

Année : 2021

MS1472021

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité

en **RADIOLOGIE**

Intitulé

BIOMETRIE IRM : UN NOUVEL ESPOIR POUR LE CANCER DU RECTUM A propos de 24 cas

Elaboré par :

Docteur AYOUCHE Othman

Sous la direction du

Professeur NASSAR Ittimade

Année: 2021

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CRLA	: Cancer du rectum localement avancé
RCT	: Radio chimiothérapie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
RC	: Répondeur complet
n-RC	: non répondeurs complet
DWI	: diffusion
ADC	: Apparent diffusion coefficient
V	: Volumétrie

Sommaire

LISTE DES ABRÉVIATIONS	2
SOMMAIRE	3
LISTE DES TABLEAUX	5
INTRODUCTION.....	6
MATÉRIEL ET MÉTHODES	10
<i>I- Sélection des patients :.....</i>	<i>11</i>
<i>II- Moyens d'imagerie :</i>	<i>12</i>
<i>III- Données :</i>	<i>12</i>
RÉSULTATS ET ANALYSE.....	15
DISCUSSION	35
CONCLUSION.....	42
RÉSUMES.....	44
RÉFÉRENCES.....	48

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: resultat de la regression logitique montrant le lien entre les variables de longueur tumorale et de volumétrie tumorale.	26
Tableau 2: résultat de la régression logistique montrant le lien entre les variables de longueur tumorale et la réponse tumorale histologique	27
Tableau 3: résultat de la régression logistique montrant le lien entre les variables de volume tumoral et de volumétrie tumorale	28

Introduction

Le cancer du rectum localement avancé (CRLA) est défini selon les critères TDM de l'UICC comme toute lésion rectale classée: cT3-T4, N - / + et M0 -.

Il est caractérisé par un taux de survie de 50% à 5ans, avec un taux de récurrence locale de 40% et une incidence élevée de métastases (1).

Au cours des 20 dernières années, «l'exérèse méso rectale totale» (EMT) a permis une diminution de la fréquence des récurrences locales. Néanmoins, cette intervention présente des complications post-chirurgicales importantes (dysfonctionnement sphinctérien, urinaire et sexuel) et une mortalité post-opératoire qui est toujours d'actualité de 2 à 30% à six mois de chirurgie(2) .

Actuellement, le traitement est orienté vers une utilisation plus accentuée des thérapies néoadjuvantes ainsi qu'une combinaison de la radiothérapie avec la chimiothérapie (RCC), ce qui permet de réduire considérablement la récurrence locorégionale ainsi qu'une réduction du volume tumoral avec «down-staging »(2).

Chez les patients atteints de CRLA, une réponse anatomopathologique après RCC se produit dans 10-30% des cas ; associée à un meilleur pronostic chirurgical avec possibilité de réponse complète et une augmentation de la survie globale. Il a également été observé que la thérapie néoadjuvante pouvait être utilisée seule , associant une survie globale à 5ans entre 88% et 83%(2).

Ses résultats prometteurs ont conduit à la création d'une nouvelle attitude thérapeutique "watch and wait" pour les patients avec une réponse clinique après RCC.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM), reste la meilleure technique d'évaluation de la réponse tumorale aux RCC(2).

Cependant, les séquences classiques ne sont actuellement pas suffisamment fiable pour différencier les résidus et les réactions tumorales fibreuses après RCC (3).

Pour cette raison, nous avons conduit au sein de notre service une étude permettant de discriminer entre les patients «répondeurs complets» (RC), et les non répondeurs (n-RC).

Les directives actuelles de la Société européenne de radiologie gastro-intestinale et abdominale (ESGAR) a contribué à l'évaluation de la place de l'imagerie par résonance magnétique et notamment les séquences de diffusion (DWI) dans la re stadification post RCC (3).

Afin d'identifier les patients RC, quelques études ont réalisé des évaluations quantitatives sur des séquences IRM pré- et post-RCC, avec mesure de la réduction volumétrique, qui toutefois on obtenus des résultats contradictoires (4-6).

Par conséquent, afin de distinguer les patients RC et les n-RC, d'autres auteurs ont proposé l'évaluation fonctionnelle de la volumétrie (V DWI) réalisée sur les images de diffusion pré- et post-CRT à haute valeur b .

Le but de notre étude est de vérifier les performances diagnostiques de l'imagerie par DWI en calculant le Volume en DWI, pour la discrimination des RC et non-CR après CRT.

Notre but également est d'étudier la place de l'évaluation biométrique directe des cancers du rectum après thérapie néoadjuvante dans l'orientation de l'attitude

thérapeutique, et ceci à travers des études de corrélation, régression logistique et courbe ROC.

.

Matériel et méthodes

I- SELECTION DES PATIENTS :

24 patients ayant reçus une radio chimiothérapie néoadjuvante pour cancer du Rectum ont été sélectionnés pour cet étude. Un examen d'une base de données anatomopathologiques de l'hôpital Avicenne de Rabat, sur une période de deux ans entre janvier 2018 et janvier 2020.

Ses patients ont reçus un protocole de radiothérapie néoadjuvante classique : 45-50Gy fractionné sur 25-27 semaines associé à des séances de chimiothérapie à base de 5 fluoro-uracil.

6 de nos patients ont réalisés des IRM pré RCT dans notre structure tandis que 18 ont réalisé des examens à titre externe ce qui n'a pas permis une étude de réduction du volume tumoral et l'évaluation du score mrTRG. La totalité des patients ont réalisés une évaluation de la réponse thérapeutique par IRM.

Par la suite une réunion multidisciplinaire a permis de sélectionnés les patients candidats pour la chirurgie avec un délai moyen de 6 à 9 semaines après la thérapie néoadjuvante.

L'attitude chirurgicale a été divisée en deux attitudes :

*Résection mesorectale antérieure pour les tumeurs <T4 du haut et moyen rectum sans atteinte sphinctérienne.

*Amputation abdominopérinéale avec stomie définitive pour les tumeurs rectales avec envahissements sphinctériens.

L'évaluation de la réponse histologique a été réalisée en totalité sur des pièces opératoires.

II- MOYENS D'IMAGERIE :

Les IRM ont été réalisées en décubitus dorsal sur une machine GE de 1.5T sans préparation digestive ni injection d'agents spasmolytiques.

Des acquisitions ont été réalisés selon les séquences suivantes :

T2 FSE = oblique axiale, sagittale et coronale (FOV étroit).

T2 FSE = sagittale ou coronale (FOV large).

Diffusion = avec b 50, b800, b1500.

T1 FS après injection de gadolinium = 3 plans de l'espace.

La lecture des images a été réalisée sur des consoles de post-traitement avec logiciels pour étude de volumétrie.

III-DONNEES :

Cette revue rétrospective a été réalisée après les résultats de l'évaluation par IRM et analyse histologique post-opératoire.

Les interprétations finales ont été faites par un résident sénior et un radiologue avec une expérience de 20 ans en matière de radiologie digestive.

La lecture des lames histologiques a été réalisée exclusivement par un anatomopathologiste avec 20 ans d'expérience minimum.

Des fiches d'exploitation radiologique et histologique ont été rempli pour chaque patient.

Exploitation des données :

A partir des dossiers d'imagerie et anatomopathologiques des patients, nous avons évalué 4 variables :

- Nominale = réponse tumorale histologique et IRM
- Ordinale = longueur tumorale et volume tumoral

La réponse histologique a été définie par un ypT0 et/ou une réponse Dworak grade 4.

La réponse IRM a été définie par une réaction un mryT0 et/ou un score mrTRG 4.

Les données sur les questionnaires ont été collectées et des analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel **SPSS dans sa version 23**.

Des tests statistiques ont été appliqués sur un échantillon de 24 patients, avec un $\alpha = 0.05$ et un intervalle de confiance de 95%.

3 tests statistiques ont été réalisés afin de déterminer la relation entre les variables biométriques = (volume et longueur tumorale) et nominales (réponse tumorale histologique et IRM).

- **Un test de corrélation de Pearson**
- **Une régression logistique.**
- **Une étude avec courbes ROC.**

En résumé, Nous considérons les hypothèses suivantes :

H0 = il n'existe aucune relation entre la réponse thérapeutique en imagerie et l'histologie.

H1 = la réponse thérapeutique en imagerie est corrélée à la réponse histologique.

