



Association Française de Chirurgie

Recommandations pour la pratique clinique

Choix des thérapeutiques du cancer du rectum

Recommandations

Novembre 2005

Avec le partenariat méthodologique
et le soutien financier de la



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SOMMAIRE

SOMMAIRE	2
RECOMMANDATIONS	3
I. INTRODUCTION	3
I.1. Promoteur	3
I.2. Limitation du thème	3
I.3. Cibles professionnelles	3
I.4. Gradation des recommandations	3
I.5. Actualisation future des recommandations	4
II. COMMENT CHOISIR LES THÉRAPEUTIQUES NÉO-ADJUVANTES ?	4
II.1. Explorations indispensables au choix des thérapeutiques néo-adjuvantes	4
II.2. Indications de la radiothérapie préopératoire	4
II.3. Type de radiothérapie préopératoire	5
III. QUELS SONT LES CRITÈRES DE QUALITÉ DE L'EXÉRÈSE CHIRURGICALE DES CANCERS DU RECTUM ?	5
IV. COMMENT DIMINUER LES SÉQUELLES THÉRAPEUTIQUES ET PRÉSERVER LA QUALITÉ DE VIE ?	7
V. QUELLE EST LA PLACE DU TRAITEMENT LOCAL ?	8
VI. COMMENT PRENDRE EN CHARGE LES CANCERS DU RECTUM AVEC MÉTASTASES SYNCHRONES ?	9
VI.1. Métastases résécables	9
VI.2. Métastases non résécables	10
VII. QUELLE EST LA PLACE DES TRAITEMENTS ADJUVANTS ?	10
ANNEXE. PROTOCOLE D'EXAMEN DES PIÈCES DE RÉSECTIONS RECTALES POUR CANCERS	12
COMITÉ D'ORGANISATION	18
GROUPE DE TRAVAIL	18
GROUPE DE LECTURE	19

RECOMMANDATIONS

I. INTRODUCTION

I.1. Promoteur

Ce travail a été réalisé à l'initiative de l'Association française de chirurgie et coordonné par elle, dans le cadre d'un partenariat avec la Haute Autorité de santé (HAS). Il actualise les recommandations issues de la conférence de consensus « Les choix thérapeutiques dans le cancer du rectum », organisée par l'Association française de chirurgie, avec la participation de l'Andem, en 1994.

L'incidence annuelle des cancers du rectum est de 10 000 en France. L'objectif de ce travail était de définir et diffuser les techniques et indications actuelles, en tenant compte des divers progrès réalisés depuis 1994, et particulièrement la nécessité de maîtriser la technique d'exérèse totale du mésorectum.

I.2. Limitation du thème

Le bilan initial n'est envisagé que dans l'optique du choix des traitements à mettre en œuvre, ce qui exclut le bilan préthérapeutique *stricto sensu*. Le suivi post-chirurgical n'est pas abordé.

Les questions soumises au groupe de travail étaient :

1. Comment choisir les thérapeutiques néo-adjuvantes ?
2. Quels sont les critères de qualité de l'exérèse chirurgicale ?
3. Comment diminuer les séquelles thérapeutiques et préserver la qualité de vie ?
4. Quelle est la place du traitement local ?
5. Comment prendre en charge les cancers du rectum avec métastases synchrones ?
6. Quelle est la place des traitements adjuvants ?

I.3. Cibles professionnelles

- chirurgiens digestifs ;
- oncologues ;
- gastro-entérologues.

I.4. Gradation des recommandations

Sur la base de l'analyse de la littérature, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, et sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- grade A : preuve scientifique, établie par des études de fort niveau de preuve (essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées) ;
- grade B : présomption scientifique, fournie par des études de niveau de preuve intermédiaire (essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte) ;
- grade C : fondé sur des études d'un moindre niveau de preuve scientifique (études cas-témoins, études comparatives avec biais importants, études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives).

En l'absence de précision, les recommandations reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail et du groupe de lecture.

I.5. Actualisation future des recommandations

La mise à jour de ces recommandations est envisagée dans un délai de 3 ans.

II. COMMENT CHOISIR LES THÉRAPEUTIQUES NÉO-ADJUVANTES ?

II.1. Explorations indispensables au choix des thérapeutiques néo-adjuvantes

Le toucher rectal permet d'avoir accès aux tumeurs du bas et du moyen rectum et doit être toujours réalisé en premier. Si la tumeur n'est pas accessible au toucher rectal, il est recommandé de mesurer par rectoscopie rigide ou rectographie de profil la distance du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la marge anale et la partie supérieure du sphincter. L'échoendoscopie rectale (EER) est l'examen le plus précis pour apprécier le degré d'invasion de la tumeur dans la paroi rectale. Il est donc recommandé de faire une EER pour évaluer le degré d'infiltration pariétale d'un cancer du rectum (grade B). Pour les tumeurs T3 ou T4, une IRM est recommandée pour préciser la marge circonférentielle. Aucun de ces examens ne peut cependant prédire avec précision le statut ganglionnaire.

Dans le cadre du bilan préthérapeutique, il est recommandé de faire une coloscopie à la recherche de lésions primitives synchrones et un bilan morphologique (TDM thoraco-abdominal ou cliché thoracique et échographie abdominale) à la recherche de lésions secondaires dont la constatation modifie la prise en charge thérapeutique et le pronostic (grade C).

