

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE : 2021

N° 2021-261

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

par

Cheickh William SEYE

Né le 10/05/1991 à Livry-Gargan

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2021

Reproductibilité inter-individuelle du score scanographique PCI E-promise pour l'évaluation des carcinomes péritonéaux colorectaux.

Président : Monsieur le Professeur Éric FRAMPAS

Directeur de thèse : Monsieur le docteur Frédéric DUMONT

Membres du jury :

Madame la professeure Tamara MATYSIAK-BUDNIK

Monsieur le professeur Jean Michel SERFATY

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Éric FRAMPAS, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Qu'il trouve ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Frédéric Dumont, pour son investissement, sa disponibilité, son encadrement et ses conseils avisés. Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère gratitude pour la confiance qu'il m'a accordée.

À Monsieur Jean Michel SERFATY et Madame Tamara MATYSIAK BUDNIK, pour avoir accepté de vous intéresser à ce travail, veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A Madame Laurence VILCOT, pour avoir participé à ma thèse, c'était un réel plaisir de travailler avec toi au cours de mon passage à l'ICO. Mes salutations respectueuses.

A Madame Magali AUGER, pour avoir contribué à la réalisation de cette thèse. Sincères remerciements.

À mes parents, sans qui tous cela n'aurait pas été possible.

À ma sœur Hanna, qui ne sait pas à quel point elle a pu influencer ma vie, de notre enfance et même encore aujourd'hui.

À Ali, Bébert, Patrice, team Five « gars sûrs » avec qui j'ai des souvenirs inoubliables, et ce n'est pas fini.

À Félix, Hadrien et Quentin, anciens colocataires puis amis inestimables malgré la distance.

Ashley, Doudou, Fifi, Garance, Romuald, Sandy des personnes uniques, votre présence et vos sourires ont éclairé mon externat.

À mes amis Nantais (Clément, Hannah, Mathy, Laurent, Romain « la croquette/community manager », Julien) sans qui mes voyages et ma vie Nantaise ne serait pas aussi fun.

À mes collègues notamment, Bruce, Guillaume, Jérémy, Maureen, Nicolas, Paul, Raphaël, Rim, Romain et Valentin.

À l'ensemble des services et des radiologues qui m'ont encadré au cours de mon internat.

À toute l'équipe de l'AS CHU et la MNM.

À Axelle, ma source d'inspiration et mon soutien indéfectible passé présent et futur. Ma plus belle rencontre de cet internat et à notre Kiba.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

I. INTRODUCTION

- A. Épidémiologie
- B. Évaluation du péritoine en imagerie médicale
- C. Évaluation du PCI en tomodensitométrie

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

- A. Population d'étude
- B. Interprétations des TDM
- C. Calcul du score PCI-TDM
- D. Score PCI de référence : PCI-CHIR
- E. Analyse statistique

III. RÉSULTATS

- A. Caractéristiques morphologiques de la carcinose péritonéale
- B. Corrélation inter-observateurs
- C. Facteurs de discordance
- D. Impact de la chimiothérapie sur l'interprétation tomodensitométrique de la carcinose péritonéale

IV. DISCUSSION

V. CONCLUSION

VI. RÉFÉRENCES

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableaux :

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des principales caractéristiques des imageries de CP

Tableau 2 : description des 9 régions abdomino-pelviennes pour le calcul du PCI

Tableau 3 : interprétation ICC

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques, histologiques et thérapeutiques de la population

Tableau 5 : comparaison des items du PCI-TDM entre les 3 radiologues

Figures :

Figure 1 : (A) lésion nodulaire de carcinose péritonéale, (B) diverticule colique, (C) nodule de splénose dans un contexte de splénectomie.

Figure 2 : Reconstruction MPR en coupe coronale (A) et coupe sagittale (B) chez un même patient, ne permettant pas de différencier la localisation du nodule péritonéal entre l'origine péritonéale sous phrénique ou parenchymateuse hépatique.

Figure 3 : implants péritonéaux (petites flèches) et lésion splénique (grande flèche) en hypersignal sur une séquence de diffusion

Figure 4 : comparaison de la résolution en contraste entre (A) TDM avec injection de PDC au temps veineux portal et (B) IRM en séquence T1 FAT SAT avec injection de gadolinium.

Figure 5 : TEP-TDM fixation d'un nodule fosse iliaque droite et captation du traceur par le tube digestif

Figure 6 : exemple de mesure d'implant de CP

Figure 7 : image issue de l'article de Bhatt et al. [27], illustrant la part centrale du PCI radiologique dans la stratégie thérapeutique des carcinoses colorectales

Figure 8 : présentation de l'outil informatisé E-PROMISE de calcul du PCI scanographique
<http://www.e-promise.org>

Figure 9 : Schématisation des régions et définition des scores pour calcul du peritoneal cancer index (PCI)[8]

Figure 10 : Schéma de Scattergram montrant la répartition des tous les nodules de carcinose détectés en TDM selon leur taille (en millimètre) et l'observateur radiologique. Les lignes bleues correspondent au 5 et 95ème percentile et la ligne rouge au 50ème percentile.

Figure 11 : Nombre de patients avec atteinte carcinomateuse selon chacune des 13 régions du PCI et selon l'interprétation des 3 observateurs (LV, MA, Junior).

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CCC : cytoréduction complète chirurgicale

ICC : coefficient de corrélation intra classe

ICO : institut de cancérologie de l'ouest

CP : carcinose péritonéale

IRM : imagerie par résonance magnétique

LS : lésion size

MPR: multiplanar reconstruction

MM: millimètre

PACS: Picture Archiving and Communication System

PCI : peritoneal cancer index

PCI-CHIR : PCI chirurgicale

PCI-TDM : PCI en tomodensitométrie.

TDM : tomodensitométrie

TEP-TDM : tomographie par émission de positons associée à la tomodensitométrie

SG : survie globale

I. Introduction :

A. Épidémiologie

En France, le cancer colorectal est au 3^{ème} rang des tumeurs chez l'homme (après le cancer du poumon et la prostate) et au 2^{ème} rang chez la femme (après le cancer du sein) [1], respectivement 2^{ème} et 3^{ème} rang des décès par cancer. Son incidence annuelle augmente et est de 43 336 nouveaux cas. Ce cancer a provoqué 17 117 décès en 2018 [2].

Le péritoine est le troisième site de métastase après le foie et le poumon. La péritonéale (CP) touchera près de 10% des patients atteints d'un cancer colorectal [3]. La CP est détectée de façon synchrone à la résection de la tumeur primitive dans environ 5% des cas, ou de façon métachrone dans 4 à 19% des patients [4].

La CP a longtemps été considérée comme incurable. Dans les années 90', la cytoréduction complète chirurgicale (CCC) associée à la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) a permis une augmentation significative du pronostic de ces patients. La CCC offre des survies prolongées avec des survies globales (SG) à 5 ans après CCC variant entre 30% et 60 % contre 0 à 5% pour la chimiothérapie systémique seule [5]. La CCC est associée à la chimiothérapie intraveineuse pré et/ou post opératoire avec possibilité d'adjonction de CHIP [6]. Le pronostic après CCC est fortement corrélé au caractère complet de l'exérèse et à l'extension tumorale [7].

Le peritoneal cancer index (PCI) [8] est un score évaluant l'extension carcinomateuse péritonéale et varie de 0 (pas de carcinose) à 39 (carcinose diffuse touchant tous les cadrans de l'abdomen). Ce score est choisi en 2006, durant le congrès mondial du groupe international des maladies de la surface péritonéale (PSOGI) comme le score de référence [9] afin de standardiser, et d'homogénéiser les évaluations des extensions tumorales péritonéales [10] [11]. Il existe une corrélation linéaire entre le PCI et le pronostic [12]. Son calcul a un impact thérapeutique majeur. Un seuil PCI>17 contre indique une CCC car la survie obtenue, même après exérèse, est médiocre et diffère peu de la survie obtenue sous chimiothérapie systémique exclusive [13].

B. Évaluation du péritoine en imagerie médicale

Échographie

C'est une technique non irradiante, disponible en pratique quotidienne et non invasive. Elle est très sensible pour la détection de l'ascite notamment dans le pelvis, dont la présence est variable en cas de carcinose péritonéale [14]. Elle est limitée pour l'exploration de la cavité péritonéale du fait des barrages gazeux digestifs mais peut visualiser des nodules, des épaissements superficiels péritonéaux ou des masses du grand épiploon.

Tomodensitométrie

La tomodensitométrie (TDM) avec injection de produit de contraste est l'examen d'imagerie de référence pour l'évaluation des cancers colorectaux métastatiques péritonéaux [15] [16]. Cet examen est aisément disponible, rapide, peu coûteux, standardisé, permet la détection concomitante de métastases péritonéales et extra péritonéales.

La TDM est réalisée en coupes fines (1-2 mm) avec reconstruction multiplanaire (MPR) et injection de produit de contraste au temps veineux (70 secondes) permettant un rehaussement des implants de CP. Certaines équipes proposent une opacification orale pour dilater la lumière intestinale et améliorer la visualisation du péritoine viscéral. L'intérêt de cette opacification n'est pas consensuel.

Elle permet de visualiser les implants tumoraux sous la forme de lésions nodulaires ou d'épaississement péritonéale notamment en regard des gouttière pariéto-colique, du cul de sac de Douglas, du mésocôlon sigmoïde, du mésocôlon de la jonction iléo caecale ou de la paroi antérieure du péritoine. De plus, la TDM permet aussi la visualisation de signes indirects tels que l'adhésion d'anses intestinales à la paroi du péritoine cloisonnant l'ascite, la présence de ganglions cardiophréniques ou la dilatation d'organes creux (uretères, voies biliaires, tube digestif) [17].

La sensibilité de détection des nodules de CP au TDM varie selon la taille de l'implant et de sa localisation. Les régions épigastriques, hypocondre gauche et péri ombilicale sont plus facilement explorables, tandis que la sensibilité de détection des implants de CP baisse lors de l'exploration de la paroi des anses digestives, du pelvis et du mésentère

[18]. Certaines lésions de CP ont un faible contraste spontané et se rehaussent très peu rendant difficile leur détection.

Une méta-analyse regroupant 22 études montre une sensibilité de 83% (95% CI :79-86%) et une spécificité de 86% (95% CI :82-89%) [19] pour la détection scanographique de la CP. Malgré la constante amélioration de la résolution spatiale, certaines structures peuvent être prises à tort pour des lésions de carcinomes, notamment chez les sujets minces sans ascite. La différenciation entre un implant sous capsulaire et une métastase hémotogène hépatique ou splénique ou encore la différenciation entre un implant péritonéal et un ganglion est parfois difficile en pratique (Figure 1 et 2). Dans ces cas-là, l'interprétation à l'aide des reconstructions MPR peut être une aide précieuse.