Avec une bonne réponse définie par un ymrT0N0 pour ce qui est de l'imagerie ; et un ypT0N0 Ev0 EPN 0 ou un score Dworak 4.

La deuxième hypothèse émise serait la suivante : pouvons-nous nous affranchir de l'histologie et se baser essentiellement sur les données de l'imagerie afin de procéder à la chirurgie ou déclarer le patient indemne de tout résidu tumoral (candidat pour surveillance par IRM= watch and wait).

H0 = les variables mrT, mrN et pT, pN sont indépendantes.

H1 = les variables mrT, mrN et pT, pN sont dépendantes.

A travers notre étude, nous avons procédé à une analyse corrélationnelle non paramétrique bi variée selon un test Chi-square de Pearson de multiples variables indépendantes qualitatives prenant comme valeur alpha=0.05 avec des p-values significatives < 0.05.

Résultats et analyse

Corrélations

Statistiques descriptives

		Statistiques	Bootstrap ^a			
			Biais	Résidu standard	Intervalle de confiance à 95 %	
					Inférieur	Supérieur
Vol tm(cm3)	Moyenne	11,500	-,032	2,140	7,542	15,707
	Ecart type	10,5501	-,3889	1,7100	6,6146	13,1463
	N	24	0	0	24	24
Long tm(cm)	Moyenne	4,917	,019	,776	3,458	6,542
	Ecart type	3,6821	-,0943	,5539	2,5018	4,6522
	N	24	0	0	24	24
Reponse tumorale IRM	Moyenne	,083	,000	,056	,000	,208
	Ecart type	,2823	-,0302	,1149	,0000	,4149
	N	24	0	0	24	24
Reponse tumorale histologique	Moyenne	,333	,004	,100	,167	,542
	Ecart type	,4815	-,0112	,0391	,3807	,5108
	N	24	0	0	24	24

Statistiques descriptives

		Statistiques	Bootstrap ^a			
			Biais	Résidu standard	Intervalle de confiance à 95 %	
					Inférieur	Supérieur
Vol tm(cm ³)	Moyenne	11,500	-,032	2,140	7,542	15,707
	Ecart type	10,5501	-,3889	1,7100	6,6146	13,1463
	N	24	0	0	24	24
Long tm(cm)	Moyenne	4,917	,019	,776	3,458	6,542
	Ecart type	3,6821	-,0943	,5539	2,5018	4,6522
	N	24	0	0	24	24
Reponse tumorale IRM	Moyenne	,083	,000	,056	,000	,208
	Ecart type	,2823	-,0302	,1149	,0000	,4149
	N	24	0	0	24	24
Reponse tumorale histologique	Moyenne	,333	,004	,100	,167	,542
	Ecart type	,4815	-,0112	,0391	,3807	,5108
	N	24	0	0	24	24

		Réponse tumorale IRM	Réponse tumorale histologique
vol Tm(cm ³)	Corrélation de Pearson	-,336	-,616**
	Sig. (bilatérale)	,109	,001
	N	24	24
long Tm(cm)	Corrélation de Pearson	-,411*	-,646**
	Sig. (bilatérale)	,046	,001
	N	24	24

Table 1 : résumé de l'analyse corrélationnelle incluant les variables suivantes : Vol Tm, Long Tm, Réponse IRM et Réponse histologique.

Une corrélation de Pearson a été réalisée afin d'évaluer la relation entre la variable dépendante réponse tumorale histologique (1= réponse tumorale, 0= non répondeurs) et les variables indépendantes de volume tumoral IRM en cm³, longueur tumorale en cm et la réponse tumorale IRM(1= réponse, 0= non répondeurs).

La volumétrie a été mesurée par méthode de seuillage sur les images IRM de diffusion ainsi que sur les images en T2.

La moyenne de volume tumorale mesurée 11.5(SD=10.55) et la moyenne de réponse tumorale histologique 0.33(SD=0.48)

L'association est négative avec un lien fort et statistiquement significatif ($r(22) = -.61, p=.001$).

La longueur tumorale a été mesurée sur les images sagittales T2 avec concordance sur les images axiales diffusion.

La moyenne de longueur tumorale mesurée 4.9(SD=3.68) et la moyenne de réponse tumorale histologique .33(SD=.48)

L'association est négative avec un lien fort et statistiquement significatif ($r(22) = -.64, p=.001$).

Deux autres corrélations ont été réalisées afin de rechercher des associations statistiquement significatives dont les plus importantes sont :

Une association positive avec lien modéré entre la réponse tumorale en IRM et la réponse tumorale histologique ($r(22) = .42, p=.038$). La moyenne de réponse tumorale en IRM mesurée .08(SD=.28) et la moyenne de réponse tumorale histologique .33(SD=.48).

Une association positive avec un lien fort entre le volume tumoral en cm³ et la longueur tumorale cm ($r(22) = -.76, p = .0001$). La moyenne de longueur tumorale mesurée 4.9 (SD=3.68) et la moyenne de volume tumorale mesurée 11.5 (SD=10.55)

Modélisation logistique des relations entre les variables biométriques et de réponse tumorale:

Variables absentes de l'équation

	Score	ddl	Sig.
Pas 0 Variable voltmcm3	9,113	1	,003
s Longtmcm	10,007	1	,002
Statistiques générales	10,875	2	,004

Tests composites des coefficients du modèle

	Khi-deux	Ddl	Sig.
Pas 1 Pas	19,690	2	,000
Bloc	19,690	2	,000
Modèle	19,690	2	,000

Récapitulatif des modèles

Pas	Log de vraisemblance -2	R-deux de Cox et Snell	R-deux de Nagelkerke
1	10,863 ^a	,560	,777

Test de Hosmer et Lemeshow

Pas	Khi-deux	ddl	Sig.
1	5,343	8	,720

Tableau de contingence pour le test de Hosmer et Lemeshow

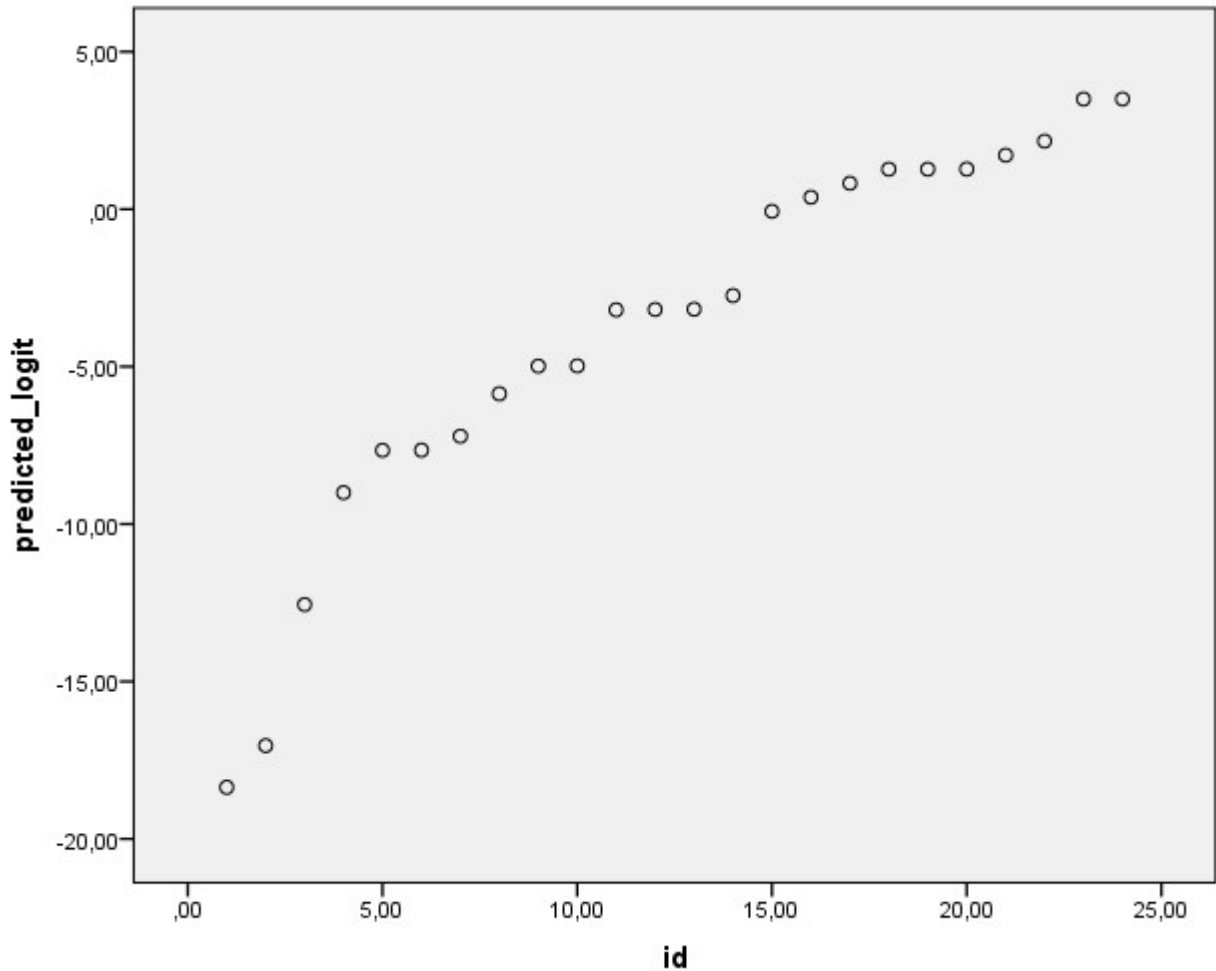
	Réponse tumorale histologique = NON		Réponse tumorale histologique = OUI		Total
	Observé	Attendu	Observé	Attendu	
Pas 1 1	2	2,000	0	,000	2
2	2	2,000	0	,000	2
3	2	1,999	0	,001	2
4	2	1,996	0	,004	2
5	2	1,986	0	,014	2
6	2	1,921	0	,079	2
7	2	1,899	0	,101	2
8	0	,922	2	1,078	2
9	2	,743	1	2,257	3
10	0	,533	5	4,467	5