II.2. Indications de la radiothérapie préopératoire

L'indication d'une radiothérapie doit être discutée pour tout cancer du rectum en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). La radiothérapie préopératoire diminue le taux de récurrence locale (grade A pour les stades II et III). Quand elle est faite conformément aux critères de qualité actuels, elle a peu d'effets secondaires à court terme. Elle pourrait induire une surmortalité chez les sujets âgés ou fragilisés. Elle altère le résultat fonctionnel après chirurgie conservatrice.

La radiochimiothérapie préopératoire augmente le taux de réponse tumorale. Elle diminue le taux de récurrence locale par rapport à la radiothérapie seule pour les tumeurs T3-T4. Elle n'a pas d'impact sur la survie globale à 5 ans. Elle majore les effets secondaires de la radiothérapie (grade B).

- Tumeurs du tiers moyen et du tiers inférieur du rectum (pôle inférieur à moins de 10 cm de la marge anale) :
 - une radiothérapie préopératoire est recommandée pour les tumeurs T3-T4 et /ou présumées N+ (grade A). Toutefois, pour les tumeurs T1-T2 présumées N+ et pour les tumeurs T3 N0 du moyen rectum avec un envahissement limité du mésorectum sur l'IRM, certains experts du groupe de travail considèrent que l'option d'une chirurgie d'emblée peut être discutée en RCP si une exérèse optimale avec des marges saines peut être réalisée, car ces tumeurs comportent un faible risque de récurrence locale ;
 - une radiothérapie préopératoire n'est pas recommandée pour les tumeurs T1 ou T2 N0.

- Tumeurs du tiers supérieur du rectum (pôle inférieur entre 10 et 15 cm de la marge anale) : le groupe de travail ne peut émettre de recommandations sur la réalisation d'une radiothérapie préopératoire en l'absence de données concluantes et cohérentes.

Cependant, une radiochimiothérapie préopératoire doit être discutée pour les tumeurs localement évoluées.

II.3. Type de radiothérapie préopératoire

- Tumeur d'emblée résécable (mobile au toucher rectal et/ou marge circonférentielle supérieure à 1 mm à l'IRM) : lorsque l'indication d'un traitement néo-adjuvant a été retenue, il est recommandé de faire :
 - soit une radiothérapie courte selon le modèle suédois (5 x 5 Gy en 5 jours), l'intervention étant programmée la semaine suivante (grade A) ;
 - soit une radiothérapie longue (45 Gy en 5 semaines), l'intervention étant programmée 5 à 6 semaines plus tard.

- Tumeur fixée au toucher rectal ou avec une marge circonférentielle ≤ 1 mm à l'IRM : une radiochimiothérapie est recommandée, l'intervention étant programmée 5 à 6 semaines plus tard.

- Quel que soit le protocole d'irradiation, celui-ci doit être réalisé à l'aide des rayons X d'un accélérateur linéaire > 10 MV. Le volume traité comprend le volume tumoral macroscopique, le mésorectum avec une marge de 5 mm, et ne dépasse pas l'interligne L5-S1 en haut et 3 cm sous le pôle inférieur de la tumeur en bas. Le traitement est réalisé le plus souvent par 3 ou 4 faisceaux. La préparation est réalisée si possible par simulation virtuelle par un scanner simulateur.

III. QUELS SONT LES CRITÈRES DE QUALITÉ DE L'EXÉRÈSE CHIRURGICALE DES CANCERS DU RECTUM ?

▪ Exérèse du mésorectum

Les degrés de spécialisation du chirurgien et du centre dans lequel est opéré le patient influencent la qualité des résultats. Il est donc recommandé que les chirurgiens prenant en charge des cancers du rectum soient formés à la technique d'exérèse totale du mésorectum (ETM) et évaluent leurs résultats.

L'exérèse du mésorectum doit être de type extra-fascial, c'est-à-dire menée au contact de la face externe du fascia recti, et doit se faire sous contrôle de la vue, en proscrivant toute dissection manuelle. Elle emporte (grade C) :

- pour les cancers du haut rectum : au moins 5 cm de mésorectum et de rectum sous le pôle inférieur de la tumeur ;
- pour les cancers du moyen et du bas rectum : la totalité du mésorectum.

En l'absence d'atteinte du fascia recti, la préservation des plexus nerveux autonomes à destinée génito-urinaire est indispensable.

En cas d'exérèse totale du mésorectum avec anastomose basse, il est recommandé de faire une stomie temporaire de dérivation qui diminue le taux de fistule clinique et la mortalité postopératoire (grade C).

Pour les tumeurs antérieures, le plan de dissection doit passer en avant de l'aponévrose de Denonvilliers. Il n'existe pas de consensus quant au plan de dissection antérieur pour les tumeurs postérieures.

▪ Lymphadénectomie

Une lymphadénectomie latérale systématique n'est pas recommandée, car elle est source de morbidité et n'améliore ni le contrôle local, ni la survie (grade B). Cependant, une adénopathie suspecte en dehors du fascia recti doit être prélevée et son siège

repéré par des clips. De même, un résidu tumoral macroscopique doit être repéré par des clips.

▪ Tumeurs T4 ou fixées

Une dissection extra-anatomique réséquant en monobloc si nécessaire des organes voisins doit être réalisée pour éviter une perforation tumorale et obtenir une marge circonférentielle saine (grade C). La découverte peropératoire d'une telle situation en l'absence de traitement préopératoire doit conduire à reporter l'exérèse de la tumeur et donc à interrompre l'intervention pour réaliser un traitement néo-adjuvant.

▪ Perforation rectale ou tumorale peropératoire

Elle doit être signalée sur le compte rendu opératoire (CRO) car elle augmente le risque de récurrence locale et diminue la survie (grade C).

