

Bilan standard

- Toucher rectal (avant traitement et par un chirurgien)
- TDM thoraco-abdomino pelvien
- IRM pelvien en cas de grosse lésion (option)
- échographie abdominale, Radiographie pulmonaire ACE
- Echo-endoscopie rectale au moins si petite lésion

Classification

- bas rectum : 0 à 5 cm de la marge anale ou à 2 cm ou moins du bord supérieur du sphincter,
- moyen rectum : >5 à 10 cm de la marge anale ou de >2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter,
- haut rectum : >10 à 15 cm de la marge anale ou à plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter,
- jonction rectum-sigmoïde >15 cm ou au dessus du corps de la 3ème vertèbre sacrée.

Classification cTNM

La classification actuellement en vigueur est celle de l'UICC (TNM 7ème édition 2009).

Les ganglions régionaux du rectum sont :

- ganglion rectal (hémorroïdal) supérieur – moyen et inférieur,
- ganglion iliaque interne (hypogastrique) (qui est en continuité avec le ganglion de l'artère rectale moyenne),
- ganglion du mésorectum (synonyme de ganglion rectal),
- ganglion sacré latéral – présacré et promontoire (gerota),
- ganglion mésentérique inférieur (discutable car très à distance du rectum et jamais inclus dans les champs d'irradiation),

Les métastases ganglionnaires autres que celles listées ci-dessus sont classées comme métastases à distance (*mésentérique inférieure, ganglion obturateur ou iliaque externe*).

Tumeurs

TX Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis1 Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria

T1 Tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 Tumeur envahissant la musculature

T3 Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-rectaux non péritonisés

T4 Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral

-T4a Tumeur perforant le péritoine viscéral

- T4b Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures 2-3. Tis inclut les cas de cellules cancéreuses localisées dans la membrane basale glandulaire (intraépithéliales) ou dans la lamina propria (intra-muqueuses) sans extension à travers la musculature muqueuse à la sous-muqueuse.

L'invasion directe du T4b comprend l'invasion des autres segments du colorectum par la voie de la séreuse, prouvée par l'examen microscopique ou comprend, pour les tumeurs survenant sur une localisation rétro ou sous-péritonéale, l'invasion directe des autres organes ou structures du fait de l'extension au-delà de la musculature.

Une tumeur qui est adhérente macroscopiquement à d'autres organes ou structures est classée cT4b. Toutefois, si microscopiquement aucune tumeur n'est présente dans la zone d'adhésion elle sera classée pT1-3, en fonction de la profondeur de l'invasion pariétale.

Ganglions

NX Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales

N0 Pas de métastase ganglionnaire régionale

N1 Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux

- N1a Métastases dans 1 ganglion lymphatique régional

- N1b Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux

- N1c Nodule(s) tumoral, satellite(s)* dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non-péritonisés péri-coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale

N2 Métastase dans ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux

- N2a Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux

- N2b Métastase dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux. Notes

*Des nodules tumoraux (satellites), macroscopiques ou microscopiques, situés dans le tissu adipeux péri-colique ou péri-rectal de la zone de drainage lymphatique de la tumeur primitive sans signe histologique de tissu lymphatique résiduel dans le nodule peuvent correspondre à une extension tumorale discontinue, une invasion veineuse avec extension extravasculaire (V1/2) ou un ganglion lymphatique totalement tumoral (N1/2). Si de tels nodules sont observés avec des tumeurs qui auraient été classées T1 ou T2, alors la classification T reste inchangée et le nodule est enregistré N1c. Si le nodule est considéré par le pathologiste comme un ganglion lymphatique totalement détruit par le processus tumoral (généralement de contour régulier), il doit être enregistré comme un ganglion lymphatique positif et non comme un nodule satellite, et chacun d'entre eux devra être compté séparément pour établir la classification pN finale.

Métastases

M0 pas de métastase

M1 présence de métastase(s) à distance

- M1a Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional)

- M1b Métastases dans plusieurs organes ou péritonéales. Les catégories pT et pN correspondent aux catégories T et N.

L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. Si ce nombre n'est pas atteint, la pièce doit être réexaminée par l'anatomo-pathologiste.

Classification usTNM

Même classification TNM avec appréciation à l'écho-endoscopie (us)

Classification histologique sur pièce opératoire

Grade de régression après traitement préopératoire : Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy

O. Dworak¹ Int J Colorect Dis (1997) 12: 19–23

Technique de préparation de la pièce opératoire

Fresh specimens were transported unopened to the Department of Pathology. After opening of the rectal specimen the tumorous or fibrotic area was identified and described macroscopically. Surgical specimens were fixed in 4% formaldehyde overnight. According to the macroscopical features different techniques for sampling of tumor tissue were applied:

- a) Macroscopically no visible tumor: the whole suspect (mostly fibrotic) area was sliced (5–8 mm thick slices) and embedded.
- b) Macroscopically obvious tumor: a minimum of 4 paraffin blocks was processed and an additional large area block was embedded.

Step section technique (three levels of the block) was used if no tumor was found on the first paraffin slide or for accurate staging (measuring of depth of invasion). For the determination of residual tumor, tissue samples were taken from the lateral (circumferential) surface of the specimen and also from the proximal and distal resection margins.

Lymph nodes were dissected and embedded according to the UICC lymph node groups and step sections were routinely performed.

Réponse histologique

Elle s'évalue de façon semi- quantitative en appréciant le pourcentage de cellules viables et le pourcentage de territoires fibreux ou colloïdes résultant de la destruction de la tumeur

Elles fournissent un bon témoin de radiosensibilité et chimio sensibilité de la tumeur. Il est recommandé de prélever au minimum 5 blocs au niveau du site tumoral et pour les tumeurs mesurant moins de 3 cm, ou en cas d'absence de tumeur résiduelle, d'inclure la totalité de la lésion ou de la cicatrice.

Une réponse histologique complète sur la tumeur primitive sera définie par l'absence de cellules tumorales viables. Elle est associée à un très bon pronostic (Maas M, 2010).

Le score de DWORAK modifié utilisé comprenait 4 grades dont les deux grades les plus reproductibles : grade 4 : aucune cellule viable décelable ; grade 3 : quelques rares cellules viables décelables (pouvant siéger dans le mésorectum : ypT3 ou la paroi rectale : ypT1 ou 2) (Dworak O, 1997).

Les classifications actuelles ne prennent pas en considération les phénomènes de régression pouvant concerner des ganglions initialement métastatiques qui peuvent présenter des

régressions partielles ou totales (stérilisation). Ceci pourrait refléter l'impact des traitements d'induction mais reste à valider.

Des réponses particulières au traitement d'induction : flaques de mucine contenant des cellules adénocarcinomeuses ou acellulaires. Ce type de réponse est observé dans environ 30 % des adénocarcinomes du rectum après traitement néoadjuvant. Selon le collège des pathologistes américains une réponse colloïde acellulaire devrait être considérée comme une réponse histologique complète; cette réponse colloïde peut s'objectiver dans les ganglions lymphatiques

Infiltration du méso rectum

Mieux évaluée par IRM pelvienne pour les tumeurs T3/T4 au scanner

Evalue la distance Tumeur/Fascia Recti
< 1mm de marge, risque de récurrence > 30%
1-2 mm de marge, risque de récurrence 15%
Evalue bien l'atteinte sphinctérienne

Résection

Préférer la voie laparoscopique

Résécabilité en pré-opératoire

Une tumeur est considérée comme non résécable cliniquement ou à risque de résection R1 si elle est fixée à un organe ou une structure de voisinage au toucher rectal et radiologiquement si la marge circonférentielle est < 1 mm en IRM.

La non résécabilité de type R1 (résidu microscopique probable) ou R2 (résidu macroscopique probable) est temporaire ou définitive en fonction de la réponse au traitement néoadjuvant et du chirurgien.

Il est important de mesurer le degré de la réponse clinique. L'IRM est en cours d'évaluation pour l'évaluation de cette réponse tumorale (essai GRECCAR4).

Résécabilité en per-opératoire

L'exploration peut mettre en évidence une extension imprévue aux organes de voisinage interdisant la résection de la tumeur. Si le patient n'a pas eu de traitement préopératoire, il est conseillé d'interrompre le traitement chirurgical en vue d'un traitement néo- adjuvant, éventuellement sous couvert d'une colostomie.

En cas d'extension sacrée ou vasculaire, chez un patient ayant bénéficié d'un traitement préopératoire, il est parfois réalisé une exérèse de type R1 (reliquat microscopique), voire R2 (reliquat macroscopique) Il est important de repérer par **des clips métalliques** la zone d'exérèse incomplète.

En cas de tumeur volumineuse, et/ou développée vers les uretères, la vessie et/ou la prostate chez l'homme, l'utérus et/ou le vagin chez la femme, les conditions doivent être réunies pour qu'un **geste d'exérèse élargie à visée curative** (exérèse monobloc) puisse être réalisé. Ces conditions comprennent une information au patient, la préparation de l'équipe chirurgicale à ce type de geste, le repérage d'un site de stomie urinaire et digestive éventuelle.