Tableau de classification^a

			Prévisions		
			reponse tumorale histologique		Pourcentage correct
			NON	OUI	
Observé					
Pas 1	Réponse tumorale histologique	NON	14	2	87,5
		OUI	1	7	87,5
Pourcentage global					87,5

Bootstrap pour Variables de l'équation

		Bootstrap ^a					
		B	Biais	Résidu standard	Sig. (bilatérale)	Intervalle de confiance à 95 %	
						Inférieur	Supérieur
Pas 1	Voltm (cm ³)	-,447	-,970 ^b	8,696 ^b	,012 ^b	-23,905 ^b	6,374 ^b
	Longtm (cm)	-,444	-6,975 ^b	34,858 ^b	,056 ^b	-42,635 ^b	,779 ^b
	Constante	3,499	19,277 ^b	61,116 ^b	,002 ^b	1,652 ^b	220,611 ^b



Les résultats de la régression logistique sont inclus dans les tableaux sus cités. La variable dépendante dans notre modèle est représentée par la réponse tumorale histologique post radio chimiothérapie néoadjuvante avec évaluation de l'étendue de l'association négative entre la réponse et la biométrie IRM (1 = répondeurs ; 0= non répondeurs). Les variables indépendantes sont représentées par le volume tumoral en cm³ ainsi que par la longueur tumorale en cm.

Les tests composites des coefficients du modèle sont statistiquement significatifs avec des $p = 0.0001$. Un pseudo-R2 de Nagelkerke = 0.777 ce qui signifie que la volumétrie et la longueur tumorale sont responsables de 77.7% de la variance de la réponse tumorale histologique.

Nous avons réalisé un bon modèle statistique puisque le test de Hosmer et Lemeshow n'est pas statistiquement significatif et qui montre un khi-deux= 5.343,ddl=8, et un $p = 0.72$.

Le tableau de contingence pour le test de Hosmer et Lemeshow montre que notre modèle a une bonne capacité prédictive puisque la probabilité des cas observé est à peu près égale à la probabilité des cas attendu.

Le tableau de classification montre que notre modèle a prédit 7 répondeurs contre 8 observés en réalité avec une capacité prédictive estimée à 87.5% et une augmentation de cette capacité de 21% par rapport au bloc de début.

Les variables de l'équation montrent une association négative statistiquement significative avec des valeurs de B vol= -.447 et B long= -.444 ; $p \text{ vol}=0.01$ et $p \text{ long} = 0.05$ (après bootstrap) ce qui signifie que :

-la diminution des valeurs de longueur et volume tumoral sont associés à une bonne réponse tumorale histologique.

-l'augmentation des valeurs de volume et longueur tumorale sont associé à une diminution de la valeur Logit.

Les odds-ratio = 6.4% pour le volume tumoral et 6.4% pour la longueur tumorale, ce qui signifie que pour chaque augmentation d'une unité de volume tumorale ou de longueur ont aura une diminution de 6% de la réponse tumorale histologique.

En conclusion nous pouvons dire que la volumétrie et la mesure de la longueur tumorale par IRM sont des variables importantes pour la prédiction de la réponse tumorale.

Tableau 1: resultat de la regression logitique montrant le lien entre les variables de longueur tumorale et de volumétrie tumorale.

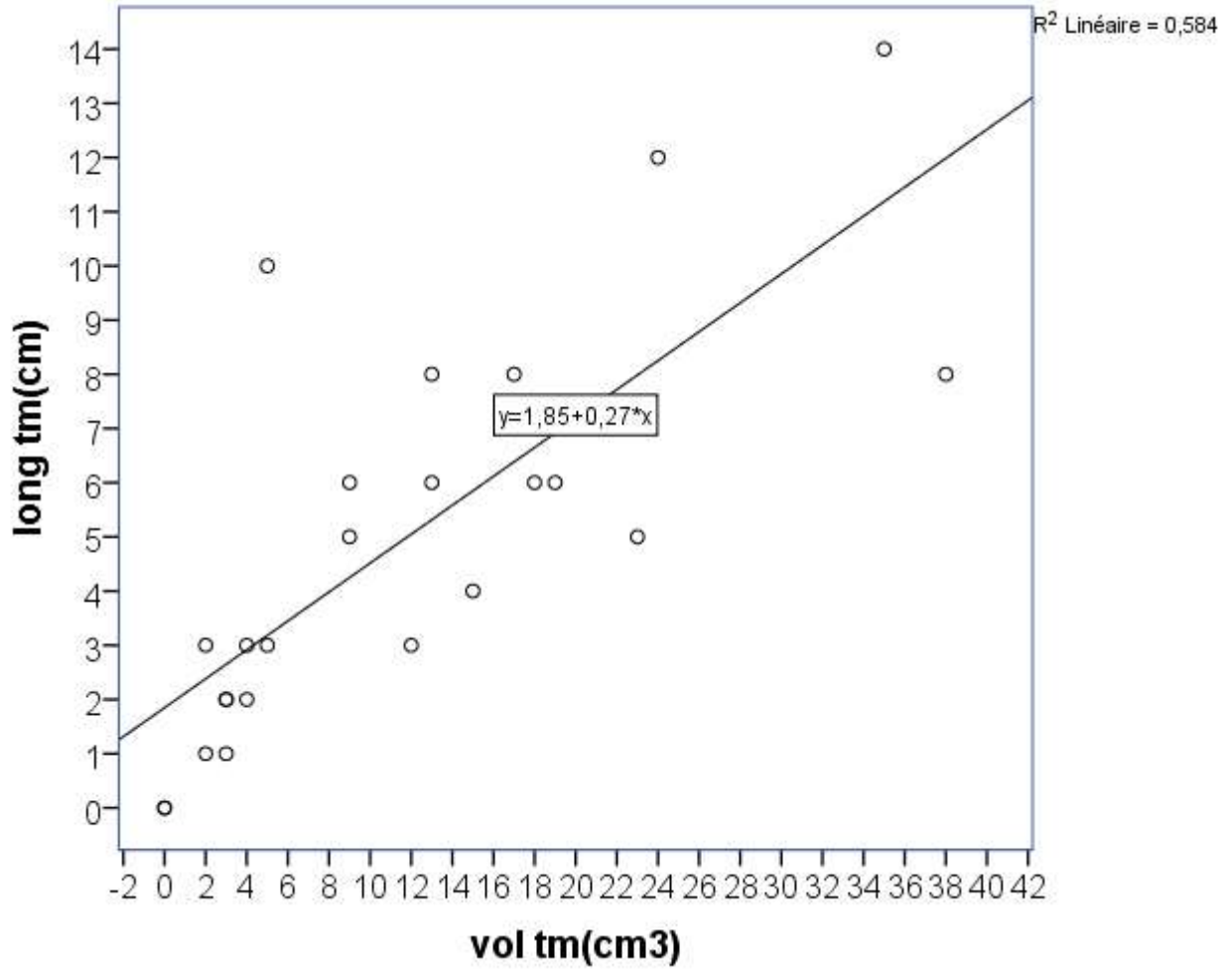


Tableau 2: résultat de la régression logistique montrant le lien entre les variables de longueur tumorale et la réponse tumorale histologique

