



**HAL**  
open science

# Construction d'un nomogramme prédictif du risque de récidive de cancer du rectum après traitement par radiochimiothérapie puis chirurgie

Jacques-Emmanuel Saadoun

► **To cite this version:**

Jacques-Emmanuel Saadoun. Construction d'un nomogramme prédictif du risque de récidive de cancer du rectum après traitement par radiochimiothérapie puis chirurgie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03681244

**HAL Id: dumas-03681244**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03681244v1>**

Submitted on 30 May 2022

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

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

**Construction d'un nomogramme prédictif du risque de récurrence de cancer  
du rectum après traitement par radiochimiothérapie puis chirurgie**

**T H E S E     A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 25 Mai 2022**

**Par Monsieur Jacques-Emmanuel SAADOUN**

**Né le 12 novembre 1991 à Marseille 06ème (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur TURRINI Olivier**

**Président**

**Madame le Professeur BEYER Laura**

**Assesseur**

**Madame le Docteur MEILLAT Hélène**

**Directeur**

**Madame le Docteur (MCU-PH) MEGE Diane**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur LELONG Bernard**

**Assesseur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGÉON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUBE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	VALERO René
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	VAROQUAUX Arthur Damien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VELLY Lionel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PESENTI Sébastien	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PETIT Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PHAM Thao	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SIELEZNEFF Igor	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIRRO Nicolas	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	STEIN Andréas	XERRI Luc
RACCAH Denis	SUISSA Laurent	ZIELEZKIEWICZ Laurent
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
REGIS Jean	THOMAS Pascal	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THUNY Franck	
REYNAUD Rachel	TOSELLO Barthélémy	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
RICHERI Raphaëlle	<i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i>	
ROCHE Pierre-Hugues	TROPIANO Patrick	
ROCH Antoine	TSIMARATOS Michel	
ROCHWERGER Richard	TURRINI Olivier	

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

**PROFESSEUR CERTIFIE**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle ( <i>disponibilité</i> )	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE  
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques  
FIERLING Thomas  
FORTE Jenny  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
EVANS-VIALLAT Catherine  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
ROMAN Christophe  
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALI PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES  
UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
 FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
BOUFI Mourad (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)  
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)  
SOLER Raphael (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
NGYUEN Karine (PU-PH)  
  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
LUCAS Guillaume (MAST)  
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
MELLINAS Marie (MAST)  
ROMAN Christophe (MAST)  
TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION**

4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BERBIS Julie (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703I**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
JARROT Pierre-André (MCU PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
MILLION Matthieu (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)      BENYAMINE Audrey (MCU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
EBBO Mikael (PU-PH)  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
SUCHON Pierre (MCU-PH)  
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

*TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

### PHYSIOLOGIE 4402

### PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

### PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

### RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

### RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

### THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
BOISSIER Romain (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

# REMERCIEMENTS

*Aux membres du jury,*

## À mon Maître et président du jury, Monsieur le Professeur Olivier TURRINI

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse qui m'est cher. Je vous remercie de l'attention que vous avez bien voulu prêter à ce travail. Je suis fier d'avoir fait partie de vos internes et de faire partie de vos futurs assistants. Votre intérêt pour la formation et la protection des internes ainsi que votre souci permanent pour le bien être de vos équipes font de vous un chef de service hors pair. Je vous suis grandement reconnaissant pour l'enseignement que vous m'avez fourni, l'art que vous avez pour simplifier le moindre geste chirurgical et la dextérité avec laquelle vous l'exécutez. Veuillez trouver dans ce manuscrit, l'expression de mon profond respect, de toute mon admiration ainsi que de ma sincère reconnaissance pour m'avoir accordé votre confiance en tant qu'interne et bientôt en tant qu'assistant.

## À mes maîtres et jurés

- **Madame le Professeur Laura BEYER – BERJOT** : Laura, je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Je suis admiratif de ta capacité à juguler une vie familiale épanouie, une carrière brillante telle qu'elle est à ce jour et un enthousiasme à toute épreuve. Je me souviens de mon passage à l'hôpital nord comme si c'était hier et que j'avais tant apprécié. Je te rappelle que tu as quand même eu la patience de me laisser confectionner la première anastomose digestive de toute ma vie de chirurgien. Reçois ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.
- **Madame le Docteur Diane MÈGE** : Diane, je te remercie d'avoir accepté si spontanément de siéger au sein de ce jury. Compte tenu du thème, c'était d'une logique imparable quand on sait que j'ai été ton externe lors de ton 10<sup>e</sup> semestre d'internat et que j'ai eu l'honneur d'être convié à ta thèse. Il s'en est passé du temps depuis les trachéotomies à la réanimation polyvalente et les pizzas à la truffe à ton pot de thèse. La boucle est bouclée. J'espère avoir un jour une partie du talent qui te caractérise alors que tu es si jeune. Reçois ici le témoignage de ma profonde gratitude.
- **Monsieur le Dr Bernard LELONG** : Bernard, je te remercie de l'honneur que tu me fais de siéger dans ce jury de thèse. J'admire le chirurgien expert que tu es, tes relations si particulières avec tes patients, l'aisance que tu as à t'adapter à l'évolution des différentes techniques opératoires ainsi que ta large connaissance de la littérature scientifique. Tu as une capacité fascinante à te pencher sur chaque problème, quel qu'il soit, et y trouver une solution, même à 22h à la sortie de ta consultation. En revanche, j'ai récemment pu constater, et heureusement, que tu manies moins bien le volant d'une camionnette que l'Ultracision. Je te suis grandement reconnaissant pour ce texto que tu m'as envoyé un jour de tes vacances à Chypre (ou à Malte ?) qui m'a beaucoup fait réfléchir et fait prendre la bonne décision. Soit assuré de ma profonde reconnaissance et mon grand respect.

### **À mon maître et directrice de thèse, Madame le Docteur Hélène MEILLAT**

Hélène, je ne te remercierai jamais assez d'avoir accepté la direction de ce travail et de m'avoir si bien guidé et aidé, cela depuis le recueil de données jusqu'à la rédaction du manuscrit. C'était une évidence pour moi que tu sois à cette place et je te remercie pour ta patience, ta disponibilité ainsi que ton dynamisme et ta franchise. Merci pour toutes ces relectures que je ne comptais même plus. Je me remémore encore tous ces moments passés au bloc opératoire, au premier rang desquels l'inoubliable « mais n'aspire pas connard ! ». Ton expertise en chirurgie coelioscopique et robotique est précieuse et tous tes conseils valent de l'or. Travailler avec toi est un plaisir et j'ai hâte de pouvoir continuer en novembre prochain. Reçois de ce manuscrit le témoignage de ma profonde gratitude et de mon immense admiration.

## **À ma famille,**

Maman, par où commencer ? Des frissons m'envahissent quand je vois que tu as passé une grande partie de ta vie à nous élever et t'occuper de nous à la perfection, Raphaël, Jérémie et moi. Ce n'était pas chose simple, à la vue des énergumènes, mais une chose est sûre : c'est une réussite. Je t'en suis grandement reconnaissant, car sans toi, rien de tout ça n'aurait été possible. Tu as su être présente quand il le fallait et nous laisser à tous les 3 la liberté dont nous avons besoin. Je te remercie du fond du cœur pour ton soutien sans faille durant les années de préparation aux concours, ces appels « chronométrés » le soir entre deux révisions qui me faisaient tant de bien. Je me rappelle encore ces heures à te réciter ces textes de sciences humaines accompagnés de tes commentaires pas tous très utiles mais qui me faisaient bien rire et me changeaient les idées. Merci également d'être mon korrecteur d'ortographe oficiele (sans faute).

Papa, tu es pour moi un modèle de réussite que j'admire profondément. Tu as, parmi tes nombreuses qualités, une que j'essaie d'atteindre au quotidien : ton perfectionnisme. Tu m'as bien fait comprendre que c'est dans le détail qu'on fait la différence. Tu as suscité en moi cette passion pour ton métier qui est devenu le mien. Grâce à toi, je savais depuis tout petit que je voulais faire ça. Tu m'as toujours soutenu et donné les moyens d'y arriver. J'ai pris note, et je te remercie du fond du cœur, de l'ensemble de tes précieux conseils que tu nous as donné à tous les 3. J'espère que cette thèse te rendra fier. En tout cas, elle te rappellera probablement quelques souvenirs, comme le jour où tu es venu m'inscrire en première année à la fac.

Les deux meilleurs petits frères, même si bien sur je reste le boss mais ça, vous le savez. Je ne compte plus les bastons quand on était minot. On sait qui c'est qui gagnait... « Mamaaaan, Jérémie il fait semblant de pleurer, je l'ai pas touché ! ». Ça a quand même fini avec un carreau pété dans la cuisine ces histoires hahaha. Encore désolé maman pour la misère qu'on t'a mise.

Raphaël, tu es parti loin du soleil et de la mer, au milieu des vaches et des montagnes suisses. Tu n'étais pas bien à Marseille à la coloc ?? En tout cas, on a découvert et approuvé ensemble la totalité des plats cuisinés picard. On mange quoi ce soir ? Y'a les cannelloni ricotta épinard au congel ? Hop, 45 minutes au four à 180 °C. Merci pour tes concerts de trompettes qui ont agrémenté mes révisions chaque année quand l'hiver commençait à arriver et qui se terminaient lorsque le pollen et les graminées du printemps partaient. Puis lorsque tu rangeais ta trompette naturelle, c'était sans compter sur les concerts de piano de Bithovent que la musicalité de l'appartement était assurée. Alors pour ces 7 ans de cohabitation, merci.

Jéréemie, bojer, le fiston, t'es un malade mental. Merci d'avoir rejoint la colloc et d'en relever le niveau culinaire. Merci pour tes summer garden party de folie qui se termine presque avant 22h pour tapage nocturne (« C'est projet X ou quoi ? »), le 100m pastis et le ventrigriliss. Pas merci pour les bureaux et les claviers cassés quand tu perds tes games à LOL ou à rocket league. Merci également pour tes talents de taximen.

Mamie Olga, Mamiya, tu étais comme ma deuxième maman et j'aurais tant aimé que tu assistes à cet évènement de ma vie. Tu es la grand-mère que tout petit fils rêve d'avoir. Quel plaisir je me faisais de discuter avec toi sur ta terrasse, un œil sur la mer, l'autre sur le David. Toujours une glace au congélateur ou un gâteau au réfrigérateur pour me faire plaisir. Et je te racontais ma vie et beaucoup de bêtises. « Tu es fou mon p'tit Emmanuel ! ». Il m'est impossible de ne pas jeter un coup d'œil sur ta terrasse quand je passe par là. Merci pour ton affection et toutes les valeurs que tu m'as inculquées et dont je m'inspire aujourd'hui. Tu me manques.

Papou André, tu étais un papy digne de ce nom, le meilleur qu'il puisse exister. Ton souci permanent était le bonheur de tes petits-enfants, et, je peux te garantir qu'à tes côtés nous nous sentions comme des rois. Avec mamie Colette, ta mie comme tu la surnommait, vous avez fait partie intégrante de ma vie et avez façonné la personne que je suis aujourd'hui. Merci pour ton soutien sans faille durant mes années d'études, j'étais un petit-fils extrêmement gâté à mon goût, même si pour toi, je ne l'étais jamais assez.

Mamie Colette, merci de t'être si bien occupée de nous, de notre plus jeune âge à maintenant. Une de tes grandes inquiétudes était que nous ne mourrions pas de faim. Je te garantis que je sortais de chez toi en roulant au vu de la profusion de nourriture à chaque repas. Tu étais une cuisinière hors pair et déguster tes plats me manquait. J'espère que tu es heureuse là où tu loges actuellement. Malgré le fait que je ne te rende pas visite, pour des raisons qui sont les miennes, je pense à toi très souvent.

Ma tante Chantal, tu es la tante la plus gentille et attentionnée. Je te remercie grandement de m'avoir accueilli et de t'être occupée de moi pendant les premiers mois de ma P1 lorsque j'étais un SDF. C'était un plaisir pour moi d'être sous ton toit. Nous devrions nous voir plus souvent ! Mais pas le dimanche matin, tu te laves la tête.

Mes Oncles, tantes et cousins : Bruno, Yafa, Bruno, Nicolas, Benji, Sarah... Dommage que nous ne nous voyions pas plus souvent !

## ***A l'ensemble des services dans lesquels j'ai eu la chance d'être interne,***

### **1<sup>er</sup> semestre (nov 2016 – mai 2017), chirurgie orthopédique, CH d'Aix, Dr TURCAT**

- Dr DUFOUR, Olivier, quelle chance nous avons eu, avec Georges, de découvrir la chir ortho avec toi. Nous en gardons un souvenir impérissable. Je n'étais qu'un têtard, comme tu dis, mais tous ces moments et toutes tes expressions sont gravés à jamais dans ma mémoire. Y repenser déclenche à coup sûr un fou rire. « Laurence, rassure-moi, vous faites un bas débit ? ».
- Dr LEMAIRE, Philippe, merci pour tous tes enseignements et tes tips. Merci pour cette balade en bateau pour fêter la fin du semestre, je sais maintenant où trouver les meilleurs Spritz de Marseille.
- Dr BRADEN, merci pour votre rigueur qui a cadré mon début d'internat.
- Merci aux Drs TURCAT (père & fils) ainsi qu'au Dr BERANGER pour leur accueil.
- Merci aux infirmières du service et du bloc : Amandine, Jessica, Nadine, Cécile, Isa...

### **2<sup>ème</sup> semestre (mai 2017 – nov 2017), chirurgie digestive et transplantation hépatique, CHU Timone, Pr HARDWIGSEN**

- Pr HARDWIGSEN, je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service pour mon premier choix de viscéral, celui qui m'a donné l'envie d'exercer cette spécialité. Merci pour la qualité de vos enseignements au bloc opératoire ou en staff. Je vous suis grandement reconnaissant de l'opportunité et de la confiance que vous m'avez données de partir prélever seul comme un grand pour votre service l'année dernière.
- Pr LE TREUT, je réalise la chance que j'ai eu de vous rencontrer avant votre départ à la retraite. J'ai essayé de mémoriser tous vos faits et gestes au bloc opératoire, aussi précis soient-ils. Merci pour vos leçons de chirurgie hépatique, de transplantation mais aussi de géographie européenne (Lettonie ou Lituanie ??).
- Dr GREGOIRE, merci pour tes explications toujours claires et ta sérénité au bloc.
- Dr CHOPINET, Sophie, je me rappelle encore notre premier bloc (une perforation du cæcum) un soir à 21h qui s'est fini à apprendre à faire des nœuds sur un pied de table. « Non mais Jacky c'est pas possible là tes nœuds ». Ton exigence et ta rigueur ont su

me guider sur la bonne voie. Merci pour tous tes conseils et merci pour m'avoir proposé à être formé aux PMO. J'ai énormément progressé grâce à ça et je t'en suis grandement reconnaissant.

- Dr BOLLON, Émilie, merci pour ta bonne humeur permanente et ton rire plutôt discret et communicatif ainsi que pour la patience que tu as eue avec moi alors que j'étais jeune interne.
- Dr HAMED, Sami (HaaAAAaMeeeeeDD), merci pour ton enthousiasme, ta forme permanente même après 3 nuits blanches, tes talents cachés de radiologue et tes playlists au bloc. Merci pour tous ces PMO et ces VMI canulées. Je reviendrai avec plaisir te voir jouer de la trompette en nœud de papillon orange...
- Merci aux infirmières du service et du bloc : Chantal (ALLOOO C'est Chaantal), Marion, Laeti, Alex, Nath, Petit bout (Coaag. N'appuyez plus !), Emilie (Aaaaallo c'est milie), et j'en passe... Merci également à Evelyne la secrétaire (mais bien plus) du service (désolé pour mes CRH en retard !!) !

### **3<sup>ème</sup> semestre (nov 2017 – mai 2018), chirurgie digestive, CHU Nord, Pr BERDAH**

- Pr BERDAH, merci pour votre accueil dans votre service et vos efforts concernant la formation des internes, notamment grâce au CERC qui est un excellent outil.
- Pr MOUTARDIER, je vous remercie pour votre pédagogie à toute heure, que ce soit au bloc ou bien au lit des patients avec lesquels vous avez une relation si particulière. Merci pour les gardes du mercredi soir autour d'une pizza/vin rouge. Regarder en votre compagnie le Real Madrid écraser le PSG était un réel plaisir. Même Brad Pitt ne le fait pas...
- Dr ORSONI, chaque intervention chirurgicale, même la plus anodine, était l'occasion d'une leçon claire et précise avec astuces à la clé, la rendant plus simple. Elles étaient toujours ponctuées d'une anecdote dont vous avez l'art.
- Dr BÈGE, merci pour ton expertise en chirurgie d'urgence.
- Dr EMUNGANIA, merci d'avoir marqué à jamais mon premier congrès de chirurgie : « On va où Olivier ? » « Ne t'inquiète pas mon p'tiot ». J'en ai encore des étoiles dans les yeux.
- Dr VISÉE, Carine, quel plaisir de me retrouver avec toi, accoudé sur la table au bloc en face d'un cul, on s'y sent vraiment bien. Merci pour tous tes conseils, ta gentillesse et de m'avoir avoué vouloir être ma maman. J'espère qu'on aura encore l'occasion de se prendre une bière au CNM.
- Dr BIRNBAUM, David, c'est mortel quoi. Tout est mortel. Ouais c'est mortel putain. Merci pour ta bonne humeur, ton humour et ta générosité. Merci de t'être si bien occupé de moi lors de mon passage dans le service. Je te referai un tiramisu Nutella banane à l'occasion.
- Dr PICAUD, Olivier, merci pour tout. Pour ma première garde dans le service dont je me souviens encore, ta gentillesse et tes compétences. Je sous entends bien sûr compétence chirurgicale, car au squash, il n'y avait malheureusement pour moi aucun combat... En espérant pouvoir retaper la balle noire avec toi !
- Dr ROSSI, Caro, merci pour ta bonne humeur permanente, ton franc parler et tes compétences que tu m'as transmises ! J'espère que les sabots que nous t'avons offerts sont toujours vivants.
- Merci aux infirmières du service et du bloc : Alex, Yamina, Noémie, Laeti, Elo, Marthe (ne me jette pas par la fenêtre), Emily, Marina...

### **4<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> semestre (mai 2018 – nov 2018 puis nov 2019 – mai 2020), chirurgie digestive oncologique, Institut Paoli-Calmettes, Pr TURRINI**

- Pr DELPERO, je ne mesure pas la chance que j'ai eu de vous avoir rencontré. Chaque intervention avec vous était l'occasion d'une leçon de chirurgie et d'anatomie. Mais c'était également l'occasion de vous entendre raconter votre dernière sortie en surf qui était le plus souvent très récente. En espérant vous revoir autour d'un cours du soir dont vous avez le secret.

- Dr DE CHAISEMARTIN, Cécile, merci pour tes talents en chirurgie colo rectale et ton désir de toujours transmettre aux plus jeunes. Tu systématises chaque geste, ce qui le rend plus simple et reproductible. Merci pour les soirées annuelles chez toi, mais, s'il te plaît, la prochaine fois, laisse la bâche de la piscine, ça évitera que l'on m'y jette chaque année.
- Dr EWALD, Jacques, j'espère que mon prénom me permettra d'avoir un dixième de la précision chirurgicale qui te caractérise. Merci pour ta pédagogie au bloc opératoire ainsi qu'au chevet de tes patients. S'il te plaît, n'arrête pas la chirurgie.
- Dr GUIRAMAND, Jérôme, merci pour ton expertise en chirurgie œsophagienne et gastrique. Chaque geste est précis, chaque sous-entendu également. Un de mes préférés restera tout de même le coup de l'enduis d'huile sur la capote de la plastie gastrique (qui n'est pas le même sans ton regard et tes bruitages...) ou encore la bifle colo épiploïque.
- Dr MARCHESE, Ugo, merci pour ton apprentissage de la chirurgie hépato biliaire et le calme qui te caractérise tant. C'était un pur plaisir de travailler avec toi.
- Dr GARNIER, John, merci pour ton encadrement optimal des « Cocos ». Apprendre à tes côtés est un réel plaisir, surtout avec les live de M en fond.
- Dr JOUFFRET, Lionel, merci pour ta spontanéité, tes goût musicaux et tes sifflements permanents au bloc. Tu es quand même le seul chef qui a dormi chez moi. On ne dira pas ce qu'il s'est passé.
- Dr AL FARAI, Abdallah, malheureusement ton séjour ici n'était que temporaire et c'est une grande perte. Merci pour ton calme légendaire, ta patience et ton extrême gentillesse.
- Dr BONNET, Ju, te retrouver comme assistant était un plaisir. Tu es un chirurgien hors pair. « Mais ? Ne serait-ce pas une fiotte que je vois là ? Jacky la fiotte »
- Dr KHALIL, Mika, on s'est connu à la fac et c'était cool de t'avoir comme chef. Merci pour tout ce que tu m'as appris et bon vent à la clinique Axium !
- Merci à l'ensemble de l'équipe paramédicale qui fait de ce service un lieu de travail unique : Valérie, Marion, Valoche, Linda, Vincent, Lorie, Seb, Élo, Alix, Pauline, Tahar, Dalila, Aurélie, Nadjette, Virginie secret, Marie Anne, Pascale, Hélène, Mathilde, Julie, Céline.

#### **5<sup>ème</sup> semestre (nov 2018 – mai 2019), chirurgie vasculaire, CHU Timone, Pr PIQUET**

- Pr PIQUET, je vous remercie de m'avoir accueilli et d'avoir rendu passionnante une spécialité qui n'est pas la mienne. J'ai eu la chance de pouvoir bénéficier de votre enseignement et vous m'avez marqué par votre clarté dans la prise des décisions, votre souci du détail ainsi que votre sens du beau geste chirurgical.
- Dr DE MASI, Maria, je te remercie pour ton apprentissage de la chirurgie vasculaire, toujours avec patience et méticulosité. Merci pour ce week-end dont je me souviendrai toute ma vie, qui devait être une simple soirée pizza pour moi avec mes co internes et qui s'est transformé en double nuit blanche pour une fistule aorto-duodénale.
- Dr OMNES, Virgile, j'admire ton sens de la décontraction et ton talent au bloc opératoire. Merci pour ce semestre de folie et ces rires. Sad.
- Dr GAUDRY, Marine, merci pour ton dynamisme et ton ultra compétence dans ton domaine qui m'a permis de progresser rapidement ! Tu es à 100 à l'heure en permanence et c'est ça qu'est bon !
- Dr CHAZOT, Jean-Vic, tu es d'une gentillesse sans pareille. Merci pour tout ce que tu m'as appris et ton encadrement au bloc opératoire, c'était de la folie !!
- Dr VAILLANT, Mika, merci d'avoir essayé de m'initier à l'endovasculaire, j'avoue que c'est beaucoup plus drôle quand tu es l'acteur.
- Dr HAMANA, Salem, tu es l'anesthésiste qui a le plus squatté notre bureau. Merci pour ton efficacité et attention à ne pas perdre tes cartes vitales...
- Merci aux infirmières du service et du bloc : les Nathalies, Marion, Sofia, Audrey, Marie, Denise, Nini, Fonfon, Agnès, Eve, Rosy, Violette, Caren, Annabelle, Sabrina, Tiffany, Marie Christine, Andrée...

