

Version imprimable du Thésaurus National de Cancérologie Digestive

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) et de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE).

Chapitre : Cancer du rectum

Date de cette version :

28/12/2007

Date de dernière mise à jour à vérifier sur www.tnkd.org

Mise en garde

Du fait de l'actualisation fréquente du TNCD, l'utilisation de ce document imprimé impose de **vérifier qu'une version plus récente** n'a pas été mise à disposition sur le site.

Si la date ci-dessus remonte à plus d'un an, ce document n'est certainement plus à jour et doit être remplacé par un nouveau



5. Cancer du rectum

5.1. Introduction

Modifié le : 27/10/2007

Ce texte est consacré aux adénocarcinomes du rectum, cancers primitifs du rectum de loin les plus fréquents. Les tumeurs endocrines et les lymphomes digestifs sont l'objet d'autres chapitres de ce thésaurus. L'incidence des cancers du rectum est de 15 000 nouveaux cas par an en France. Tous stades confondus, la probabilité de survie à 5 ans est d'environ 50%. Ce cancer expose non seulement à une diffusion métastatique (hépatique et pulmonaire), mais aussi à des récidives locales très pénibles et généralement non résécables. Son traitement repose sur la résection chirurgicale, souvent associée à une radiothérapie préopératoire et à une chimiothérapie soit préopératoire concomitante à l'irradiation, soit postopératoire. Les traitements associés à la chirurgie exposant le patient à un surcroît de séquelles fonctionnelles et à des complications, la décision de la stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient nécessite un bilan préthérapeutique spécialisé, un examen clinique par un chirurgien, puis une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) associant gastroentérologues, chirurgiens, radiothérapeutes, chimiothérapeutes, radiologues et anatomopathologistes. La qualité de l'exérèse chirurgicale et la qualité de la radiothérapie sont des facteurs primordiaux de la réussite thérapeutique, sur le plan vital et sur le plan fonctionnel.

5.2. Classifications

Modifié le : 14/12/2007

5.2.1. Classification anatomique

Les examens les plus fiables pour différencier les différents étages du rectum sont la rectoscopie rigide, le cliché de profil rectal d'une opacification barytée et l'examen TDM avec opacification rectale. Les distances sont étalonnées par rapport à la marge anale ou non.

- bas rectum : 0 à 5 cm ou mieux < 2 cm du bord supérieur du sphincter
- moyen rectum : 5 à 10 cm ou mieux 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter
- haut rectum : 10 à 15 cm ou mieux plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter
- côlon : >15 cm ou au dessus du corps de la 3e vertèbre sacrée.

5.2.2. Classification anatomo-pathologique

La classification actuellement en vigueur (Annexe I) est celle de l'UICC (TNM), 6ème édition (2002).

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 ré-examinée par l'anatomo-pathologiste. Cependant, en l'absence d'envahissement ganglionnaire, même si le nombre de ganglions habituellement examinés n'est pas atteint, l'UICC (2002) et l'AJCC recommandent explicitement de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi.

L'examen anatomo-pathologique doit préciser l'état de la marge distale et de la marge circonférentielle (clairance) de la résection [1], ainsi que l'intégrité ou non du mésorectum. Une marge distale ≤ 1 cm ou circonférentielle ≤ 1 mm est considérée comme envahie (résection R1).

En cas de radiothérapie pré-opératoire, le stade TNM sur la pièce opératoire sera donné en ypTNM.

5.3. Explorations préthérapeutiques

Modifié le : 14/12/2007

REFERENCES

- Il faut, par l'interrogatoire, chercher des antécédents familiaux de cancer colo-rectal, d'adénome ou d'autre cancer pouvant évoquer un syndrome HNPCC.
- Le toucher rectal est le temps primordial de l'examen clinique. Il est réalisé sur un rectum vide, en décubitus

dorsal, cuisses fléchies ou en décubitus latéral gauche ou en position genu-pectorale. Il évalue :

- la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et à la sangle pubo-rectale ;
 - la taille mesurée en cm ;
 - la mobilité de la tumeur par rapport aux plans pariétaux profonds ;
 - l'extension circonférencielle.
- Les examens complémentaires du bilan locorégional sont la rectoscopie, l'écho-endoscopie rectale (EER) et l'IRM : la rectoscopie au tube rigide, qui permet la réalisation des biopsies, est réalisée en position genu-pectorale ou en décubitus latéral gauche sur un rectum vide. Elle apprécie l'extension circonférencielle, la taille de la lésion, et mesure la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale. l'EER permet un bilan d'extension précis. Elle permet de mesurer la distance entre le pôle inférieur de l'infiltration tumorale et le plan du plancher pelvien (plan des releveurs de l'anus). Qu'elle soit réalisée avec une sonde aveugle ou un échoendoscope, elle utilise une classification uTN dérivée du TNM (uT1: muqueuse et sous muqueuse, uT2 : musculuse, uT3 : graisse périrectale, uT4 : organe de voisinage). Sa précision diagnostique est évaluée à 87,5% pour l'extension pariétale et à 76% pour l'extension ganglionnaire [2]. Son intérêt est démontré pour confirmer le franchissement pariétal ou affirmer le caractère superficiel (muqueuse ou sous muqueuse) de la tumeur. Aux fréquences de 7, 5 et 12 MHz, l'EER ne différencie pas la muqueuse de la sous muqueuse. Les sondes de hautes fréquences (15, 20, voire 30 Mhz), mieux adaptées à l'étude des tumeurs superficielles, permettent de distinguer les tumeurs intra-muqueuses (m) des cancers envahissant la sous-muqueuse (sm), et parmi celles-ci d'établir une subdivision en 3 degrés selon la profondeur de l'atteinte (sm1, 2, 3). La précision diagnostique pour séparer les tumeurs m et sm1 d'une part (sans risque d'envahissement ganglionnaire), sm3 et plus d'autre part, est ainsi comprise entre 85 et 89 % [3,4]. En cas de visualisation à l'EER d'adénopathies d'allure métastatique (conduisant à une décision de traitement pré-opératoire) mais associées à une tumeur T1 ou T2, une cytoponction échoguidée (qui accroît notablement la valeur de l'EER dans leur diagnostic) [5] peut être proposée. L'IRM pelvienne est faite en cas de grosse tumeur suspectée d'être T3 ou T4 et dont la résécabilité R0 n'est pas certaine à l'issue des explorations précédentes. Elle montre le fascia recti (limite externe du mésorectum) et il est possible de mesurer la distance entre la marge latérale de la tumeur ou d'un ganglion et ce fascia [6-9]. Si la plus petite distance est < 1 mm, la résection chirurgicale risque de rester incomplète. Cette distance peut augmenter après traitement néo-adjuvant. L'IRM permet de plus d'étudier l'infiltration tumorale du sphincter anal.
 - Le bilan à distance comporte la recherche des métastases hépatiques et pulmonaires par le scanner thoraco-abdominal
 - La recherche de lésions associées sus-jacentes est faite par la coloscopie, qui permet le diagnostic des cancers synchrones, des adénomes (ablation à l'anse possible), et des diverticules associés. Elle est à refaire 3 à 6 mois après l'intervention si elle a été incomplète en préopératoire.