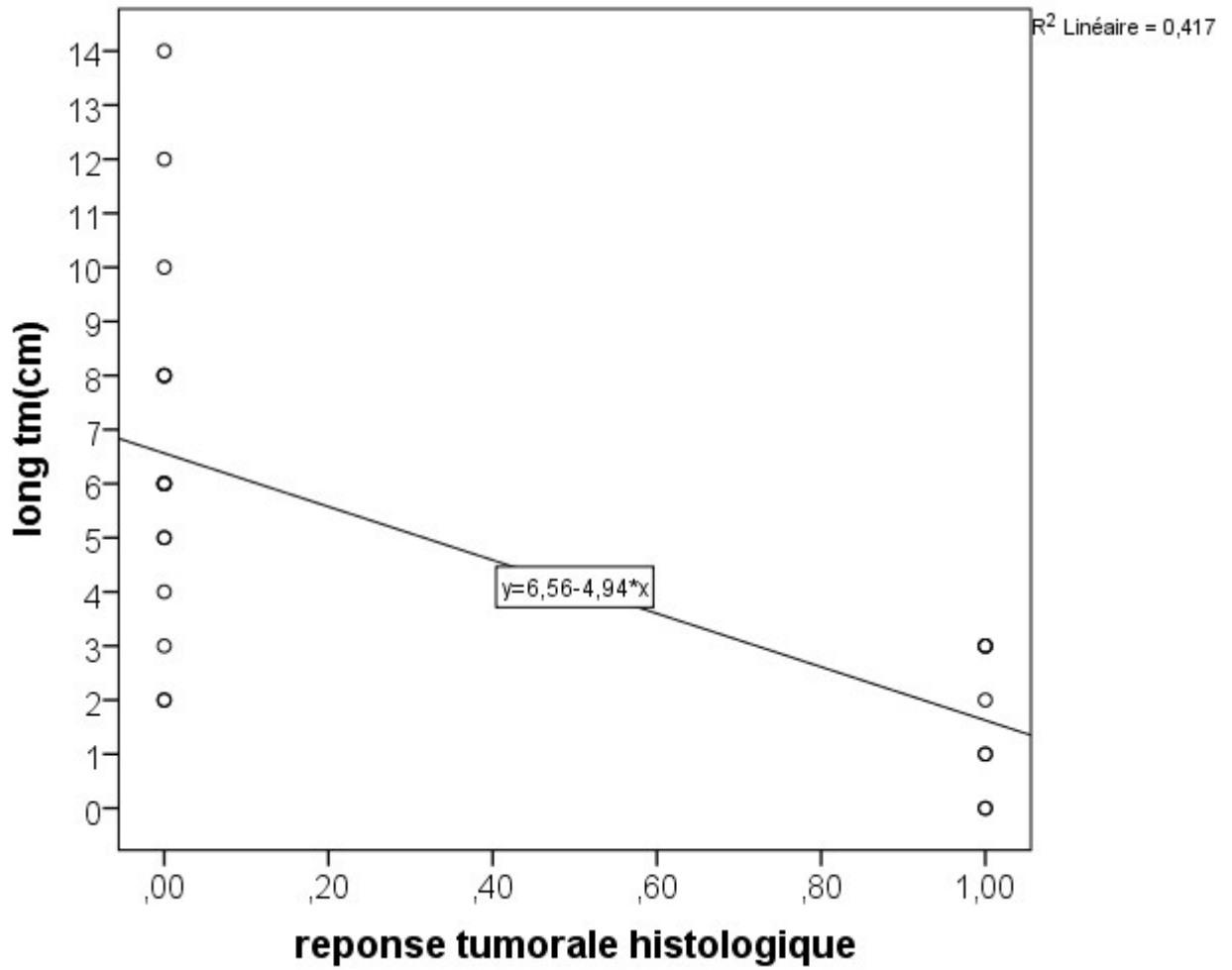
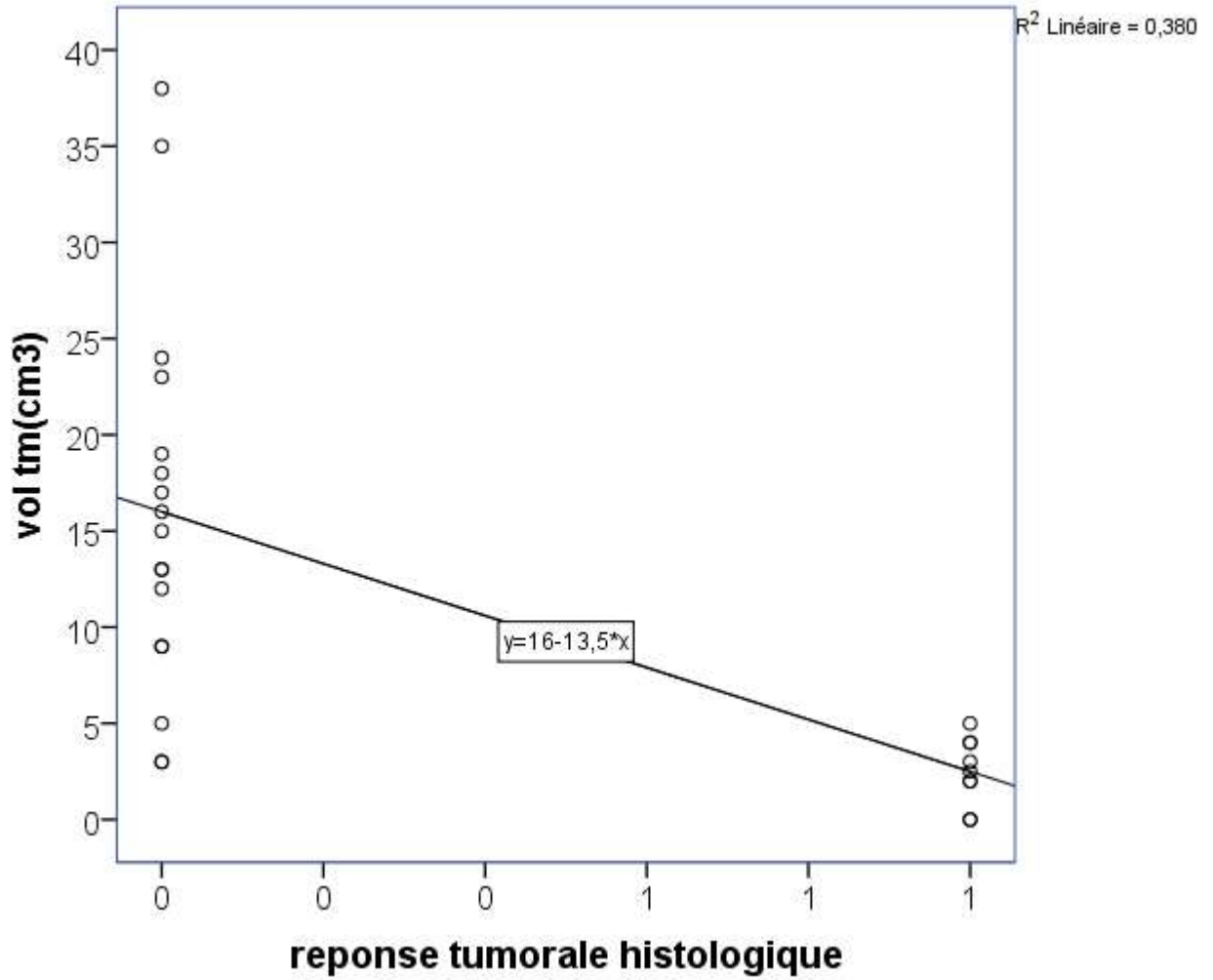
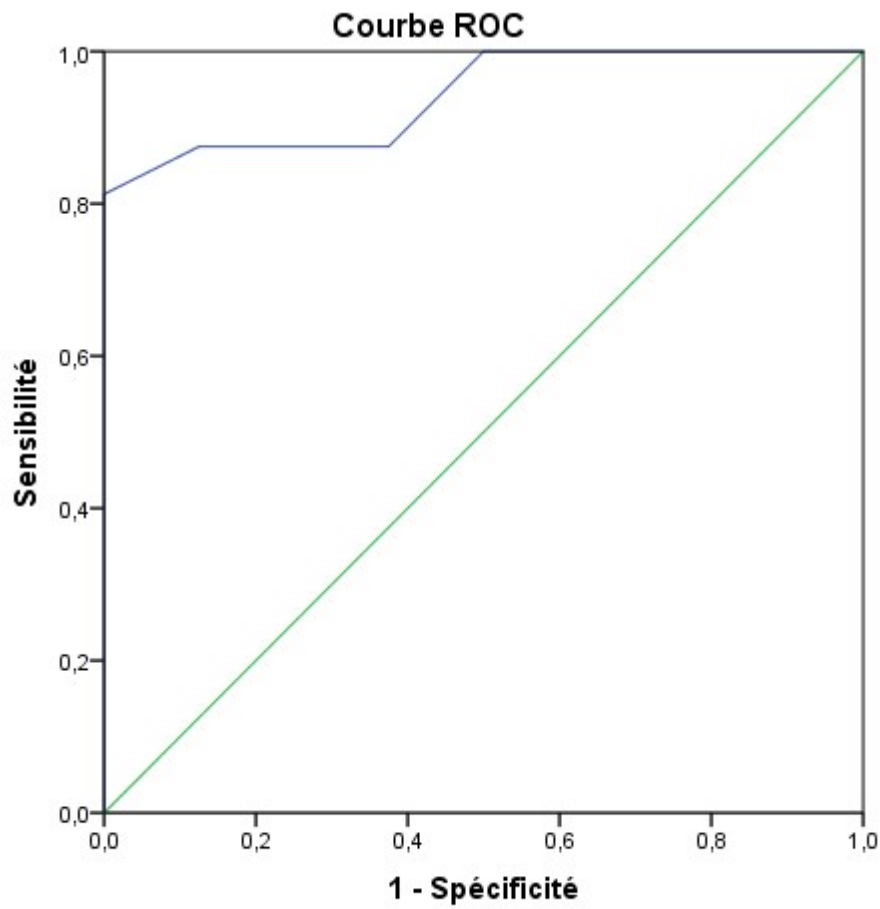