**6<sup>ème</sup> semestre (mai 2019 – nov 2019), chirurgie digestive, HIA Sainte Anne, Pr BALANDRAUD**

- Pr BALANDRAUD, je vous remercie d'ouvrir votre service aux internes civils. C'est une réelle opportunité. Merci pour vos enseignements dont j'ai eu la chance de bénéficier. Vous veillez en permanence au bien être de vos troupes. Ce « tout » rend inoubliable ce passage au service de santé des armées.
- Dr DE ROULHAC, merci pour votre gentillesse et de toujours valoriser vos internes. Vous écoutez raconter vos différentes Opex en vous aidant au bloc opératoire était un plaisir. « Des menaces ?? ».
- Dr BOURGOUIN, Stéphane, c'était un plaisir de travailler avec toi. Merci pour ces moments de compagnonnage au bloc et en garde. Merci également pour ces fous rires que je ne comptais plus : « Ah mais je lui disais ! Michel, tu sens la merde !! », Mme I. « Le Dr BOURGOUIN il a dit que le Dr Jacques allait me faire une ponction d'ascite ».
- Dr MONCHAL, Tristan, merci pour tout ce que tu m'as appris. Merci également pour tes talents de guitariste dont on a eu la chance de profiter.
- Dr SCHLINGER, Ghislain, je te remercie pour ta pédagogie et ton enthousiasme permanent. Avec toi, il n'y a jamais de problème. Puis, tu as quand même été le témoin de mon premier et dernier malaise au bloc (qui avait des circonstances atténuantes)  
...
- Dr COISY, Marie, merci pour ta gentillesse et ton enseignement.
- Merci à l'équipe de thoracique et de vasculaire avec qui j'ai pu partager quelques blocs : Pr AVARO, Dr DE LESQUEN, Dr BERENGER, Dr MEYRAT, Dr NATALE.
- Merci aux infirmières du service et du bloc : Habiba et ses gâteaux, Sabri, Camille, Julia, Ludivine...

**8<sup>ème</sup> semestre (mai 2020 – nov 2020), chirurgie thoracique, CHU Nord, Pr THOMAS**

- Pr THOMAS, votre droiture, votre pédagogie, votre expertise médico chirurgicale et votre humanité font de vous un chef de service hors du commun. J'ai eu la chance d'être un des internes de votre école où la rigueur et le travail sont de mises.
- Pr D'JOURNO, vous m'avez impressionné par votre capacité à juguler une aisance chirurgicale, scientifique et humaine. Merci de m'avoir accueilli, fidèle au poste, sur la plupart de vos œsophages, c'était très enrichissant. Merci pour votre pédagogie, aussi bien au bloc opératoire (mets-toi en coup droit comme Federer !) que dans le bureau des internes où vous nous expliquiez votre tableau à double entrée sur le sexe opposé qui mérite d'être publié dans le NEJM.
- Dr TROUSSE, Delphine, merci pour votre expertise en robotique thoracique. Merci également pour votre expertise vestimentaire et nos discussions sur le canapé du bureau des internes.
- Dr BRIOUDE, Geoffrey, merci pour ta sympathie et ton agréable cynisme. Tu avais le don pour nous faire finir au food truck devant l'hosto plutôt que de manger la bouffe pour chien du self. Merci également pour le black boulage le plus rapide de l'histoire.
- Dr BRAGGIO, Cesare, Tchéééazarééé ! Quel bonheur de t'avoir rencontré, tu es devenu un véritable ami. Merci pour ce semestre de ouf, ces PMO à faire des stories devant l'avion. J'attends toujours que tu me fasses ta pizza dont tu m'as tant vanté les mérites... Je te rappelle, avant tout, que la pizza est une invention Marseillaise.
- Dr VASSE, mon Mathew, d'abord ton co interne à sainte Anne, ton voisin à l'internat, puis ton interne. Gros je t'adore. Merci pour tout : ces 2 semestres de ouf, de m'avoir initié à la chirurgie thoracique, les roustes au squash que tu t'es prises en maillot de l'OM (seule fois où j'accepte la défaite de ce club), cet EVG, ta moto plus souvent en panne que sur la route et j'en passe...
- Dr CHENESSEAU, Joséphine, c'était un plaisir d'être ton interne et de prendre le petit dej avec toi sur l'aile de l'avion à 7h30 du mat un samedi ! Merci pour tout.

**Puis une année recherche, au laboratoire d'immunité des tumeurs, CRCM, Pr OLIVE**

- Pr OLIVE, je vous remercie de m'avoir donné la chance d'intégrer votre équipe pour mes premiers pas dans le monde passionnant de la recherche. Travailler au sein de votre équipe était un réel plaisir. Je ressors grandi de cette expérience.
- Dr GORVEL, Laurent, merci infiniment de m'avoir encadré durant cette année scientifique. Ce n'était pas une mince affaire et tu as su faire preuve de patience et d'une disponibilité à toute épreuve.
- Amandine, merci de m'avoir épaulé sur ce projet passionnant. Travailler avec toi se faisait toujours dans la bonne humeur. Tu m'as parfaitement coaché. Toutes mes félicitations encore pour la récente nouvelle.
- Merci aux acteurs du WhatsApp « M2 (Chinois LV1) » : Eddy, Mathilde, Ondine, Mathilde, Julie, Maxence, Popo, Marie, Vincent, Laurène.

**9<sup>ème</sup> semestre (nov 2021 – mai 2022), chirurgie hépato-bilio-pancréatique, CHU Beaujon APHP, Pr LESURTEL**

- Pr LESURTEL, je vous remercie pour votre accueil, la qualité de votre enseignement et la confiance que vous m'avez accordée. Ce semestre était parfait.
- Pr SAUVANET, je suis honoré d'avoir eu la chance de faire partie de vos internes durant 6 mois. Vous avoir vu opérer était un plaisir : chaque geste est choisi, il est beau et précis. Merci pour l'importance que vous accordez à vos internes. Merci pour votre sens de l'humour, que ce soit en staff ou au bloc opératoire. En revanche, nous redoutions votre arrivée en staff le lundi soir avec vos 10 dossiers à 19h30 mais nous nous faisons toujours un plaisir de vous écouter en discuter.
- Dr DOKMAK, l'homme qui inventerait un jour de plus à la semaine pour être à l'hôpital. Je vous remercie pour votre apprentissage de la coelioscopie dans laquelle vous excellez. Votre dextérité et votre facilité d'exposition sont déconcertantes. Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité permanente. Moi, le malade il m'a dit « Docteur, opérez-moi ». J'espère que nous pourrons se faire ce restaurant libanais avec toute la troupe. On va faire très simple. A mon avis, voilà. A bientôt.
- Dr CAUCHY, François, je t'avoue que la première fois que je t'ai vu, j'ai eu un peu peur. Je suis vraiment content de t'avoir rencontré. J'ai eu la chance de bénéficier de ton expertise sur la chirurgie hépatique, à la fois théorique et pratique, et j'en ressors grandit. Merci pour la confiance que tu m'as accordée en me faisant partir prélever. Je crois que j'ai réussi à équilibrer la balance appréhension/confiance. Merci pour tes présentations power point que je t'ai carrément volées. PS : il n'y a plus de clope dans la boîte à bonbons.
- Dr SEPULVEDA, Ailton, atta atta... Merci pour ton expertise dans la transplantation hépatique. Tu apportais le soleil brésilien dans notre bureau.
- Dr DONDERO, Fédé, bien que tu ne partages pas forcément nos goûts musicaux, j'ai adoré travailler avec toi.
- Dr BOUQUOT, ma Morguy, il n'y a pas de plus grand plaisir que de te retrouver en tant que cheffe. Merci pour ce semestre de malade, pour les indiens et les libanais chez toi, de m'avoir fait rencontrer Cassioprou (qui veut me pécho c'est certain). Hâte que tu descendes dans le sud.
- Dr MARI(S)QUE, Lancelot, mon Lancelot d'amour. Lancelot le rigolo. Lancelot le feignant. Merci pour ce semestre de malade. Je crois que nous partageons le même sens de l'humour. Merci pour ta bonne humeur permanente, pour ces fous rires au bloc, dans le bureau, mais pas que. Merci d'avoir été une aide opératoire aux petits oignons. J'espère qu'on se reverra à Bruxelles !!!
- Dr JEHAES, François, merci pour ces bières que je ne compte plus et tous tes précieux conseils.
- A l'équipe paraméd au top du top : Viviane (merci pour tout, et surtout pour les aller-retours en voiture à Villeurbanne ou Annecy. En diligence la prochaine fois aussi !), RosAnne-Laure, Isa, Touty, Gaëlle, Alexia, Raquel, Lilianash, Amel, Soline, Alex, Hippo, Sarah, Lara, Assata...

## **10<sup>ème</sup> semestre (mai 2022 – nov 2022), chirurgie digestive, hôpital Européen, Dr FARA**

Cela ne fait que deux semaines que je suis parmi vous et je me sens déjà comme un poisson dans l'eau. Merci aux Drs Régis FARA (Vas-y man !), Antoine CAMERLO (Je vais manipuler plus doucement le joystick de Saadoun), Florian BONNET (il s'en est passé du temps depuis ton premier PMO, merci pour tes adages de vieux chirurgien), Pierre CAMPAN (j'ai hâte d'apprendre la coelioscopie à vos côtés) et Charles VANBRUGGHE (Il est Martiniquais, je suis parti niquer). Je sens que ce dernier semestre va être dingue !! Merci pour les 6 mois à venir.

**Christophe ZEMMOUR**, data scientist de l'IPC, merci pour votre implication dans ce projet, votre disponibilité et votre réactivité.

***À mes co internes, une famille qui dure 6 mois qu'il est si dur de quitter, et qui sont devenus de véritables amis, merci d'avoir supporté un cancer comme moi, de m'avoir écouté radoter milles fois les mêmes histoires.***

**Georges**, tu as été mon premier co interne et tu es devenu tellement plus. Je t'adore gros et j'aimerais te voir plus souvent ! C'est pour ça que j'ai forcé pour Manon bien sûr. Merci de m'avoir orienté sur la bonne voie (Meeec mais qu'est-ce que t'as branlé ??), c'est en grande partie grâce à toi que je fais cette spécialité aujourd'hui. Je me rappelle encore quand tu me menaçais de me couper les c\*\*\*\*\* à la GIA. J'ai compris quand j'en ai vu une pour la première fois.

**Johanna**, merci de t'être si bien occupée de moi, de m'avoir montré la voix des clous gamma et de l'ancillaire Zimmer 545464 maxi G 45T. A quand un barbeuc dans ta jolie maison ??

**Paul**, la voie de la sagesse. Tu avais toujours la réponse à mes questions, les plus débiles soient elles.

**Julien B**, mais grooos, je me rappelle la visite avec toi un lundi quand arrivait mon tour de récupérer la salle : donc ça tu vois gros, c'est une fistule biliaire dans son drain. Merci de m'avoir si bien drivé tout le semestre, ça m'a permis de prendre un peu moins la foudre hahaha

**Clément J**, tu es une machine. Merci de m'avoir pris sous ton aile durant ce semestre. Je ne compte même plus le nombre de pizzas qu'on a mangé à 21h30 dans le bureau en tapant des comptes rendus. Gros, on commande ? PS : n'oublie pas de casser la glace sur les PMO.

**Magalach**, une fois à la Timone, une fois à l'IPC, et à chaque fois des semestres de folie et tu y es en grande partie pour quelque chose ! J'ai hâte de partager ces quelques mois de co assistantat avec toi ! Et que tu puisses reboire une bière !!

**Quentin**, notre papounet. J'espère que tu as toujours d'aussi bel Crocs. Au plaisir de te recroiser et de cacher les plateaux repas pourris de l'APHM pour commander à bouffer.

**Axelle Charavulve**, une gynéco en digestif qui vient apprendre de la vraie chirurgie, toujours à l'affût du dernier potin croustillant. Toujours un plaisir d'aller se boire un café sur l'IPC, surtout pour me raconter tes évacuations de pets coincés à la sonde de Foley.

**Vincent**, merci pour ces 2 semestres ensemble et cette année de master. On aura bien rigolé.

**Mathieu**, ravi d'avoir été ton co interne pendant ton retour sur les terres marseillaises.

**Ma Morguy d'amour**, merci d'avoir eu la bonne idée de venir passer un semestre dans le sud. J'ai passé 6 mois dingues. Merci pour tout, pour ta bonne humeur comme ta mauvaise, ton amitié sincère, ces fous rires ainsi qu'à ton muscle si particulier qui te permet de faire des formes de bouches impossibles pour tout être normalement constitué. J'espère qu'on finira encore au son des guitares. Je t'adore. Ton Jacky.

**Laure**, merci pour ton enthousiasme permanent malgré les aléas de la vie, je suis admiratif. J'ai adoré passer 6 mois avec toi et j'ai hâte qu'on retourne boire une (des) bière(s) avec Morguy.

**Vicky**, tu es devenue une véritable amie ! Merci pour ces rigolades autour d'un café. Reviens nous vite de la réunion !!

**Lionel**, beau goss niçois, passer 6 mois avec toi était un réel plaisir. On aura vraiment bien rigolé, surtout en sortant du R2 à 170 km/h sur le boulevard Baille à finir par négocier pendant 45 minutes avec les flics. Kékos va.

**Yann**, merci pour les conneries qu'on débitait les jours où on était ensemble dans le bureau et pour les quelques boomerangs de l'HdJ chir hahaha.

**Mon Vecchi**, tellement de chose à écrire. Tu es l'incarnation de la bienveillance. Je crois que c'est le seul semestre où je savais qu'à 7h15 je n'allais pas prendre le café solo dans le bureau. On a pris feu pendant 6 mois mais c'était tellement bon. Il faut qu'on arrive à se voir plus souvent, notamment aux 3F ou devant un match de l'OM. Je n'ai que 2 mots à dire : Bra Vo.

**Mon Rony**, tu es à l'origine d'un de mes plus grand fou rire au bloc (la biopsie de l'artère temporale un vendredi après-midi : merde on a niaké l'artère ??) à pleurer de rire accroupi. Enfin, ça, c'est quand tu ne te prenais pas pour « un vendeur de téléachat » en staff : « boston express Monsieur » « en néthanol » → « né ta sœur !! »

**Soso**, merci pour ces semaines de salle que nous avons partagées à la Timone. Merci pour ta gentillesse et ta volonté de toujours vouloir rendre service même quand ça ne t'arrange pas forcément, tu es une co interne en or.

**Jean-Mathieu**, mon Jim, mon sancho, le S, quand je t'ai vu au CERC la 1<sup>ère</sup> fois avec ton petit jean retroussé et tes Paraboots, je ne pensais pas t'aimer autant aujourd'hui. Mais gros on a passé tellement un semestre de folie, hein mon Dr Jean Mathieu qui va me faire une ponction d'ascite. Merci d'avoir été mon voisin à l'internat, les discussion le soir dans la piaule de l'un ou l'autre, les pétanques/mauresques, les anastomoses cutanées et j'en passe... Derrien pour le PAC en céphalique. Hâte que tu me refasses ton houmous au Thermochibre avec un petit amaretto sour.

**Hilaire**, tu n'es pas resté longtemps dans le service car passé de l'autre côté du champ (malheureusement) mais c'était cool de bosser avec toi !

**Alban**, mon Albinho, agent immobilier de surcroît, on a réussi à te dévergondé un peu ! Par contre tu arrives toujours le matin avec ton col de polo remonté... J'espère être invité dans un de tes nombreux logements, notamment celui où tu faisais les travaux aidés d'un hélico, ou bien bénéficier d'un de tes cours de ski... Bloc ce soir ??

**Damien**, on voyait que la viscérale n'était pas ton kiff mais bon, ta lampe spéléo était quand même le top pour examiner un abcès de la marge bien mûr (photo à l'appui).

**Mon Victorinho**, ce fut un plaisir d'être ton co interne et maintenant bien plus. J'ai adoré me marrer avec toi. « C'est quoi ce petit bonbon là ?? ». A bientôt à ton retour de Paris pour des parties de squash et des bières au soleil.

**Héloïse**, on ne se connaissait pas vraiment avant ce semestre à l'IPC mais ce fut une belle rencontre ! Tu es quelqu'un de déterminée, reste-le !

**Dominique**, la force tranquille. Toujours un plaisir de discuter avec toi avant les blocs autour d'un café.

**Xavier**, alors gros, tu es complètement allumé et tu n'as aucune limite ! Mais c'est ça qui est bon, on peut discuter de tout et à toute heure, le tout parfois agrémenté d'une petite olive.

**Bachir**, jamais stressé, toujours cool. Merci de m'avoir appris ce que voulez dire le SB de mes Nike.

**Chloé**, merci de m'avoir appris les bases de la chirurgie thoracique et merci pour ce livre que tu m'as offert et qui me correspond si bien.

**Méghan**, merci pour ta bonne humeur comme pour ton don à rouspéter, merci de m'avoir permis d'aller sur tous les œsophages du semestre.

**Mathilde**, je ne pouvais rêver mieux comme co master que toi et Popo au labo ! Merci pour les déjeuners quotidiens agrémentés des derniers potins. N'hésite pas si tu as besoin d'un avis Sézane, Bash ou Maje. Merci également d'avoir posté mon colis Vinted.

**Pauline**, on a partagé le même bureau après l'abandon de Mathilde et c'était un plaisir !! On savait quel était le menu du lundi midi : le poulet rôti du dimanche.

Et je terminerai par mes co internes parisiens (par ordre alphabétique, comme ça pas de jaloux), vous avez presque réussi à me faire oublier la mer et le soleil marseillais qui me manquaient tant. C'était un semestre de dingue placé sous l'égide de la SFCD (Société

Française de Chirurgie Décomplexée), de la FIST (Fédération des Internes pour la Salem Transcutanée) et de l'EMV (équipe mobile de VAC) que je remercie également. Venez quand vous voulez sur Marseille, la porte de mon appart vous est grande ouverte.

**Mon Clems**, le premier et l'unique PU-IH (Professeur des Universités – Interne des Hôpitaux) de France. Merci d'avoir été mon partenaire de ménage du bureau où c'était le bordel un jour plus tard : « Noonon mais les gaaaAAaaAAaaAArrrs c'est dégueulasseeee ». JTM mon bb

**Mon Jul**, tu es toujours posé et calme, rationnel dans tes décisions et ton ressentis, ce qui est une véritable force. Merci pour ces discussions et ces fous rires dans le bureau. En revanche, pas merci pour tes émissions de gaz à effet de serre, on sentait qu'ils étaient là et ils stagnaient un moment.

**Mon Marco**, alors déjà... Bonjour. Comment ça va pas ?? Merci pour ton cynisme si drôle, tes expressions, tes réponses méprisantes au téléphone, ta capacité de kinésithérapeute rhumatologue de surcroît. Merci également pour le chiffon à lunette dont tu m'as fait don. J'espère pouvoir un jour goûter de nouveau à ton caviar d'aubergine qui était une tuerie !! En espérant que ton bonzaï, Jacot, soit toujours vivant à ce moment-là. À quand ton remord en réanimation ? Peut-être qu'on se reverra un jour, qui sait ?

**Mon Thibs**, Alban ne m'avait pas menti « tu vois », qu'on allait bien s'entendre « tu vois ». La théorie s'est confirmée avant même de te rencontrer « tu vois » quand tu t'es présenté sur le WhatsApp : « Salut moi c'est Thibaud mais tu peux m'appeler méga chibrax ». Je savais alors que j'allais passer un excellent semestre « tu vois ». Merci pour tout mon thibs et particulièrement ta visite du Père Lachaise. Et surtout, t'es un baisééé mec.

**Mon Valou**, merci pour ton don de créer le malaise par un regard, un sourire ou une main derrière l'épaule. Tu me fais mourir de rire. Merci pour ton aide sur les PMO car je crois que c'est avec toi que je suis le plus parti, mais je me rappelle surtout celui de Trévenans. On ne racontera pas bien sûr ce qu'il s'est passé dans l'avion. Et pour le miel, c'est celui de châtaignier.

## ***Aux amis que j'ai la chance d'avoir depuis des années, fidèles au poste***

### **Les FdP, qui sont devenus les 15 merdes, en passant par les 12 apôtres, les 13 desserts, les 14 dieux de l'Olympe, les mecs les plus idiots de la terre**

- **Tich** : mon fiston, tu me connais par cœur et sans avoir besoin de te dire quoique ce soit. Tu sais mettre le doigt au bon endroit (sans mauvais jeu de mot). Merci pour tout, et surtout ta connerie et ton amitié, merci pour ces 6 mois de coloc à Paris qui étaient juste terrible. Merci pour tes goûts de luxe. J'espère que depuis le temps tu as enfin retrouvé ton MailllooOOOooooOOt. En revanche, pas merci pour le couteau ni pour le maïs ou encore la déco qui pend sur le cours Lieutaud...
- **Eddy** : mon bébé, l'histoire a commencé quand tu étais en p1 quand je te faisais les QCM à la fac puis a continué dans les soirées en 2 et 3<sup>e</sup> année puis pendant l'internat vu qu'on a la même spécialité. Je crois que tu es un de ceux qui a les histoires les plus rocambolesques, alors merci pour ça. Je sais que tu ne sais pas dire « non » mais je me rappellerais toujours cet après-midi à l'HdJ de l'IPC : « mec faut que je te raconte un truc là ». Et merci de t'occuper de nos choix de poste mon Eddinho.
- **Kewan** : mon Kiwi tu es parti à Nice, tout ça pour prendre un abonnement à la machine Nespresso, et ça me manque de ne pas te voir aussi souvent qu'avant. J'ai hâte qu'on démonte de nouveau un chat à la clé de 12 et que je te mette une petite rouste sur Fifa à coup de tête de Manzu. T'es un frère.
- **Evan** : oooh fillooot !! Je n'ai qu'un regret : qu'on ne se soit pas connu avant. Merci pour ta bêtise permanente et ton imagination débordante pour inventer une nouvelle connerie à chaque soirée. Merci pour ces FaceTime dont on a le secret si tu vois c'que j'veud. Pas merci de défoncer mes paquets de chips à 4h du mat alors que je t'arrange un coup. PS : je serai le 1280<sup>e</sup> poke.

