

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES de RADIODIAGNOSTIC et IMAGERIE MEDICALE

Par

Annaël LAHUEC

Née le 11 février 1985 à Quimper

Présentée et soutenue publiquement le 3 Octobre 2017

BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU RECTUM EN IRM :

**LA MESURE DU VOLUME TUMORAL DOIT-ELLE
INFLUENCER LA STADIFICATION RADIOLOGIQUE ?**

Président Monsieur le Professeur E. FRAMPAS

Directeur de thèse Monsieur le Professeur E. FRAMPAS

Année 2017

N°

Remerciements

Aux membres de mon jury

A Monsieur le Professeur Éric FRAMPAS, pour avoir accepté de diriger cette thèse et pour me faire l'honneur de présider ce jury.

Merci pour ces années passées dans le service de radiologie.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Guillaume MEURETTE, pour me faire l'honneur de juger ce travail.

Obtenir l'évaluation d'un Expert est pour moi un grand honneur.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Jaafar BENNOUNA, pour me faire l'honneur de juger ce travail.

Obtenir l'évaluation d'un Expert est pour moi un grand honneur.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Yann TOUCHEFEU, pour me faire l'honneur de juger ce travail à la lumière de ses connaissances.

A Monsieur le Docteur Olivier MORLA, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, pour son implication dans l'enseignement tout au long de mon internat.

Ces petits dossiers que tu nous montres à chaque vacation et qui nous font progresser. Merci pour ta bonne humeur et ta patience. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi.

Merci également,

Au Docteur Valérie LAIGLE-QUERAT, pour son soutien et son écoute à chaque fois que j'en ai eu besoin, pour sa bonne humeur et son dynamisme et pour avoir su me transmettre son intérêt pour l'imagerie de la femme.

Au Docteur Emmanuelle MOURRAIN LANGLOIS, pour sa bonne humeur et son dynamisme.

Au Docteur Pierre Paul ARRIGONI, pour m'avoir si bien accueillie au premier semestre, pour tous ces enseignements, pour tes conseils, pour ta patience.

Au Docteur Renan LIBERGE, pour m'avoir si bien accueillie au premier semestre, moi qui venais de Bordeaux qui ne connaissais pas du tout Nantes.
Merci pour tous tes enseignements, pour ta gentillesse et ta patience

Au Docteur Claire de FRANCE, pour m'avoir si bien accueillie au premier semestre, pour ses connaissances et son implication dans l'enseignement.

Au Docteur Franck LEAUTE, pour ses connaissances.
Ses petites blagues et ses anecdotes toujours plus dingues les uns que les autres.

Au Docteur Frédéric DOUANE, pour sa bonne humeur et ses compétences, son soutien.

Au Docteur Frédérique TOULGOAT, pour sa gentillesse et ses compétences, pour sa disponibilité à répondre à toutes mes questions.

Au Docteur Alina LINTIA GAUTIER, pour sa gentillesse, ses conseils et ses compétences.
C'était un plaisir de travailler avec toi.

Au Docteur Romain BOURCIER, pour sa gentillesse et ses compétences, son soutien à chaque fois que j'en ai eu besoin, et tous ces bons souvenirs au cours de mon semestre en neuroradiologie.

Aux Docteurs Benjamin DAUMAS DUPORT, Elisabeth AUFFRAY et au Professeur Hubert DESAL, en neuroradiologie.

Aux Docteurs Anne-Sophie DELEMAZURE, Axelle BERTRAND-VASSEUR, Christine JARLOT, Florence CAILLON, Frédéric LERAT, en radiologie centrale / radiologie générale.

Aux Docteurs Flavie SADONES, Marie Pierre QUERRE, et Thomas Le FRANÇOIS en radiologie pédiatrique.

Au Docteur Caroline VERGNES, véritable wonderwoman avec ses trois enfants pour sa gentillesse, sa bonne humeur et toutes les choses que tu m'as apprises et merci à toute l'équipe de Saint Nazaire.

Au Docteur Marie-Pierre GARNIER-VIAROUGE et à toute l'Equipe de La roche sur Yon.

Au Docteur Catherine LABBE et à toute l'Equipe de GAUDUCHEAU.

A mes parents, mes premiers et fidèles soutiens, je vous aime.

A mon frère et ma sœur chéris.

A Bleuenn.

A mes grands-parents.

A Patrick et Nathalie pour leur soutien.

A Andrée et Pascal, pour leur soutien (*notamment à Marseille*) et pour la relecture de mon manuscrit.

A mes amies de longue date, toujours présentes, Alexandra, Camille, Céline et Solenn.

A mes amies de Bordeaux, Jessy, Amaïa, Adeline et Axelle.

A mes amis nantais qui m'ont suivie depuis le début de mon internat et qui m'ont toujours soutenue. Dean et Caro, Anne et Arnaud, Camille et Alexis, Dylan et Chloé, Paulette, Joséphine, Clément et Delphine, Manu.

L'idée de partir loin de vous m'effrayait trop.

A Ludwig, ma plus belle rencontre à l'internat, merci d'avoir été à mes côtés dans les bons et les mauvais moments, de m'avoir soutenue et supportée durant la plus grande partie de mon internat.

A mes co-internes,

Pierre Marie ou plutôt Mendes depuis la neuroradio, Cécile, Isabelle, Lili, Edouard, Arthur. Ce fut un plaisir de faire mon internat à vos côtés. Cécile, on continue l'aventure à La Roche. Isa, on viendra te voir à Lille.

Mendes, Lili, Edouard et Arthur, on se revoit à Nantes.

A Dean co-interne et ami depuis le début, Pylf (*depuis Brest*) Jérémy, Cédric et Antho (*presque un co-interne*).

A Mathilde et Alexis pour ce semestre avec l'ami Mendes en neuroradio.

A Alizé, Anne-Laure, Arnaud, Bruce, Diala, Nicolas, Mathilde, Marine, Pauline, Raphaël, Rim, Romain, Roshanack, Sylvain, pour avoir partagé mes stages.

A Alexis, Paul, Valentin, William et Zoé, pour ce semestre.

A tous ceux rencontrés durant ces années.

TABLE DES MATIERES

P R E M I È R E P A R T I E	REVUE DE LA LITTÉRATURE	9
1.	ÉPIDÉMIOLOGIE	9
2.	CLASSIFICATION ET RAPPELS ANATOMIQUES	9
2.1.	LES DIFFÉRENTES PARTIES DU RECTUM	10
2.2.	DEUX PARTIES ANTÉRIEURES (Figures 3 et 4)	11
2.3.	LE MESORECTUM (Figures 5 et 6)	12
2.4.	LE FASCIA RECTI	12
2.5.	LE CANAL ANAL	12
3.	CLASSIFICATION ANATOMO PATHOLOGIQUE	13
3.1.	Le stade T (Figures 9 à 14)	13
3.2.	Le stade N	14
3.3.	Le stade M	14
4.	ILLUSTRATION DES STADES T A L'IRM (Figures 10 à 14)	16
5.	DIAGNOSTIC	16
5.1.	L'EXAMEN CLINIQUE	16
5.2.	BILAN D'EXTENSION LOCO RÉGIONAL	17
5.2.1.	La rectoscopie et l'écho endoscopie rectale	17
5.2.2.	L'IRM pelvienne	17
5.2.3.	Le compte rendu de l'IRM (CR type en annexe)	18
5.2.3.1.	Le statut T	19
5.2.3.2.	Le statut N	19
5.2.3.3.	L'Invasion vasculaire tumorale	20
5.2.4.	La coloscopie	20
5.3.	BILAN D'EXTENSION A DISTANCE	21
5.3.1.	Le scanner thoraco abdomino pelvien	21
5.3.2.	IRM hépatique	21
5.3.3.	Le PET scanner	21
6.	STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE	21
7.	LES FACTEURS PRONOSTICS IDENTIFIES ET DISCUTES	23

DEUXIEME PARTIE ARTICLE ORIGINAL.....	24
1. INTRODUCTION	24
2. MATERIELS ET METHODES	26
2.1. TYPE D'ÉTUDE	26
2.2. COHORTE DE PATIENTS.....	26
2.3. RECUEIL DES DONNÉES ET PARAMÈTRES ÉTUDIÉS	29
2.3.1. Les volumétries tumorales	29
2.3.2. Techniques utilisées pour la volumétrie	30
3. RÉSULTATS	36
3.1. DONNÉES ANATOMOPATHOLOGIQUES ET CORRÉLATION A L'IMAGERIE.....	36
3.1.1. Les patients opérés d'emblée.....	36
3.1.2. Patients avec un traitement.....	37
3.1.3. Tous patients confondus	38
3.2. DETERMINATION DU SEUIL DU PLUS GRAND VOLUME TUMORAL AU-DELA DUQUEL ON PEUT ESTIMER LA MEILLEURE PRECISION DIAGNOSTIQUE QU'IL S'AGIT D'UN T3 CHEZ LES PATIENTS DE LA COHORTE.....	39
3.2.1. Tous patients confondus	39
3.2.2. Patients opérés d'emblée.....	40
3.2.3. Traitement néo-adjuvant.....	42
3.3. VOLUME TUMORAL et DOWNSTAGING	43
3.3.1. Volumes tumoraux initiaux (V tumeur 1) et Downstaging	43
3.3.2. Volumes après traitement (V tumeur 2) et Downstaging.....	44
3.3.3. Régression volumique après traitement et downstaging.....	44
3.3.4. Régression volumique et taux survie.....	45
3.3.5. Régression volumique et augmentation de l'ADC	46
3.4. COMPARAISON DES DEUX TECHNIQUES VOLUMETRIQUES.....	47
3.4.1. Comparaison des volumétries sur l'IRM initiale	47
3.4.2. Comparaison des volumétries sur les IRM après traitement	48
3.5. QU'EN EST-IL DES GANGLIONS ?.....	49
3.5.1. Pour les patients opérés d'emblée.....	49
3.5.2. Patients avec un traitement néo adjuvant.....	49
4. DISCUSSION	51
4.1. PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE.....	51
4.1.1. Volumétrie tumorale	51
4.1.2. Concernant les résultats secondaires	54
4.1.2.1. Régression volumique et réponse histologique (downstaging tumoral).....	54

4.1.2.2.	Régression volumique et taux de survie	55
4.1.2.3.	Régression volumique et valeurs d'ADC.....	56
4.1.2.4.	Staging ganglionnaire	56
4.1.3.	Limites et biais de l'étude	58
4.1.3.1.	Méthodologie/volumétrie.....	58
4.1.3.2.	Concernant les cartographies ADC	60
4.1.3.3.	En ce qui concerne les ganglions	60
5.	CONCLUSION	61
	Bibliographie.....	62
	ANNEXE	65

PREMIÈRE PARTIE

REVUE DE LA LITTÉRATURE

CANCER DU RECTUM

ÉPIDÉMIOLOGIE

DIAGNOSTIC

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

FACTEURS PRONOSTIQUES

1. ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence des cancers du rectum est voisine de 15000 nouveaux cas par an en France. Ils représentent 30 % des cancers colo rectaux.

Ce chiffre est peut-être surestimé dans la mesure où certains cancers de la jonction recto sigmoïdiennes sont inclus dans les cancers du haut rectum.

La probabilité de survie à 5 ans est d'environ 55 % (1).

Ce n'est pas un cancer de très bon pronostic. Il expose à des risques de récurrences locales, même si celles-ci ont tendances à diminuer avec les progrès de la prise de charge (*excision du mésorectum monobloc, radio-chimiothérapie*) et à des risques de métastases à distance (*hépatiques et pulmonaires pour les principales*).

2. CLASSIFICATION ET RAPPELS ANATOMIQUES

Le rectum fait suite au côlon sigmoïde. Il est moulé sur la concavité sacrée, médian et globalement vertical dans un plan frontal d'où son nom (*rectum en latin qui veut dire droit*).

Débutant en regard de S3, il est dépourvu de bandelettes d'haustrations et d'appendice omental, ce qui le différencie du côlon (2). Il se poursuit en bas par le canal anal.

2.1. LES DIFFÉRENTES PARTIES DU RECTUM

Le haut, le moyen et le bas rectum. (Figures 1 et 2). La longueur du canal anal étant variable d'un individu à l'autre, cette division s'effectue par rapport à la marge anale ou au bord supérieur du sphincter.

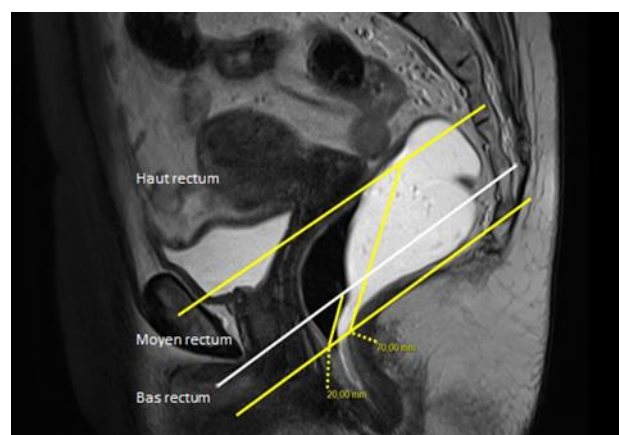


FIGURE 1 - SEQUENCE IRM SAGITTAL T2 DIVISION DU RECTUM PAR RAPPORT AU BORD SUPERIEUR DU SPHINCTER

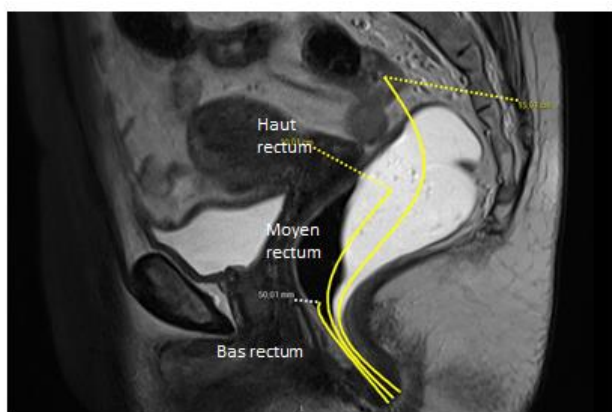


FIGURE 2 - SEQUENCE IRM SAGITTAL T2 DIVISION DU RECTUM PAR RAPPORT A LA MARGE ANALE

La position du pôle inférieur de la tumeur va permettre de déterminer la position de celle-ci et d'évaluer les possibilités chirurgicales, notamment de conservation sphinctérienne.

Le bas rectum	< 2 cm du bord supérieur du sphincter ou 0 à 5 cm de la marge anale
Le moyen rectum	> 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter ou 5 à 10 cm de la marge anale
Le haut rectum	> 7 cm du sphincter ou > 10 à 15 cm de la marge anale
La jonction rectum sigmoïde	> 15 cm de la marge anale

Les repères osseux à l'imagerie :

- Moyen rectum : 3-4 vertèbres sacrées
- Charnière recto sigmoïdienne : promontoire

Dans le plan sagittal, le rectum et le canal anal forment deux courbures : une courbure sacrale (*le rectum est plaqué contre le sacrum*) et une courbure périnéale (*ou cap anal*), au niveau de laquelle il se poursuit par le canal anal. La courbure périnéale fait un angle de 90° vers le bas et l'arrière et correspond au passage du rectum à travers le diaphragme pelvien, et principalement au tonus du faisceau pubo rectal du muscle élévateur de l'anus. Le canal anal se dirige vers l'arrière lorsqu'il passe au-dessous du plancher pelvien.