Tableau 3: résultat de la régression logistique montrant le lien entre les variables de volume tumoral et de volumétrie tumorale



Courbe ROC d'évaluation de la volumétrie tumorale :



Les segments diagonaux sont générés par les ex aequo.

Zone sous la courbe

Variable(s) de résultats tests: vol tm(cm3)

Zone	Erreur standard ^a	Sig. asymptotique ^b	Intervalle de confiance asymptotique à 95 %	
			Borne inférieure	Borne supérieure
,941	,046	,001	,852	1,000

Coordonnées de la courbe

Variable(s) de résultats tests: vol tm(cm3)

Positif si supérieur ou égal à ^a	Sensibilité	1 - Spécificité
-1,000	1,000	1,000
1,000	1,000	,750
2,500	1,000	,500
3,500	,875	,375
4,500	,875	,125
7,000	,813	,000
10,500	,688	,000
12,500	,625	,000
14,000	,500	,000
16,000	,438	,000
17,500	,375	,000
18,500	,313	,000
21,000	,250	,000
23,500	,188	,000
29,500	,125	,000
36,500	,063	,000
39,000	,000	,000

Courbes ROC d'évaluation volumétrique par IRM :

Dans le cas de l'évaluation de la volumétrie par IRM de la réponse tumorale histologique 24 patients ont été inclus dont 16 répondeurs et 8 patients non répondeurs.

La courbe Roc de la lecture volumétrique a montré (AUC =0.941, SE = 0.46 dans l'hypothèse non paramétrique; signification asymptotique =0.001 avec une hypothèse nulle : zone vraie =0.5; intervalle de confiance à 95% (0,852-1.00).

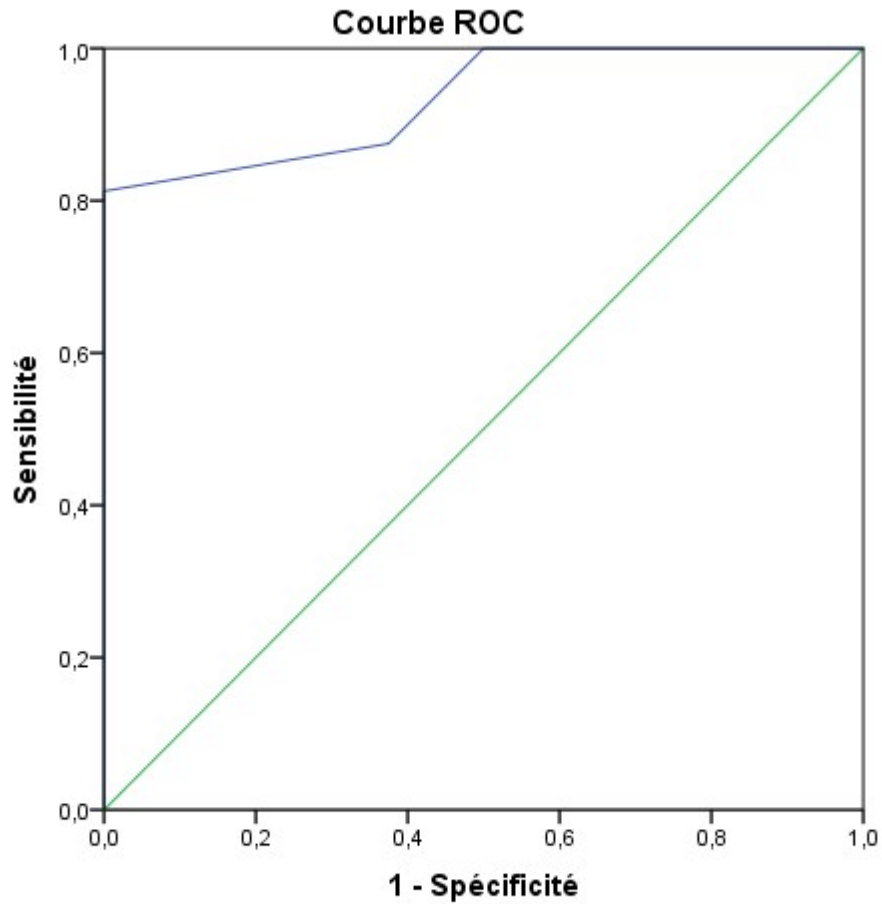
Les coordonnées de la courbe montrent deux valeurs intéressantes :

1cm³ comme seuil ayant une sensibilité de 100% avec une spécificité de 75% pour la détection des patients répondeurs histologiques(ypT0)

2.5cm³ comme seuil ayant une sensibilité de 100% avec une spécificité de 50% pour la détection des patients répondeurs histologiques(ypT0), qui toutefois nous soumet à un risque de rater notre diagnostic dans la moitié des cas.

Ce qui nous amène à admettre le seuil de volume de 1 cm³ pour la détection des sujets ypT0.

Courbe ROC d'évaluation de la longueur tumorale :



Les segments diagonaux sont générés par les ex aequo.

Zone sous la courbe

Variable(s) de résultats tests: long tm(cm)

Zone	Erreur standard ^a	Sig. asymptotique ^b	Intervalle de confiance asymptotique à 95 %	
			Borne inférieure	Borne supérieure
,934	,049	,001	,838	1,000

Coordonnées de la courbe

Variable(s) de résultats tests: long tm(cm)

Positif si supérieur ou égal à ^a	Sensibilité	1 - Spécificité
-1,000	1,000	1,000
,500	1,000	,750
1,500	1,000	,500
2,500	,875	,375
3,500	,813	,000
4,500	,750	,000
5,500	,625	,000
7,000	,375	,000
9,000	,188	,000
11,000	,125	,000
13,000	,063	,000
15,000	,000	,000

Courbes ROC d'évaluation de la longueur tumorale par IRM :

Dans le cas de l'évaluation de la volumétrie par IRM de la réponse tumorale histologique 24 patients ont été inclus dont 16 répondeurs et 8 patients non répondeurs.

