

**INFLUENCE DE LA REDUCTION TUMORALE SUR LA PRISE EN
CHARGE ET LE PRONOSTIC DU CANCER DU RECTUM APRES
TRAITEMENT NEOADJUVANT**

**IMPACT OF DOWN-STAGING AFTER NEOADJUVANT
CHEMORADIOTHERAPY ON THE TREATMENT AND PROGNOSIS
OF RECTAL CANCER**

Stéphane BENOIST

Hôpital Ambroise Paré - Service de Chirurgie Générale et Digestive - 9, Avenue Charles de
Gaulle – 92104 - Boulogne Cedex – Téléphone : 01 49 09 55 87 – Télécopie : 01 49 09 47 87

Observation

Monsieur D, 50 ans, sans antécédent personnel ou familial est adressé par son médecin traitant pour la prise en charge d'une tumeur du bas rectum découverte au décours d'épisodes de rectorragie. L'examen abdominal est normal. Il n'existe pas de ganglion de Troisier. Au toucher rectal, il existe une volumineuse tumeur, peu mobile, circonférentielle, dont le pôle inférieur est situé dans le canal anal au niveau de la ligne pectinée et dont le pôle supérieur est trop haut situé pour être perçu. Lors de la coloscopie, la tumeur est franchissable par l'endoscope et s'étend sur 10 cm de hauteur. La coloscopie est complète et ne montre pas d'autre lésion synchrone sur le cadre colique. L'examen histologique des biopsies réalisées sur la tumeur montre la présence d'un adénocarcinome peu différencié. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) montre une volumineuse tumeur du très bas rectum qui envahit les muscles releveurs et la loge prostatique (Fig. 1). En IRM, la marge circonférentielle prévisible est nulle et la lésion est classée T4N+. Ceci est confirmé par une échoendoscopie qui classe la lésion uT4N+. Un bilan d'extension comprenant un scanner thoraco-abdomino-pelvien est négatif. Avant tout traitement, une conservation sphinctérienne ne paraît pas possible et la résection chirurgicale a peu de chance d'être microscopiquement complète (R0). Il est donc réalisé une radiochimiothérapie associant une radiothérapie de 45 grays étalée sur 5 semaines et une chimiothérapie à base de 5FU et d'oxaliplatine au cours de la première et la cinquième semaine de traitement. Cinq semaines après la fin de la radiochimiothérapie, au toucher rectal il ne persiste qu'une cicatrice fibreuse postérieure. Les biopsies réalisées sur cette cicatrice ne montrent pas de cellule tumorale. Une nouvelle IRM montre que la tumeur a quasiment disparu et n'est plus visible que sous la forme d'un bourrelet postérieur (Fig. 2).

Question^o1 : Du fait d'une très bonne réponse tumorale à la radiochimiothérapie, est-il possible d'envisager chez ce malade une exérèse rectale conservant le sphincter anal ?

1. Oui
2. Non, il faut maintenir la résection prévue initialement avant tout traitement, à savoir une amputation abdomino-périnéale (AAP)
3. Il est nécessaire de réaliser d'autres examens pour pouvoir se décider

Réponse : 1

L'AAP est encore le traitement standard, pour la majorité des chirurgiens, des cancers du bas rectum définis comme des tumeurs dont le pôle inférieur est situé à moins de 2 cm du bord supérieur du muscle releveur de l'anus. Néanmoins, Il a été maintenant clairement démontré que l'expérience du centre et du chirurgien avaient une influence sur la conservation sphinctérienne [1,2] et depuis plusieurs années, le taux d'AAP a considérablement baissé dans les centres experts pour être inférieur à 15 % [1,3]. Actuellement, l'AAP doit donc être uniquement réservée aux tumeurs envahissant le plancher pelvien pour lesquelles une marge distale d'au moins 1 cm ne peut pas être obtenue [4]. Le problème est de savoir si le chirurgien doit prendre la décision de la conservation sphinctérienne initialement ou après évaluation de la réponse tumorale au traitement d'induction. En d'autre terme, existe-il un risque carcinologique à réaliser une chirurgie conservatrice après un traitement néoadjuvant pour une tumeur nécessitant initialement une AAP dans la mesure où la section rectale risque de se faire dans une zone qui contenait initialement des cellules tumorales ? Plusieurs études rétrospectives ou des essais de phase II ont montré qu'une bonne réponse tumorale à la radiochimiothérapie permettait d'augmenter le taux de conservation sphinctérienne en cas de tumeur du très bas rectum sans compromettre les résultats carcinologiques à long terme [3,5-7]. Ces résultats prometteurs n'ont été que partiellement confirmés par les essais de phase III, dans lesquels la conservation sphinctérienne n'était cependant que très rarement le critère principal de jugement. Parmi les 3 essais qui ont comparé la chirurgie seule ou seulement