Indications des types d'exérèse

- **Cancer du haut rectum** : exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion, anastomose colo-rectale mécanique a priori non protégée.
- **Cancer du moyen rectum** : exérèse complète du mésorectum, anastomose colo-rectale basse ou colo-anale protégée. L'adjonction d'un réservoir colique en J de 5 à 6 cm de longueur est recommandée (*niveau de la recommandation : grade A*) lorsque la résection ne préserve pas au moins 3 cm de moignon rectal au-dessus du plan des releveurs. Si la confection d'un réservoir est impossible, une coloplastie sus-anastomotique ou une anastomose latéro-terminale pourront être réalisées.
- **Cancer du bas rectum** : exérèse complète du rectum et du mésorectum. Si une marge distale macroscopique de 1 cm au moins (*niveau de la recommandation : grade B*) est obtenue d'emblée ou après dissection inter-sphinctérienne (centres expérimentés) : anastomose colo- anale protégée avec réservoir colique (*niveau de la recommandation : grade B*). Si la marge distale est inférieure à 1 cm, notamment si la tumeur envahit le muscle strié (sphincter ou releveur) ou en cas de raison particulière (incontinence préopératoire ancienne) : amputation abdomino-périnéale.(référence).

Exérèse locale par voie trans-anale

Tumeurs T1N0 bien différenciées de moins de 3 cm de diamètre

Voie endorectale

Tumeur très superficielle classée uT1m ou uT1sm1 (Tung SY, 2003) après exploration par minisonde d'échoendoscopie, si elle est uN0, bien différenciée et si l'exérèse est possible en un bloc non fragmenté. Elle devra être adressée épinglée et orientée au laboratoire d'anatomo-pathologie. **Les lésions uT1sm3 sont traitées comme des T2. Les uT1sm2 sont traités, en fonction du terrain et du contexte, comme des sm1 ou sm3.** Comme l'exérèse locale chirurgicale, la mucosectomie ne permet pas l'étude histologique des ganglions.

Technique du parachute ou du lambeau tracteur

Ecarteur de PARKS ou Lonestar ou par voie endoscopique vidéo assistée est à préférer aux techniques de destruction tumorale (électrocoagulation ou laser). Elle permet un examen histologique de la lésion en totalité, indispensable pour s'assurer du caractère adapté du traitement. L'exérèse doit comporter toute l'épaisseur de la paroi rectale en regard de la tumeur, avec une marge de sécurité périphérique si possible de 1 cm. Ces techniques sont réalisées de façon relativement rare par des chirurgiens entraînés

Généralités

La radiosensibilité est dépendante de la dose de radiothérapie et de l'association à une chimiothérapie concomitante.

La RT préopératoire est préférée à la radiothérapie postopératoire en raison d'une meilleure observance, d'une plus faible toxicité et d'une plus grande efficacité sur le contrôle local (Sauer R, 2004).

La radiothérapie préopératoire diminue de moitié la fréquence des récurrences locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum (Kapiteijn E, 2001).

L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire a été démontrée par deux essais multicentriques de phase III (**Gérard JP, 2006 ; Bosset JF, 2006**). L'association d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie longue augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récurrence locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8 % vs 16 %), au prix d'une augmentation non significative de la toxicité immédiate. L'association d'une irradiation et d'une chimiothérapie concomitante est donc recommandée.

L'essai allemand **CAO/ARO** (Sauer R, 2004) a démontré en 2004 que la **radio chimiothérapie préopératoire était plus efficace que la radio chimiothérapie postopératoire**. L'essai CRO7 (Sebag-Montefiore D, 2009) qui montre que le **schéma court 25 Gy/5 fractions (25/5) en préopératoire est plus efficace qu'une radio chimiothérapie postopératoire** de nécessité en cas de marge envahie et réduit le taux de rechute locale, même pour les tumeurs T2 et celles du haut rectum.

Efficacité sur la survie globale

La radiothérapie est efficace sur le contrôle local mais n'influence pas la survie. Les seuls gains de survie avaient été observés à partir d'études où le taux de récurrence locale était prohibitif (O'Connell MJ, 1994 ; Folkesson J, 2005). Depuis l'amélioration de l'exérèse chirurgicale et la diminution du taux de récurrence locale au voisinage de 8 %, aucun essai effectué au cours de ces six dernières années n'a montré une amélioration de la survie liée au traitement néo adjuvant.

Tolérance de la radiothérapie ou de la radio chimiothérapie

La radiothérapie a un **impact négatif sur la fonction sexuelle** et digestive (Stephens RJ, 2010), le risque d'impuissance, de dyspareunie et d'**incontinence anale** étant plus élevé en cas de radiothérapie associée à la chirurgie. Ce risque de toxicité accrue est cependant modéré si l'on utilise de petits champs d'irradiation (Marsh P, 1994) ne dépassant pas vers le haut l'interligne S2-S3 (Nijkamp J, 2011). Dans l'essai hollandais les récurrences au dessus de S3 sont exceptionnelles

Conservation sphinctérienne après radio-chimiothérapie

La radiothérapie préopératoire n'a pas encore démontré la possibilité d'augmenter la conservation sphinctérienne, mais le manque de standardisation de la chirurgie est un défaut dans ces études. L'essai Lyon R96-02 sur une courte série de 88 patients avec un recul de 10 ans montre qu'une **escalade de dose par une radiothérapie de contact augmente la conservation sphinctérienne** et la conservation du rectum pour les cancers T2-T3a du bas rectum (Gerard JP, 2004).

Types de radiothérapie

- utilisation de photons de très haute énergie (>6 Mv),
- avec 3 ou 4 faisceaux, en décubitus ventral (ou dorsal),
- technique de RT conformationnelle après acquisition d'images par scanner et/ou IRM avec protection adaptée des organes critiques (anses intestinales, vessie, canal anal, os sacré et bassin). La RCMI (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) n'a pas démontré de bénéfice avéré.
- Radiothérapie de contact endocavitaire (50 Kv) dont le service médical rendu est reconnu par la HAS (2008) pour les lésions T1-2-3. Cette radiothérapie de contact peut être utilisée seule pour les lésions T1N0 bien différenciées, elle est toujours associée à la radiochimiothérapie en cas de lésion T2-3.
- Une étude suggère que la radiothérapie endocavitaire associée à la radiochimiothérapie augmente les réponses cliniques complètes et augmente significativement (70 % vs 40 %) le taux de conservation sphinctérienne et permet parfois de conserver le rectum soit après exérèse locale soit dans le cadre d'une simple surveillance minutieuse après réponse clinique complète (Gerard JP, 2004).
- La curiethérapie à l'Iridium, soit interstitielle soit endocavitaire, peut être utilisée après exérèse locale ou radiothérapie externe, voire en préopératoire (Vuong T, 2007).

Indications à la radiothérapie ou à la radiochimiothérapie pré-opératoire

Cancers du haut rectum

Essai Hollandais, Cancers de stade I à III. L'analyse rétrospective de ces sous-groupes a suggéré l'inutilité de la radiothérapie pour les tumeurs du haut rectum (Kapiteijn E, 2001).

L'essai CR07 montre une diminution significative des rechutes locales pour les cancers du haut rectum après radiothérapie préopératoire (25/5) (Sebag-Montefiore D, 2009). La radiochimiothérapie est recommandée en cas de tumeur non résécable du haut rectum. La radiochimiothérapie peut rendre résécables des tumeurs initialement non résécables (Braendengen M, 2008) (*niveau de la recommandation : grade B*).

Une radiochimiothérapie pré-opératoire est recommandée pour les cancers T3-T4 du moyen et bas rectum

Choix du type de radiothérapie ou de radiochimiothérapie pré-opératoire

STAR 01 (Italie) qui inclut des lésions T3-4 M0 (Aschele C, 2011) Oxaliplatine + 5-FU concomitant à la radiothérapie (50,4 Gy) augmente la toxicité immédiate (diarrhée grade 3 : 24 %), ne modifie pas le taux de ypCR sur la pièce opératoire (16 %).

L'oxaliplatine ne doit pas être associée de façon concomitante à la radiothérapie (niveau de la recommandation : grade A).

L'essai ACCORD 12 (Gérard JP, 2010) incluant des tumeurs de stade identique et modifiant deux paramètres (oxaliplatine et dose de radiothérapie), suggère que **c'est l'escalade de dose (50Gy /25 fractions vs 45 Gy/25 fractions) qui augmente le taux de réponse sur la pièce opératoires (ypCR : 19 % vs 13 %) sans morbidité ni toxicité accrues à 3 ans** (Gérard JP, 2011 abstract). L'utilisation de la capécitabine à la place du 5-FU ne modifie ni la tolérance ni l'efficacité et la **capécitabine a été montrée non inférieure au 5-FU continu** en association avec une radiothérapie de 50,4 Gy (Hofheinz R, 2011 abstract).

L'essai NSABP R04 sur 1 608 patients conclut également à l'inefficacité et à la toxicité (diarrhée G3-4) de l'oxaliplatine associée au 5-FU et à l'équivalence de la capécitabine et du 5FU (Roh MS, 2011, abstract).

L'essai allemand CAO/ARO/AIO 4 montre cependant un effet de l'oxaliplatine sur le taux de ypCR sans toxicité accrue (Roedel C, 2011, abstract).

Essai PETAC 6 – essai négatif

Le choix entre radiochimiothérapie longue (type CAP 45 ou 50) ou radiothérapie courte 25/5 n'est pas tranché de façon nette.

L'essai polonais de Bujko en 2004 ne montrait pas de différence mais rapportait un taux inhabituel de récurrence locale de 16 % avec la radiochimiothérapie longue.

