

# Comment évaluer la réponse tumorale dans les cancers digestifs en 2018 ?

## How to assess tumor response in digestive cancers in 2018?

### Mathilde Wagner

Hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière – Charles Foix, Service de radiologie polyvalente et oncologique, Paris, France ; Sorbonne Université, INSERM, CNRS, LIB, 43-87 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

e-mail : <mathilde.wagner@aphp.fr>

### Résumé

L'imagerie a une place primordiale dans l'évaluation de la réponse tumorale que ce soit dans le cadre d'essais thérapeutiques ou de la prise en charge quotidienne. Les critères RECIST 1.1 basés sur des mesures unidimensionnelles des lésions tumorales restent, en 2018, les plus utilisés malgré leurs limites connues, notamment depuis l'apparition des thérapies ciblées. D'autres critères, tels que les critères de CHOI, principalement pour les GIST, les critères RECIST modifiés (mRECIST) pour le carcinome hépato-cellulaire ou les critères de CHUN pour les métastases hépatiques de cancer colorectal, ont été développés et sont des alternatives à disposition. Plus récemment, le développement de l'utilisation des immunothérapies a mis en évidence différents types de réponse à ce type de traitement, et le concept de pseudo-progression. Les critères iRECIST ont été décrits dans ce cadre. Ils sont de plus en plus utilisés et doivent être connus et appliqués pour éviter de passer à côté de réponses retardées. Enfin, les techniques d'imagerie fonctionnelle, notamment l'imagerie de diffusion et l'imagerie de perfusion, et les notions de profondeur et de précocité de la réponse sont des outils d'évaluation de la réponse tumorale qui sont disponibles mais qui restent, en 2018, du domaine de la recherche.

■ **Mots clés** : réponse tumorale, imagerie, critères RECIST

### Abstract

*Imaging has a key role in tumor response assessment, either in clinical trial or daily practice. The RECIST criteria, based on unidimensional measurement of tumor lesions, are still the most often used in 2018, despite their known limitations, especially since the development of targeted therapies. Other criteria, including the CHOI criteria for GIST evaluation, the modified RECIST criteria (mRECIST) for hepatocellular carcinoma evaluation and the CHUN criteria for colorectal liver metastases evaluation, have been developed and are available alternatives. More recently, the introduction of immunotherapies showed different types of response to this kind of treatment and highlighted the concept of pseudo-progression. In this context, the iRECIST criteria were created. They are used more and more, and they need to be known and applied to avoid missing delayed responses. Finally, functional imaging techniques, such as diffusion-weighted imaging or perfusion imaging, as well as the concept of depth of response and early tumor shrinkage, are imaging tools that are available for tumor evaluation; however, they are still in the research phase.*

■ **Key words**: tumor response, imaging, RECIST criteria

### HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive

Tirés à part : M. Wagner

Pour citer cet article : Wagner M. Comment évaluer la réponse tumorale dans les cancers digestifs en 2018 ? *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 613-621. doi : 10.1684/hpg.2018.1632

## Introduction

L'imagerie a un rôle primordial et indispensable dans l'évaluation de la réponse tumorale des cancers, dont les cancers digestifs, avec d'une part l'évaluation de l'efficacité thérapeutique dans le cadre des essais thérapeutiques, et d'autre part l'évaluation du bénéfice d'un traitement pour chaque patient, dans le cadre de la pratique clinique quotidienne. Les choix thérapeutiques, la décision de poursuivre ou de modifier un traitement, se basent en partie sur les données de l'imagerie, qui classe les patients en deux catégories, patients avec bénéfice clinique en cas de réponse ou de stabilité, et patients sans bénéfice clinique, en cas de progression.

Les critères de réponse morphologiques, les critères RECIST (pour Response Evaluation Criteria In Solid Tumor), mis à jour en 2009 (version 1.1), basés sur les variations de taille, malgré leurs limites notamment depuis l'arrivée des thérapies ciblées, restent les plus utilisés [1, 2]. D'autres critères ont été développés pour faire face à ces limites, et certains sont utilisés en routine. Les techniques d'imagerie fonctionnelles et les notions de profondeur/précocité de la réponse restent encore du domaine de la recherche. L'objectif de cette mini-revue est de présenter les différents critères d'évaluation en imagerie disponibles.

### RECIST 1.1 : encore la référence et la routine en 2018 !

Les critères RECIST, mis à jour en 2009, sont encore la routine en 2018. Ces critères sont applicables dans les tumeurs solides et sont basés sur une évaluation monodimensionnelle des lésions tumorales, par mesure de leur plus grand diamètre (sauf pour les ganglions) [1, 2]. Il s'agit d'une approche pragmatique, simple et reproductible.