La courbe Roc de la lecture volumétrique a montré (AUC =0.934, SE = 0.49 dans l'hypothèse non paramétrique; signification asymptotique =0.001 avec une hypothèse nulle : zone vraie =0.5; intervalle de confiance à 95% 0,838-1.00).

Les coordonnées de la courbe montrent deux valeurs intéressantes :

5mm comme seuil ayant une sensibilité de 100% avec une spécificité de 75% pour la détection des patients répondeurs histologiques(ypT0)

1.5cm comme seuil ayant une sensibilité de 100% avec une spécificité de 50% pour la détection des patients répondeurs histologiques(ypT0), qui toutefois nous soumet à un risque de rater notre diagnostic dans la moitié des cas.

Ce qui nous amène à admettre le seuil de volume de 5 mm pour la détection des sujets ypT0.

Discussion

Indicateurs de la réponse tumorale après thérapie néoadjuvante :

Le CRLA demeure un défi, puisque les séquences IRM conventionnelles ne sont pas suffisamment fiables pour faire la distinction entre tumeur résiduelle et fibrose tissulaire après RCT . Même s'il a été démontré que l'évaluation qualitative par séquence de diffusion améliore les performances de l'IRM conventionnelle dans l'évaluation de la réponse tumorale après RCT. Cependant, ses séquences ont des limites car la réponse complète peut s'accompagner de la persistance d'une fibrose avec phénomène inflammatoire chronique, la présence de mucine, interface paroi/air interface paroi air-rectale qui peuvent rendre la lecture et l'interprétation strictement difficile(7-10). Ce qui est le cas pour certains patients de notre série.

Par conséquent, les évaluations quantitatives par IRM ont été proposées comme alternative afin de s'affranchir de ses limites et en particulier la volumétrie de diffusion(7-11) .

Des résultats prometteurs ont été rapportés concernant le calcul de l'ADC pour évaluer la réponse aux traitement néoadjuvants chez les patients ayant une réponse complète (TRG 4 ou ypT0) ainsi que la réponse presque complète (TRG3-4 ou ypT0-T2)(5, 11) (12).

Qu'en est-il du calcul de l'ADC post RCT néoadjuvante ?

En considérant seulement des études qui ont comparé des groupes de patients n-RC vs RC par rapport au m TRG (G4 vs G0-G3), certaines études affirment que les valeurs ADC pré-CRT dans les tumeurs des patients RC étaient nettement plus inférieures à ceux du n-RC, tandis que les valeurs ADC post-CRT étaient significativement plus élevées (6, 9, 13).

Cependant, il existe des tumeurs agressives, avec une nécrose de coagulation prédominante, et donc avec de faibles valeurs d'ADC, qui ne peuvent pas répondre favorablement à RCT néoadjuvante (12).

Cela justifie les faibles valeurs ADC pré-CRT également détectées dans le n-RC de notre série; l'agressivité biologique de ces tumeurs est confirmée par la tendance à infiltrer le fascia méso rectal et l'atteinte des ganglions lymphatiques (5)(13)

Certaines études soutiennent que l'ADC post-CRT pourrait ne pas être en mesure de différencier une tumeur résiduelle microscopique, de la fibrose et de la nécrose post-radique et donc ne permet pas une discrimination fiable des patients RC(13, 14).

En se basant sur la littérature actuelle, nous pensons que les résultats contradictoires dans l'évaluation de l'ADC peuvent être liés au petit nombre de patients avec rémission complète incluse dans les différentes études, et à la variabilité de la technique employée pour la mesure (11, 15).

L'évaluation volumétrique en T2 et diffusion post RCT néoadjuvante : entre variabilité et précision

Concernant l'évaluation volumétrique avec MR Imagerie pondérée T2, des résultats contradictoires ont été rapportés dans la littérature, puisque Ha et al . ont trouvé une (ASC = 0,705); dans un autre sens, Kang et al . n'ont pas trouvé d'intérêt au T2 post-CRT pour l'identification de la réponse complète(16-18). Curvo-Semedo et al . ont également envisagé la volumétrie T2 post RCT avec des résultats significatifs, bien que moins précis (ASC = 0,70) que index volumétrique en T2 (17, 19).

Enfin, d'autres études ont identifiés de faible performance pour l'évaluation volumétrique tumorale par séquence T2, puisque les volumes pré- /post-RCT et la corrélation histopathologique avec la réponse tumorale ne pouvaient pas contribuer à l'évaluation et la sélection des options thérapeutiques. Ces paramètres n'étant pas suffisamment fiables pour distinguer tumeur résiduelle et fibrose tissulaire post-RCT (4, 20).

Quelques études attribuent une faible utilité aux mesures de l'ADC pour distinguer les patients RC, des n-RC l'attribuant à l'altération de la qualité de l'image, ce qui est également le cas des séquences T2 d'interprétation variable. En particulier, Curvo-Semedo et al . attribue les meilleures performances à la volumétrie par diffusion après radio chimiothérapie (DWI post-RCT) V (ASC = 0,93), ce qui est beaucoup plus précis que post-CRT V T2 (ASC = 0,70); inversement, les mesures volumétriques pré RCT en T2 et diffusion ne sont pas précises. Ce qui rejoint les résultats de notre étude(17, 19).

Selon Ha et al . la volumétrie par diffusion a de meilleure performance diagnostique (ASC = 0,91) afin d'identifier les répondeurs complets(16, 19).

Récemment, Lambregts et al . en utilisant les mêmes valeurs proposées par Curvo Semedo et al , ont confirmé les résultats précédents dans une étude bi-institutionnelle et ont déterminé la V DWI post-RCT (ASC = 0,92) comme ayant la meilleure performance diagnostique(13).

Tous les volumes tumoraux mesurés sur les images de diffusion, comme dans d'autres études, étaient plus petits que celles sur les images pondérées en T2; Les mesures ROI d'imagerie en diffusion offrent un bon compromis en signal et résolution grâce au différence de signal élevé , tandis qu' au niveau des mesures

biométriques en T2 , une variété d'images de fibrose a également été incluse dans le ROI ; du fait d'un fort biais d'inclusion des zones de fibrose dans le volume tumoral d'environ 50% (6),13, 16, 19) .

Par conséquent, notre expérience confirme que la volumétrie sur les images de diffusion est plus précise que celle des images pondérées en T2: en particulier en post-CRT $\leq 0,5 \text{ cm}^3$ (nos valeurs de coupure optimale) pourrait indiquer réponse complète histopathologique. Cependant, il reste difficile de différencier entre les patients avec une réponse complète (TRG 4) et les patients avec petits amas microscopiques de néoplasie résiduelle (TRG 3); d'autres études sont nécessaires pour résoudre ce problème(6, 17).

Les résultats de notre étude suggèrent que la biométrie IRM est corrélée négativement avec un lien fort à la réponse tumorale histologique après thérapie néoadjuvante.

Il n'y avait par contre aucune évidence à une corrélation entre le volume tumoral qui est une des composantes de notre modèle avec la réponse en IRM, contrairement à la longueur tumorale qui a montré une corrélation modérée négative avec cette dernière.

Une explication possible serait que même après réduction en longueur de la tumeur, le reste de ses diamètres restent relativement large. Une autre explication serait la tendance des radiologues à l'over-staging de la réponse tumorale en IRM.

Néanmoins, à l'heure actuelle, bien que les volumes tumoraux déterminés en fonction de la présence (ou de l'absence) des zones hyper intense en imagerie de diffusion, représentent mieux l'existence d'une tumeur résiduelle viable. Une

évaluation visuelle d'une zone de signal élevée serait suffisante pour la détection de tumeur résiduelle et aucune mesure volumétrique ne serait requise (19).

Une telle approche visuelle serait également plus pratique et beaucoup moins chronophage, ce qui a amené certains auteurs à l'utilisation d'application de segmentation (semi-) automatisée pour gagner du temps (21).

Par conséquent, l'évaluation combinée morphologique en T2 et diffusion qualitative et quantitative pourrait constituer la pierre angulaire des recommandations quotidiennes pour l'interprétation de l'IRM(10, 22).

