



Article scientifique

Article

2017

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Prise en charge multidisciplinaire du cancer localisé du rectum

Buchs, Nicolas Philippe; Kossler, Thibaud; Vitali, C; Zilli, Thomas; Puppa, Giacomo; Breguet, Romain; Bichard, Philippe; Roth, Arnaud; Morel, Philippe; Ris, Frédéric

How to cite

BUCHS, Nicolas Philippe et al. Prise en charge multidisciplinaire du cancer localisé du rectum. In: Revue médicale suisse, 2017, vol. 13, n° 567, p. 1229–1235.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:101819>

Prise en charge multidisciplinaire du cancer localisé du rectum

Drs NICOLAS C. BUCHS^a, THIBAUD KOESSLER^b, GIULIO C. VITALI^a, THOMAS ZILLI^c, GIACOMO PUPPA^d, ROMAIN BREGUET^e, PHILIPPE BICHARD^f, Prs ARNAUD ROTH^b, PHILIPPE MOREL^a et Dr FRÉDÉRIC RIS^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 1229-35

Le cancer du rectum demeure une pathologie fréquente, dont le pronostic est heureusement bon. Ces dernières décennies, nous avons été confrontés à plusieurs avancées importantes, que ce soit au niveau du diagnostic ou du traitement. Sa prise en charge fait partie intégrante de la médecine hautement spécialisée, et il est devenu clair que l'approche se doit d'être multidisciplinaire, incorporant aussi bien le chirurgien, l'oncologue et le radio-oncologue, que le radiologue, le gastroentérologue et le pathologue. Dans cet article, les concepts récents ainsi que les perspectives futures sont analysés.

Multidisciplinary management of localized rectal cancer

Rectal cancer remains a frequent pathology, with a good prognosis, according to a proper management. During the last decades, we have been confronted with important improvements, notably regarding the diagnosis and the treatment. In the era of highly specialized medicine, it is clear that the management must be multidisciplinary, incorporating not only the surgeon, the oncologist and the radiation oncologist, but also the radiologist, the gastroenterologist, and the pathologist. We aim to review the recent concepts and the future developments in the management of rectal cancer.

INTRODUCTION

Le cancer du rectum demeure l'une des tumeurs les plus fréquentes dans les pays développés. Heureusement, des avancées importantes ont été réalisées ces dernières décennies tant du point de vue diagnostique que thérapeutique. La dissémination de l'IRM (imagerie par résonance magnétique) et de l'échographie endoscopique a très certainement profité aux patients, permettant une analyse locorégionale plus précise de la tumeur rectale. En parallèle, le développement de l'arsenal thérapeutique a été très important, notamment dans l'amélioration des techniques de radiothérapie et son usage plus ciblé, tout comme les progrès des traitements systémiques. L'aspect chirurgical a aussi vu des avancées importantes, tant

du point de vue de la résection elle-même que de l'abord à proprement parler (résection locale, abord minimalement invasif, robotique et transanal, etc.). Le rôle du pathologue est devenu central, tant dans l'analyse des échantillons préopératoires que dans l'évaluation de la pièce opératoire.

Le risque de s'y perdre est alors bien présent, raison pour laquelle la mise en place de colloques multidisciplinaires est primordiale afin d'offrir une prise en charge personnalisée aux patients. Cela est d'autant plus vrai à l'heure de la médecine hautement spécialisée (MHS), où la prise en charge du cancer du rectum se doit d'être rigoureuse. Le but de cet article est de revoir les données actuelles de la littérature, mais aussi l'expérience de notre groupe s'occupant de la prise en charge du cancer du rectum. Nous explorerons aussi les potentielles perspectives d'avenir.

RÔLE DU GASTROENTÉROLOGUE

Bien souvent, le gastroentérologue est le premier à faire le diagnostic de cancer colorectal. Une coloscopie complète est impérative avant toute prise en charge d'un cancer du rectum prouvé à la biopsie. Dans certaines situations (tumeur non franchissable, examen incomplet...), un colo-CT (ou coloscopie virtuelle) peut avantageusement remplacer la coloscopie standard, afin de s'assurer qu'il n'y a pas de lésions synchrones coliques (présence de polypes dans 13-36% des cas ou même de cancer dans environ 5% des cas).¹ Ces informations modifient évidemment la stratégie globale. La coloscopie demeure l'examen de référence pour visualiser directement la tumeur, apprécier son extension circonférentielle, sa taille et son aspect morphologique. L'utilisation actuelle d'endoscopes de haute définition rend possible l'évaluation de la surface de la tumeur, permettant de différencier les lésions néoplasiques superficielles (accessibles à un traitement endoluminal endoscopique) des tumeurs invasives. La classification de PARIS selon l'aspect en relief de la lésion adénomateuse superficielle est directement corrélée au risque de dégénérescence. L'analyse des cryptes (classification de KUDO) peut être actuellement déterminée avec les endoscopes de haute résolution avec ou sans coloration virtuelle. La classification de NICE (NBI International Colorectal Endoscopic classification) introduit en plus la notion de *vascular pattern* en étude NBI (Narrow Band Imaging) Olympus (**figure 1**). Les lésions ulcérées (PARIS type 3) et/ou dont la surface est déstructurée (KUDO 5, NICE 3) sont des tumeurs envahissant la sous-muqueuse au-delà de 1000 µm avec un risque d'envahissement ganglionnaire significatif ne permettant pas d'envisager une résection endoscopique.