“ Les critères RECIST 1.1 reste la référence en 2018 ”

Sur l'examen initial, dit de baseline, qui doit être réalisé avant le début du traitement, idéalement à une date la plus proche possible du possible de ce dernier, les lésions sont classées en lésions cibles et lésions non cibles.

Les lésions cibles incluent cinq lésions au maximum, avec deux lésions par organe au maximum. Ces lésions doivent être facilement mesurables et de manière reproductible. Il ne s'agit pas forcément des plus grandes lésions. Pour être considérées comme une lésion cible, une lésion tissulaire doit avoir un grand axe supérieur à 10 mm et une lésion ganglionnaire doit avoir un petit axe, défini comme étant

perpendiculaire au plus grand axe, supérieur à 15 mm. La somme des diamètres des lésions cibles est calculée.

Les lésions non cibles comprennent toutes les autres lésions : c'est-à-dire toutes les lésions qui auraient pu être choisies comme lésions cibles mais ne le sont pas en raison du nombre limite de lésions cibles, toutes les lésions non mesurables, les lésions osseuses lytiques sans atteinte des parties molles, les lésions osseuses condensantes, les lésions tissulaires de moins de 10 mm et les lésions ganglionnaires ayant un petit axe entre 10 et 15 mm. Les ganglions de moins de 10 mm ne sont pas considérés comme pathologiques selon les critères RECIST 1.1, quelle que soit leur localisation.

Lors de chaque examen de suivi, l'évaluation de la réponse tumorale repose sur la réponse à 3 questions : 1) Quelle est l'évolution des lésions cibles ? 2) Quelle est l'évolution des lésions non cibles ? 3) Y a-t-il de nouvelles lésions ? Pour évaluer la réponse des lésions cibles, le pourcentage de variation de la somme des diamètres des lésions cibles est calculé selon la formule suivante :

$$\Delta = \frac{\Sigma - \Sigma_{ref}}{\Sigma_{ref}}$$

où  $\Delta$  est la variation,  $\Sigma$  est la somme des diamètres sur l'examen analysé et  $\Sigma_{ref}$  est la somme des diamètres sur l'examen de référence. L'évaluation de la réponse se fait par comparaison à l'examen de baseline, alors que l'évaluation de la progression se fait par rapport à l'examen dit de NADIR, correspondant à l'examen avec la plus faible somme des diamètres. La classification de l'évolution tumorale des lésions cibles selon RECIST 1.1 est présentée dans le *tableau 1*. L'évaluation des lésions non cibles est globale, sans nécessité de mesures et est présentée dans le *tableau 2*. La notion de progression non équivoque correspond à une progression générale de la maladie qui doit être décrite quel que soit le lecteur. Enfin, le lecteur doit chercher la présence de nouvelle lésion, l'apparition isolée d'un épanchement n'étant pas considérée comme l'apparition d'une nouvelle lésion. La réponse globale est évaluée en se basant sur la réponse aux trois questions, comme présenté dans le *tableau 3*.

“ La réponse globale comprend la réponse des lésions cibles, celle des lésions non cibles et la recherche de nouvelles lésions ”

Les critères RECIST 1.1 montrent certaines limites qui peuvent être liées à l'organe atteint (par exemple : péritoine, os), avec des lésions difficilement mesurables ou liées au traitement. En effet, certains traitements montrent un bénéfice sur la survie globale sans diminution de taille des lésions, et sont même parfois responsables

**Tableau 1. Évaluation de la réponse des lésions cibles selon RECIST 1.1.**

Réponse	RECIST 1.1
Réponse complète (RC)	Disparition de toutes les lésions cibles
Réponse partielle (RP)	<b>Diminution d'au moins 30 %</b> de la somme des diamètres des lésions cibles en prenant comme référence l'examen initial
Maladie stable (MS)	Ni réponse ni progression
Maladie progressive (MP)	<b>Augmentation de 20 %</b> ou plus de la somme des diamètres des lésions cibles en prenant comme référence l'examen ayant la plus petite somme depuis le début du traitement (NADIR)

**Tableau 2. Évaluation de la réponse des lésions non cibles selon RECIST 1.1.**

Réponse	RECIST 1.1
Réponse complète (RC)	Disparition de toutes les lésions ET Normalisation des marqueurs tumoraux ET Aucun ganglion >10 mm de petit axe
Non RC Non MP	Persistance d'au moins une lésion non cible ET/OU Marqueurs tumoraux élevés ET Absence de nouvelle lésion
Maladie progressive (MP)	Progression non équivoque des lésions non cibles

d'une augmentation de taille des lésions en raison de l'apparition de nécrose.