▪ Ovariectomie

L'ovariectomie bilatérale prophylactique n'est pas recommandée car elle n'améliore pas la survie (grade B).

▪ Préservation du sphincter anal

Elle doit être envisagée quand on peut obtenir sur pièce fraîche une marge distale d'au moins 1 cm sous le pôle inférieur de la tumeur (grade C). Cette marge distale peut éventuellement être obtenue par une dissection intersphinctérienne. Inversement, une amputation abdomino-périnéale est indiquée quand une marge distale de 1 cm ne peut être obtenue, ce qui correspond aux tumeurs envahissant le plancher pelvien représenté par les muscles releveurs de l'anus et aux tumeurs étendues au canal anal. Il est recommandé que la décision de conserver ou non le sphincter soit prise avant tout traitement. Un changement d'attitude en cas de réduction tumorale obtenue par un traitement néo-adjuvant reste du domaine d'essais contrôlés. En cas de doute sur la possibilité de conserver le sphincter, l'avis d'un chirurgien expert est souhaitable.

▪ Examen anatomopathologique

L'état d'intégrité du mésorectum apprécié sur la pièce fraîche de résection rectale est un paramètre conditionnant le taux de récurrence et la survie des patients (grade B). Après l'exérèse, le chirurgien doit en salle d'opération :

- vérifier l'intégrité du mésorectum ;
- mesurer la marge distale ;
- apprécier le caractère macroscopiquement complet de l'exérèse ;
- reporter ces données dans le CRO et sur une fiche spécifique de demande anatomopathologique (cf. *annexe*).

L'anatomopathologiste doit :

- vérifier également ces données sur la pièce fraîche ou récemment fixée et les reporter dans son compte rendu ;
- mesurer la marge de résection circonférentielle, qui est un facteur déterminant du pronostic (grade C). Elle doit être donnée en millimètres d'une part par rapport à la tumeur et d'autre part par rapport à la structure tumorale la plus proche du fascia recti préalablement encré (tumeur ou ganglion envahi selon les cas). Une marge circonférentielle inférieure ou égale à 1 mm est considérée comme envahie (grade C).

Tous les ganglions doivent être prélevés et examinés. Un minimum de 12 ganglions est nécessaire à une bonne appréciation du stade N, quel que soit le traitement préopératoire administré. Si ce nombre de 12 ganglions n'est pas atteint, la pièce doit être réexaminée par l'anatomopathologiste. Néanmoins, il est parfois impossible d'atteindre cet objectif de 12 ganglions.

Il est recommandé que le caractère complet de l'exérèse soit déterminé en RCP après confrontation des données chirurgicales et anatomopathologiques.

IV. COMMENT DIMINUER LES SÉQUELLES THÉRAPEUTIQUES ET PRÉSERVER LA QUALITÉ DE VIE ?

▪ Information des patients

Les patients atteints d'un cancer du rectum doivent être informés des options thérapeutiques et donner leur consentement au traitement envisagé après avoir pris connaissance des résultats escomptés et des risques encourus à court et plus long terme.

Si la réalisation d'une stomie est envisagée, un premier contact avec un(e) infirmier(e) stomathérapeute est recommandé avant l'intervention.

▪ Syndrome de la résection antérieure

La résection partielle ou *a fortiori* totale de l'ampoule rectale a pour conséquence une altération de la fonction ano-rectale secondaire à la suppression de la fonction réservoir du rectum. Le résultat fonctionnel d'une anastomose colorectale basse ou d'une anastomose colo-anales associe dans 25 à 50 % des cas une augmentation du nombre des selles qui sont souvent fragmentées, une impériosité, et des troubles de la continence regroupés à des degrés divers dans ce qu'il est convenu d'appeler le « syndrome de la résection antérieure ». Cette altération est d'autant plus marquée qu'il persiste peu ou pas de rectum (grade C). Il est recommandé d'informer les patients des risques de séquelles fonctionnelles de cette nature.

▪ Réservoir colique

Après exérèse totale de l'ampoule rectale, la construction d'un réservoir colique en J est recommandée car elle améliore :

- le résultat fonctionnel précoce et à plus long terme (grade A) ;
- la qualité de vie des patients qui ont une anastomose colo-anales.

Inversement, si la résection rectale est compatible avec la préservation d'un moignon d'ampoule rectale d'au moins 4 cm (tumeurs dont le pôle inférieur est à plus de 10 cm de la marge anale), l'addition d'un réservoir colique n'est pas utile car la fonction de ce moignon est au moins équivalente à celle d'un réservoir colique (grade C).

La taille recommandée du réservoir colique est de 5 à 6 cm. Pour sa construction, l'utilisation du côlon sigmoïde non diverticulaire ou du côlon iliaque donne des résultats comparables.

La technique de coloplastie transverse et l'anastomose latéro-terminale sont deux alternatives au réservoir colique en J qui reste la technique de référence. La coloplastie transverse peut trouver un intérêt dans certaines conditions anatomiques telles que pelvis étroit, long canal anal ou mésocôlon épais.

▪ Résection intersphinctérienne Une résection partielle voire subtotal de la sphincter interne (résection intersphinctérienne) peut être envisagée pour certaines tumeurs du très bas rectum. Le résultat fonctionnel de ces interventions est moins bon que celui des anastomoses colo-anales sans résection sphinctérienne (grade C). Les patients doivent être informés du risque de trouble de la continence retentissant sur la qualité de vie.

- Âge L'âge n'est pas en soi une contre-indication à la réalisation d'une intervention de conservation sphinctérienne sous réserve d'une bonne fonction sphinctérienne appréciée cliniquement.