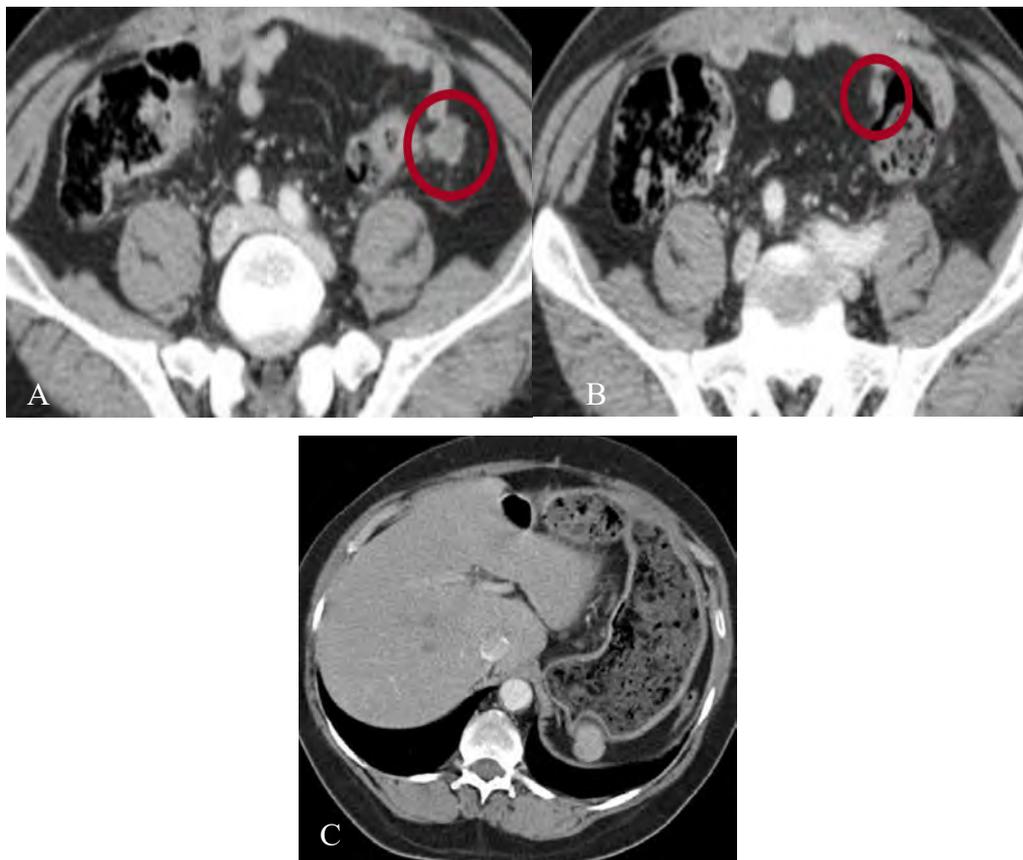


Figure 1 : (A) lésion nodulaire de carcinome péritonéale, (B) diverticule colique, (C) nodule de splénose dans un contexte de splénectomie.

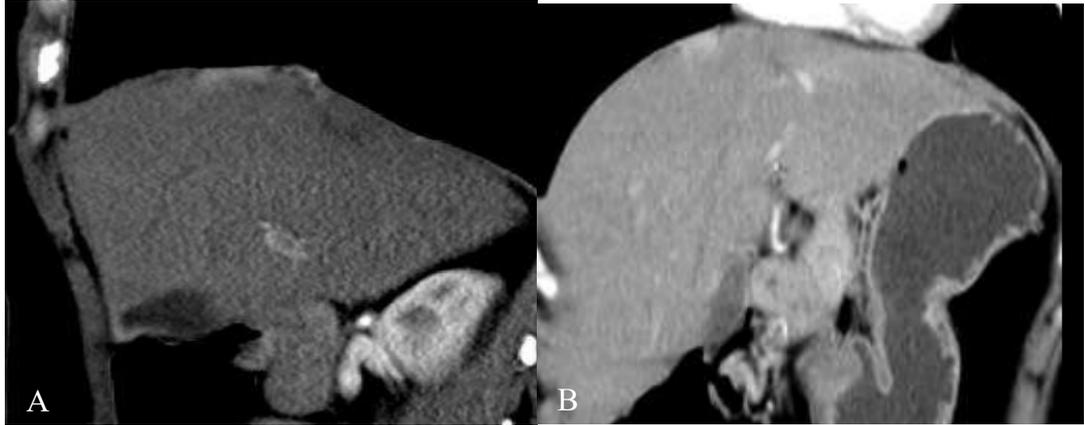


Figure 2 : Reconstruction MPR en coupe coronale (A) et coupe sagittale (B) chez un même patient, ne permettant pas de distinguer la localisation du nodule péritonéal entre une origine péritonéale sous phrénique ou parenchymateuse hépatique.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

IRM abdominale est plus sensible que la TDM seule pour la détection des lésions millimétriques ou des épaissements péritonéaux notamment du fait de sa résolution en contraste supérieure [20] [21].

Deux séquences sont indispensables : la séquence diffusion, dont le signal est influencé par les mouvements de l'eau (diminués dans les cellules cancéreuses) tout en supprimant le signal de l'ascite, du liquide digestif et de la graisse, permet d'améliorer la détectabilité des implants de CP [22] (Figure 3) ; la séquences T1 avec annulation du signal de la graisse (FAT-SAT) après injection de produit de contraste (Figure 4).

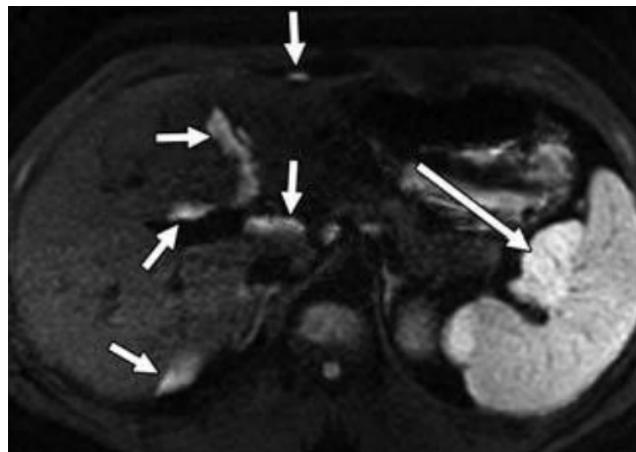


Figure 3 : implants péritonéaux (petites flèches) et lésion splénique (grande flèche) en hypersignal sur une séquence de diffusion [22]

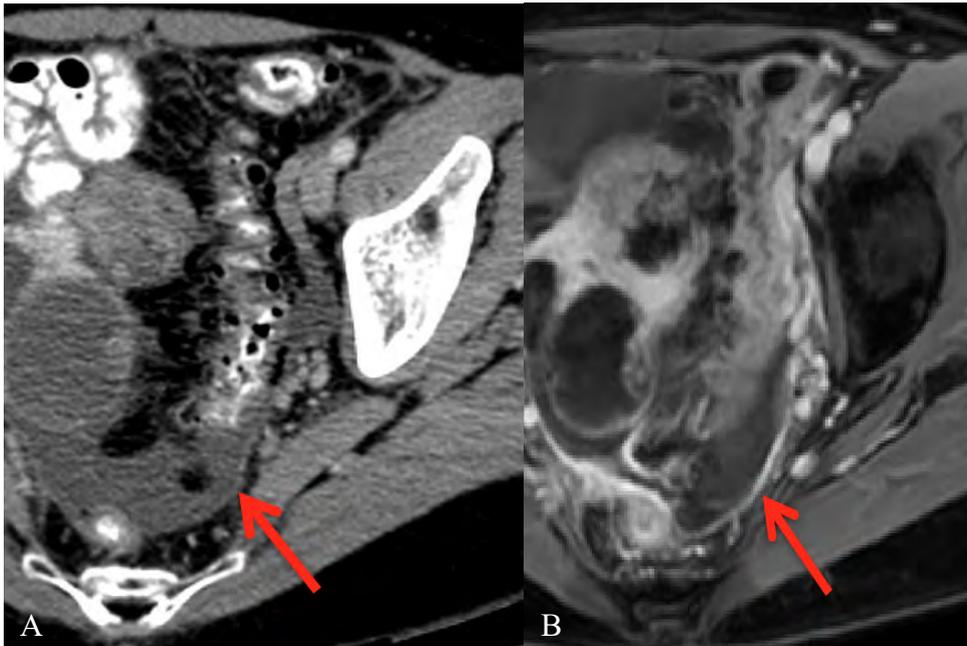


Figure 4 : comparaison de la résolution en contraste entre (A) TDM avec injection de PDC au temps veineux portal et (B) IRM en séquence T1 FAT SAT avec injection de gadolinium.

Toutefois l'IRM a plusieurs limites. C'est une technique peu accessible en pratique, de réalisation longue et nécessitant un apprentissage plus long que la TDM [23]. Elle est sensible aux artéfacts de mouvement (péristaltisme et respiration) et de susceptibilité magnétique liés à l'air (bases pulmonaires, air gastrique) ou à l'ascite créant une distorsion géométrique.

Tomographie par émission de positons associé à la tomodensitométrie (TEP-TDM)

La TEP-TDM est un examen combinant 2 images après injection intraveineuse de traceur radioactif, le 18-fluoro-déoxy-glucose, qui va se fixer sur les cellules à métabolisme fortement consommateur de glucose comme les cellules tumorales.

Elle est significativement plus sensible à la détection des implants de CP comparativement à la tomographie seule ou à la TDM seule [24] et permet d'attirer l'œil sur des lésions souvent visibles que rétrospectivement en TDM (Figure 5).

C'est une technique moins disponible en pratique, plus irradiante que la TDM seule ou l'IRM, et extrêmement coûteuse. Elle est sensible au péristaltisme du tube digestif, de plus

la captation physiologique du traceur par l'estomac et le tube digestif peut rendre difficile la discrimination de nodule au voisinage [25] [26].

Ses principales indications sont la recherche d'implant CP en cas de forte suspicion ou pour le bilan d'augmentation de marqueurs tumoraux en cas de TDM normale.