précédée d'une radiothérapie courte de 25 grays n'entraînant pas de réduction tumorale à une radiochimiothérapie pré-opératoire étalée [8-10], seul un a montré que la radiochimiothérapie permettait d'augmenter la conservation sphinctérienne [8]. De plus, parmi les 3 essais qui ont comparé la radiothérapie à la radiochimiothérapie pré-opératoire [11-13], deux montraient une augmentation du taux de conservation sphinctérienne résultant de l'intensification du traitement d'induction [11,13]. Tous ces essais étaient cependant à analyser avec beaucoup de précautions dans la mesure où les critères de conservation sphinctérienne n'étaient jamais précisés, une chirurgie radicale avec exérèse du mésorectum n'était pas systématiquement recommandée et la technique de conservation sphinctérienne n'était pas standardisée.

Plus récemment deux autres essais de phase III où la technique chirurgicale était bien standardisée ont permis de démontrer que la radiochimiothérapie permettait de réaliser des exérèses conservatrices pour des tumeurs nécessitant initialement une AAP sans risque carcinologique à long terme [14,15]. Un premier essai allemand a comparé la radiochimiothérapie préopératoire à la radiochimiothérapie postopératoire [14]. Dans le groupe des 194 malades nécessitant une AAP avant tout traitement, le taux de conservation sphinctérienne a été de 39 % après radiochimiothérapie pré-opératoire contre seulement 19 % dans le groupe qui avait reçu le traitement en postopératoire ($p=0,004$). Le deuxième essai, réalisé par un groupe de chirurgiens français, a comparé une radiothérapie pré-opératoire à haute dose à une radiochimiothérapie pré-opératoire chez 207 malades dont la localisation de la tumeur nécessitait une AAP avant tout traitement [15]. Dans les 2 groupes, le taux de conservation sphinctérienne était, après traitement, supérieur à 80 %. A 2 ans, le taux de récurrence locale était de 5 % et la survie globale de 94 % pour l'ensemble de la population.

En conclusion, il est actuellement possible de transformer une indication d'AAP en chirurgie conservatrice pour des tumeurs du bas rectum ayant bien répondu à un traitement par radiochimiothérapie sans compromettre les résultats carcinologiques à long terme. Dans

cette situation, la décision entre une AAP et une chirurgie conservatrice ne peut être prise qu'au bloc opératoire après avoir mobilisé le rectum.

Question 2 : Chez ce malade qui semble avoir une réponse complète après radiochimiothérapie, existe-t-il une alternative à la proctectomie avec exérèse totale du mésorectum ?

1. Oui, il est possible de ne réaliser qu'une exérèse locale du résidu tumoral
2. Oui, une simple surveillance armée sans chirurgie est suffisante
3. Non, il faut réaliser à titre systématique une proctectomie avec anastomose coloanale
4. Il existe suffisamment d'arguments pour tester une éventuelle alternative dans le cadre d'un essai.

Réponse : 4

Le traitement du cancer du bas rectum reste en 2008 fondé sur l'exérèse chirurgicale du rectum et de son mésorectum. Néanmoins, ce traitement chirurgical a un certain nombre d'inconvénients. Si la mortalité opératoire de la proctectomie reste faible inférieur à 3 %, la morbidité postopératoire reste élevée de l'ordre de 40 à 50 %. De plus, le risque de séquelles fonctionnelles tant digestives que génito-urinaires reste élevé après anastomose basse, ce risque étant majoré par la radiochimiothérapie préopératoire. Tous ces inconvénients pourraient paraître disproportionnés pour des malades chez qui la tumeur a complètement ou quasiment disparu avec le traitement pré-opératoire. Cette situation n'est pas rare, puisqu', une réponse complète histologique (ypT0) est observée dans 13 % à 25 % des cas et une réponse quasi complète (ypT1) dans 10 à 20 % des cas, soit au total 23 à 45 % de bons répondeurs après une radiochimiothérapie préopératoire [16]. De plus, il a été montré qu'il existait une corrélation entre la réponse tumorale et la réponse ganglionnaire et que le risque