ALTERNATIVES

- Echographie abdominale et radiographie de thorax si le scanner thoraco-abdominal est difficilement accessible.
- IRM et TEPscan : en cas de doute sur la nature métastatique d'une lésion vue en TDM, une IRM (foie) et/ou un TEP Scan au FDG-glucose (toutes localisations) peuvent être nécessaires pour écarter cette hypothèse.
- L'intérêt du dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) ne fait pas l'objet d'un consensus.

5.4. Critères d'opérabilité et de résécabilité

Modifié le : 09/11/2007

5.4.1. Opérabilité

- L'âge : l'âge physiologique, plus que l'âge chronologique, est à considérer. La prise en charge de patients de

plus en plus âgés conduit à adapter les stratégies thérapeutiques à cette population particulière.

- Le sexe et la morphologie du patient : l'abord chirurgical du rectum peut être difficile chez l'homme en raison de l'étroitesse et de la profondeur du pelvis. Une surcharge pondérale et la stature du patient peuvent également être source de difficultés opératoires lors de l'exérèse tumorale, lors de la tentative de conservation sphinctérienne et même lors de la création d'une stomie définitive ou temporaire.
- La comorbidité : elle est appréciée en collaboration avec le médecin anesthésiste-réanimateur. Il est recommandé d'utiliser la classification de l'American Society of Anaesthesiology (ASA) :
 - patient en bonne santé
 - atteinte modérée d'une grande fonction
 - atteinte sévère d'une grande fonction
 - atteinte sévère de plusieurs grandes fonctions
 - patient moribond ayant une espérance de vie inférieure à 24 heures

5.4.2. Résécabilité

En pré-opératoire : en cas de lésion accessible au doigt (tumeurs des tiers inférieur et moyen du rectum), le toucher rectal réalisé par un clinicien entraîné (éventuellement sous anesthésie, lors de la coloscopie par exemple), renseigne sur les possibilités de résection de la lésion. Il est à combiner au toucher vaginal chez la femme pour une évaluation précise de la cloison recto-vaginale. L'IRM est l'examen complémentaire le plus performant pour préciser l'envahissement loco-régional. Une tumeur est considérée comme non résécable cliniquement si elle est fixée à un organe ou une structure de voisinage au toucher rectal et radiologiquement si la marge circonférentielle est < 1mm en IRM (ce qui inclut également les envahissements radiologiques des organes de voisinage). La non résécabilité de type R1 (résidu microscopique probable) ou R2 (résidu macroscopique probable) est temporaire ou définitive en fonction du type de structure concernée, de la réponse au traitement et du chirurgien.

En per-opératoire : l'exploration peut mettre en évidence une extension imprévue aux organes de voisinage, non suspectée lors du bilan pré-opératoire et 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 palliative soit de type R1 (reliquat microscopique), soit de type 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 mono-bloc) 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 éventuel.

5.5. Traitement

Modifié le : 28/12/2007

5.5.1. Méthodes

5.5.1.1. Chirurgie

La qualité de l'exérèse chirurgicale est un facteur essentiel du pronostic du cancer du rectum. Dans les études multivariées analysant le pronostic des cancers du rectum opérés à visée curative, le chirurgien apparaît comme un facteur de pronostic indépendant des autres variables étudiées. Les modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient et de l'état du sphincter anal. Les petites tumeurs du rectum peuvent, sous certaines conditions restrictives, être enlevées par voie trans-anales ou sous endoscopie.