^a Service de chirurgie viscérale, Département de chirurgie, ^b Unité des tumeurs digestives, Service d'oncologie, ^c Service de radio-oncologie, Département d'oncologie, ^d Service de pathologie clinique, Département de médecine génétique et de laboratoire, ^e Service de radiologie, Département d'imagerie et des sciences de l'information médicale, ^f Service de gastroentérologie et hépatologie, Département des spécialités de médecine, HUG, 1211 Genève 14 nicolas.c.buchs@hcuge.ch | thibaud.koessler@hcuge.ch giulioesare.vitali@hcuge.ch | thomas.zilli@hcuge.ch giacomo.puppa@hcuge.ch | romain.breguet@hcuge.ch philippe.bichard@hcuge.ch | arnaud.roth@hcuge.ch philippe.morel@hcuge.ch | frederic.ris@hcuge.ch

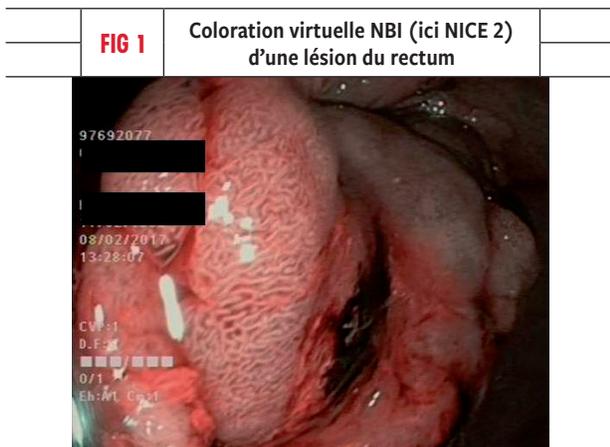
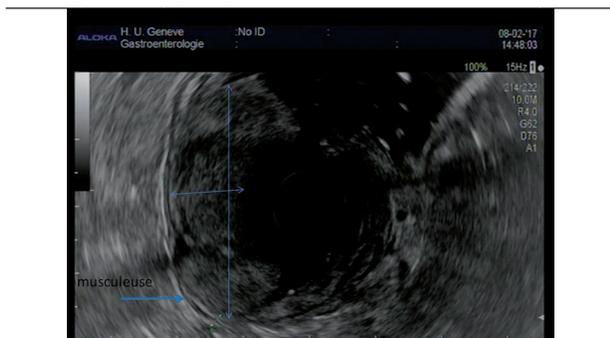


FIG 2	Echoendoscopie rectale du patient de la figure 1
--------------	---

La figure montre une tumeur classée uT1N0 (lésion de 40 x 18 mm, avec la musculuse respectée).



L'utilité de l'échoendoscopie rectale (EER) a été bien évaluée. L'objectif est de préciser l'extension locale de la tumeur «T» et de détecter la présence d'adénopathies «N» péritumorales. On utilise une classification uTN dérivée de la TNM (uT1: muqueuse et sous-muqueuse; uT2: musculuse; uT3: graisse périrectale; uT4: organe de voisinage) (figure 2).

Dans une méta-analyse publiée en 2009,² la sensibilité et la spécificité de l'EER pour la détermination de la profondeur de l'atteinte (T) étaient respectivement de 87,8 et 98,3% pour les T1, 80,5 et 95,6% pour les T2, 96,4 et 90,6% pour les T3, et 95,4 et 98,3% pour les T4. Dans une autre méta-analyse,³ la même équipe a déterminé une sensibilité de 73,2% et une spécificité de 75,8% pour le diagnostic d'adénopathie tumorale (N). En comparaison avec l'IRM, la précision de l'EER est supérieure pour les stades T1, similaire pour les T2 et T3, et inférieure pour les T4 et la détection des adénopathies.⁴ Au final, l'EER requiert une expertise de la part du gastroentérologue pour pouvoir être considérée comme pertinente et fiable dans le staging du cancer rectal (au moins 30 procédures par an).⁵

RÔLE DU RADIOLOGUE

Au-delà du CT-scan thoraco-abdomino-pelvien (exclusion de lésions secondaires), l'IRM du rectum fait dorénavant partie intégrante du staging initial dans la prise en charge d'une suspicion de cancer du rectum.⁶

TABLEAU 1	Classification TNM selon l'IRM du rectum
------------------	---

CRM: marge de résection circonférentielle; TNM: T: invasion de la tumeur; N: présence d'adénopathie suspecte; M: présence de métastases.