- **Maxence** : merci pour cette colocation improvisée de 3 mois où on s'est bien marré. Désolé pour les réveils malodorants. Merci d'être un si bon ami et de me faire croire que mes blagues sont drôles par un rire plus vrai que nature, aussitôt stoppé, qui a le don de provoquer en moi un ascenseur émotionnel. Dac sourire. Enculo va.
- **Joris** : élu le mec le plus mature du groupe, mais bon, au pays des aveugles les borgnes sont rois quoi. Merci pour les remerciements de ta thèse qui étaient, je pense, les meilleurs de l'histoire.
- **Hugo** : mon Hugs, mon lunetier préféré, merci de me faire mourir de rire, pour les « tu préfères » dont tu as le secret. On se retrouve au Berthom, celui à côté du Berthom, juste avant le Berthom. Les pétrus sont au frigo. Pas merci pour un des plus grands malaises de ma vie : « Héloooooïisee ! Regarde !! C'est Jacques !! »
- **Crotal** : mon Croti, merci juste d'être toi. Merci pour tes théories complètement infondées mais auxquelles tu crois et dont il est impossible de te convaincre du contraire. Merci d'être enfin revenu des îles, tu commençais vraiment à nous manquer. Merci pour ton 12<sup>e</sup> semestre d'internat de psy, du jamais vu. Merci d'avoir tester la solidité des tables de La Reale avec ton front. Pas merci pour tes rêves chelou : « mec tu pisses ? ouais ! ».
- **Jeff** : mon Jeffounet, je sais que tu es amoureux de moi mais il ne se passera jamais rien entre nous. Merci pour cette fois où nous avons échangé de place au bar que je me suis pris une fiente de pigeon sur la gueule. Merci gros.
- **JB** : plus les années avancent et plus ta folie s'aggrave. Ça ne m'étonnerait pas un jour de te rendre visite à l'HP hahaha. Merci de nous faire partager tes cas cliniques tous plus intéressants les uns que les autres...
- **Nathan** : on devrait se voir plus d'une fois par an ! Ou à ta thèse, la prochaine c'est la tienne ! Oooh wait...
- **Rémy** : notre barman préféré, aussi gentil que talentueux. Au plaisir de déguster tes cocktails délicieux. Désolé pour ta magnifique cicatrice, tu te rappelleras de moi à vie.
- **20cent** : le plus grand beau de la corniche, daron avant l'heure avec tes 10 chats et ta Citroën Picasso.

#### **Les filles du « petit pav du vendredi soir », les meilleures meufs du monde qui arrivent encore à nous supporter :**

- **Ma petite Manon, Colinos**, ton seul défaut est d'être anesthésiste. Merci d'être née 4 jours après moi et donc d'être la meilleure partenaire des anniversaires à Saint André. Vivement le prochain. Merci d'avoir accepté Georges comme compagnon, je sais qu'il est entre de très bonnes mains. Hâte de tester votre future piscine et d'être le parrain.
- **Popow**, merci d'être une si bonne amie, j'ai de la chance de t'avoir. Non, contrairement à ce que dit Rémy, tu n'es pas superficielle. Merci pour ces soirées chez toi qui étaient toutes mythiques. Merci pour le baggle sans onions. Merci de m'offrir un tonton guitariste dont j'ai le CD dédicacé, la classe à Dallas. Vivement le prochain concert.
- **Coraline**, putain pourquoi Pauline ne nous a pas présenté avant la con de toi ?? J'ai l'impression de te connaître depuis toujours. Merci d'être là et disponible en permanence, d'être la seule à me comprendre pour Nekfeu et SCH (Le SSSS), d'avoir cru à ce loyer gagné sur Virgin Radio (tu nous as quand même fait bien rire), pour ta tarte courgette/parmesan. Pas merci pour le futur saut en parachute, j'ai déjà acheté ma boîte de Smecta. Je t'adore mamoune.
- **Claire**, même si tu trouves chacune de mes blagues nulles j'arrive quand même à te faire sourire. N'hésite pas à m'appeler si tu as besoin d'un déménageur ou bien d'un gardiennage de plantes, je répondrai présent.
- **Léa**, merci pour ton franc parler et tes tentatives pour nous canaliser. Et surtout, merci aux voisins du dessous.

**Mon Fabichou**, merci pour nos rires et nos discussions, j'aimerais te voir plus souvent ! Heureusement qu'il y a les parties de squash au set, entre coupées de « Mais putain c'est un aérodrome ou quoi ici ? » Hahaha ! Sort tes trains d'atterrissages.

**Ma Juju (D)**, merci pour cette sincère amitié que nous partageons. Les confs à Hippocrate n'auraient pas été les mêmes sans tes petites anecdotes et ton squattage des sièges chauffants de ma voiture. Merci de cette capacité que tu as à pouvoir parler à un mur. Bisou à Suzy et Iléus (qui doit être en train de patienter devant la machine à bouffe à l'heure qu'il est).

**Ma Juju (B)**, « La con d'tes morts » tu es partie à Reims puis maintenant tu t'es rapprochée à Nice et heureusement ! Merci d'être une véritable amie sur qui on peut compter à coup sûr. Désolé pour les postillons. Je suis dispo quand tu veux pour une rando dans les calanques.

**Del pupich**, merci pour la super team qu'on forme avec Tich & Juju, on devrait se faire des crêpes party et des BBQ beaucoup plus souvent.

**Estelle**, merci pour ta profonde gentillesse, ton dynamisme toujours agréable et de t'être si bien occupé de moi, comme ton fils, pendant 6 mois. Merci également de prendre mon Tich en main (dans tous les sens du terme) comme tu le fais. J'ai adoré cette colloc et merci à Hello Fresh.

**Momoch**, quand je pense que la première fois qu'on s'est parlé tu m'as insulté sur le forum de l'AEM2. Derrien pour ton anniversaire souhaité par Crazy Witcho. Merci pour ton anesthésie au top lorsque j'étais en thoracique. Et merci pour ton Chibre (bleu).

**Ryry**, merci de m'avoir refilé ta garde le jour de ton pot de thèse, ça voulait tout dire.

## **Aurélie,**

Merci pour ton amour et ton soutien de tous les instants même lorsqu'il y a une certaine distance géographique. Je suis admiratif de ton parcours et de ton succès et j'espère que la moutarde ne te montera pas trop au nez ;-). Tu es brillante. Grâce à toi, je crois que je connais les collections Sézane, Maje, Bash, Calzèdonia, Iro, ~~Kiabi~~, Pain de sucre, Sandro, American Vintage et j'en passe, mieux que certaines techniques chirurgicales.

« Je le pansai. Dieu le guérit »

**Ambroise Paré**

# TABLE DES MATIERES

<b><i>I. Introduction</i></b> .....	<b>3</b>
<b><i>II. Matériel et méthodes</i></b> .....	<b>5</b>
1. Population d'étude.....	5
2. Déclaration d'éthique.....	5
3. Évaluation pré opératoire .....	7
4. Traitement néo adjuvant.....	7
5. Chirurgie rectale carcinologique.....	8
6. Analyse anatomopathologique.....	8
7. Chimiothérapie adjuvante .....	8
8. Suivi.....	9
9. Critère de jugement principal.....	9
10. Recueil des données.....	9
11. Analyse statistique .....	10
<b><i>III. Résultats</i></b> .....	<b>11</b>
1. Caractéristiques clinico-pathologiques des patients.....	11
2. Choix des variables.....	14
3. Construction et validation du nomogramme.....	14
4. Validation du modèle .....	18
5. Corrélation entre le score et la survie sans récurrence .....	18
<b><i>IV. Discussion</i></b> .....	<b>20</b>
<b><i>V. Conclusion</i></b> .....	<b>26</b>
<b><i>VI. Bibliographie</i></b> .....	<b>27</b>
<b><i>VII. Annexes</i></b> .....	<b>31</b>

# ABRÉVIATIONS

AAP : amputation abdomino-périnéale

ACE : antigène carcino-embryonnaire

AJCC : American Joint Committee on Cancer

AUC : area under curve (aire sous la courbe)

CRLA : cancer du rectum localement avancé

CRM : circumferential resection margin (marge de résection circonférentielle)

CT : chimiothérapie

ERC : essais randomisés contrôlés

ETM : exérèse totale du mésorectum

FA : fistule anastomotique

IC : intervalle de confiance

IPC : institut Paoli-Calmettes

IRM : imagerie par résonance magnétique

OR : odds ratio

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RCT : radio-chimiothérapie

RL : récurrence locale

RM : récurrence métastatique

ROC : receiver operating characteristic

SG : survie globale

SPPO : sepsis pelvien post-opératoire

SSR : survie sans récurrence

TNM : tumor node metastasis

TNT : traitement néo-adjuvant total

UICC : Union for International Cancer Control

## I. Introduction

Avec plus de 1,8 millions de nouveaux cas et 881 000 décès par an, le cancer colorectal représente le 3<sup>e</sup> cancer le plus fréquent et la 2<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer dans le monde (1). Grâce à la généralisation de l'exérèse totale du mésorectum (ETM) et de la radio-chimiothérapie (RCT), le taux de récurrence locale (RL) à 5 ans a diminué de 25 % à 5-10 % (2-7). Le principal facteur de risque de RL identifié dans la littérature est l'envahissement de la marge circonférentielle (CRM) (8-11) mais on retrouve également la fistule anastomotique (FA), l'amputation abdomino-périnéale (AAP), l'envahissement ganglionnaire, la taille tumorale, les engainement péri-nerveux, les embolies vasculaires ou encore l'absence de différenciation tumorale. Cependant, le risque de RL est difficile à prédire et son pronostic reste sombre avec une survie globale (SG) à 5 ans aux alentours de 15 % (12). En effet, le diagnostic de RL est souvent tardif, suite à l'apparition de symptômes (douleurs, occlusion...) en rapport avec une maladie déjà avancée. L'envahissement fréquent des structures de voisinage rend la chirurgie difficile et morbide, voire non réalisable en marges saines, principal facteur pronostique (13,14). Identifier et surveiller de façon plus rapprochée les patients à haut risque de RL permettrait de diagnostiquer la RL plus précocement avant l'apparition des symptômes, d'augmenter le taux de chirurgie R0 et donc d'améliorer leur pronostic.

Depuis les progrès réalisés dans le contrôle local de la maladie, la récurrence métastatique (RM) est devenue la principale cause de décès chez les patients pris en charge pour un cancer du rectum localement avancé (CRLA) (6,15). Le rôle de la chimiothérapie (CT) systémique post-opératoire reste néanmoins débattu. À l'heure actuelle, elle est recommandée pour les patients présentant un envahissement ganglionnaire sur l'analyse histologique définitive après RCT et ETM. Pourtant, aucune

étude n'a montré son efficacité dans l'amélioration de la SG et de la survie sans récurrence (SSR), possiblement en raison de la faible compliance dans les différents essais dédiés. En revanche, plusieurs essais randomisés contrôlés (ERC) étudiant l'intérêt d'un « traitement néo-adjuvant total » (TNT) associant une CT systémique pré-opératoire à la radiothérapie ont rapporté un allongement significatif de la survie sans métastases (16,17). Cette stratégie thérapeutique est devenue le standard pour la prise en charge des patients présentant un CRLA mais l'effet d'une CT adjuvante reste indéterminé après TNT. Dans l'essai PRODIGE 23, la CT adjuvante n'a pas été administrée à tous les patients comme le prévoyait le protocole de l'étude. Dans deux tiers des cas, il s'agissait d'une décision médicale non documentée. Ces données reflètent les pratiques actuelles en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) qui tendent à une personnalisation du traitement après avoir pris en considération, non seulement le stade tumoral, mais aussi des critères radiologiques, anatomopathologiques ou encore la réponse au traitement néo-adjuvant.

A l'heure où les recommandations concernant la surveillance oncologique s'orientent vers un allègement des pratiques, un modèle clinique de prédiction du risque de récurrence permettrait une personnalisation de la surveillance. L'objectif de cette étude était de développer un nomogramme qui pourrait prédire avec précision la probabilité de récurrence pour les patients opérés d'un CRLA après RCT.

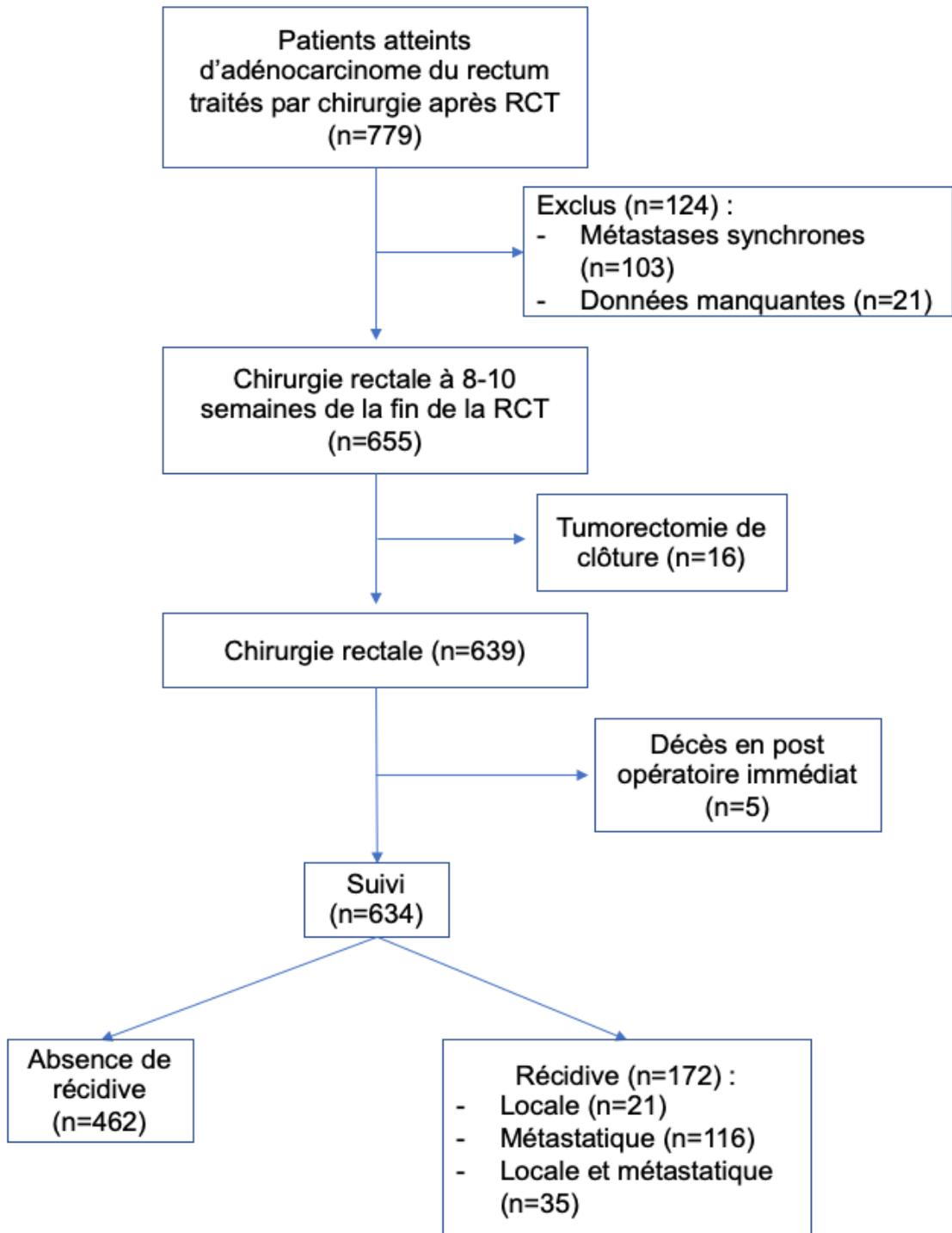
## **II. Matériel et méthodes**

### **1. Population d'étude**

Nous avons inclus dans notre étude l'ensemble des patients opérés, dans le service de chirurgie digestive oncologique de l'institut Paoli-Calmettes (Marseille, France), pour un adénocarcinome du rectum localement avancé après RCT néo-adjuvante de janvier 2002 à juin 2019. Les critères d'exclusion étaient les suivants : autre cancer simultané, chirurgie en urgence, tumorectomie de clôture, tumeur T4 nécessitant une pelvectomie totale, métastases synchrones.

### **2. Déclaration d'éthique**

Cette étude a été menée dans le respect de la version la plus récente de la déclaration d'Helsinki. Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique de l'institut Paoli-Calmettes (IPC 2021-084).



**Figure 1.** Diagramme de flux

### 3. Évaluation pré-opératoire

L'évaluation avant et après traitement néo-adjuvant incluait :

- Une évaluation clinique par un toucher rectal
- Un dosage sanguin de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE)
- Une IRM (imagerie par résonance magnétique) pelvienne
- Une écho-endoscopie endorectale
- Un bilan d'extension par scanner thoraco-abdomino-pelvien

### 4. Traitement néo-adjuvant

Dans notre département d'oncologie digestive, la RCT pré-opératoire est indiquée pour les patients présentant un adénocarcinome du rectum dans les cas suivants :

- Tumeur du moyen ou du bas classée T3 ou T4 sur l'évaluation pré-opératoire
- Envahissement ganglionnaire détecté sur l'évaluation pré-opératoire
- Tumeur du très bas rectum classée T2 avec contact sphinctérien

Le protocole de RCT néo-adjuvante consistait en une dose totale de radiothérapie de 50 Gray (Gy) administrée à la dose journalière de 2 Gy combinée à de la Capécitabine (XELODA) par voie orale (800 mg/m<sup>2</sup>).

A partir de 2010 les patients présentant une tumeur avec CRM prévisible inférieure à 1 mm sur l'IRM initiale recevaient une CT d'induction par FOLFIRINOX (4 cures) avant RCT.

## 5. Chirurgie rectale carcinologique

La chirurgie d'exérèse rectale, pratiquée 8 à 10 semaines après la fin de la RCT (18,19), consistait en une proctectomie avec ETM. Nous respections une marge distale d'au moins 1 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Pour les tumeurs du très bas rectum, une approche trans anale selon la technique « ETAP » (Endoscopic Trans Anal Proctectomy) était mise en œuvre (20). Une anastomose mécanique trans suturaire était réalisée lorsque la lésion était située à plus de 3 cm de la jonction ano rectale. Un réservoir colique en J ou une anastomose latéro-terminale étaient préférés à une anastomose directe. Une iléostomie latérale de décharge était réalisée systématiquement.

Une AAP extra-lévatorienne était réalisée lorsque les muscles releveurs ou le sphincter anal externe étaient envahis par la tumeur après RCT.

## 6. Analyse anatomopathologique

La tumeur était classée en accord avec la 8<sup>e</sup> édition du TNM (Tumor Node Metastasis) de l'International Union against Cancer/American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC) (21). Une résection R0 était définie par des marges circonférentielles et longitudinales d'au moins 1 mm.

## 7. Chimiothérapie adjuvante

Le traitement post-opératoire était décidé dans tous les cas en RCP. En accord avec le référentiel, les patients présentant un envahissement ganglionnaire sur l'analyse définitive (ypN+) étaient éligibles pour un traitement par CT adjuvante. De

plus, certains patients ypN0 ont reçu une CT adjuvante en raison d'un envahissement ganglionnaire certain avant traitement néo-adjuvant.

## 8. Suivi

Chaque patient était revu en consultation post-opératoire à un mois. Par la suite, le suivi consistait en un examen clinique, des contrôles iconographiques (échographie, radiographie du thorax ou bien scanner thoraco-abdomino-pelvien) ainsi que des dosages d'ACE sanguin tous les trois mois pendant les deux premières années puis deux fois par an pendant cinq ans ou jusqu'au décès. Après cinq ans, un suivi annuel jusqu'à la dixième année était systématiquement proposé.

## 9. Critère de jugement principal

La récurrence du cancer était définie par un double critère radiologique et anatomopathologique. La RL était caractérisée par une masse tumorale ou ganglionnaire dans le pelvis, le périnée ou bien au niveau anastomotique. La RM était définie par la présence d'une lésion secondaire de l'adénocarcinome rectal en dehors du pelvis. La cause du décès était recherchée pour tous les patients.

## 10. Recueil des données

Les caractéristiques cliniques des patients ainsi que de leur tumeur, les données opératoires, les complications post-opératoires ainsi que les résultats oncologiques ont été collectés à partir d'une base de données rétrospective.

Les complications post-opératoires étaient évaluées selon la classification de Dindo-Clavien (22).

Le sepsis pelvien post-opératoire (SPPO) était défini par une FA, un écoulement purulent par le drain pelvien ou un abcès pelvien objectivé sur un scanner.

## 11. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été menées à l'aide des logiciels SAS® (version 9.4) et R (version 4.2.0). Une différence était considérée comme statistiquement significative lorsque la valeur de « p » était inférieure à 0,05. Les variables discrètes ont été présentées sous forme de nombre et de pourcentage tandis que les variables continues par leur médiane [min-max]. Dans notre étude, chaque patient a été attribué au hasard dans une cohorte d'apprentissage et de validation selon un ratio 2:1. Les caractéristiques clinico-pathologiques des patients ont été comparées à l'aide du test exact de Fisher ou du test du chi-deux pour les variables discrètes et par le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives, que ce soit dans la cohorte d'apprentissage ou de validation. Nous avons utilisé la cohorte d'apprentissage afin d'identifier les facteurs associés à la récurrence du cancer du rectum. Les variables significatives en analyse univariée ont été ensuite intégrées dans un modèle de régression logistique multivarié. Les odds ratios (OR) avec leur intervalle de confiance (IC) à 95 % ainsi que leur test de significativité de Wald sont fournis. Par la suite, nous avons construit le nomogramme en utilisant la cohorte de validation pour valider les performances du modèle. Les courbes de calibration ainsi que les tests de Pearson ont été utilisés pour démontrer la fiabilité du nomogramme sur les deux cohortes. Le pouvoir discriminant du nomogramme a été évalué, dans chaque cohorte, à l'aide de courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) ainsi que par le calcul de l'aire sous la courbe (AUC) (fournis avec leurs IC bilatéraux). La valeur maximale de l'AUC est 1, indiquant

un pouvoir discriminant optimal, alors que 0,5 indique que le résultat donné par le modèle est dicté par le hasard.

### **III. Résultats**

#### **1. Caractéristiques clinico-pathologiques des patients**

Parmi les 779 patients opérés d'un adénocarcinome du rectum après RCT entre janvier 2002 et juin 2019, 145 ont été exclus conformément aux critères précédemment mentionnés ou en cas de données manquantes concernant les critères du nomogramme (Figure 1).

Avec une médiane de suivi de 70,4 mois [2,1 ; 233], 172 parmi les 634 patients analysés (27,1 %) ont présenté une récurrence : 116 patients (18,3 %) ont présenté une RM, 21 patients (3,3 %) une RL et 35 patients (5,5 %) une RM et une RL. Pour ces patients, la médiane de SSR était de 16,5 mois [0,5 ; 100]. Les données démographiques, chirurgicales et oncologiques de l'ensemble des patients de l'étude sont présentées dans les tableaux 1 et 2. Les informations concernant les modalités d'administration de la CT adjuvante sont décrites dans le tableau A en annexe.