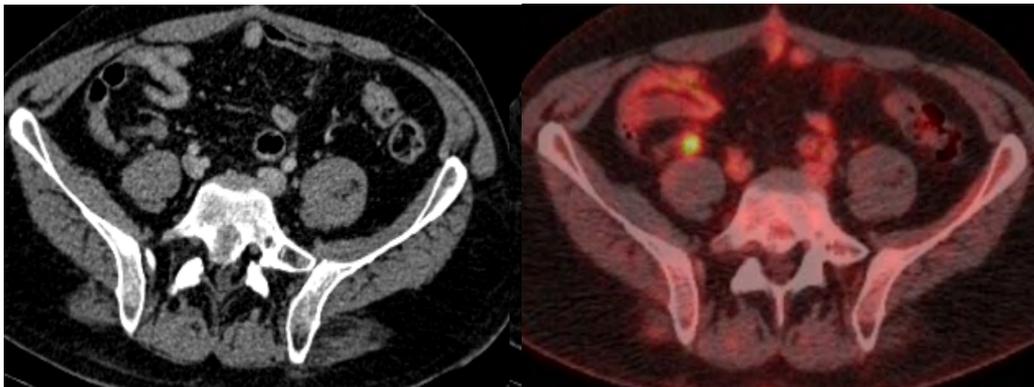


Figure 5 : TEP-TDM fixation d'un nodule fosse iliaque droite et captation du traceur par le tube digestif

| | Performances | Irradiation | Disponibilité | Rapidité | Coût | Acquisition |
|-------------|--------------|-------------|---------------|----------|----------|-----------------------|
| TDM | ++ | ++ | +++ | +++ | ++ | Standardisée |
| IRM | +++ | - | + | + | +++ | Haute variabilité |
| PET-TDM | +++ | +++ | + | + | +++ + | Standardisée |
| Échographie | + | - | +++ | +++ | + | Observateur dépendant |

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des principales caractéristiques des imageries de CP

La TDM reste donc l'examen de référence pour l'étude morphologique du péritoine, et l'IRM et le TEP TDM sont des examens utilisés en seconde intention ou réservés aux centres experts [15] [16] [19]

C. Évaluation du PCI en tomодensitométrie (PCI-TDM)

Le score PCI-TDM est calqué sur le score PCI chirurgical [8]. L'abdomen est divisé en 13 régions (9 abdomino-pelviennes, 4 pour l'intestin grêle). Pour chacune des régions, la taille des plus gros implants de carcinomes est cotée de 0 à 3 (0 : pas de lésion, 1 : lésion de moins de 5mm, 2 : lésion entre 5 mm et 5 cm, 3 : lésion de plus de 5 cm ou lésions confluentes). Le score peut donc varier de 0 à 39.

La mesure de la lésion de CP est réalisée en coupe axiale (Figure 6). Le PCI-TDM est calqué sur le PCI chirurgicale, avec des précisions supplémentaires comme l'épaississement péritonéal (même cotation que l'implant), l'infiltration des tissus graisseux en fonction de son étendue (cotée à 2 si l'infiltration localisée et 3 si diffuse).

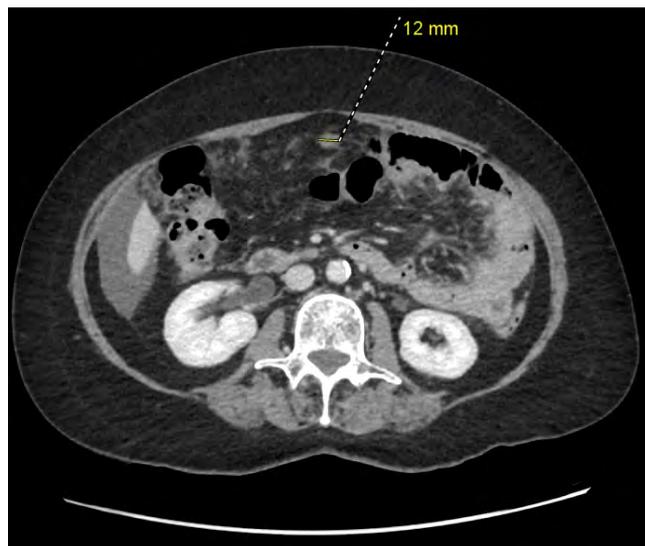


Figure 6 : exemple de mesure d'implant de CP

Depuis que le score PCI est devenu la référence internationale dans l'évaluation de l'extension des carcinomes péritonéaux [9], le score PCI radiologique prend une importance de plus en plus grande dans les décisions thérapeutiques. La plupart des centres experts déterminent désormais leur stratégie sur ce PCI radiologique incluant principalement le TDM [27]

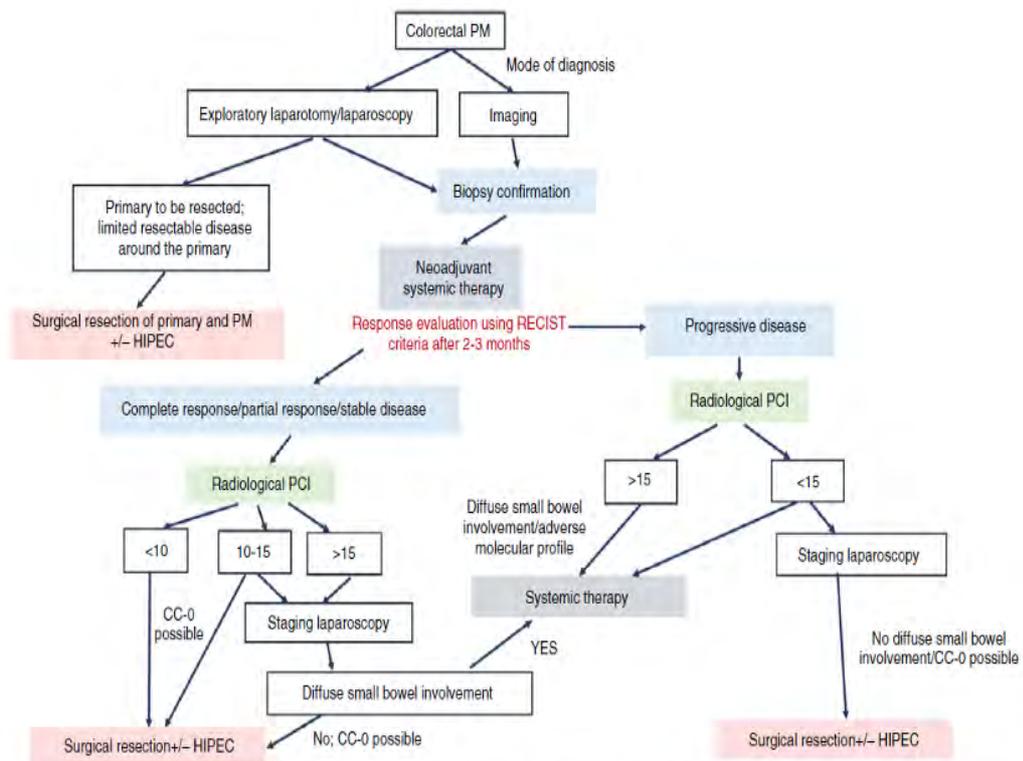


Figure 1 Algorithm for selecting patients for cytoreductive surgery. This algorithm is not all-inclusive and some clinical situations are not addressed. At every step, clinical decisions are made after discussion in a multidisciplinary team meeting. PCI, peritoneal cancer index; PM, peritoneal metastasis; HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy.

Figure 7 : image issue de l'article de Bhatt et al. [27], illustrant la part centrale du PCI radiologique dans la stratégie thérapeutique des carcinomes colorectales

Les performances du PCI-TDM ont été bien étudiée. Le PCI-TDM a tendance à sous-estimer la CP comparativement au PCI-CHIR de 12 à 33 % [19] avec une sensibilité à la détection de la CP estimée entre 23 et 91% [28] [29] [30] [31] [32] .

La mauvaise détection des nodules de petite taille (< 5 mm) et de certaines localisations difficiles à analyser (mésentère, anses digestives, régions sous-phréniques) expliquent la variabilité de ces résultats en TDM.

Le score PCI-TDM est complexe et chronophage à réaliser. Cette complexité rend ce score rarement utilisé en pratique courante et pose la question de sa reproductibilité.

Une standardisation radiologique de l'évaluation de l'extension de la CP a été proposée par le groupe RENA-RAD (Réseau National de prise en charge RADiologique des tumeurs rares du péritoine), rattaché au réseau des centres experts dans le traitement des CP le réseau national des tumeurs péritonéales (RENAPE).

Le logiciel e-promise (<http://www.e-promise.org>) (**Figure 2**) est un outil informatisé disponible depuis 2016 sur internet, gratuitement. Cet outil standardise l'enregistrement des différents items et réalise un calcul automatisé du PCI radiologique [33]. Le but de ce logiciel est donc de faciliter le calcul du PCI pour élargir son utilisation et de standardiser l'enregistrement des items pour assurer une bonne reproductibilité.

The screenshot displays the E-PROMISE web application interface. At the top, there is a navigation bar with the logo 'PROMISE' and links for 'Evaluations', 'Start a New evaluation', and 'Contact Us'. The main interface is divided into several sections:

- Surgery evaluation:** Features a grid of 12 numbered anatomical regions (1-12) and a 'Summary' button. A note below the grid states: '* If your browser does not support the image script, use the following menu.' Below this is a 'Regions' dropdown menu and a 'Primitive Tumor: Appendix' field.
- Region 6: Central:** The active region, containing several evaluation items:
 - Peritoneal Implants:** Includes a grid of 3x3 and a 'Largest positive nodes (mm):' field with a dropdown menu.
 - Thickening visceral or parietal peritoneum:** Includes a 'No' / 'Yes' radio button and a 'Length of the thickening (mm):' field.
 - Mucinous / Ascites fluid:** Includes radio buttons for 'None', 'Minimal vol.', and 'Significant vol.', and a 'Free' / 'Loculated' radio button.
 - Involved anatomic structures:** A list of structures with checkboxes, including 'Midline incision', 'Greater omentum', 'Omental cake', 'Transverse colon', 'Gastrocolic ligament', and 'Transverse mesocolon'.
 - Reasons for non resectability:** A list of reasons with checkboxes, including 'Invasion of bladder posterior wall', 'Hepatic hilum invasion or Hepatic pedicle invasion', 'Mesenteric retraction', 'Colic invasion and peri gastric invasion', 'Multiple intestinal structures invasion', 'Mesenteric fat invasion', and 'Mesenteric pelvic invasion'.
 - Lymph Nodes:** A list of lymph node regions with checkboxes, including 'Celliac', 'Hilum of spleen', 'Retroperitoneal and supra renal', 'Retroperitoneal and renal under vein', and 'Iliacs'.
 - Extraperitoneal loc.:** A list of extraperitoneal locations with checkboxes, including 'Cephalics', 'Cervicals', 'Thoracics', 'Hepatics', 'Inguinal', and 'Others'.
- Tumoral probability:** A dropdown menu currently set to 'None'.
- Score Summary:** Located on the right side, showing 'PCI = 0' and 'Gilly = 0'. Below this is a 'Free Comments' section with a text input field.