L'essai australien qui a inclus seulement 326 patients (Ngan S, 2010, abstract) ne montre pas de différence en terme de tolérance immédiate et un taux de rechute locale à 3 ans de 7,5 % avec

25/5 et 4,4 % avec radiochimiothérapie (50,4 Gy /25 fr) et 5-FU.

Avec de petits volumes irradiés le protocole court 25/5 présente une tolérance acceptable à court terme. Après 75 ans, l'essai hollandais ne montre pas de bénéfice du schéma court 25/5 en termes de survie sans événement (Rutten H, 2008).

Références

Le schéma 5FU-acide folinique associé à 45 Gy en 25 fractions était le schéma classique (*niveau de recommandation : grade A*).

Options

Le schéma de traitement alternatif est le protocole « CAP 50 » (*niveau de recommandation : accord d'experts*) :

50 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines (2 Gy par fraction),

Dans un petit volume irradié ne dépassant que rarement vers le haut la jonction S2/S3 et épargnant le canal anal pour les lésions du rectum moyen, avec réduction des volumes après 44 Gy.

Pour ce schéma, la chimiothérapie concomitante utilise la capécitabine per os (1600 mg/m² réparties en 2 doses matin et soir de 800 mg/m² uniquement les jours de séances de radiothérapie) et le délai de la résection chirurgicale est de 5 à 7 semaines après la fin de la RT.

D'autres options peuvent être discutées en RCP :

- 5FU continu,
- dose par fraction de 1,8 Gy (au lieu de 2 Gy) avec des doses totales de 45 à 54 Gy,
- CAP50 avec une dose de capécitabine de 825 mg/m².
- Le délai de la chirurgie après RCT peut être allongé à 8 semaines.
- Radiothérapie préopératoire seule en cas de contre-indication à la chimiothérapie notamment chez les patients âgés et fragiles.

Radiochimiothérapie postopératoire (à base de 5FU continu ou de capécitabine) en cas de chirurgie sans traitement préopératoire et de tumeur de stade III. La technique d'irradiation est voisine de celle en préopératoire. Elle englobe largement l'anastomose en cas de résection antérieure et la cicatrice périnéale en cas d'AAP.

Chimiothérapie (CT) adjuvante

Le risque de récurrence métastatique EST de l'ordre de 32 à 38 %. Contrairement au cancer du côlon, il n'existe pas actuellement de preuve irréfutable de l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum

Les données des « essais historiques », les méta-analyses des essais de chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum et surtout l'étude QUASAR (QUASAR Collaborative Group, 2007) suggèrent qu'une chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidines (par voie intraveineuse ou per os), **diminue le risque de récurrence métastatique** et améliore la survie après chirurgie à visée curative d'un cancer du rectum de stade II ou III, y compris après RT préopératoire. Ce bénéfice semble similaire à ce qui est observé dans le cancer du côlon.

L'étude 22921 de l'EORTC n'a pas montré d'amélioration de la survie globale pour les patients recevant 4 cures de chimiothérapie adjuvante par 5FU et AF, mais 43 % des patients ont reçu la totalité de la chimiothérapie prévue par le protocole et 28 % des patients n'ont jamais débuté la chimiothérapie adjuvante (Bosset JF, 2006).

Les tumeurs du haut rectum (siégeant au-dessus de la ligne de réflexion du péritoine) ont un risque de rechute locale faible, et ont un pronostic assimilable à celui du cancer du côlon.

Aucun essai publié n'a évalué l'intérêt sur la survie sans rechute de l'oxaliplatine associée à une fluoropyrimidine en situation adjuvante dans le cancer du rectum. L'essai CAO/ARO/AIO 04 (Rodel C, 2011, abstract) qui évalue cette association est en cours.

Références

Pas de référence. Dans tous les cas, le dossier d'un patient ayant eu l'exérèse d'un cancer du rectum doit être présenté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en pré puis en postopératoire.

Options

Pour cancer du rectum sus-péritonéal (haut rectum) : mêmes indications que le cancer du côlon (*niveau de la recommandation : avis d'experts*).

Pour les cancers du moyen et du bas rectum : discussion en RCP d'une chimiothérapie adjuvante ou d'une simple surveillance pour tout stade II ou stade III en fonction des facteurs de risque (stade ypTNM, nombre de ganglions analysés, rapport nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions analysés, différenciation tumorale, marge circonférentielle, état du mésorectum, embolies vasculaires et envahissement péri-nerveux).

En cas d'absence de ganglion envahi, on ne sait pas si une chimiothérapie adjuvante est utile aux patients. Dans ce cas on peut discuter et proposer une chimiothérapie par fluoropyrimidines (capécitabine, UFT ou LV5FU2 simplifié) (*niveau de la recommandation : avis d'experts*) pour éviter la neurotoxicité des sels de platine. La réponse tumorale souvent importante voire complète (yp T0 N0) après chimio/radiothérapie entraîne une incertitude supplémentaire dans le processus de décision. Le très bon pronostic (SSR 3 ans de 90 %) associé à une pièce opératoire stérilisée incite à ne pas faire de chimiothérapie adjuvante dans un tel cas (Gérard JP, 2011, abstract). Celle-ci est également discutable chez les patients yp T1 T2 N0 malgré l'analyse en sous-groupe de l'essai EORTC22921 (Collette L, 2007).

Pré-opératoire

Tumeurs T1, N0, M0

La résection du rectum avec conservation sphinctérienne réalisée selon les modalités décrites précédemment est le traitement standard (*niveau de recommandation : grade B*).

Options :

- Amputation abdomino-périnéale : elle doit être exceptionnelle.
- Exérèse locale chirurgicale : les lésions T1N0 (EER) siégeant de préférence sur les faces latérales ou postérieures du tiers inférieur ou moyen du rectum, de moins de 3 cm de diamètre, histologiquement bien ou moyennement différenciées, peuvent faire l'objet d'une exérèse locale par voie trans-anales. Il serait souhaitable de réserver ce type de résection aux tumeurs classées uT1m ou uT1sm1 voire uT1sm2 sélectionnées après exploration par minisonde d'échoendoscopie. En cas d'exérèse incomplète (marge < 1 mm) ou d'extension tumorale en profondeur supérieure à celle attendue (pT1sm3 à pT3), la résection du rectum est nécessaire selon les modalités précédentes, sans délai (*niveau de la recommandation : grade B*). En cas de risque opératoire élevé notamment chez des personnes âgées et fragiles (ou refus d'amputation abdomino-périnéale) une radiothérapie post-exérèse locale peut être discutée (RT externe + /- chimiothérapie concomitante +/- RT contact).
- Radiothérapie de contact (+/- RT externe) si T1 sm3 chez des patients pour lesquels une chirurgie de résection n'est pas retenue (Gérard JP, 2003).

Tumeurs T2, N0, M0

Références

La résection du rectum réalisée selon les modalités décrites précédemment est le traitement standard. En cas de classement pTNM > pT2 ou pN+, traitement postopératoire cf. ci-dessous.

Options

- L'amputation abdomino-périnéale doit être exceptionnelle.
- Si la lésion T2 est située sur le rectum distal et antérieur, une RT-CT peut être proposé en préopératoire (cf. essai ACCORD 12). Après une RT-CT préopératoire, une évaluation clinique minutieuse avec toucher rectal et rectoscopie rigide permet d'évaluer la réponse tumorale. Une réponse clinique complète (pas de tumeur visible, paroi rectale souple, cf ACCORD12) peut inciter le chirurgien à réaliser un geste plus conservateur (*accord d'expert*).
- Si la lésion T2 est formellement N1 une RT-CT est recommandée (*accord d'expert*).

Tumeurs T3 ou Tumeurs T4 jugées résécables

Moyen et bas rectum : chirurgie avec exérèse complète du mésorectum précédée d'une radiochimiothérapie qui était classiquement de type 5FU-Acide folinique et 45 Gy (*niveau de la recommandation : grade A*), ou CAP 50 (*niveau de la recommandation : accord d'experts*).

Haut rectum (tumeur inaccessible au TR) : chirurgie avec exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Radiochimiothérapie néoadjuvante recommandée si T4 (*niveau de la recommandation : grade B*).

Le traitement postopératoire dépend de l'analyse de la pièce opératoire et du traitement reçu en préopératoire.

Options

- **Moyen rectum** : en cas d'envahissement limité du mésorectum, avec marge circonférentielle avec le *fascia recti* > 1mm en IRM, peuvent faire discuter la radiothérapie seule.
La chirurgie seule avec exérèse totale du mésorectum est du domaine de la recherche clinique (cf plus bas GRECCAR 4) et discutée en RCP, seulement si la lésion est N-, localisée en région postérieure et sans aucun des signes péjoratifs suivants : EMS (extension extra murale) > 5 mm et CRM (marge de résection circonférentielle) < 2 mm en IRM (*accord d'expert*).
- **Haut rectum** : traitement préopératoire par radiochimiothérapie ou RT seule de type 25/5 (essai CRO7) (*niveau de la recommandation : grade B*).
- Chez des personnes âgées ou fragiles une RT préopératoire seule avec un protocole court (25/5) dans un petit volume est possible.

Post-opératoire

Si le patient a reçu une RCT ou une RT pré-opératoire

Références

Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1-3, N0 soit stade I ou II), un traitement postopératoire n'a pas démontré son intérêt (*accord d'experts*).