Stade T	
T1/T2	Tumeurs limitées à la paroi rectale (impossible en IRM de différencier les T1 des T2, raison pour laquelle on les regroupe)
T3 CRM-	Atteinte du mésorectum mais sans atteinte de la marge circonférentielle de résection (> 5 mm)
T3 CRM+	Atteinte du mésorectum avec atteinte de la marge circonférentielle de résection (par la tumeur ou par les ganglions)
T4	Atteinte des organes adjacents/sphincters/plancher pelvien/péritoine (haut rectum)
Stade N	
N0	Pas de ganglion visible
N1	1 à 3 ganglions visibles
N2	Plus que 3 ganglions visibles

L'interprétation de l'IRM du rectum doit avant tout répondre aux questions des différents cliniciens impliqués dans le traitement de ce cancer afin de définir la meilleure stratégie thérapeutique. Le rôle de l'IRM est donc celui du bilan d'extension locorégionale, définissant un T et un N radiologiques tirés de la classification TNM. Le degré d'envahissement de la paroi rectale, de la graisse périrectale (mésorectum) ou des organes adjacents^{7,8} définit le T radiologique (tableau 1). La détection, le dénombrement et la localisation des ganglions suspects au sein de la graisse périrectale et le long des axes iliaques définissent le N radiologique. La présence d'un envahissement veineux extramural (EMVI) est également un paramètre important à rechercher. L'analyse de l'appareil sphinctérien est essentielle lorsqu'on imagine une préservation du sphincter lors de la chirurgie.⁹ De plus, les marges de résection longitudinale (distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale) et circonférentielle de résection (CRM; distance entre la tumeur et la *fascia recti*) (figure 3) sont également analysées.

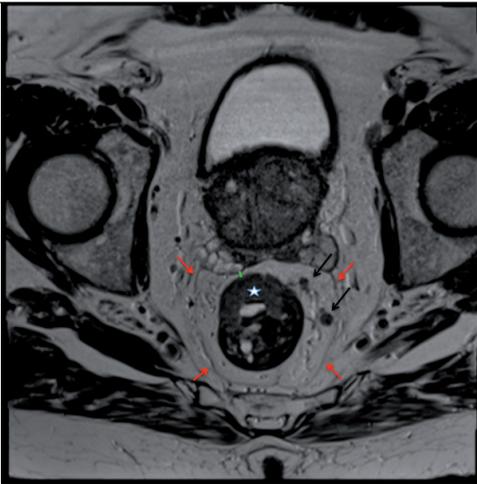
L'importance de l'IRM va au-delà de l'aspect diagnostique. Récemment, ses valeurs prédictive et pronostique ont été clairement démontrées,^{10,11} notamment dans les études princeps MERCURY I et II.^{12,13}

RÔLE DE L'ONCOLOGUE

Durant le traitement néoadjuvant, la chimiothérapie est employée comme radiosensibilisant. Historiquement, la chimiothérapie était à base de 5-fluorouracile (5-FU) intraveineux qui a depuis été remplacé par des comprimés de capécitabine (métabolisé en 5-FU).¹⁴ L'ajout de la chimiothérapie à la radiothérapie a permis une diminution des récives locales de 16,5 à 9,4% et une augmentation des réponses pathologiques complètes (pCR) sans bénéfice pourtant de survies globale ou sans récive. Au niveau chirurgical, l'ajout de la chimiothérapie n'a pas d'impact sur le taux de conservation des sphincters (50,4 vs 48,3%). Par contre, l'ajout de la chimiothérapie se paie d'une plus grande toxicité, avec des toxicités de grades 3 et 4 augmentant de 5,1 à 14,9.¹⁵ Les patients âgés (> 70 ans)

FIG 3 IRM axiale en turbo spin echo T2

Image centrée sur le moyen rectum montrant une lésion tumorale (étoile blanche) envahissant toute l'épaisseur de la paroi et s'étendant au mésorectum avec une marge circonférentielle de résection (trait vert) à moins de 5 mm. Cette dernière est la plus petite distance mesurée entre la *fascia recti* (flèches rouges) et la tumeur. On observe aussi la présence de deux ganglions suspects (flèches noires) au sein du mésorectum. Cette tumeur est donc classée radiologiquement T3 CRM+, N1.



bénéficient de la même manière du traitement néoadjuvant (en termes de taux de résection R0 et de pCR) avec cependant des toxicités grades 3 et 4 augmentées (25,6 vs 15,8%) et plus de stomies permanentes (33,3 vs 22,8%).¹⁶

L'intensification du traitement par l'ajout de l'oxaliplatine dans la chimiothérapie radiosensibilisatrice néoadjuvante n'a pas permis d'augmenter la survie ou de diminuer le taux de récurrences locales.¹⁴ De même, l'ajout d'un antiangiogénique, tel que le bévécizumab, au 5-FU n'a pas permis d'obtenir un taux de pCR plus important.¹⁷ Finalement, les données sur l'induction (chimiothérapie de FOLFOX) avant la chimioradiothérapie ont montré une augmentation de la pCR (33%) dans une petite série sans données sur la récurrence, ni la survie globale à l'heure actuelle.¹⁸ Bien que la réponse pathologique soit associée au pronostic, une méta-analyse a récemment montré que la pCR n'était pas un marqueur de substitut adéquat de la survie globale à 5 ans.¹⁹