5.5.1.1.1. Règles d'exérèse carcinologique du cancer du rectum

REFERENCES

- L'exérèse du rectum est entreprise après un bilan complet de la cavité abdominale à la recherche d'une extension péritonéale ou hépatique. La biopsie de toute lésion suspecte est recommandée pour guider la prise en charge ultérieure. Les constatations seront notées dans le compte-rendu opératoire.
- Le curage ganglionnaire mésentérique inférieur est justifié sans toutefois lier l'artère mésentérique inférieure au ras de l'aorte. Une ligature à 1 cm de l'aorte donne des résultats carcinologiques comparables et épargne les nerfs à destinée pelvienne qui cheminent à ce niveau. La réalisation de curages ganglionnaires iliaques n'est pas recommandée. En cas de ganglion suspect dans ces territoires, un prélèvement sera fait pour examen extemporané et un clip posé en vue d'un repérage ultérieur. Il est nécessaire d'examiner histologiquement 12 ganglions au moins pour classer correctement la tumeur.
- L'exérèse du mésorectum réduit significativement les récurrences locorégionales et limite les séquelles urinaires et sexuelles des résections rectales. Il est recommandé de réséquer la totalité du mésorectum des tumeurs du tiers moyen et du tiers inférieur du rectum, qu'il soit fait une résection avec anastomose ou une amputation abdomino-périnéale. Dans le cas des tumeurs du tiers supérieur, la section du mésorectum doit passer 5 cm sous la limite inférieure de la tumeur. Le caractère complet et sans effraction de l'exérèse du méso-rectum doit être mentionné dans le compte-rendu opératoire et anatomopathologique, car il est un facteur pronostique important [10]. L'exérèse du rectum et du mésorectum permet d'identifier des marges de sécurité circonférentielles à rapporter de manière spécifique dans le compte-rendu anatomo-pathologique. Leur mesure est indispensable pour définir le caractère complet de la résection et a un rôle pronostique. La marge de sécurité distale (distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la recoupe distale du rectum) doit être égale ou supérieure à 1 cm, distance mesurée sur une pièce non fixée et sans traction [11]. Un soin particulier doit être apporté pour éviter une perforation du rectum ou du méso-rectum lors de l'exérèse.
- En cas d'amputation abdomino-périnéale, l'exérèse tant pelvienne que périnéale doit éviter une dissection en cône se rapprochant du canal anal. En effet, l'essai hollandais a montré que le risque de perforation rectale et de marge circonférentielle envahie était trois fois plus élevé après amputation qu'après chirurgie conservatrice sphinctérienne, principalement à cause de l'effet « cône » de la dissection chez les amputés [29]. La fermeture première du périnée sur un drainage sortant par l'abdomen est une mesure recommandée. Le comblement du pelvis par le grand épiploon est réalisé par certains auteurs. Le patient doit être prévenu et préparé à une colostomie définitive dont le site aura été localisé en pré-opératoire. Le concours d'une infirmière stomathérapeute est une aide essentielle pour les patients.

ALTERNATIVES

La réalisation d'une échographie hépatique peropératoire systématique ne fait pas l'objet d'un consensus, mais peut être recommandée en cas de doute ou de lésion repérée en pré-opératoire.

5.5.1.1.2. Indications des types d'exérèse

REFERENCES

Les facteurs essentiels de choix sont le siège, l'extension loco-régionale du cancer, le morphotype du patient et l'expérience du chirurgien. En cas de doute sur la possibilité de conservation sphinctérienne, l'avis d'un chirurgien expert est recommandé et devra être demandé avant tout traitement préopératoire.

- 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, rétablissement de continuité en fonction du rectum restant par anastomose colo-rectale basse ou colo-anales 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 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 [11], ce qui correspond aux tumeurs envahissant les muscles releveurs de l'anus ou le sphincter anal ou en cas de raison particulière (incontinence préopératoire ancienne) : amputation abdomino-périnéale.

5.5.1.1.3. Résection du rectum avec rétablissement de continuité

REFERENCES

- Le moignon rectal doit être clampé sous la tumeur avant l'agrafage mécanique et irrigué avant d'être sectionné (*niveau de la recommandation : grade C*). Le rétablissement de continuité peut être réalisé par une anastomose colo-rectale manuelle ou mécanique faite par voie abdominale, par une anastomose colo-rectale mécanique circulaire trans-suturale par voie trans-anale, ou par une anastomose colo-anale manuelle réalisée par voie trans-anale après mucoséctomie du moignon rectal restant.
- Une dérivation temporaire du flux fécal est recommandée en cas d'anastomose colo-anale et d'anastomose colo-rectale basse. La fermeture de la stomie par voie élective se fait au 2ème-3ème mois post-opératoire, après contrôle radiologique de l'anastomose.

ALTERNATIVES

- Dérivation temporaire du flux fécal par une iléostomie latérale terminalisée.
- En cas d'incompétence sphinctérienne avec incontinence anale préopératoire ne semblant pas liée à la taille de la tumeur, une anastomose colo-rectale basse n'est pas recommandée. L'opération de Hartmann, respectant les règles carcinologiques précédemment décrites, peut être une alternative.
- Chirurgie laparoscopique : la faisabilité technique et carcinologique de la résection des cancers du rectum par laparoscopie n'est pas démontrée [30]. Elle doit être réservée à des centres experts qui évaluent cette technique.

5.5.1.1.4. Exérèse locale par voie trans-anale

REFERENCES

L'exérèse chirurgicale selon la technique du parachute ou du lambeau tracteur représente la méthode de choix, à préférer aux techniques de destruction tumorale (électrocoagulation ou laser). En effet, 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.

L'exérèse endoscopique est possible (*niveau de la recommandation : grade C*) en cas de tumeur très superficielle classée uT1m ou uT1sm1 [12] après exploration par minisonde d'écho endoscopie, si elle est uN0, bien différenciée et si elle est enlevable en un bloc non fragmenté. Elle devra être adressée épinglée et orientée au laboratoire d'anatomo-pathologie. Dans tous les autres cas, une exérèse chirurgicale conventionnelle avec excision complète du mésorectum sera proposée.