de métastases ganglionnaires dans le mésorectum était de l'ordre de 6 à 7 % en cas de tumeurs ypT0-T1 [17,18]. C'est ce très faible taux de métastases ganglionnaires résiduelles après traitement néoadjuvant qui a incité plusieurs équipes à proposer d'épargner le rectum et de réaliser une simple surveillance ou une exérèse trans-anales de la cicatrice tumorale résiduelle chez les bons répondeurs. Tout d'abord, une équipe brésilienne a observé chez 265 malades avec un cancer du bas rectum T2 ou T3 traité par radiochimiothérapie une réponse jugée cliniquement complète chez 71 malades (27 %) [19]. Ces 71 malades ont été simplement surveillés et ont été comparés à 22 malades traités par proctectomie classique et pour qui il y avait finalement une réponse histologique complète sur la pièce (ypT0N0). Après un suivi moyen de 57 mois, le taux de récurrence locale ou métastatique était de 7 % dans le groupe surveillé et de 14 % dans le groupe opéré (NS), et la survie globale était significativement meilleure dans le groupe surveillé (100 vs 88 %, $p=0.01$). Cette étude a été actualisée en 2006, et le taux de récurrence locale est maintenant de 5 % chez les 99 malades surveillés. Le problème majeur de cette attitude est la difficulté de pouvoir affirmer avec certitude le caractère complet de la réponse. Est-ce par l'IRM, le PET scan, l'échoendoscopie ou un examen sous anesthésie générale avec biopsie ? Peu d'études ont étudié la corrélation entre la réponse clinico-radiologique complète et la réponse histologique complète, mais une réponse clinico-radiologique complète ne semble être confirmée histologiquement que dans 25 à 75 % des cas [17]. C'est pourquoi d'autres équipes ont préféré, après réponse jugée cliniquement complète ou quasi complète, réaliser une exérèse trans-anales de la cicatrice tumorale. L'avantage de cette attitude est la possibilité de pouvoir réaliser une exérèse rectale immédiate en cas de mauvaise réponse histologique (pT2-3). Cinq études ont montré un taux de récurrence locale et métastatique acceptable après simple tumorectomie par voie trans-anales chez des malades atteints de tumeurs T2-T3 ayant très bien répondu après une radiochimiothérapie (Tableau 1). Ceci a été confirmé par deux méta-analyses qui ont montré

que le taux de récurrence après exérèse locale de la cicatrice était à 2 ans de 0 à 1 % en cas de tumeur ypT0 et de 2 à 8 % en cas de tumeur ypT1 [25,26].

Actuellement ces études ne sont pas suffisantes pour pouvoir recommander cette attitude thérapeutique novatrice en pratique clinique et la règle est toujours de réaliser, en cas d'excellente réponse à la radiochimiothérapie, une proctectomie avec exérèse complète du mésorectum. Néanmoins elles ont servi de base à l'élaboration d'un essai contrôlé français (essai Greccar 2), réalisé par un groupe de chirurgiens, qui est ouvert depuis peu de temps. Cet essai a pour but de comparer la tumorectomie à l'exérèse rectale chez les bons répondeurs après radiochimiothérapie (50 grays avec éloxatine et capécitabine) pour cancer T2-T3 du bas rectum. Les bons répondeurs dans cette étude sont définis par une cicatrice non végétante, non infiltrante d'une taille de moins de 2 cm après traitement, associé à une bonne réponse histologique sur la pièce de tumorectomie. Cet essai permettra peut-être dans un futur proche d'éviter une proctectomie au sous-groupe de malades avec un cancer du bas rectum ayant bien répondu à une radiochimiothérapie.

Question 3 : Ce malade a donc eu une proctectomie avec exérèse totale du mésorectum et une anastomose coloanale. L'examen anatomopathologique définitif a montré une réponse complète avec une tumeur ypT0N0 (0/15). Faut-il administrer à ce malade un traitement adjuvant par chimiothérapie ?

1. Oui c'est une indication formelle
2. Non, il n'y a aucune indication à administrer une chimiothérapie adjuvante en cas de réponse complète
3. En cas réponse complète, la chimiothérapie n'est pas une indication formelle mais peut se discuter au cas par cas.