2.2. DEUX PARTIES ANTÉRIEURES (Figures 3 et 4)

- L'une recouverte par le péritoine du récessus recto utérin ou recto vésical (*culs de sac de Douglas*)
- Une partie sous péritonéale

Ces deux parties sont limitées par la zone de réflexion péritonéale antérieure qui sépare le rectum péritonisé du rectum sous péritonéal

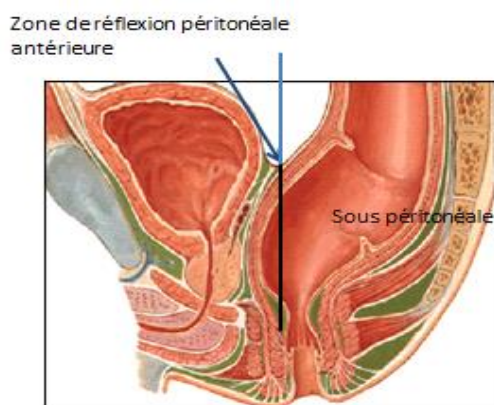


FIGURE 3 - SCHEMA DU RECTUM

Flèche bleue : Zone de réflexion péritonéale antérieure

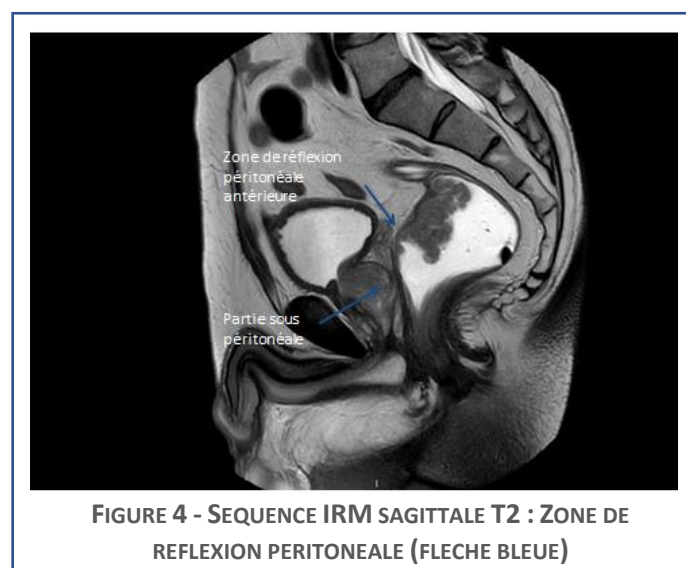
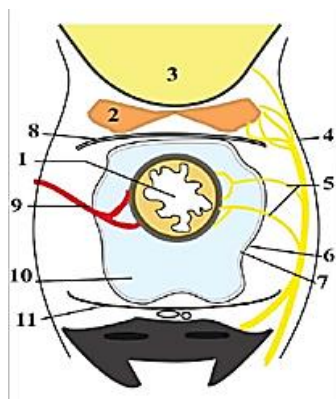


FIGURE 4 - SEQUENCE IRM SAGITTALE T2 : ZONE DE REFLEXION PERITONEALE (FLECHE BLEUE)

2.3. LE MESORECTUM (Figures 5 et 6)



- | | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 1 : Rectum | 2 : Vésicules séminales |
| 3 : Vessie | 4 : Fascia pariétal |
| 5 : Rameau nerveux hypogastrique | 6 : Fascia pelvi |
| 7 : Fascia rect | 8 : Aponévrose de Denonvilliers |
| 9 : A rectale moyenne | 10 : Mésorectum |
| 11 : Fascia pré sacré | |

FIGURE 5 - SCHEMA DU MESORECTUM H. LAUMONNIER

2.4. LE FASCIA RECTI

C'est le feuillet viscéral du fascia endopelvien qui délimite un plan de clivage avasculaire.

Le fascia rétro sacré est issu de la fusion des fascias sacré et recti à hauteur de S4.

L'aponévrose de Denonvilliers est constituée par le fascia vésical chez l'homme et recto vaginal chez la femme.



Fascia
mésorectal
MRF

Paroi rectale
postérieure

FIGURE 6 - IRM SEQUENCE AXIALE T2 ILLUSTRANT LE MESORECTUM DELIMITE PAR LE FASCIA MESORECTAL

2.5. LE CANAL ANAL

Le canal anal (Figures 7 et 8) commence à la terminaison de l'ampoule rectale lorsqu'elle arrive au plancher pelvien. Le canal anal traverse le périnée sur une longueur de 3 à 4 cm et se termine par l'anus. Il est entouré sur toute sa longueur par deux sphincters, interne et externe (*l'appareil sphinctérien*), responsables de la continence anale. Il est délimité par les faisceaux ilio coccygiens du releveur de l'anus et le faisceau pubo-rectal. Le faisceau pubo-rectal est poursuivi en-dessous par les faisceaux profonds et superficiels du sphincter externe.

Le sphincter interne se rehausse après injection de gadolinium. D'où l'intérêt des séquences injectées pour les tumeurs du bas rectum afin de bien le repérer.

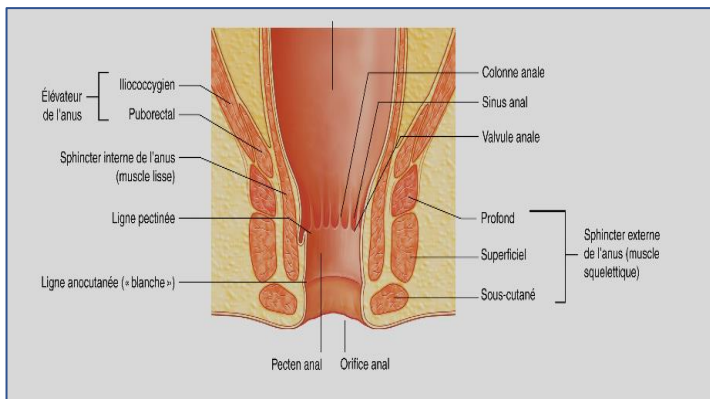


FIGURE 7 - SECTION LONGITUDINALE DU RECTUM ET DU CANAL ANAL

GRAY'S ANATOMIE POUR LES ETUDIANTS, RICHARD L. DRAKE



FIGURE 8 - SEQUENCE IRM CORONALE T2 DANS LE PLAN DU CANAL ANAL

3. CLASSIFICATION ANATOMO PATHOLOGIQUE

La classification actuellement en vigueur est celle de l'UICC (*TNM 7^{ème} édition 2009*).

T : tumeur / N : statut ganglionnaire / M : métastases

3.1. LE STADE T (Figures 9 à 14)

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in-situ intra épithélial ou envahissant la lamina propria
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-rectaux non-péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral
T4a	Tumeur perforant le péritoine viscéral
T4b	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures

3.2. LE STADE N

NX	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1a	Métastases dans 1 ganglion lymphatique régional
N1b	Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
N1c	Nodule(s) tumoral, satellite(s) dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non péritonisés péri coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale
N2	Métastase dans ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux
N2a	Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux
N2b	Métastase dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux

3.3. LE STADE M

M0	Pas de métastase
M1	Présence de métastase(s) à distance
M1a	Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional
M1b	Métastases dans plusieurs organes ou dans le péritoine

Les ganglions régionaux du rectum sont :

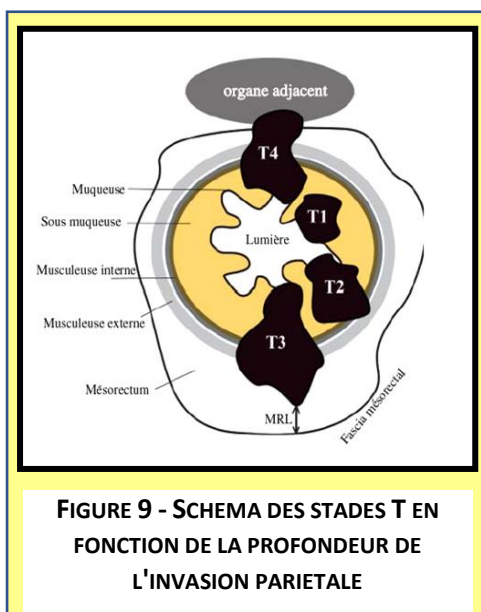
- ganglion rectal (*hémorroïdal*) supérieur
- ganglion moyen et inférieur (*situé dans la graisse du mésorectum*) ou ganglions du mésorectum (*synonyme de ganglion rectal*)
- ganglion iliaque interne (*hypogastrique*) (*qui est en continuité avec les ganglions de l'artère rectale moyenne*)
- ganglion sacré latéral (*pré sacré et promontoire (Gerota)*)
- ganglion mésentérique inférieur (*en fait très à distance du rectum et jamais inclus dans les champs d'irradiation mais toujours enlevé lors du curage chirurgical et ayant une forte valeur pronostique*)

Le statut Tis inclut les cas de cellules cancéreuses localisées dans la membrane basale glandulaire (*intraépithéliales*) ou dans la lamina propria (*intramuqueuses*) sans extension à travers la musculaire muqueuse à la sous muqueuse.

Une tumeur qui est adhérente macroscopiquement à d'autres organes ou structures est classée T4b.

Si microscopiquement aucune tumeur n'est présente dans la zone d'adhésion, elle sera classée pT1 en fonction de la profondeur de l'invasion pariétale.

Des nodules tumoraux (*satellites*) macroscopiques ou microscopiques, situés dans le tissu adipeux péri colique ou péri rectal de la zone de drainage lymphatique de la tumeur primitive sans signe histologique de tissu lymphatique résiduel dans le nodule peuvent correspondre à une extension tumorale discontinue, une invasion veineuse avec extension extra vasculaire (V1/2) ou un ganglion lymphatique totalement tumoral (N1/2). Si de tels nodules sont observés avec des tumeurs qui auraient été classées T1 ou T2, alors la classification T reste inchangée et le nodule est enregistré N1c.



Si le nodule est considéré par le pathologiste comme un ganglion lymphatique totalement détruit par le processus tumoral (*généralement de contour régulier*), il doit être enregistré comme un ganglion lymphatique positif et non comme un nodule satellite et chacun d'entre eux devra être compté séparément pour établir la classification pN finale.

4. ILLUSTRATION DES STADES T A L'IRM (Figures 10 à 14)

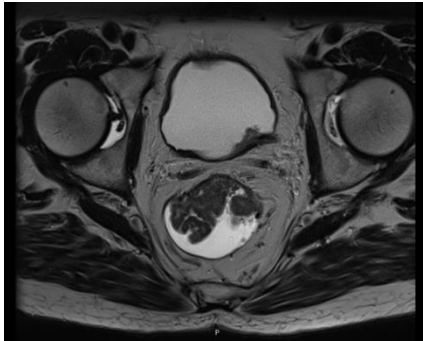


FIGURE 10 - IRM SEQUENCE AXIALE T2 :
TUMEUR T2

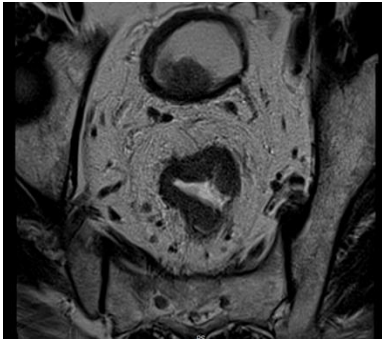


FIGURE 11 - IRM SEQUENCE AXIALE T2 :
TUMEUR T3 FAIBLE

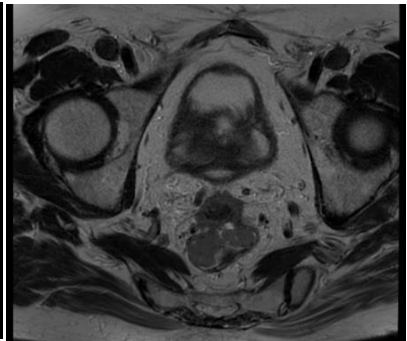


FIGURE 10 - IRM SEQUENCE AXIALE T2 :
TUMEUR T3 FORT



FIGURE 11 - IRM SEQUENCE AXIALE T2 :
VOLUMINEUSE TUMEUR T4

*Hypersignal T2 franc en faveur d'une
tumeur mucineuse*

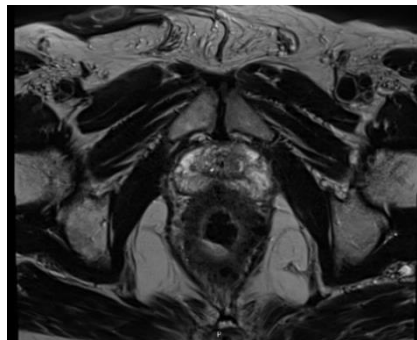


FIGURE 12 - IRM SEQUENCE AXIALE T2 :
TUMEUR T4

*Extension antérieure à la partie basse
de la prostate*

5. DIAGNOSTIC

5.1. L'EXAMEN CLINIQUE

Il recherchera à l'interrogatoire un syndrome rectal, des rectorragies, une altération de l'état général, des antécédents familiaux (*Syndrome de Lynch*).

A l'examen physique, le toucher rectal est le point essentiel. Il évalue la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et à la sangle pubo rectale (*pôle supérieur du canal anal*). La taille de la tumeur est estimée en centimètre. Il faut obtenir les deux plus grands diamètres. Il permet d'évaluer l'aspect macroscopique (*polypoïde, sessile, parfois pédiculé, ulcéré, ulcéro bourgeonnant ou infiltrant*). La mobilité par rapport aux plans profonds ou au contraire la fixation pariétale est également une information essentielle.

5.2. BILAN D'EXTENSION LOCO RÉGIONAL

5.2.1. La rectoscopie et l'écho endoscopie rectale

Pouvant être réalisé sans anesthésie générale, cet examen offre une exploration du rectum et d'une partie du sigmoïde et un diagnostic rapide après 1 ou 2 lavements évacuateurs par la réalisation de biopsies multiples.

Elle permet un bilan d'extension précis, notamment pour les tumeurs limitées à la paroi rectale et constitue l'examen de premier choix pour différencier et stadifier les tumeurs T1 et T2 (3) à la différence de l'IRM.

Ses limites sont représentées par une moins bonne analyse de l'extension au méso rectum et du statut ganglionnaire (*iliaque interne*), la gêne voire l'impossibilité d'exploration en cas de tumeurs sténosantes ou de tumeurs du haut rectum et enfin un caractère opérateur dépendant.

Elle utilise une classification uTN dérivée du TNM :

uT1	Muqueuse et sous-muqueuse
uT2	Musculeuse
uT3	Graisse péri rectale
uT4	Organe de voisinage

Sa précision pour le staging varie entre 69 et 97 % (4).

5.2.2. L'IRM pelvienne

C'est l'examen de référence pour la stadification et pour la réévaluation après traitement (4). Son protocole a fait l'objet d'une standardisation (3).

La préparation rectale n'est pas obligatoire. Le remplissage rectal se discute, il est variable en fonction des équipes.

On peut utiliser des spasmolytiques pour diminuer les artéfacts en lien avec le mouvement intestinal. On effectue des séquences pondérées en T2 SE sans saturation de la graisse, dans les 3 plans, des séquences de diffusion et plus ou moins

des séquences axiales T1 3D avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (*importantes pour les tumeurs du bas rectum*).

Séquences sagittales T2

Intérêt majeur de cette séquence qui permet de repérer la tumeur : généralement en iso signal ou hyposignal T2, en hypersignal T2 pour les tumeurs mucineuses. Elle permet de positionner ensuite les plans de coupes en haute résolution.

Séquences axiales et coronales T2

Il faut réaliser des coupes fines hautes résolutions (*petit FOV, voxel de moins de 1 mm, 2-3 mm d'épaisseur*).

On réalise des coupes perpendiculaires et parallèles au grand axe de la tumeur.

Séquence coronale au canal anal pour les tumeurs du bas rectum

Cette séquence est importante pour l'étude des rapports avec le sphincter.

Séquences de diffusion

Elle peut être utile pour repérer la tumeur et les ganglions en hypersignal (*niveau de preuve restant insuffisant dans cette indication*).

Elle est surtout intéressante pour l'évaluation post thérapeutique du résidu lésionnel (3).

Axial T2 strict de la marge anale remontant jusqu'à la bifurcation iliaque

Cette séquence a un intérêt pour repérer les ganglions à distance, ce qui peut modifier la prise en charge thérapeutique en termes de curage.

Axial T1 3D Fat Sat après injection de Gadolinium

Cette séquence présente un intérêt particulier principalement pour les tumeurs du bas rectum.

5.2.3. Le compte rendu de l'IRM (CR type en annexe)

Le compte rendu doit comporter certains éléments obligatoires pour la stadification initiale.

5.2.3.1. Le statut T

Il comprend une description anatomique et morphologique de la tumeur :

- localisation par rapport à la marge anale, au bord supérieur du sphincter externe,
- rapport à la ligne de réflexion péritonéale pour les tumeurs du haut rectum,
- distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le bord supérieur du muscle pubo rectal pour les tumeurs du bas rectum,
- dimension de la tumeur avec au minimum le grand axe et au mieux dans les trois plans ainsi que sa position dans le pelvis par rapport aux pièces sacrées et aux organes de voisinage.

Puis le statut T (*selon la classification TNM*) et pour les tumeurs T3, la classification mrT3a/b/c/d, en fonction de l'EMS (*extra mural spread*) c'est-à-dire infiltration de la graisse mésorectale :

T3 a-b : graisse infiltrée sur 5 mm ou moins,

T3c-d : tumeur localement avancée infiltrant la graisse sur plus de 5 mm ou avec extension au contact du fascia recti.

Il faudra préciser par ailleurs s'il y a un envahissement du fascia recti (*défini par une marge ≤ 1 mm*) par la mesure de la distance la plus courte entre la tumeur ou une adénopathie et le fascia recti.

Il faut enfin préciser la distance entre la tumeur ou une adénomégalie et les muscles striés pelviens, notamment pour les tumeurs basses pour lesquelles une résection inter sphinctérienne est envisageable.

5.2.3.2. Le statut N

La fiabilité de l'IRM est imparfaite pour l'étude des envahissements ganglionnaires (5), principalement basée sur des critères morphologiques.