5.5.1.2. Radiothérapie (RT) et radiochimiothérapie (RCT)

Les adénocarcinomes rectaux sont des tumeurs modérément radiosensibles. 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 compliance et d'une plus faible toxicité [13,21]. La radiothérapie préopératoire diminue de moitié la fréquence des récurrences locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum [13,14,15]. Jusqu'en 2005 était recommandée une radiothérapie préopératoire seule, soit de type longue délivrant 45 Gy en fractions de 1,8 Gy et 5 semaines soit de type courte délivrant 25 Gy en fractions de

5 Gy et 5 jours. L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire vient d'être démontrée par deux essais multicentriques de phase III [22,23]. 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 légère sur toxicité [22-25]. L'association d'une irradiation et d'une chimiothérapie concomitante est donc recommandée, même si un essai Polonais [26] qui mérite confirmation suggère une équivalence thérapeutique entre RT courte et RTCT. La radiochimiothérapie préopératoire est également plus efficace que la radiochimiothérapie postopératoire car la tolérance est meilleure et le risque de récurrence locale deux fois moins élevé (6% vs 13%) [21]. La radiothérapie est efficace sur le contrôle local mais influence peu la survie. Les seuls gains de survie avaient été observés à partir d'études où le taux de récurrence locale était prohibitif [19,20]. Depuis l'amélioration de l'exérèse chirurgicale et la diminution du taux de récurrence locale au voisinage de 10%, aucun essai effectué au cours de ces dix dernières années n'a montré une amélioration de la survie liée à la radiothérapie [15,21,22,23,26]. La radiothérapie a un impact négatif sur la fonction sexuelle et digestive [16,17], le risque d'impuissance et d'incontinence anale étant plus élevé en cas de radiothérapie associée à la chirurgie. L'essai Hollandais qui comportait une chirurgie optimale a inclus des cancers des trois tiers du rectum et de stade I à III. L'analyse de ces sous-groupes suggère l'inutilité de la radiothérapie pour les tumeurs du haut rectum (10 à 15 cm de la marge anale) et en cas de stade I (T1-2N0) [15]. Cet essai excluant les tumeurs fixées, la radiothérapie reste à discuter en cas de tumeur non résécable du haut rectum. La radiothérapie préopératoire n'a pas encore démontré la possibilité d'augmenter la conservation sphinctérienne [26], mais le manque de standardisation de la chirurgie est un défaut dans ces études. Par contre, la radiochimiothérapie rend résécables des tumeurs initialement non résécables [27] (*niveau de la recommandation : grade B*).

REFERENCES

La radiothérapie doit être utilisée en préopératoire. Le schéma de traitement recommandé est 45 Gy en 5 semaines (1.80 Gy par séance) puis chirurgie 5 à 7 semaines après la fin de la RT. Qu'elle soit utilisée en préopératoire ou en postopératoire, la RT doit être pratiquée avec les normes de qualité suivantes : utilisation de photons de très haute énergie (>6 Mv) ; avec 3 ou 4 faisceaux, en décubitus ventral ou dorsal, délivrant une dose totale de l'ordre de 45 Gy en 5 semaines ou un équivalent radiobiologique ; la pratique d'une RT conformationnelle après acquisition d'images par scanner et/ou IRM avec protection adaptée des organes critiques (anses intestinales, vessie..) est recommandée. La chimiothérapie concomitante préopératoire recommandée est le 5Fluorouracile : FUFOL bolus (*niveau de la recommandation : grade A*) ou fluoropyrimidines orales (accord professionnel-).

ALTERNATIVES

- Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie : LV5FU2. Les autres schémas (bithérapies avec oxaliplatine ou irinotecan) et les associations avec des biothérapies (anti VEGF ou anti EGFr) ne doivent être utilisées que dans le cadre d'études contrôlées.
- Radiothérapie préopératoire seule en cas de contre-indication à la chimiothérapie.
- Radiochimiothérapie postopératoire (base de 5FU continu) en cas de chirurgie sans traitement préopératoire et de tumeur de stade II ou III.
- En cas de préférence pour une RT préopératoire courte : une CT postopératoire peut être proposée car elle a amélioré le contrôle local dans une étude (essai EORTC) [25].
- Radiothérapie endocavitaire (RT de contact, curiethérapie) en cas de petites lésions bien différenciées.
- Une étude suggère que la radiothérapie endocavitaire associée à la radiochimiothérapie augmente les réponses cliniques et augmente significativement (70 % vs 40 %) le taux de conservation sphinctérienne [18].

5.5.1.3. Chimiothérapie (CT)

La CT adjuvante par 5FU avec ou sans acide folinique a été évaluée en postopératoire soit seule, soit associée à la RT. Seule, elle n'a pas démontré son efficacité dans les essais de phase III. Par contre, elle apporte un bénéfice en termes de survie lorsqu'elle est associée à la RT pelvienne. Dans l'essai de Bosset et al. le contrôle local était amélioré en cas de chimiothérapie postopératoire chez les patients qui avaient reçu une RT préop seule. La CT adjuvante doit donc être discutée en RCP dans les stades à haut risque de récurrence, c'est-à-dire les stades III (avec

envahissement ganglionnaire).

5.5.2. Stratégie

La stratégie thérapeutique dépend du classement de la tumeur par l'échoendoscopie (tumeurs T1 et T2) ou par l'IRM (tumeurs T3 et T4) pré-thérapeutiques. Elle est systématiquement décidée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

5.5.2.1. Tumeurs T1, N0, M0

REFERENCES

La résection du rectum avec conservation sphinctérienne réalisée selon les modalités décrites précédemment est le traitement standard.