- Radiothérapie

La radiothérapie peut altérer le résultat fonctionnel d'une anastomose colorectale ou colo-anale. Les altérations sont plus importantes en cas de radiothérapie postopératoire du fait de l'inclusion du côlon préanastomotique dans le volume irradié. Elles peuvent apparaître après un délai de plusieurs années et sont irréversibles.

- Fonctions urinaire et sexuelle

Le maintien de la fonction urinaire et de la fonction sexuelle nécessite de préserver l'innervation autonome (grade B).

- Colostomie

Après amputation abdomino-périnéale du rectum, la colostomie iliaque gauche définitive demeure la référence. Les techniques de colostomie périnéale pseudo-continentes et de graciloplastie dynamisée sont des alternatives en cours d'évaluation. Elles ont comme avantage principal de mieux respecter l'image corporelle, mais doivent être réservées à des patients jeunes, motivés et capables de procéder à des irrigations périnéales (grade C).

V. QUELLE EST LA PLACE DU TRAITEMENT LOCAL ?

- Critères de taille et d'extension tumorale

La sélection d'une tumeur pour une exérèse locale se fait sur les données du toucher rectal et de l'EER, plus performante que le toucher rectal pour l'évaluation préopératoire de l'extension de la tumeur dans la paroi rectale (T1 vs T2) et de l'extension ganglionnaire (grade C), d'autant que l'utilisation de sondes de 15 MHz et plus permet de préciser le degré d'infiltration muqueuse et sous-muqueuse (m+sm1 *versus* sm2+sm3). Le groupe de travail retient comme indication possible d'une exérèse locale les tumeurs uTis ou uT1 N0.

Bien qu'il n'y ait pas dans la littérature de données sur la taille maximale de la tumeur, le groupe de travail recommande de ne réaliser une exérèse transanale que pour des tumeurs inférieures à 3 cm dans leur plus grand diamètre.

- Types d'exérèses

L'exérèse doit être monobloc, macroscopiquement complète, passant en zone de muqueuse macroscopiquement saine. Elle doit intéresser en profondeur toute l'épaisseur de la paroi du rectum. Elle doit être adressée à l'anatomopathologiste épinglée sur un support rigide. Il est recommandé que le degré d'envahissement de la sous-muqueuse (sm1, 2, ou 3) soit précisé dans le compte rendu anatomopathologique.

La résection endoscopique par la technique de mucosectomie, sous réserve qu'elle soit faite monobloc, est un traitement possible pour les tumeurs Tis ou T1sm1.

Après exérèse locale d'une tumeur comportant des facteurs histopronostiques défavorables, il est préférable de réaliser une exérèse rectale complémentaire dont les résultats en termes de survie sont supérieurs à ceux de la chirurgie de rattrapage pour récurrence (grade C). Cette exérèse rectale complémentaire est recommandée en présence des critères suivants :

- exérèse incomplète du fait de l'envahissement de la tranche de section ;

- envahissement en profondeur de la couche profonde de la sous-muqueuse (T1sm3) ou de la musculuse (T2) ;
- présence d'embolies vasculaires et/ou lymphatiques (grade C).

▪ **Traitements complémentaires**

Après exérèse locale d'une tumeur rectale T1 de bon pronostic (sm1, bien différenciée, sans embolies veineux ou lymphatiques), ni la radiothérapie ni la radiochimiothérapie n'améliorent le contrôle local et la survie. Inversement, après exérèse locale d'une tumeur T1 à haut risque de récurrence, la radiothérapie et la radiochimiothérapie améliorent le contrôle local, le taux de récurrence locale devenant inférieur à 20 % (grade C). Il est cependant recommandé de privilégier une exérèse rectale d'emblée ou complémentaire immédiate dont les résultats sont meilleurs.

Pour les tumeurs envahissant la partie moyenne de la sous-muqueuse (T1sm2), le groupe ne peut recommander d'attitude standard, les différentes options (surveillance ou exérèse rectale complémentaire) devant être discutées au cas par cas en RCP et avec le patient.

La radiothérapie et la radiochimiothérapie postopératoire de rattrapage ne sont pas recommandées en cas de tumeur T2 dont le traitement de référence est une proctectomie complémentaire immédiate. Elles peuvent cependant être proposées chez des patients dont l'espérance de vie est courte ou dont le risque opératoire d'une exérèse rectale est important.

▪ La radiothérapie endocavitaire ou interstitielle est un traitement possible des tumeurs uT1 N0, avec des résultats équivalents à ceux d'une exérèse transanale.

VI. COMMENT PRENDRE EN CHARGE LES CANCERS DU RECTUM AVEC MÉTASTASES SYNCHRONES ?

Il y a très peu de données dans la littérature sur cette situation non exceptionnelle, et ceci explique qu'il n'y ait pas d'attitude standard. La prise en charge de ces patients doit donc être discutée au cas par cas en RCP.

Il convient de distinguer deux situations différentes selon que les métastases sont ou non résécables.

VI.1. Métastases résécables

En cas de métastases hépatiques résécables, aucun essai contrôlé n'a évalué l'intérêt d'un traitement néo-adjuvant et les conclusions des quelques études rétrospectives sont discordantes.