- En cas d'envahissement ganglionnaire (tous ypN1-2 soit stade III) une CT postopératoire est à discuter en RCP en fonction des facteurs des comorbidités
- En cas de facteurs de mauvais pronostic : ypT4, nombre de ganglions envahis, résection R1, embolies vasculaires, engainement péri-nerveux, absence d'exérèse totale du mésorectum, statut MSI/MSS absence de chimiothérapie associée à la RT préopératoire. La CT proposée sera une association 5FU- acide folinique, la référence étant le schéma LV5FU2 simplifié ou capécitabine. Par analogie avec le cancer du côlon, on peut proposer les protocoles Folfox4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox (*accord d'experts*).

Options

- Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1-3, N0 soit stade I ou II), une CT postopératoire par fluoropyrimidines (FU/FOL, LV5FU2 simplifié ou capecitabine) peut se discuter en RCP en cas de tumeur sans instabilité microsatellitaire (MSS) en fonction des facteurs de pronostic défavorable : ypT4, résection R1, embolies vasculaires, engainement péri-nerveux, absence d'exérèse totale du mésorectum, (*accord d'experts*).
- Si la pièce opératoire est totalement stérilisée, une chimiothérapie adjuvante notamment avec sel de platine est très discutée en raison du bon pronostic (survie sans événement 90 % à 3 ans) et de la neurotoxicité du platine.

Si le patient n'a reçu de RCT ou de RT pré-opératoire

Références

- En l'absence d'envahissement ganglionnaire (pT1-3 N0 soit stades I ou II), un traitement postopératoire n'a pas démontré son intérêt (*niveau de la recommandation : grade A*).
- En cas d'envahissement ganglionnaire (tous pTx N1-2 soit stade III), de tumeur pT4 ou d'exérèse R1, une RCT postopératoire avec FU continu est recommandée et doit être discutée en RCP (*niveau de la recommandation : grade B*).
- En cas de contre-indication à la radiochimiothérapie postopératoire, chimiothérapie postopératoire par analogie avec le cancer du côlon par LV5FU2 simplifié ou capécitabine ou Folfox 4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox (*accord d'experts*).

Essais cliniques

- Essai PRODIGE 23/Accord 23 de phase III : CAP 50 néo adjuvant, intervalle 6 semaines et chirurgie versus 4 cycles de folfirinix puis CAP 50 et chirurgie pour les T3-4 résécables avant 76 ans. Coordonnateur : F. Marchal (f.marchal@nancy.unicancer.fr)
- Essai GRECCAR 4 : Phase II randomisée. T3 « B » sélectionné par IRM. Folfirinix 4 cycles. Evaluation de la réponse tumorale à l'IRM 1) Bon répondeur : CAP 50 et chirurgie versus chirurgie immédiate 2) Mauvais répondeur : CAP 50 versus CAP 60 (RT : 60 Gy/30 fractions/6 semaines et chirurgie. Coordonnateur : P. Rouanet (prouanet@valdorel.fnclcc.fr).
- Essai GRECCAR 6 : Phase III comparant un délai de 7 semaines vs délai 11 semaines après la RCT. Coordonnateur : J. Lefevre (jeremie.lefevre@sat.aphp.fr).

Tumeurs T4 fixées à risque de résection R2 M0

Elles correspondent à des tumeurs T4 fixées au TR à la paroi pelvienne et adhérentes aux organes de voisinage à l'IRM.

Références

- RCT CAP 50, puis tentative d'exérèse en bloc (*niveau de recommandation : grade B*).
- En cas d'extension régionale chez un sujet jeune, en l'absence d'adénopathie à distance, une exérèse élargie mutilante (organes génito-urinaires ou sacrum) doit être discutée au cas par cas si une résection R0 peut être espérée (*niveau de la recommandation : grade C*).
- Si l'exérèse s'avère impossible, la RT sera poursuivie jusqu'à 60 Gy, associée à des traitements endoscopiques (prothèse ou hémostase) ou à une colostomie d'amont si nécessaire.
- Traitement postopératoire en cas d'exérèse R1 ou R2 : en l'absence de traitement préopératoire, une RCT est recommandée (*accord d'experts*). Si un traitement néo-adjuvant a été reçu, une CT associant 5FU-infusionnel et oxaliplatine pendant 6 mois est recommandée (*accord d'experts*).

Options

- RCT à la dose de 60 Gy (Braendengen M, 2008).
- Alternatives de chimiothérapies associées à la radiothérapie : 5FU-acide folinique (FUFOL), 5FU en perfusion continue, 5FU oral, par exemple capécitabine 1600 mg/m²/j 5j/7 (avis d'experts).
- RT per-opératoire en cas de reliquat tumoral macroscopique (résection R2) si technique disponible.
- Pour des patients inopérables pour raison médicale, la RCT ou la RT exclusive peuvent être proposées dans un esprit palliatif.
- En cas de tumeur pT4 et/ou pN1-N2 n'ayant pas été classée T4 en préopératoire et n'ayant pas reçu de traitement préopératoire, une RCT est recommandée (*accord d'experts*). En cas de contre-indication à la radiochimiothérapie postopératoire, une simple chimiothérapie postopératoire, voire une abstention thérapeutique peuvent être retenues (*accord d'experts*).

Essais cliniques

Essai GRECCAR 4 chimiothérapie première (FOLFIRINOX) évaluation de la réponse par IRM. Bonne réponse : randomisation CAP50 versus résection avec ETM immédiate. Mauvaise réponse : randomisation CAP50 versus CAP60. Coordonnateur : Pr P. Rouanet (prouanet@valdorel.fnclcc.fr).

Tumeurs avec métastase(s) synchrone(s) résécable(s) d'emblée

Il n'existe pas de standard reconnu de façon unanime. Ce type de présentation clinique doit toujours être discuté en RCP.

Le traitement de ces formes avec métastases résécables d'emblée est volontiers voisin des formes M0 et est individualisé en fonction du stade TN et du siège des métastases.

Options :

Chimiothérapie néoadjuvante 4 cycles et radiothérapie courte (25/5) puis chirurgie.

Tumeurs avec métastase(s) synchrone(s) non résécable(s) d'emblée

Références

Aucune étude prospective randomisée ne permet de guider les choix thérapeutiques, qui ne peuvent être faits qu'après discussion de chaque cas en RCP, initialement et au cours de la chimiothérapie.

Le pronostic repose le plus souvent sur l'évolutivité des métastases et la CT systémique prime sur le traitement du primitif rectal. Mais la résection de ce dernier peut être proposée après traitement médical notamment si les métastases deviennent résécables.

Traitement des récurrences loco-régionales

Références

Les récurrences loco-régionales des cancers du rectum peuvent être accessibles à une exérèse curative surtout après exérèse locale ou résection antérieure. Il s'agit de la seule chance d'assurer une survie prolongée : lorsqu'une exérèse curative est réalisée, elle peut offrir une survie à 5 ans de l'ordre de 20 %.

Options

Les résections palliatives, sont cependant indiquées lorsqu'elles sont susceptibles d'améliorer le confort du patient en cas d'invasion vésicale symptomatique ou de fistules surinfectées. Les traitements combinés peuvent améliorer le pronostic de ces exérèses palliatives.

La colostomie peut être rendue nécessaire en raison de l'obstruction intestinale ou de l'importance du syndrome rectal.

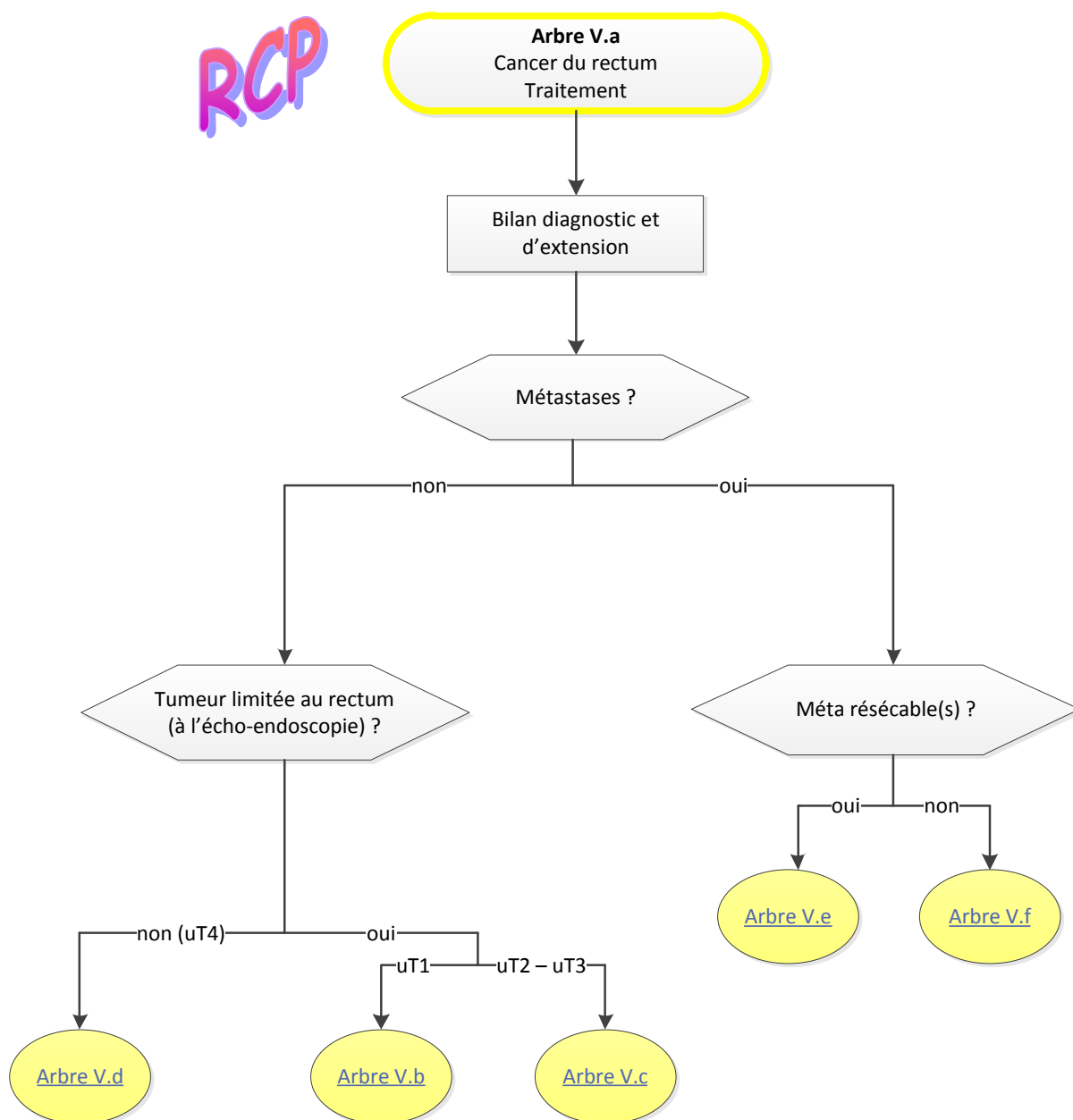
Les traitements palliatifs endocavitaires (laser, radiothérapie, électrocoagulation) et les prothèses expansives mises par voie endoscopique peuvent les éviter dans les cas favorables ou en retarder l'échéance.