ALTERNATIVES

- Amputation abdomino-périnéale : elle doit être exceptionnelle.
- Exérèse locale chirurgicale : Les lésions T1N0 (EER) des faces latérales ou postérieure du tiers inférieur du rectum, de moins de 3 cm de diamètre, histologiquement bien différenciés, 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 après exploration par minisonde d'échoendoscopie, En cas d'exérèse incomplète (marge < 1 mm) ou d'extension tumorale en profondeur supérieure à celle attendue (pT1sm2 à pT4), la résection du rectum est nécessaire selon les modalités précédentes, sans délai (*niveau de la recommandation : grade B*).
- Résection endoscopique si uT1m ou sm1 ou RT de contact (cf. ci-dessus).

5.5.2.2. Tumeurs T2, N0, M0

REFERENCES

- La résection du rectum réalisée selon les modalités décrites précédemment est le traitement standard.
- En cas de classement pTNM > T2 ou N+, traitement post-opératoire cf. ci-dessous.

ALTERNATIVE

L'amputation abdomino-périnéale doit être exceptionnelle.

5.5.2.3. Tumeurs T3 N0 et T1 à T3 N+

5.5.2.3.1. Traitement pré-opératoire et chirurgie

REFERENCES

- Haut rectum: chirurgie avec exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur, sans traitement préopératoire (*niveau de la recommandation : grade B*).
- Moyen rectum : chirurgie avec exérèse complète du mésorectum précédée d'une radiochimiothérapie (*niveau de la recommandation : grade A*).
- Bas rectum : chirurgie avec exérèse complète du mésorectum précédée d'une radiochimiothérapie (*niveau de la recommandation : grade A*)
- Le traitement post-opératoire dépend de l'analyse de la pièce opératoire et du traitement reçu en pré-opératoire.

ALTERNATIVE

- Moyen rectum : En cas d'envahissement limité du mésorectum, avec marge circonférentielle avec le fascia recti > 1mm en IRM, la toxicité de l'association RCT et le moindre risque de résection R1 peuvent faire choisir la radiothérapie seule, voire une chirurgie seule si une exérèse totale du mésorectum est programmée et la lésion localisée en région postérieure et de stade T3N0.

5.5.2.3.2. Traitement post-opératoire

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

REFERENCES

- Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1-3, N0 soit stade I ou II), un traitement post-opératoire est inutile (accord d'experts).

ALTERNATIVES

- En cas d'envahissement ganglionnaire (tous y pT, N1-2 soit stade III) l'abstention et la CT post-opératoire sont les alternatives à discuter en fonction des facteurs de mauvais pronostic : ypT4, N2, engainement péri-nerveux, absence d'excision totale du mésorectum.
- La CT proposée sera une association 5FU-acide folinique, la référence étant le schéma FUFOL, les alternatives le LV5FU2 ou un précurseur oral du 5FU (UFT + acide folinique ou capécitabine) (accord d'experts).
- En cas d'exérèse R1 ou R2, une CT associant 5FU-infusionnel et oxaliplatine ou irinotécan pendant 6 mois est recommandée (avis d'experts).

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

REFERENCES

- En l'absence d'envahissement ganglionnaire (pT1-3 N0 soit stades I ou II), un traitement post-opératoire est inutile (*niveau de la recommandation : grade A*).
- En cas d'envahissement ganglionnaire (tous pTx N1-2 soit stade III), ou de tumeur pT4, une RCT post-opératoire par FU continu est recommandée (accord d'experts).
- En cas d'exérèse R1 (marge circonférentielle ≤ 1 mm) ou R2, une RCT est recommandée (accord d'experts).

ALTERNATIVES

- Alternatives de chimiothérapies associées à la radiothérapie : 5FU-acide folinique (FUFOL), LV5FU2, 5FU oral (avis d'experts).
- En cas de chirurgie optimale (exérèse complète du mésorectum et marge circonférentielle > 1 mm), une CT post-opératoire sans RT est une alternative (accord d'experts).
- En cas de contre-indication à la radiochimiothérapie post-opératoire, une simple chimiothérapie post-opératoire, voire l'abstention thérapeutique peuvent être retenues (accord d'experts).

ESSAIS

- Essai intergroupe FFCD-FNCLCC-GERCOR-SFRO ACCORD 12 de phase III : radiothérapie 50 Gy en 5 semaines associée à capécitabine-oxaliplatine versus radiothérapie 45 Gy et capécitabine seule, pour les adénocarcinomes du moyen rectum T3 N0 à N2 et les T2 du bas rectum. Coordonnateur : Pr JP Gérard.
- Projet français GRECCAR 2 de phase III : tumorectomie versus exérèse rectale chez les bons répondeurs après radiochimiothérapie pour cancer T2T3 du bas rectum. Coordonnateur : Pr E Rullier.
- Projet paneuropéen PETACC 6 de comparaison de 2 types de RCT pré-opératoire et de 2 types de chimiothérapie post-opératoire : RT-Xeloda puis Xeloda vs RT-Xelox puis Xelox. Coordonnateur : Pr HJ Schmolli.
- Projet FNCLCC ACCORD 14 évaluant la RT (50 Gy) + Xeloda + Oxaliplatine + Cetuximab préop dans les tumeurs localement avancés avec métastases résécables d'emblée : Dr D Azria

5.5.2.4. Tumeurs T4, tumeurs T3 dont la résection R0 est incertaine, M0

Elles correspondent à des tumeurs T4 et des tumeurs T3 ayant une marge latérale < ou égale à 1 mm en IRM.