Les critères morphologiques pathologiques utilisés pour déterminer le statut ganglionnaire sont : (6)

a. La taille

- Ganglions mésorectaux : > 5 mm (Se : 66% et Sp : 76 %)
- Ganglion iliaque interne : > 7 mm
- Ganglion iliaque externe : > 10 mm

b. Les autres critères morphologiques

- Irrégularités des contours
- Spicules
- Hétérogénéité du signal en T2
- Forme arrondie

Après un traitement néo adjuvant, l'IRM pourrait permettre d'évaluer la réponse tumorale, avec une corrélation encore imparfaite avec la réponse histologique (5). L'examen avec séquence de diffusion est en faveur d'une poursuite évolutive s'il montre la persistance d'une restriction de diffusion.

5.2.3.3. L'Invasion vasculaire tumorale

Présente sur 52 % des pièces en anatomopathologie, elle est associée à un risque plus élevé de métastases et de récurrence loco régionale. Elle est identifiée dans 52 % des cas en IRM (7) par la présence d'un signal tumoral dans un vaisseau qui est augmenté de calibre.

5.2.4. La coloscopie

C'est généralement le premier examen réalisé pour le diagnostic étiologique de rectorragies.

Son principal intérêt est la recherche de lésions néoplasiques coliques sus-jacentes.

L'utilisation de la chromoendoscopie ou d'une coloration électronique adaptée (*NBI/narrow bandimaging endomicroscopie laser confocale*) est recommandée si on suspecte un syndrome de Lynch, en vue de mieux détecter les adénomes plans.

La coloscopie sera à renouveler 3 à 6 mois après l'intervention si elle a été incomplète ou impossible en préopératoire.

5.3. BILAN D'EXTENSION A DISTANCE

5.3.1. Le scanner thoraco abdomino pelvien

Il est recommandé avec injection de produit de contraste à la recherche de lésions secondaires, principalement hépatiques et pulmonaires et servira de référence pour le suivi ultérieur.

5.3.2. IRM hépatique

Elle sera réalisée en cas de doute sur une lésion secondaire hépatique ou si une résection des métastases est envisagée.

5.3.3. Le PET scanner

Non systématique, il sera discuté en réunion de concertation multidisciplinaire (RCP), notamment en cas de doute sur la nature métastatique d'une lésion.

Le PET scanner FDG avec fusions d'images (avec l'IRM et/ou le scanner) permet de faciliter le contourage de la tumeur (GTV) lors de la préparation de la radiothérapie conformationnelle.

6. STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Les recommandations pour les tumeurs du moyen et du bas rectum sont les suivantes :

- T2 N0 : chirurgie d'emblée.
- T3 et ou ganglions positifs : traitement néo adjuvant suivi d'une chirurgie (1). Ce traitement néo adjuvant a pour intérêts de diminuer le taux de récurrence locale et de métastases à distance, la taille de la tumeur et ainsi d'augmenter les marges circonférentielles, d'augmenter le taux de conservation sphinctérienne. Deux types sont proposés, représentés par la radiothérapie courte sur environ 1 semaine, dont le but est d'obtenir un downsizing tumoral et la radio chimiothérapie longue sur environ 6 semaines dont le but est d'obtenir un downstaging de la tumeur.

Pour les tumeurs du haut rectum, est préconisé un traitement néo adjuvant pour les stades T4.

Traitement chirurgical

Il dépend des marges tumorales distales. Compte tenu de la possibilité d'îlots tumoraux du mésorectum jusqu'à 5 cm au-dessous de la tumeur, l'exérèse doit se faire avec une marge distale de plus de 5 cm.

La base de la chirurgie consiste en une proctectomie avec exérèse du mésorectum si le pôle inférieur de la tumeur est situé à plus de 2 cm au-dessus du bord supérieur du sphincter interne.

Dans le cadre des tumeurs du haut rectum, il s'agira d'une proctectomie partielle et exérèse partielle du mésorectum suivie d'une anastomose colo rectale, pour les tumeurs du moyen rectum d'une proctectomie totale et exérèse totale du mésorectum (CME) suivie d'une anastomose colo rectale basse ou colo anale, communément appelé résection antérieure du rectum.

Pour les tumeurs du bas rectum, différentes stratégies sont envisageables en fonction des rapports sphinctériens :

- En cas de lésion sus-anales (*Figure 15a*) situées à plus de 1 cm de l'appareil sphinctérien, une excision totale du mésorectum (CME) avec anastomose colo anale peut être réalisée, pour les tumeurs situées à moins de 1 cm de l'appareil sphinctérien (*Figure 15b*) une résection inter sphinctérienne partielle (*RIS partielle*).
- Pour les tumeurs intra anales (*venant envahir le sphincter interne*) (*Figure 15c*) sera réalisée une résection inter sphinctérienne complète jusqu'à la marge anale (*RIS total*).
- Enfin, pour les tumeurs trans-anales (*envahissant l'espace inter sphinctérien*,

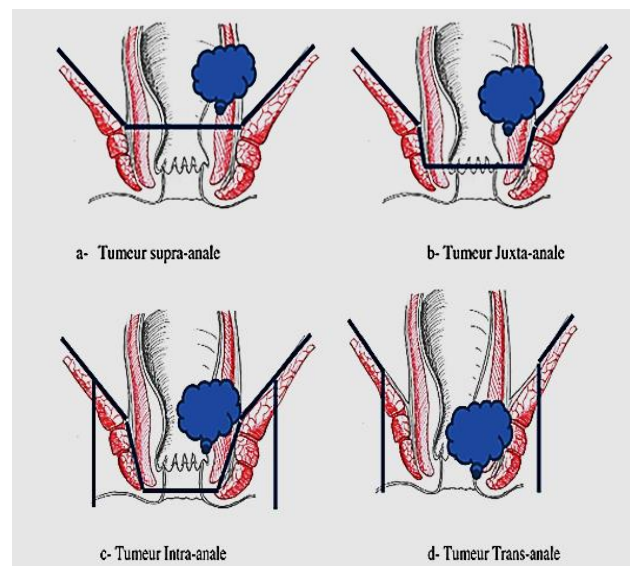


FIGURE 13 - CLASSIFICATION DES TUMEURS DU BAS-RECTUM SELON RULLIER ET AL

les releveurs ou le sphincter externe) (Figure 15d) une amputation abdomino-périnéale (AAP) sera indiquée.

•

7. LES FACTEURS PRONOSTICS IDENTIFIES ET DISCUTES

Les facteurs de mauvais pronostic des tumeurs rectales sont représentés par :

- Les tumeurs T3 localement avancées avec une extension extra murale (EMS) supérieure à 5 mm,
- Les embolies extra muraux intra vasculaires,
- Les tumeurs à moins de 1 mm du fascia mésorectal,
- L'atteinte ou le caractère menaçant de la tumeur sur l'appareil sphinctérien,
- L'envahissement ganglionnaire si la chirurgie avec CME n'est pas pratiquée.
- La présence et le nombre des ganglions métastatiques. Il s'agit d'un facteur pronostic important augmentant le risque de métastases à distance et de récurrence loco régionale (8).

DEUXIEME PARTIE

ARTICLE ORIGINAL

BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU RECTUM EN IRM

LA MESURE DU VOLUME TUMORAL DOIT-ELLE INFLUENCER LA STADIFICATION RADIOLOGIQUE ?

1. INTRODUCTION

Le rôle de l'IRM dans la stadification du cancer du rectum est devenu décisif dans la prise en charge thérapeutique. C'est l'examen d'imagerie de première intention (9)(2) avec une fiabilité dans la stadification proche de l'anatomopathologie (9) avec notamment une très bonne corrélation anatomopathologique pour la marge latérale de résection (MLR)(94 % de concordance) (10).

La stadification classique en IRM se base sur la classification TNM de l'UICC (*TNM 7ème édition 2009*). Elle prend en compte le stade T en se basant sur la paroi rectale comme point de référence.

La classification plus moderne prend également en compte l'espace avasculaire dans lequel travaillent les chirurgiens entre le fascia mésorectal et le fascia pelvien (9).

Elle évalue également la subdivision des tumeurs T3 (*T3 a, b, c, d*), en fonction du degré d'invasion et d'infiltration du mésorectum, l'atteinte ganglionnaire (*nombre, localisation*) et l'envahissement veineux extra mural.

Ces éléments de la classification sont des facteurs pronostics, en lien avec le risque de récurrence locale.

En règle générale, il est assez simple de différencier les tumeurs T2 et T3 en IRM. Il existe cependant des tumeurs T2 présentant une réaction desmoplastique pouvant mimer un stade T3 (9) à l'origine de la problématique des «T3 borderline» ou «T3 surestimé», potentiellement surtraités avec des effets secondaires (*notamment de la radiothérapie*). De même, existe-t-il de véritables grosses tumeurs T2 ou sont-elles à risque d'être en fait des lésions T3 ?

La volumétrie rectale à l'IRM a été étudiée dans plusieurs études principalement dans un but pronostique afin d'évaluer si la régression du volume tumoral après traitement était corrélée à une bonne réponse histologique et son rôle dans la survie sans maladie.(11–13).

Les différentes méthodes volumétriques qui ont été employées, manuelles mais également semi-automatiques, via le logiciel Myrian se sont avérées être reproductibles (14).

Une étude de faisabilité volumétrique scanographique des tumeurs colorectales a également été réalisée (15). Le volume tumoral scanographique pouvait même surpasser les performances du radiologue dans la prédiction des stades pT4b et M1b comparativement à la stadification radiologique habituelle et était un marqueur pronostic intéressant.

Nous nous sommes demandé si la volumétrie tumorale à l'IRM pourrait aider à différencier ces tumeurs limites T2/T3 indépendamment de l'aspect morphologique strict et ainsi proposer le traitement le plus adéquate.

Existe-t-il un seuil volumétrique au-dessus duquel on devrait classer une tumeur rectale en T3 même si elle semble de type T2 ?

La mesure du volume tumoral doit-elle influencer la stadification radiologique ?

À notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée sur la volumétrie IRM des tumeurs rectales à visée diagnostique dans le bilan d'extension.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. TYPE D'ÉTUDE

Il s'agissait d'une étude monocentrique rétrospective, diagnostique, réalisée dans le service de radiologie centrale au Centre Hospitalo Universitaire de Nantes.

Le but de cette étude était de déterminer s'il existait un seuil volumétrique au-delà duquel une tumeur classable T2 en IRM correspondait en anatomopathologie ou à l'imagerie morphologique à une tumeur T3.

Les volumétries IRM ont été confrontées aux données histologiques, «gold standard» pour la stadification.

2.2. COHORTE DE PATIENTS

Nous avons utilisé une liste de patients pris en charge et suivis au CHU de Nantes dans le service de chirurgie digestive et endocrinienne de 2008 à 2016 soit 305 patients.

Ont été exclus de cette étude, tous les patients qui n'avaient pas une tumeur de localisation rectale stricte, qui n'avaient pas d'IRM initiale analysable et réalisée avant tout traitement médical ou chirurgical du cancer, ainsi que les patients qui n'avaient pas de résultats anatomopathologiques disponibles sur le logiciel clinicom ou powerchart.

Sur les 95 patients restants nous n'avons gardé que les tumeurs T2 et T3 à l'IRM initiale selon la classification TNM de l'UICC (*TNM 7ème édition 2009*), soit 69 patients.

La moyenne d'âge des patients était de 71 ans au diagnostic avec des extrêmes de 18 à 89 ans.

Deux de ces patients avaient des tumeurs rectales synchrones. Nous avons donc étudié 71 tumeurs rectales (*Tableau 1 et 2*) soit 26 tumeurs du haut rectum, 28 du moyen rectum, 17 du bas rectum.

Les IRM étaient réalisées au CHU de Nantes ou transférées sur le PACS de l'hôpital en cas d'imagerie externe.

Les radiologues qui interprétaient ces IRM au CHU de Nantes étaient des radiologues expérimentés en IRM pelvienne.

Paramètres	valeurs
Nombre de patients	71
Genre	
nombre d'homme	45 (63%)
nombre de femme	26 (37%)
Age au moment du diagnostic	
moyenne d'âge	71
hommes	(18-89)
femmes	(20-88)
T stade au diagnostic	
mr T2	25 (35%)
mr T3	46 (65%)
Localisation tumeur	
haut	26 (37%)
moyen	28 (39%)
bas rectum	17 (24%)
T stage après chirurgie	
p et yp Tis	1 (1,4%)
p et yp T1	7 (9,85%)
p et yp T2	22 (31%)
p et yp T3	33 (46%)
p et yp T4	4 (5,6%)

TABLEAU 1 - POPULATION DE L'ETUDE

	moyenne en (cm3)	écart type	médiane (cm3)
Groupe opéré d'emblée (n=23)			
Gold standard	15,6	15,06	20,4098
Méthode semi automatisée	18,34	15,53	22,70025
traitement néoadjuvant (n=48)			
Avant traitement Gold standard	32,61	46,57	20,4098
Avant traitement (méthode semi	35,41	44,17	22,7
Après traitement (Gold standard)	10,87	8,66	8,84409
Après traitement (méthode semi	15,7	12,95	13,26
T2 Histologique (n=22)			
Gold standard	18,59	14,32	13,365385
méthode semi autoimatisée	23,46	16,89	35,45
T3 Histologique (n= 33)			
Gold standard	33,38	45,08	26,21
méthode semi autoimatisée	36,76	43,9	24,84

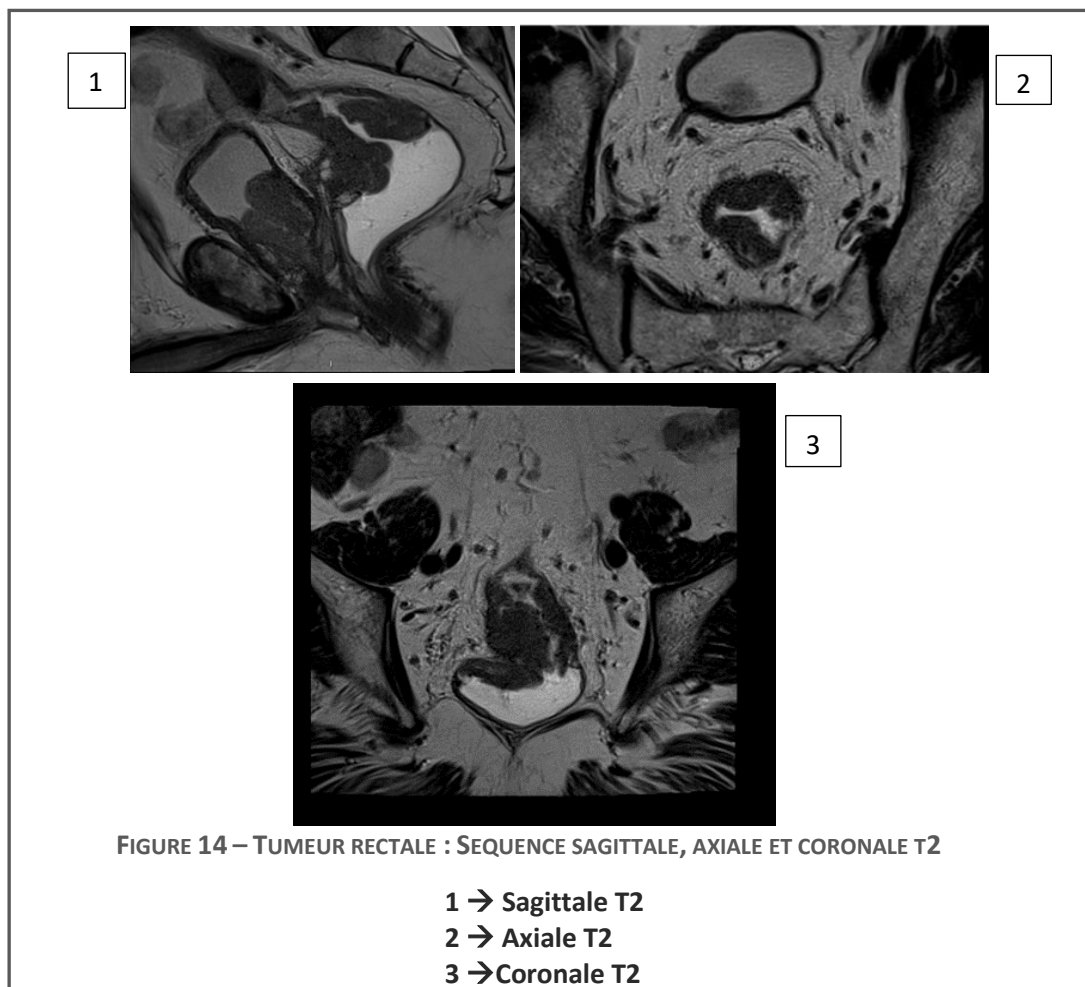
TABLEAU 2 - VOLUMETRIES TUMORALES DES PATIENTS DE L'ETUDE EN FONCTION DE LEUR GROUPE (OPERES D'EMBLEE ET TRAITEMENT NEO-ADJUVANT) ET DE LEUR STATUT HISTOLOGIQUE (T2 VERSUS T3) GOLD STANDARD : VOLUMETRIE MANUELLE/METHODE SEMI-AUTOMATISEE : PACS

2.3. RECUEIL DES DONNÉES ET PARAMÈTRES ÉTUDIÉS

2.3.1. Les volumétries tumorales

Pour chaque tumeur T2 ou T3 incluse dans l'étude, une volumétrie a été réalisée sur des IRM pelviennes 1.5 Tesla (*CHU :Optima MR 450 W GE Healthcare, Magnetom Avanto Siemens , Ingenia Philips, Achieva Philips, IRM externes : Ingenia Philips et Intera Philips, Avanto et Magnetom Aera Siemens, Signa HD XT et Signa HDe GE Healthcare*).