**Tableau 1. Caractéristiques cliniques et chirurgicales des patients opérés d'un CRLA après RCT**

Variable	Population totale (n = 634)	Absence de récurrence (n = 462)	Récurrence (n = 172)	p
Sexe Homme Femme	406 (64%) 228 (36%)	296 (64,1%) 166 (35,9%)	110 (63,9%) 62 (36,1%)	1
Âge (années)*	64 [24-91]	64 [24-91]	63 [33-88]	0,7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	24,6 [14,8-45,0]	24,5 [14,8-40,6]	24,7 [15,1-45,0]	0,6
Dénutrition Oui Non	101 (15,9%) 533 (84,1%)	75 (16%) 387 (84%)	26 (15%) 146 (85%)	0,73
Comorbidités Cardiovasculaires Diabète Respiratoires	82 (12,9%) 71 (11,1%) 59 (9,3%)	64 (13,8%) 55 (12%) 47 (10%)	18 (10,5%) 16 (9,3%) 12 (7%)	0,3 0,4 0,2
Score ASA 1-2 3	551 (86,9%) 83 (13,1%)	403 (87,2%) 59 (12,8%)	148 (86,1%) 24 (13,9%)	0,7
Taux d'ACE sanguin < 5 mg/l ≥ 5 mg/l Données manquantes	460 (74,2%) 160 (25,8%) 14	360 (79,3%) 94 (20,7%) 8	100 (60,2%) 66 (39,8%) 6	< 0,01
Localisation tumorale Bas rectum Moyen rectum	380 (59,9%) 254 (40,1%)	267 (57,8%) 195 (42,2%)	113 (65,7%) 59 (34,3%)	0,07
Distance de la marge anale (mm)*	50 [0-190]	55 [0-190]	50 [0-130]	< 0,01
Stade cT 1-2 3-4	42 (6,6%) 592 (93,4%)	37 (8%) 425 (92%)	5 (2,9%) 167 (97,1%)	< 0,01
Chimiothérapie néo-adjuvante	71 (11,2%)	51 (11%)	20 (11,6%)	0,83
Délai RCT - Chirurgie (semaines)*	7 [1-46]	7 [1-23]	8 [1-46]	0,46
Voie d'abord chirurgicale Laparotomie Cœlioscopie Robot TaTME	95 (15%) 385 (60,7%) 48 (7,6%) 106 (16,7%)	61 (13,2%) 287 (62,1%) 37 (8%) 77 (16,7%)	34 (19,8%) 98 (57%) 11 (6,4%) 29 (16,8%)	0,2
Exérèse du mésorectum Partielle Totale	30 (4,7%) 604 (95,3%)	22 (4,8%) 440 (95,2%)	8 (4,6%) 164 (95,4%)	0,95
Procédure chirurgicale RAR AAP	508 (80,1%) 126 (19,9%)	387 (83,8%) 75 (16,2%)	121 (70,4%) 51 (29,6%)	< 0,01
Sepsis pelvien post-opératoire Non Oui	494 (77,9%) 140 (22,1%)	385 (83,3%) 77 (16,7%)	109 (63,4%) 63 (36,6%)	< 0,01
Morbidité à 90 jours Clavien 1-2 Clavien 3-4	519 (81,9%) 115 (18,1%)	389 (84,2%) 73 (15,8%)	130 (75,6%) 42 (24,4%)	0,01
*exprimé en médiane [extrêmes] IMC : Indice de Masse Corporelle ; ASA : American Society of Anesthesiologists; RCT : radiochimiothérapie ; TaTME, Transanal Total Mesorectal Excision ; RAR, résection antérieure du rectum ; AAP, amputation abdomino-périnéale				

**Tableau 2. Caractéristiques oncologiques des patients opérés d'un CRLA après RCT**

Variable	Population totale (n=634)	Absence de récurrence (n=462)	Récurrence (n=172)	p
Taille tumorale (mm)* Données manquantes	25 [0-170] 3	20 [0-120] 1	30 [0-170] 2	< 0,01
Downsizing < 50% > 50%	345 (54,4%) 289 (45,6%)	234 (50,7%) 228 (49,3%)	111 (64,5%) 61 (35,5%)	< 0,01
CRM (mm)* Données manquantes	6 [0-50] 35	8 [0-34] 32	4 [0-50] 3	< 0,01
Marge distale (mm)*	50 [0-190]	55 [0-190]	50 [0-130]	< 0,01
Différenciation tumorale Peu Moyennement Bien Tumeur mucineuse	34 (5,4%) 246 (38,8%) 341 (53,8%) 13 (2%)	19 (4,1%) 170 (36,8%) 264 (57,1%) 9 (2%)	15 (8,7%) 76 (44,2%) 77 (44,8%) 4 (2,3%)	0,01
Engainement péri-nerveux Non Oui	550 (86,7%) 84 (13,3%)	418 (90,5%) 44 (9,5%)	132 (76,7%) 40 (23,3%)	< 0,01
Emboles vasculaires Non Oui	543 (85,7%) 91 (14,3%)	416 (90%) 46 (10%)	127 (73,8%) 45 (26,2%)	< 0,01
Stade ypT 0 1 2 3 4	95 (15%) 61 (9,6%) 185 (29,2%) 266 (41,9%) 27 (4,3%)	86 (18,6%) 52 (11,3%) 147 (31,8%) 167 (36,1%) 10 (2,2%)	9 (5,2%) 9 (5,2%) 38 (22,1%) 99 (57,6%) 17 (9,9%)	< 0,01
Stade ypN Négatif Positif	429 (67,7%) 205 (32,4%)	352 (76,2%) 110 (23,8%)	77 (44,8%) 95 (55,2%)	< 0,01
Stade tumoral 0-I-II III	429 (67,7%) 205 (32,3%)	352 (76,2%) 110 (23,8%)	77 (44,8%) 95 (55,2%)	< 0,01
Marges de résection R0 R1	567 (89,4%) 67 (10,6%)	428 (92,6%) 34 (7,4%)	139 (80,8%) 33 (19,2%)	< 0,01
Chimiothérapie adjuvante	224 (35,3%)	125 (27,1%)	99 (57,6%)	< 0,01
Suivi (mois)*	70,4 [2,1-233]	75 [2,1-233]	57,1 [4,8-224]	< 0,01
Perdus de vue	78 (12%)	56 (12%)	22 (13%)	0,82
Décès Lié au cancer du rectum Non lié au cancer du rectum	106 (57%) 80 (43%)	1 (1%) 78 (99%)	105 (98%) 2 (2%)	< 0,01
* Exprimé en médiane [min-max] CRM, circumferential resection margin ; TNM, Tumor Node Metastasis ;				

## 2. Choix des variables

Après une revue de la littérature, les 12 variables suivantes ont été sélectionnées et intégrées à l'analyse : âge (> 70 ans), sexe, taux d'ACE sanguin au diagnostic (> 5 mg/l), administration d'une CT d'induction, localisation tumorale (bas rectum contre moyen rectum), downsizing tumoral, embolies vasculaires, engainement péri-nerveux, marge de résection, stade tumoral (stade I/II contre stade III), SPPO et administration d'une CT adjuvante.

## 3. Construction et validation du nomogramme

Les 634 patients ont été randomisés afin de constituer une cohorte d'apprentissage (n = 423) et une cohorte de validation (n = 211) à un ratio de 2:1. Il n'y avait pas de différence significative concernant les caractéristiques clinico-pathologiques des deux cohortes (tableau B en annexe).

Les analyses univariées ont montré que le taux sanguin d'ACE > 5 mg/l au diagnostic, le SPPO, l'absence de downsizing tumoral (<50%), la présence d'embolies vasculaires et d'engainements péri-nerveux, les marges de résection incomplètes (résection R1), le stade tumoral ainsi que l'administration d'une CT adjuvante étaient significativement associés à la survenue d'une récurrence du cancer (Tableau 3).

En analyse multivariée, le taux sanguin d'ACE > 5 mg/l (OR = 1,74 ; IC 95 % [1,04 ; 2,93]; p = 0,036), le SPPO (OR = 2,50; IC 95% [1,45 ; 4,32]; p = 0,001) ainsi que l'administration d'une CT adjuvante (OR = 1,95 ; IC 95% [1,03 ; 3,67]; p = 0,0395) étaient associés de façon indépendante à la récurrence de la maladie (Tableau 3).

L'ensemble des variables significatives en analyse univariée a été intégré pour la construction du nomogramme qui estime la probabilité de récurrence de la maladie

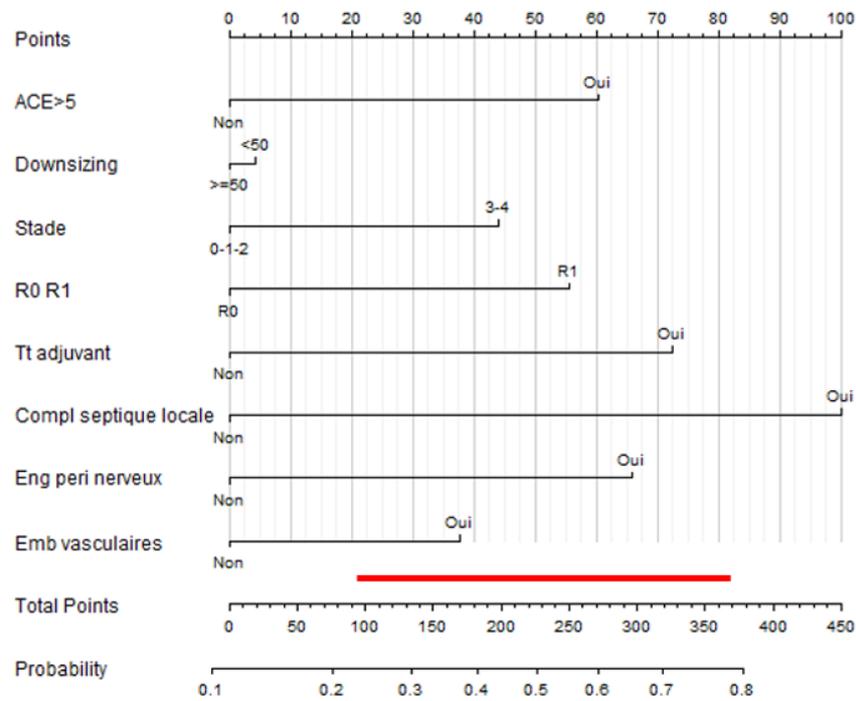
après RCT et chirurgie. Chaque variable est pondérée en fonction de son OR et de son degré de significativité. Il suffit alors d'additionner le nombre de points correspondant à chaque variable pour obtenir le score final (0 à 450 points) auquel correspond une probabilité de récurrence (figure 2).

Par ailleurs, nous avons décidé de ne pas construire de nomogramme prédisant séparément la RL ou la RM en raison du nombre insuffisant d'événements. Cependant, nos analyses préliminaires ont montré des facteurs de risques similaires indépendamment du type de récurrence (Tableau C en Annexe).

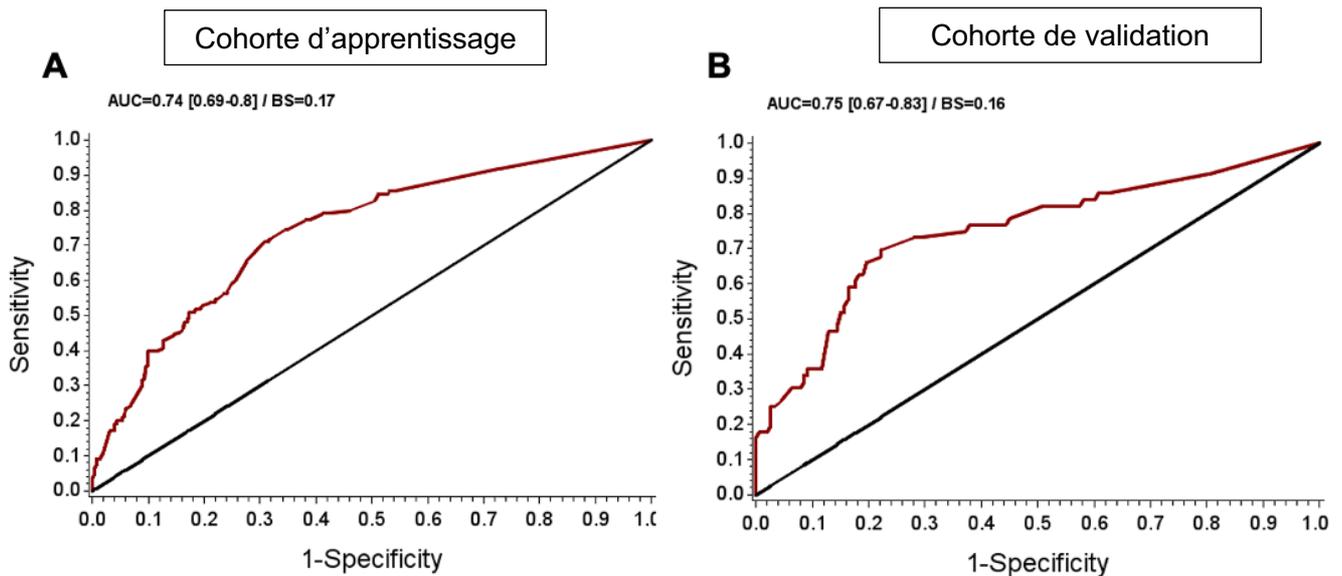
**Tableau 3. Analyses univariées et multivariées des facteurs de risques de récurrence dans la cohorte d'apprentissage**

Variables	Nbre de patients	Nbre d'événements	Analyse univariée		Analyse multivariée	
			OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Sexe Homme Femme	145 266	41 (28,3%) 9 (25,9%)	0,9 [0,6 ; 1,4]	0,61	-	-
Age < 70 ans ≥ 70 ans	285 126	78 (27,4%) 32 (25,4%)	0,9 [0,6 ; 1,5]	0,68	-	-
Taux d'ACE sanguin < 5 mg/l ≥ 5 mg/l	306 105	68 (22,2%) 42 (40%)	2,3 [1,5 ; 3,8]	<0,01	1,7 [1,1 ; 2,9]	0,04
Localisation tumorale Bas rectum Moyen rectum	249 162	73 (29,3%) 37 (22,8%)	0,7 [0,5 ; 1,1]	0,15	-	-
Chimiothérapie néo-adjuvante Non Oui	361 50	98 (27,2%) 12 (24%)	0,9 [0,4 ; 1,7]	0,64	-	-
Chimiothérapie adjuvante Non Oui	259 152	45 (17,4%) 65 (42,8%)	3,6 [2,3 ; 5,6]	<0,01	1,9 [1,1,3,7]	0,04
Downsizing tumoral < 50% > 50%	215 196	67 (31,2%) 43 (21,9%)	0,6 [0,4 ; 0,9]	0,03	0,9 [0,6 ; 1,6]	0,88
Engainement péri-nerveux Non Oui	350 61	79 (22,6%) 31 (50,8%)	3,5 [2 ; 6,2]	<0,01	1,8 [0,9 ; 3,6]	0,08
Emboles vasculaires Non Oui	355 56	82 (23,1%) 28 (50%)	3,3 [1,9 ; 5,9]	<0,01	1,4 [0,7 ; 2,9]	0,35
Stade tumoral 0-I-II III	278 133	51 (18,4%) 59 (44,4%)	3,6 [2,3 ; 5,6]	<0,01	1,5 [0,8 ; 2,9]	0,22
Marges de résection R0 R1	370 41	91 (24,6%) 19 (46,3%)	2,7 [1,4 ; 5,1]	<0,01	1,7 [0,8 ; 3,5]	0,17
Sepsis pelvien post-opératoire Non Oui	327 84	72 (22%) 38 (45,2%)	2,9 [1,8 ; 4,8]	<0,01	2,5 [1,5 ; 4,3]	<0,01

OR, Odds ratio; IC, intervalle de confiance.



**Figure 2.** Nomogramme estimant le risque de récurrence globale après radio chimiothérapie suivi d'une chirurgie rectale pour cancer du rectum localement avancé



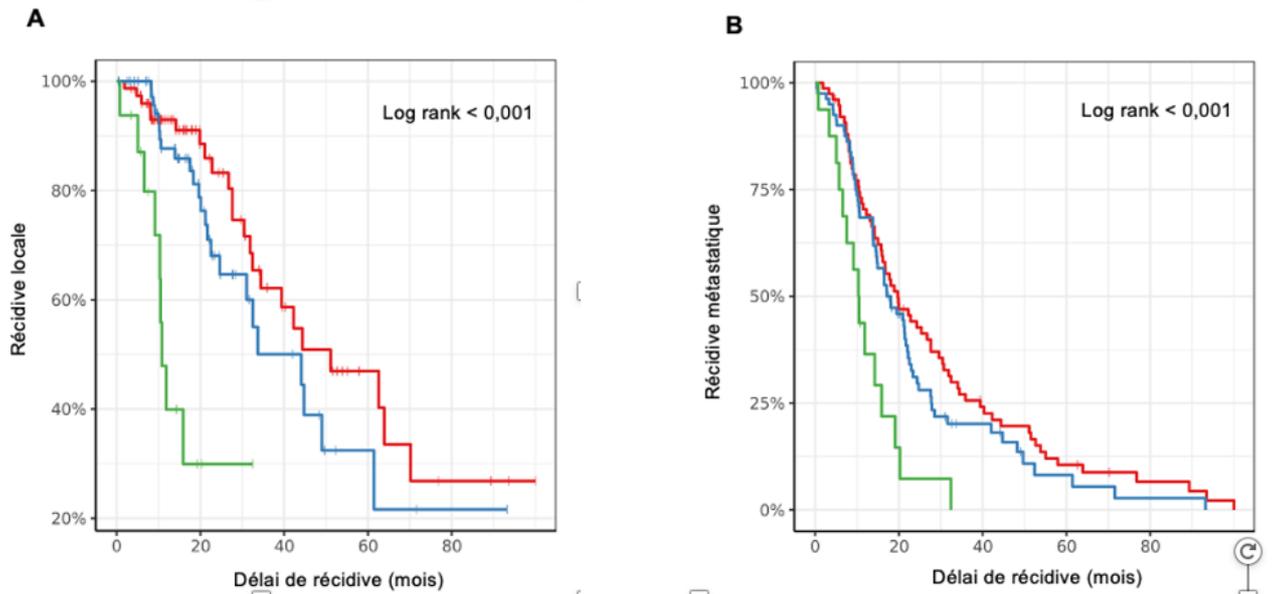
**Figure 3.** Courbes ROC avec calcul de l'aire sous la courbe pour la cohorte d'apprentissage (A) et de validation (B).

#### 4. Validation du modèle

Avec une valeur de l'AUC à 0,74 (IC 95% [0,69 ; 0,8]), nous pouvons affirmer que notre modèle a une capacité satisfaisante de discrimination. La précision de prédiction du nomogramme que nous avons développé a été confirmée sur une cohorte de validation interne de 211 patients. La valeur de l'AUC dans cette cohorte de validation est de 0,75 (IC 95% [0,67 ; 0,83]), c'est-à-dire supérieure à celle de la cohorte d'apprentissage. Les différentes courbes ROC sont représentées sur la figure 3. Ces données permettent d'affirmer la précision du modèle que nous avons construit.

#### 5. Corrélation entre le score et la survie sans récurrence

A partir de ce nomogramme, nous avons calculé le score correspondant pour chaque patient ayant présenté une récurrence. La médiane de ce score était de 167 points [0 ; 439]. Nous avons ensuite constitué trois groupes de patients en fonction de l'évaluation du risque de récurrence : risque faible (score 0 – 149), intermédiaire (score 150 – 299) et élevé (score 300 – 450). Les courbes de Kaplan Meier comparant la SSR entre les 3 groupes sont représentées sur la Figure 4. De plus, nous avons mis en évidence une corrélation entre le délai de récurrence, qu'elle soit locale ou métastatique, et le résultat de notre score (tableau 4). Plus celui-ci est élevé, plus la récurrence sera précoce, avec une médiane de récurrence de moins de 12 mois en cas de risque élevé.



**Figure 4.** Courbes de Kaplan Meier représentant le délai avant la récidence locale (A) et métastatique (B) sur la cohorte globale en fonction du score issue du nomogramme

**Tableau 4.** Médiane de survenue de la récidence locale ou métastatique dans la cohorte globale (n = 172) en fonction du score du nomogramme. Les patients ayant récidivé sont séparés en score faible (0 – 149), intermédiaire (150 – 299) et élevé (300 – 450).

Récidive locale	Nombre de sujets à risque	Nombre d'événements	Médiane de récidence (mois)	p
<b>Score nomogramme</b>				
Faible	76 (44,2%)	23 (13,4%)	51,1 [1,8-70,2]	< 0,01
Intermédiaire	80 (46,5%)	24 (14%)	44,1 [8,2-61,4]	
Élevé	16 (9,3%)	9 (5,2%)	10,8 [0,8-15,9]	
<b>Récidive métastatique</b>	<b>Nombre de sujets à risque</b>	<b>Nombre d'événements</b>	<b>Médiane de récidence (mois)</b>	<b>p</b>
<b>Score nomogramme</b>				
Faible	76 (44,2%)	69 (40,2%)	19,8 [1,8-99,9]	< 0,01
Intermédiaire	80 (46,5%)	67 (39%)	18 [1-93]	
Élevé	16 (9,3%)	16 (9,3%)	10,4 [1-32]	

## **IV. Discussion**

Les stratégies de prise en charge du cancer du rectum se sont complexifiées ces dernières années pour évoluer vers une personnalisation du traitement oncologique et chirurgical. Les différentes modalités de traitement sont décidées en accord avec le référentiel, à partir du système TNM, habituellement utilisé pour prédire la SSR ainsi que la SG de chaque patient, mais aussi des caractéristiques du patient, de la tumeur, des données de l'imagerie ou encore de la réponse thérapeutique. Cette prise en charge peut varier considérablement d'une équipe à une autre. Pour faire face à ces nouveaux enjeux, nous proposons un nomogramme basé sur 8 facteurs clinico-pathologiques pour prédire le risque de récurrence chez les patients traités par ETM après RCT pour CRLA et ainsi aider à la prise de certaines décisions médicales. Notre modèle est statistiquement puissant (AUC 0,75) et est corrélé au délai de récurrence de la maladie.

Plusieurs études ont développé des scores permettant de prédire la récurrence de la maladie après chirurgie du cancer du rectum. Cependant, la majorité d'entre elles incluait à la fois des cancers coliques et rectaux (23) alors que le traitement de ces deux maladies diffèrent complètement ou bien incluait des cancers rectaux ne recevant pas tous un traitement néo-adjuvant par RCT. En effet, dans l'étude de Van Gijn et al. incluant trois essais randomisés (Dutch trial, Swedish trial et Polish trial), près de la moitié des patients inclus ne recevait pas de radiothérapie néo-adjuvante (24). De plus, leur étude incluait des patients traités entre 1987 et 2002 ce qui représente actuellement un biais considérable compte tenu de l'évolution des thérapeutiques. Autre exemple, Yeo et al. ont construit un modèle de prédiction de la récurrence basé uniquement sur des facteurs radiologiques au diagnostic et ne prenaient

en compte aucun autre critère, notamment la réponse au traitement néo-adjuvant lorsqu'il était administré, ce qui réduit considérablement la portée clinique de leurs résultats (25).