La radio +/- chimiothérapie peut être le seul traitement palliatif des récurrences loco-régionales ou être indiquée avant une réintervention si le patient n'a pas été irradié lors du traitement initial.

La chimiothérapie par oxaliplatine ou irinotécan associés au 5FU en perfusion continue peut avoir un impact sur les symptômes. Son influence sur la survie n'a pas été étudiée.

Chirurgie d'exérèse et CHIP (chimiothérapie hyperthermie intra-péritonéale) en cas de récurrence péritonéale.

Traitement du cancer non métastatique



Arbres décisionnels

Arbre V.b : cancer du rectum (uT1)

Arbre V.c : Cancer limité au rectum (bas ou moyen) (uT2 à uT3)

Arbre V.c bis : Cancer du rectum Constatation sur pièce opératoire d'un T2-3 N+ alors que le bilan initial n'impliquait pas de radiothérapie pré-opératoire

Arbre V.d : Cancer uT4

Chirurgie du rectum dans l'idéal :

	Complet	Presque complet	Incomplet
Aspect du mésorectum	intact, lisse	modérément épais, irrégulier	peu épais
Plaie du mésorectum	< 5mm	> 5mm et musculéuse non visible	musculéuse visible
Effet de cône	absent	modéré	présent
Marge de résection circonférentielle	lisse, régulière	irrégulière	irrégulière

- Authentifier la TME par photos numériques, encre et alcool blanc (Toute la surface du méso rectum par l'alcool blanc : fixateur instantané n'altérant aucunement la pièce et plus facile à manipuler que l'encre de chine). Les photos de face et de profil doivent permettre :
 - o de bien visualiser le méso rectum (dont la surface est devenue opaque et blanchâtre améliorant la visualisation d'éventuelles brèches) et
 - o de montrer et mesurer la marge distale (pièce épinglée et sans traction),
- inclure dans le compte rendu opératoire si le TME est réalisé de façon optimale ou non et décrire son aspect et ses éventuelles brèches.)
- Si adhérences suspectes : penser à « clipper »
- Remplir une feuille de renseignement anapath.

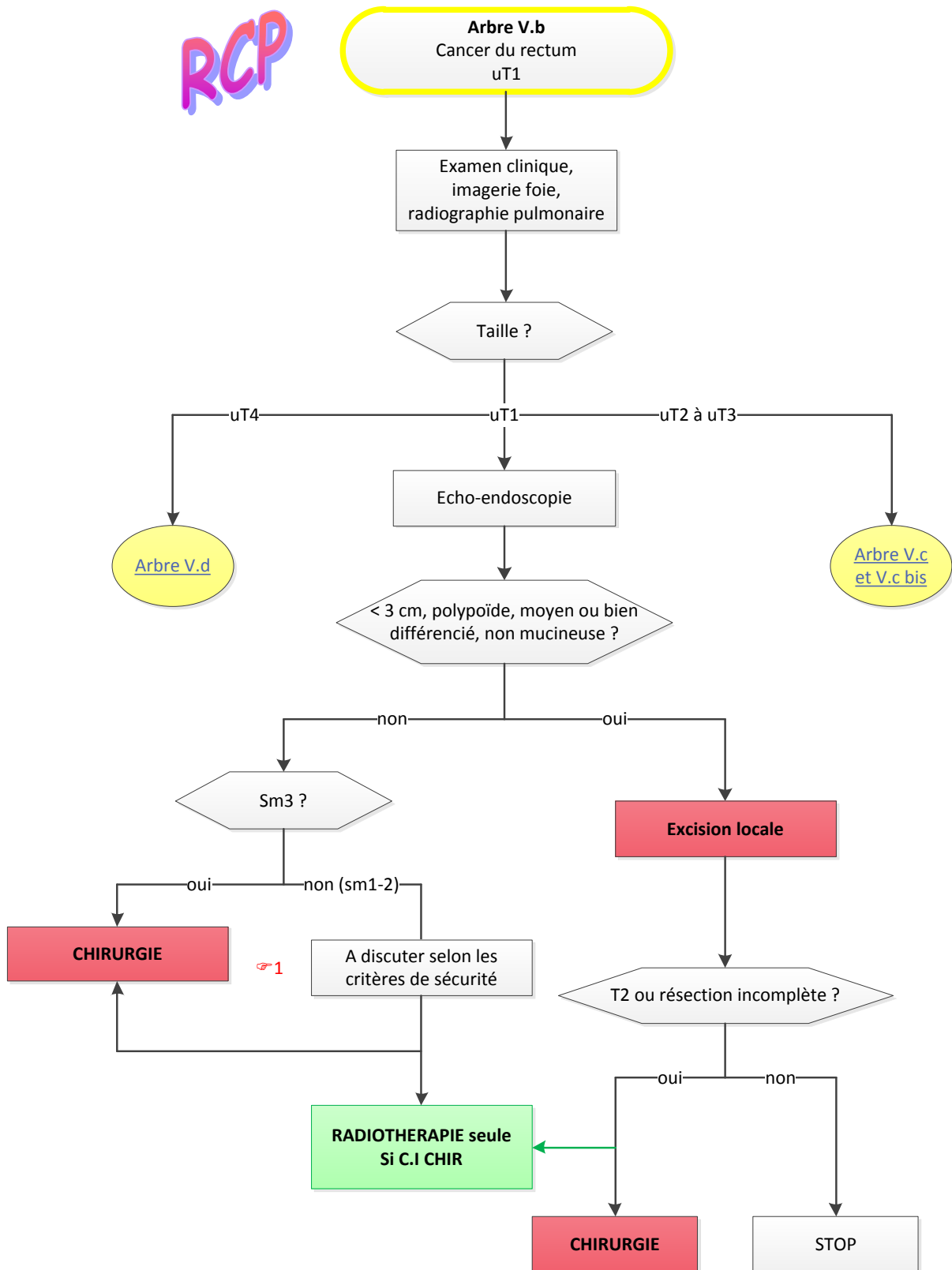
En l'absence de traitement néoadjuvant (stade pTNM) :

- **En cas de résection R0 de type TME et de tumeur pN0**, aucun traitement adjuvant n'est proposé (accord professionnel).
- **En cas de résection R0 de type TME et de tumeur pN+**, le groupe ne propose pas de recommandation. Trois options peuvent être discutées : abstention thérapeutique, chimiothérapie, radiochimiothérapie (accord professionnel).
- **En cas de résection R1 ou R2**, une radiochimiothérapie doit être réalisée (accord professionnel).
- **En l'absence de résection de type TME**, une radiochimiothérapie doit être proposée, surtout en cas de lésions pT3-4 ou pN+ (niveau 1).

🔗 **Non métastatique** : La stratégie thérapeutique relève d'une discussion en RCP.