Réponse : 3

Contrairement au cancer du côlon, la place de la chimiothérapie adjuvante dans le traitement du cancer du rectum est beaucoup moins codifiée et plus controversée pour plusieurs raisons [4,27]. Tout d'abord, la chimiothérapie adjuvante n'a jamais été évaluée dans des essais contrôlés spécifiques au cancer du rectum. De plus, la plupart des malades reçoivent un traitement pré-opératoire par radiochimiothérapie qui d'une part rend plus difficile l'analyse des adénopathies métastatiques dans le mésorectum qui constitue pourtant le critère principal pour la décision d'un traitement adjuvant et d'autre part rend l'intérêt d'un traitement post-opératoire plus incertain. En 2006, les recommandations pour la pratique clinique des cancers du rectum ne pouvaient recommander de traitement adjuvant standard et proposaient de discuter d'une chimiothérapie adjuvante au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire [4]. Néanmoins, par assimilation au cancer du côlon, la tendance actuelle est d'administrer une chimiothérapie adjuvante aux malades opérés d'un cancer du rectum après une radiochimiothérapie préopératoire pour les tumeurs classées pN1-N2 ou lorsque la résection est microscopiquement incomplète (R1), bien que le bénéfice en terme de survie ne soit pas clairement démontré [28]. En conséquence, pour un malade ayant une réponse complète après radiochimiothérapie (ypT0N0), il n'existe à priori aucune indication à un traitement complémentaire. Cependant, cette attitude thérapeutique ne tient absolument pas compte de la réponse tumorale au traitement pré-opératoire alors qu'en situation métastatique pour une tumeur de même origine, l'un des intérêts de la chimiothérapie pré-opératoire est de tester la chimiosensibilité des métastases hépatiques afin de guider la chimiothérapie post-opératoire [29]. Plus récemment, une étude a été réalisée sur une cohorte de 785 malades ayant un cancer T3 ou T4 du rectum qui avait été inclus initialement dans un essai contrôlé comparant la radiothérapie seule à la radiochimiothérapie pré-opératoire [30]. Parmi ces 785 malades, 382 avait reçu une chimiothérapie adjuvante à base de 5FU et 403 n'en avait pas

reçu. La survie sans récurrence était comparable dans les 2 groupes confirmant l'absence de bénéfice carcinologique de la chimiothérapie adjuvante. En revanche l'analyse par sous-groupe montrait que chez les malades ayant eu une bonne réponse au traitement pré-opératoire, c'est à dire avec une tumeur ypT0-T2, la chimiothérapie adjuvante permettait d'augmenter significativement la survie sans récurrence, alors que chez les malades avec une tumeur ayant peu ou pas répondu, la chimiothérapie n'avait aucun effet sur la survie [30]. Cette étude n'est probablement pas suffisante pour recommander systématiquement une chimiothérapie adjuvante chez des malades opérés et ayant une réponse complète (ypT0N0). Néanmoins, elle doit être prise en compte pour la discussion au cas par cas des traitements adjuvants en réunion de concertation pluridisciplinaire et il n'est actuellement pas choquant de prescrire une chimiothérapie adjuvante chez des malades opérés ayant eu une réponse complète.

Question 4 : Est-ce que la réponse tumorale à une radiochimiothérapie préopératoire est un facteur pronostic majeure?

1. La réponse tumorale augmente la survie globale et la survie sans récurrence à 5 ans
2. La réponse tumorale augmente la survie sans récurrence mais pas la survie globale
3. La réponse tumorale n'est pas un facteur pronostic reconnu.

Réponse : 1

Plusieurs études ont clairement démontré qu'il existait une corrélation entre le degré de réponse au traitement pré-opératoire et la survie globale et sans récurrence à long terme [31-33]. Cette corrélation est encore plus marquée chez les malades ayant une réponse complète pour qui une survie globale à 5 ans de 89-100 % [31,33,34] et une survie sans récurrence de 86-96 % sont généralement observées [32,33,35]. De même, il a été montré que la persistance de

métastases ganglionnaires malgré un traitement par radiochimiothérapie attestant généralement d'une faible réponse tumorale était un facteur de mauvais pronostic [36]. D'autre part, en cas de réponse complète, le taux de récurrence locale à 5 ans après chirurgie à visée curatrice est quasi nul et inférieur à 2 % dans l'ensemble des séries [32,33,37,38]. En revanche, le fait d'avoir une réponse complète après radiochimiothérapie n'est pas synonyme de guérison puisqu'une récurrence métastatique survient chez environ 4 à 13 % des malades ayant une tumeur classée ypT0N0 après chirurgie [19,32,33,38].