Figure 8 : présentation de l'outil informatisé E-PROMISE de calcul du PCI scanographique
<http://www.e-promise.org>

Cependant, aucune étude dans la littérature n'a évalué la reproductibilité inter-observateur du score PCI-TDM.

Notre étude avait pour objectif principal d'évaluer la reproductibilité inter-observateur de l'évaluation du PCI-TDM entre 3 radiologues (2 expérimentés et un novice) à l'aide de l'outil informatique standardisé E-PROMISE.

Le critère de jugement principal était la concordance inter-observateur entre les 3 radiologues, deux Sénior (LV et MA) et un radiologue Junior.

L'objectif secondaire était la recherche des critères de divergence entre observateurs et de déterminer l'impact de la chimiothérapie d'induction sur la corrélation PCI-TDM et PCI-chirurgical.

II. **Matériel et méthode**

A. Population d'étude

Les patients étaient sélectionnés à partir d'une base de données prospective de cytoréduction chirurgicale de l'institut de cancérologie de l'ouest (ICO) de Saint-Herblain et complétée de manière rétrospective.

L'étude était rétrospective monocentrique approuvée par le comité d'éthique régionale (comité d'éthique du CHU d'Angers ; avis du 15/05/2020 – ref 2020-58).

Les patients ont été informés au moment de la collecte initiale de leurs données, de la possibilité de réutilisation de ces données pour des projets de recherche et leur non-opposition à cette utilisation était vérifiée.

La prise en charge thérapeutique de tous les patients était discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire regroupant un oncologue, un chirurgien, un anatomopathologiste et un gastro-entérologue.

Les critères d'inclusions étaient une carcinose péritonéale, histologiquement prouvée, de primitif colorectal, réséquée de façon complète (CC0 ou CC1) à l'ICO, entre 2006 et 2018, ayant reçu au moins une cure de chimiothérapie systémique néo-adjuvante et ayant eu une TDM abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste iodé au temps veineux portal (70 secondes), avant et après chimiothérapie d'induction.

Les critères d'exclusions étaient les patients aux primitifs appendiculaires ou inconnus, ayant eu une chirurgie incomplète CC2 et/ou palliative.

B. Tomodensitométrie

Les examens TDM n'étaient pas tous réalisés dans le service de radiologie de l'ICO mais ont tous été intégrés sur le Picture Archiving and Communication System (PACS) de l'ICO (TELEMIS®).

Les protocoles d'acquisition devaient contenir une acquisition abdomino-pelvienne après injection de produit de contraste iodé au temps veineux portal (70 secondes), en coupes millimétriques (1 ou 2 mm) avec possibilité de reconstruction MPR dans les 3 plans (axiale, coronale, sagittale).

Les examens étaient relus sur consoles d'interprétation dans le service de radiologie de l'ICO, du CHU de Nantes ou du CHU de Rennes.

C. Interprétations des TDM

Trois radiologues ont interprété, de façon rétrospective, en aveugle et de manière indépendante des deux autres, tous les patients inclus : un junior (quatre semestres de radiologie) et deux radiologues seniors expérimentés.

La sénior LV avait dix années d'expériences en radiologie oncologique, en centre de lutte contre le cancer (Institut de Gustave Roussy puis de cancérologie de l'Ouest). La sénior MA avait seize années d'expériences en radiologie digestive en centre hospitalo-universitaire (CHU de Lille puis de Rennes).

D. Calcul du score PCI-TDM

Les items et la régionalisation des différents quadrants abdominaux du PCI-TDM sont illustrés sur la **figure 7**.

Le score du PCI-TDM était calculé de la manière suivante. L'abdomen était divisé en 13 régions péritonéales : la région centrale (0), région hypochondre droite (1), la région épigastrique (2), la région hypochondre gauche (3), le région flanc gauche (4), la région fosse iliaque gauche (5), la région pelvienne (6), la région fosse iliaque droite (7), la région flanc droit (8), la région jéjunum haute (9), la région jéjunum basse (10), la région iléon haute (11), et la région iléon basse (12).

Chacune des 13 régions étaient cotées de 0 à 3 selon les critères de taille nodulaire, d'épaississement péritonéal et d'infiltration des tissus adipeux :

- La taille lésionnelle du plus large nodule visible :
 - 0 : aucun nodule n'est visible,
 - 1 : nodule ≤ 5 mm
 - 2 : nodule > 5 mm et ≤ 5 cm
 - 3 : nodule > 5 cm ou confluents.
- L'épaississement du péritoine viscéral ou pariétal :
 - 0 : pas d'épaississement
 - 1 : épaississement ≤ 5 mm
 - 2 : épaississement > 5 mm et ≤ 5 cm
 - 3 : épaississement $>> 5$ cm
- L'infiltration des tissus adipeux :
 - 0 : pas d'infiltration
 - 2 : infiltration focale
 - 3 : infiltration diffuse

Ces critères étaient estimés peu probables, douteux ou certains. Le score final pour chaque région entre 0 et 3 prenait le score le plus élevé des critères taille, épaississement et infiltration s'ils avaient été estimé douteux ou certain.

Le score final PCI-TDM est l'addition du score 0-3 des 13 régions et peut donc varier de 0 (pas de carcinose dans aucune région) à 39 (les 13 régions sont cotées à 3).

Des critères informatifs (ascite, localisation extra-péritonéale, ganglions abdominaux et rétro-péritonéaux, raisons de la non résécabilité, structure anatomique envahie) sans influence sur le score PCI étaient disponibles dans l’outil e-promise. Un seul, l’ascite était recueilli dans notre étude.

Tous les scores PCI-TDM étaient calculés automatiquement à l’aide de l’outil standardisé informatisé “e-promise” disponible sur internet (<http://www.e-promise.org>). Pour chaque patient inclus, le PCI-TDM était calculé sur les scanners per et post chimiothérapie d’induction. Sur le TDM pré-chimiothérapie, chaque observateur décrivait pour tous les nodules de CP détectés leur nombre et leur taille sur chacune des 13 régions

E. Score PCI de référence : PCI-CHIR

Le PCI-CHIR était la valeur de référence dans notre étude et était déterminé par des chirurgiens experts en carcinose péritonéale, lors de l’exploration chirurgicale par laparotomie après une viscérolyse complète. Ce score était enregistré prospectivement dans le dossier informatisé lors de l’intervention chirurgicale.

Le PCI-CHIR segmente l’abdomen en 13 régions (Tableau 8) en mesure la lésion la plus large pour chacune d’entre elle et lui applique une cotation de 0 à 3 :

- 0 : pas de lésion
- 1 : $\leq 0,5$ cm
- 2 : $> 0,5$ et ≤ 5 cm
- 3 : > 5 cm.

Le score varie également de 0 (pas de carcinose) à 39 (atteinte de tous les quadrants) (Figure 9). Les items épaissement et infiltration n’étaient pas des critères macroscopiques utilisés dans le PCI-CHIR

| Région | Description |
|-------------------------------|---|
| 0.Centrale | Incision médiane, grand épiploon, colon transverse |
| 1.Hypochondre droit | Glisson épigastrique, péritoine diaphragmatique de la coupole droite, espace rétro-hépatique droit. |
| 2.Épigastre | Graisse épigastrique, lobe gauche du foie, petit épiploon, ligament falciforme |
| 3.Hypochondre gauche | Péritoine diaphragmatique de la coupole gauche, rate, queue du pancréas, faces antérieur et postérieure de l'estomac |
| 4. Flanc gauche | Côlon gauche, gouttière pariéto-colique gauche |
| 5 Fosse iliaque gauche | Côlon sigmoïde, paroi pelvienne gauche en dehors du sigmoïde |
| 6.Pelvis | Utérus, trompes, ovaires, vessie, culs de sac de Douglas, recto-sigmoïde |
| 7.Fosse iliaque droite | Paroi pelvienne droite, caecum, appendice |
| 8.Flanc droit | Côlon ascendant, paroi pelvienne et abdominale droite. |

Tableau 2 : description des 9 régions abdomino-pelviennes pour le calcul du PCI.

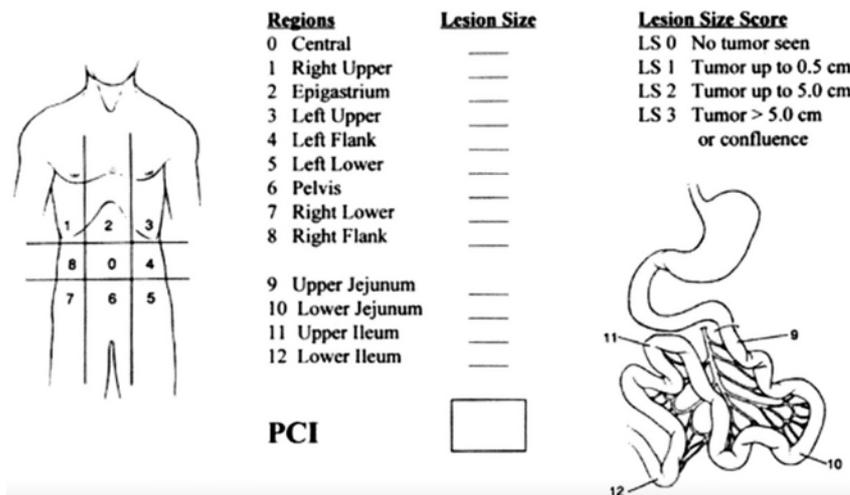


Figure 9 : Schématisation des régions et définition des scores pour calcul du peritoneal cancer index (PCI)[8]

F. Analyses statistiques

Le pourcentage d'accord entre les 3 observateurs puis 2 à 2 sur le calcul du PCI-TDM était évalués et la variabilité était mesurée sur le premier TDM avant chimiothérapie systémique. En cas de concordance faible ou moyenne entre les observateurs, une analyse des facteurs de discordance sur les items du PCI était réalisée. Les différents items liés du PCI-TDM de chaque observateur étaient comparés par un test du Chi2 ou un test exact de Fisher pour les variables qualitatives ; ou un test non paramétrique de Mann-Whitney, pour les variables quantitatives.

L'impact de la chimiothérapie sur l'interprétation du PCI radiologique était évalué par analyse de concordance entre le PCI chirurgical et les PCI-TDM pré et post-chimiothérapie.