- Pour les cancers du rectum T1-T2 N0 M1 avec métastases résécables, le groupe de travail recommande de faire la résection rectale sans traitement néo-adjuvant.
- Pour les cancers T3 Nx M1 d'emblée résécables (mobiles au toucher rectal et/ou marge circonférentielle supérieure à 1 mm à l'IRM) avec métastases résécables, aucune attitude standard ne peut être recommandée. Les options sont :
 - une exérèse rectale sans traitement néo-adjuvant suivie ou non de chimiothérapie ;
 - une radiothérapie courte délivrant 5 x 5 grays en une semaine suivie d'une exérèse elle-même suivie ou non de chimiothérapie ;

- une chimiothérapie première courte (3 mois maximum) suivie d'une exérèse chirurgicale ;
 - une radiothérapie longue délivrant 45 grays en 5 semaines associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse chirurgicale.
- Pour les cancers du rectum T3-T4 Nx M1 fixés ou avec une marge circonférentielle ≤ 1 mm à l'IRM, avec métastases résécables, le groupe de travail suggère de faire une radiothérapie longue associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse rectale à visée curative en fonction de la réponse tumorale.

La résection simultanée d'un cancer du rectum et de métastases hépatiques synchrones est faisable, avec une morbidité faible, dans des équipes entraînées, et chez des patients sélectionnés. Elle est à discuter chaque fois que la morbidité opératoire attendue paraît faible. Elle est contre-indiquée en cas d'intervention en urgence, d'une chirurgie rectale ou hépatique complexe.

En cas de résection différée des métastases, une chimiothérapie d'intervalle peut être proposée. Son indication doit être discutée au cas par cas en RCP.

VI.2. Métastases non résécables

- En dehors de l'occlusion, une simple colostomie de dérivation est inefficace sur les symptômes de la tumeur rectale dans plus de 90 % des cas : elle n'est donc pas recommandée (grade C).

La résection chirurgicale du rectum à visée palliative permet d'obtenir la résolution des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 95 % des cas au prix d'une mortalité et d'une morbidité opératoire élevées. La radiochimiothérapie d'une part et les traitements locaux d'autre part permettent d'obtenir la résolution des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 80 % des cas avec une faible morbidité (grade C). Ces trois options thérapeutiques n'ont jamais été comparées.

En cas de cancer du rectum symptomatique avec métastases synchrones non résécables, il est justifié de discuter au cas par cas de ces différentes options.

En l'absence de complications relevant de la chirurgie ou d'un traitement endoscopique, le groupe recommande en première intention de réaliser une radiothérapie couplée à une chimiothérapie à visée systémique.

- Si le cancer du rectum est asymptomatique, la résection première du rectum n'augmente ni la survie à long terme, ni le taux de résécabilité des métastases, comparée à une chimiothérapie première. Dans cette situation, le groupe recommande une chimiothérapie de première intention puis d'adapter la thérapeutique à la réponse à la chimiothérapie.
- En cas de métastases hépatiques synchrones symptomatiques avec altération de l'état général (grade OMS ≤ 2) le groupe de travail recommande de débiter rapidement une chimiothérapie.

VII. QUELLE EST LA PLACE DES TRAITEMENTS ADJUVANTS ?

Après l'intervention, le dossier du patient doit être revu en RCP avec le CRO complet et le compte rendu anatomopathologique.

Le groupe de travail recommande que le traitement adjuvant des cancers du haut rectum soit identique à celui des cancers du côlon.

Pour les cancers du moyen et du bas rectum, les indications de traitement adjuvant diffèrent selon qu'un traitement néo-adjuvant a été réalisé ou non.

▪ Chez les patients opérés après un traitement néo-adjuvant (ypTNM), le groupe ne peut recommander de traitement standard dans cette indication. Les deux options possibles sont l'abstention thérapeutique ou la chimiothérapie. Il n'y a pas d'indication pour une radiothérapie adjuvante, même après résection R1 ou R2. L'inclusion dans les essais thérapeutiques est recommandée dans cette situation.

▪ Pour les patients n'ayant pas reçu de traitement néo-adjuvant (pTNM), l'indication varie selon le type de l'exérèse :

- en l'absence d'exérèse optimale, une radiochimiothérapie adjuvante est recommandée pour les tumeurs pT3-T4 ou pN1-2 (grade A) ;
- après une exérèse optimale :
 - aucun traitement adjuvant n'est recommandé en cas d'exérèse R0 d'une tumeur pT1-3 N0,
 - en cas d'exérèse R0 d'une tumeur pT4 ou pN1-2, le groupe ne peut recommander de traitement standard. Les options sont l'abstention thérapeutique, la chimiothérapie ou la radiochimiothérapie,
 - en cas d'exérèse R1 ou R2, une radiochimiothérapie postopératoire est recommandée quel que soit le type de l'exérèse.

ANNEXE. PROTOCOLE D'EXAMEN DES PIÈCES DE RÉSECTIONS RECTALES POUR CANCERS

Ce document est destiné à aider les pathologistes dans l'examen des pièces d'exérèse pour cancers du rectum. La résection chirurgicale est la thérapeutique la plus efficace pour traiter les cancers du rectum et la meilleure estimation du pronostic est donnée par les constatations du pathologiste lors de l'examen de la pièce. Cet examen doit donc fournir les informations pertinentes qu'attend le clinicien pour la prise en charge ultérieure du patient.

Ce document est constitué de 2 volets :

- une fiche de liaison à remplir par le chirurgien et à adresser à l'anatomo-pathologiste avec la pièce de résection. En effet, certaines données cliniques et chirurgicales sont indispensables ou importantes pour la prise en charge de la pièce opératoire par le pathologiste ;
- un volet concernant l'examen anatomopathologique avec une partie macroscopique, une partie microscopique et une conclusion. Il s'agit d'une fiche non exhaustive, prenant en compte les critères importants pour la prise en charge du patient et utiles au chirurgien.

Des notes explicatives sont fournies pour certains items.