L'indication à la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum localisé suit les critères utilisés pour celle des cancers du côlon: stade II à haut risque et stade III. Pourtant, une méta-analyse récente sur 1196 patients (stades II et III) ayant eu une (chimio)-radiothérapie puis une résection R0 (**tableau 2**) n'a montré aucune différence de survie globale et de survie spécifique entre les patients ayant bénéficié d'un traitement adjuvant et ceux observés. Seules les tumeurs du haut rectum (10-15 cm) dégageaient un bénéfice de survie sans récurrence et de récurrence à distance avec un traitement adjuvant.²⁰

Au niveau oncologique, les perspectives futures dans la prise en charge des tumeurs du rectum localisées se dirigent principalement vers une intensification de la chimiothérapie. Cette escalade de traitement a pour but d'obtenir un plus haut taux de pCR. Ces études utilisent soit de la chimiothérapie seule sans radiothérapie, employant des régimes plus intenses

TABLEAU 2 Classification R pour la quantité de tumeur résiduelle

	Description
R0	Résection complète, berges histologiquement saines, pas de tumeur résiduelle laissée après la résection
R1	Résection incomplète, berges histologiquement envahies, tumeur résiduelle microscopiquement laissée après la résection de la tumeur
R2	Résection incomplète, berges envahies ou reliquats tumoraux centimétriques (macroscopiques)

tels que le FOLFOXIRI ou le FOLFOX (5-FU, oxaliplatine: étude PROSPECT), soit une induction par une chimiothérapie suivie de la chimioradiothérapie classique, induction souvent à base de FOLFIRINOX (5-FU, irinotécan et oxaliplatine). Finalement, certains groupes suggèrent d'utiliser la période de repos entre la radiothérapie et la chirurgie pour y effectuer de la chimiothérapie comme dans l'étude RAPIDO.

RÔLE DU RADIO-ONCOLOGUE

Dans la prise en charge du cancer du rectum localement avancé (T3 ou T4, et/ou N+, et surtout lorsque la CRM est menacée), la radiothérapie avec ou sans chimiothérapie concomitante suivie de chirurgie radicale avec TME (exérèse totale du mésorectum) a permis d'améliorer les résultats oncologiques à long terme de cette pathologie, avec notamment la réduction du risque de rechutes locorégionales.

L'axe principal de recherche actuel se caractérise donc par la nécessité d'élaborer des stratégies thérapeutiques capables de garder un taux de rechutes locales bas et de minimiser le risque de toxicité aiguë et tardive et des complications post-opératoires, le tout sans négliger le problème de la maladie à distance. Les progrès technologiques récents ont en effet permis, grâce à l'utilisation de la modulation d'intensité (IMRT), aux techniques d'irradiation rotationnelle et aux traitements guidés par l'imagerie (IGRT), de délivrer des traitements de haute précision, capables de réduire considérablement (par rapport aux techniques anciennes) les séquelles radio-induites.

Le traitement de radiochimiothérapie préopératoire est devenu le standard thérapeutique pour les cancers du rectum de stade II ou plus,²¹ en étant supérieur au traitement postopératoire en termes de contrôle locorégional et de tolérance. Les schémas de radiothérapie courte, délivrés en 5 séances, se sont également établis comme une alternative valable aux schémas combinés.²²

Les résultats de l'étude Stockholm III,²³ récemment publiée, ont démontré qu'un traitement court suivi d'une chirurgie rectale différée (4-8 semaines après la fin de la radiothérapie) représente une alternative valable et aussi moins toxique à une radiothérapie courte avec chirurgie immédiate. Par ailleurs, en créant une fenêtre thérapeutique entre la radiothérapie et la chirurgie, ce schéma pourrait laisser la place à une chimiothérapie néoadjuvante, traitement à considérer chez des patients étant à haut risque de maladie métastatique.^{24,25}

Compte tenu du taux important de stérilisations tumorales observé après radiochimiothérapie, la stratégie de préservation d'organe chez les patients en situation de bonne réponse après traitement néoadjuvant est en train de gagner une place de plus en plus importante dans la prise en charge multidisciplinaire de cette pathologie. Dans une étude de cohorte anglaise,²⁶ une préservation d'organe était possible à 3 ans chez plus de 60% des patients en réponse complète après radiochimiothérapie, faisant simplement l'objet d'une surveillance (*watch and wait*). D'autres séries publiées ont démontré des résultats très encourageants chez des cas sélectionnés en termes de réponse clinique complète et de taux de rechutes locales.²⁷⁻²⁹

Des études prospectives actuellement en cours sont en train d'investiguer l'optimisation de la réponse clinique pour la préservation d'organe: l'étude GRECCAR 12 randomisant avant exérèse locale entre une chimiothérapie par FOLFIRINOX suivie d'une radiochimiothérapie vs radiochimiothérapie standard, et l'étude OPERA investiguant le rôle d'une escalade de dose après radiochimiothérapie standard de 45 Gy par radiothérapie externe (9 Gy) ou par contact-thérapie (90 Gy en 3 fractions).