Conclusion

En conclusion, comme l'illustre ce cas clinique, la réduction tumorale après traitement néoadjuvant a un impact majeur sur la prise en charge et le pronostic du cancer du rectum. En particulier, elle peut permettre, sans compromettre les résultats carcinologiques à long terme, de réaliser des excisions conservant le sphincter anal pour des tumeurs nécessitant initialement une amputation abdominopérinéale. De plus, elle peut permettre de guider le traitement néoadjuvant. Enfin elle constitue un facteur pronostique majeur.

Références

- [1] Ptok H, Marusch F, Kuhn R, Gastinger I, Lippert H. Influence of hospital volume on the frequency of abdominoperineal resection and long-term oncological outcomes in low rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:854-61.
- [2] Baxter NN, Garcia-Aguilar J. Organ preservation for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1014-20.
- [3] Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, Zerbib F. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 2005;241:465-9.
- [4] Ligue Nationale contre le Cancer. Therapeutic choices for rectal cancer. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:59-69.
- [5] Crane CH, Skibber JM, Feig BW, Vauthey JN, Thames HD, Curley SA, et al. Response to preoperative chemoradiation increases the use of sphincter-preserving surgery in patients with locally advanced low rectal carcinoma. *Cancer* 2003;97:517-24.
- [6] Janjan NA, Khoo VS, Abbruzzese J, Pazdur R, Dubrow R, Cleary KR, et al. Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:1027-38.
- [7] Rengan R, Paty P, Wong WD, Guillem J, Weiser M, Temple L, et al. Distal cT2N0 rectal cancer: is there an alternative to abdominoperineal resection? *J Clin Oncol* 2005;23:4905-12.
- [8] Hyams DM, Mamounas EP, Petrelli N, Rockette H, Jones J, Wieand HS, et al. A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress report of National Surgical Breast and Bowel Project Protocol R-03. *Dis Colon Rectum* 1997;40:131-9.

- [9] Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, Vignal J, Grandjean JP, Partensky C, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol* 1999;17:2396.
- [10] Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006;93:1215-23.
- [11] Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, et al. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results--EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005;23:5620-7.
- [12] Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol* 2006;24:4620-5.
- [13] Gerard JP, Chapet O, Nemoz C, Hartweg J, Romestaing P, Coquard R, 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.
- [14] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40.
- [15] P. Rouanet, M. Rivoire, B. Lelong, E. Rullier, F. Dravet, L. Mineur, et al. Sphincter preserving surgery after preoperative treatment for ultra-low rectal carcinoma. A French multicenter prospective trial: GRECCAR 1. *J Clin Oncol* 2006; 24 (18S): 3527.
- [16] O'Neill BD, Brown G, Heald RJ, Cunningham D, Tait DM. Non-operative treatment after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Lancet Oncol* 2007;8:625-33.

- [17] Glynne-Jones R, Wallace M, Livingstone JI, Meyrick-Thomas J. Complete clinical response after preoperative chemoradiation in rectal cancer: is a "wait and see" policy justified? *Dis Colon Rectum* 2008;51:10-9.
- [18] Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Kepca L, Winkler-Spytkowska B, Suwiński R, et al; Polish Colorectal Study Group. Prediction of mesorectal nodal metastases after chemoradiation for rectal cancer: results of a randomised trial: implication for subsequent local excision. *Radiother Oncol* 2005;76:234-40.
- [19] Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U Jr, Silva e Sousa AH Jr, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 2004;240:711-7.
- [20] Kim CJ, Yeatman TJ, Coppola D, Trotti A, Williams B, Barthel JS, et al. Local excision of T2 and T3 rectal cancers after downstaging chemoradiation. *Ann Surg* 2001;234:352-8.
- [21] Schell SR, Zlotecki RA, Mendenhall WM, Marsh RW, Vauthey JN, Copeland EM 3rd. Transanal excision of locally advanced rectal cancers downstaged using neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Am Coll Surg* 2002;194:584-90.
- [22] Bonnen M, Crane C, Vauthey JN, Skibber J, Delclos ME, Rodriguez-Bigas M, et al. Long-term results using local excision after preoperative chemoradiation among selected T3 rectal cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1098-105.
- [23] Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, D'Ambrosio G, Baldarelli M, Lezoche G, et al. Transanal endoscopic versus total mesorectal laparoscopic resections of T2-N0 low rectal cancers after neoadjuvant treatment: a prospective randomized trial with a 3-years minimum follow-up period. *Surg Endosc* 2005;19:751-6.