REFERENCES

- RT 45 Gy en 5 semaines et CT concomitante (*niveau de la recommandation : grade B*) par FU continu, puis tentative d'exérèse en bloc.
- 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 post-opératoire en cas d'exérèse R1 ou R2 : en l'absence de traitement pré-opératoire, une RCT est recommandée (accord d'experts). Si un traitement néo-adjuvant a été reçu, une CT associant 5FU-infusionnel et oxaliplatine ou irinotécan pendant 6 mois est recommandée (avis d'experts).

ALTERNATIVES

- Alternatives de chimiothérapies associées à la radiothérapie : 5FU-acide folinique (FUFOL), LV5FU2, 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).
- Pour des patients inopérables pour raison médicale, la RCT ou la RT exclusive peuvent être proposées.
- En cas de tumeur pT4 et/ou pN1-N2 n'ayant pas été classée T4 en pré-opératoire et n'ayant pas reçu de traitement pré-opératoire, une chimio-radiothérapie est recommandée (accord d'experts). En cas de contre-indication à la radiochimiothérapie post-opératoire, une simple chimiothérapie post-opératoire, voire une abstention thérapeutique peuvent être retenues (accord d'experts).

5.5.3. Quel traitement de la tumeur primitive en cas de métastases synchrones non résécables ?

REFERENCES

Certaines extensions métastatiques limitées peuvent devenir résécables après chimiothérapie et les dossiers devront être discutés, initialement et après chimiothérapie, en réunion de concertation pluridisciplinaire en présence d'un chirurgien spécialisé en chirurgie hépatique. Dans l'ensemble, pour ces tumeurs de mauvais pronostic à court terme, le traitement aura pour but de maintenir la qualité de vie des patients en évitant si possible à la fois une évolutivité pelvienne douloureuse et une chirurgie mutilante (Conférence de Consensus sur le cancer du rectum 1994). 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 devenir possible après traitement médical.

5.5.3.1. En cas de tumeur rectale symptomatique

ALTERNATIVES

En fonction de la nature et de l'intensité des symptômes liés à la tumeur primitive :

- RT pré-opératoire courte (25 Gy en 5 fractions), puis chirurgie une semaine plus tard, puis CT systémique.
- CT associant 5FU, acide folinique et oxaliplatine [28], visant une efficacité symptomatique sur la tumeur, puis 4 à 8 semaines plus tard RCT avec une CT non seulement radio-sensibilisante, mais également efficace sur les métastases (par exemple LV5FU2 ou FOLFOX4, accord d'experts), puis poursuite de la CT. Une exérèse de la tumeur rectale et des métastases sera rediscutée en RCP en cas de réponse.
- Exérèse +/- mise en place d'un cathéter pour CT intra-artérielle hépatique en cas de métastases hépatiques isolées (en centre spécialisé), puis CT.
- En cas d'évolution sténosante : Prothèse endoscopique (si le pôle inférieur de la tumeur est à plus de 6 cm de la

marge anale) ou colostomie ; plasma Argon ou laser en cas d'hémorragie, puis RCT, puis CT (cf. chapitre «Cancer colo-rectal métastatique»).

5.5.3.2. En cas de tumeur rectale non symptomatique

REFERENCES

- RT + CT, avec une CT non seulement radio-sensibilisante, mais également efficace sur les métastases, par exemple LV5FU2 ou FOLFOX4 (accord d'experts).
- La stratégie ultérieure dépendra du bilan évolutif fait 2 mois plus tard.

Après 2 mois :

- En cas de contrôle local et de progression métastatique, une CT de seconde ligne ou des soins palliatifs seront proposés.
- En cas de contrôle local et de régression ou de stabilité des métastases, la CT sera poursuivie. La résection de la tumeur, voire des métastases, seront discutées en RCP.
- En cas de progression locale et générale, une seconde ligne de CT sera tentée ou, si l'état général ne la permet pas, une prothèse endoscopique ou une colostomie en cas d'évolution sténosante, une coagulation endoscopique par plasma Argon ou par laser en cas d'hémorragie pourront être proposés.

ALTERNATIVE

- Chimiothérapie première sans radiothérapie.

5.5.3.3. En cas de métastases symptomatiques

REFERENCES

CT associant l'irinotécan ou l'oxaliplatine à un schéma infusionnel de 5FU-acide folinique (par exemple LV5FU2) en vue d'augmenter les chances d'obtenir un effet symptomatique lié à la réponse tumorale (accord d'experts). L'association de bevacizumab à un schéma de type FOLFIRI, qui semble majorer le risque de complications locales lorsque la tumeur est en place, est à discuter.

ALTERNATIVE

Association FUFOL (par exemple LV5FU2) ou 5FU oral en cas de contre-indication à l'oxaliplatine ou à l'irinotécan. Voir le chapitre Cancer colorectal métastatique pour plus de détails sur les différentes lignes possibles de chimiothérapie.

5.6. Surveillance post-thérapeutique

Modifié le : 14/12/2007

5.6.1. Les moyens diagnostiques disponibles sont :

- L'examen clinique, en particulier les touchers pelviens.
- L'examen biologique hépatique. Le dosage des phosphatases alcalines est sensible pour le dépistage des métastases hépatiques, mais peu spécifique.
- L'échographie abdominale reste l'examen ayant le meilleur rapport coût/bénéfice pour le dépistage de métastases hépatiques. La sensibilité de détection voisine de 85% peut être diminuée par des difficultés d'ordre technique ou par certaines caractéristiques de la tumeur (caractère isoéchogène, taille < 10mm, situation périphérique, sous capsulaire ou dans le dôme). La spécificité est voisine de 95%. Elle peut également montrer des adénopathies ou une carcinose.