S'agissant d'une étude rétrospective, le protocole était variable d'un praticien à l'autre. Les séquences utilisées comportaient au minimum des séquences Axial T2, sagittal T2 et coronal T2 hautes résolutions sans saturation de la graisse (*Figure 16*).



La tumeur est en iso signal T2, aspect tumoral le plus typique, forme infiltrante, polypoïde.

L'épaisseur de coupe était de 3 ou 4 mm. Cinq patients avaient une IRM avec une épaisseur de coupe supérieure à 4 mm (4.5 mm et 5 mm).

Les séquences de diffusion avec cartographie ADC et les séquences T1 après injection de gadolinium étaient optionnelles.

2.3.2. Techniques utilisées pour la volumétrie

La première dite **méthode « de référence » (Gold standard)** manuelle consistait à délimiter coupe par coupe la tumeur sur des séquences axiales T2 hautes résolutions et à multiplier les surfaces obtenues par l'épaisseur de coupe, comme utilisée dans la littérature (13) (Figure 17).

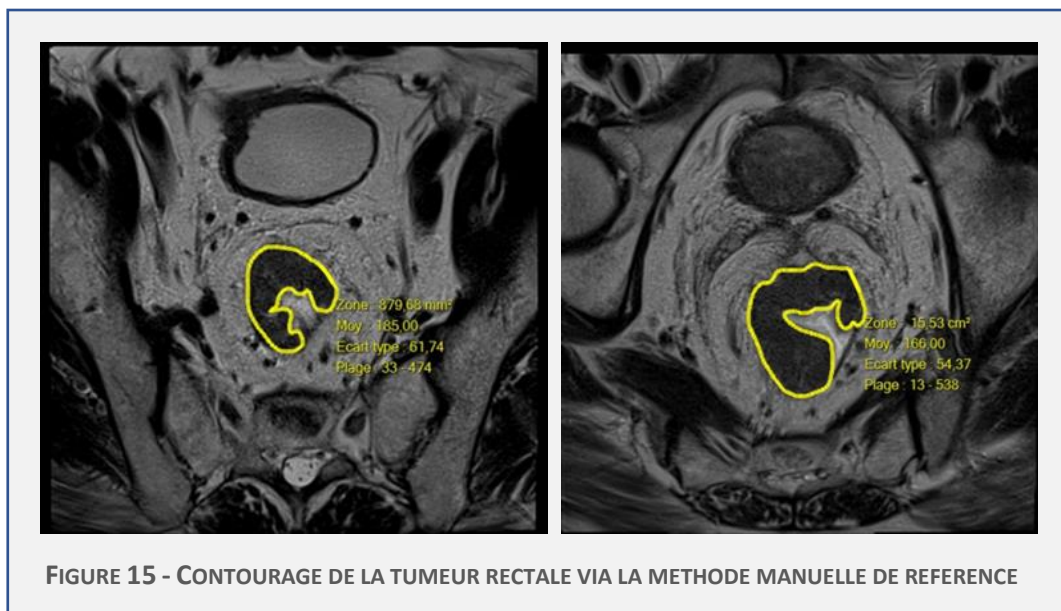


FIGURE 15 - CONTOURAGE DE LA TUMEUR RECTALE VIA LA METHODE MANUELLE DE REFERENCE

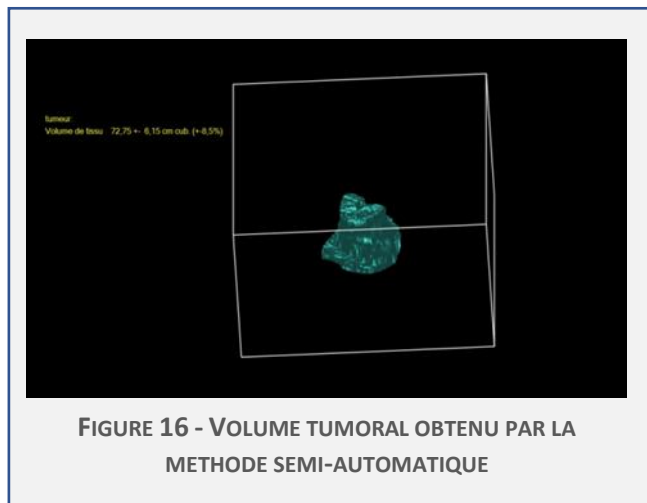
Les tumeurs étaient pour la majorité des cas en iso signal T2. (*Adénocarcinomes*). Il y avait également des tumeurs en hypersignal T2 (*tumeurs mucineuses*).

La délimitation s'est faite au plus près de la paroi. Nous n'avons pas inclus les nodules tumoraux du mésorectum dans le volume de la tumeur, le but étant de différencier des tumeurs T3 faibles avec des T2 « fort ».

Une seconde volumétrie était réalisée après traitement néo adjuvant quand une seconde IRM post thérapeutique était disponible chez ces patients (*avant tout traitement chirurgical*).

La fibrose dans la zone tumorale post traitement a été incluse dans le volume de la tumeur puisque la tumeur résiduelle dispersée dans la fibrose ne peut pas être détectée de manière fiable à l'IRM.(16) De même nous avons fait attention à ne pas contourner les zones œdématiées. En effet l'œdème post thérapeutique peut donner un aspect pseudo tumoral avec un risque de faux positifs. C'est pour cela que le contourage post thérapeutique s'est fait avec l'IRM initiale pré traitement affichée à côté afin de mieux repérer la zone d'œdème sus et sous-jacent à la tumeur.

La seconde technique de volumétrie dite « **Méthode semi-automatisée** » consistait à l'aide d'un logiciel de volumétrie disponible sur le PACS à délimiter la tumeur sur quelques coupes. Une extrapolation était faite par le logiciel en fonction du signal tumoral et des surfaces tumorales préalablement définies. Un calcul du volume en cm^3 était fourni automatiquement par le logiciel (Figure 18). Cette méthode s'apparentait le plus à celle utilisée dans la littérature par le logiciel Myrian (11) logiciel dont nous n'avons pas pu nous servir pour cette étude.



Le temps nécessaire pour délimiter les tumeurs était variable en fonction de la taille tumorale et de la technique utilisée. Cela variait de 5 à 20 minutes pour la méthode manuelle et de 5-10 minutes pour la méthode semi-automatisée.

Nous avons ensuite analysé les patients selon deux groupes, le premier étant représenté par les patients opérés d'emblée (22 patients, 23 tumeurs), considérés comme T2 sur le bilan initial, le second par ceux ayant bénéficié d'un traitement néo adjuvant (30 patients et 31 tumeurs classées T3).

Les statistiques ont été réalisées pour toute l'étude via le logiciel XLS STAT.

Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer ces deux groupes de patients (traitement chirurgical d'emblée et traitement néo adjuvant).

Les volumétries des tumeurs ont été comparées à l'analyse histologique, au stade pT pour les patients opérés d'emblée et au stade ypT pour les patients ayant bénéficié d'un traitement néo adjuvant (radio chimiothérapie ou radiothérapie seule).

L'objectif principal de l'étude était de trouver un volume seuil au-delà duquel toute tumeur devrait être classée T3 indépendamment de l'aspect en imagerie, afin d'éviter le classement en T2 de grosses lésions s'avérant finalement de type T3.

Dans un deuxième temps nous nous sommes intéressés à l'impact de la réduction du volume tumoral sur le pronostic histologique d'une part et sur la survie dans un second temps.

- **Les performances de l'IRM à dépister les T3**

Nous avons analysé la sensibilité et la spécificité de l'IRM selon la classification TNM chez les patients opérés d'emblée, après traitement néo adjuvant et tout patient confondus.

- **L'impact de la réduction du volume tumoral**

Pour les patients du groupe traitement néo adjuvant, nous avons comparé les volumes initiaux ($V_{tumeur\ 1}$) réalisés sur l'IRM initiale du bilan aux volumes post traitement néo adjuvant. ($V_{tumeur\ 2}$) La décroissance tumorale a été calculée comme suit :

$$\Delta V = \frac{V_{tumeur\ 1} - V_{tumeur\ 2}}{V_{tumeur\ 1}}$$

- **Régressions du volume tumoral et downstaging**

Les différents volumes obtenus, la volumétrie initiale ($V_{tumeur\ 1}$), le volume après traitement ($V_{tumeur\ 2}$), La régression de volume tumorale après traitement (ΔV_{tumeur}) ont été comparés au downstaging de la tumeur.

Le downstaging a été défini comme le passage à un stade histologique ypT stade 0-I ($yp\ T0-T2\ N0\ M0$), seuil utilisé dans la littérature (11).

Les études statistiques ont été réalisées via le logiciel XLS STAT avec courbes ROC afin de déterminer le meilleur seuil de régression volumique en faveur d'un downstaging tumoral.

- **Régression volumique après traitement néo adjuvant et survie globale :**

30 patients qui disposaient à la fois d'une IRM pré et post thérapeutiques ont pu être analysés. 1 patient avait deux tumeurs synchrones. Soit, 31 tumeurs.

La survie moyenne était de 21 mois.

La régression volumique a été comparée à la survie globale.

Nous avons réalisé une courbe de survie de Kaplan Meier via le logiciel XLS STAT.

- **Régression du volume tumoral et score RCGR**

Nous voulions également étudier la régression volumique par rapport au TRG proposé par Dworak sur le versant histologique (17).

- TRG 1 : absence de tumeur résiduelle (*réponse complète*)
- TRG 2 : rares cellules tumorales résiduelles au sein de la fibrose
- TRG 3 : cellules tumorales en plus grand nombre au sein d'une fibrose
- TRG 4 : cellules tumorales résiduelles excédant la fibrose
- TRG 5 : absence de toute régression tumorale (*absence de fibrose*)

Dans la littérature une bonne réponse histologique était définie par un stade TRG 1-2 et une mauvaise réponse par un score TRG3-5 (13).

Chez les patients de l'étude (*qui avait une IRM avant et après traitement*) le score histologique TRG était de 0 ou 1 soit une bonne réponse histologique pour toutes les tumeurs. Un seul patient était TRG 3 mais l'IRM post traitement n'avait pas été réalisée.

- **Régression du volume tumoral et score ADC**

Seuls 7 patients ont bénéficié d'une IRM initiale et après traitement contenant des séquences de diffusion avec cartographie ADC permettant des mesures d'ADC.

En effet parmi les séquences disponibles, certaines étaient artéfactées et non interprétables (*artéfacts de mouvements, artéfacts métalliques pour les patients avec des prothèses*). D'autres ne couvraient pas la lésion tumorale et n'ont pu être utilisées.

Nous avons employé un test de Mann Whitney avec gestion des données manquantes pour comparer les deux échantillons de mesures d'ADC avant et après traitement et réalisé des courbes ROC pour comparer la régression tumorale et le downstaging tumoral avec la variation de l'ADC.

- **Comparaison des deux méthodes de volumétrie**

Nous avons également comparé nos deux techniques volumétriques (*volumétrie manuelle et semi automatisée via le PACS*).

Dans un premier temps nous avons comparé les volumétries initiales réalisés pour les 71 tumeurs (*tous patients confondus*).

Dans un second temps, nous avons comparé les volumétries réalisées après un traitement pour les 31 tumeurs de ce groupe.

Le test de Kolgomorov Smirnov a été utilisé.

- **Stadification ganglionnaire**

Dans une seconde partie de l'étude nous avons étudié la stadification des ganglions lymphatiques.

La stadification p ou yTNM exige une analyse d'au moins 12 ganglions loco régionaux. Il y avait 69 patients dans l'étude.

6 avaient un statut NX soit un nombre insuffisant de ganglions analysés, ne permettant pas de statuer de façon certaine sur le statut ganglionnaire.

Sur les 63 patients restants, nous avons fait deux groupes :

Les patients opérés d'emblée (*19 patients*) et les patients ayant bénéficié d'un traitement néoadjuvant.

Pour le groupe traitement, seuls les patients ayant bénéficié d'une IRM après traitement étaient inclus, soit 29 patients.

Le statut ganglionnaire est actuellement basé essentiellement sur un critère de taille (*ganglion du mésorectum*) supérieur à 5 mm, iliaque interne supérieur à 7 mm et iliaque externe supérieur à 10 mm. Ce critère est cependant peu spécifique (6).

L'analyse de la taille ganglionnaire était faite sur les séquences axiales ou coronales T2 (Figure 19) Nous avons mesuré le petit axe des ganglions du mésorectum.

*Ganglion suspect (flèche noire)
isosignal T2, contours spiculés, taille
supérieure à 5 mm de petit axe*

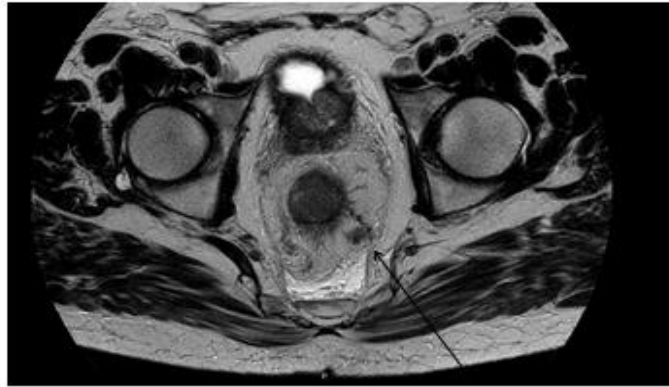
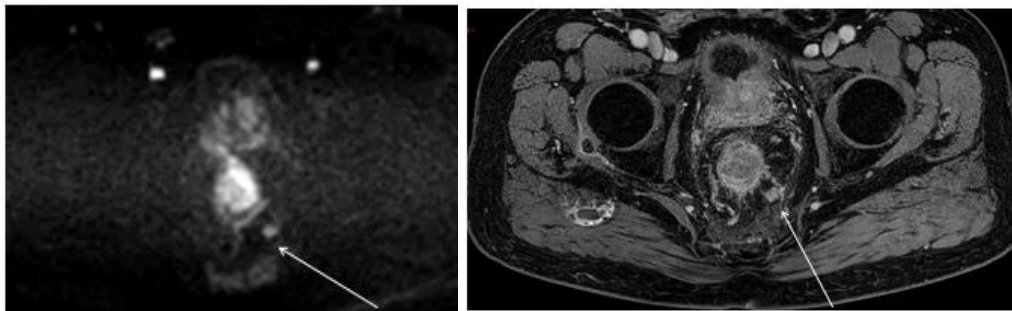


FIGURE 17 - SEQUENCE AXIALE T2 : GANGLION DU MESORECTUM

Pour repérer les ganglions, les séquences de diffusions et les séquences T1 injectées étaient utiles. (Figure 20) :



*A gauche ganglion
en hypersignal sur
la séquence de
diffusion
A droite, même
ganglion rehaussé
après injection*

FIGURE 18 - SEQUENCE DE DIFFUSION ET SEQUENCE T1 APRES INJECTION
GANGLION DU MESORECTUM

Pour les patients avec une chirurgie première, nous avons comparé le statut ganglionnaire positif ou négatif de l'IRM initiale avec l'histologie (*statut pN*).

Pour les patients avec un traitement néo adjuvant, nous avons comparé les données de l'IRM après traitement néo adjuvant avec les résultats histologiques (*ypN*).

Nous avons obtenu à l'aide du logiciel XLSTAT des courbes ROC afin de vérifier quel était le meilleur critère de taille et si les critères de références se vérifiaient.

3. RÉSULTATS

3.1. DONNÉES ANATOMOPATHOLOGIQUES ET CORRÉLATION A L'IMAGERIE

Nous avons comparé les volumétries initiales des deux groupes de patients (*opérés d'emblée et traitement néo adjuvant*) par un test de Mann Whitney.

Les volumes étaient significativement différents avec $p = 0.004$ ($p < 0.05$)

Nous avons étudié ces deux groupes séparément.

22 patients opérés d'emblée, soit 23 tumeurs étudiées.

47 patients ayant bénéficié d'un traitement, soit 48 tumeurs étudiées.

Sur ces 47 patients, seuls 31 avaient bénéficié d'une IRM après traitement.

3.1.1. Les patients opérés d'emblée

5 patients T3 à l'IRM étaient effectivement des patients pT3 sur l'analyse histologique (*Vrais positifs*).