A notre connaissance, seuls Valentini et al. ont développé un modèle prédisant la RL, la RM et la SG chez des patients tous opérés d'un cancer du rectum après radiothérapie néo-adjuvante issus de cinq ERC (26). Une fois de plus, l'application de leurs résultats à notre pratique clinique quotidienne est délicate. Les 2795 patients inclus dans leur étude étaient traités entre 1993 et 2003, selon des modalités très variables : la radiothérapie était réalisée en pré- ou post-opératoire, le plus souvent sans CT associée ; la technique chirurgicale n'était pas toujours standardisée et les traitements adjuvants très différents d'une étude à l'autre. Quoi qu'il en soit, ils affirment que les statuts pT et pN étaient associés avec la RL et la RM. Étrangement, l'AAP apparaissait comme un facteur de risque de RM et non de RL en comparaison aux autres procédures chirurgicales. Inversement, la réalisation d'un traitement adjuvant réduisait significativement le risque de RL sans avoir d'impact sur la RM. Des études plus récentes ont permis de clarifier l'impact pronostique de l'AAP. Le pronostic plus sombre après AAP, en comparaison avec la résection antérieure du rectum (RAR), n'était pas lié à la technique chirurgicale mais principalement aux caractéristiques du patient et de la tumeur expliquant ainsi des marges de résection plus fréquemment envahies (27). Après ajustement sur le stade, la taille tumorale et la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale, Lee et al. ont décrit des taux de RL et de RM équivalents après AAP et RAR (28,29). Pour l'ensemble de ces raisons, nous n'avons pas dissocié les procédures chirurgicales (RAR et AAP) dans notre analyse mais nous avons pris en compte la localisation tumorale (bas contre moyen rectum), le stade tumoral ainsi que les marges de résection (R0 contre R1).

Nous avons également collecté d'autres variables, souvent non disponibles dans les études déjà publiées, et pourtant connues pour influencer le pronostic oncologique après chirurgie du cancer du rectum, telles que le SPPO. Nous avons mis en évidence une forte association, statistiquement significative en analyse multivariée, entre le SPPO et la récurrence de la maladie (OR = 2,50 ; IC 95% [1,45 ; 4,32] ; p = 0,001). À ce sujet, les données actuelles de la littérature sont contradictoires. Cependant, la méta-analyse la plus récente prenant en compte 35 études et 44698 patients a montré une corrélation entre la FA et la RL (OR = 1,93 ; IC 95% [1,57 ; 2,38] ; p < 0,0001), la SG (OR = 1,64 ; IC 95% [1,37 ; 1,95] ; p < 0,00001) et la SSR (OR = 2,07 ; IC 95% [1,50 ; 2,87] ; p < 0,00001). Contrairement à notre étude, il n'était pas mis en évidence de corrélation entre le SPPO et la RM (30). Nous rappelons que notre nomogramme évalue le risque global de récurrence (local et/ou métastatique) mais les analyses préliminaires retrouvaient un impact similaire des différentes variables, y compris du SPPO sur la RL et la RM (Tableau C en annexe). L'impact oncologique spécifique des complications septiques a récemment été mis en évidence chez les patients opérés de cancer du rectum mais aussi de lésions secondaires hépatiques d'origine colorectale. Dans les 2 cas, l'impact négatif des complications post-opératoires sur la SG et la SSR était directement lié à leur caractère infectieux ou non, indépendamment de leur sévérité (31,32). Le mécanisme physiopathologique impliqué dans ce phénomène est, à l'heure actuelle, mal connu. Il pourrait être attribuable à des cellules tumorales viables libérées au moment du sepsis ainsi qu'à des facteurs solubles diffusant au cours de la réaction inflammatoire pouvant ainsi majorer l'agressivité de la tumeur et diminuer la capacité de défense du système immunitaire (33,34). En effet, l'infection intra-abdominale se traduit par une surexpression de

médiateurs pro-inflammatoires et pro-angiogéniques, tels que l'interleukine-6 ou le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). La néo-angiogenèse étant un des mécanismes fondamentaux de la récurrence tumorale, la surexpression du VEGF, un des plus puissants médiateurs pro angiogéniques, favorise la récurrence de la maladie (35). L'association statistique forte entre SPPO et récurrence augmente la pertinence clinique de notre nomogramme qui prend ainsi en compte toutes les étapes de la prise en charge du patient. Le SPPO est une variable modifiable et plusieurs mesures peuvent être mises en place afin de réduire le risque, en particulier la pré-habilitation des patients incluant la correction pré-opératoire d'une dénutrition, d'une sarcopénie ou bien d'une anémie (36–38). Ces résultats soulèvent également la question de la centralisation de la chirurgie rectale dans les centres à haut volume. Dans une méta-analyse, Chioreso et al. ont mis en évidence une association significative entre la réalisation de la chirurgie dans un centre à haut volume et la réduction de la morbidité post-opératoire [OR = 0,80 ; IC 95 % [0,70 ; 0,93] ; p = 0,003) chez les patients atteints de cancer du rectum.

De façon plutôt contradictoire, nous avons mis en évidence dans notre étude une corrélation entre l'administration d'une CT adjuvante et le risque de récurrence. À l'inverse du cancer du côlon, le bénéfice de l'administration d'une CT adjuvante n'a jamais été prouvé chez les patients atteints de CRLA après RCT. À l'heure actuelle, la CT adjuvante reste recommandée lorsqu'il persiste un envahissement ganglionnaire sur l'analyse histologique définitive (ypN+). En d'autres termes, il s'agit des patients ayant mal ou pas répondu au traitement néo-adjuvant. Ces derniers étant connus pour présenter un plus mauvais pronostic que les bons répondeurs (39). Par ailleurs, nous avons exclu de l'analyse les patients ayant bénéficié d'une tumorectomie de clôture

afin d'obtenir une population la plus homogène possible. Cependant, exclure ces patients revient à exclure les meilleurs répondeurs et peut avoir biaisé l'analyse de l'effet du traitement adjuvant. En ce sens, un ERC mené par Collette et al. a démontré que la CT adjuvante avait un intérêt uniquement pour les patients présentant une tumeur de bon pronostic (ypT0-2) ayant répondu au traitement néo-adjuvant (40). Il était mis en évidence un allongement de la SSR dans ce sous-groupe de patients. Les auteurs suggèrent alors que les mêmes facteurs pronostiques seraient à l'origine de la sensibilité de la tumeur au traitement néo-adjuvant et du bénéfice clinique à long terme du d'un traitement adjuvant.

Nous insistons sur le fait que notre étude n'est pas méthodologiquement construite pour conclure sur l'intérêt ou non d'une CT adjuvante chez les patients atteints de CRLA mais soulève la question de l'intérêt de substituer ou compléter ce traitement adjuvant par une intensification du traitement néo-adjuvant.

Dernièrement, des ERC ont mis en évidence une amélioration significative du contrôle de la maladie à distance et de la SG chez les patients atteints de CRLA en ayant recours à un TNT, consistant à intensifier la RCT pré-opératoire par l'adjonction d'une CT systémique (16,17). Dans notre étude, tous les patients ont reçu une radiothérapie longue selon le même protocole et la même dose, les rendant ainsi comparables. Cependant, une CT d'induction (FOLFIRINOX 4 cures, en accord avec l'essai GRECCAR 4 (41)) a été administrée chez 71 patients (11,2 %). De ce fait, cette variable a été incluse dans l'analyse multivariée pour prévenir ce biais et n'était pas significativement associée à la récurrence de la maladie.

Si le TNT est devenu le traitement standard pour les patients atteints de CRLA depuis la publication de ces études (16,17), l'impact de la CT adjuvante reste incertain. Dans l'essai PRODIGE 23, trois mois de CT adjuvante étaient systématiquement planifiés

mais 90 patients (22 %) ne l'ont pas débuté et seulement 115 patients (28,2 %) ont reçu au moins 80 % de la dose planifiée (16).

Le nomogramme que nous avons développé est un outil simple et facile à utiliser, permettant d'estimer le risque de récurrence chez les patients atteints et traités par RCT puis ETM pour un CRLA. La principale force de notre étude est la taille ainsi que l'homogénéité de la population étudiée, permettant la validation du modèle sur une cohorte interne. Les performances statistiques du nomogramme sont bonnes avec une AUC de 0,74 dans la cohorte d'apprentissage et de 0,75 dans celle de validation, lui conférant un pouvoir prédictif satisfaisant. Ainsi, à l'heure où les modalités de surveillance tendent à être simplifiées (42), nos résultats encouragent à intensifier le suivi chez les sujets à haut risque de récurrence, en particulier la première année. Concernant les modalités de ce suivi, nous avons retrouvé les mêmes facteurs de risque pour RL et RM. Nous proposons donc une IRM hépatique et pelvienne ou un TEP scanner dont la fréquence reste cependant à définir. La détection précoce d'une récurrence peut potentiellement favoriser une nouvelle chirurgie curative, réduire le taux de mortalité et améliorer la survie (43,44).

Néanmoins, notre étude présente plusieurs limitations. Premièrement, il existe un biais de sélection inévitable en raison de la nature rétrospective des données et de l'exclusion dans l'analyse des patients présentant des données manquantes. Malgré tout, seulement 21 patients ont été exclus de l'analyse pour cette raison. De plus, certaines variables telles que des données IRM (EMVI, CRM prévisible) ou des analyses génétiques (mutations KRAS et BRAF, statut MMR) n'ont pas été incluses dans l'analyse en raison d'un nombre important de données manquantes. Deuxièmement, nous avons construit le nomogramme sur une cohorte monocentrique. Bien qu'il soit validé de façon interne grâce à la cohorte de validation, il apparaît

nécessaire de procéder à une validation externe. Une des prochaines étapes sera la validation prospective sur une cohorte multicentrique.

## **V. Conclusion**

Le nomogramme que nous avons développé est un modèle de prédiction multifactoriel basé sur des critères cliniques et anatomopathologiques, incluant, pour la première fois, le SPPO. Il s'agit d'un outil statistiquement puissant, permettant d'estimer de façon fiable le risque de récurrence chez les patients opérés après RCT pour un CRLA. Il pourra faire partie intégrante de la prise en charge des patients en aidant le spécialiste dans la sélection des patients qui pourraient bénéficier d'un suivi oncologique plus régulier.

## VI. Bibliographie

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. nov 2018;68(6):394-424.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *British Journal of Surgery*. 7 déc 2005;69(10):613-6.
3. Heald RJ, Ryall RDH. RECURRENCE AND SURVIVAL AFTER TOTAL MESORECTAL EXCISION FOR RECTAL CANCER. *The Lancet*. juin 1986;327(8496):1479-82.
4. Palmer G, Martling A, Cedermark B, Holm T. A Population-Based Study on the Management and Outcome in Patients with Locally Recurrent Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. févr 2007;14(2):447-54.
5. Visser O, Bakx R, Zoetmulder FAN, Levering CC, Meijer S, Slors JFM, et al. The influence of total mesorectal excision on local recurrence and survival in rectal cancer patients: A population-based study in greater Amsterdam. *J Surg Oncol*. 1 mai 2007;95(6):447-54.
6. van Gijn W, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kranenburg EMK, Putter H, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. juin 2011;12(6):575-82.
7. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 30 août 2001;345(9):638-46.
8. Dresen RC, Peters EEM, Rutten HJT, Nieuwenhuijzen GAP, Demeyere TBJ, van den Brule AJC, et al. Local recurrence in rectal cancer can be predicted by histopathological factors. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. oct 2009;35(10):1071-7.
9. Koedam TWA, Bootsma BT, Deijen CL, van de Brug T, Kazemier G, Cuesta MA, et al. Oncological Outcomes After Anastomotic Leakage After Surgery for Colon or Rectal Cancer: Increased Risk of Local Recurrence. *Annals of Surgery [Internet]*. 27 mars 2020 [cité 25 mai 2021]; Publish Ahead of Print. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/SLA.0000000000003889>
10. Kusters M, Marijnen CAM, van de Velde CJH, Rutten HJT, Lahaye MJ, Kim JH, et al. Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. mai 2010;36(5):470-6.
11. Nagtegaal ID, Quirke P. What Is the Role for the Circumferential Margin in the Modern Treatment of Rectal Cancer? *JCO*. 10 janv 2008;26(2):303-12.
12. Guyot F, Faivre J, Manfredi S, Meny B, Bonithon-Kopp C, Bouvier AM. Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer. *Annals of Oncology*. mai 2005;16(5):756-61.
13. Iversen H, Martling A, Johansson H, Nilsson PJ, Holm T. Pelvic local recurrence from colorectal cancer: surgical challenge with changing preconditions. *Colorectal Dis*. mai 2018;20(5):399-406.
14. Park YY, Lee J, Han YD, Cho MS, Hur H, Min BS, et al. Survival outcomes after isolated local recurrence of rectal cancer and risk analysis affecting its resectability. *J Surg Oncol*. déc 2020;122(7):1470-80.

15. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol*. 1 juin 2012;30(16):1926-33.
16. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, Rio E, François É, Mesgouez-Nebout N, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. mai 2021;22(5):702-15.
17. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EMK, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. janv 2021;22(1):29-42.
18. Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, Rullier E, Rouanet P, de Chaisemartin C, et al. Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol*. 1 nov 2016;34(31):3773-80.
19. Lefèvre JH, Mineur L, Cachanado M, Denost Q, Rouanet P, de Chaisemartin C, et al. Does A Longer Waiting Period After Neoadjuvant Radio-chemotherapy Improve the Oncological Prognosis of Rectal Cancer?: Three Years' Follow-up Results of the Greccar-6 Randomized Multicenter Trial. *Ann Surg*. nov 2019;270(5):747-54.
20. Lelong B, Meillat H, Zemmour C, Poizat F, Ewald J, Mege D, et al. Short- and Mid-Term Outcomes after Endoscopic Transanal or Laparoscopic Transabdominal Total Mesorectal Excision for Low Rectal Cancer: A Single Institutional Case-Control Study. *J Am Coll Surg*. mai 2017;224(5):917-25.
21. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging: The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. mars 2017;67(2):93-9.
22. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205-13.
23. Zafar SN, Hu CY, Snyder RA, Cuddy A, You YN, Lowenstein LM, et al. Predicting Risk of Recurrence After Colorectal Cancer Surgery in the United States: An Analysis of a Special Commission on Cancer National Study. *Ann Surg Oncol*. août 2020;27(8):2740-9.
24. van Gijn W, van Stiphout RGPM, van de Velde CJH, Valentini V, Lammering G, Gambacorta MA, et al. Nomograms to predict survival and the risk for developing local or distant recurrence in patients with rectal cancer treated with optional short-term radiotherapy. *Ann Oncol*. mai 2015;26(5):928-35.
25. Yeo DM, Oh SN, Lee MA, Lee IK, Lee YS, Oh ST, et al. The development and validation of a predictive model for recurrence in rectal cancer based on radiological and clinicopathological data. *Eur Radiol*. nov 2021;31(11):8586-96.
26. Valentini V, van Stiphout RGPM, Lammering G, Gambacorta MA, Barba MC, Bebenek M, et al. Nomograms for predicting local recurrence, distant metastases, and overall survival for patients with locally advanced rectal cancer on the basis of European randomized clinical trials. *J Clin Oncol*. 10 août 2011;29(23):3163-72.
27. Shihab OC, Brown G, Daniels IR, Heald RJ, Quirke P, Moran BJ. Patients with low

- rectal cancer treated by abdominoperineal excision have worse tumors and higher involved margin rates compared with patients treated by anterior resection. *Dis Colon Rectum*. janv 2010;53(1):53-6.
28. Lee HG, Kim CW, Lee JL, Yoon YS, Park IJ, Lim SB, et al. Comparative survival risks in patients undergoing abdominoperineal resection and sphincter-saving operation for rectal cancer: a 10-year cohort analysis using propensity score matching. *Int J Colorectal Dis*. 5 avr 2022;
  29. Chuwa EWL, Seow-Choen F. Outcomes for abdominoperineal resections are not worse than those of anterior resections. *Dis Colon Rectum*. janv 2006;49(1):41-9.
  30. Yang J, Chen Q, Jindou L, Cheng Y. The influence of anastomotic leakage for rectal cancer oncologic outcome: A systematic review and meta-analysis. *J Surg Oncol*. juin 2020;121(8):1283-97.
  31. Fernández-Moreno M, Dorcaratto D, Garcés-Albir M, Muñoz E, Arvizu R, Ortega J, et al. Impact of type and severity of postoperative complications on long-term outcomes after colorectal liver metastases resection. *J Surg Oncol*. août 2020;122(2):212-25.
  32. Gamboa AC, Lee RM, Turgeon MK, Varlamos C, Regenbogen SE, Hrebinko KA, et al. Impact of Postoperative Complications on Oncologic Outcomes After Rectal Cancer Surgery: An Analysis of the US Rectal Cancer Consortium. *Ann Surg Oncol*. mars 2021;28(3):1712-21.
  33. Salvans S, Mayol X, Alonso S, Messeguer R, Pascual M, Mojal S, et al. Postoperative Peritoneal Infection Enhances Migration and Invasion Capacities of Tumor Cells In Vitro: An Insight Into the Association Between Anastomotic Leak and Recurrence After Surgery for Colorectal Cancer. *Annals of Surgery*. nov 2014;260(5):939-44.
  34. Alonso S, Pascual M, Salvans S, Mayol X, Mojal S, Gil MJ, et al. Postoperative intra-abdominal infection and colorectal cancer recurrence: A prospective matched cohort study of inflammatory and angiogenic responses as mechanisms involved in this association. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. févr 2015;41(2):208-14.
  35. Cascinu S, Staccioli MP, Gasparini G, Giordani P, Catalano V, Ghiselli R, et al. Expression of vascular endothelial growth factor can predict event-free survival in stage II colon cancer. *Clin Cancer Res*. juill 2000;6(7):2803-7.
  36. Hu WH, Eisenstein S, Parry L, Ramamoorthy S. Preoperative malnutrition with mild hypoalbuminemia associated with postoperative mortality and morbidity of colorectal cancer: a propensity score matching study. *Nutr J*. 28 juin 2019;18(1):33.
  37. Reisinger KW, van Vugt JLA, Tegels JJW, Snijders C, Hulsewé KWE, Hoofwijk AGM, et al. Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty, and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery. *Ann Surg*. févr 2015;261(2):345-52.
  38. Trejo-Avila M, Bozada-Gutiérrez K, Valenzuela-Salazar C, Herrera-Esquivel J, Moreno-Portillo M. Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. juin 2021;36(6):1077-96.
  39. Janjan NA, Crane C, Feig BW, Cleary K, Dubrow R, Curley S, et al. Improved overall survival among responders to preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer. *Am J Clin Oncol*. avr 2001;24(2):107-12.
  40. Collette L, Bosset JF, den Dulk M, Nguyen F, Mineur L, Maingon P, et al. Patients With Curative Resection of cT3-4 Rectal Cancer After Preoperative Radiotherapy or Radiochemotherapy: Does Anybody Benefit From Adjuvant Fluorouracil-Based

Chemotherapy? A Trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. *JCO*. 1 oct 2007;25(28):4379-86.

41. Rouanet P, Rullier E, Lelong B, Maingon P, Tuech JJ, Pezet D, et al. Tailored Treatment Strategy for Locally Advanced Rectal Carcinoma Based on the Tumor Response to Induction Chemotherapy: Preliminary Results of the French Phase II Multicenter GRECCAR4 Trial. *Dis Colon Rectum*. juill 2017;60(7):653-63.
42. Gérard JP, André T, Bibeau F, Conroy T, Legoux JL, Portier G, et al. Rectal cancer: French Intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis*. avr 2017;49(4):359-67.
43. Primrose JN, Perera R, Gray A, Rose P, Fuller A, Corkhill A, et al. Effect of 3 to 5 Years of Scheduled CEA and CT Follow-up to Detect Recurrence of Colorectal Cancer: The FACS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 15 janv 2014;311(3):263.
44. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 6 avr 2002;324(7341):813.