RÔLE DU CHIRURGIEN

Dès le début des années 80, l'adoption de la TME a été une étape décisive vers de meilleurs résultats oncologiques.³⁰ L'abord pour réaliser cette TME a également évolué passant de la chirurgie ouverte à la chirurgie minimalement invasive, qui a montré d'excellents résultats, tant à court (COLOR II),³¹ qu'à long termes (CLASICC,³² COLOR II³³). Pourtant, deux études randomisées ont remis en question ces données. Les études ACOSOG Z6051³⁴ et ALaCaRT,³⁵ toutes deux publiées en 2015, n'ont pas réussi à démontrer la non-infériorité de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte.

Depuis une quinzaine d'années, la chirurgie robotique a également été développée. Pour le cancer du rectum, le robot semble offrir de bons résultats tant pathologiques qu'oncologiques.³⁶ Un taux de conversion réduit vers la chirurgie ouverte a été reconnu. Cela étant dit, on attend toujours les résultats de l'étude randomisée ROLARR.³⁷ Les données préliminaires ont été présentées à Boston durant l'ASCRS (American Society of Colon and Rectal Surgeons, mai 2015) et n'ont pas montré de différences significatives entre la laparoscopie et la chirurgie robotique.

Plus récemment, le concept de la TaTME (transanal TME: excision totale du mésorectum par voie transanale) commence à s'imposer chez les chirurgiens colorectaux. Le concept étant de travailler à deux équipes (l'une abdominale par laparoscopie et l'autre périnéale par voie transanale), afin de réduire les problèmes techniques inhérents à la laparoscopie (agrafage distal, contrôle des marges, qualité du spécimen, etc.). Clairement, cette technique semble être faite pour les cas les plus difficiles, comme les tumeurs du bas et moyen rectum, chez les hommes obèses, et surtout après radiothérapie. Les données actuelles démontrent un profil extrêmement intéressant en termes de sécurité, de qualité de l'exérèse du mésorectum ou des marges chirurgicales, et de taux de conversion.^{38,39} L'analyse récente de 720 cas du registre international (www.lorech.nhs.uk) a confirmé les données de l'expérience initiale.⁴⁰

Plusieurs études randomisées ont débuté (COLOR III, GRECCAR 11) et devraient apporter rapidement des réponses plus concrètes afin de déterminer le rôle exact de la TaTME dans un arsenal chirurgical de plus en plus spécialisé.

Enfin, il est important de mentionner les progrès en termes de préservation du rectum. Les possibilités de résection locale par voie transanale sont extrêmement intéressantes chez les sujets bien sélectionnés. Nous avons déjà revu les différentes indications pour cette approche.⁴¹

Le traitement des cancers du rectum localement avancés ou récidivants demeure un challenge chirurgical, et nécessite bien souvent une résection très radicale (exentération pelvienne), emportant l'utérus, la vessie, la prostate, le vagin ou le sacrum en fonction des cas. Dans les situations moins avancées (envahissement du plancher pelvien ou de l'appareil sphinctérien), une amputation abdominopérinéale associée ou non à une résection du plancher pelvien peut se discuter, et le rôle de l'IRM est essentiel pour planifier une telle chirurgie.¹³ Les conséquences fonctionnelles sont importantes, mais, si le but atteint est une résection en tissu sain, les chances de survie à 5 ans restent raisonnables (34% pour les cancers du rectum récidivants, réséqués en marge saine).⁴²

En termes de perspectives d'avenir, le développement de la chirurgie minimalement invasive ne fait aucun doute. Quelle soit laparoscopique, robotique ou par orifice naturel (tout comme l'est par exemple la TaTME), la résection du rectum reste une intervention difficile, porteuse de risques importants sur les fonctions défécatoire, urinaire et sexuelle. A moyen terme, l'aide de la réalité augmentée et de la navigation intra-opératoire⁴³ sera certainement une plus-value dans la prise en charge des cas complexes, permettant d'assurer plus de marges de résection saine.

RÔLE DU PATHOLOGUE

Le cancer du rectum est différent de celui du côlon puisqu'il a une origine différente embryologiquement parlant, des aspects différents à l'histologie, une réponse immunitaire distincte, un nombre moyen de ganglions retrouvés à la macroscopie et un pronostic également différents.⁴⁴ Alors que le traitement a évolué ces dernières années, le pathologue a dû s'adapter pour évaluer la qualité de la chirurgie et les effets de la thérapie néoadjuvante.