13 patients classés T2 à l'IRM étaient pT2 sur l'analyse histologique (*Vrais négatifs*).

3 patients classés T3 à l'IRM étaient T2 ou moins (*T1, Tis*) sur l'histologie (*Faux positifs*).

4 Patients classés T2 à l'IRM étaient T3 sur l'histologie (*Faux négatifs*).

La sensibilité de l'IRM à dépister les T3 dans cette population était de 55,6 % avec un intervalle de confiance à 95 % (*0.267-0.809*) soit une sensibilité relativement faible. Par contre la spécificité était de 78,6 % avec intervalle de confiance à 95 % (*0.515-0.929*).

Statistique	Valeur	Borne inférieure (95%)	Borne supérieure (95%)
Bien classés	0,696	0,508	0,884
Mal classés	0,304	0,116	0,492
Sensibilité	0,556	0,267	0,809
Spécificité	0,786	0,515	0,929
Fraction de faux positifs	0,214	0,025	0,404
Fraction de faux négatifs	0,444	0,174	0,715
Prévalence	0,391	0,192	0,591
VPP (Valeur Prédicative Positive)	0,625	0,290	0,960
VPN (Valeur Prédicative Négative)	0,733	0,510	0,957
LR+ (Rapport de vraisemblance positif)	2,593	0,812	8,277
LR- (Rapport de vraisemblance négatif)	0,566	0,259	1,234
Risque relatif	2,344	0,931	5,900
Odds ratio	4,583	0,815	25,784

TABLEAU 3 – INDICES DE PERFORMANCE DE L'IRM POUR DÉPISTER DES T3 EN COMPARAISON A L'HISTOLOGIE CHEZ DES PATIENTS OPÉRÉS D'EMBLEE

3.1.2. Patients avec un traitement

Parmi les 48 tumeurs qui avaient reçu un traitement, 31 ont bénéficié d'une IRM et ont pu être étudiées et comparées aux données histologiques, statut, yp T :

17 tumeurs T3 sur l'IRM étaient yp T3. (*Vrais positifs*)

7 tumeurs T3 à l'IRM étaient T2 histologiquement (*Faux positifs*)

1 tumeur T2 à l'IRM était yp T3 (*Faux négatif*)

6 tumeurs T2 l'étaient sur l'histologie (*Vrais négatifs*)

La sensibilité de l'IRM à dépister des patients T3 dans le groupe après traitement était de 94,4 % avec un intervalle de confiance à 95 % de (0.720-1) et la spécificité de 46,2% avec un intervalle de confiance à 95 % (0.233-0.708).

L'IRM était très sensible pour dépister les tumeurs T3 après traitement néo adjuvant mais peu spécifique (*Tableau 4*).

Statistique	Valeur	Borne inférieure (95%)	Borne supérieure (95%)
Bien classés	0,733	0,575	0,892
Mal classés	0,267	0,108	0,425
Sensibilité	0,944	0,720	1,000
Spécificité	0,417	0,194	0,681
Fraction de faux positifs	0,583	0,342	0,825
Fraction de faux négatifs	0,056	0,000	0,151
Prévalence	0,600	0,425	0,775
VPP (Valeur Prédictive Positive)	0,708	0,526	0,890
VPN (Valeur Prédictive Négative)	0,833	0,535	1,000
LR+ (Rapport de vraisemblance)	1,619	0,991	2,646
LR- (Rapport de vraisemblance)	0,133	0,018	1,004
Risque relatif	4,250	1,021	17,684
Odds ratio	12,143	1,647	89,525

TABEAU 4 - INDICES DE PERFORMANCE DE L'IRM A DIAGNOSTIQUER DES TUMEURS T3 APRES TRAITEMENT

3.1.3. Tous patients confondus

La sensibilité de l'IRM à dépister des patients T3, dans le groupe tous patients confondus (*chirurgie d'emblée et traitement néo-adjuvant sur les IRM initiales en comparaison au stade pT ou ypT*), était de 67,3 % avec un intervalle de confiance à 95 % (0.533-0.788) et la spécificité de 86,4 % avec un intervalle de confiance à 95 % (0.656-0.959).

L'IRM était globalement plus sensible pour dépister les tumeurs T3 si on prenait tous les patients en compte (*Tableau 5*). Cela pourrait s'expliquer par le plus grand nombre de patients inclus, ce qui augmente la puissance statistique.

Statistique	Valeur	Borne inférieure (95%)	Borne supérieure (95%)
Bien classés	0,732	0,629	0,835
Mal classés	0,268	0,165	0,371
Sensibilité	0,673	0,533	0,788
Spécificité	0,864	0,656	0,959
Fraction de faux positifs	0,136	0,004	0,268
Fraction de faux négatifs	0,327	0,200	0,453
Prévalence	0,690	0,583	0,798
VPP (Valeur Prédictive Positive)	0,917	0,826	1,000
VPN (Valeur Prédictive Négative)	0,543	0,378	0,708
LR+ (Rapport de vraisemblance positif)	4,939	1,695	14,392
LR- (Rapport de vraisemblance négatif)	0,378	0,245	0,584
Risque relatif	2,005	1,390	2,892
Odds ratio	13,063	3,627	47,048

TABLEAU 5 - PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DE L'IRM POUR DEPISTER UNE TUMEUR T3 (TOUS PATIENTS CONFONDUS)

3.2. DETERMINATION DU SEUIL DU PLUS GRAND VOLUME TUMORAL AU-DELA DUQUEL ON PEUT ESTIMER LA MEILLEURE PRECISION DIAGNOSTIQUE QU'IL S'AGIT D'UN T3 CHEZ LES PATIENTS DE LA COHORTE

3.2.1. Tous patients confondus

Pour évaluer la performance diagnostique de notre critère, nous avons utilisé une courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*) (Figure 21). Celle-ci permet d'évaluer la performance de notre critère (plus grand volume tumoral au-delà duquel on peut estimer que la tumeur est un p T3 ou ypT3 histologiques) indépendamment des critères TNM habituels.

La mesure de l'aire sous la courbe (*AUC*) était de 0,699 proche de la moyenne entre 0.5 et 1 en sachant que 0.5 (*test inefficace*) et 1 (*test idéal*).

Nous avons également cherché à déterminer quel seuil volumétrique présentait la meilleure précision diagnostique en tenant en compte à la fois la sensibilité et de la spécificité selon la formule suivante :

$$\text{Précision} = \frac{(\text{Vrais positifs} + \text{Vrais négatifs})}{(\text{Vrais positifs} + \text{Faux négatifs} + \text{Vrais Négatifs} + \text{Faux positifs})}$$

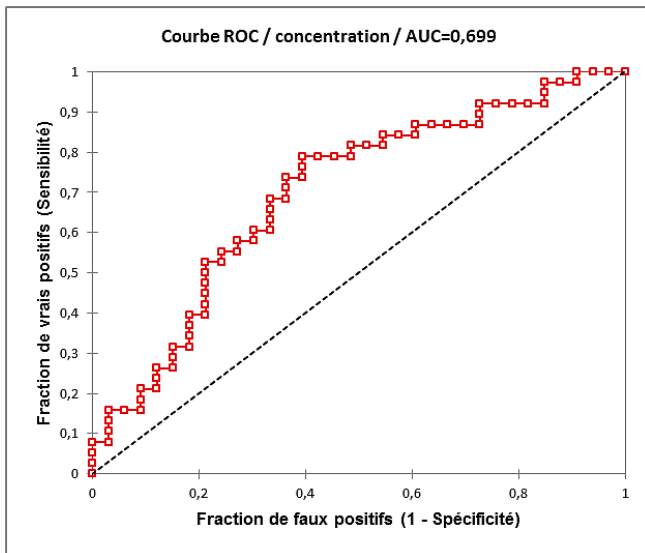


FIGURE 19 - COURBE ROC - ÉVALUATION DES COMPROMIS SENSIBILITE/SPECIFICITE POUR LES DIFFERENTES VALEURS DE SEUIL DE DECISION

Le seuil volumétrique offrant le meilleur rapport sensibilité (79 %) / spécificité (61 %) était de 14,606 cm³ avec une précision diagnostique de 70% avec $p = 0.002$ soit < 0.005 soit un résultat significatif.

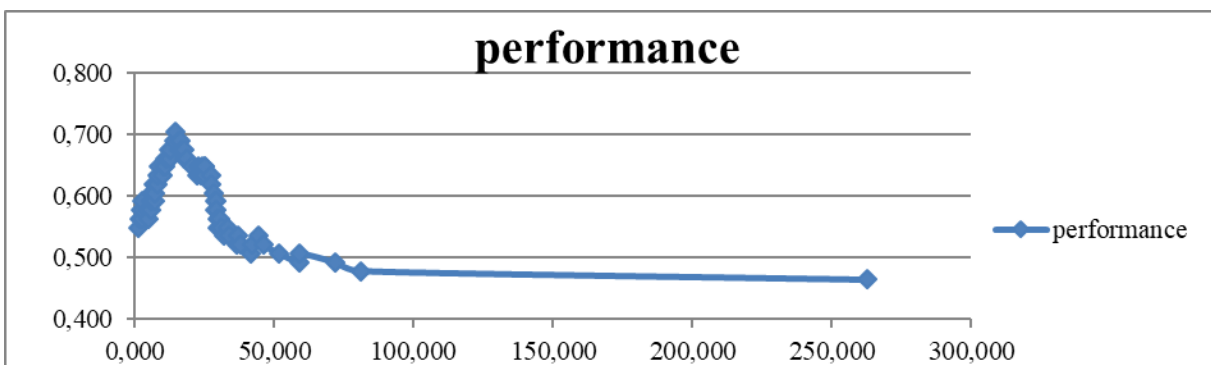


FIGURE 20 - ÉVALUATION DE LA PRECISION DIAGNOSTIC POUR LE CRITERE DU PLUS GRAND VOLUME

3.2.2. Patients opérés d'emblée

Une courbe ROC (Figure 23) a été réalisée.

Celle-ci permet d'évaluer la performance de notre critère (plus grand volume tumoral au-delà duquel on peut estimer que la tumeur est un p T3 histologique) indépendamment des critères TNM habituels.

La mesure de l'air sous la courbe était de 0.75, aussi proche de 1 (*test idéal*) que de 0.5 (*test totalement inefficace*).

Nous avons également cherché à déterminer quel seuil volumétrique présentait la meilleure précision diagnostique en tenant en compte à la fois la sensibilité et de la spécificité selon la formule suivante :

$$\text{Précision} = \frac{(\text{Vrais positifs} + \text{Vrais négatifs})}{(\text{Vrais positifs} + \text{Faux négatifs} + \text{Vrais Négatifs} + \text{Faux positifs})}$$

Le seuil volumétrique offrant le meilleur rapport sensibilité (0,57 %) / spécificité (93,4 %) était de 28,612 cm³ avec une précision diagnostique de 82,6 % et un $p=0.096$ soit > 0.05 donc non significatif.

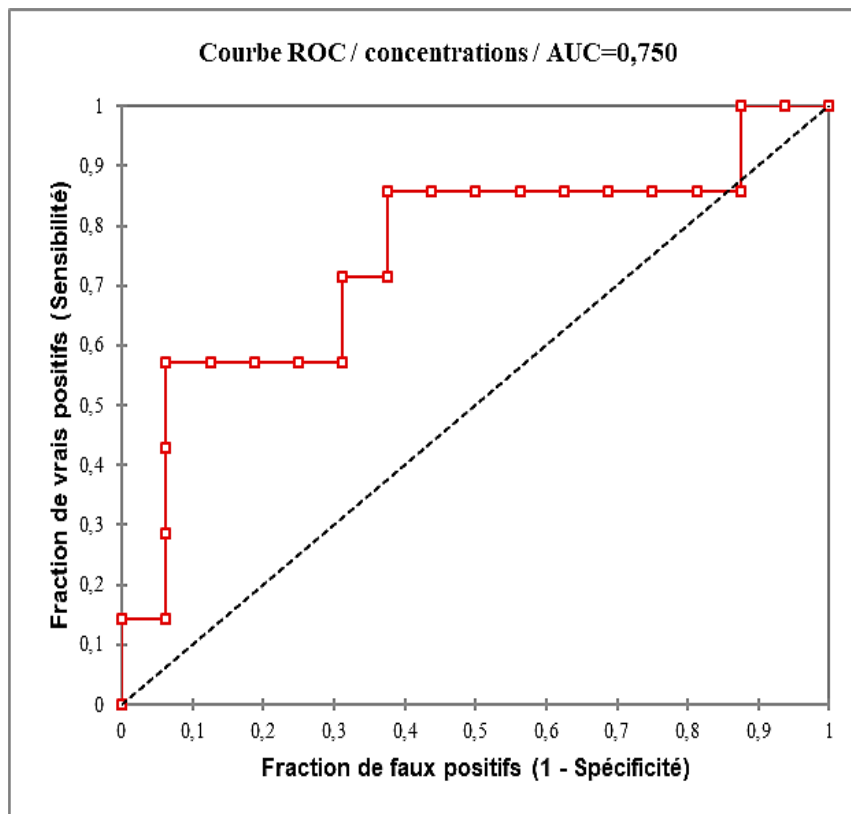


FIGURE 21 - ÉVALUATION DES COMPROMIS SENSIBILITE / SPECIFICITE POUR LES DIFFERENTS SEUILS VOLUMIQUES CHEZ LES PATIENTS OPERES D'EMBLEE

3.2.3. Traitement néo-adjuvant

Nous avons utilisé une courbe ROC (Figure 24) afin d'évaluer la performance diagnostic de notre critère (plus grand volume tumoral au-delà duquel on peut estimer que la tumeur est ypT3 histologique) indépendamment des critères TNM habituels.

La mesure de l'aire sous la courbe était de 0.658.

Nous avons également cherché à déterminer quel seuil volumétrique présentait la meilleure précision diagnostique en tenant en compte à la fois la sensibilité et de la spécificité selon la formule suivante :

$$\text{Précision} = \frac{(\text{Vrais positifs} + \text{Vrais négatifs})}{(\text{Vrais positifs} + \text{Faux négatifs} + \text{Vrais Négatifs} + \text{Faux positifs})}$$

Le seuil volumétrique offrant le meilleur rapport sensibilité (55,6 %) / spécificité (76,9 %) était de 9,404 cm³ avec une précision diagnostique de 64,5 %, $p=0.121$ soit >0.05 soit un résultat non significatif.

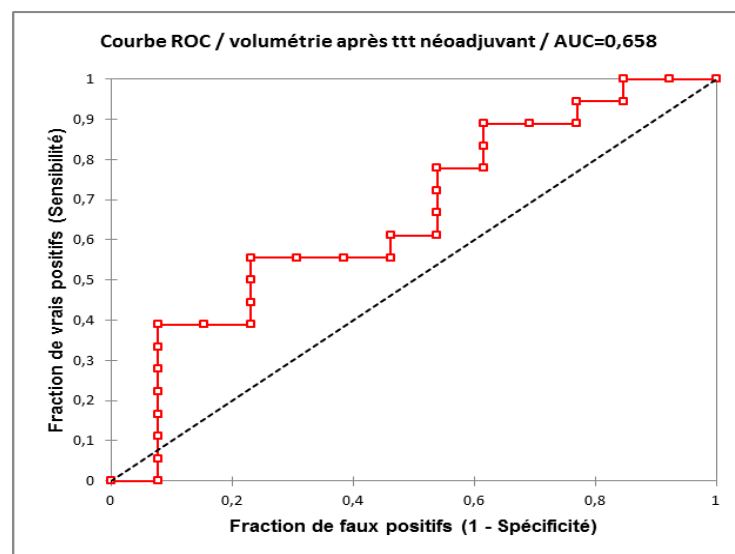


FIGURE 22 - ÉVALUATION DES COMPROMIS SENSIBILITE/SPECIFICITE POUR LES DIFFERENTS SEUILS VOLUMIQUES CHEZ LES PATIENTS AVEC TRAITEMENT

	Tout patient confondu	Patients opérés d'emblée	Patients avec un traitement néoadjuvant
Seuils volumiques avec le meilleur rapport Se/Sp en cm ³	14,06	28,612	9,04

TABLEAU 6 - SEUILS VOLUMIQUES OFFRANT LE MEILLEUR COMPROMIS SENSIBILITE/SPECIFICITE POUR CHAQUE GROUPE DE PATIENTS

3.3. VOLUME TUMORAL et DOWNSTAGING

31 tumeurs ont été analysées.

La moyenne des volumes avant traitement (*volume 1*) était 33 cm³.

La moyenne des volumes après traitement (*volume 2*) était de 11cm³

La moyenne de la réduction de volume après traitement était de 56 %.

Un downstaging était observé chez 11 patients sur 31 ; soit 35,5 % des patients.

La réduction de volume tumoral après traitement chez les patients avec downstaging et sans downstaging n'était pas significativement différente entre les deux groupes de patients avec $p=0,471$ ($p > 0,05$).