## Aller plus loin en utilisant les données de RECIST

Deux notions ont été introduites et se basent sur les mesures obtenues avec les critères RECIST 1.1 : il s'agit de

la précocité de la réponse et de la profondeur de la réponse.

La précocité de la réponse correspond au pourcentage de diminution de la somme des diamètres des lésions cibles à la première évaluation. La profondeur de la réponse correspond au pourcentage maximal de diminution de la somme des diamètres des lésions cibles (*figure 1*). Ces deux paramètres ont été étudiés principalement dans le cancer gastrique et le cancer colorectal, avec des corrélations intéressantes à la survie globale [3-7]. Cependant, ils restent du domaine de la recherche, notamment en l'absence de standardisation sur les seuils à utiliser.

## Quelles alternatives à RECIST ?

Devant les limites des critères RECIST, d'autres critères ont été développés pour pallier les insuffisances de ces derniers.

### Les critères de CHOI et de mCHOI

Les critères de CHOI et ceux de CHOI modifiés (mCHOI) sont basés sur l'évolution de la taille tumorale et de la densité tumorale [8]. Ils ont été développés initialement

**Tableau 3. Évaluation globale de la réponse selon RECIST 1.1.**

Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions	Réponse globale
Réponse complète	Réponse complète	Non	Réponse complète
Réponse partielle	Non progression	Non	Réponse partielle
Maladie stable	Non progression	Non	Maladie stable
Progression			Maladie progressive
	Progression		Maladie progressive
		Oui	Maladie progressive

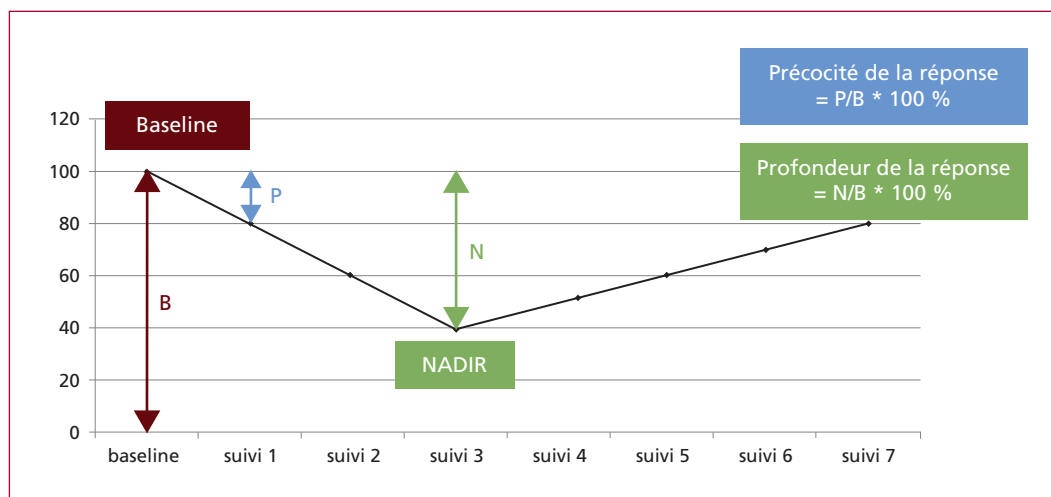


Figure 1. Mesure de la précocité et de la profondeur tumorale.

dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), mais sont aujourd’hui également employés dans d’autres cancers digestifs comme le carcinome hépatocellulaire (CHC), le cholangiocarcinome ou les tumeurs neuroendocrines [8-11]. Il a été montré que les critères de CHOI donnaient une meilleure prédiction de la survie globale ou sans progression que les critères RECIST dans ces tumeurs. Des lésions cibles doivent être sélectionnées et leur diamètre doit être mesuré comme selon les critères RECIST. La densité en unité Hounsfield (UH) de chacune des lésions cibles doit également être mesurée, sur l’acquisition au temps portal, avec une région d’intérêt aussi large que possible, incluant les zones tissulaires et les zones semblant nécrotiques. La moyenne des densités des lésions cibles est ensuite calculée. Les évaluations de la réponse selon les critères de CHOI et de mCHOI sont présentées dans le *tableau 4*. La différence entre les critères de CHOI et de mCHOI repose sur la définition de la réponse partielle :

selon CHOI, la réponse partielle est présente en cas de diminution de la somme des diamètres des lésions cibles de plus de 10 % ou en cas de diminution de la densité de moyenne de plus de 15 %, alors que ces deux critères doivent être présents selon mCHOI pour parler de réponse partielle.