- La radiographie de thorax est un examen peu sensible mais peu coûteux pour la recherche des métastases pulmonaires.
- La coloscopie dépiste les lésions rectocoliques métachrones, mais elle n'a pas d'intérêt pour le diagnostic précoce des récidives locales qui sont extraluminales dans la majorité des cas.
- L'EER avec éventuelle cytoponction écho-guidée est utile pour confirmer une récidive locorégionale suspectée. Elle permet également la détection d'adénopathies, ou de récidives précoces à un stade encore asymptomatique. En cas de radiothérapie préalable, l'interprétation des images est parfois difficile. Après amputation du rectum chez la femme, l'échographie endo-vaginale remplace l'EER.
- Les autres examens morphologiques (TDM, IRM) sont plutôt utilisés dans le bilan préopératoire des métastases, ou en 3ème intention dans les cas de diagnostic difficile.
- Le TEP scan est utile dans le bilan pré-opératoire de métastases et pour tenter de différencier, devant une masse pelvienne, une fibrose d'une récidive post-opératoire.
- L'ACE est le principal marqueur biologique utilisable. Sa sensibilité pour la détection des récidives est meilleure pour les métastases hépatiques que pour les récidives locorégionales. Sa spécificité est mauvaise et l'impact sur la survie de son dosage répété semble faible.

5.6.2. Stratégie de surveillance

La surveillance n'a d'intérêt que pour les malades capables de supporter une réintervention ou une chimiothérapie. Selon les recommandations de la FNCLCC, et de l'HAS (conférence de consensus sur la prise en charge des cancers du colon, 1998, recommandations de pratique clinique sur la coloscopie, 2004), on peut proposer les schémas ci-dessous

5.6.2.1. Patients pT1-T2

REFERENCES :

- Examen clinique tous les 3-4 mois
- Echographie hépatique tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans pendant 3 ans,
- radio de thorax tous les ans pendant 5 ans.
- Coloscopie à 2-3 ans puis délai fonction de la découverte ou non d'adénomes

ALTERNATIVES

- EER tous les 3 à 4 mois les 2 premières années, puis 2 fois/an les 3 années suivantes pour les malades ayant bénéficié d'une résection trans-anale.
- Dosage d'ACE trimestriel.

5.6.2.2. Patients pT3-T4, tout N

REFERENCES

- Examen clinique tous les 3-4 mois
- Echographie hépatique tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans
- Radio de thorax tous les 6 mois pendant 5 ans.
- Coloscopie à 2-3 ans puis délai fonction de la découverte ou non d'adénomes

ALTERNATIVES

- EER
- TDM en cas d'amputation abdomino-périnéale
- Dosage d'ACE trimestriel

5.6.2.3. Après 5 ans

REFERENCE

On peut proposer dans tous les cas un examen clinique et une radiographie de thorax annuels et une coloscopie dont la fréquence sera fonction de la découverte éventuelle d'adénomes.

5.7. Traitement des récurrences loco-régionales

Modifié le : 09/11/2007

REFERENCES

- Les récurrences loco-régionales des cancers du rectum peuvent être accessibles à une exérèse curative. 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%.
- La douleur, problème majeur au cours de l'évolution des récurrences loco-régionales des cancers du rectum, doit être efficacement combattue par l'utilisation adaptée des traitements antalgiques. En cas de difficulté à contrôler les douleurs, le recours à des spécialistes algologues est recommandé.

ALTERNATIVES

- Les résections palliatives, laissant de la tumeur en place contre les parois du pelvis ou le sacrum sont discutables. Dans ces circonstances, la survie globale est inférieure à 3 ans avec une survie médiane de 12 mois. Elles 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 l'importance du syndrome rectal.
- Les traitements palliatifs endocavitaires 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 infusé peut avoir un impact sur les symptômes. Son influence sur la survie n'a pas été étudiée.

REMERCIEMENT AUX RELECTEURS : Jean-Pierre Gérard (Centre Lacassagne, Nice), Philippe Lasser (Institut Gustave Roussy, Villejuif) , Frank Lazorthes (CHU, Toulouse), Laurent Bedenne (CHU, Dijon)

5.8. Annexe 1 : Classification OMS des cancers du rectum

Modifié le : 02/11/2005

TNM (UICC 2002)

<ul style="list-style-type: none">• Tis : Tumeur intra-épithéliale (carcinome in situ) ou envahissant le chorion,• T1 : Tumeur envahissant la sous-muqueuse,• T2 : Tumeur envahissant la musculature,• T3 : Tumeur envahissant la graisse péri-rectale,• T4 : Tumeur envahissant au moins un organe de voisinage;• Tx : la tumeur primitive ne peut être évaluée.
<ul style="list-style-type: none">• N0 : pas de métastase ganglionnaire• Nx : ganglions non évalués• N1 : 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux• N2 : 4 ganglions métastatiques régionaux ou plus
<ul style="list-style-type: none">• M0 : pas de métastase

- M1 : métastases à distance (dont ganglions sus-claviculaires)

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 ré-examinée par l'anatomo-pathologiste. Cependant, en l'absence d'envahissement ganglionnaire, même si le nombre de ganglions habituellement examinés n'est pas atteint, l'UICC (2002) et l'AJCC recommandent explicitement de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi.