3.3.1. Volumes tumoraux initiaux (V tumeur 1) et Downstaging

Nous avons utilisé une courbe ROC afin d'évaluer la performance de notre critère (le volume tumoral en dessous duquel on peut estimer que la tumeur subira un downstaging. La mesure de l'aire sous la courbe était de 0.449, ce qui est mauvais, voisine du hasard

Le seuil volumique obtenu avec la meilleure sensibilité et spécificité était de 7,088 cm³.

La sensibilité était de 100% avec un intervalle de confiance à 95% (0.650-1) et la spécificité : 18.2 % avec un intervalle de confiance à 95 % de (0.069-0.393) $p=0.699 < 0,05$ non significatif.

3.3.2. Volumes après traitement (V tumeur 2) et Downstaging

Nous avons également utilisé une courbe ROC afin d'évaluer la performance de notre critère (petit volume tumoral après traitement néo adjuvant au-delà duquel on peut estimer que la tumeur subira un downstaging).

La mesure de l'air sous la courbe était de 0.449, ce qui est mauvais.

Le seuil volumique obtenu avec la meilleure sensibilité et spécificité était de 1.999 cm^3 .

La sensibilité était de 100% avec un intervalle de confiance à 95 % de (0,695-1) et une spécificité de 15 % avec un intervalle de confiance à 95 % de (0,046-0.371) avec un taux d'exactitude 45,2 % $p = 0.78$ ($p < 0,05$) non significatif.

3.3.3. Régression volumique après traitement et downstaging

Pour évaluer la performance diagnostique de notre critère, nous avons utilisé une courbe ROC (une régression volumique après traitement néo adjuvant au-delà de laquelle on peut estimer que la tumeur subira un downstaging).

La mesure de l'air sous la courbe était de 0,509 , ce qui n'est pas bon. Le seuil de régression volumique obtenu avec la meilleure sensibilité et spécificité était de 75 % avec une sensibilité de 36.4% avec un intervalle de confiance de (0,152-0,648) et une spécificité de 90% (0,684-0,982) et un seuil d'exactitude de 71 %, $p= 0.951$ soit un résultat non statistiquement significatif.

	Volume 1 (cm^3)	Volume 2 (cm^3)	Régression volumique (%)
Seuils volumiques avec le meilleur rapport Se/Sp	7,088	1,999	75

B TABLEAU 7 - SEUILS DE VOLUMES OPTIMAUX POUR OBTENIR UN DOWNSTAGING ET SEUIL OPTIMAL DE REGRESSION VOLUMIQUE
L POUR OBTENIR UN DOWNSTAGING

3.3.4. Régression volumique et taux survie

Nous avons utilisé le seuil de réduction volumique optimal de notre étude soit 75 % (proche des seuils retrouvés dans la littérature (11) et réalisé une courbe de survie de Kaplan Meier puis un test de log Rank.

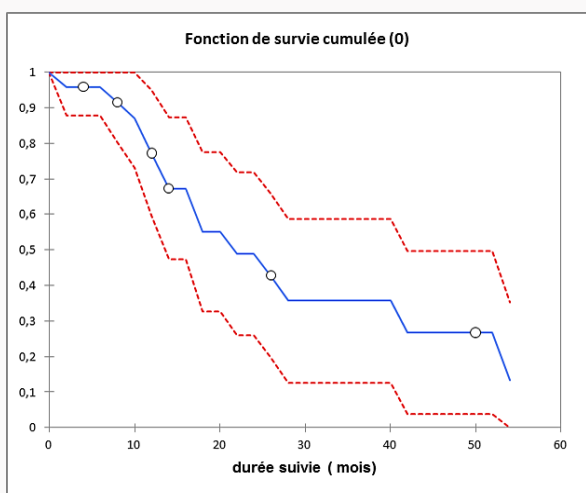


FIGURE 25 - COURBE DE SURVIE POUR LE GROUPE AVEC UNE REGRESSION VOLUMIQUE INFÉRIEURE A 75 %

La médiane de survie était de 21.650 mois avec un écart type de 3.337 dans le groupe avec une régression volumique inférieure à 75 %.

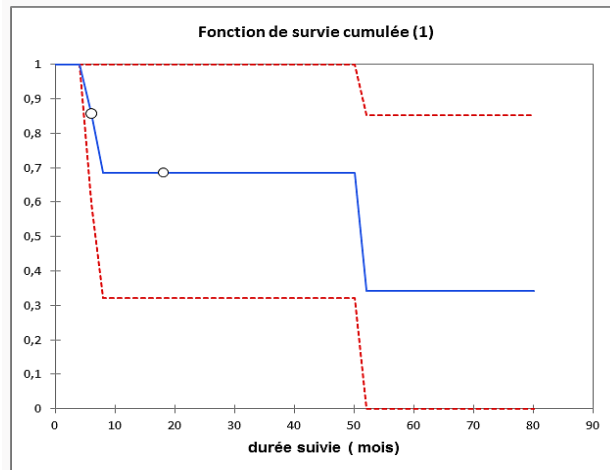
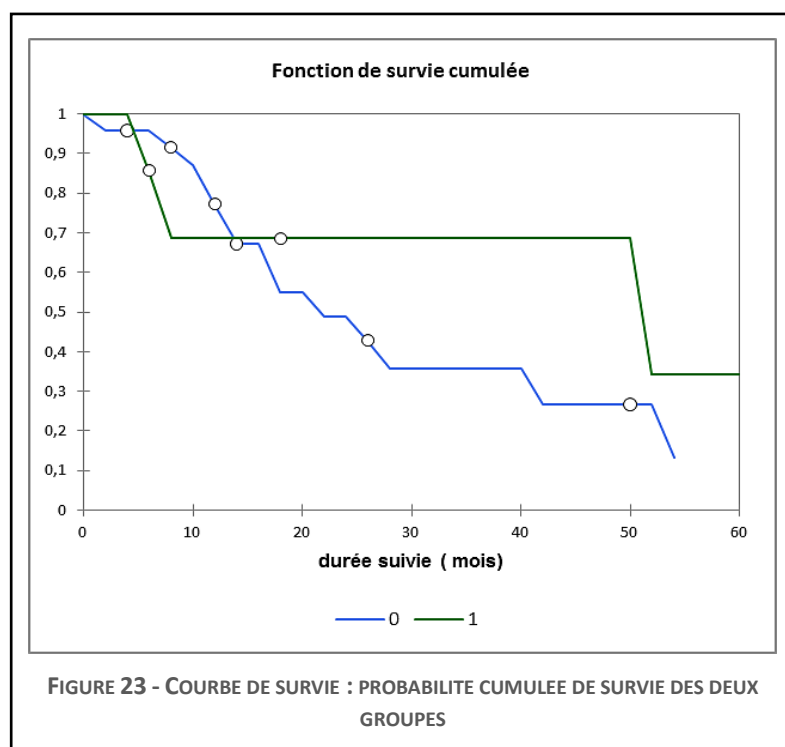


FIGURE 26 – COURBE DE SURVIE POUR LE GROUPE AVEC REGRESSION SUPERIEURE A 75 %

La médiane de survie était de 51.083 mois avec un écart-type de 1.102 pour le groupe avec une régression volumique supérieure à 75 %.

Le résultat de la comparaison des deux groupes en termes de probabilité cumulée de survie (Figure 27) ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes $p=0.483$.

Ceci s'explique par le fait que jusqu'à 14 mois la probabilité de survie cumulée est meilleure dans le groupe avec une moins bonne régression volumique. Or, au-delà de 14 mois, on voit une nette inversion des courbes avec une courbe qui décroît pour le groupe régression volumique inférieure à 75 % et un maintien en plateau pour le groupe avec la meilleure régression volumique, ce qui annule l'effet de probabilité de survie globale et explique ce résultat non significatif.



3.3.5. Régression volumique et augmentation de l'ADC

11 patients ont bénéficié d'une IRM initiale avec cartographie ADC interprétable. La médiane de l'ADC chez ces patients était de $0.481 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

8 patients ont bénéficié d'une IRM après traitement avec des cartographies ADC interprétables. La médiane de l'ADC était dans ce groupe de $0.805115 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. 7 de ces patients avaient une IRM avant et après traitement avec des cartographies ADC interprétables.

Nous avons réalisé un test de Mann Whitney pour comparer ces deux groupes de patients.

Bien que la médiane des valeurs de l'ADC ait doublé dans le groupe après traitement, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes $p = 0.146$ ($p < 0.05$).

La médiane de l'ADC était plus élevée dans le groupe downstaging versus pas de downstaging que ce soit avant ou après traitement. Cependant, il n'y avait pas de différence significative concernant les valeurs de l'ADC sur l'IRM initiale et après traitement en fonction de la réponse histologique (*downstaging ou non*) ($p = 0.146$) dans le groupe avant traitement et dans le groupe après traitement néo adjuvant ($p = 0.62$)

Dans le groupe de patients qui avaient une IRM avant et après traitement, nous avons cherché à savoir s'il existait un seuil d'ADC au-delà duquel on pouvait avoir une régression tumorale à plus de 75 %, seuil pour lequel nous avons la meilleure sensibilité et spécificité pour un downstaging de la tumeur.

Nous avons obtenu une aire sous la courbe (AUC) de 0.8 ce qui est plus proche de 1 que de 0.5. Le seuil d'ADC obtenu était de $0.515 \cdot 10^{-3}$ mm²/sec avec une sensibilité de 100% (IC 95 % : 0.38-1) et une spécificité de 60 % (IC 95 % : 0.231-0.880) et un seuil d'exactitude de 75 %. Ce résultat n'était pas significatif ($p = 0.53$).

Nous avons également effectué une courbe ROC pour trouver un seuil d'ADC le plus bas avec un meilleur rapport entre la sensibilité et la spécificité pour le downstaging. L'AUC obtenue était de 0.750. Le seuil des valeurs de l'ADC avec le meilleur rapport entre la sensibilité et la spécificité était de $0.768230 \cdot 10^{-3}$ mm²/sec avec une sensibilité de 75% (IC 95 % : 0.290-0.960) et une spécificité de 75% (IC 95 % : 0.290-0.960) et un seuil d'exactitude de 75 %, non statistiquement significatif ($p = 0.180$).

3.4. COMPARAISON DES DEUX TECHNIQUES VOLUMETRIQUES

Les différents volumes tumoraux mesurés ne suivant pas une loi normale, le test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé pour comparer les volumétries des patients sur l'IRM initiale et après traitement (*méthode manuelle et semi automatisée*).

3.4.1. Comparaison des volumétries sur l'IRM initiale

Le test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé pour comparer la volumétrie PACS à la volumétrie de référence. Le test renvoie à une p-value de 0.618 ce qui est supérieur à $p = 0.05$, on retient l'hypothèse nulle H_0 , c'est-à-dire que nos deux séries sont identiques avec un risque de se tromper de 61,83 %.

Les deux méthodes ont donc donné des résultats équivalents sur l'IRM initiale (*Tableau 8*).

Variable	Observations	obs avec données manquantes	Obs. sans données manquantes	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
volumétrie au diagnostic (méthode de référence) en cm3	71	0	71	1,340	262,747	25,871	33,040
volumétrie méthode PACS IRM initiale en cm3	71	0	71	2,860	248,090	28,876	31,911

TABLEAU 8 - DESCRIPTIF DES VOLUMES POUR LES DEUX TECHNIQUES (METHODE MANUELLE DE REFERENCE ET METHODE SEMI-AUTOMATISEE VIA LE PACS) SUR L'IRM INITIALE

3.4.2. Comparaison des volumétries sur les IRM après traitement

Le test renvoie à une p-value de 0.079 ce qui est supérieur à $p=0.05$, on retient l'hypothèse nulle H_0 , c'est-à-dire que nos deux séries sont identiques avec un risque de se tromper de 7.94 %.

Les deux méthodes de volumétries ont donc donné des résultats équivalents sur les IRM après traitement (*Tableau 9*).

Variable	Observations	Obs. avec données manquantes	Obs. sans données manquantes	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
volume après traitement néoadjuvant, méthode de référence	31	0	31	0,000	35,646	10,874	8,660
Volume après traitement néoadjuvant PACS	31	0	31	0,000	67,060	15,704	12,958

TABLEAU 9 - DESCRIPTIF DES MESURES DE VOLUME POUR LES DEUX TECHNIQUES APRES TRAITEMENT

3.5. QU'EN EST-IL DES GANGLIONS ?

Dans un premier temps nous avons étudié la sensibilité et la spécificité de l'IRM dans notre étude pour dépister les ganglions positifs selon les critères de taille établis dans la littérature.

ÉTUDE MENÉE SUR DEUX GROUPES		
GROUPE 1	Patients opérés d'emblée	19 statuts ganglionnaires ont été analysés sur l'IRM initiale
GROUPE 2	Patients opérés après traitement	29 statuts ganglionnaires ont été analysés sur l'IRM après traitement

3.5.1. Pour les patients opérés d'emblée

La sensibilité de l'IRM à dépister des ganglions positifs était de 66.7 % (IC 95% : 0.205-0.938). La spécificité était de 81.3% (IC 95 % :0.560-0.940). La VPP était de 0.400 (IC 95 % :0.00-0.829), la VPN de 0.929 (IC 95 % :0.794-1).

Pour évaluer la performance diagnostique de notre critère, nous avons utilisé une courbe ROC (Figure 28) (seuil de taille ganglionnaire au-delà duquel on peut considérer que le ganglion est positif, c'est-à-dire métastatique sur l'IRM initiale). La mesure de l'aire sous la courbe était de 0.792 ce qui est plus proche de 1 (test idéal) que de 0,5 (test inefficace).

Le seuil de taille obtenu avec la meilleure sensibilité et spécificité était de 3 mm avec une sensibilité de 100% avec un intervalle de confiance de (IC 95% : 0.380-1) et une spécificité de 68,8 % (IC 95%/ 0.441-0.859) et un seuil d'exactitude de 73.7 %, $p= 0.006$ ($p<0.05$) soit un résultat significatif.

3.5.2. Patients avec un traitement néo adjuvant

La sensibilité de l'IRM après un traitement néo adjuvant à dépister des ganglions positifs était de 84.6 % (IC 95% : 0.563-0.966). La spécificité était de 87,5 % avec un

intervalle de confiance à (IC 95% : 0.625-0.975). La VPP était de 0.846 (IC 95% : 0.650-1). La VPN était de 0.875 (IC 95% : 0.713-1).

Pour évaluer la performance diagnostique de notre critère, nous avons utilisé une courbe ROC (Figure 29). Celle-ci permet d'évaluer la performance de notre critère (seuil de taille ganglionnaire au-delà de laquelle on peut considérer le ganglion positif, c'est-à-dire métastatique sur l'IRM après traitement néo adjuvant). La mesure de l'aire sous la courbe était de 0.776 ce qui est plus proche de 1 (test idéal) que de 0,5 (test inefficace).

Le seuil de taille obtenu avec la meilleure sensibilité et spécificité était de 5 mm avec une sensibilité de 53.8 % avec un intervalle de confiance de (0.292-0.767) et une spécificité de 93.8% (0.694-1) et un seuil d'exactitude de 75.9%, $p= 0.002$ ($p<0.05$) soit un résultat significatif.

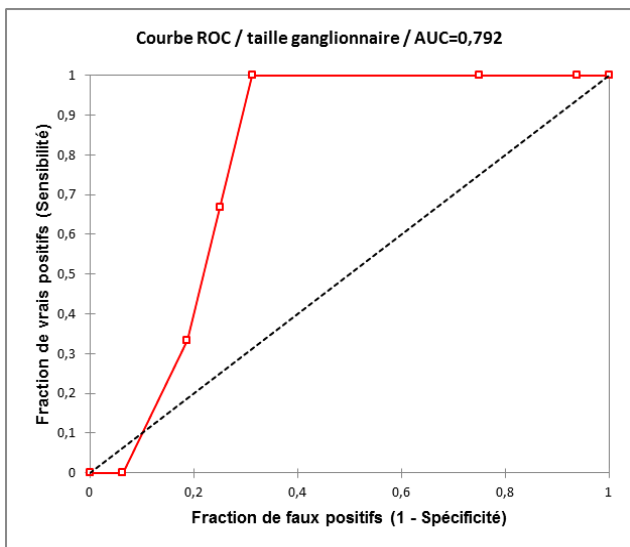


FIGURE 24 - COURBE ROC - ÉVALUATION DES COMPROMIS SENSIBILITE/SPECIFICITE POUR LES DIFFERENTS SEUILS DE TAILLE DES GANGLIONS CHEZ LES PATIENTS OPERES D'EMBLEE

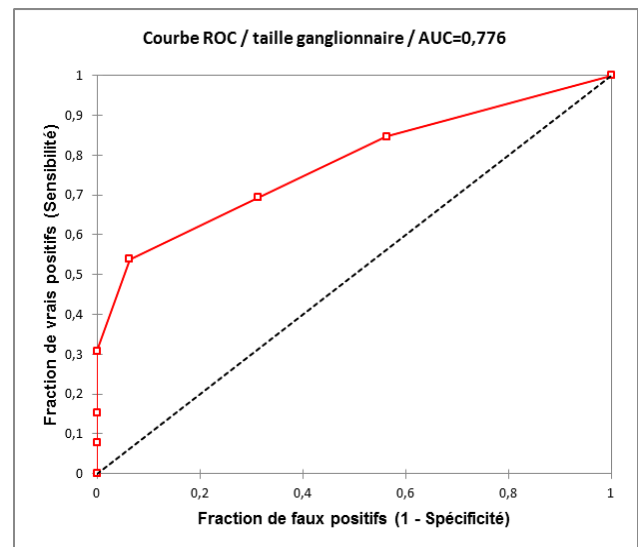


FIGURE 25 - COURBE ROC - ÉVALUATION DES COMPROMIS SENSIBILITE/SPECIFICITE POUR LES DIFFERENTS SEUILS DE TAILLE DES GANGLIONS APRES TRAITEMENT

4. DISCUSSION

L'IRM pelvienne est devenue l'examen de première intention pour la stadification initiale et après traitement néo-adjuvant des cancers du rectum. Si l'écho-endoscopie rectale est une technique performante pour l'évaluation des faibles grades(T1), elle apparaît plus limitée pour les stades plus élevés notamment en cas de volume tumoral important ou de sténose (3).