**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 MACROSCOPIQUE

N° enregistrement :

Pièce fraîche Pièce fixée non épinglée³ Pièce fixée épinglée
 Longueur de la résection :cm
 Pour amputation : longueur canal anal :cm
 Distance tumeur/tranche de section distale⁴ :cm
 Pour amputation : distance tumeur/ligne pectinée :cm
 Taille tumorale (diamètre maximum) : hauteur.....cm, largeur.....cm, épaisseur cm
 Pourcentage d'envahissement de la circonférence : ¼ ½ ¾ 4/4

Aspect de la tumeur

Bourgeonnante Plane Ulcérée
 Infiltrante Ulcéro-bourgeonnante Autre
 Perforation tumorale : oui non Abscès mésorectum

Adhérence/infiltration d'un autre organe :

NON OUI
 Vessie Col Vagin Utérus Paroi pelvienne
 Anse grêle Segment colique Prostate Vésicule séminale

Mésorectum⁵

Complet ou presque complet (précisez)
 Incomplet (muscleuse visible)

Lésions associées :

	OUI	NON		
Polypes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nombre :	Taille :
			Sessile <input type="checkbox"/>	Pédiculé <input type="checkbox"/>
Polypose :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Colite inflammatoire :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Prélèvements congelés : **OUI** **NON**

Autres prélèvements :

Collerette rectale :
 Longueur :..... cm Hauteur :cm
 Autres :

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Type histologique :

- | | |
|---|---|
| Pas de reliquat tumoral <input type="checkbox"/> | Reliquat purement colloïde <input type="checkbox"/> |
| Adénocarcinome lieberkhuinien <input type="checkbox"/> | |
| Bien différencié <input type="checkbox"/> | Bas grade <input type="checkbox"/> |
| Moyennement différencié <input type="checkbox"/> | Haut grade ⁶ <input type="checkbox"/> |
| Peu différencié <input type="checkbox"/> | |
| Carcinome indifférencié <input type="checkbox"/> | |
| Carcinome à cellules en bague à chaton <input type="checkbox"/> | |
| Carcinome colloïde (mucineux) ⁷ <input type="checkbox"/> | |
| Autre : | |

- | | | | | |
|-----------------------------|--------------------------|-----|--------------------------|------------------------------|
| Embole lymphatique : | <input type="checkbox"/> | Oui | <input type="checkbox"/> | Non |
| Infiltration périnerveuse : | <input type="checkbox"/> | Oui | <input type="checkbox"/> | Non |
| Contingent colloïde : | <input type="checkbox"/> | Oui |% | <input type="checkbox"/> Non |

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

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

Tranches de section chirurgicales⁹ :

- | | |
|--------------------------------------|---|
| Marge distale :mm | État de la tranche de section distale : |
| | <input type="checkbox"/> envahie par le carcinome <input type="checkbox"/> avec adénome |
| | <input type="checkbox"/> paroi rectale saine <input type="checkbox"/> paroi anale saine |
| Marge circonférentielle :mm | mesurée à partir <input type="checkbox"/> de la tumeur |
| | <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |
| Métastases péritonéales : | Oui <input type="checkbox"/> | Non <input type="checkbox"/> |

Autres prélèvements

- | | |
|--|---|
| Collerette rectale : envahie par le carcinome <input type="checkbox"/> | siège d'un adénome <input type="checkbox"/> |
| paroi rectale saine <input type="checkbox"/> | paroi anale saine <input type="checkbox"/> |

Autres :

CONCLUSIONS¹¹

- | | | | |
|---------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Stade : | <input type="checkbox"/> pTNM | <input type="checkbox"/> ypTNM | <input type="checkbox"/> rpTNM |
| | <input type="checkbox"/> T0 | <input type="checkbox"/> Tis | <input type="checkbox"/> T1 |
| | <input type="checkbox"/> T2 | <input type="checkbox"/> T3 | <input type="checkbox"/> T4 |
| | <input type="checkbox"/> N0 | <input type="checkbox"/> N1 | <input type="checkbox"/> N2 |
| | <input type="checkbox"/> N3 | <input type="checkbox"/> Nx | |
| | <input type="checkbox"/> M1 | <input type="checkbox"/> MX | |
| | <input type="checkbox"/> RX | <input type="checkbox"/> R0 | <input type="checkbox"/> R1 |
| | | | <input type="checkbox"/> R2 |

SIGNATURE DU PATHOLOGISTE

NOTES EXPLICATIVES

1- Exérèse locale (pour tumeur < 3 cm) : exérèse monobloc transanale de la tumeur ou résection endoscopique (mucosectomie).

Exérèse partielle : résection rectale avec exérèse partielle du mésorectum, c'est-à-dire avec section du mésorectum 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur (tumeur du haut rectum).

Exérèse totale : résection rectale avec exérèse totale du mésorectum (ETM).

2- L'examen du fascia recti permet au chirurgien d'apprécier l'intégrité du mésorectum. L'anatomopathologiste vérifiera ensuite l'intégrité du mésorectum selon d'autres critères (voir note n° 5).

3- La fixation doit utiliser le formol pour autoriser d'éventuelles analyses moléculaires.

4- La marge distale se mesure sur pièce fraîche ou fixée, épinglée sous faible tension (la rétraction liée à la fixation seule est négligeable).