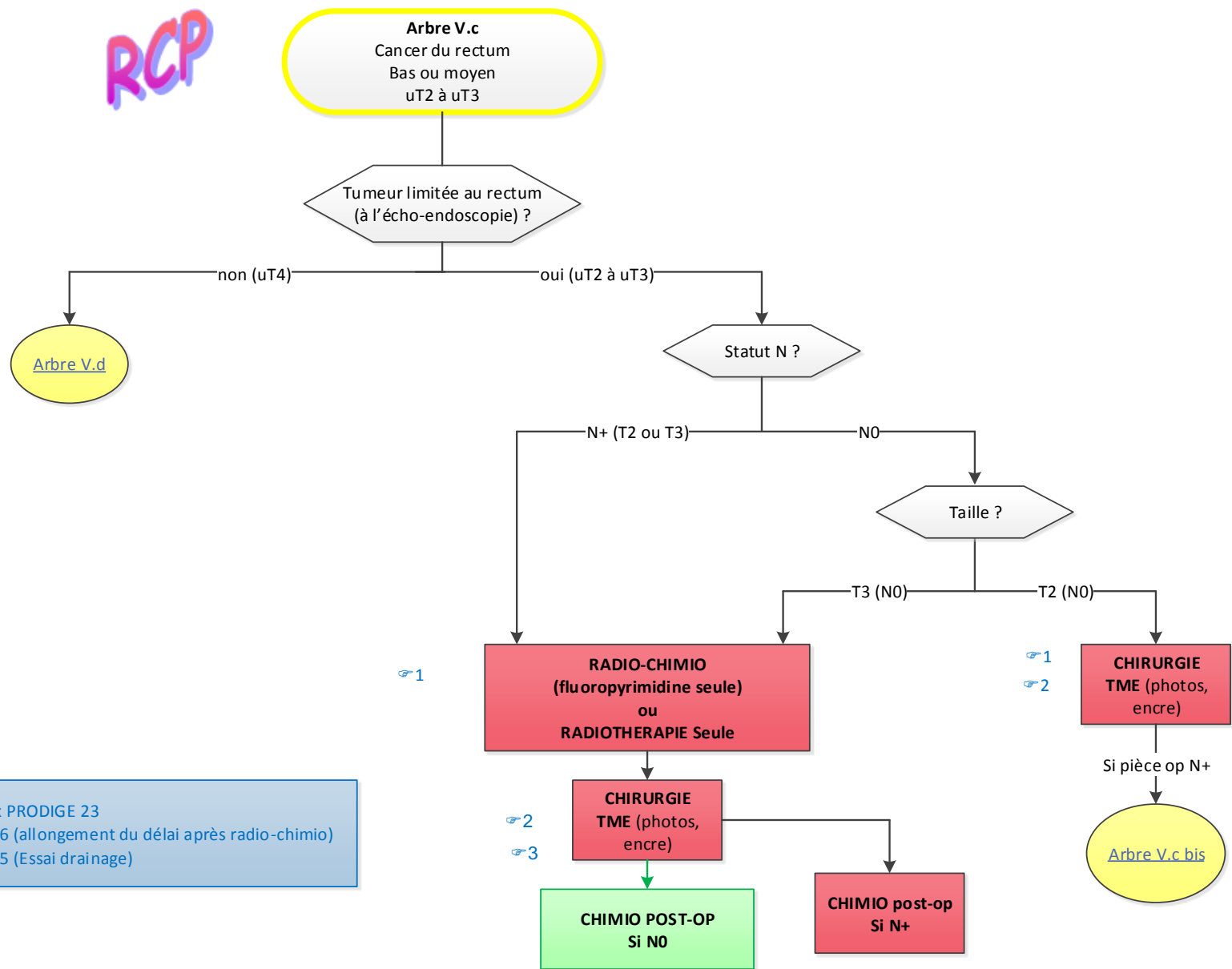
🔗 **Métastatique** : La stratégie thérapeutique doit être discutée en RCP dès la première ligne et systématiquement en cas de réponse objective.