En IRM, il est en théorie facile de diagnostiquer une tumeur T2 qui envahit la musculature d'une tumeur T3 qui dépasse la musculature, envahissant ainsi la sous-séreuse et la graisse mésorectale, cet envahissement de la graisse mésorectale ou extra mural spread représentant un facteur pronostic important pour la survie.

Il existe cependant des cas particuliers où l'IRM peut être prise en défaut pour différencier les tumeurs T2 et T3 c'est le cas des « T3 Borderline »(18).

Deux cas peuvent être envisagés :

- soit des tumeurs T2 présentant une réaction desmoplastique pouvant simuler une invasion du mésorectum,
- soit des grosses lésions pour lesquelles les délimitations séreuses peuvent être difficiles à évaluer de façon formelle.

Du fait de la mise en difficulté de l'IRM dans ces cas et des limites de la classification TNM pour ce type de tumeur, nous avons cherché à déterminer si la volumétrie tumorale pouvait être une aide intéressante afin de différencier les tumeurs T2 et T3.

4.1. PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

4.1.1. Volumétrie tumorale

Le but de notre étude originale était de déterminer un seuil volumétrique pour différencier les tumeurs T2 et T3 notamment quand la stadification TNM peut être prise à défaut en comparant aux résultats anatomopathologiques (*gold standard*).

Les volumétries ont été réalisées de deux façons, une méthode dite de référence , manuelle déjà validée dans la littérature(13) et une méthode semi automatisée via le PACS. Cette méthode se rapprochait le plus de la volumétrie avec le logiciel MYRIAN, méthode semi automatisée utilisée par l'équipe de Nougaret et validée par cette même équipe en comparaison à la méthode manuelle (11,14).

Nos résultats sont comparables en termes de technique avec des volumétries équivalentes sur l'IRM initiale et sur l'IRM après radio chimiothérapie pour les deux. Ce résultat est intéressant car la seconde méthode (*semi-automatisée*) est plus rapide à réaliser et donc plus facilement applicable en pratique courante.

Nos données de volumétrie mettent en évidence de bons résultats pour dépister les tumeurs T3 quand on prend en compte tous les patients de l'étude, c'est-à-dire si on inclut les patients avec une chirurgie d'emblée et les patients du groupe traitement et qu'on compare les volumes des IRM initiales avec l'histologie (*Statut p et ypT*).

En effet au-delà du seuil de 14.606 cm³, la tumeur semble être plutôt une tumeur T3 avec une sensibilité de 79 % (*IC95 % :0.633-0.89*)¹ et une spécificité de 61 % (*IC à 95% : 0.436-0.753*) avec un $p=0.002$, soit un résultat significatif. Ce qui fait mieux que la sensibilité de l'IRM dans la même configuration pour dépister une tumeur T3 selon la classification TNM. La volumétrie fait par contre moins bien que l'IRM au niveau de la spécificité 86.4% (*IC 95% :0.656-0.959*).

La volumétrie ne donne pas de résultats statistiquement significatifs pour diagnostiquer les tumeurs T3 sur les groupes patients opérés d'emblée et traitement néo adjuvant pris séparément.

Pour les patients opérés d'emblée l'AUC de la courbe ROC était de 0.75, ce qui se situe entre 0.5 et 1 donc un test moyen en termes de performance diagnostique avec un seuil volumique optimal pour dépister une tumeur T3 de 28.612 cm³ avec une sensibilité de 57.1% (*IC95 % 0.251-0.840*) et une spécificité de 93.4 % (*IC95% 0.694-1*) avec un seuil d'exactitude de 86.6 %.

Ce résultat est proche de la médiane des volumes de T3 de cette étude qui était de 30.761815 cm³.

On peut remarquer également que la sensibilité et la spécificité de l'IRM dans ces différents groupes n'était pas non plus très élevées, Sensibilité : 55.6 %, (IC 95 % : 0.267-0.809,) Spécificité : 78.6 %, (IC 95 % : 0.515-0.929).

Pour le groupe traitement néo adjuvant, l'AUC était de 0.658 ce qui est moyen. Le seuil volumique offrant le meilleur rapport sensibilité et spécificité pour dépister une tumeur T3 était de 9.404 cm³ avec une sensibilité de 56 % et une spécificité de 76.9 %. Ce volume était proche de la médiane des volumes tumoraux du groupe traitement néo adjuvant (8.84409 cm³).

La sensibilité de l'IRM à dépister des T3 dans ce groupe était de 55.6, % IC 95% : 0.267-0.809,) et la spécificité était de 0.786, (IC 95% : 0.515-0.929).

Les résultats non significatifs de la volumétrie pour les patients pris séparément au sein des groupes traitement chirurgical d'emblée et traitement ainsi que les résultats relativement faibles de la sensibilité et la spécificité de l'IRM dans ces deux populations s'expliquent peut-être par le trop petit effectif des groupes.

Une volumétrie faible pourrait être un argument supplémentaire pour classer une tumeur T2 dans le cas où la stadification classique serait prise à défaut, comme dans le cadre des tumeurs T3 borderline, ce qui éviterait un overstaging et ainsi les risques de sur traitement.

Ce résultat est toutefois à relativiser. En effet bien que la médiane des volumes pour les patients T2 était de 12.77457 cm³, ce qui est nettement inférieur à la médiane des volumes des T3 (30.761815 cm³) ce qui tend à faire penser qu'il existe un lien entre stadification T élevée et volumétrie élevée, nous avons des T2 avec des volumes élevés dans notre étude, le plus gros volume était d'ailleurs de 54.53802 cm³. Ce qui nous montre les limites de cette technique pour la stadification T de la tumeur.

4.1.2. Concernant les résultats secondaires

4.1.2.1. Régression volumique et réponse histologique (downstaging tumoral)

Nous avons ensuite essayé de voir si la régression volumique entre l'IRM initiale et l'IRM post traitement néo adjuvant pouvait influencer le downstaging tumoral qui avait été déjà analysé dans la littérature (11).

Dans notre étude la moyenne du volume tumoral était de 33 cm³ avant traitement et de 11 cm³ après traitement versus 58 cm³ et 20 cm³ dans l'étude de Nougaret et al. La moyenne de la régression des volumes tumoraux était de 56% dans notre étude versus 68% dans l'étude de Nougaret.

Il y a dans notre étude un downstaging chez 11 patients sur 31 soit (35.5 %) versus un downstaging chez 33 des 58 patients, soit (33 %) dans l'étude de Nougaret et al.

La réduction de volume tumoral n'était pas statistiquement différente dans les groupes downstaging et absence de downstaging dans notre étude ($p=0.471 < 0.05$) alors qu'elle l'était dans l'étude de Nougaret ($p<0.0001$). Cela pourrait s'expliquer par le nombre moins important de patients dans notre étude.

Le pourcentage de variation volumique comme facteur pronostic de la bonne réponse histologique a été analysé dans la littérature essentiellement par Nougaret et al. (11), et Seierstad et al (13).

Dans notre étude le seuil de régression volumique semblant prédire la meilleure réponse histologique était de 75 %. Une courbe ROC a permis d'obtenir cette valeur avec une AUC de 0.509 ce qui n'est cependant pas bon, ne faisant pas mieux que le hasard. La sensibilité était pour cette valeur de 36.4 % avec un IC 95 % de (0.152-0.648) et une spécificité de 90 % avec un IC 95 % de (0.684-0.982) avec un seuil d'exactitude de 71 % et un $p= 0.951$ ($p>0.05$) soit un résultat non significatif.

Dans l'étude de Seierstad et al. (13) le seuil de régression tumorale qui donnait avec la meilleure sensibilité et spécificité une prédiction de bonne réponse histologique (*qui était basé dans cette étude sur le score TRG histologique*) était de 78.2 % avec une AUC

de 0.72, un $p=0.005$, une sensibilité de 32.7 % et une spécificité de 100 %. 78 % représentait le cutt off pour différencier les bons et les mauvais répondeurs.

Dans l'étude de Nougaret et al. (11), le seuil de régression volumique qui était significativement associé à une bonne réponse histologique était de 70 % ($p<0.0001$) également associé à une augmentation de la durée de survie sans maladie.

4.1.2.2. Régression volumique et taux de survie

Dans notre étude nous avons considéré que le seuil de réduction volumique optimal était de 75 %. Ce seuil était identique à celui retrouvé dans l'étude de Kang JH et al. (19) et proche de ceux retrouvés dans les autres études de la littérature (11) (13).

Ceci nous a permis de réaliser une courbe de survie de Kaplan Meier puis 'un test de log Rank. La médiane de survie était de 21.650 mois avec un écart type de 3.337 dans le groupe avec une régression volumique inférieure à 75%. (*Figure 26*) contre 51.083 mois avec un écart type de 1.102 pour le groupe avec une régression volumique supérieure à 75% (*Figure 25*).

Le résultat de la comparaison des deux groupes en termes de probabilité cumulée de survie (*Figure 27*) ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupe $p=0.483$. Cependant, deux constatations peuvent être faites sur l'étude des courbes. Jusqu'à 14 mois la probabilité de survie cumulée est meilleure dans le groupe avec une moins bonne régression volumique. Cependant au-delà de 14 mois, on voit une nette inversion des courbes avec une courbe qui décroît pour le groupe régression volumique inférieure à 75 % et un maintien en plateau pour le groupe avec la meilleure régression volumique, ce qui annule l'effet de probabilité de survie globale et explique ce résultat non significatif. Donc après 14 mois, la probabilité cumulée de survie semble meilleure dans le groupe avec une réduction tumorale à plus de 75 %.

4.1.2.3. Régression volumique et valeurs d'ADC

Nous nous sommes également intéressés comme dans l'étude Young Chul Kim et al (12) à étudier l'ADC et la volumétrie pour évaluer la réponse histologique.

En effet la diffusion avec le calcul de l'ADC est une méthode non invasive pour étudier de façon indirecte le stroma tumoral et donc les modifications induites par la radiochimiothérapie dans différents domaines de l'oncologie avec en général une augmentation de l'ADC après traitement en lien avec les dommages cellulaires (*nécrose*).

Différentes études ont montré que les valeurs d'ADC étaient plus basses en pré traitement dans le groupe répondeur (bonne réponse histologique) versus non répondeur (20) (21).

Dans l'étude de Young Kim et al (12) la médiane de l'ADC était significativement plus basse dans le groupe répondeur que non répondeur mais il n'y avait pas cependant de différence significative entre les ADC des deux groupes.

Dans notre étude, la médiane de l'ADC était plus élevée dans le groupe downstaging versus pas de downstaging que ce soit avant ou après traitement néo adjuvant. Cependant il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'ADC aussi bien avant traitement qu'après traitement néo adjuvant.

Bien que la relation entre réduction de volume tumoral et downstaging soient controversés dans les différentes études (19,22), le taux de réduction volumique dans l'étude de Young Kim et al (12) était plus important dans le groupe répondeur que dans le groupe non répondeur. La volumétrie était dans cette étude un paramètre plus performant que la diffusion pour prédire des bons répondeurs.

4.1.2.4. Staging ganglionnaire

Il est établi que la stadification ganglionnaire à l'IRM est difficile avec un pourcentage de patients mal classés (NO) à l'IRM alors qu'ils sont positifs à l'histologie pouvant

aller jusqu'à 28 % (23). L'IRM présente ainsi une bonne valeur prédictive négative (VPN) pour dépister les ganglions mais une mauvaise valeur prédictive positive (VPP). Une bonne stadification est importante notamment pour les ganglions latéro pelviens qui ne bénéficieront pas d'un curage en routine contrairement à ceux du mésorectum, enlevés au cours de la chirurgie. Ces ganglions latéro pelviens positifs augmentent pourtant le risque de récurrence locale et impactent la survie (24). Une positivité de ces ganglions modifie également la prise en charge avec les possibilités de réaliser un curage et une radiothérapie élargie.

Les critères de positivité ganglionnaire admis en routine sont basés essentiellement sur le critère de taille car c'est un critère objectif et reproductible.

Ce critère de taille est basé sur la mesure du petit axe ganglionnaire sur les séquences morphologiques T2. Un ganglion est supposé positif si son petit axe est supérieur à 5 mm pour les ganglions du mésorectum, supérieur à 7 mm pour les ganglions iliaques internes et supérieur à 10 mm pour les ganglions iliaques externes (6). Bien que le seuil de 5 mm soit considéré comme optimal, c'est-à-dire avec le meilleur rapport sensibilité et spécificité dans l'étude de G. Brown et al (6), on sait cependant que ce critère n'est pas parfait puisque 58% des ganglions positifs de leur étude avaient un diamètre inférieur à 5 mm. Ce critère de taille (*ganglion du mésorectum supérieur à 5 mm*) reste le même pour les patients après traitement néo adjuvant.

La stérilisation d'un ganglion après radio chimiothérapie est généralement associée à une diminution de taille, une diminution de son signal et de l'irrégularité de ses contours.

Dans notre étude, nous avons séparé les patients en deux groupes opérés d'emblée ou après traitement.

Les patients opérés d'emblée, où nous avons évalué la sensibilité et la spécificité de l'IRM (*IRM au bilan initial de dépistage*) à dépister les ganglions positifs que nous avons comparés au stade pN. La sensibilité et la spécificité de l'IRM dans notre étude pour dépister des ganglions supérieurs à 5 mm était de 66.7% (IC 95% : 0.205-0.928) et spécificité de 81.3 % (IC 95% : 0.560-0.940). La sensibilité et la spécificité était respectivement de 84.6% avec un IC à 95 % (0.563-0.966) et 87.5 % avec un IC 95 % (0.625-0.975) pour le groupe traitement néo adjuvant.

Ce seuil de sensibilité et spécificité était proche de celui retrouvé dans l'étude de G. Brown (6) (66% pour la sensibilité et 76% pour la spécificité).

Nous avons cherché à analyser si ce seuil de 5 mm était retrouvé dans notre étude. Pour le groupe des patients opérés d'emblée, le seuil de taille ganglionnaire qui offrait le meilleur rapport sensibilité et spécificité était de 3 mm avec une sensibilité de 100% IC 95% (0.380-1), une spécificité de 68.8 % IC 95 % (0.441-0.859) avec un seuil d'exactitude de 73.7 % et un $p=0.006$ soit un résultat statistiquement significatif. Ce seuil était inférieur au seuil retrouvé dans l'étude de G. Brown (6). Ce seuil n'était pas étonnant quand on sait que 58 % des patients avec des métastases ganglionnaires avaient des ganglions inférieurs à 5 mm sur cette étude.

Le second groupe, les patients avec un traitement néo adjuvant avant la chirurgie chez qui nous avons évalué la positivité ou la négativité des ganglions sur l'IRM post radio chimiothérapie, que nous avons comparés à l'IRM post radiochimiothérapie et le stade ypN sur l'histologie. Pour le groupe des patients avec traitement néo adjuvant, le seuil optimal de taille ganglionnaire qui offrait le meilleur rapport sensibilité spécificité était de 5 mm avec une sensibilité de 53.8 % (IC 95% : 0.292-0.767), spécificité de 93.8 % (IC 95 % : 0.694-1), un seuil d'exactitude de 75.9 % et un $p=0.002$ soit un résultat statistiquement significatif.

Ce résultat était conforme aux résultats de l'étude de G. Brown (6).

D'autres critères existent pour stadifier les ganglions (*l'intensité du signal, l'irrégularité des contours*), mais ces critères restent subjectifs. Ils peuvent néanmoins apporter une aide en plus du critère de taille pour la prédiction de la positivité ganglionnaire (6).