“ Les critères de CHOI se fondent sur la variation de la taille et celle de la densité tumorale ”

**Cas particulier du carcinome hépatocellulaire : mRECIST, EASL**

Le carcinome hépatocellulaire présente plusieurs spécificités, dont son caractère hypervasculaire et l’utilisation

Tableau 4. Critères de CHOI et de mCHOI (CHOI modifié) (d’après [8] et [12]).

Réponse	CHOI (*mCHOI)
Réponse complète (RC)	Disparition de toutes les lésions ET Absence de nouvelle lésion
Réponse partielle (RP)	Diminution de la somme des diamètres des lésions cibles $\geq 10\%$ <b>OU (*ET)</b> Diminution de la densité moyenne des lésions cibles $\geq 15\%$ ET Absence de nouvelle lésion
Maladie stable (MS)	Persistance d’au moins une lésion non cible, et/ou marqueurs tumoraux élevés
Maladie progressive (MP)	Progression des lésions cibles OU Progression non équivoque des lésions non cibles OU Apparition d’au moins une nouvelle lésion

fréquente de traitements locorégionaux ne faisant pas diminuer la taille globale des lésions. Dans ce contexte, des critères spécifiques ont été développés, les critères RECIST modifiés et les critères EASL [13, 14]. Ceux-ci permettent, comparativement aux critères RECIST 1.1, d'identifier les patients répondeurs, avec une survie plus longue [9].

Les critères mRECIST suivent les mêmes recommandations que les critères RECIST, mais seule la portion hypervasculaire à la phase artérielle des lésions hépatiques est prise en compte et doit être mesurée (*figure 2*) [13]. De plus, le seuil pathologique pour qu'un ganglion du hile hépatique puisse être considéré comme une lésion cible, est 20 mm et non 15 mm.

“ Les critères mRECIST se basent sur la variation en taille uniquement de la portion hypervasculaire des lésions hépatiques de CHC ”

Les critères EASL sont également basés sur la variation en taille de la portion hypervasculaire, mais qui doit être mesurée de manière bidimensionnelle [14]. Ces critères sont exceptionnellement utilisés. Ils dérivent des critères OMS, qui utilisaient des mesures bidimensionnelles mais ont été remplacés par les critères RECIST.

### Critères de CHUN

Les critères de CHUN sont des critères proposés par l'équipe du MD Anderson pour l'évaluation de la réponse des métastases hépatiques de cancer colorectal [15]. Il s'agit de critères morphologiques de réponse qui associent trois paramètres : 1) la densité tumorale et son caractère homogène ; 2) l'interface parenchyme hépatique – métastase ; 3) la présence d'un anneau périphérique. Les lésions sont classées en 3 catégories, basées sur ces trois paramètres comme présentés dans le *tableau 5*. À chaque évaluation les lésions sont re-classées et on parle de réponse optimale si les lésions passent des catégories 2 et 3 à la catégorie 1 et de réponse incomplète si elles passent de la catégorie 3 à la catégorie 2. La présence d'une réponse optimale est un prédicteur d'une meilleure survie globale, en cas de métastases hépatiques de cancer colorectal, traitées par chimiothérapie ± bevacizumab [15, 16]. Ces critères semblent intéressants sur le concept mais sont peu utilisés en pratique, possiblement en raison de leur manque de validation et de leur caractère subjectif.

### Les critères de réponse à l'immunothérapie : la routine bientôt ?

L'introduction des traitements de type immunothérapie a aussi remis en question l'utilisation des critères RECIST.