5- 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 le texte long, selon la méthode de Quirke. En pratique, on distingue les grades complets ou presque complets et les grades incomplets. Cette analyse est basée sur l'étude de plusieurs critères souvent difficiles à apprécier (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	< 5 mm	> 5 mm et musculature visible	musculaire visible
Effet de cône	absent	modéré	présent
Marge de résection circonférentielle	lisse, régulière	irrégulière	irrégulière

6- Le grade est fondé sur le pourcentage de glandes :

- bas grade : > 50 % ;

- haut grade : < 50 %.

Par convention les carcinomes à cellules en bague à chaton, les carcinomes indifférenciés et les carcinomes colloïdes sont classés dans les carcinomes de haut grade.

7- Un carcinome est dit colloïde lorsqu'il contient plus de 50 % de contingent mucineux.

8- Tumeur résiduelle après traitement : après radiothérapie préopératoire, une régression partielle (*downstaging tumoral*) peut survenir (Bozetti *et al.*, Dworak *et al.*). La régression peut être totale chez 1/5 des patients. Un système d'évaluation de la régression tumorale dans le cancer du rectum a été proposé par analogie à la réponse tumorale obtenue après radiochimiothérapie dans le cancer œsophagien. Cependant, cette mesure distingue 5 catégories définies de façon assez floue, ce qui introduit un biais de subjectivité. Plus récemment, un système d'évaluation RCRG (*rectal cancer regression grade*) a été proposé (Wheeler *et al.*) pour le cancer rectal.

RCRG1 indique une bonne réponse (tumeur stérilisée ou présence de quelques foyers microscopiques d'adénocarcinome).

RCRG2 se définit par la présence de foyers de fibrose avec résidus macroscopiques tumoraux.

RCRG3 témoigne d'une mauvaise réponse avec peu ou pas de fibrose et la présence de foyers macroscopiques tumoraux abondants.

L'interprétation des plaques de mucine sans cellules épithéliales tumorales reste discutée et peut être rapportée comme reliquat purement colloïde.

Ces systèmes d'évaluation doivent être validés.

Pour les exérèses locales, le niveau d'infiltration de la sous-muqueuse (sm1 : 1/3 superficiel, sm2 : 1/3 moyen, et sm3 : 1/3 inférieur) doit être précisé si possible (la musculature doit être présente pour pouvoir déterminer les 3 couches de la sous-muqueuse).

9- Les marges

Si la tumeur est très proche de la tranche de la section chirurgicale distale les prélèvements doivent être réalisés perpendiculairement à la tranche. La mesure de la marge distale est donnée en mm après examen microscopique et correspond à la distance entre la tranche de section distale et l'infiltration pariétale adénocarcinomateuse. La présence d'une prolifération adénomateuse sur la tranche de section distale doit être signalée dans le compte rendu (rubrique « état de la tranche de section distale »).

La mesure de la marge circonférentielle ou clairance est donnée en mm après examen microscopique et correspond à la distance entre la zone de pénétration tumorale la plus profonde et l'encre de Chine (Whittekind *et al.*). Cette marge peut être mesurée à partir de l'extension directe de la tumeur dans la paroi ou bien à partir d'une structure tumorale séparée de la tumeur (nodule tumoral ou ganglion métastatique).

Pour les exérèses locales, la marge correspond à la distance entre la structure adénocarcinomateuse la plus proche et la tranche de section.

10- Les ganglions

Tous les ganglions observés lors de l'examen macroscopique doivent être inclus.

Un minimum de 12 ganglions est requis, quel que soit le traitement opératoire administré. Si le chiffre n'est pas atteint, une technique de clarification de graisse (Goldstein *et al.*, Brown *et al.*) ou une recherche intensive est recommandée et doit être précisée dans le compte rendu. Malgré cela, il est parfois impossible d'atteindre cet objectif de 12 ganglions.

Les métastases dans les ganglions non régionaux sont considérées comme des métastases à distance et classées M1 (se reporter à la classification TNM).

Une micrométastase définie par une taille inférieure ou égale à 2 mm et découverte à l'HES est comptabilisée comme une métastase ganglionnaire et classée N1 ou M1. Une micrométastase découverte après technique immunohistochimique doit être signalée dans le compte rendu mais non comptabilisée (N0).

Il est souhaitable de distinguer la topographie des ganglions métastatiques (dans le mésorectum ou au niveau des pédicules vasculaires).

11- Le symbole p fait référence à la classification du pathologiste (pTNM) par opposition au cTNM qui est celle du clinicien avant l'intervention chirurgicale.

Le symbole y correspond au statut tumoral (ypTNM) après traitement néo-adjuvant (radiothérapie ou chimiothérapie ou combinaison des thérapeutiques avant exérèse).

Le symbole r indique l'existence d'une tumeur récidivante localement. Cette tumeur doit être classée comme la tumeur primitive selon la classification TNM précédée du symbole r (rpTNM).

Pour les tumeurs multiples, il faut sélectionner pour la classification et le stade la tumeur avec le niveau T le plus élevé ; la multiplicité ou le nombre de tumeurs seront indiqués entre parenthèses par le symbole m ou par le nombre de tumeurs : ex pT2(m).

Le symbole R figure dans le compte rendu anatomopathologique car il correspond à l'évaluation du résidu tumoral par le pathologiste. Cependant, il est recommandé que le caractère complet de l'exérèse soit déterminé au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire après confrontation des données chirurgicales et anatomopathologiques.