## VII. Annexes

**Tableau A. Modalité d'administration de la chimiothérapie adjuvante chez les patients N+ (A) et N- (B)**

**A**

<b>Patients ypN+ éligible à la chimiothérapie adjuvante (n=205)</b>	
Ont débuté une chimiothérapie adjuvante	172
N'ont pas débuté une chimiothérapie adjuvante	33
Causes	
- Décision médicale	10
- Déficit en DPD	2
- Complications post opératoires	12
- Toxicité connue	0
- Refus	5
- Perdu de vue	2
- Donnée manquante	2
Type de chimiothérapie	
- FOLFOX/XELOX	126
- 5-FU	37
- FOLFIRI	3
- Donnée manquante	6
Totalité des cycles reçu	69
Allègement	19
Donnée manquante	80

**B**

<b>Patients ypN0 (n=429)</b>	
Décision de chimiothérapie adjuvante	52
Raison	
- T4 et/ou N+ pré thérapeutique	20
- Bons répondeurs au TNT	3
- ypT4 et/ou résection R1	11
- Inconnu	18
Type de chimiothérapie	
- FOLFOX/XELOX	40
- 5-FU	9
- FOLFIRI	0
- Donnée manquante	3
Totalité des cycles reçu	46
Allègement	2
Donnée manquante	4

**Tableau B. Caractéristiques des patients dans les cohortes d'apprentissage et de validation**

Variable	Nbre de patients (n = 634)	Cohorte d'apprentissage (n = 423)	Cohorte de validation (n = 211)	p
Sexe				
Homme	406 (64%)	276 (65,3%)	81 (38,4%)	0,37
Femme	228 (36%)	147 (34,7%)	130 (61,6%)	
Âge				
< 70 ans	443 (69,9%)	292 (69%)	151 (71,6%)	0,51
≥ 70 ans	191 (30,1%)	131 (31%)	60 (28,4%)	
Taux d'ACE sanguin				
< 5 mg/l	460 (74,2%)	306 (74,4%)	154 (73,7%)	0,84
≥ 5 mg/l	160 (25,8%)	105 (25,6%)	55 (26,3%)	
Localisation tumorale				
Bas rectum	380 (59,9%)	256 (60,5%)	124 (58,8%)	0,67
Moyen-Haut rectum	254 (40,1%)	167 (39,4%)	87 (41,2%)	
Chimiothérapie néo-adjuvante				
Non	563 (88,8%)	372 (87,9%)	191 (90,5%)	0,33
Oui	71 (11,2%)	51 (12,1%)	20 (9,5%)	
Chimiothérapie adjuvante				
Non	410 (64,7%)	271 (64,1%)	139 (65,9%)	0,65
Oui	224 (35,3%)	152 (35,9%)	72 (34,1%)	
Downsizing tumoral				
< 50%	345 (54,4%)	225 (53,2%)	120 (56,9%)	0,38
> 50%	289 (45,6%)	198 (46,8%)	91 (43,1%)	
Engainement péri-nerveux				
Non	550 (86,7%)	361 (85,3%)	189 (89,6%)	0,14
Oui	84 (13,3%)	62 (14,7%)	22 (10,4%)	
Emboles vasculaires				
Non	543 (85,7%)	365 (86,3%)	178 (84,4%)	0,51
Oui	91 (14,3%)	58 (13,7%)	33 (15,6%)	
Stade tumoral				
0-I-II	429 (67,7%)	286 (67,6%)	143 (67,8%)	0,97
III	205 (32,3%)	137 (32,4%)	68 (32,2%)	
Marges de résection				
R0	567 (89,4%)	379 (89,6%)	188 (89,1%)	0,85
R1	67 (10,6%)	44 (10,4%)	23 (10,9%)	
Sepsis pelvien post-opératoire				
Non	494 (77,9%)	334 (79%)	160 (75,8%)	0,4
Oui	140 (22,1%)	89 (21%)	51 (24,2%)	
Récidive				
Non	462 (72,9%)	308 (72,8%)	154 (73)	0,96
Oui	172 (27,1%)	115 (27,2%)	57 (27)	
Récidive locale				
Non	578 (91,2%)	386 (91,3%)	192 (91%)	0,9
Oui	56 (8,8%)	37 (8,75%)	19 (9%)	
Récidive métastatique				
Non	483 (76,2%)	322 (76,1%)	161 (76,3%)	0,96
Oui	151 (23,8%)	101 (23,9%)	50 (23,7%)	

**Tableau C. Analyses univariées des facteurs de risques de récurrence locale et métastatique dans la cohorte d'apprentissage**

Variables	Récidive locale (n = 36)		Récidive métastatique (n = 97)	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Sexe Homme Femme	0,74 [0,37 ; 1,49]	0,40	1,08 [0,67 ; 1,74]	0,80
Age < 70 ans ≥ 70 ans	0,74 [0,34 ; 1,61]	0,40	0,89 [0,54 ; 1,47]	0,70
Taux d'ACE sanguin < 5 mg/l ≥ 5 mg/l	2,57 [1,28 ; 5,17]	< 0,01	2,37 [1,46 ; 3,87]	< 0,01
Localisation tumorale Bas rectum Moyen rectum	0,86 [0,42 ; 1,75]	0,67	0,88 [0,55 ; 1,41]	0,60
Chimiothérapie néo-adjuvante Non Oui	0,89 [0,30 ; 2,64]	0,80	1,03 [0,51 ; 2,05]	0,90
Chimiothérapie adjuvante Non Oui	3,37 [1,65 ; 6,88]	< 0,01	3,69 [2,30 ; 5,93]	< 0,01
Downsizing tumoral < 50% > 50%	0,67 [0,34 ; 1,36]	0,27	0,64 [0,40 ; 1,01]	0,06
Engainement péri-nerveux Non Oui	2,42 [1,17 ; 5,01]	0,01	3,46 [1,96 ; 6,10]	< 0,01
Emboles vasculaires Non Oui	1,61 [0,67 ; 3,87]	0,30	3,17 [1,76 ; 5,70]	< 0,01
Stade tumoral 0-I-II III	2,56 [1,28 ; 5,10]	< 0,01	3,96 [2,46 ; 6,38]	< 0,01
Marges de résection R0 R1	2,96 [1,25 ; 7,02]	0,01	2,03 [1,03 ; 4,00]	0,04
Sepsis pelvien post-opératoire Non Oui	3,37 [1,65 ; 6,88]	< 0,01	2,66 [1,59 ; 4,46]	< 0,01



May 22, 2022

Riccardo A. Audisio  
Editor-in-Chief  
*European Journal of Surgical Oncology*

Dear Editor:

I wish to submit an original article for publication in *European Journal of Surgical Oncology*, titled "Nomogram to predict disease recurrence in patients with locally advanced rectal cancer undergoing rectal surgery after neoadjuvant therapy." The paper was coauthored by Meillat H, Zemmour C, Brunelle S, Lapeyre A, de Chaisemartin C, and Lelong B.

This study aimed to develop a nomogram to better predict cancer recurrence after chemoradiotherapy followed by total mesorectal excision (TME) and to tailor postoperative patient treatment and follow-up. We developed a nomogram based on eight risk factors and tested them in the training and validation cohort. Our nomogram showed good performance with an area under the curve of 0.74 and 0.75 in the training cohort and validation cohort, respectively. We believe that our study makes a significant contribution to the literature because our nomogram is a simple tool for predicting cancer recurrence in patients with locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy followed by TME. It provides an individual risk prediction of recurrence to identify the groups of patients most at risk of recurrence and conduct a more aggressive surveillance program to detect recurrence as early as possible.

Further, we believe that this paper will be of interest to the readership of your journal because this journal publishes quality research articles in the field of oncology and the reader will be interested in a nomogram which can identify patients at increased risk. This study also opens up further research questions which needs to be addressed in a prospective multicenter cohort study.

This manuscript has not been published or presented elsewhere in part or entirety and is not under consideration by another journal. All study participants provided informed consent, and the study design was approved by the appropriate ethics review board. We have read and understood your journal's policies, and we believe that neither the manuscript nor the study violates any of these. There are no conflicts of interest to declare.

Thank you for your consideration. I look forward to hearing from you.

Sincerely,  
Jacques Emmanuel Saadoun MD,  
Department of Digestive Surgical Oncology,  
Institut Paoli Calmettes, 232 Boulevard Sainte Marguerite, Marseille, France.  
Email: [jacques.saadoun@gmail.com](mailto:jacques.saadoun@gmail.com)  
Phone: +0033491223660  
Fax: +0033491223550.



Jacques Saadoun <jacques.saadoun@gmail.com>

---

## Submission Confirmation for

1 message

---

em@editorialmanager.com <em@editorialmanager.com>

Répondre à : ejso@elsevier.com

À : Jacques SAADOUN <jacques.saadoun@gmail.com>

22 mai 2022 à 21:35

Dear MD SAADOUN,

Your submission "Nomogram to predict disease recurrence in patients with locally advanced rectal cancer undergoing rectal surgery after neoadjuvant therapy" has been received by the EJSO.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to the Editorial Manager as an author. The URL is <https://www.editorialmanager.com/ejso/>.

Your manuscript will be given a reference number to allow you to track its progress. This will be sent to you by email.

Thank you for submitting your work to the EJSO.

Kind regards,

Editorial Office  
EJSO  
Email: [EJSO@elsevier.com](mailto:EJSO@elsevier.com)

---

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/ejso/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.

**Nomogram to predict disease recurrence in patients with locally advanced rectal cancer**  
**undergoing rectal surgery after neoadjuvant therapy**

**Saadoun JE<sup>a</sup>, Meillat H<sup>a</sup>, Zemmour C<sup>b</sup>, Brunelle S<sup>c</sup>, Lapeyre A<sup>d</sup>, de Chaisemartin C<sup>a</sup>**

**Lelong B<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Department of Surgical Oncology, Institut Paoli Calmettes, 232 Boulevard de Sainte Marguerite, 13009 Marseille, France

<sup>b</sup> Department of Clinical Research & Investigation, Biostatistics & Methodology Unit, Paoli Calmettes Institute, Aix Marseille University, INSERM, IRD, SESSTIM, Marseille

<sup>c</sup> Department of Radiology, Paoli Calmettes Institute, Marseille

<sup>d</sup> Department of Medical Oncology, Institut Paoli Calmettes, Marseille

**Corresponding author:**

Jacques Emmanuel Saadoun MD, Department of Digestive Surgical Oncology, Institut Paoli Calmettes, 232 Boulevard Sainte Marguerite, Marseille, France. [jacques.saadoun@gmail.com](mailto:jacques.saadoun@gmail.com)  
Office phone: +0033491223660 and Office fax: +0033491223550.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Prognostic models are important tools for predicting survival outcomes and guiding patient management. TNM staging is essential but insufficient for predicting recurrence after chemoradiotherapy (CRT) and surgery for locally advanced rectal cancer. This study aimed to develop a nomogram to better predict cancer recurrence after CRT followed by total mesorectal excision (TME) and to tailor postoperative patient treatment and follow-up.

**Materials and methods:** Between 2002 and 2019, 634 patients were included in this study. All the data were retrospectively collected. Sex, age, carcinoembryonic antigen (CEA) level, tumor location, induction chemotherapy, adjuvant chemotherapy, tumor downsizing, perineural invasion, lymphovascular invasion, pathological stage, resection margins (R0 vs. R1), and pelvic septic complications were analyzed in this study. Variables significantly associated with cancer recurrence were used to build a nomogram that was validated in both the training and validation cohorts. Model performance was evaluated by receiver operating characteristic curve and area under the curve (AUC) analysis.

**Results:** Eight factors (CEA level, adjuvant chemotherapy, tumor downsizing, perineural invasion, lymphovascular invasion, pathological stage, resection margins (R0 vs. R1), and pelvic septic complications) were identified as nomogram variables. Our nomogram showed good performance with an AUC of 0.74 and 0.75 in the training and validation cohort, respectively.

**Conclusion:** Our nomogram is a simple tool for predicting cancer recurrence in patients with locally advanced rectal cancer after neoadjuvant CRT followed by TME. It provides an individual risk prediction of recurrence to identify the patients at risk of recurrence and conduct a more aggressive surveillance program.

**Keywords:** locally advanced rectal cancer, local recurrence, metastases, nomogram, cancer recurrence

## 1. INTRODUCTION

Colorectal cancer ranks third in incidence and second in terms of cancer-related mortality worldwide [1]. With the introduction of total mesorectal excision (TME) and neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT), 5-year local recurrence (LR) rates have decreased from 25% to 5-10% [2]–[5]. The main known cause of LR is the involvement of the circumferential resection margin (CRM) [6]–[9]. Other unfavorable factors reported are anastomotic leakage (AL), abdominoperineal excision (APE), nodal positivity, advanced T stage, lymphovascular invasion, perineural invasion, and poor differentiation. However, it is still difficult to predict LR, and its prognosis remains poor, with an overall 5-year survival rate of 15% [10] owing to difficulties in early diagnosis and surgical treatment. LR is most often diagnosed following the occurrence of symptoms linked to advanced disease status and may lead to difficulty in achieving R0 resection, which is the main independent prognostic factor [11], [12]. Early detection of LR before symptom development increases the R0 resection rate and enhances prognosis. Identifying high-risk patients who require closer follow-up is of key importance .

With improvements in locoregional control, the leading cause of death in patients with locally advanced rectal cancer (LARC) is now distant metastasis (DM) [13], [14] raising the question of the place of systemic therapy. Currently, adjuvant chemotherapy is recommended in node-positive (N+) patients after CRT and TME; however, its value remains debated, as no benefit has been proven for disease-related outcomes in these patients, possibly because of the low compliance in dedicated studies.

Recently, randomized controlled trials (RCTs) have reported significant improvement in distant metastases and survival rates in patients with LARC using a "total neoadjuvant therapy" (TNT) approach, with administration of a tri-CT (Irinotecan, Oxaliplatin, 5 fluorouracil) before CRT [15]–[17]. This strategy has become the standard treatment for LARC; however, the impact of

postoperative chemotherapy remains unclear. Although systematically planned in the study protocol, compliance with postoperative chemotherapy is again limited. Non-administration of this chemotherapy was linked to a medical decision in two-thirds of the cases. This reflects current practices with regards to personalization of treatments according to the consensus of the multidisciplinary team and not only according to the TNM staging system, which does not consider certain radiological and pathological factors or the response to preoperative treatment. Given the importance of risk stratification and prognosis prediction, a stable and easily computable prediction model is needed for clinical applications to help postoperative medical decisions as a step towards enhanced personalized treatment of rectal cancer. This study aimed to develop a nomogram that could accurately predict the probability of recurrence after CRT and TME for LARC.

## **2. MATERIALS AND METHODS**

### **2.1 Patient population**

Between January 2002 and June 2019, we evaluated all consecutive patients (779) who underwent curative surgery for LARC after chemoradiotherapy (CRT) at our department (Paoli-Calmettes Institute, Marseille, France). Exclusion criteria were as follows: presence of concomitant cancer, emergency surgery, local excision, locally advanced T4 tumors requiring extensive resection, or synchronous metastases.

### **2.2 Ethical statement**

This study was conducted in accordance with the most recent version of the Declaration of Helsinki, and the study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee of the Paoli-Calmettes Institute (IPC 2021-084).

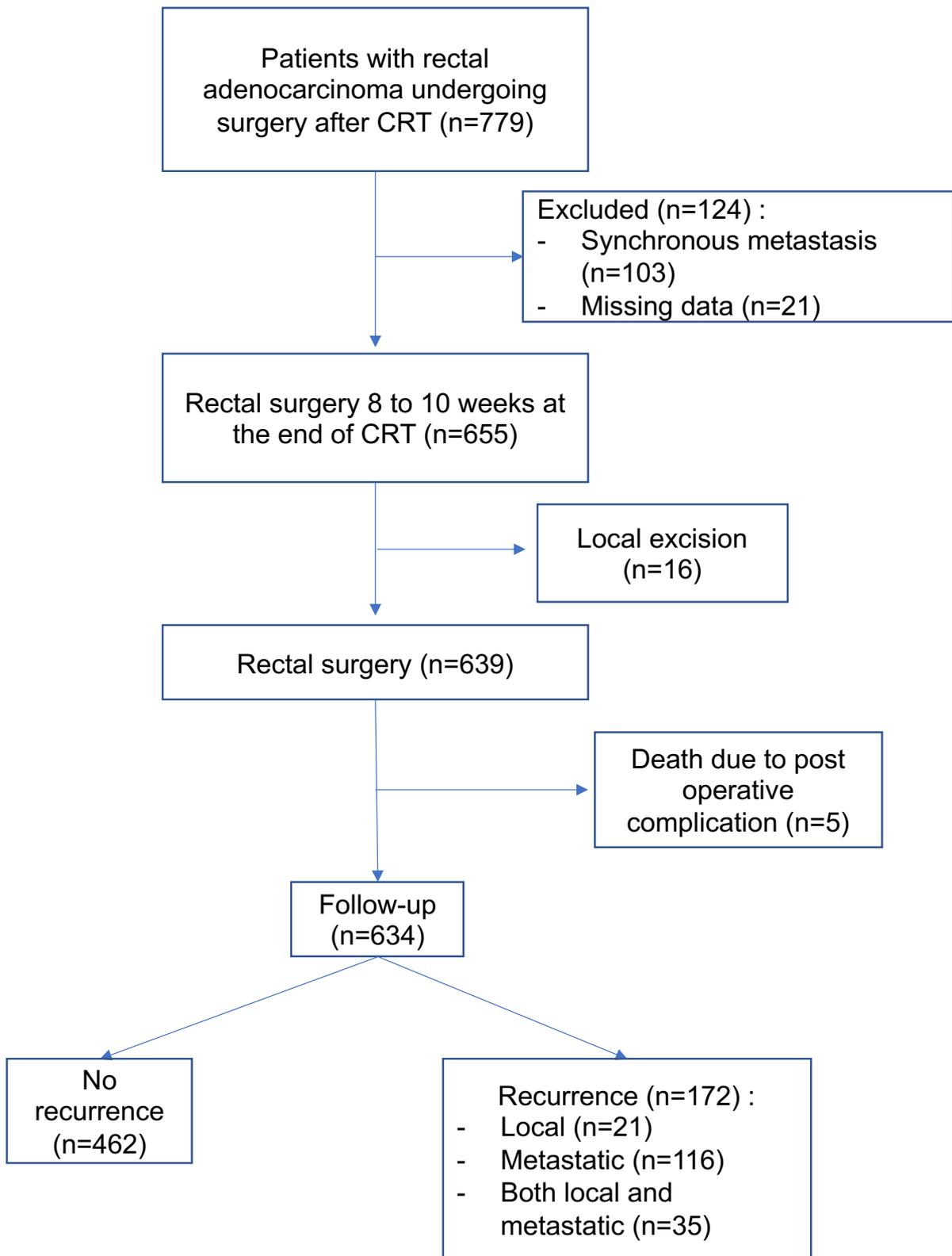
### **2.3 Preoperative assessment**

The pre- and post-therapeutic evaluations included a digital rectal examination, thoraco-abdominal and pelvic computed tomography scan, serum carcinoembryonic antigen (CEA) measurement, pelvic magnetic resonance imaging (MRI), and endoscopic ultrasound.

### **2.4 Neoadjuvant therapy**

In our department, preoperative CRT is indicated for patients with T3 and/or N+ adenocarcinomas of the lower and middle rectum, as well as for those with ultra-low T2 tumors. Our standard CRT protocol consists of a total dose of 50 Gy, with a daily dose of 2 Gy combined with capecitabine 800 mg/m<sup>2</sup> administered twice daily on each radiation day.

Since 2010, patients with a predictable threatened CRM ( $\leq 1$  mm) on MRI received induction chemotherapy (FOLFIRINOX, 4 cycles) prior to CRT.



**Figure 1.** Flow chat

## 2.5 Rectal surgery

Rectal surgery consisted of TME with a minimum 1-cm distal margin and was performed 8–10 weeks at the end of CRT. A transanal approach with standardized endoanal dissection was used for low-rectal tumors [18]. For lesions >3 cm from the recto-anal junction, mechanical trans-sutural anastomosis was performed. A colonic J-pouch anal or side-to-end anastomosis was preferred over a straight anastomosis, and lateral loop ileostomy was achieved.

Extra-levator APE was performed in cases of levator or external anal sphincter involvement after CRT.

## 2.6 Histologic analysis

Tumor stage was assessed using the 8<sup>th</sup> edition of the International Union against Cancer/American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC) staging system [19]. A negative margin was defined as clear circumferential and longitudinal margins (at least 1 mm).

## 2.7 Adjuvant therapy

The strategy was decided upon at a multidisciplinary team meeting. According to the reference, patients with positive lymph nodes (stage 3) were indicated for adjuvant chemotherapy (LV5FU2 or FOLFOX). Some patients with initial lymph node involvement and negative lymph nodes in the specimen also received postoperative chemotherapy.

## 2.8 Follow-up

Patients were followed up every 3 months for the first 2 years and every 6 months for the next 3 years, by using clinical examination, thoracoabdominal CT scan and CEA level. An annual follow-up was then proposed until the 10th year or until death.

## 2.9 Primary endpoint

Recurrence was defined as presence of a radiologically and biopsy-proven tumor. LR was defined as a tumor within the pelvis (including at perineal wound and the site of anastomosis, and DM was defined as evidence of a tumor outside these areas.

## 2.10 Data collection

Data on patient and tumor characteristics, treatment details and oncological outcomes were collected from a retrospective database.

Postoperative complications were analyzed and classified using the Clavien-Dindo system [20].

Postoperative pelvic infectious complications (PIC) were defined as purulent drainage from the pelvic drain or surgical site and/or pelvic abscess on imaging.

## 2.11 Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SAS® software (version 9.4) and R version 4.2.0, at the significance level  $\alpha=0.05$ . Categorical variables were presented as counts and percentages while continuous variables as medians [min-max]. In the present study, each patient was randomly assigned into training and validation cohorts at a 2:1 ratio. Patients' characteristics were compared by using Fisher's exact or Chi-square tests (categorical variables), or Wilcoxon's tests (quantitative endpoints), respectively depending on training/validation cohort and on sample size. Training cohort was used to identify prognostic factors for rectal cancer recurrence, by using univariate logistic models. Significant variables in the univariate analysis were then included as independent covariates in a multivariate logistic regression model. Odds Ratios (OR), with their two-sided Wald's confidence intervals and tests for significance, were provided. Associated nomogram was built, and the validation cohort was used to assess the performance of the model. Calibration plots and Pearson's goodness-of-fit (GOF) tests were used to demonstrate the reliability of the multivariate model in training and validation cohorts. Diagnostic performances were evaluated both in training and validation cohorts by receiver operating characteristic (ROC) curves and areas under the curves (AUC) (with their bilateral confidence intervals). The maximum value of AUC is 1.0, indicating a perfect classifier, whereas 0.5 indicates a random chance to correctly discriminate recurrence with the model.

### **3. RESULTS**

#### **3.1 Clinicopathological characteristics**

Among the 779 patients with rectal adenocarcinoma who underwent surgery after CRT, 145 were excluded according to the exclusion criteria or due to missing data (Figure 1).

With a median follow-up of 70.4 [2.1-233] months, 172/634 patients (27.1%) developed recurrence; 116 (18.3%) showed distant metastases, 21 (3.3%) developed LR, and 35 (5.5%) developed both local and distant recurrences. For these patients, median time to recurrence was 16.5 [1-100] months. The demographic and clinicopathological characteristics of all studied patients are summarized in Table 1 and 2. Adjuvant therapy modalities are described in Table A (supplementary data).