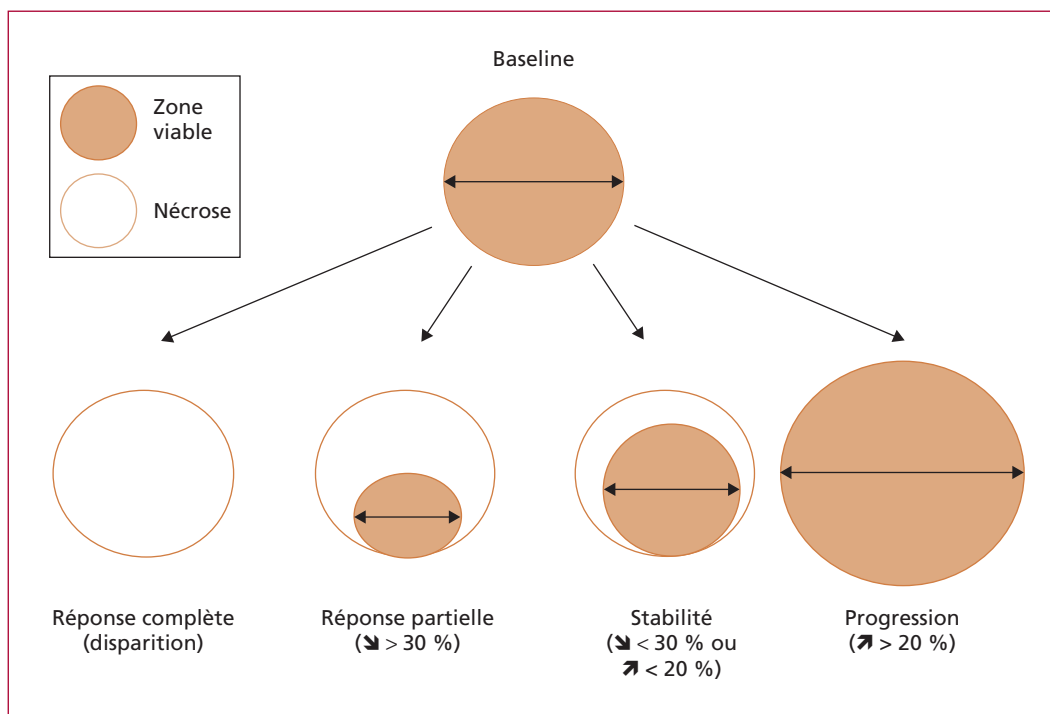


Figure 2. Principe des critères mRECIST (d'après [13]).

**Tableau 5. Critères de CHUN (d'après [15]).**

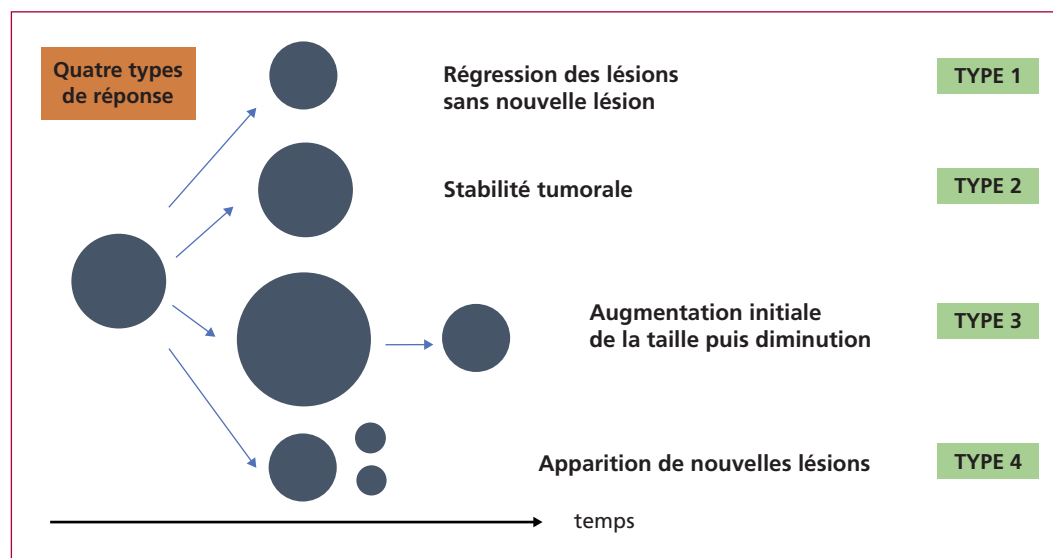
Groupes morphologiques	Densité	Interface parenchyme hépatique - lésion	Anneau périphérique
3	Hétérogène	Flou	Possiblement présent
2	Mixte	Variable	Si présent initialement, résolution partielle
1	Homogène et hypodense	Net	Si présent initialement, résolution complète