De plus, la combinaison de IRM avec l'évaluation clinique (examen rectal et endoscopie) est recommandé comme stratégie optionnelle pour une sélection sûre et précise des RC après CRT(9, 23).

Au terme de cette évaluation nous pouvons noter toutefois quelques limites à notre étude: le petit nombre de patients sélectionnés (en particulier le petit échantillon de RC); l'évaluation histopathologique d'une régression tumorale post thérapeutique; l'absence de corrélation directe entre les données métriques obtenues par les éléments volumétrique par IRM et fournies par les échantillons chirurgicaux; les éventuelles erreurs dans le positionnement et la taille des ROI sur les marges tumorales, difficilement identifiables surtout dans les examens effectués après RCT, en raison de la faible résolution et faible rapport signal / bruit dans les images de diffusion; la reproductibilité inter-observateurs n'a pas été obtenu en raison de la longue période requise pour les mesures de volumes.

En conclusion, les images par diffusion ont un intérêt pronostique en participant à l'identification des patients répondeurs complets après radio chimiothérapie néoadjuvante chez les patients CRLA. En outre , la volumétrie

fonctionnelle a montré de bien meilleures performance que la volumétrie conventionnelle. Cependant, les valeurs seuils normalisées ne sont pas disponibles au niveau de la littérature.

Notre étude fourni des renseignements très intéressants, bien que sur une population minime, avec des valeurs seuils : inférieures à 0.5cm de longueur et à 1cm³ de volume, afin d'orienter une éventuelle surveillance par IRM et biopsie sous rectoscopie. Toutefois, le rythme et la chronologie de la surveillance restent à discuter , puisqu'ils ne sont pas inclus dans notre étude.

Conclusion

En totalité, cette étude suggère que la biométrie IRM est fortement associée à la réponse tumorale histologique après thérapie néoadjuvante.

Cette recherche pointe au réel potentiel des études biométriques IRM comme outil pronostique dans le cancer du rectum. Nous devons toutefois questionner les mécanismes par lesquels s'opèrent cette réduction biométrique. Une étude plus approfondie serait bénéfique afin d'évaluer les différents mécanismes de la réponse tumorale que ce soit histologique ou en IRM.

Nous suggérons des valeurs inférieures à 0.5cm de longueur et 1cm³ de volume comme seuil afin d'orienter une éventuelle surveillance par IRM et biopsie sous rectoscopie. Cependant, il faut garder en tête que cette étude a été conduite sur un groupe restreint de personnes et sur une courte durée.

Des recherches futures seraient souhaitables afin de déterminer des effets à long terme de cette étude surtout dans le groupe « watch and wait », et ceci sur un grand nombre de patients avant de généraliser ses résultats.



Résumés

RESUME

Titre : Biométrie IRM : un nouvel espoir pour le cancer du rectum. A propos de 24 cas.

Auteur : Othmane AYOUCHE

Mots clés : Corrélation, IRM, Rectum, volume, longueur, Radio chimiothérapie

Objectifs: Le but de cette étude est de déterminer la place de la biométrie IRM dans la prédiction de la réponse tumorale histologique et de pouvoir ainsi sélectionner les patients qui vont bénéficier d'une surveillance (watch and wait), à la place de la chirurgie.

Matériels et méthodes: A partir des dossiers d'imagerie (IRM avant puis après radio-chimiothérapie) et pièces anatomo-pathologiques de 24 patients ayant suivi un traitement néoadjuvant pour cancer colorectal sur une période de 2ans. Nous avons évalué 4 variables : Nominales = réponse tumorale histologique et IRM ; Ordinales = longueur tumorale et volume tumoral. La réponse histologique a été définie par un ypT0 et/ou une réponse Dworak grade 4. La réponse IRM a été définie par une réaction un mryT0. Les données sur les questionnaires ont été collectées et des analyses statistiques corrélationnelles et prédictives ont été effectuées en utilisant le logiciel SPSS dans sa version23.

Résultats: La volumétrie a été mesurée par méthode de seuillage sur les images IRM de diffusion ainsi que sur les images en séquences pondérées T2.

La moyenne de volume tumorale mesurée est de 11.5(SD=10.55) et la moyenne de réponse tumorale histologique est de 0.33(SD=0.48). L'association est négative avec un lien fort et statiquement significatif ($r(22) = -.61, p=.001$). La longueur tumorale a été mesurée sur les images sagittales T2 avec concordance sur les images de diffusion. La moyenne de longueur tumorale mesurée est de 4.9(SD=3.68) et la moyenne de réponse tumorale histologique est de 0.33(SD=.48). L'association est négative avec un lien fort et statiquement significatif ($r(22) = -.64, p=.001$). Nous pouvons dire également selon notre modèle de régression logistique que la volumétrie et la mesure de la longueur tumorale par IRM sont des variables importantes pour la prédiction de la réponse tumorale histologiques. L'analyse des coordonnées des courbes ROC montrent deux valeurs intéressantes :

* 1cm³ comme seuil ayant une sensibilité de 100% avec une spécificité de 75% pour la détection des patients répondeurs histologiques(ypT0).

*5mm comme seuil ayant une sensibilité de 100% avec une spécificité de 75% pour la détection des patients répondeurs histologiques(ypT0).

Discussion: Les résultats de notre étude suggèrent que la biométrie IRM est corrélée négativement avec un lien fort à la réponse tumorale histologique après thérapie néoadjuvante. Il n'y avait par contre aucune évidence à une corrélation entre le volume tumoral qui est une des composantes de notre modèle avec la réponse en IRM, contrairement à la longueur tumorale qui a montré une corrélation modérée négative avec cette dernière.

ABSTRACT

Title : *MRI biometrics: new hope for rectal cancer. About 24 cases.*

Authors : *Othman. AYOUCHE*

Keywords : *Correlation, MRI, Rectum, volume, length, Radio chemotherapy*

Objectives : *The aim of this study is to determine the place of MRI biometry in the prediction of the histological tumor response and thus to be able to select the patients who will benefit from a monitoring (watch and wait), instead of surgery.*

Materials and methods : *From imaging files (MRI before then after radio-chemotherapy) and anatomo-pathological documents from 24 patients who underwent neoadjuvant treatment for colorectal cancer over a period of 2 years. We evaluated 4 variables : Nominal = histological tumor response and MRI ; Ordinals = tumor length and tumor volume. The histological response was defined as a ypT0 and / or a grade 4 Dworak response. The MRI response was defined as a mryT0 reaction. Questionnaire data was collected and correlational and predictive statistical analyzes were performed using SPSS software in its version 23.*

Results : *The volumetry was measured by the thresholding method on the diffusion MRI images as well as on the T2-weighted sequence images.*

The mean measured tumor volume is 11.5 (SD = 10.55) and the mean histological tumor response is 0.33 (SD = 0.48). The association is negative with a strong and statically significant association ($r(22) = -.61, p = .001$). Tumor length was measured on the T2 sagittal images with agreement on the diffusion images . The mean measured tumor length is 4.9 (SD = 3.68) and the mean histological tumor response is 0.33 (SD = .48). The association is negative with a strong and statically significant association ($r(22) = -.64, p = .001$). We can also say according to our logistic regression model that the volumetry and the measurement of tumor length by MRI are important variables for predicting the histologic tumor response. The analysis of the coordinates of the ROC curves shows two interesting values:

** 1cm³ as a cutoff with a sensitivity of 100% with a specificity of 75% for the detection of histological responder patients (ypT0).*

** 5mm as a cutoff with a sensitivity of 100% with a specificity of 75% for the detection of histological responder patients (ypT0).*

Discussion : *The results of our study suggest that MRI biometry is negatively correlated with a strong link to the histological tumor response after neoadjuvant therapy. On the other hand, there was no evidence of a correlation between the tumor volume which is one of the components of our model with the response in MRI, unlike the tumor length which showed a moderate negative correlation with the latter.*

ملخص

العنوان: القياسات الحيوية للتصوير بالرنين المغناطيسي: أمل جديد لسرطان المستقيم. حوالي 24 حالة .
المؤلف: عثمان عيوش
الكلمات المفتاحية: الارتباط ، التصوير بالرنين المغناطيسي ، المستقيم ، الحجم ، الطول ، العلاج الكيميائي الإشعاعي
الأهداف: الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مكان القياس الحيوي للتصوير بالرنين المغناطيسي في التنبؤ باستجابة الورم النسيجي وبالتالي التمكن من اختيار المرضى الذين سيستفيدون من المراقبة (المشاهدة والانتظار) بدلاً من الجراحة.