COMITÉ D'ORGANISATION

P^r Franck LAZORTHES, chirurgien, Toulouse – Président
P^r Daniel BENCHIMOL, chirurgien, Nice
D^r Philippe BLANCHARD, HAS, Saint-Denis La Plaine
P^r Roland BUGAT, oncologue, Toulouse
D^r Philippe COLIN, oncologue radiothérapeute, Reims
P^r Loïk de CALAN, chirurgien digestif, Tours
P^r Jean-Robert DELPERO, chirurgien digestif, Marseille
P^r Étienne DORVAL, hépato-gastro-entérologue, Tours
D^r Patrice DOSQUET, HAS, Saint-Denis La Plaine
P^r Jean FAIVRE, hépato-gastro-entérologue, Dijon
D^r Gérard GANEM, oncologue radiothérapeute, Le Mans
P^r Jean-Pierre GERARD, oncologue radiothérapeute, Nice
D^r Gérard LLEDO, oncologue, Lyon
P^r Michel MALAFOSSE, chirurgien, Paris
D^r Geneviève MONGES, anatomopathologiste, Marseille
P^r Bernard NORDLINGER, chirurgien, Boulogne-Billancourt
P^r Rolland PARC, chirurgien, Paris
P^r Philippe ROUGIER, hépato-gastro-entérologue, Boulogne-Billancourt
P^r Jean-François SEITZ, gastro-entérologue, oncologue digestif, Marseille
P^r Emmanuel TIRET, chirurgien, Paris
P^r Marc YCHOU, oncologue, Montpellier

GROUPE DE TRAVAIL

P^r Emmanuel TIRET, chirurgien, Paris – Président
D^r Arnaud ALVES, chirurgien, Clichy – Chargé de projet
D^r Pascal ARTRU, gastro-entérologue, oncologue, Lyon – Chargé de projet
D^r Stéphane BENOIST, chirurgien digestif, Boulogne-Billancourt – Chargé de projet
D^r Frédéric BRETAGNOL, chirurgien, Tours – Chargé de projet
D^r Christophe LAURENT, chirurgien digestif, Bordeaux – Chargé de projet
D^r Guillaume PORTIER, chirurgien, Toulouse – Chargé de projet
D^r Anne RULLIER, anatomopathologiste, Bordeaux – Chargée de projet
D^r Philippe BLANCHARD, chef de projet, HAS, Saint-Denis La Plaine

P ^r Antoine ADENIS, oncologue, Lille	P ^r Pierre MICHEL, hépato-gastro-entérologue, Rouen
D ^r David AZRIA, oncologue radiothérapeute, Montpellier	P ^r Yves PANIS, chirurgien digestif, Clichy
D ^r Nidal DEHNI, chirurgien, Brest	P ^r Françoise PIARD, anatomo-pathologiste, Dijon
P ^r Rosine GUIMBAUD, oncologue, Toulouse	P ^r Philippe ROUANET, chirurgien oncologue, Montpellier
P ^r Franck LAZORTHES, chirurgien, Toulouse	P ^r Éric RULLIER, chirurgien, Bordeaux
D ^r Jean-Louis LEGOUX, hépato-gastro-entérologue, Bordeaux	D ^r Janick SELVES, anatomopathologiste, Toulouse
D ^r Bernard LELONG, chirurgien oncologue, Marseille	P ^r Laurent SIPROUDHIS, hépato-gastro-entérologue, Rennes
P ^r Marc-André MAHÉ, oncologue radiothérapeute, Nantes	P ^r Emmanuel TOUBOUL, oncologue radiothérapeute, Paris

GROUPE DE LECTURE

P^r Thierry CONROY, oncologue, Vandœuvre-lès-Nancy – Président

D^r Thomas APARICIO, hépato-gastro-entérologue, Paris

P^r Jacques BAULIEUX, chirurgien, Lyon

D^r Yves BÉCOUARN, oncologue digestif, Bordeaux

P^r Laurent BEDENNE, hépato-gastro-entérologue, Dijon

D^r Geneviève BELLEANNEE, anatomopathologiste, Bordeaux

P^r Jean-François BOSSET, oncologue radiothérapeute, Besançon

D^r Christian BOUSTIERE, gastro-entérologue, Aubagne

D^r Gérard CAVAGLIONE, oncologue, Nice

M^{me} Monique CHAUFFOUR, stomathérapeute, Toulouse

P^r Marie-Danièle DIEBOLD, anatomo-pathologiste, Reims

P^r Jean-Michel FABRE, chirurgien digestif, Montpellier

D^r Catherine JULIE, anatomopathologiste, Boulogne-Billancourt

D^r Philippe LASSER, chirurgien, Villejuif

P^r Paul-Antoine LEHUR, chirurgien, Nantes

P^r Joël LEROY, chirurgien digestif, Strasbourg

P^r Philippe MAINGON, oncologue, radiothérapeute, Dijon

D^r Marie-Pierre MATHOULIN-PORTIER, anatomopathologiste, Marseille

P^r Christian MEYER, chirurgien, Strasbourg

D^r Emmanuel MITRY, hépato-gastro-entérologue, oncologue digestif, Boulogne-Billancourt

P^r François PARAF, anatomo-pathologiste, Limoges

P^r Thierry PERNICENI, chirurgien digestif, Paris

D^r Jean-Pierre PIGNON, biostatisticien, Villejuif

P^r Jean-Luc RAOUL, oncologue, Rennes

D^r Michel RIVES, radiothérapeute, Toulouse

D^r Pascale ROMESTAING, oncologue radiothérapeute, Pierre-Bénite

P^r Jean-Yves SCOAZEC, anatomo-pathologiste, Lyon

D^r Denis SOUDAN, gastro-entérologue, Paris

D^r Élisabeth STEYER, médecin généraliste, Talange

D^r Jean-Pierre VALLÉE, médecin généraliste, retraité, Colleville-Montgomery

P^r Patrice VALLEUR, chirurgien, Paris