En effet, 4 types de réponse tumorale ont été décrits en cas de traitement par immunothérapie : 1) diminution des lésions sans apparition de nouvelle lésion ; 2) stabilité tumorale ; 3) augmentation initiale de la taille des lésions puis diminution et 4) apparition de nouvelles lésions (*figure 3*) [17]. De ces 4 types de réponse est apparu le concept de pseudo-progression en cas de réponse de type 3 ou 4, avec la possibilité de passer à côté d'une réponse tumorale retardée en cas d'application des critères RECIST 1.1. Plusieurs critères ont été développés : les critères irRC en 2009, les critères irRECIST en 2014 et les critères iRECIST en 2017, qui sont ceux à utiliser aujourd'hui [17-19]. Ces derniers sont basés sur les critères RECIST 1.1 et les principes de base restent valables. Deux nouvelles notions sont introduites, le concept de progression confirmée (iCPD : confirmed progressive disease) vs. progression non confirmée (iUPD : unconfirmed progressive disease), et le concept de nouvelles lésions cibles et non cibles. L'évaluation de la réponse des lésions cibles et des lésions non cibles est similaire à celle de RECIST 1.1 mais en cas de progression, on parle de maladie en progression non confirmée (iUPD). L'apparition de nouvelle(s) lésion(s)

classe également la maladie en maladie en progression non confirmée (iUPD). Les nouvelles lésions, lors de leur apparition, doivent être séparées en lésions cibles et non cibles, de manière similaire à la classification des lésions initiales et elles devront être suivies de manière indépendante des lésions décrites sur l'examen de baseline.

**“ Les critères iRECIST introduisent la notion de maladie en progression non confirmée ”**

L'analyse globale de la réponse est présentée dans le *tableau 6* [19]. En cas de réponse complète, de réponse partielle ou de stabilité, le suivi est similaire à celui de RECIST 1.1. En cas de maladie en progression non confirmée (iUPD), il faut réaliser une imagerie 4 à 8 semaines plus tard pour confirmer ou infirmer la progression. Lors de cet examen de confirmation, les lésions décrites initialement et les éventuelles nouvelles lésions sont analysées séparément. Plusieurs situations sont possibles : 1) confirmation de la progression (iCPD) ; 2) absence de confirmation de la



**Figure 3.** Types de réponse après immunothérapie.

**Tableau 6. Réponse globale selon les critères iRECIST (d'après [19]).**

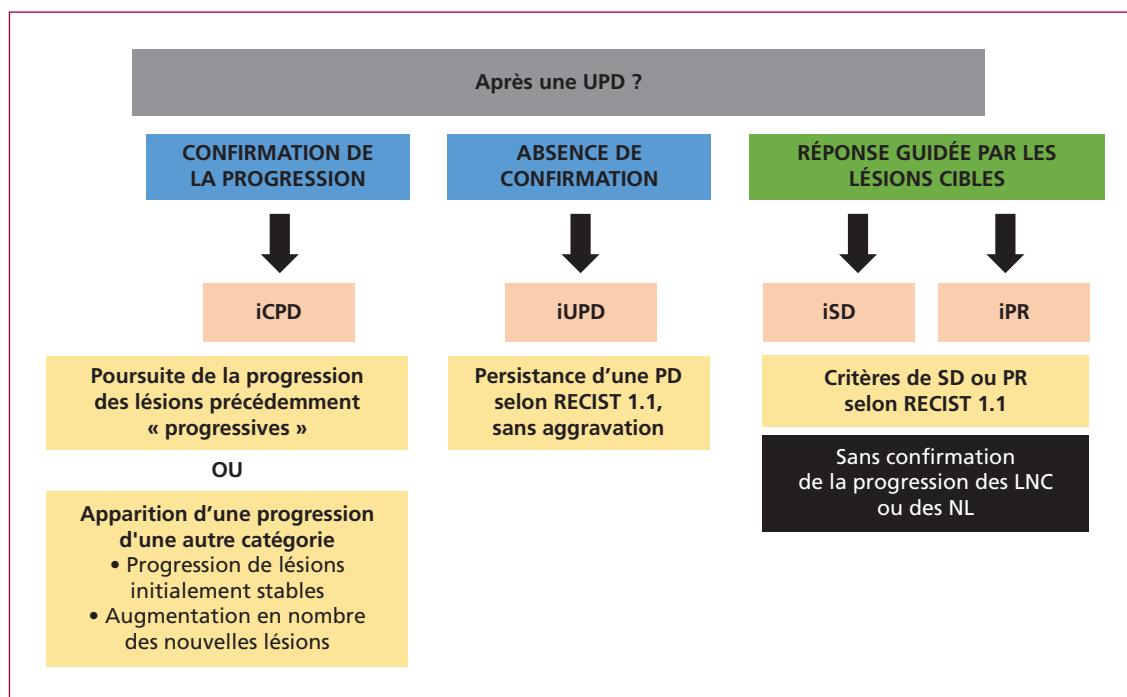
Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions	Réponse globale
iCR	iCR	non	iCR
iCR	Ni iCR ni iUPD	non	iPR
iPR	iCR ou Ni iCR ni iUPD	non	iPR
iSD	iCR ou Ni iCR ni iUPD	non	iSD
iUPD	indifférent	non	iUPD
indifférent	iUPD	non	iUPD
indifférent	indifférent	OUI	iUPD

iCR : réponse complète, iPR : réponse partielle, iUPD : maladie en progression non confirmée ; iSD : maladie stable.