المواد والطرق: (من ملفات التصوير) التصوير بالرنين المغناطيسي قبل ذلك بعد العلاج الكيميائي الإشعاعي (والوثائق التشريحية المرضية من 24 مريضاً خضعوا لعلاج جديد لسرطان القولون والمستقيم على مدى عامين. قمنا بتقييم 4 متغيرات: الاسمية = استجابة الورم النسيجي والتصوير بالرنين المغناطيسي. الترتيب الترتيبي = طول الورم وحجم الورم. تم تعريف الاستجابة النسيجية على أنها استجابة ypT0 و /أو استجابة Dworak من الدرجة الرابعة. تم تعريف استجابة التصوير بالرنين المغناطيسي على أنها تفاعل mryT0. تم جمع بيانات الاستبيان وأجريت التحليلات الإحصائية الارتباطية والتنبؤية باستخدام برنامج SPSS في نسخته .

النتائج: تم قياس الحجم باستخدام طريقة العتبة على صور التصوير بالرنين المغناطيسي المنتشر وكذلك على صور التسلسل المرجحة T2. متوسط حجم الورم المقاس هو (SD = 10.55) 11.5 ومتوسط استجابة الورم النسيجي (SD = 0.33) 0.48). الارتباط سلبى مع ارتباط قوي ودلالة ثابتة $r(22) = -0.61$ ، $p = 0.001$. تم قياس طول الورم على الصور السهمية T2 بالاتفاق على صور الانتشار. متوسط طول الورم المقاس (SD = 3.68) 4.9 ومتوسط استجابة الورم النسيجي (SD = 0.48) 0.33). الارتباط سلبى مع ارتباط قوي ودلالة ثابتة $r(22) = -0.64$ ، $p = 0.001$. يمكننا أيضاً أن نقول وفقاً لنموذج الانحدار اللوجستي الخاص بنا أن قياس الحجم وقياس طول الورم بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي هما متغيرات مهمة للتنبؤ باستجابة الورم النسيجي. يُظهر تحليل إحداثيات منحنيات ROC قيمتين مثيرتين للاهتمام :
1 * سم 3 كقطع بحساسية 100% بخصوصية 75% للكشف عن مرضى المستجيبين النسيجي (ypT0).
5 * مم كقطع بحساسية 100% بخصوصية 75% للكشف عن مرضى المستجيب النسيجي (ypT0).

المناقشة: تشير نتائج دراستنا إلى أن القياس الحيوي للتصوير بالرنين المغناطيسي يرتبط ارتباطاً سلبياً بارتباط قوي باستجابة الورم النسيجي بعد العلاج المساعد الجديد من ناحية أخرى ، لم يكن هناك أي دليل على وجود علاقة بين حجم الورم وهو أحد مكونات نموذجنا مع الاستجابة في التصوير بالرنين المغناطيسي ، على عكس طول الورم الذي أظهر ارتباطاً سلبياً معتدلاً مع الأخير.

Références

1. Brenner H, Kloor M, Pox CP. colorectal cancer. *Lancet*. 2014;383(9927):1490-502.
2. Sassen S, De Booiij M, Sosef M, Berendsen R, Lammering G, Clarijs R, et al. Locally advanced rectal cancer: is diffusion weighted MRI helpful for the identification of complete responders (ypT0N0) after neoadjuvant chemoradiation therapy? *European radiology*. 2013;23(12):3440-9.
3. Beets-Tan RG, Lambregts DM, 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. *European radiology*. 2013;23(9):2522-31.
4. Kim YH, Kim DY, Kim TH, Jung KH, Chang HJ, Jeong S-y, et al. Usefulness of magnetic resonance volumetric evaluation in predicting response to preoperative concurrent chemoradiotherapy in patients with resectable rectal cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2005;62(3):761-8.
5. Song K-S, Lee DW, Kim B, Hur BY, Kim MJ, Kim MJ, et al. Differences in prognostic relevance of rectal magnetic resonance imaging findings before and after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-9.
6. Seo N, Kim H, Cho MS, Lim JS. Response assessment with MRI after chemoradiotherapy in rectal cancer: current evidences. *Korean journal of radiology*. 2019;20(7):1003-18.
7. Li J, Wang J, Pang J, Cao S, Chen J, Xu W. Optimized Parameters of Diffusion-Weighted MRI for Prediction of the Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *BioMed research international*. 2019;2019.
8. Shu Z, Fang S, Ye Q, Mao D, Cao H, Pang P, et al. Prediction of efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: the value of texture analysis of magnetic resonance images. *Abdominal Radiology*. 2019;44(11):3775-84.
9. Smith JJ, Strombom P, Chow OS, Roxburgh CS, Lynn P, Eaton A, et al. Assessment of a watch-and-wait strategy for rectal cancer in patients with a complete response after neoadjuvant therapy. *JAMA oncology*. 2019;5(4):e185896-e.

10. Tanaka O, Omatsu T, Kariya S, Maejima R, Taniguchi T, Ono K, et al. Usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluating the effect of hemostatic radiotherapy for unresectable gastric cancer. *Clinical journal of gastroenterology*. 2019;12(3):269-73.
11. Smith JJ, Garcia-Aguilar J. Advances and challenges in treatment of locally advanced rectal cancer. *Journal of clinical oncology*. 2015;33(16):1797.
12. Goodman KA. Timing is everything: what is the optimal duration after chemoradiation for surgery for rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(31):3724-8.
13. Lambregts DM, Rao S-X, Sassen S, Martens MH, Heijnen LA, Buijsen J, et al. MRI and diffusion-weighted MRI volumetry for identification of complete tumor responders after preoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer. *Annals of surgery*. 2015;262(6):1034-9.
14. Vliegen RF, Beets GL, Lammering G, Dresen RC, Rutten HJ, Kessels AG, et al. Mesorectal fascia invasion after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for locally advanced rectal cancer: accuracy of MR imaging for prediction. *Radiology*. 2008;246(2):454-62.
15. Kim NK, Baik SH, Min BS, Pyo HR, Choi YJ, Kim H, et al. A comparative study of volumetric analysis, histopathologic downstaging, and tumor regression grade in evaluating tumor response in locally advanced rectal cancer following preoperative chemoradiation. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2007;67(1):204-10.
16. Ha HI, Kim AY, Yu CS, Park SH, Ha HK. Locally advanced rectal cancer: diffusion-weighted MR tumour volumetry and the apparent diffusion coefficient for evaluating complete remission after preoperative chemoradiation therapy. *European radiology*. 2013;23(12):3345-53.
17. Curvo-Semedo L, Lambregts DM, Maas M, Thywissen T, Mehsen RT, Lammering G, et al. Rectal cancer: assessment of complete response to preoperative combined radiation therapy with chemotherapy—conventional MR volumetry versus diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2011;260(3):734-43.
18. 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. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2010;76(4):1018-25.

19. Curvo-Semedo L. Usefulness of diffusion-weighted MRI in the characterization and assessment of response to neoadjuvant therapy in rectal cancer. *Imaging in Medicine*. 2014;6(1):75.

20. Bayram I, Bakir B, Kartal MG, Kunduz E, Bayram O, Turkay R, et al. The role of MRI with diffusion-weighted imaging in restaging rectal cancers after neoadjuvant chemoradiotherapy. *SA Journal of Radiology*. 2016;20(1):1-6.

21. van Heeswijk MM, Lambregts DM, van Griethuysen JJ, Oei S, Rao S-X, de Graaff CA, et al. Automated and semiautomated segmentation of rectal tumor volumes on diffusion-weighted MRI: can it replace manual volumetry? *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2016;94(4):824-31.

22. Blazic IM, Campbell NM, Gollub MJ. MRI for evaluation of treatment response in rectal cancer. *The British journal of radiology*. 2016;89(1064):20150964.

23. Maas M, Lambregts DM, Nelemans PJ, Heijnen LA, Martens MH, Leijtens JW, et al. Assessment of clinical complete response after chemoradiation for rectal cancer with digital rectal examination, endoscopy, and MRI: selection for organ-saving treatment. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(12):3873-80.