**Table 1. Clinical and surgical characteristics of LARC patients after CRT followed by surgery**

Variable	All patients (n=634)	No recurrence (n=462)	Recurrence (n=172)	P
Gender				
Male	406 (64%)	296 (64.1%)	110 (63.9%)	1
Female	228 (36%)	166 (35.9%)	62 (36.1%)	
Age (years)*	64 [24-91]	64 [24-91]	63 [33-88]	0.7
BMI (kg/m2)*	24.6 [14.8-45.0]	24.5 [14.8-40.6]	24.7 [15.1-45.0]	0.6
Malnutrition				
Yes	101 (15.9%)	75 (16%)	26 (15%)	0.73
No	533 (84.1%)	387 (84%)	146 (85%)	
Comorbidities				
Cardiovascular history	82 (12.9%)	64 (13.8%)	18 (10.5%)	0.3
Diabetes mellitus	71 (11.1%)	55 (12%)	16 (9.3%)	0.4
Respiratory	59 (9.3%)	47 (10%)	12 (7%)	0.2
ASA score				
1-2	551 (86.9%)	403 (87.2%)	148 (86.1%)	0.7
3	83 (13.1%)	59 (12.8%)	24 (13.9%)	
CEA level (mg/l)				
< 5	460 (74.2%)	360 (79.3%)	100 (60.2%)	< 0.01
≥ 5	160 (25.8%)	94 (20.7%)	66 (39.8%)	
Missing data	14	8	6	
Tumor location				
Low	380 (59.9%)	267 (57.8%)	113 (65.7%)	0.07
Mid	254 (40.1%)	195 (42.2%)	59 (34.3%)	
Distance from anal verge (mm)*	50 [0-190]	55 [0-190]	50 [0-130]	< 0.01
cT stage				
1-2	42 (6.6%)	37 (8%)	5 (2.9%)	< 0.01
3-4	592 (93.4%)	425 (92%)	167 (97.1%)	
Neoadjuvant chemotherapy	71 (11.2%)	51 (11%)	20 (11.6%)	0.83
Interval between CRT and surgery (weeks)*	7 [1-46]	7 [1-23]	8 [1-46]	0.46
Surgical approach				
Open	95 (15%)	61 (13.2%)	34 (19.8%)	0.2
Laparoscopy	385 (60.7%)	287 (62.1%)	98 (57%)	
Robotic	48 (7.6%)	37 (8%)	11 (6.4%)	
TaTME	106 (16.7%)	77 (16.7%)	29 (16.8%)	
Mesorectum excision				
Partial	30 (4.7%)	22 (4.8%)	8 (4.6%)	0.95
Total	604 (95.3%)	440 (95.2%)	164 (95.4%)	
Surgery procedure				
LAR	508 (80.1%)	387 (83.8%)	121 (70.4%)	< 0.01
APE	126 (19.9%)	75 (16.2%)	51 (29.6%)	
Pelvic infectious complication				
No	494 (77.9%)	385 (83.3%)	109 (63.4%)	< 0.01
Yes	140 (22.1%)	77 (16.7%)	63 (36.6%)	
90 days morbidity (%)				
Clavien 1-2	519 (81.9%)	389 (84.2%)	130 (75.6%)	0.01
Clavien 3-4	115 (18.1%)	73 (15.8%)	42 (24.4%)	

\* expressed as median [range]

BMI, body mass index; ASA, American Society of Anesthesiologists; CRT, chemoradiotherapy; TaTME, transanal total mesorectal excision; AR, anterior resection; APE, abdominoperineal excision;

**Table 2. Oncological characteristics of LARC patients after CRT followed by surgery**

Variable	All patients (n=634)	No recurrence (n=462)	Recurrence (n=172)	P
Tumor size (mm)* Missing data	25 [0-170] 3	20 [0-120] 1	30 [0-170] 2	< 0.01
Downsizing < 50% > 50%	345 (54.4%) 289 (45.6%)	234 (50.7%) 228 (49.3%)	111 (64.5%) 61 (35.5%)	< 0.01
CRM (mm)* Missing data	6 [0-50] 35	8 [0-34] 32	4 [0-50] 3	< 0.01
Distal margin (mm)*	50 [0-190]	55 [0-190]	50 [0-130]	< 0.01
Differentiation Poorly Moderately Well Mucinous	34 (5.4%) 246 (38.8%) 341 (53.8%) 13 (2%)	19 (4.1%) 170 (36.8%) 264 (57.1%) 9 (2%)	15 (8.7%) 76 (44.2%) 77 (44.8%) 4 (2.3%)	0.01
Perineural invasion No Yes	550 (86.7%) 84 (13.3%)	418 (90.5%) 44 (9.5%)	132 (76.7%) 40 (23.3%)	< 0.01
Lymphovascular invasion No Yes	543 (85.7%) 91 (14.3%)	416 (90%) 46 (10%)	127 (73.8%) 45 (26.2%)	< 0.01
Pathological T stage 0 1 2 3 4	95 (15%) 61 (9.6%) 185 (29.2%) 266 (41.9%) 27 (4.3%)	86 (18.6%) 52 (11.3%) 147 (31.8%) 167 (36.1%) 10 (2.2%)	9 (5.2%) 9 (5.2%) 38 (22.1%) 99 (57.6%) 17 (9.9%)	< 0.01
Pathological N stage Negative Positive	429 (67.7%) 205 (32.4%)	352 (76.2%) 110 (23.8%)	77 (44.8%) 95 (55.2%)	< 0.01
Stage 0-I-II III	429 (67.7%) 205 (32.3%)	352 (76.2%) 110 (23.8%)	77 (44.8%) 95 (55.2%)	< 0.01
Resection margin R0 R1	567 (89.4%) 67 (10.6%)	428 (92.6%) 34 (7.4%)	139 (80.8%) 33 (19.2%)	< 0.01
Adjuvant chemotherapy	224 (35.3%)	125 (27.1%)	99 (57.6%)	< 0.01
Follow-up (months)*	70.4 [2.1-233]	75 [2.1-233]	57.1 [4.8-224]	< 0.01
Loss of follow-up	78 (12%)	56 (12%)	22 (13%)	0.82
Death CRC-related Non CRC-related	106 (57%) 80 (43%)	1 (1%) 78 (99%)	105 (98%) 2 (2%)	< 0.01
* Expressed as median [range] CRM: circumferential resection margin ; TNM: Tumor Node Metastasis ;				

### 3.2 Nomogram variable screening

After reviewing the literature, the following 12 variables were selected and analyzed: age (>70 years), sex, CEA level (>5 mg/l), neoadjuvant chemotherapy, tumor location (low vs. medium), tumor downsizing (<50%), lymphovascular invasion, perineural invasion, resection margin, AJCC staging (stage 1-2 vs stage 3), postoperative PIC, and adjuvant therapy (Table 3).

### 3.3 Nomogram construction and validation

The 634 patients were randomly assigned to a training cohort (n=423) and a validation cohort (n=211) in a 2:1 ratio. There were no significant differences between the clinicopathological characteristics of the two cohorts (Table B, supplementary data).

Univariate analysis showed that CEA levels >5 mg/l, postoperative PIC, tumor downsizing, lymphovascular invasion, perineural invasion, resection margin, AJCC staging, and adjuvant therapy were significant predictors of recurrence (Table 3).

In multivariate analysis, CEA level >5 mg/l (OR=1.74; 95% CI [1.04–2.93]; p=0.0366), postoperative pelvic sepsis (OR=2.50; 95% CI [1.45–4.32]; p=0.001), and adjuvant therapy (OR=1.95; 95% CI [1.03–3.67]; p=0.0395) were independently associated with disease recurrence (Table 3).

All significant variables in the univariate analysis were used to build a nomogram that predicts the probability of disease recurrence. For each patient, a score of 450 points was obtained to evaluate the cancer recurrence risk (Figure 2).

We did not develop a nomogram that predicts LR or DM separately because of the insufficient number of events, but preliminary analysis showed similar risk factors regardless of the type of recurrence (Table C, supplementary data)

**Table 2. Univariate and multivariate analysis of risk factors of recurrence in training cohort.**

Variables	Patients	Events, no. (%)	Univariate analysis		Multivariate analysis	
			OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p
Gender Male Female	145 266	41 (28.3%) 9 (25.9%)	0.9 [0.6;1.4]	0.61	-	-
Age < 70 years ≥ 70 years	285 126	78 (27.4%) 32 (25.4%)	0.9 [0.6;1.5]	0.68	-	-
CEA level (mg/l) < 5 ≥ 5	306 105	68 (22.2%) 42 (40%)	2.3 [1.5; 3.8]	<0.01	1.7 [1.1; 2.9]	0.04
Tumor location Low Mid	249 162	73 (29.3%) 37 (22.8%)	0.7 [0.5; 1.1]	0.15	-	-
Neoadjuvant chemotherapy No Yes	361 50	98 (27.2%) 12 (24%)	0.9 [0.4; 1.7]	0.64	-	-
Ajduvant chemotherapy No Yes	259 152	45 (17.4%) 65 (42.8%)	3.6 [2.3; 5.6]	<0.01	1.9 [1.1.3.7]	0.04
Downsizing tumoral < 50% > 50%	215 196	67 (31.2%) 43 (21.9%)	0.6 [0.4; 0.9]	0.03	0.9 [0.6 ;1.6]	0.88
Perineural invasion No Yes	350 61	79 (22.6%) 31 (50.8%)	3.5 [2; 6.2]	<0.01	1.8 [0.9; 3.6]	0.08
Lymphovascular invasion No Yes	355 56	82 (23.1%) 28 (50%)	3.3 [1.9; 5.9]	<0.01	1.4 [0.7; 2.9]	0.35
Stage 0-I-II III	278 133	51 (18.4%) 59 (44.4%)	3.6 [2.3; 5.6]	<0.01	1.5 [0.8; 2.9]	0.22
Resection margin R0 R1	370 41	91 (24.6%) 19 (46.3%)	2.7 [1.4; 5.1]	<0.01	1.7 [0.8; 3.5]	0.17
Pelvic infectious complication No Yes	327 84	72 (22%) 38 (45.2%)	2.9 [1.8; 4.8]	<0.01	2.5 [1.5; 4.3]	<0.01

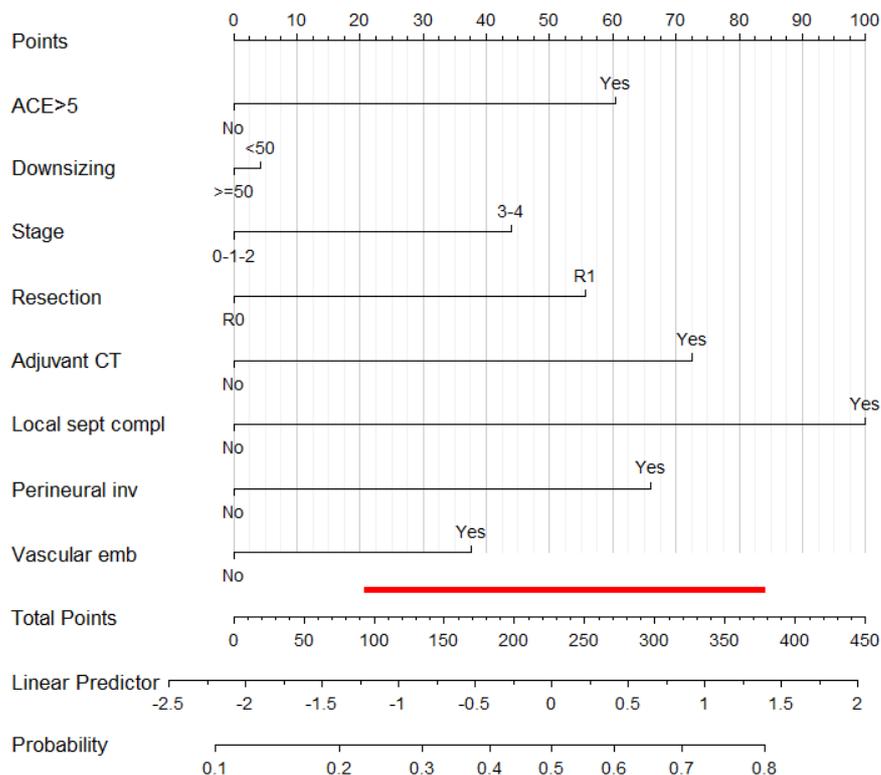
OR: Odds ratio; CI: confidence interval.

### 3.4 Validation of the model

With an AUC value of 0.74 (95% CI [0.69–0.8]), the model had a good discrimination capability in the training cohort. The AUC value of the nomogram for prediction was approximately 0.75 (95% CI [0.67–0.83]) in the validation cohort. These data showed that the nomogram was sufficiently predictive in the validation group. The ROC curves are shown in Figure 3.

### 3.5 Correlation between score and recurrence-free survival

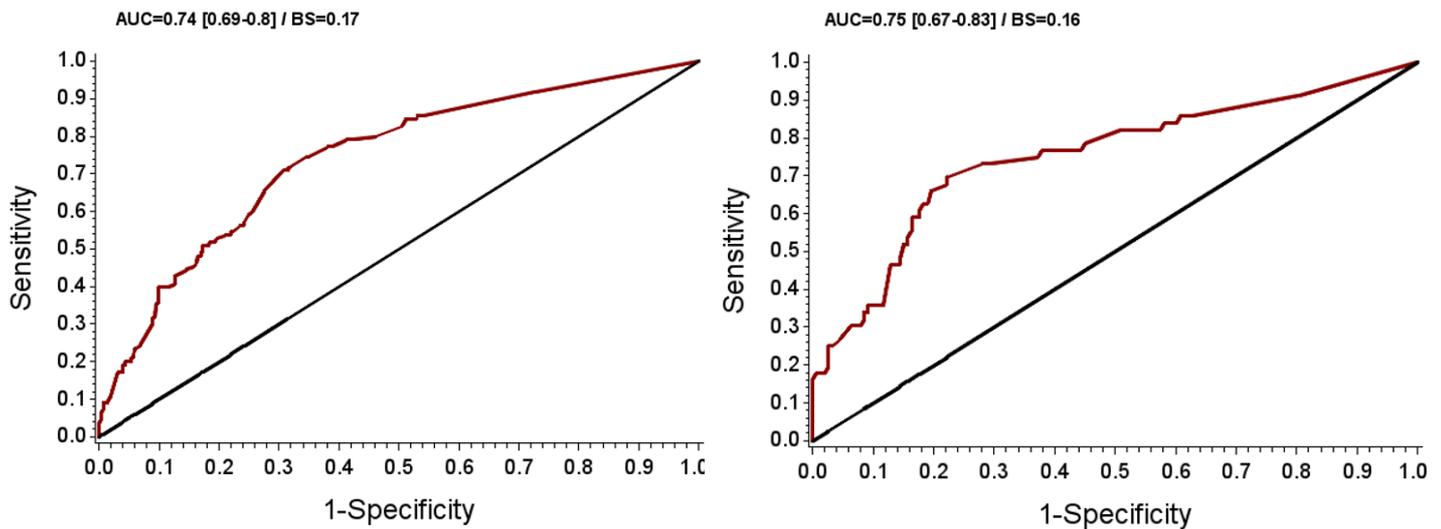
From this nomogram, we calculated the corresponding score for each patient who developed recurrence and constituted three groups of patients according to the evaluation of the risk of recurrence: low-risk (score 0–149), intermediate-risk (score 150–299), and high-risk (score 300–450). Kaplan–Meier curves comparing recurrence-free survival between the three groups are shown in Figure 4. Furthermore, we found a correlation between the time to recurrence, whether local or metastatic, and our scores (Table 4). The higher the score, the earlier the recurrence, with a median interval of less than 12 months in high-risk cases.



**Figure 2. Nomogram estimating recurrence risk for LARC patients after CRT and surgery**

Training cohort

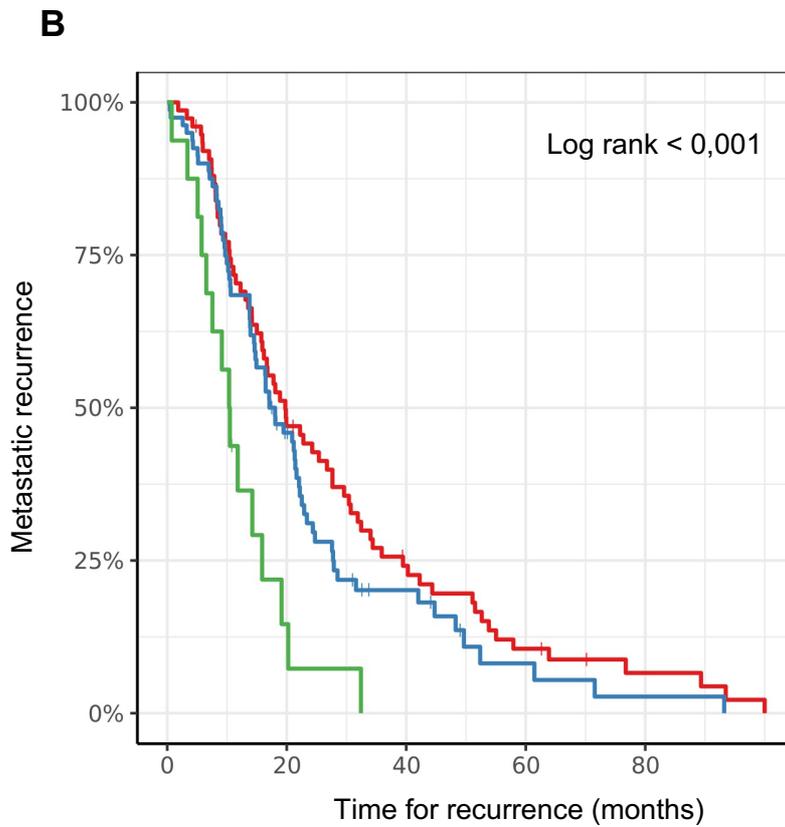
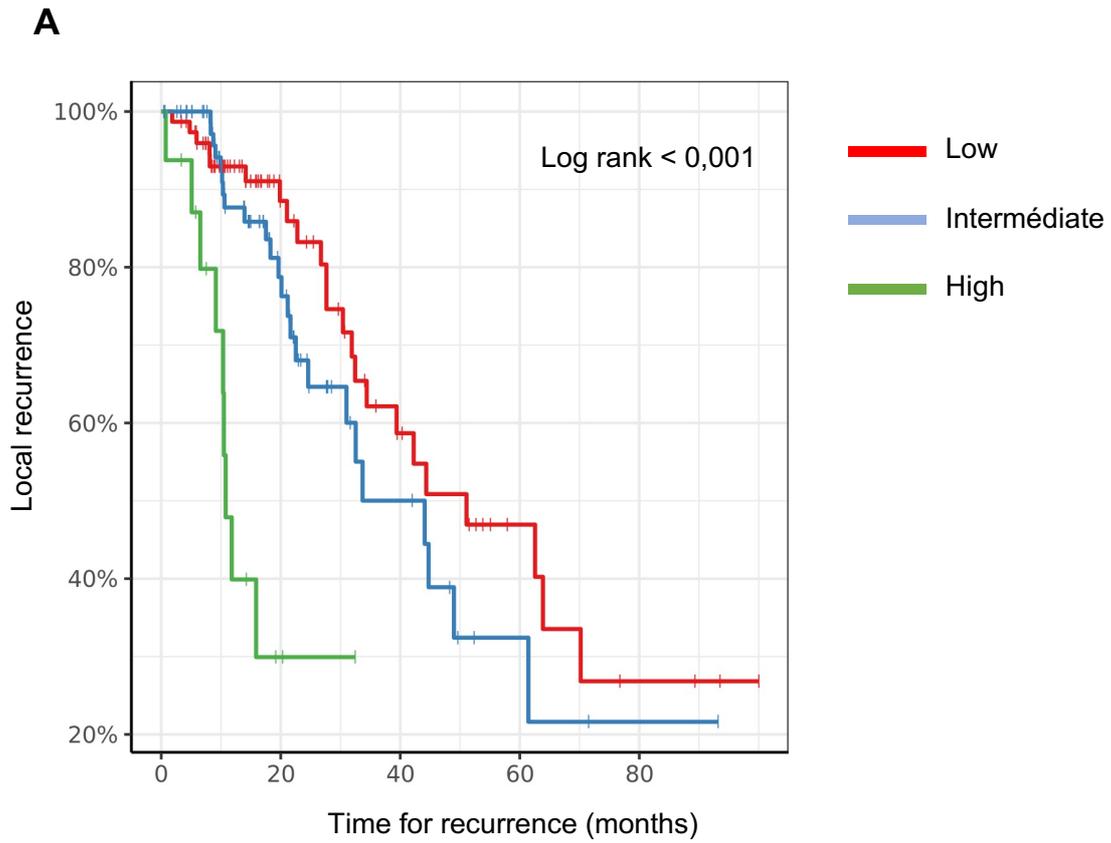
Validation cohort



**Figure 3. ROC curves with AUC for training (A) and validation (B) cohorts**

**Table 4. Median occurrence of local or metastatic recurrence in the overall cohort (n=172) according to nomogram score. Patients with recurrence are separated into low (0 - 149), intermediate (150 - 299) and high (300 - 450) scores.**

Local recurrence	Patients	Events, no. (%)	Median of recurrence (months)	p
<b>Nomogram score</b>				
Low	76 (44.2%)	23 (13.4%)	51.1 [1.8-70.2]	< 0.01
Intermediate	80 (46.5%)	24 (14%)	44.1 [8.2-61.4]	
High	16 (9.3%)	9 (5.2%)	10.8 [0.8-15.9]	
<b>Metastatic recurrence</b>				
<b>Nomogram score</b>				
Low	76 (44.2%)	69 (40.2%)	19.8 [1.8-99.9]	< 0.01
Intermediate	80 (46.5%)	67 (39%)	18 [1-93]	
High	16 (9.3%)	16 (9.3%)	10.4 [1-32]	



**Figure 4.** Kaplan Meier curves of time for local recurrence (A) and metastatic recurrence (B) on the overall cohort according to the nomogram score

## 4. DISCUSSION

Treatment strategies for LARC are becoming more complex and are evolving towards a personalized approach that goes beyond the TNM staging system, which is commonly used to predict disease-free and individual survival in rectal cancer. Surgical and oncological treatment modalities are determined according to the characteristics of the patient and the tumor, imaging, and therapeutic response and can vary greatly from one team to another. To address these new challenges, we constructed a nomogram based on eight factors to predict recurrence risk in LARC after surgery and neoadjuvant therapy to assist with medical decisions.

Several studies have attempted to develop a prediction score for recurrence after rectal cancer surgery including both rectal and colonic surgery cases [21] or patients with and without neoadjuvant therapy. Van Gijn et al. [22] developed a nomogram including three randomized trials (Dutch, Swedish, and Polish trials); however, half of the patients did not receive neoadjuvant radiotherapy. Yeo et al. [23] developed a prediction model for recurrence based on radiological variables at diagnosis and did not consider any other criteria, including response to neoadjuvant therapy when administered, which significantly reduced the clinical significance of their results (27).

Only Valentini et al. developed nomograms to predict DM, LR, and overall survival in patients undergoing rectal cancer surgery after RCT from five large European randomized clinical trials [24]. However, the results are difficult to adapt to current practice, since the 2795 patients included were treated between 1993 and 2003 with different modalities of pre- or postoperative radiotherapy, surgery (TME was demonstrated in 1999), and adjuvant chemotherapy. They claimed that ypN and ypT are associated with distant and local recurrences. Curiously, compared to other surgical procedures, APE was a risk factor for metastatic recurrence and not for LR. Adjuvant therapy significantly decreased the risk of LR

but not the risk of metastatic recurrence. More recent studies have shown that the worse prognosis after APE in comparison with restorative resection was not related to the surgical technique itself but to patient and tumor characteristics with more frequent margin involvement [25], [26]. After adjusting for clinical stage, tumor distance from the anal verge, and tumor size, Lee et al. described comparable local and distant recurrence rates after APE [27], [28]. Consequently, we did not consider surgical intervention in our analysis but rather the tumor location, pathological stage, and resection margins (R0 vs. R1).

We also collected clinical data often unavailable in studies evaluating the risk factors for recurrence after rectal cancer surgery, including postoperative complications, especially pelvic septic complications. We found a strong independent association between PIC and recurrence (OR=2.50; 95% CI [1.45–4.32]; p=0.001), and it appeared to have a similar impact on local and distant recurrences. The data in the literature are contradictory; however, a recent meta-analysis showed that AL was associated with increased LR and reduced disease-free survival [29]. The impact of PIC has recently been highlighted; PIC has a worse impact on prognosis after resection of rectal cancer and colorectal liver metastasis than non-infective postoperative complications [30], [31]. Poor oncological outcomes can be attributed to viable tumor cells released during sepsis or soluble factors released during the inflammatory response, which may increase tumor aggressiveness and diminish the defense of the immune system [32], [33]. Including PIC in our model increases its strength and provides clinically relevant patient-specific risk. Few measures can be implemented to reduce PIC, such as correction of preoperative malnutrition, sarcopenia, or even anemia [34], [35]. These results also raise the question of the centralization of rectal surgery in high-volume centers. In a meta-analysis, Chioreso et al. [36] have shown a significant reduction of morbidity after rectal cancer surgery in high-volume hospitals (OR=0.80; 95% CI [0.70–0.93]; p=0.003).

On the contrary, adjuvant chemotherapy was associated with a poorer prognosis in our study. In contrast to that in colon cancer, the benefit of adjuvant chemotherapy has never been proven in patients with LARC after preoperative CRT. Currently, it is recommended for ypN+ (stage III) patients; that is, poor responders after CRT and TME are correlated with a poorer prognosis [37]. We excluded patients who underwent local excision to analyze the most homogeneous population; however, we excluded the best responders, which could bias the adjuvant treatment effect analysis. Collette et al., in an RCT [38] demonstrated that only good prognosis (ypT0-2) patients benefit from adjuvant CT with increased disease-free survival in this subgroup. The same prognostic factors could determine both tumor sensitivity for preoperative and additional adjuvant therapy.