progression, la maladie reste en maladie en progression non confirmée (iUPD) ou 3) apparition de critères de réponse partielle (iPR) ou de stabilité (iSD) des lésions cibles, sans confirmation de la progression des lésions non cibles ou des éventuelles nouvelles lésions (figure 4). La confirmation de la progression repose soit sur la poursuite de la progression des lésions décrites comme progressives, soit sur l'apparition d'une progression dans une autre catégorie

(progression des lésions cibles ou non cibles qui étaient stables initialement, ou augmentation en nombre des nouvelles lésions).

**“ Après une progression non confirmée, une réponse partielle ou une maladie stable est possible selon les critères iRECIST ”**



**Figure 4.** Types de réponse après une progression non confirmée selon iRECIST. UPD : *unconfirmed progressive disease* (progression non confirmée) ; CPD : *confirmed progressive disease* (progression confirmée) ; SD : *stable disease* (maladie stable) ; PR : *partial response* (réponse partielle) ; LNC : lésions non cibles ; NL : nouvelles lésions.

## L'imagerie fonctionnelle : encore du domaine de la recherche

Le terme d'imagerie fonctionnelle s'oppose à celui d'imagerie morphologique. Il regroupe les techniques d'imagerie qui apportent des informations physiopathologiques sur les lésions tumorales (architecture cellulaire, métabolisme, vascularisation, hypoxie, propriétés visco-élastiques). La tomographie par émission de positons (TEP), technique de médecine nucléaire, qui étudie le métabolisme tumoral est une technique d'imagerie fonctionnelle mais ne sera pas traitée ici.

Les deux autres méthodes d'imagerie fonctionnelle les plus employées sont l'imagerie de diffusion et l'imagerie de perfusion, mais elles restent du domaine de la recherche et ne sont quasiment utilisées que lors d'essais thérapeutiques. Elles ont principalement été étudiées dans le cancer du rectum, le CHC et les métastases hépatiques de cancer colorectal, avec des résultats prometteurs, mais d'utilisation limitée par l'absence de standardisation de ces techniques, responsable d'une grande variabilité.

Brièvement, l'imagerie de diffusion est une technique d'imagerie par résonance magnétique et repose sur l'étude des mouvements microscopiques des molécules d'eau (protons). Elle peut distinguer les tissus où les protons sont mobiles (diffusion libre) de ceux où les protons sont peu mobiles (diffusion restreinte). Les tissus néoplasiques en raison de leur hypercellularité sont le siège d'une restriction de la diffusion qui diminue en cas de réduction de la cellularité sous traitement [20, 21].

L'imagerie de perfusion est une technique d'imagerie échographique, scanographique ou par résonance magnétique. Elle est basée sur l'étude du rehaussement des tissus au cours du temps et son objectif est d'analyser la vascularisation tumorale. En effet, cette dernière est altérée au sein des tissus tumoraux qui présentent une vascularisation de densité augmentée en raison de la néoangiogénèse et de nature modifiée avec une augmentation de la perméabilité des capillaires tumoraux. Certains traitements permettent une normalisation de la vascularisation tumorale (diminution de la densité et de la perméabilité) que l'imagerie de perfusion peut mettre en évidence [21].

## Conclusion

En 2018, les critères RECIST 1.1 restent les critères en imagerie les plus utilisés. D'autres critères sont disponibles et peuvent être utilisés dans des situations spécifiques (type de tumeurs ou traitements). Les critères iRECIST sont les critères les plus récemment décrits et l'utilisation croissante des immunothérapies nécessite leur connaissance et leur emploi afin de ne pas passer à côté d'une réponse retardée.

### Take home messages

- Les critères RECIST 1.1 restent les critères les plus utilisés en 2018.
- La réponse globale selon RECIST 1.1 doit prendre en compte la réponse des lésions cibles, celle des lésions non cibles et l'apparition d'éventuelle nouvelle lésion.
- Les critères de CHOI se fondent sur l'évolution de la taille tumorale et de la densité tumorale et sont utilisés principalement dans les GIST et les carcinomes hépatocellulaires.
- Les critères mRECIST prennent en compte uniquement l'évolution des portions hypervasculaires des carcinomes hépatocellulaires.
- Les critères iRECIST introduisent la notion de progression non confirmée et doivent être utilisés pour ne pas passer à côté de réponses retardées.