L'analyse de concordance était réalisée selon la méthode du coefficient de corrélation intraclass (ICC) et interprétée de la manière suivante (Tableau 2).

| Coefficient de corrélation intraclass (ICC) | Interprétation |
|--|------------------------|
| < 0,50 | Concordance faible |
| 0,50 < ICC < 0,75 | Concordance moyenne |
| 0,75 < ICC < 0,90 | Concordance bonne |
| > 0,90 | Concordance excellente |

Tableau 3 : interprétation ICC

La méthodologie et les tests statistiques ont été réalisés par une statisticienne de l'ICO en utilisant le logiciel R (version 4.1.0)

Les résultats étaient considérés comme significatifs si la valeur de p était inférieure ou égale à 0,05.

III. Résultats

Nous avons inclus 43 patients (24 hommes et 19 femmes) avec un âge médian de 62 ans compris entre 19 et 74 ans. Le siège de la tumeur primitive était pour 19 patients le côlon droit, 21 patients du côlon gauche et 3 patients le rectum. Le nombre médian de cures de chimiothérapie néo-adjuvantes était de 6 (min : 3 ; max: 18). La population recevait dans 15 cas une bithérapie, 27 cas une trithérapie et dans un cas une quadrithérapie. La bithérapie était du FOLFOX (n=11) et du FOLFIRI (n=4). En cas de trithérapie, un anti-angiogénique anti-VEGF était utilisé dans 22 cas et un anti-EGFR dans 3 cas. Dans les 3 derniers cas FOLFIRINOX était utilisé. La description de la population est disponible dans le (Tableau 2)

| Sexe, n (%) | |
|--------------------------------------|---------------------|
| Masculin | 20 (47) |
| Féminin | 23 (53) |
| Age médian [Q1, Q3], années | |
| | 62.45 [55.97;69.03] |
| ASA n (%) | |
| 1 | 14 (33) |
| 2 | 25 (58) |
| 3 | 4 (9) |
| Localisation tumeur primitive, n (%) | |
| Colon droit | 19 (44) |
| Colon gauche | 21 (49) |
| Rectum | 3 (7) |
| Statut T, n (%) | |
| T _{≤3} | 19 (44) |
| T4 | 24 (56) |

| Statut N, n (%) | |
|---|-----------|
| 0 | 17 (40) |
| 1 | 7 (16) |
| 2 | 19 (44) |
| Type histologique, n (%) | |
| Mucineux | 17 (40) |
| Cellules indépendantes | 1 (2) |
| Autres | 25 (58) |
| Nombre médian de cures chimiothérapies néoadjuvantes [extrêmes] | 6 [3 ;18] |
| Type de chimiothérapie néoadjuvante , n (%) | |
| Bithérapie (FOLFOX ou FOLFIRI) | 15 (35) |
| Trithérapie (bithérapie plus thérapie ciblée) | 25 (58) |
| Autres | 3 (7) |
| Thérapie ciblée néo-adjuvante, n 5%) | |
| Anti-VEGF | 22 (51) |
| Anti-EGFR | 3 (7) |

ASA, American Society of Anesthesiology.

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques, histologiques et thérapeutiques de la population.

A. Caractéristiques morphologiques de la carcinose péritonéale

Le nombre total de nodules détectés chez les 43 patients variait de 98 à 114 selon les observateurs. Avant chimiothérapie, la majorité (90%) des nodules de carcinoses avaient une taille entre 5-7mm et 37-42 mm avec des médianes de 12-15 mm selon les observateurs (figure 10).

La distribution des nodules selon les seuils de taille déterminés pour le score PCI montrait selon les observateurs

- 1 (0,8%) à 12 (1,1%) nodules de moins de 5 mm
- 95 (96,9%) à 110 (96,4%) nodules entre 5mm et 5 cm
- 0 (0%) à 3 (3%) nodules de plus de 5 cm

Selon les opérateurs, la taille médiane du plus gros nodule variait de 13 [10-20] à 21 [13-32]; et le nombre médian de nodule détecté par patient variait de 3 [2-6,5] à 4 [4-7] (Tableau 5)

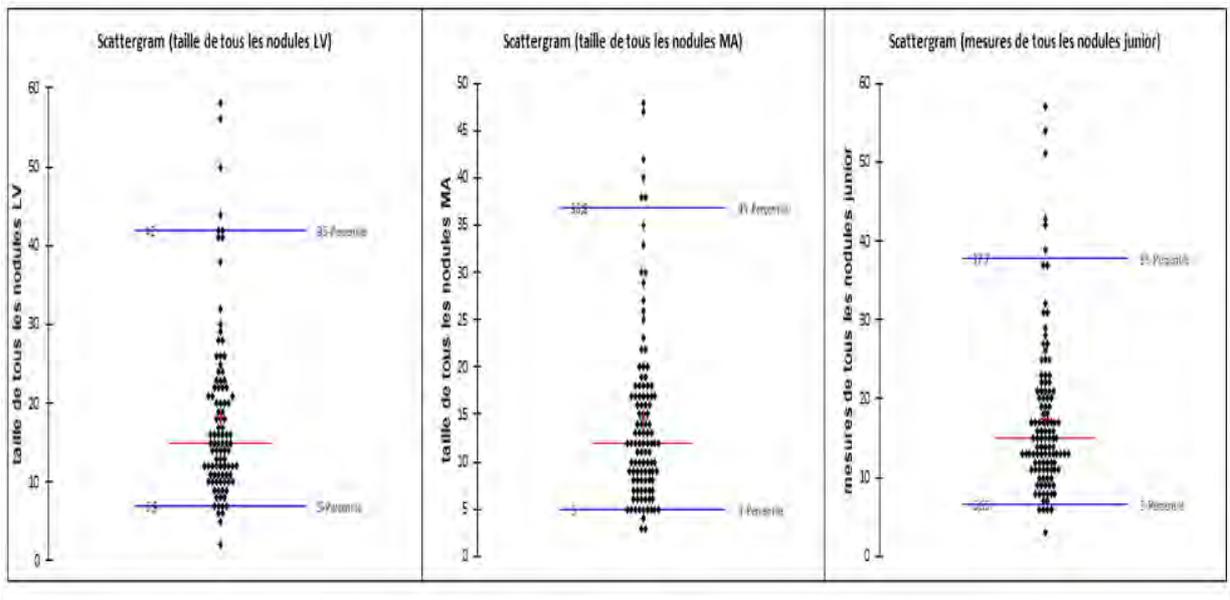


Figure 10 : Schéma de Scattergram montrant la répartition des tous les nodules de carcinose détectés en TDM selon leur taille (en millimètre) et l'observateur radiologique. Les lignes bleues correspondent au 5 et 95^{ème} percentile et la ligne rouge au 50^{ème} percentile.

Les régions les plus atteintes par la CP étaient les régions 8 (flanc droit), 0 (ombilical) 1 (sous phrénique droit), 4 (flanc gauche), 6 (pelvis) et 7 (fosse iliaque droite) (figure 11). Ces régions étaient atteintes chez plus de 20 patients.

Selon les observateurs, le nombre médian de région atteintes par patients était de 3 à 5.

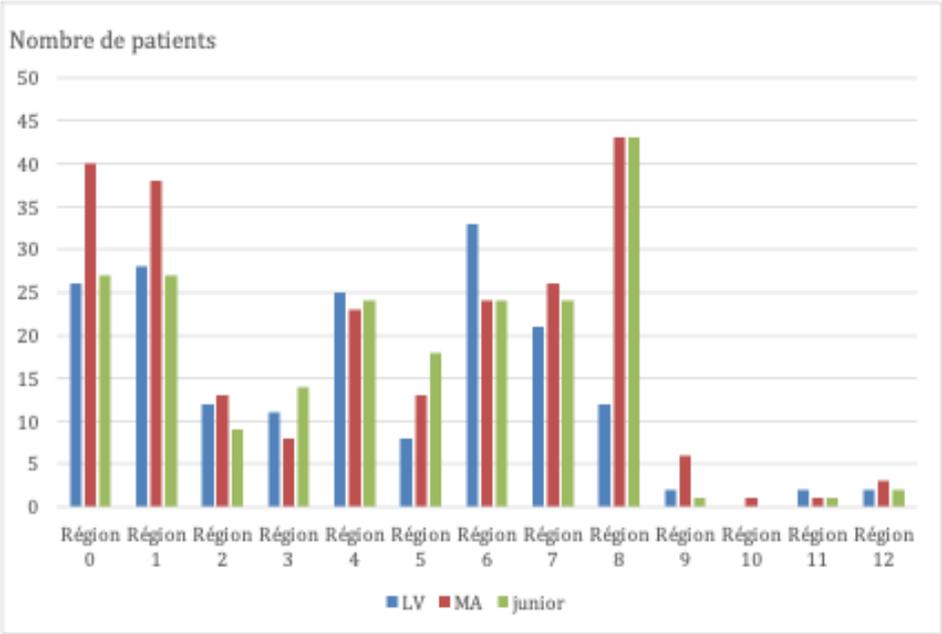


Figure 11 : Nombre de patients avec atteinte carcinomateuse selon chacune des 13 régions du PCI et selon l'interprétation des 3 observateurs (LV, MA, Junior).

Les scores médians de PCI-TDM pré-chimiothérapie étaient de 6 [4-9,5], 5 [2,5-7] et 5 [2,5-8] pour les radiologues LV, MA et junior. Les scores médians de PCI-TDM post-chimiothérapie étaient de 6 [2,5-8,5], 4 [2-6,5] et 5 [2-6] pour les radiologues LV, MA et junior. Le score médian de PCI chirurgical était de 9 [5-15].

B. Corrélation inter-observateurs

L' ICC pour le calcul du PCI-TDM pré-chimiothérapie entre les trois observateurs LV, MA et Junior était moyen de 0,70.

Le test de concordance 2 à 2 montrait une bonne corrélation intra-classe de 0,77 entre les deux radiologues séniors, des concordances moyennes entre les 2 radiologues séniors et le junior avec une corrélation de 0,63 entre le radiologue sénior LV et le radiologue junior et de 0,70 entre le radiologue sénior MA et le radiologue junior

C. Facteurs de discordances inter observateurs

Les principaux facteurs de discordances entre l'interprétation des radiologues séniors et junior pour le calcul du PCI-TDM pré-chimiothérapie portaient sur l'infiltration des tissu graisseux ($p < 0.05$ entre les 2 seniors et le junior) et la taille médiane du plus gros nodule ($p < 0.01$ entre les 2 seniors et le junior).