- Stade I = pT1-T2 N0 M0 = graisse péri-rectale intacte sans métastase ganglionnaire
- Stade IIA = pT3 N0 M0 = graisse péri-rectale atteinte sans métastase ganglionnaire
- Stade II B = pT4 N0 M0 = méso-rectum franchi et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire
- Stade IIIA = pT1-T2, N1 M0
- Stade IIIB = pT3-T4, N1 M0
- Stade IIIC = tous T , N2 M0
- Stade IV = tous T, tous N, M1= métastases à distance

[Remonter](#)

5.9. Annexe 2 : Synthèse Méthodologique (SOR)

Modifié le : 22/12/2007

Synthèse Méthodique (SOR): Intérêt de la chimiothérapie péri-opératoire dans la prise en charge des patients atteints d'un adénocarcinome du rectum résécable d'emblée (rapport intégral) - 2007 (PDF 86 pages)

Chapitre : 5

Cancer du rectum

Référence bibliographique

1. Nagtegaal ID, van Krieken JHJM. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer-an overview. Eur J Cancer 2002 ;38 :964-72.
2. Harewood GC. Assessment of publication bias in the reporting of EUS performance in staging rectal cancer. Am J Gastroenterol. 2005;100:808-16.
3. Harada N, Hamada S, Kubo H, Oda S, Chijiwa Y, Kabemura T et al. Preoperative evaluation of submucosal invasive colorectal cancer using a 15-MHz ultrasound miniprobe. Endoscopy. 2001;33:237-40.
4. Tsuruta O, Kawano H, Fujita M, 5- Tsuji Y, Miyazaki S, Fujisaki K et al. Usefulness of the high-frequency ultrasound probe in pretherapeutic staging of superficial-type colorectal tumors. Int J Oncol. 1998;13:677-84.
5. Harewood GC. Assessment of clinical impact of endoscopic ultrasound on rectal cancer. Am J Gastroenterol. 2004;99:623-7.
6. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. Lancet 2001;357:497-504.
7. Brown G, Davies S, Williams GT, et al. Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging? Br J Cancer 2004;91:23-9.
8. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. Br J Surg 2003;90:355-64.
9. Bissett I, Fernando C, Hough D, et al. Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. Dis Colon Rectum 2001;44:259-65.
10. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen : clinical significance of the pathologist in quality control. J Clin Oncol. 2002;20:1729-34.
11. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. Cancer 1995; 76:388-92.
12. Tung SY, Wu CS. Clinical outcome of endoscopically removed early colorectal cancer. J Gastroenterol Hepatol. 2003;18:1175-9.
13. Glimelius B, Grönberg H, Järhult J, Wallgren A, Cavallin-Ståhl E. A systematic overview of radiation therapy in rectal cancer. Acta Oncologica 2003; 42: 476-92.
14. Camma C, Giunta M, Fiorica F et al Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis. JAMA 2000; 284: 1008-1015.
15. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal I, Putter H, Steup W et al. for the Dutch colo-rectal cancer group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for respectable rectal cancer. N Engl J Med 2001;345:638-46.
16. Marijnen C, Peeters K, Putter H, Lein Kranenbarg E, Stiggelbout A, Leer JW, Van de Velde C, Dutch Colorectal Cancer Group. Long term results, toxicity and quality of life in the TME trial. Gastrointestinal Cancers Symposium. ASCO. Hollywood, January 27-29, 2005. Abstr. 166.

17. Marijnen CA, van de Velde CJ, Putter H, et al. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 2005;20: 1847-58.
18. 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.
19. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook JE, Macdonalds JS, Haller DG, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994;331:502-7.
20. Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, Colangelo L, Dimitrov NV, Romond EH et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum : National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 :388-96
21. Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351: 1731-40.
22. Bouché O, Conroy T, Bonnetain F, Chapet O, Closon-Desjardin MT, Untereiner M, Leduc B, François E, Lebreton G , Delpero JR, Buecher B, Bedenne L , Bosset JF, Gérard JP, FFCD. Radiothérapie pré-opératoire avec ou sans chimiothérapie par 5 fluoro-uracile et acide folinique dans les cancers du rectum T3-T4 : résultats préliminaires de l'essai randomisé phase III FFCD 9203. *Gastroenterol Clin Biol* 2005,29:A87.
23. Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, Bardet E, Beny A, Ollier JC, Collette L. Preoperative radiation (Preop RT) in rectal cancer : effect and timing of additional chemotherapy (CT) 5-year results of the EORTC 22921 trial. *Proc. ASCO* 2005. Abstract 3505.
24. Bosset JF, Calais G, Daban A et al. Preoperative chemoradiotherapy versus preoperative radiotherapy in rectal cancer patients : assessment of acute toxicity and treatment compliance. Report of the 22921 randomised trial conducted by the EORTC Radiotherapy Group. *Eur J Cancer* 2004 ;40: 219-24.
25. Conroy T, Bonnetain F, Chapet O et al. Preoperative (preop) radiotherapy (RT) + 5FU/folinic acid (FA) in T3, 4 rectal cancers : preliminary results of the FFCD 9203 randomized trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;22: 276s
26. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer : report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004;72: 15-24.
27. Frykholm GJ, Pahlman L, Glimelius B. Combined chemo- and radiotherapy vs. radiotherapy alone in the treatment of primary, nonresectable adenocarcinoma of the rectum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:427-34.
28. Chau I, Brown G, Tait D, Ross PJ, Tebbutt N, Wotherspoon A, Norman AR, Massey A, Oates J, Cunningham D. A multidisciplinary approach using twelve weeks of neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin followed by synchronous chemoradiation (CRT) and total mesorectal excision (TME) for MRI defined poor risk rectal cancer. *Gastrointestinal Cancers Symposium. ASCO. Hollywood, January 27-29, 2005. Abstr. 163.*
29. Nagtegaal ID, van de Velde C, Marijnen CAM, van Krieken J, Quirke P. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol* 2005;23:9257-64.
30. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AMH et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASSIC trial): multicentre,

Thésaurus National de Cancérologie

Version :28/12/2007

randomised controlled trial. Lancet 2005;365:1718-26.