RCP

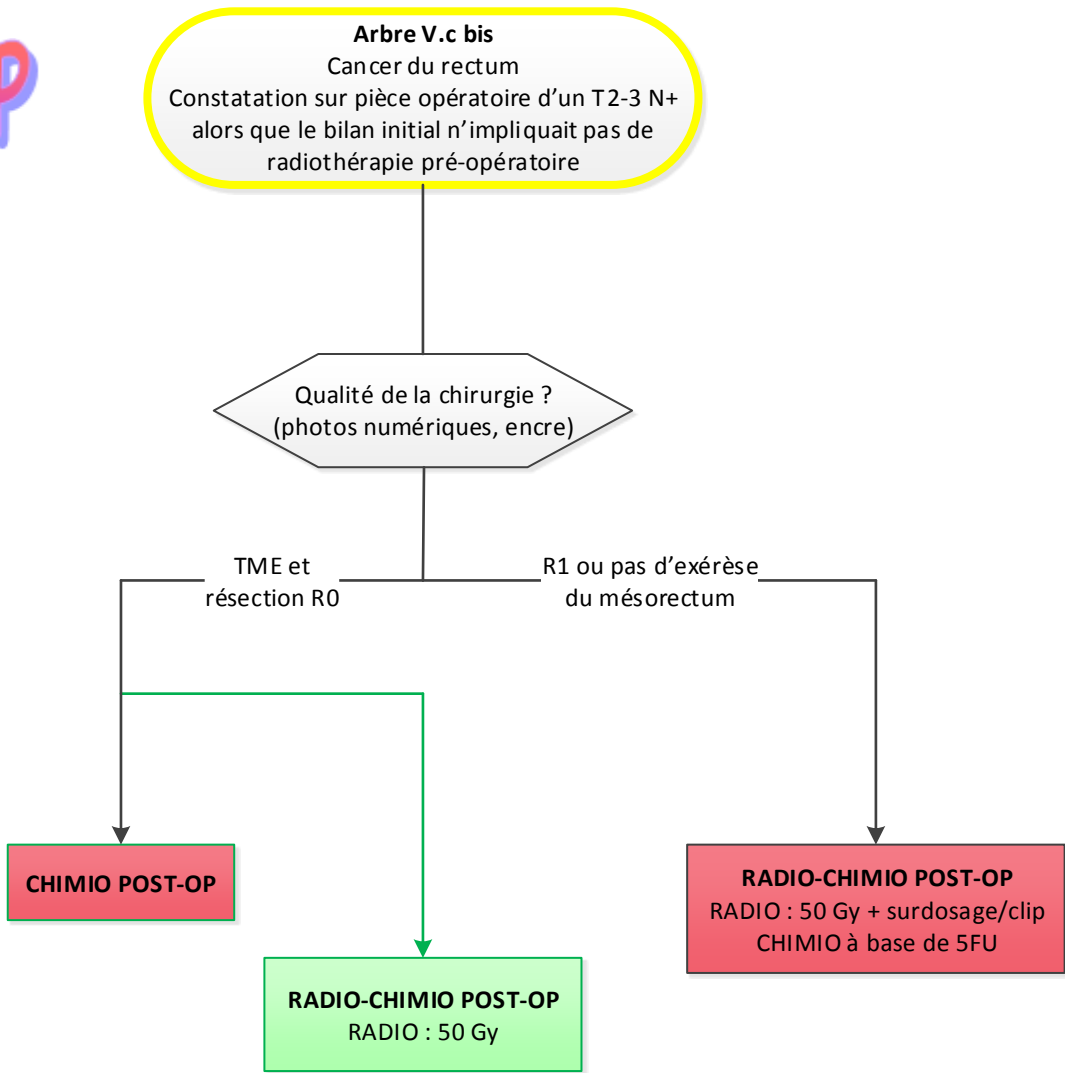


👁️ 1 : critères de sécurité : R0, différenciation, absence d'embol et budding

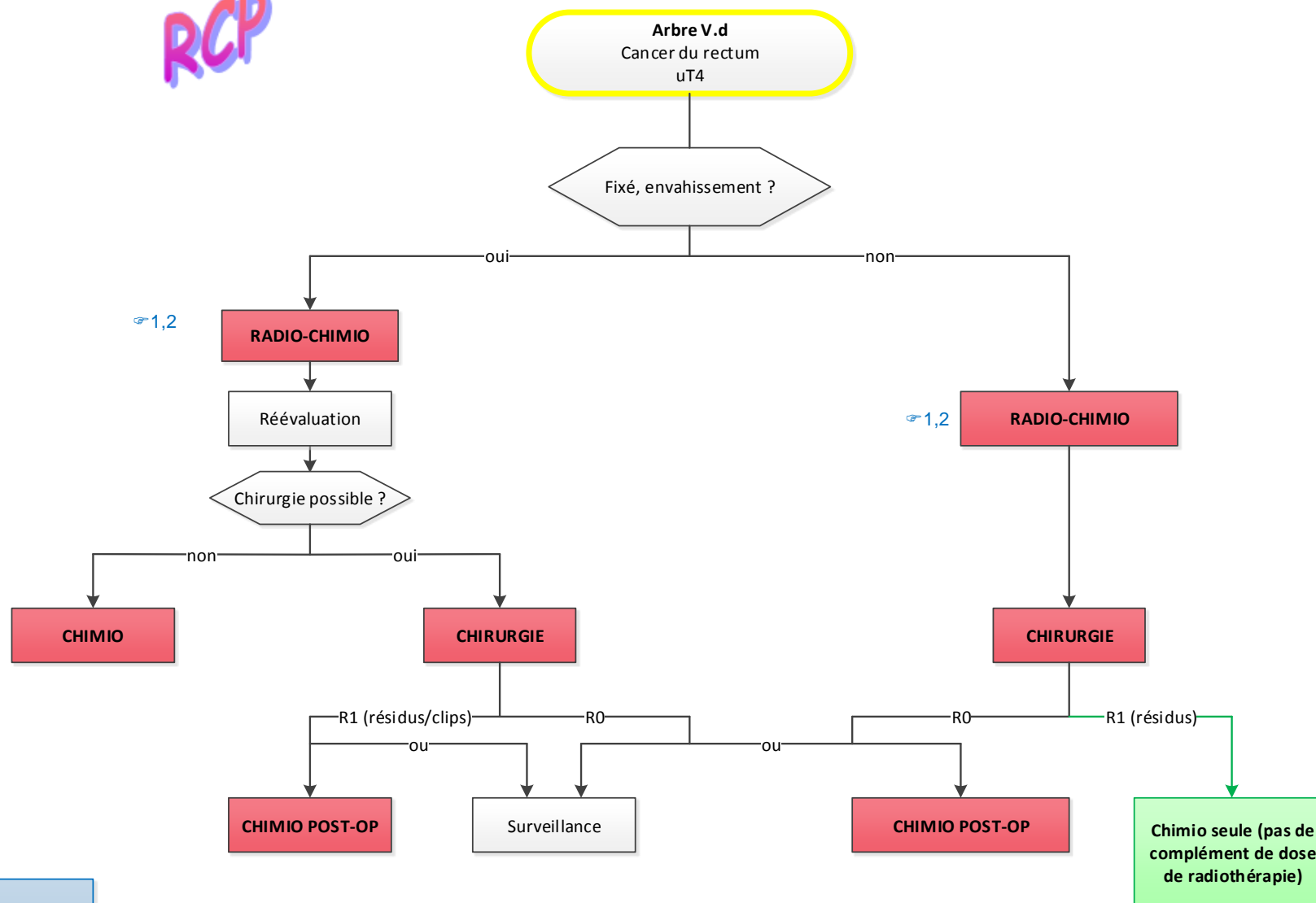
RCP



RCP



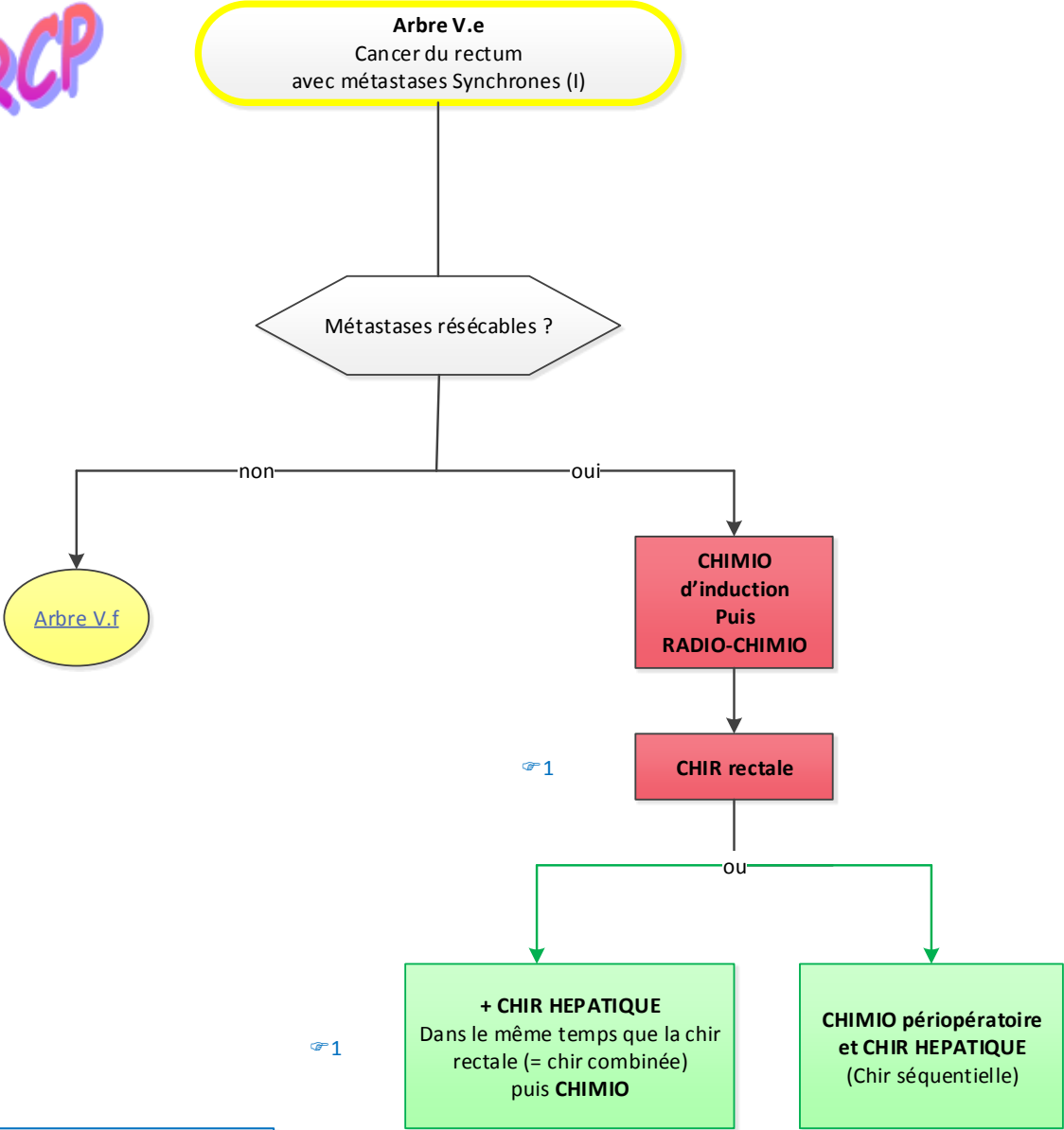
RCP



1 GRECCAR-4
2 PRODIGE 23

Traitement du cancer métastatique

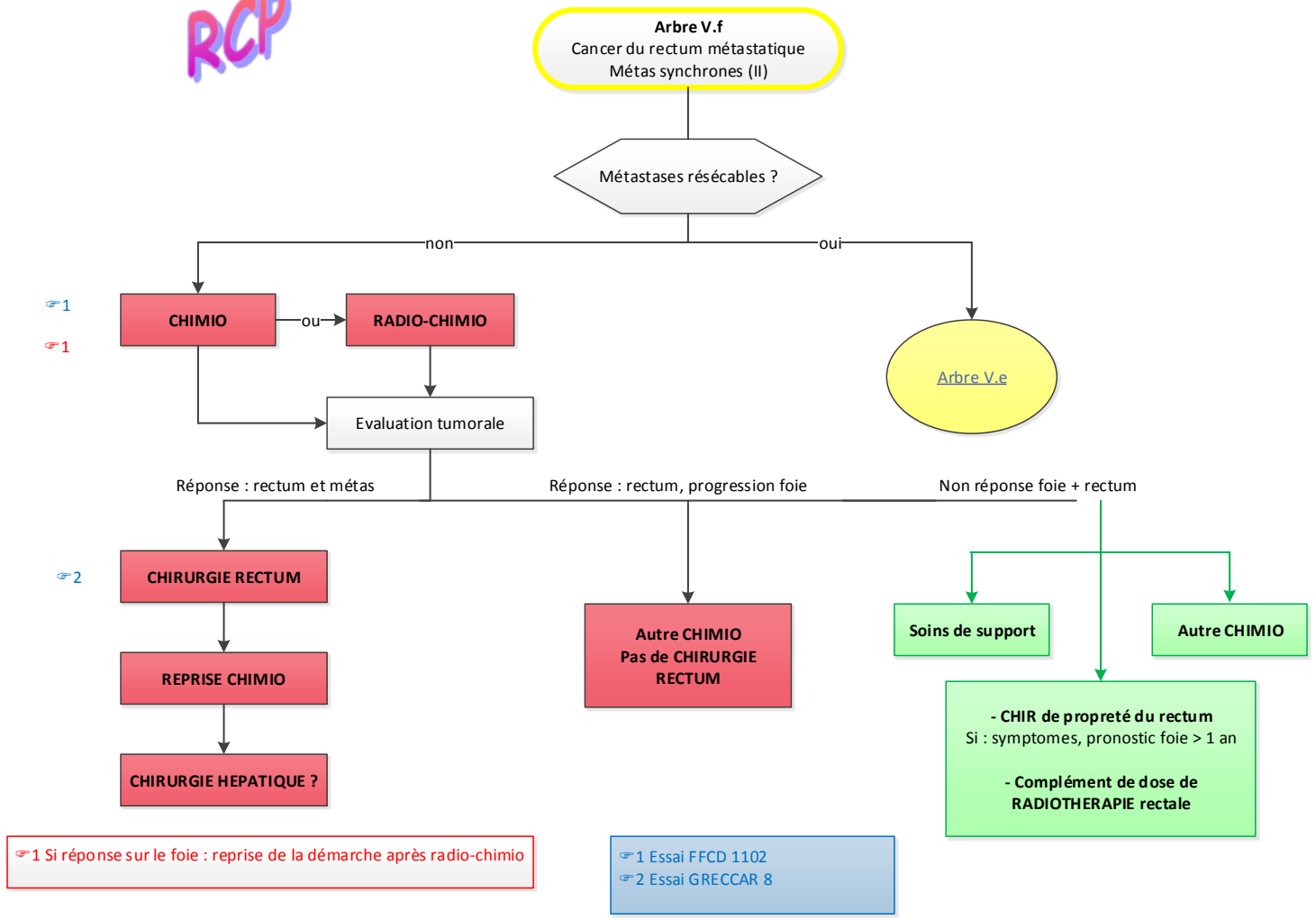
Métastases résécables



1 Essai Metasync

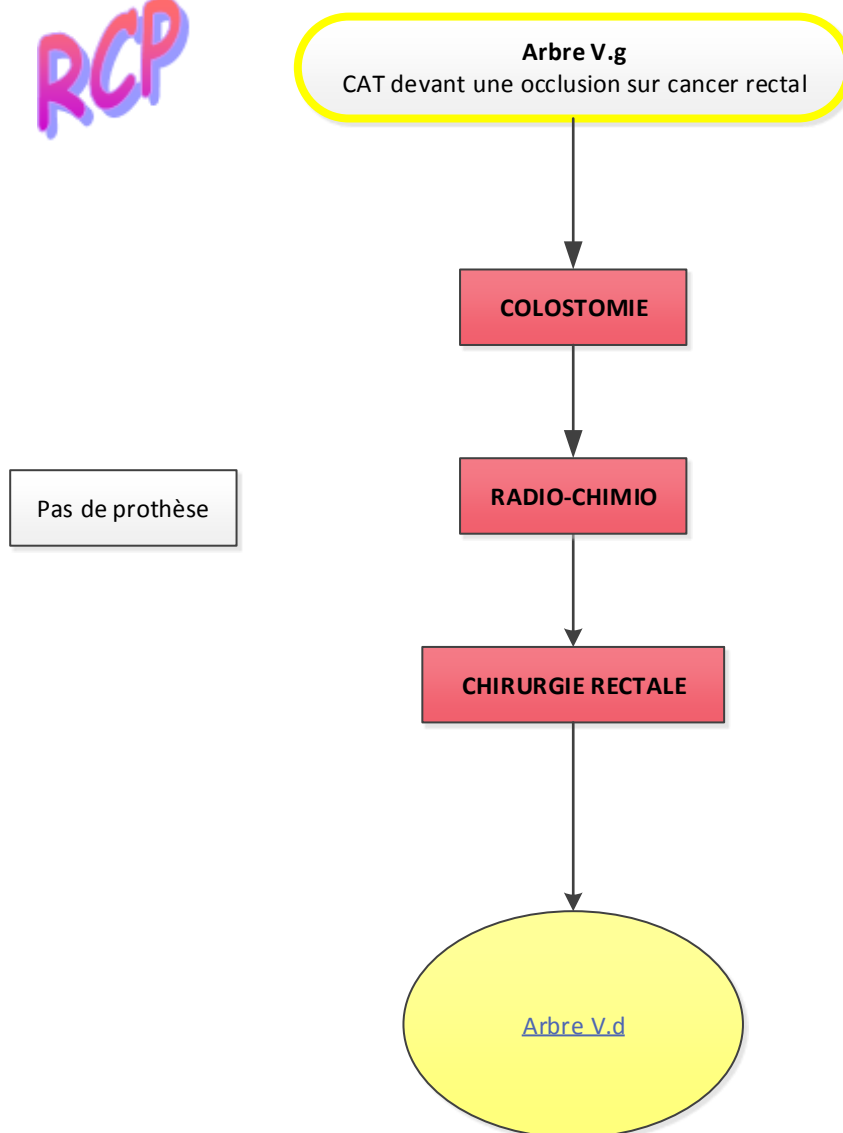
Métastases non résécables

RCP



Conduite à tenir devant une occlusion sur cancer rectal

RCP



**Manuel d'utilisation du compte-rendu fiche standardisée en pathologie
cancérologique : tumeurs colorectales**

- 1 - Exérèse locale (pour tumeur < 3 cm) : exérèse monobloc transanale ou résection endoscopique (mucosectomie)
- 2 - Exérèse partielle : résection rectale extrafasciale avec exérèse partielle en hauteur du mésorectum, c'est-à-dire avec section du mésorectum 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur applicable uniquement aux tumeurs du haut rectum
- 3 - Exérèse totale : résection rectale extrafasciale avec exérèse totale en hauteur du mésorectum (ETM).
- 4 - L'examen du fascia recti permet au chirurgien d'apprécier l'intégrité du mésorectum. Le pathologiste vérifiera ensuite l'intégrité du mésorectum selon d'autres critères.
- 5 - La fixation doit utiliser le formol pour autoriser d'éventuelles analyses moléculaires.
- 6 - La marge distale se mesure sur pièce fraîche, épinglée. La fixation formolée peut réduire jusqu'à 50% de la longueur de cette marge.
- 7 - Surface du mésorectum : la surface externe de la zone de résection doit être tatouée à l'encre de Chine. Le mode d'appréciation du mésorectum analysé par le pathologiste est défini, dans les recommandations pour la prise en charge du cancer du rectum selon la méthode de Quirke (cf. tableau).

En pratique, on distingue les grades complet ou presque complet et les grades incomplets. Cette analyse est basée sur l'étude de plusieurs critères (épaisseur et aspect lisse du méso, profondeur des brèches, effet de cône, régularité de la marge de résection, musculature visible). L'aspect lisse ou irrégulier du méso, l'existence de brèches dans le fascia recti et l'effet de cône s'apprécient mieux sur pièce fraîche, avant découpe. L'épaisseur du méso, la profondeur des brèches et la régularité de la marge de résection s'évaluent après fixation après avoir débité en tranches la zone tumorale. Une musculature visible à travers une brèche du mésorectum correspond à un mésorectum incomplet.

	Complet	Presque complet	Incomplet
Aspect du mésorectum	intact, lisse	modérément épais, irrégulier	peu épais
Plaie du mésorectum	< 5mm	> 5mm et musculature non visible	musculature visible
Effet de cône	absent	modéré	présent
Marge de résection circonférentielle	lisse, régulière	irrégulière	irrégulière

L'interprétation des plaques de mucine sans cellules épithéliales tumorales reste discutée.
Carcinome colloïde : Un carcinome est dit colloïde lorsqu'il contient plus de 50 % de contingent mucineux.

**TUMEUR DU RECTUM :
DEMANDE D'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE**

NOM :

Service :

Prénom :