Le nombre de nodules détectés était plus important chez les séniors que chez le junior mais était à la limite de la significativité ($p = 0.06$). Le nombre de régions atteinte étaient significativement plus élevé chez LV que chez le junior ($p < 0.01$) (Tableau 2)

| Variables du TDM initial pré-chimiothérapie | Observateurs | | | Valeur de p ^a | Valeur de p ^b |
|---|---------------|------------------|------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Junior (n=43) | Sénior LV (n=43) | Sénior MA (n=43) | | |
| Taille médiane du plus gros nodule [Q1, Q3], mm | 21 [13-32] | 13 [10-20] | 17 [12-23] | <0,01 | <0,01 |
| Nombre médian de nodules détectés, [Q1-Q3] | 3 [2-6,5] | 4 [2-6,5] | 4 [4-7] | 0,06 | 0,06 |
| Somme médiane des tailles de tous les nodules détectés, [Q1,Q3], mm | 36 [19-62] | 40 [19-58] | 31 [17-45] | 0,94 | <0,01 |
| Nombre de régions atteintes, n (%) | 3 [1,5-4] | 5 [4-7] | 3 [2-4] | <0,01 | 0,27 |
| Atteinte régions sus méso-coliques (régions 1-2-3), n (%) | | | | 0,45 | 0,51 |
| oui | 19 (44) | 22 (51) | 17 (40) | | |
| non | 24 (56) | 21 (49) | 26 (60) | | |
| Nombre médian de nodules sus mésocolique, n [Q1,Q3] | 1 [0-3,5] | 1 [0-2] | 0 [0-1,5] | 0,87 | 0,51 |
| Atteinte régions sous méso-coliques (régions 0-4-8), n (%) | | | | 0,45 | 0,45 |
| oui | 28 (65) | 31 (72) | 25 (58) | | |
| non | 15 (35) | 12 (28) | 18 (42) | | |
| Nombre médian de nodules sous mésocoliques, n [Q1,Q3] | 1 [0-3,5] | 1 [0-2] | 0 [0-2] | 0,26 | 0,03 |

| | | | | | |
|--|----------------|----------------|----------------|-----------------|-------------|
| Atteinte régions pelvipérinéales (régions 5-6-7), n (%) | | | | 1 | 0,45 |
| oui | 24 (56) | 24 (56) | 25 (58) | | |
| non | 19 (44) | 19 (44) | 18 (42) | | |
| Nombre médian de nodules pelvi-périnéaux (régions 5-6-7), n [Q1,Q3] | 1 [0-2] | 1 [0-2] | 1 [0-1] | 0,71 | 0,63 |
| Atteinte mésentérico-grêle (région 9 à 12), n (%) | | | | 1 | 0,23 |
| oui | 3 (7) | 3 (7) | 8 (19) | | |
| non | 40 (93) | 40 (93) | 35 (81) | | |
| Épaississement | | | | 1 | 0,55 |
| oui | 8 (19) | 8 (19) | 5 (12) | | |
| non | 35 (81) | 35 (81) | 38 (88) | | |
| Infiltration | | | | <0,01 | 0,02 |
| oui | 1 (2) | 13 (30) | 10 (23) | | |
| non | 42 (98) | 30 (70) | 33 (77) | | |
| Ascite | | | | 1 | 0,68 |
| oui | 5 (12) | 6 (14) | 7 (16) | | |
| non | 38 (88) | 37 (86) | 36 (84) | | |

Tableau 5 : comparaison des items du PCI-TDM entre les 3 radiologues.

D. Impact de la chimiothérapie sur l'interprétation scanographique de la carcinose péritonéale

Le nombre de patients ne présentant pas de cible RECIST 1.1. était respectivement de 6 (13,9%), 7 (16,2%) et 6 (13,9%), pour les radiologues LV, MA et junior.

Après chimiothérapie néo-adjuvante, la diminution médiane du score PCI-TDM était de 0 [0-1], 1 [0-0] et 0 [0-2], pour les radiologies LV, MA et junior.

Une réponse complète (PCI=0) post chimiothérapie selon le score PCI-TDM était observée chez 7, 10, 6 patients selon LV, MA et junior.

Une réponse complète (PCI=0) post chimiothérapie selon le score PCI-CHIR était observée chez 1 patient.

Une réponse complète histologique était observée chez 2 patients.

La concordance entre le PCI-TDM pré et post chimiothérapie avec le PCI-CHIR était respectivement de 0,49 et 0,31 pour LV, 0,22 et 0,12 pour MA et 0,21 et 0,11 pour le radiologue junior.

IV. Discussion

Plusieurs modalités d'évaluation de la CP par imagerie sont disponibles (TDM, IRM et TEP-TDM). La TDM reste l'examen de référence car c'est le seul examen cumulant les avantages de bonnes performances, d'accessibilité aisée, de faible coût, des critères de réponses à la chimiothérapie standardisée et ayant un impact pronostic démontré [34].

La reproductibilité inter-observateur des interprétations radiologiques est un critère de fiabilité en imagerie. Mieux connaître la reproductibilité et donc la fiabilité du PCI-TDM est importante car ce score guide les choix thérapeutiques tels que la réalisation d'une coelioscopie exploratrice, d'une chirurgie de cytoréduction ou d'un changement de ligne de chimiothérapie. A notre connaissance, cette analyse de la reproductibilité du PCI-TDM n'avait jamais été réalisée dans la littérature.

Notre étude montrait une concordance moyenne des PCI-TDM entre les trois observateurs mais une concordance bonne entre les 2 radiologues séniors. L'outil informatique E-PROMISE a été créé pour obtenir un certain degré de standardisation dans le

calcul de ce score [33]. Notre étude suggère que cet outil peut aider à une bonne reproductibilité mais uniquement entre radiologues expérimentés en imagerie abdominale et oncologique. Le PCI-TDM est complexe dans son calcul en raison d'un nombre élevé de critères à évaluer (taille nodulaire, infiltration, ascite, sectorisation de quadrants abdominaux) et d'une interprétation subjective de certains critères (infiltration, limite entre les quadrants abdominaux). La standardisation de l'outil E-PROMISE permet de limiter les erreurs de calcul ou d'oubli d'items mais l'analyse des signes radiologiques reste sujet à interprétation et est dépendante de l'expérience. Certaines images peuvent créer des faux positifs, comme les nodules de splénose, les ganglions mésentériques ainsi que les remaniements fibreux postopératoire responsable d'image pseudo nodulaire péritonéale [35]. L'analyse des anomalies péritonéales est difficile, le péritoine doit être considéré comme un organe à part entière. Elle nécessite une bonne connaissance anatomique notamment des replis péritonéaux graisseux et des mésos ainsi qu'une connaissance des signes directs ou indirects comme l'infiltration des tissus graisseux [17].

Dans notre étude, la reconstruction MPR était utilisée mais restait insuffisante pour améliorer la reproductibilité entre sénior et junior. L'étude de Franiel et al. retrouve des résultats proches [36]. Les reconstructions MPR amélioreraient la sensibilité de détection des nodules de CP comparativement à l'interprétation en coupes axiales fines [37] [38] quelque soit l'expérience de l'observateur. Cependant, les performances des radiologues expérimentés restaient supérieures aux novices [36].

Notre étude montrait donc qu'une bonne expérience en radiologie digestive et oncologique était nécessaire pour aboutir à une homogénéisation de l'interprétation. Ce résultat souligne l'importance d'une relecture de ces imageries de CP par des radiologues spécialisés en réunion de concertations pluridisciplinaires où plusieurs stratégies thérapeutiques sont déterminées à partir des TDM [27].

L'analyse des items d'interprétation discordants du PCI-TDM entre les séniors et le junior montrait une différence significative pour la taille médiane du nodule de CP le plus volumineux. La petite taille des nodules de carcinomes, dans notre étude, rendait la précision de cette mesure difficile. Le plus gros nodule avait une taille médiane variant de 13 à 21 mm selon les observateurs avec un écart type faible. Une erreur minimale de mesure aboutit donc à des différences statistiquement significatives. La littérature montre que les mesures unidimensionnelles peuvent être sources d'erreurs du fait de leur variabilité inter ou intra-observateur [39] [40]. Cependant, ces différences de mesures observées dans notre étude avaient un impact marginal sur le calcul du PCI. Les 3 observateurs avaient calculé la taille de

plus de 96% des nodules détectés entre la fourchette de 5 mm à 5 cm correspondant au même intervalle de score (score 2) dans le calcul du PCI.

Le second facteur de discordance inter observateur seniors/junior était la description de l'infiltration des tissus graisseux entre les radiologues sénior et junior. Elle est importante dans le calcul du PCI car une atteinte localisée est cotée à deux tandis qu'une atteinte diffuse régionale est cotée trois. La description de l'infiltration graisseuse des mésos est conséquente car peut être un signe précoce de CP [41] et peut être le seul signe de carcinose. Dans notre étude, près de 15% des patients ne présentaient aucun nodule mesurable de plus de 10 millimètres, la CP y était donc évaluée par signes indirects tels que l'infiltration. Le radiologue peu expérimenté rapportait moins fréquemment la présence d'infiltration des tissus graisseux que les radiologues experts, car ne la considérait rarement en lien avec la CP (ascite débutante, infiltration infectieuse, congestion du mésentère). Une standardisation de l'interprétation de l'infiltration des tissus graisseux ou un apprentissage spécifique de ce signe apparaît nécessaire pour améliorer la reproductibilité du PCI.

Le nombre médian de nodules détectés ($p=0,06$) et le nombre de régions atteintes ($p=0,27$ et $<0,01$) avaient une tendance à être plus important chez les radiologues séniors que chez le radiologue junior. Ce résultat est en accord avec l'étude de Franiel et al. [37] qui montrait une meilleure détection des nodules de CP chez un radiologue expérimenté que chez un radiologue novice. L'impact clinique est important avec une modification possible du score PCI. Ces résultats doivent orienter les outils pédagogiques futurs en se focalisant sur l'apprentissage de la détection des nodules tumoraux ou d'utiliser de nouveaux outils tels que l'intelligence artificielle pour améliorer ce taux de détection.

La concordance entre le PCI-TDM et le PCI-CHIR était faible quelle que soit l'expérience du radiologue. Plusieurs études de la littérature confirment la discordance entre le PCI scanographique et le PCI chirurgical avec un écart variant de 12 à 33% [19] [27].

Le PCI a été créé par des chirurgiens [8], l'œil humain visualise des nodules millimètres, ce qui explique un des seuils choisis de 5 mm (score de taille 1 vs 2-3). Ce seuil de petite taille est adapté à une exploration chirurgicale et de façon moindre à une exploration radiologique. Notre étude montre que seulement 1% des nodules détectés en TDM avaient une taille inférieure à 5 mm, et plusieurs études ont montré une diminution de la sensibilité du TDM dans la détection de lésions de CP en dessous de 5 mm [31] [42] [43]. Ce seuil de 5 mm est donc inadapté pour la détection scanographique de nodules en TDM car trop petit.