4.1.3. Limites et biais de l'étude

4.1.3.1. Méthodologie/volumétrie

S'agissant d'une étude rétrospective, le protocole IRM n'était pas standardisé. Certaines IRM avaient des coupes plus épaisses, ce qui diminue la fiabilité de la

volumétrie. La réalisation des volumétries tumorales rectales ne se faisait pas en aveugle par rapport à l'histologie ce qui est peut-être une source de biais.

Bien qu'il n'y ait pas dans notre étude de différence significative entre les différentes techniques de mesure du volume tumoral, la méthode semi-automatique était imparfaite car elle reconstruit une image 3D à partir d'une image 2D avec l'obtention d'un volume en escalier. La réalisation de séquence T2 3D n'est cependant pas recommandée dans la pratique bien qu'elle permette une meilleure résolution spatiale, La diminution de la résolution en contraste associée reste moins intéressante pour la classification TNM.

Dans notre étude les volumétries ont été réalisées par un seul intervenant, ce qui peut poser des questions quant à la reproductibilité des mesures de l'étude. Le contourage manuel de la tumeur est difficilement précis même avec de bons outils et il reste soumis à des variations inter et intra individuelles. La volumétrie était également difficile chez les patients qui n'étaient pas bien préparés, ce qui fut le cas pour un de nos patients. Ce qui peut être source de biais de mesures.

Les valeurs extrêmes pouvaient poser des problèmes. En effet les petites tumeurs étaient difficiles à délimiter notamment par la méthode semi automatisée, responsables de différences de volumes entre les deux méthodes. Les grosses tumeurs étaient faciles à contourer mais à l'inverse chronophage, ce qui limite l'utilisation dans la pratique courante de cette technique.

Après radiothérapie, le contourage tumoral était également plus difficile à réaliser, puisque les limites de la tumeur sont moins bien définies, la tumeur devenant en hyposignal du fait de la fibrose. Il faut également faire attention à ne pas considérer l'œdème pariétal comme de la tumeur résiduelle.

Il aurait également été intéressant de séparer les patients des groupes selon le protocole radiothérapie courte ou radio chimiothérapie et d'étudier les régressions volumiques par rapport au downstaging et à la survie afin d'évaluer l'efficacité des deux thérapeutiques. Le but final étant de mieux adapter le traitement chirurgical par la suite afin de proposer un traitement le plus conservateur possible et d'arriver à séparer comme dans l'étude GRECCAR 2 (25) les patients en groupe excision locale et excision totale du mésorectum.

4.1.3.2. Concernant les cartographies ADC

Les mesures d'ADC sont également soumis à des variations inter et intra individuelle dans la mesure où il peut y avoir une variation de positionnement du ROI d'un intervenant à un autre. Dans notre étude, un même intervenant a positionné ces ROI. Ce qui tend également à limiter nos résultats au niveau de la reproductibilité.

D'autre part, Il y avait un faible effectif de patient susceptible de bénéficier d'une mesure de l'ADC avant et après traitement néo-adjuvant dans notre étude, ce qui limite la portée de nos résultats et leur application

4.1.3.3. En ce qui concerne les ganglions

Bien que le critère de taille soit le plus fiable et le plus reproductible, il est, comme toute mesure, susceptible de subir des variations inter individuelles dans la façon de les mesurer.

D'autre part, toutes les séquences ne remontaient pas jusqu'à la bifurcation iliaque (*séquence T2 ganglions*) qui permet de repérer les ganglions à distance.

Nous n'avons pas étudié les ganglions latéro pelviens ni les autres critères morphologiques comme les contours spiculés ou l'hétérogénéité du signal ganglionnaire qui peuvent être une aide à la stadification radiologique (6).

5. CONCLUSION

La volumétrie donne de bons résultats pour identifier les tumeurs T3 quand on prend en compte l'ensemble des patients, c'est-à-dire si on inclut les patients avec une chirurgie d'emblée et les patients du groupe traitement et que l'on compare les volumes des IRM initiales avec l'histologie (*statut p et ypT*).

Sa sensibilité est même supérieure à l'analyse morphologique. En effet, au-delà du seuil de 14.606 cm^3 , la tumeur semble être plutôt une tumeur T3 avec une sensibilité de 79 % IC95 % (0.633-0.891) et une spécificité de 61 % avec un IC à 95 % (0.436-0.753) avec un $p=0.002 < 0.05$, soit un résultat significatif.

La volumétrie offre de moins bons résultats que l'IRM en termes de spécificité (86.4 %, IC 95 % : 0.656-0.959).

La volumétrie tumorale pourrait donc être une aide dans la stadification radiologique quand il existe un doute entre une tumeur T2 ou T3 « T3 borderline ». Elle pourrait être réalisée en complément.

La réalisation d'une volumétrie par une méthode semi automatisée ne rallongerait pas de façon inappropriée l'interprétation de l'examen par le radiologue (5-10 minutes en moyenne).

Bibliographie

1. Gérard JP, André T, Bibeau F, Conroy T, Legoux JL, Portier G. «Cancer du rectum ». Thésaurus National de Cancérologie Digestive , 02 - 2016 [Internet]. Disponible sur: <http://www.tncd.org>
2. CDU-HGE, -. Les fondamentaux de la pathologie digestive Chapitre 5 Rectum- Canal anal. Elsevier-Masson [Internet]. oct 2014; Disponible sur: http://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-4_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.pdf
3. Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Maas M, Bipat S, Barbaro B, Caseiro-Alves F, et al. Magnetic resonance imaging for the clinical management of rectal cancer patients: recommendations from the 2012 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol.* sept 2013;23(9):2522-31.
4. Beets-Tan RGH, Beets GL. Rectal cancer: how accurate can imaging predict the T stage and the circumferential resection margin? *Int J Colorectal Dis.* sept 2003;18(5):385-91.
5. Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, George C, Evans H, Tekkis P, et al. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 oct 2011;29(28):3753-60.
6. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, et al. Morphologic Predictors of Lymph Node Status in Rectal Cancer with Use of High-Spatial-Resolution MR Imaging with Histopathologic Comparison. *Radiology.* mai 2003;227(2):371-7.
7. Chand M, Swift RI, Tekkis PP, Chau I, Brown G. Extramural venous invasion is a potential imaging predictive biomarker of neoadjuvant treatment in rectal cancer. *Br J Cancer.* 7 janv 2014;110(1):19-25.
8. Kuo L-J, Chern M-C, Tsou M-H, Liu M-C, Jian JJ-M, Chen C-M, et al. Interpretation of magnetic resonance imaging for locally advanced rectal carcinoma after preoperative chemoradiation therapy. *Dis Colon Rectum.* janv 2005;48(1):23-8.
9. Bauer F, -. The Importance of Preoperative Staging of Rectal Cancer Using Multiparametric MRI. A Systematic Review. *Chir Buchar Rom 1990.* oct 2016;111(5):379-92.
10. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg.* mars 2003;90(3):355-64.
11. Nougaret S, Rouanet P, Molinari N, Pierredon MA, Bibeau F, Azria D, et al. MR volumetric measurement of low rectal cancer helps predict tumor response and outcome after combined chemotherapy and radiation therapy. *Radiology.* mai 2012;263(2):409-18.
12. Kim YC, Lim JS, Keum KC, Kim KA, Myoung S, Shin SJ, et al. Comparison of diffusion-weighted MRI and MR volumetry in the evaluation of early treatment outcomes after preoperative

- chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *J Magn Reson Imaging JMRI*. sept 2011;34(3):570-6.
13. Seierstad T, Hole KH, Grøholt KK, Dueland S, Ree AH, Flatmark K, et al. MRI volumetry for prediction of tumour response to neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Br J Radiol*. juill 2015;88(1051):20150097.
 14. Nougaret S, Jung B, Aufort S, Chanques G, Jaber S, Gallix B. Adrenal gland volume measurement in septic shock and control patients: a pilot study. *Eur Radiol*. oct 2010;20(10):2348-57.
 15. Park JY, Kim SH, Lee SM, Lee JS, Han JK. CT volumetric measurement of colorectal cancer helps predict tumor staging and prognosis. *PloS One*. 2017;12(6):e0178522.
 16. Hole KH, Larsen SG, Grøholt KK, Giercksky K-E, Ree AH. Magnetic resonance-guided histopathology for improved accuracy of tumor response evaluation of neoadjuvant treatment in organ-infiltrating rectal cancer. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. mai 2013;107(2):178-83.
 17. Bouzourene H, Bosman FT, Seelentag W, Matter M, Coucke P. Importance of tumor regression assessment in predicting the outcome in patients with locally advanced rectal carcinoma who are treated with preoperative radiotherapy. *Cancer*. février 2002;94(4):1121-30.
 18. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, Van Boven H, De Bruine A, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet Lond Engl*. 17 févr 2001;357(9255):497-504.
 19. Kang JH, Kim YC, Kim H, Kim YW, Hur H, Kim JS, 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 Biol Phys*. 15 mars 2010;76(4):1018-25.
 20. Sun Y-S, Zhang X-P, Tang L, Ji J-F, Gu J, Cai Y, et al. Locally advanced rectal carcinoma treated with preoperative chemotherapy and radiation therapy: preliminary analysis of diffusion-weighted MR imaging for early detection of tumor histopathologic downstaging. *Radiology*. janv 2010;254(1):170-8.
 21. Hein PA, Kremser C, Judmaier W, Griebel J, Rudisch A, Pfeiffer K-P, et al. [Diffusion-weighted MRI--a new parameter for advanced rectal carcinoma?]. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed*. mars 2003;175(3):381-6.
 22. Allen DC, Fon LJ, McAleer JJ, Irwin ST. Pathology of rectal adenocarcinoma following preoperative adjuvant radiotherapy and chemotherapy. *Ulster Med J*. mai 1999;68(1):17-21.

23. Kim JH, Beets GL, Kim M-J, Kessels AGH, Beets-Tan RGH. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? *Eur J Radiol.* oct 2004;52(1):78-83.
24. Sugihara K, Kobayashi H, Kato T, Mori T, Mochizuki H, Kameoka S, et al. Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* nov 2006;49(11):1663-72.
25. Rullier E, Rouanet P, Tuech J-J, Valverde A, Lelong B, Rivoire M, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 29 juill 2017;390(10093):469-79.

ANNEXE

COMPTE-RENDU TYPE STANDARDISE POUR LE CANCER DU RECTUM

CANCER DU RECTUM

Version 1 – Janvier 2008

IRM

*Christine HOFFEL, Christophe AUBE,
Valérie LAURENT, Jean-Michel TUBIANA*

SIAD

Société d'imagerie abdominale et digestive

Nom, coordonnées et spécialité du correspondant

Renseignements Cliniques & Indication

- ✚ Résultat du toucher rectal
- ✚ Examens précédents et leurs résultats
 - Résultat de l'échoendoscopie

Technique

- ✚ Matrice haute résolution
- ✚ Petit FOV
- ✚ Séquence T2 en coupes sagittales, axiales et coronales
- ✚ Injection de Gadolinium (tumeurs du bas rectum)
- ✚ Déroulement de l'examen : satisfaisant ou non

Type de machine :

Mise en service :

N° d'agrément :

Type d'archivage :

Support

- ✚ Films seuls (nombre – valeur moyennage des coupes),
- ✚ Films (planche sélectionnée et CD),
- ✚ CD,
- ✚ PACS

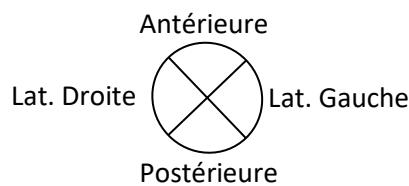
Résultats

Bilan d'extension du cancer du rectum en IRM :

La mesure du volume tumoral doit-elle influencer la stadification radiologique ?

✚ La tumeur

- Localisation
 - Haut rectum (> 7 cm du bord sup. du puborectal).
 - Moyen rectum (2-7 cm du bord sup. du puborectal).
 - Bas rectum (< 2 cm du bord sup. du puborectal).
- Distance séparant le pôle inférieur de la tumeur du pôle supérieur du sphincter interne
 - Dimensions de la tumeur dans les 3 plans (en mm) :
 - Hauteur, largeur et en antéropostérieur
 - Ou épaisseur moyenne pour les lésions circonférentielles
- Siège sur la circonférence :



- Pourcentage d'envahissement de la circonférence :
 - Envahissement de 25 % / 50 % / 75 % / Circonférentiel
- Suspicion de tumeur mucineuse :
 - Hypersignal T2 de la tumeur : Oui / Non
- Extension de la tumeur dans le mésorectum
 - T1 (sous-muqueuse) ou T2 (muscleuse)
 - T3 : extension au mésorectum (perte de la muscleuse)
 - T3 « faible » : moins de 1/3 du méso
 - T3 « fort » : plus de 1/3 du méso
 - Préciser la distance minimale en mm du bord externe de la tumeur au fascia recti
 - En cas d'atteinte du fascia recti, préciser son siège :
 - T4 : Atteinte d'un organe adjacent
 - Vessie, vagin, utérus, paroi pelvienne, prostate, vésicule séminale, grêle, colon
 - Atteinte des releveurs de l'anus : Oui / Non

✚ Extension ganglionnaire

- Tous les ganglions sont mesurés selon leur petit axe
- Ganglions dans le mésorectum
 - Absence
 - Présence
 - Nombre
 - Taille et siège des 3 plus gros (> 3 mm)
 - Caractère suspect (hétérogène, contours irréguliers) : O / N
 - Distance du ganglion suspect par rapport au fascia recti (en mm)

- Autres ganglions pelviens : Oui (siège) / Non
- En cas de cancer du bas rectum, préciser
 - Atteinte du sphincter interne
 - Absence
 - Présence
 - o Localisation : Avant / Arrière / Droite / Gauche
 - o Hauteur de l'atteinte : ¼ supérieur / ½ supérieur / ¾ supérieur / totalité du sphincter
- Atteinte du sphincter externe : Oui / Non
- Atteinte du puborectal : Oui / Non
- Atteinte de l'élévateur : Oui / Non

✚ Autres lésions mineures de découverte fortuite et variantes congénitales

Comparaison avec l'examen antérieur :

OU ABSENCE DE DOCUMENTS ANTÉRIEURS

✚ Synthèse et Conclusion

✚ Identification et localisation de la lésion.

- Préciser la distance séparant la tumeur et/ou les ganglions du fascia recti (en mm)

✚ Classification T et N proposée

Nom (complet) du radiologue :

Relecture par :

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Pr Eric FRAMPAS
Service de Radiologie
et d'Imagerie Médicale
HD - CHU NANTES
RPPS 10002530088

Titre Prénom NOM

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

Titre de Thèse : Bilan d'extension du cancer du rectum à l'IRM

La mesure du volume tumoral doit-elle influencer la stadification radiologique ?

INTRODUCTION : L'IRM pelvienne est l'examen de première intention pour la stadification initiale et après traitement du cancer rectal. Néanmoins, dans le cas des tumeurs « T3 borderline » l'IRM peut être prise à défaut. La volumétrie tumorale rectale pourrait dans ce cas, influencer la stadification radiologique classique.

MATERIEL ET METHODES : Étude diagnostique, rétrospective, monocentrique réalisée au CHU de Nantes entre Novembre-2008 et Octobre-2016. 71 tumeurs ont été évaluées dans l'étude, 23 ont été opérés d'emblée et 48 ont reçu un traitement. Le volume tumoral a été évalué de façon manuelle et semi-automatique.

RESULTATS : Tous patients confondus, le seuil volumique (*au moyen duquel on pouvait estimer avec la meilleure précision diagnostique que la tumeur rectale était T3*), était de 14.606 cm³ avec une sensibilité de 79 %, une spécificité de 61 %, précision diagnostique de 70 %. $p=0.002$. La courbe ROC nous donnait un air sous la courbe (AUC) de 0.699. Dans le groupe opérés d'emblée, le seuil volumique offrant le meilleur rapport sensibilité (57.1 %), spécificité (93.4 %) était de 28.612cm³, précision diagnostique de 82.6 %, AUC de 0.750, $p=0.096$. Pour le groupe traitement, le seuil volumique offrant le meilleur rapport sensibilité (55.6 %), spécificité (76.9%), était de 9.404 cm³, AUC de 0.658, précision diagnostique de 64.5 %, $p=0.121$. Les deux méthodes volumétriques manuelles et semi-automatisées donnaient des résultats comparables.

CONCLUSION : La volumétrie tumorale donne de bons résultats pour dépister les tumeurs T3 dès lors que tous les patients concernés par l'étude sont pris en compte. Au-delà du seuil de 14.606 cm³ la tumeur semble plutôt être T3 ce qui fait mieux que la classification TNM en termes de sensibilité mais moins bien en termes de spécificité. La volumétrie tumorale pourrait donc être une aide à la stadification radiologique dans le cadre des tumeurs Borderline.

MOTS-CLES

Tumeur rectale, IRM pelvienne, Volumétrie tumorale, Classification TNM