Nom du chirurgien :

Date de naissance :

Date d'intervention :

Type de chirurgie¹ :

- Exérèse locale
Exérèse partielle
Exérèse totale avec ETM
Amputation abdomino-périnéale
Résection élargie monobloc

Si oui, précisez les organes concernés :

Traitement préopératoire :

Pas de traitement préopératoire

Radiothérapie

Chimiothérapie

Données chirurgicales :

Marge pariétale distale : cm

Perforation tumorale : oui non brèche peropératoire : oui non

Fascia recti² : complet
presque complet incomplet préciser :

Extension régionale ayant nécessité un élargissement de l'exérèse : oui non

Si oui, précisez :

Caractère macroscopique de l'exérèse : complet incomplet

Topographie de la tumeur :

Antérieure Latérale gauche Au-dessus réclinaison péritonéale

Postérieure Latérale droite Au-dessous réclinaison péritonéale

Localisation : haut rectum (10-15 cm de la MA) moyen rectum (5-10 cm) bas rectum (0-5 cm)

Pour tumorothèque :

Heure d'exérèse de la pièce :

Autres renseignements :

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Type histologique :

- Pas de reliquat tumoral Reliquat purement colloïde
- Adénocarcinome lieberkhuinien
- Bien différencié Bas grade
- Moyennement différencié Haut grade⁶
- Peu différencié
- Carcinome indifférencié
- Carcinome à cellules en bague à chaton
- Carcinome colloïde (mucineux)⁷
- Autre :

- Embole lymphatique : Oui Non
- Infiltration périnerveuse : Oui Non
- Contingent colloïde : Oui% Non

Niveau d'infiltration⁸ : * si tumeurs multiples, classer la tumeur avec le T le plus élevé

- Non évaluable (Tx)
- Pas de tumeur (T0)
- Intra-épithélial ou intramuqueux (Tis)
- Sous-muqueuse (T1) Si exérèse locale, précisez : sm1 sm2 sm3
- Muscleuse (T2)
- Mésorectum ou sous-séreuse (T3)
- Séreuse (T4)
- Organe adjacent (T4)
- Lequel :

Tranches de section chirurgicales⁹ :

- Marge distale : mm État de la tranche de section distale :
- envahie par le carcinome avec adénome
- paroi rectale saine paroi anale saine
- Marge circonférentielle : mm mesurée à partir de la tumeur
- de la structure tumorale la plus proche
- Si exérèse locale : marge : mm

Extension¹⁰ :

- Nombre de ganglions prélevés :
- Nombre de ganglions métastatiques : dans mésorectum : pédiculaires :
- Ganglions adressés à part :
- Emboles veineux extra-muraux : Oui Non
- Métastases péritonéales : Oui Non

Autres prélèvements

- Collerette rectale : envahie par le carcinome siège d'un adénome
- paroi rectale saine paroi anale saine
- Autres :

CONCLUSIONS¹¹

- Stade : pTNM ypTNM rpTNM
- T0 Tis T1 T2 T3 T4
- N0 N1 N2 Nx
- M1 MX
- RX R0 R1 R2

SIGNATURE DU PATHOLOGISTE

Annexes – Essais

Essai METASYNC

<http://www.pole-cancerologie-bretagne.fr/annuaire-des-essais-cliniques.html?trial=245>

Essai PRODIGE 23

<http://www.pole-cancerologie-bretagne.fr/annuaire-des-essais-cliniques.html?trial=199>

Essai FFCD 1102

<http://www.pole-cancerologie-bretagne.fr/annuaire-des-essais-cliniques.html?trial=174>

GRECCAR 5

<http://www.pole-cancerologie-bretagne.fr/annuaire-des-essais-cliniques.html?trial=169>

GRECCAR 6

<http://www.pole-cancerologie-bretagne.fr/annuaire-des-essais-cliniques.html?trial=280>

GRECCAR 8