Cependant ce seuil de 5 mm est discutable. Il a été choisi arbitrairement sans corrélation morphologique avec l'histologie. Il existe de nombreux nodules bénins dans le péritoine correspondant à des nodules fibreux post-opératoires ou post-infectieux. Ces nodules dépassent rarement 3 mm, sont visibles à l'œil nu et sont rarement visualisés en TDM. Le chirurgien les estime fréquemment à tort comme malins. Des études récentes montrent un taux important variant de 18 à 30% de sur diagnostic macroscopique de nodules cancéreux s'avérant finalement histologiquement bénin [44]. Le PCI histologique corrige ainsi le PCI chirurgical, en le minorant en moyenne de 5 points [45]. Les performances du TDM dans l'évaluation de l'extension des CP mérite donc d'être réévalué en changeant de PCI de référence et en utilisant le PCI histologique. L'étude de Bhatt et al., a montré une meilleure concordance entre le PCI-TDM et le PCI histologique qu'entre le PCI chirurgical et le PCI histologique [46]. Le PCI histologique était indisponible dans notre étude ne nous permettant pas de faire cette corrélation PCI scanographique et histologique.

Notre étude montrait que la chimiothérapie d'induction pré-opératoire diminuait la corrélation PCI-TDM par rapport au PCI chirurgical. Ce résultat peut s'expliquer par le phénomène des métastases manquantes post-chimiothérapies. Dans notre étude 7 (16,3%) à 10 (23,2%) patients selon les séniors avaient une réponse radiologique complète mais seul un (2,3%) patient avait une réponse macroscopique complète et seul 2 (4,6%) une réponse histologique complète. Donc plusieurs patients ont eu des nodules ayant disparus en imagerie sous chimiothérapie mais encore détectable macroscopiquement en per-opératoire et en histologie. Ce phénomène de métastases colorectales disparaissant en TDM après chimiothérapie d'induction est connu et largement décrit pour les métastases hépatiques d'origine colorectales mais reste peu décrit pour les nodules de CP. En cas de carcinose péritonéale, un PCI scanographique à 0 pré-chimiothérapie est confirmé en peropératoire dans 2/3 des cas et est lié à une réponse histologique complète dans 47% des cas [47]. Ces résultats suggèrent donc qu'il est préférable de déterminer la stratégie chirurgicale principalement sur l'extension radiologique du TDM initial plutôt que sur celui du TDM post-chimiothérapie, car la stérilisation nodulaire reste minoritaire et la plupart des nodules sont retrouvés lors de l'intervention chirurgicale.

Notre étude présentait des limites comme le faible effectif de la cohorte et la sélection des patients. La cohorte de patients était une cohorte de patients opérés avec donc un faible PCI. Nos résultats de reproductibilité ne peuvent pas être appliqués aux carcinoses plus étendues. Enfin le recueil rétrospectif des données a inclus un biais chez les observateurs au

fait de l'étude, et chaque radiologue savait qu'il existait des lésions de CP. Ils étaient donc plus confiants et cela avait pu les influencer dans leur description des lésions péritonéales.

V. Conclusion :

En utilisant l'outil e-promise, Il existe une corrélation moyenne entre radiologues experts et novice pour le calcul du score PCI-TDM. Cependant, cette concordance est bonne entre radiologues expérimentés car le radiologue expérimenté détecte moins de nodules de carcinose et d'infiltration tumorale.

La concordance du PCI-TDM et du PCI chirurgical est faible et est altérée par la chimiothérapie néo adjuvante.

VI. Références

- [1] K. Chevreul, « Colorectal cancer in France », *Eur. J. Health Econ.*, vol. 10, n° S1, p. 15-20, janv. 2010, doi: 10.1007/s10198-009-0185-y.
- [2] « Cancer du colon rectum ». <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum> (consulté le sept. 13, 2021).
- [3] P. Quere *et al.*, « Epidemiology, Management, and Survival of Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer: A Population-Based Study », *Dis. Colon Rectum*, vol. 58, n° 8, p. 743-752, août 2015, doi: 10.1097/DCR.0000000000000412.
- [4] V. E. Lemmens, Y. L. Klaver, V. J. Verwaal, H. J. Rutten, J. W. W. Coebergh, et I. H. de Hingh, « Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a population-based study », *Int. J. Cancer*, vol. 128, n° 11, p. 2717-2725, juin 2011, doi: 10.1002/ijc.25596.
- [5] T. C. Chua *et al.*, « Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy at a single tertiary institution: towards a new perspective of this treatment », *Ann. Surg.*, vol. 251, n° 1, p. 101-106, janv. 2010, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b5ae43.
- [6] K. Abboud *et al.*, « Accord d'experts français pour la prise en charge des métastases péritonéales de cancers colo-rectaux », *J. Chir. Viscérale*, vol. 156, n° 5, p. 412-415, oct. 2019, doi: 10.1016/j.jchirv.2019.05.007.
- [7] D. Elias, L. Sideris, O. Baton, P. Lasser, et M. Pocard, « Traitement chirurgical à visée curatrice des carcinomes péritonéales », *EMC - Chir.*, vol. 1, n° 1, p. 67-78, févr. 2004, doi: 10.1016/j.emcchi.2003.12.002.
- [8] P. Jacquet et P. H. Sugarbaker, « Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis », *Cancer Treat. Res.*, vol. 82, p. 359-374, 1996, doi: 10.1007/978-1-4613-1247-5_23.
- [9] A. G. Portilla, K. Shigeki, B. Dario, et D. Marcello, « The intraoperative staging systems in the management of peritoneal surface malignancy », *J. Surg. Oncol.*, vol. 98, n° 4, p. 228-231, sept. 2008, doi: 10.1002/jso.21068.
- [10] S. Kusamura *et al.*, « Peritoneal mesothelioma: PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc.*

Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol., vol. 47, n° 1, p. 36-59, janv. 2021, doi: 10.1016/j.ejso.2020.02.011.

[11] M. Bushati *et al.*, « The current practice of cytoreductive surgery and HIPEC for colorectal peritoneal metastases: Results of a worldwide web-based survey of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) », *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 44, n° 12, p. 1942-1948, déc. 2018, doi: 10.1016/j.ejso.2018.07.003.

[12] M. Faron, R. Macovei, D. Goéré, C. Honoré, L. Benhaim, et D. Elias, « Linear Relationship of Peritoneal Cancer Index and Survival in Patients with Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 23, n° 1, p. 114-119, janv. 2016, doi: 10.1245/s10434-015-4627-8.

[13] D. Goéré *et al.*, « Extent of colorectal peritoneal carcinomatosis: attempt to define a threshold above which HIPEC does not offer survival benefit: a comparative study », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 22, n° 9, p. 2958-2964, sept. 2015, doi: 10.1245/s10434-015-4387-5.

[14] J. O. a. M. van Baal *et al.*, « The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum », *Tissue Cell*, vol. 49, n° 1, p. 95-105, févr. 2017, doi: 10.1016/j.tice.2016.11.004.

[15] « TNCD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/tncd> (consulté le oct. 06, 2021).

[16] A. Dohan, C. Hobeika, H. Najah, M. Pocard, P. Rousset, et C. Eveno, « Pre-operative assessment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin », *J. Visc. Surg.*, vol. 155, n° 4, p. 293-303, sept. 2018, doi: 10.1016/j.jviscsurg.2018.01.002.

[17] A. D. Diop, M. Fontarensky, P. F. Montoriol, et D. Da Ines, « Infiltration diffuse du péritoine : tout n'est pas de la carcinose », *J. Radiol. Diagn. Interv.*, vol. 95, n° 9, p. 858-869, sept. 2014, doi: 10.1016/j.jradio.2013.07.010.

[18] C. D. Duhr *et al.*, « Optimizing of preoperative computed tomography for diagnosis in patients with peritoneal carcinomatosis », *World J. Surg. Oncol.*, vol. 9, n° 1, p. 171, 2011, doi: 10.1186/1477-7819-9-171.

[19] A. Laghi *et al.*, « Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis », *Radiol. Med. (Torino)*, vol. 122, n° 1, p. 1-15, janv. 2017, doi: 10.1007/s11547-016-0682-x.

[20] « IRM gado et diffusion plus precise TDM ».

[21] A. Dohan *et al.*, « Evaluation of the peritoneal carcinomatosis index with CT and MRI », *Br. J. Surg.*, vol. 104, n° 9, p. 1244-1249, août 2017, doi: 10.1002/bjs.10527.

[22] R. N. Low, C. P. Sebrechts, R. M. Barone, et W. Muller, « Diffusion-weighted MRI of peritoneal tumors: comparison with conventional MRI and surgical and histopathologic findings--a feasibility study », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 193, n° 2, p. 461-470, août 2009, doi: 10.2214/AJR.08.1753.

[23] B. Menassel *et al.*, « Preoperative CT and MRI prediction of non-resectability in patients treated for pseudomyxoma peritonei from mucinous appendiceal neoplasms », *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO*, vol. 42, n° 4, p. 558-566, avr. 2016, doi: 10.1016/j.ejso.2016.01.005.

[24] C. Pfannenbergl *et al.*, « 18F-FDG-PET/CT to Select Patients with Peritoneal Carcinomatosis for Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 16, n° 5, p. 1295-1303, mai 2009, doi: 10.1245/s10434-009-0387-7.

[25] C. Dromain *et al.*, « Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs. PET/CT », *Abdom. Imaging*, vol. 33, n° 1, p. 87-93, févr. 2008, doi: 10.1007/s00261-007-9211-7.

[26] A. Turlakow, H. W. Yeung, A. S. Salmon, H. A. Macapinlac, et S. M. Larson, « Peritoneal carcinomatosis: role of (18)F-FDG PET », *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.*, vol. 44, n° 9, p. 1407-1412, sept. 2003.

[27] A. Bhatt *et al.*, « Prospective correlation of the radiological, surgical and pathological findings in patients undergoing cytoreductive surgery for colorectal peritoneal metastases: implications for the preoperative estimation of the peritoneal cancer index », *Colorectal Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology G. B. Irel.*, vol. 22, n° 12, p. 2123-2132, déc. 2020, doi: 10.1111/codi.15368.

[28] E. de Bree, W. Koops, R. Kröger, S. van Ruth, A. J. Witkamp, et F. A. N. Zoetmulder, « Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: Correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement: CT Performance in Colonic Peritoneal Carcinomatosis », *J. Surg. Oncol.*, vol. 86, n° 2, p. 64-73, mai 2004, doi: 10.1002/jso.20049.