Our study does not allow us to conclude on the role of adjuvant CT in LARC, but it raises the question of the possibility of predicting the therapeutic response and/or intensification of the preoperative treatment. Recent RCTs have shown significant improvements in distant metastases and survival rates in patients with LARC using TNT approach [16], [17]. This strategy increases the rate of complete histological response [17] and decreases chemotherapy neurotoxicity [16].

In our study, all the patients received long-course CRT, according to the same protocol, in the same dose, which enabled us to evaluate the most homogeneous population. However, neoadjuvant CT (FOLFIRINOX – four cycles as per the GRECCAR 4 trial [15, p. 4]) was administered in 71 patients (11.2%). This variable was included in our multivariate analysis to avoid bias and was not significant. TNT has become the standard treatment for LARC; however, the impact of postoperative CT remains unclear. In the PRODIGE 23 trial, 3 months adjuvant CT was planned systematically, but 90 patients (22%) did not receive any treatment, and 115 patients (28.2%) received at least 80% of the planned doses.

Our nomogram is a simple tool for assessing the risk of LARC recurrence after CRT followed by surgery. The strength of our study is the size and homogeneity of the sample of patients included, allowing for model validation in an internal cohort. The statistical performance of the nomogram was good, with an AUC of 0.74 and 0.75 in the learning cohort and validation cohort, respectively, giving it a significant predictive ability. We believe that patients identified as having a high risk for recurrence according to our nomogram would benefit from closer follow-up. Interestingly, we found the same risk factors for local and distant recurrence, which influences the follow-up modalities; the two possible options are liver and pelvic MRI or PET scans, the frequency of which remains to be defined. Early detection of recurrence may potentially favor surgery with curative intent and improve overall survival [39], [40].

Our study had several limitations. First, its retrospective nature implies selection bias and exclusion of patients with incomplete information. However, only 21 patients were excluded due to missing data or were lost to follow-up before 3 years. Some variables were not included in the analysis due to a significant amount of missing data, although they may have prognostic value, such as MRI criteria (EMVI (Extra Mural Vascular Invasion), predictable CRM) or genetic biomarkers (KRAS and BRAF mutations, MMR status). Second, the nomogram was constructed based on our single-center experience. Although internally validated in the validation cohort, achieve external validation on a prospective multicentric cohort is necessary.

In conclusion, our nomogram is a multifactorial prediction model based on clinical and pathological data, including postoperative complications for the first time, that is strongly correlated with the recurrence rate after CRT followed by surgery for LARC patients. It is a statistically powerful tool that provides a reliable prediction of recurrence risk in patients

undergoing surgery after CRT for LARC. It may become an integral part of patient management by assisting specialists in the selection of patients who require aggressive follow-up.

**Conflicts of interest:** None of the authors have any financial or other kind of personal conflict of interest in relation to this study.

**Funding:** None

**Ethics approval statement:** This study was conducted in accordance with the most recent version of the Declaration of Helsinki, and the study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee of the Paoli-Calmettes Institute (IPC 2021-084).

**Data availability statement:** Data available on request from the authors

**Author statement:**

**Jacques Emmanuel Saadoun:** Conceptualization, Writing- Original draft preparation and creation

**Hélène Meillat:** Conceptualization, Writing- Original draft preparation and creation,

**Christophe Zemmour:** Original draft preparation, Methodology, Formal analysis, **Serge**

**Brunelle:** Writing- Original draft creation, **Alexandra Lapeyre:** Conceptualization, Original draft review and editing, **Bernard Lelong:** Conceptualization, Original draft review and editing, Supervision

## REFERENCES:

- [1] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, et A. Jemal, « Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries », *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 68, n° 6, p. 394-424, nov. 2018, doi: 10.3322/caac.21492.
- [2] R. J. Heald, E. M. Husband, et R. D. H. Ryall, « The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? », *British Journal of Surgery*, vol. 69, n° 10, p. 613-616, déc. 2005, doi: 10.1002/bjs.1800691019.
- [3] R. J. Heald et R. D. H. Ryall, « RECURRENCE AND SURVIVAL AFTER TOTAL MESORECTAL EXCISION FOR RECTAL CANCER », *The Lancet*, vol. 327, n° 8496, p. 1479-1482, juin 1986, doi: 10.1016/S0140-6736(86)91510-2.
- [4] G. Palmer, A. Martling, B. Cedermark, et T. Holm, « A Population-Based Study on the Management and Outcome in Patients with Locally Recurrent Rectal Cancer », *Ann Surg Oncol*, vol. 14, n° 2, p. 447-454, févr. 2007, doi: 10.1245/s10434-006-9256-9.
- [5] O. Visser *et al.*, « The influence of total mesorectal excision on local recurrence and survival in rectal cancer patients: A population-based study in greater Amsterdam », *J. Surg. Oncol.*, vol. 95, n° 6, p. 447-454, mai 2007, doi: 10.1002/jso.20713.
- [6] R. C. Dresen *et al.*, « Local recurrence in rectal cancer can be predicted by histopathological factors », *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, vol. 35, n° 10, p. 1071-1077, oct. 2009, doi: 10.1016/j.ejso.2009.03.007.
- [7] T. W. A. Koedam *et al.*, « Oncological Outcomes After Anastomotic Leakage After Surgery for Colon or Rectal Cancer: Increased Risk of Local Recurrence », *Annals of Surgery*, vol. Publish Ahead of Print, mars 2020, doi: 10.1097/SLA.0000000000003889.

- [8] M. Kusters *et al.*, « Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial », *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, vol. 36, n° 5, p. 470-476, mai 2010, doi: 10.1016/j.ejso.2009.11.011.
- [9] I. D. Nagtegaal et P. Quirke, « What Is the Role for the Circumferential Margin in the Modern Treatment of Rectal Cancer? », *JCO*, vol. 26, n° 2, p. 303-312, janv. 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.12.7027.
- [10] F. Guyot, J. Faivre, S. Manfredi, B. Meny, C. Bonithon-Kopp, et A. M. Bouvier, « Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer », *Annals of Oncology*, vol. 16, n° 5, p. 756-761, mai 2005, doi: 10.1093/annonc/mdi151.
- [11] H. Iversen, A. Martling, H. Johansson, P. J. Nilsson, et T. Holm, « Pelvic local recurrence from colorectal cancer: surgical challenge with changing preconditions », *Colorectal Dis*, vol. 20, n° 5, p. 399-406, mai 2018, doi: 10.1111/codi.13966.
- [12] Y. Y. Park *et al.*, « Survival outcomes after isolated local recurrence of rectal cancer and risk analysis affecting its resectability », *J Surg Oncol*, vol. 122, n° 7, p. 1470-1480, déc. 2020, doi: 10.1002/jso.26161.
- [13] R. Sauer *et al.*, « Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years », *J Clin Oncol*, vol. 30, n° 16, p. 1926-1933, juin 2012, doi: 10.1200/JCO.2011.40.1836.
- [14] W. van Gijn *et al.*, « Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial », *Lancet Oncol*, vol. 12, n° 6, p. 575-582, juin 2011, doi: 10.1016/S1470-2045(11)70097-3.
- [15] P. Rouanet *et al.*, « Tailored Treatment Strategy for Locally Advanced Rectal Carcinoma Based on the Tumor Response to Induction Chemotherapy: Preliminary Results of the

- French Phase II Multicenter GRECCAR4 Trial », *Dis Colon Rectum*, vol. 60, n° 7, p. 653-663, juill. 2017, doi: 10.1097/DCR.0000000000000849.
- [16] T. Conroy *et al.*, « Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial », *Lancet Oncol*, vol. 22, n° 5, p. 702-715, mai 2021, doi: 10.1016/S1470-2045(21)00079-6.
- [17] R. R. Bahadoer *et al.*, « Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial », *The Lancet Oncology*, vol. 22, n° 1, p. 29-42, janv. 2021, doi: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6.
- [18] P. Rouanet *et al.*, « Transanal endoscopic proctectomy: an innovative procedure for difficult resection of rectal tumors in men with narrow pelvis », *Dis Colon Rectum*, vol. 56, n° 4, p. 408-415, avr. 2013, doi: 10.1097/DCR.0b013e3182756fa0.
- [19] M. B. Amin *et al.*, « The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging », *CA Cancer J Clin*, vol. 67, n° 2, p. 93-99, mars 2017, doi: 10.3322/caac.21388.
- [20] D. Dindo, N. Demartines, et P.-A. Clavien, « Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey », *Ann Surg*, vol. 240, n° 2, p. 205-213, août 2004, doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [21] S. N. Zafar *et al.*, « Predicting Risk of Recurrence After Colorectal Cancer Surgery in the United States: An Analysis of a Special Commission on Cancer National Study », *Ann Surg Oncol*, vol. 27, n° 8, p. 2740-2749, août 2020, doi: 10.1245/s10434-020-08238-7.
- [22] W. van Gijn *et al.*, « Nomograms to predict survival and the risk for developing local or distant recurrence in patients with rectal cancer treated with optional short-term

- radiotherapy », *Ann Oncol*, vol. 26, n° 5, p. 928-935, mai 2015, doi: 10.1093/annonc/mdv023.
- [23] D. M. Yeo *et al.*, « The development and validation of a predictive model for recurrence in rectal cancer based on radiological and clinicopathological data », *Eur Radiol*, vol. 31, n° 11, p. 8586-8596, nov. 2021, doi: 10.1007/s00330-021-07920-y.
- [24] V. Valentini *et al.*, « Nomograms for predicting local recurrence, distant metastases, and overall survival for patients with locally advanced rectal cancer on the basis of European randomized clinical trials », *J Clin Oncol*, vol. 29, n° 23, p. 3163-3172, août 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.33.1595.
- [25] O. C. Shihab, G. Brown, I. R. Daniels, R. J. Heald, P. Quirke, et B. J. Moran, « Patients with low rectal cancer treated by abdominoperineal excision have worse tumors and higher involved margin rates compared with patients treated by anterior resection », *Dis Colon Rectum*, vol. 53, n° 1, p. 53-56, janv. 2010, doi: 10.1007/DCR.0b013e3181c70465.
- [26] A. Reshef, I. Lavery, et R. P. Kiran, « Factors Associated With Oncologic Outcomes After Abdominoperineal Resection Compared With Restorative Resection for Low Rectal Cancer: Patient- and Tumor-Related or Technical Factors Only? », *Diseases of the Colon & Rectum*, vol. 55, n° 1, p. 51-58, janv. 2012, doi: 10.1097/DCR.0b013e3182351c1f.
- [27] H. G. Lee *et al.*, « Comparative survival risks in patients undergoing abdominoperineal resection and sphincter-saving operation for rectal cancer: a 10-year cohort analysis using propensity score matching », *Int J Colorectal Dis*, avr. 2022, doi: 10.1007/s00384-022-04138-2.
- [28] E. W. L. Chuwa et F. Seow-Choen, « Outcomes for abdominoperineal resections are not worse than those of anterior resections », *Dis Colon Rectum*, vol. 49, n° 1, p. 41-49, janv. 2006, doi: 10.1007/s10350-005-0227-1.

- [29] J. Yang, Q. Chen, L. Jindou, et Y. Cheng, « The influence of anastomotic leakage for rectal cancer oncologic outcome: A systematic review and meta-analysis », *J Surg Oncol*, vol. 121, n° 8, p. 1283-1297, juin 2020, doi: 10.1002/jso.25921.
- [30] M. Fernández-Moreno *et al.*, « Impact of type and severity of postoperative complications on long-term outcomes after colorectal liver metastases resection », *J Surg Oncol*, vol. 122, n° 2, p. 212-225, août 2020, doi: 10.1002/jso.25946.
- [31] A. C. Gamboa *et al.*, « Impact of Postoperative Complications on Oncologic Outcomes After Rectal Cancer Surgery: An Analysis of the US Rectal Cancer Consortium », *Ann Surg Oncol*, vol. 28, n° 3, p. 1712-1721, mars 2021, doi: 10.1245/s10434-020-08976-8.
- [32] S. Alonso *et al.*, « Postoperative intra-abdominal infection and colorectal cancer recurrence: A prospective matched cohort study of inflammatory and angiogenic responses as mechanisms involved in this association », *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, vol. 41, n° 2, p. 208-214, févr. 2015, doi: 10.1016/j.ejso.2014.10.052.
- [33] S. Salvans *et al.*, « Postoperative Peritoneal Infection Enhances Migration and Invasion Capacities of Tumor Cells In Vitro: An Insight Into the Association Between Anastomotic Leak and Recurrence After Surgery for Colorectal Cancer », *Annals of Surgery*, vol. 260, n° 5, p. 939-944, nov. 2014, doi: 10.1097/SLA.0000000000000958.
- [34] W.-H. Hu, S. Eisenstein, L. Parry, et S. Ramamoorthy, « Preoperative malnutrition with mild hypoalbuminemia associated with postoperative mortality and morbidity of colorectal cancer: a propensity score matching study », *Nutr J*, vol. 18, n° 1, p. 33, juin 2019, doi: 10.1186/s12937-019-0458-y.
- [35] M. Trejo-Avila, K. Bozada-Gutiérrez, C. Valenzuela-Salazar, J. Herrera-Esquivel, et M. Moreno-Portillo, « Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis »,

*Int J Colorectal Dis*, vol. 36, n° 6, p. 1077-1096, juin 2021, doi: 10.1007/s00384-021-03839-4.

- [36] C. Chioreso, N. Del Vecchio, M. L. Schweizer, J. Schlichting, I. Gribovskaja-Rupp, et M. E. Charlton, « Association Between Hospital and Surgeon Volume and Rectal Cancer Surgery Outcomes in Patients With Rectal Cancer Treated Since 2000: Systematic Literature Review and Meta-analysis », *Dis Colon Rectum*, vol. 61, n° 11, p. 1320-1332, nov. 2018, doi: 10.1097/DCR.0000000000001198.
- [37] N. A. Janjan *et al.*, « Improved overall survival among responders to preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer », *Am J Clin Oncol*, vol. 24, n° 2, p. 107-112, avr. 2001, doi: 10.1097/00000421-200104000-00001.
- [38] L. Collette *et al.*, « Patients With Curative Resection of cT3-4 Rectal Cancer After Preoperative Radiotherapy or Radiochemotherapy: Does Anybody Benefit From Adjuvant Fluorouracil-Based Chemotherapy? A Trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group », *JCO*, vol. 25, n° 28, p. 4379-4386, oct. 2007, doi: 10.1200/JCO.2007.11.9685.
- [39] J. N. Primrose *et al.*, « Effect of 3 to 5 Years of Scheduled CEA and CT Follow-up to Detect Recurrence of Colorectal Cancer: The FACS Randomized Clinical Trial », *JAMA*, vol. 311, n° 3, p. 263, janv. 2014, doi: 10.1001/jama.2013.285718.
- [40] A. G. Renehan, M. Egger, M. P. Saunders, et S. T. O'Dwyer, « Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials », *BMJ*, vol. 324, n° 7341, p. 813, avr. 2002, doi: 10.1136/bmj.324.7341.813.

## Supplementary data

**Table A. Adjuvant chemotherapy modalities in N+ (A) and N- (B) patients**

**A**

<b>Eligible patients for adjuvant chemotherapy ypN+ (n=205)</b>	
Started adjuvant chemotherapy	172
Did not start adjuvant chemotherapy	33
Reasons	
- Medical decision	10
- DPD Deficiency	2
- Postoperative complications	12
- Previous toxicity	0
- Refusal	5
- Lost to follow up	2
- Missing data	2
Adjuvant regimen	
- FOLFOX/XELOX	126
- 5-FU	37
- FOLFIRI	3
- Missing data	6
All adjuvant cycles received	69
Alleviation	19
Missing data	80

**B**

<b>Patients ypN0 (n=429)</b>	
Decision of adjuvant chemotherapy	52
Reasons	
- Pretherapeutic T4 and/or N+	20
- TNT good responders	3
- T4 and/or R1 resection	11
- Unknown	18
Adjuvant regimen	
- FOLFOX/XELOX	40
- 5-FU	9
- FOLFIRI	0
- Missing data	3
All adjuvant cycles received	46
Alleviation	2
Missing data	4

**Table B. Patient characteristics in the learning and validation cohorts**

Variable	All (n=634)	Training cohort (n=423)	Validation cohort (n=211)	p
Gender				
Male	406 (64%)	276 (65.3%)	81 (38.4%)	0.37
Female	228 (36%)	147 (34.7%)	130 (61.6%)	
Age				
< 70 years	443 (69.9%)	292 (69%)	151 (71.6%)	0.51
≥ 70 years	191 (30.1%)	131 (31%)	60 (28.4%)	
CEA level (mg/l)				
< 5	460 (74.2%)	306 (74.4%)	154 (73.7%)	0.84
≥ 5	160 (25.8%)	105 (25.6%)	55 (26.3%)	
Tumor location				
Low	380 (59.9%)	256 (60.5%)	124 (58.8%)	0.67
Mid	254 (40.1%)	167 (39.4%)	87 (41.2%)	
Neoadjuvant chemotherapy				
No	563 (88.8%)	372 (87.9%)	191 (90.5%)	0.33
Yes	71 (11.2%)	51 (12.1%)	20 (9.5%)	
Adjuvant chemotherapy				
No	410 (64.7%)	271 (64.1%)	139 (65.9%)	0.65
Yes	224 (35.3%)	152 (35.9%)	72 (34.1%)	
Downsizing tumoral				
< 50%	345 (54.4%)	225 (53.2%)	120 (56.9%)	0.38
> 50%	289 (45.6%)	198 (46.8%)	91 (43.1%)	
Perineural invasion				
No	550 (86.7%)	361 (85.3%)	189 (89.6%)	0.14
Yes	84 (13.3%)	62 (14.7%)	22 (10.4%)	
Lymphovascular invasion				
No	543 (85.7%)	365 (86.3%)	178 (84.4%)	0.51
Yes	91 (14.3%)	58 (13.7%)	33 (15.6%)	
Stage				
0-I-II	429 (67.7%)	286 (67.6%)	143 (67.8%)	0.97
III	205 (32.3%)	137 (32.4%)	68 (32.2%)	
Resection margin				
R0	567 (89.4%)	379 (89.6%)	188 (89.1%)	0.85
R1	67 (10.6%)	44 (10.4%)	23 (10.9%)	
Pelvic infectious complication				
No	494 (77.9%)	334 (79%)	160 (75.8%)	0.4
Yes	140 (22.1%)	89 (21%)	51 (24.2%)	
Recurrence				
No	462 (72.9%)	308 (72.8%)	154 (73)	0.96
Yes	172 (27.1%)	115 (27.2%)	57 (27)	
Local recurrence				
No	578 (91.2%)	386 (91.3%)	192 (91%)	0.9
Yes	56 (8.8%)	37 (8.75%)	19 (9%)	
Metastatic recurrence				
No	483 (76.2%)	322 (76.1%)	161 (76.3%)	0.96
Yes	151 (23.8%)	101 (23.9%)	50 (23.7%)	

**Tableau C. Univariate analysis of risk factors for local and metastatic recurrence in the learning cohort**

Variables	Local recurrence (n = 36)		Metastatic recurrence (n = 97)	
	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	p
Gender Male Female	0.74 [0.37; 1.49]	0.40	1.08 [0.67; 1.74]	0.80
Age < 70 years ≥ 70 years	0.74 [0.34; 1.61]	0.40	0.89 [0.54; 1.47]	0.70
CEA level (mg/l) < 5 ≥ 5	2.57 [1.28; 5.17]	< 0.01	2.37 [1.46; 3.87]	< 0.01
Tumor location Low Mid	0.86 [0.42; 1.75]	0.67	0.88 [0.55; 1.41]	0.60
Neoadjuvant chemotherapy No Yes	0.89 [0.30; 2.64]	0.80	1.03 [0.51; 2.05]	0.90
Ajduvant chemotherapy No Yes	3.37 [1.65; 6.88]	< 0.01	3.69 [2.30; 5.93]	< 0.01
Downsizing tumoral < 50% > 50%	0.67 [0.34; 1.36]	0.27	0.64 [0.40; 1.01]	0.06
Perineural invasion No Yes	2.42 [1.17; 5.01]	0.01	3.46 [1.96; 6.10]	< 0.01
Lymphovascular invasion No Yes	1.61 [0.67; 3.87]	0.30	3.17 [1.76; 5.70]	< 0.01
Stage 0-I-II III	2.56 [1.28; 5.10]	< 0.01	3.96 [2.46; 6.38]	< 0.01
Resection margin R0 R1	2.96 [1.25; 7.02]	0.01	2.03 [1.03; 4.00]	0.04
Pelvic infectious complication No Yes	3.37 [1.65; 6.88]	< 0.01	2.66 [1.59; 4.46]	< 0.01

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**

## Résumé

**Contexte** : Les modèles pronostiques sont des outils importants permettant d'estimer le risque de récurrence, prédire la survie et ainsi guider la prise en charge des patients. Le système TNM actuellement utilisé est essentiel mais insuffisant pour prédire la récurrence des cancers du rectum localement avancés (CRLA) après radiochimiothérapie (RCT) néo-adjuvante suivi d'une exérèse totale du mésorectum (ETM).

**Objectif** : développer un nomogramme afin de prédire la récurrence du cancer rectal après RCT suivi d'une ETM, permettant ainsi d'adapter le traitement et le suivi des patients.

**Matériel et méthodes** : Entre 2002 et 2019, 634 patients ont été inclus et randomisés afin de constituer une cohorte d'apprentissage (n = 423) et une cohorte de validation (n = 211). L'ensemble des données a été collecté rétrospectivement. Les variables associées significativement avec la récurrence du cancer en analyse univariée ont été utilisées pour construire un nomogramme. Les performances du modèle étaient évaluées par les courbes ROC et le calcul de l'aire sous la courbe (AUC).

**Résultats** : Huit facteurs ont été intégrés au nomogramme : taux d'ACE au diagnostic, downsizing tumoral, engainement péri-nerveux, embolies vasculaires, stade tumoral, marges de résection, sepsis pelvien post-opératoire et chimiothérapie adjuvante. Notre modèle est fiable et présente des performances satisfaisantes avec une AUC de 0,74 (95% IC [0,69-0,8]) dans la cohorte d'apprentissage et de 0,75 (95% IC [0,67-0,83]) dans la cohorte de validation. De plus, le score calculé à partir du nomogramme est corrélé au délai de récurrence de la maladie avec une médiane de récurrence de moins de 12 mois en cas de risque élevé.

**Conclusion** : Notre nomogramme est un outil simple permettant de prédire la récurrence du cancer chez les patients atteints de CRLA traités par RCT puis ETM. Il donne une estimation personnalisée du risque de récurrence permettant d'identifier les patients à haut risque qui pourraient bénéficier d'une surveillance spécifique.

**Mots clés** : cancer du rectum localement avancé, récurrence locale, métastases, nomogramme, survie sans récurrence