L'examen des marges de résection se focalise maintenant surtout sur la marge radiaire adventitielle ou circonférentielle (CRM) qui est devenue plus importante que les marges proximale et distale, étant elles-mêmes rarement atteintes. Dans le tiers proximal du rectum (haut rectum), la marge radiaire est postérieure, tandis que dans le tiers moyen et distal du rectum, cette marge devient circonférentielle puisqu'il n'y a plus de péritoine à cet endroit. La marge radiaire est considérée comme négative si la distance la plus proche de la tumeur est supérieure ou égale à 1 mm.⁴⁵

Pour classer le statut de la marge radiaire, on utilise une classification annexe à la TNM: la classification R qui indique

le degré de tumeur résiduelle (tableau 2). L'examen macroscopique de la surface de cette marge permet d'analyser si la résection paraît complète (figures 4A et 5A) ou incomplète.⁴⁶

L'atteinte de la marge peut être associée soit à une tumeur plus invasive que prévue, soit à une résection chirurgicale in-

FIG 4 Représentation schématique du mésorectum et de la tumeur (orange)

A. Mésorectum complet. La tumeur est à distance de la marge radiaire.
B. Mésorectum complet. La tumeur montre une invasion en profondeur arrivant en contact de la marge radiaire (cercle). C. Mésorectum incomplet. La tumeur peu invasive arrive néanmoins en contact de la marge (cercle).

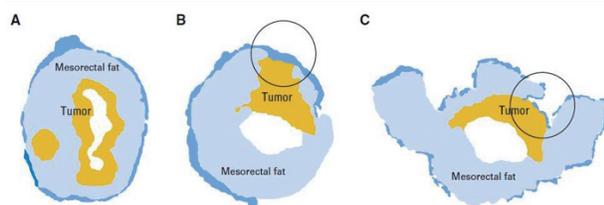
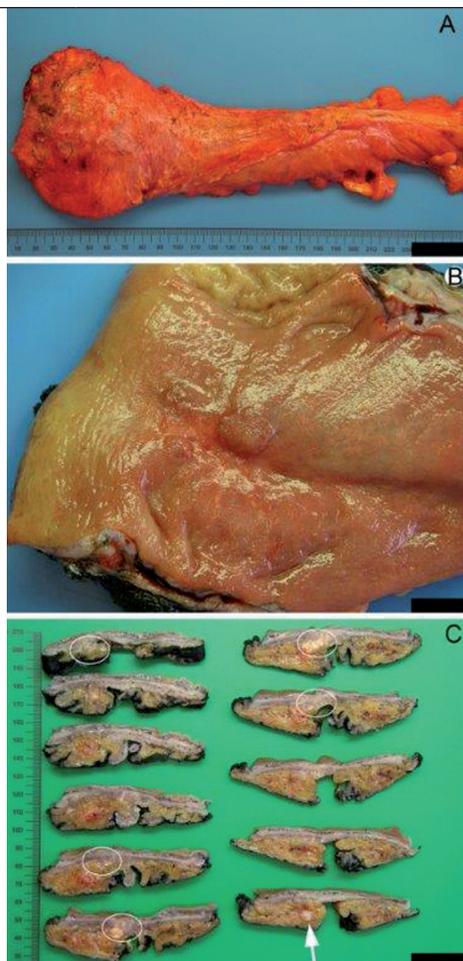


FIG 5 Spécimen postrésection antérieure basse

A. Mésorectum complet, abondant avec une surface lisse et intacte. B. A l'ouverture de la pièce, on retrouve une zone de muqueuse irrégulière, correspondant à la tumeur traitée. C. A la coupe, les zones indurées blanchâtres, suspectes (encadrées) sont prélevées: au minimum 5 blocs. La flèche indique un ganglion qui sera aussi prélevé pour analyse histologique.



complète (figures 4B et 4C respectivement), les deux pouvant s'associer.⁴⁵ Si la tumeur a bien répondu à la thérapie néoadjuvante, elle peut être difficile à retrouver: la zone tumorale apparaît alors comme une rétraction, une zone irrégulière de la muqueuse (figure 5B) ou un ulcère. Il est recommandé d'effectuer au minimum 5 prélèvements du centre de la lésion (figure 5C) ou, s'il n'y a pas évidence de tumeur, de prélever et examiner cette région in toto.⁴⁴

A l'histologie, il s'agit de quantifier la tumeur par rapport à la régression. Les systèmes qui l'évaluent sont assez similaires et les plus utilisés sont ceux de Mandard, Dworak, Ryan et CAP (College of American Pathologists) (tableau 3).⁴⁷

Pour effectuer le staging et appliquer les catégories T, N et M, on tient compte seulement de la tumeur viable et non des signes de régression. On rajoute devant les catégories T, N et M le préfixe «y» qui indique qu'une thérapie néoadjuvante a été administrée.

Le statut de la marge radiaire (CRM), la quantification de la régression tumorale et le stade pathologique après la thérapie

TABLEAU 3		Tumeur Regression Grade (TRG) selon Mandard
TRG	Descriptions histologiques	
TRG 1	Absence de cancer résiduel (régression complète)	
TRG 2	Présence de rares cellules cancéreuses dispersées au sein de la fibrose	
TRG 3	Fibrose prédominante sur le tissu néoplasique résiduel	
TRG 4	Tissu néoplasique résiduel prédominant sur la fibrose	
TRG 5	Absence de régression tumorale	

TABLEAU 4 Bilan préopératoire type

T: invasion de la tumeur; N: présence d'adénopathie suspecte; M: présence de métastase; CRM: marge de résection circonférentielle; EMVI: invasion veineuse extramurale; Hb: hémoglobine.