**Liens d'intérêts :** l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

## Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, *et al.* New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 92 : 205-16.
2. **Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours : revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009 ; 45 : 228-47.**
3. Heinemann V, Stintzing S, Modest DP, Giessen-Jung C, Michl M, Mansmann UR. Early tumour shrinkage (ETS) and depth of response (DpR) in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC). *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2015 ; 51 : 1927-36.
4. Cremolini C, Loupakis F, Antoniotti C, *et al.* Early tumor shrinkage and depth of response predict long-term outcome in metastatic colorectal cancer patients treated with first-line chemotherapy plus bevacizumab : results from phase III TRIBE trial by the Gruppo Oncologico del Nord Ovest. *Ann Oncol* 2015 ; 26 : 1188-94.
5. Petrelli F, Pietrantonio F, Cremolini C, *et al.* Early tumour shrinkage as a prognostic factor and surrogate end-point in colorectal cancer : a systematic review and pooled-analysis. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2015 ; 51 : 800-7.
6. Lee C-K, Kim S-S, Park S, *et al.* Depth of response is a significant predictor for long-term outcome in advanced gastric cancer patients treated with trastuzumab. *Oncotarget* 2017 ; 8 : 31169-79.
7. Osumi H, Takahari D, Shinozaki E, *et al.* Associations between early tumor shrinkage and depth of response and clinical outcomes in patients treated with 1st-line chemotherapy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2018 ; 21 : 267-75.
8. **Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, *et al.* Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate : proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 1753-9.**



- 9.** Ronot M, Bouattour M, Wassermann J, *et al.* Alternative Response Criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1. 1 in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated With Sorafenib. *The Oncologist* 2014 ; 19 : 394-402.
- 10.** Luo Y, Chen J, Huang K, *et al.* Early evaluation of sunitinib for the treatment of advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms via CT imaging : RECIST 1. 1 or Choi Criteria? *BMC Cancer* 2017 ; 17 : 154.
- 11.** Beuzit L, Edeline J, Brun V, *et al.* Comparison of Choi criteria and Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) for intrahepatic cholangiocarcinoma treated with glass-microspheres Yttrium-90 selective internal radiation therapy (SIRT). *Eur J Radiol* 2016 ; 85 : 1445-52.
- 12.** Nathan PD, Vinayan A, Stott D, Juttla J, Goh V. CT response assessment combining reduction in both size and arterial phase density correlates with time to progression in metastatic renal cancer patients treated with targeted therapies. *Cancer Biol Ther* 2010 ; 9 : 15-9.
- 13.** Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 2010 ; 30 : 52-60.
- 14.** Bruix J, Sherman M, Llovet JM, *et al.* Clinical management of hepatocellular carcinoma. *Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference European Association for the Study of the Liver J Hepatol* 2001 ; 35 : 421-30.
- 15.** Chun YS, Vauthey J-N, Boonsirikamchai P, *et al.* Association of Computed Tomography Morphologic Criteria With Pathologic Response and Survival in Patients Treated With Bevacizumab for Colorectal Liver Metastases. *JAMA* 2009 ; 302 : 2338-44.
- 16.** Shindoh J, Loyer EM, Kopetz S, *et al.* Optimal morphologic response to preoperative chemotherapy : an alternate outcome end point before resection of hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2012 ; 30 : 4566-72.
- 17.** Wolchok JD, Hoos A, O'Day S, *et al.* Guidelines for the evaluation of immune therapy activity in solid tumors : immune-related response criteria. *Clin Cancer Res* 2009 ; 15 : 7412-20.
- 18.** Nishino M, Giobbie-Hurder A, Gargano M, Suda M, Ramaiya NH, Hodi FS. Developing a common language for tumor response to immunotherapy : immune-related response criteria using unidimensional measurements. *Clin Cancer Res* 2013 ; 19 : 3936-43.
- 19.** Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, *et al.* : iRECIST : guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol* 2017 ; 18 : e143-52.
- 20.** Padhani AR, Liu G, Koh DM, *et al.* Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker : consensus and recommendations. *Neoplasia N Y N* 2009 ; 11 : 102-25.
- 21.** Li SP, Padhani AR. Tumor response assessments with diffusion and perfusion MRI. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2012 ; 35 : 745-63.