[29] E. M. Pasqual *et al.*, « Preoperative assessment of peritoneal carcinomatosis in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery », *Anticancer Res.*, vol. 34, n° 5, p. 2363-2368, mai 2014.

[30] F. V. Coakley *et al.*, « Peritoneal Metastases: Detection with Spiral CT in Patients with Ovarian Cancer », *Radiology*, vol. 223, n° 2, p. 495-499, mai 2002, doi: 10.1148/radiol.2232011081.

[31] J.-L. Koh, T. D. Yan, D. Glenn, et D. L. Morris, « Evaluation of Preoperative Computed Tomography in Estimating Peritoneal Cancer Index in Colorectal Peritoneal Carcinomatosis », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 16, n° 2, p. 327-333, févr. 2009, doi: 10.1245/s10434-008-0234-2.

[32] P. Jacquet, J. S. Jelinek, M. A. Steves, et P. H. Sugarbaker, « Evaluation of computed tomography in patients with peritoneal carcinomatosis », *Cancer*, vol. 72, n° 5, p. 1631-1636, sept. 1993, doi: 10.1002/1097-0142(19930901)72:5<1631::aid-cnrcr2820720523>3.0.co;2-i.

[33] L. Villeneuve *et al.*, « A new internet tool to report peritoneal malignancy extent. Peritoneal Malignancy Stage Evaluation (PROMISE) application », *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO*, vol. 42, n° 6, p. 877-882, juin 2016, doi: 10.1016/j.ejso.2016.03.015.

[34] J. M. Phelip *et al.*, « Metastatic colorectal cancer (mCRC): French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCO, SFED, SFRO, SFR) », *Dig. Liver Dis.*, vol. 51, n° 10, p. 1357-1363, oct. 2019, doi: 10.1016/j.dld.2019.05.035.

[35] A. D. Diop, M. Fontarensky, P.-F. Montoriol, et D. Da Ines, « CT imaging of peritoneal carcinomatosis and its mimics », *Diagn. Interv. Imaging*, vol. 95, n° 9, p. 861-872, sept. 2014, doi: 10.1016/j.diii.2014.02.009.

[36] T. Franiel, G. Diederichs, F. Engelken, T. Elgeti, J. Rost, et P. Rogalla, « Multi-detector CT in peritoneal carcinomatosis: diagnostic role of thin slices and multiplanar reconstructions », *Abdom. Imaging*, vol. 34, n° 1, p. 49-54, janv. 2009, doi: 10.1007/s00261-008-9372-z.

[37] T. Franiel, G. Diederichs, F. Engelken, T. Elgeti, J. Rost, et P. Rogalla, « Multi-detector CT in peritoneal carcinomatosis: diagnostic role of thin slices and multiplanar reconstructions », *Abdom. Imaging*, vol. 34, n° 1, p. 49-54, janv. 2009, doi: 10.1007/s00261-008-9372-z.

[38] H. K. Pannu, R. E. Bristow, F. J. Montz, et E. K. Fishman, « Multidetector CT of peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer », *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc.*, vol. 23, n° 3, p. 687-701, juin 2003, doi: 10.1148/rg.233025105.

[39] J. J. Erasmus *et al.*, « Interobserver and Intraobserver Variability in Measurement of Non–Small-Cell Carcinoma Lung Lesions: Implications for Assessment of Tumor Response », *J. Clin. Oncol.*, vol. 21, n° 13, p. 2574-2582, juill. 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.01.144.

[40] L. H. Schwartz, M. Mazumdar, W. Brown, A. Smith, et D. M. Panicek, « Variability in response assessment in solid tumors: effect of number of lesions chosen for measurement », *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.*, vol. 9, n° 12, p. 4318-4323, oct. 2003.

[41] P. Taourel *et al.*, « Imagerie du péritoine normal et pathologique », p. 29, 2011.

[42] L. Chang-Yun *et al.*, « Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in peritoneal carcinomatosis », *Gan To Kagaku Ryoho*, vol. 38, n° 12, p. 2060-2064, nov. 2011.

[43] D. Marin *et al.*, « 64-Section multi-detector row CT in the preoperative diagnosis of peritoneal carcinomatosis: correlation with histopathological findings », *Abdom. Imaging*, vol. 35, n° 6, p. 694-700, déc. 2010, doi: 10.1007/s00261-008-9464-9.

[44] « Correlation Between Intraoperative and Pathological Findings for Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30746598/> (consulté le oct. 06, 2021).

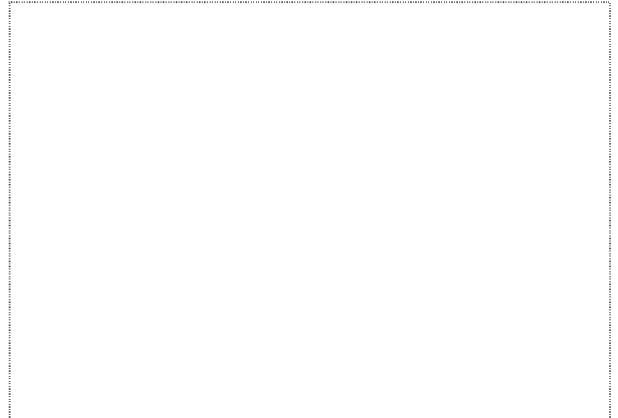
[45] A. Bhatt *et al.*, « The Pathologic Peritoneal Cancer Index (PCI) Strongly Differs From the Surgical PCI in Peritoneal Metastases Arising From Various Primary Tumors », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 27, n° 8, p. 2985-2996, août 2020, doi: 10.1245/s10434-020-08234-x.

[46] A. Bhatt *et al.*, « Prospective correlation of the radiological, surgical and pathological findings in patients undergoing cytoreductive surgery for colorectal peritoneal metastases: implications for the preoperative estimation of the peritoneal cancer index », *Colorectal Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology G. B. Irel.*, vol. 22, n° 12, p. 2123-2132, déc. 2020, doi: 10.1111/codi.15368.

[47] A. Bhatt *et al.*, « Clinical and Radiologic Predictors of a Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy (NACT) in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery for Colorectal Peritoneal Metastases: Results of a Prospective Multi-center Study », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 28, n° 7, p. 3840-3849, juill. 2021, doi: 10.1245/s10434-020-09330-8.

Vu, le Président du Jury,

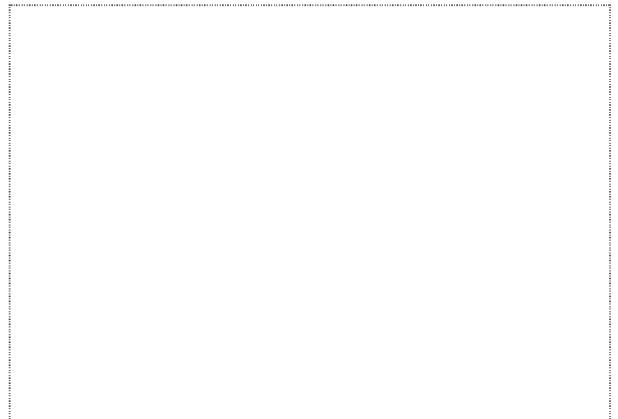
(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

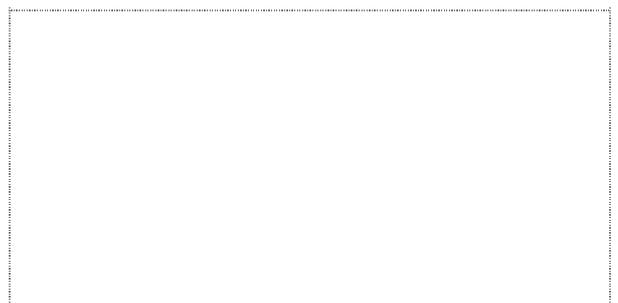
Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIE

NOM : SEYE PRENOM : Cheickh William

Titre de Thèse : Reproductibilité inter-individuelle du score scanographique PCI E-promise pour l'évaluation des carcinomes péritonéales colorectales.

RESUME

Introduction : La tomodensitométrie est l'examen de référence radiologique pour le bilan de l'extension de la carcinose péritonéale et des lésions extra péritonéales du cancer colo-rectal. Le peritoneal cancer index (PCI) est un score scanographique permettant l'évaluation de l'atteinte de la carcinose péritonéale, à l'image du PCI chirurgical. L'outil informatisé « E-promise » permet de standardiser la réalisation de ce score. Notre objectif était d'évaluer la reproductibilité du calcul du PCI radiologique entre trois radiologues d'expérience différente avant et après chimiothérapie néo-adjuvante, puis d'évaluer l'impact de la chimiothérapie sur le calcul de ce score.

Matériel et méthodes : Cette étude observationnelle monocentrique rétrospective portait sur une série de tomodensitométrie comprenant une acquisition abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste au temps veineux (70 secondes) avec possibilité de reconstruction multi planaire. Chaque radiologue (2 radiologues expérimentés et un radiologue novice) a réalisé un PCI radiologique pré et post chimiothérapie néo-adjuvante, une corrélation inter-observateur puis deux à deux a été calculé, puis une analyse des facteurs de divergence en cas de concordance moyenne à faible. Enfin une corrélation entre chaque PCI radiologique avec le PCI chirurgicale a été réalisé.

Résultats : 43 patients ont été inclus, avec un âge médian de 62 ans. Le siège de la tumeur était pour 19 patients le colon droit, 21 patients le colon gauche et 3 patients le rectum. Le nombre médian de chimiothérapie néo-adjuvante était de 6. Le coefficient de corrélation intra classe était moyen entre les 3 observateurs (0,70) et meilleurs entre les radiologues expérimentés. Les principaux facteurs de discordance portaient sur la description de l'infiltration des tissus et la taille médiane du plus gros nodule ($p < 0.01$). Le radiologue novice avait tendance à décrire moins de nodule que les seniors mais était à la limite de la significativité ($p = 0.06$). La concordance entre le PCI radiologique des trois observateurs avec le PCI chirurgicale était faible quel que soit l'expérience du radiologue en pré-chimiothérapie et diminuait en post chimiothérapie.

Conclusion : En utilisant l'outil e-promise, la corrélation pour le calcul du score PCI radiologique était moyenne entre les 3 radiologues. Toutefois la concordance était bonne entre les radiologues expérimentés car le radiologue novice détectait moins de nodule de carcinome et d'infiltration tumorale. La concordance PCI scanographique et PCI chirurgicale est faible et est altérée par la chimiothérapie

MOTS-CLES

CT, e-promise, carcinoma peritoneal, peritoneal cancer index, reproducibility, chemotherapy