	Commentaires
Gastroentérologue <ul style="list-style-type: none"> • Coloscopie complète • Echoendoscopie rectale • Tatouage de la lésion 	<ul style="list-style-type: none"> • Exclure une lésion synchrone • Bilan de l'invasion locale (stades T et N) • Surtout si la lésion disparaît après le traitement néoadjuvant, ou après résection endoscopique
Radiologue <ul style="list-style-type: none"> • Scanner thoraco-abdomino-pelvien • ColoCT ou coloscopie virtuelle • Imagerie par résonance magnétique du pelvis 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilan d'extension (stade M) • Exclure une lésion synchrone (si la coloscopie n'est pas réalisable) • Bilan de l'invasion locale (CRM, stades T et N, EMVI), distance de la tumeur par rapport à l'anus • Restaging à 6-8 semaines après la fin du traitement néoadjuvant
Médecin traitant <ul style="list-style-type: none"> • Bilan sanguin: CEA et CA19-9 • Bilan préopératoire: comprenant Hb, préalbumine, albumine, fer, ferritine, électrolytes, vitamines 	<ul style="list-style-type: none"> • Marqueurs tumoraux • Recherche de carences à corriger avant le début du traitement
Chirurgien <ul style="list-style-type: none"> • Rectoscopie rigide (RR) • Discussion étendue sur les options thérapeutiques 	<ul style="list-style-type: none"> • RR par le chirurgien, afin d'évaluer la distance de la tumeur par rapport à la marge anale avant le début du traitement

néoadjuvante sont considérés comme les paramètres prédictifs importants de la survie globale et sans récurrence.⁴⁸ Après la radiothérapie, les ganglions retrouvés ainsi que les ganglions métastatiques sont moins nombreux que lors de résections rectales sans traitement néoadjuvant,⁴⁹ pouvant motiver une deuxième recherche manuelle et/ou à l'aide de fixatifs clarificateurs de la graisse pérviscérale.

La recherche de facteurs prédictifs morphologiques et moléculaires (profil d'expression des gènes) de la réponse au traitement néoadjuvant est un projet important et toujours en cours à l'heure actuelle.

CONCLUSION

La prise en charge du cancer du rectum requiert une équipe multidisciplinaire (**tableau 4**). La complexité de cette prise en charge s'est accrue ces dernières décennies, raison pour laquelle différents spécialistes sont requis afin d'offrir les meilleurs soins possibles à nos patients.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le cancer du rectum relève de la médecine hautement spécialisée et sa prise en charge requiert une approche multidisciplinaire
- Un bilan préopératoire rigoureux (**tableau 4**) est nécessaire afin de déterminer la meilleure prise en charge adaptée individuellement au patient
- Un traitement néoadjuvant est souvent nécessaire
- Un examen anatomopathologique méticuleux est nécessaire pour fournir les facteurs morphologiques ainsi que le stade, les deux ayant un impact majeur sur l'évolution de la maladie
- Des développements notables sont constatés en chirurgie, en radiothérapie et en chimiothérapie, permettant d'améliorer les résultats à court et long termes

1 Zia Janjua A, et al. "Rectal Cancer", in *Colorectal Surgery*, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2013; p. 69-81.

2 Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, et al. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16:254-65.

3 Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1255-65.

4 Fernández-Esparrach G, Ayuso-Colella JR, Sendino O, et al. EUS and magnetic resonance imaging in the staging of rectal cancer: a prospective and comparative study. *Gastrointest Endosc* 2011;74:347-54.

5 Marusch F, Ptak H, Sahn M, et al. Endorectal ultrasound in rectal carcinoma-do the literature results really correspond to the realities of routine clinical care? *Endoscopy* 2011;43:425-31.

6 Burton S, Brown G, Daniels IR, et al. MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: the way to eliminate positive circumferential margins? *Br J Cancer* 2006;94:351-7.

7 van de Velde CJ, Boelens PG, Borras JM, et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer* 2014;50:1.e1-34.

8 Tudyka V, Blomqvist L, Beets-Tan RG, et al. EURECCA consensus conference highlights about colon & rectal cancer multidisciplinary management: the radiology experts review. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:469-75.

9 Shihab OC, Moran BJ, Heald RJ, et al. MRI staging of low rectal cancer. *Eur Radiol* 2009;19:643-50.

10 Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg* 2011;253:711-9.

11 Chand M, Evans J, Swift RI, et al. The prognostic significance of postchemoradiotherapy high-resolution MRI and histopathology detected extramural venous invasion in rectal cancer. *Ann Surg* 2015;261:473-9.

12 * MERCURY Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study. *Radiology* 2007;243:132-9.

13 Battersby NJ, How P, Moran B, et al. Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model: the MERCURY II study. *Ann Surg* 2016;263:751-60.

14 Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, et al. Neoadjuvant 5-FU or capecitabine plus radiation with or without oxaliplatin in rectal cancer patients: a phase III randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2015;107.

15 * De Caluwé L, Van Nieuwenhove Y, Ceelen WP. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(2):CD006041.

16 François E, Azria D, Gourgou-Bourgade S, et al. Results in the elderly with locally advanced rectal cancer from the ACCOR12/PRODIGE 2 phase III trial: tolerance and efficacy. *Radiother Oncol* 2014;110:144-9.

17 Salazar R, Capdevila J, Laquente B, et al. A randomized phase II study of capecitabine-based chemoradiation with or without bevacizumab in resectable locally advanced rectal cancer: clinical and biological features. *BMC Cancer* 2015;15:60.

18 Perez K, Safran H, Sikov W, et al. Complete neoadjuvant treatment for rectal cancer: the Brown university oncology group CONTRE study. *Am J Clin Oncol* 2017;40:283-7.

19 Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, et al. Pathologic complete response and disease-free survival are not surrogate endpoints for 5-year survival in rectal

cancer: an analysis of 22 randomized trials. *J Gastrointest Oncol* 2017;8:39-48.

20 * Breugom AJ, Swets M, Bosset JF, et al. Adjuvant chemotherapy after preoperative (chemo)radiotherapy and surgery for patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 2015;16:200-7.

21 Sauer R, Liersch T, Merkel S, 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* 2012;30:1926-33.

22 * Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638-46.

23 Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2017;18:336-46.

24 Bujko K, Glimelius B, Valentini V, et al. Postoperative chemotherapy in patients with rectal cancer receiving preoperative radio(chemo)therapy: a meta-analysis of randomized trials comparing surgery +/- a fluoropyrimidine and surgery + a fluoropyrimidine +/- oxaliplatin. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:713-23.

25 Nilsson PJ, van Etten B, Hospers GA, et al. Short-course radiotherapy followed by neo-adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer—the RAPIDO trial. *BMC Cancer* 2013;13:279.

26 Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the ONCORE project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncol* 2016;17:174-83.

27 Gerard JP, Chapet O, Nemoz C, et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative

radiotherapy: the Lyon R96-02 randomized trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2404-9.

28 Gerard JP, Frin AC, Doyen J, et al. Organ preservation in rectal adenocarcinoma (T1) T2-T3 Nx M0. Historical overview of the Lyon sud – nice experience using contact x-ray brachytherapy and external beam radiotherapy for 120 patients. *Acta Oncol* 2015;54:545-51.

29 Habr-Gama A, Perez RO, Sao Juliao GP, et al. Nonoperative approaches to rectal cancer: a critical evaluation. *Semin Radiat Oncol* 2011;21:234-9.

30 van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, 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* 2011;12:575-82.

31 * van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:210-8.

32 Green BL, Marshall HC, Collinson F, et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg* 2013;100:75-82.

33 Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 2015;372:1324-32.

34 Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection of stage II or III rectal cancer on pathologic outcomes: the ACOSOG Z6051 randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:1346-55.

35 Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW, et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathologic outcomes in rectal cancer: the ALaCaRT randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:1356-63.

36 Buchs NC. Robotic technology: optimizing the outcomes in rectal cancer? *World J Clin Oncol* 2015;6:22-4.

37 Collinson FJ, Jayne DG, Pigazzi A,

- et al. An international, multicentre, prospective, randomised, controlled, unblinded, parallel-group trial of robotic-assisted versus standard laparoscopic surgery for the curative treatment of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2012;27:233-41.
- 38 * Penna M, Buchs NC, Bloemendaal AL, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: the journey towards a new technique and its current status. *Expert Rev Anticancer Ther* 2016;epub ahead of print.
- 39 Buchs NC, Nicholson GA, Ris F, et al. Transanal total mesorectal excision: a valid option for rectal cancer? *World J Gastroenterol* 2015;21:11700-8.
- 40 Penna M, Hompes R, Arnold S, et al. Transanal total mesorectal excision: international registry results of the first 720 cases. *Ann Surg* 2016;epub ahead of print.
- 41 Ris F, Buchs NC, Hompes R, et al. Prise en charge des tumeurs précoces du rectum. *Rev Med Suisse* 2013;9:1294-8.
- 42 Suzuki K, Dozois RR, Devine RM, et al. Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39:730-6.
- 43 Buchs NC, Hompes R. Stereotactic navigation and augmented reality for transanal total mesorectal excision? *Colorectal Dis* 2015;17:825-7.
- 44 Puppa G. TNM staging system of colorectal carcinoma: surgical pathology of the seventh edition. *Diagn Histopathol* 2011;17:243-2.
- 45 * Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008;26:303-12.
- 46 Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002;20:1729-34.
- 47 Zlobec I. Assessing downgrading of locally advanced rectal cancer after chemo-radiotherapy. *Eur J Cancer* 2011;47:1125-6.
- 48 Nagtegaal ID, van Krieken JH. The multidisciplinary treatment of rectal cancer: pathology. *Ann Oncol* 2007;18(Suppl.9):ix122-6.
- 49 Marks JH, Valsdottir EB, Rather AA, et al. Fewer than 12 lymph nodes can be expected in a surgical specimen after high-dose chemoradiation therapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2010;53:1023-9.

* à lire

** à lire absolument