- [24] Rullier E, Laurent C, Vendrely V, Rullier A. Préservation rectale après radiochimiothérapie pour cancer du rectum : nouvelle stratégie thérapeutique. *J Chir* 2007;144:16.
- [25] Bujko K, Sopylo R, Kepka L. Local excision after radio(chemo)therapy for rectal cancer: is it safe? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2007;19:693-700.
- [26] Borschitz T, Wachtlin D, Möhler M, Schmidberger H, Junginger T. Neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2-3 rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:712-20.
- [27] Wolpin BM, Meyerhardt JA, Mamon HJ, Mayer RJ. Adjuvant treatment of colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 2007;57:168-85.
- [28] Van Cutsem E, Dicato M, Haustermans K, Arber N, Bosset JF, Cunningham D, et al. The diagnosis and management of rectal cancer: expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007. *Ann Oncol* 2008;19 suppl 6:vi1-8.
- [29] Nordlinger B, Benoist S. Benefits and risks of neoadjuvant therapy for liver metastases. *J Clin Oncol* 2006;24:4954-5.
- [30] Collette L, Bosset JF, den Dulk M, Nguyen F, Mineur L, Maingon P, et al. Patients with curative resection of cT3-4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. *J Clin Oncol* 2007;25:4379-86.
- [31] Rosenberg R, Nekarda H, Zimmermann F, Becker K, Lordick F, Hofler H, et al. Histopathological response after preoperative radiochemotherapy in rectal carcinoma is associated with improved overall survival. *J Surg Oncol* 2008;97:8-13.

- [32] Rödel C, Martus P, Papadopoulos T, Füzesi L, Klimpfinger M, Fietkau R, et al. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8688-96.
- [33] Stipa F, Chessin DB, Shia J, Paty PB, Weiser M, Temple LK, et al. A pathologic complete response of rectal cancer to preoperative combined-modality therapy results in improved oncological outcome compared with those who achieve no downstaging on the basis of preoperative endorectal ultrasonography. *Ann Surg Oncol* 2006;13:1047-53.
- [34] Theodoropoulos G, Wise WE, Padmanabhan A, Kerner BA, Taylor CW, Aguilar PS, et al. T-level downstaging and complete pathologic response after preoperative chemoradiation for advanced rectal cancer result in decreased recurrence and improved disease-free survival. *Dis Colon Rectum* 2002;45:895-903.
- [35] Kuo LJ, Liu MC, Jian JJ, Horng CF, Cheng TI, Chen CM, et al. Is final TNM staging a predictor for survival in locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy? *Ann Surg Oncol* 2007;14:2766-72.
- [36] Liersch T, Langer C, Ghadimi BM, Kulle B, Aust DE, Baretton GB, et al. Lymph node status and TS gene expression are prognostic markers in stage II/III rectal cancer after neoadjuvant fluorouracil-based chemoradiotherapy. *J Clin Oncol* 2006;24:4062-8.
- [37] Ruo L, Tickoo S, Klimstra DS, Minsky BD, Saltz L, Mazumdar M, et al. Long-term prognostic significance of extent of rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy. *Ann Surg* 2002;236:75-81.
- [38] García-Aguilar J, Hernandez de Anda E, Sirivongs P, Lee SH, Madoff RD, Rothenberger DA. A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003;46:298-304.

Tableau 1 : Taux de récurrence locale et métastatique après tumorectomie pour tumeurs T2-T3 ayant très bien répondu à une radiochimiothérapie

Local and distant recurrence rates after local excision of T2-T3 low rectal tumor downstaged by chemoradiation

	n	Stade initial	Récidive locale	Récidive métastatique	Suivi (mois)
Kim 2001 ^[20]	26	T2-T3	4%	0%	24
Schell 2002 ^[21]	11	T3	0%	9%	55
Bonnen 2004 ^[22]	23	T3	8%	8%	46
Lezoche 2005 ^[23]	20	T2	5%	5%	26
Rullier 2007 ^[24]	22	T2-T3	9%	4%	18

Iconographies

Figure 1. Imagerie par résonance magnétique montrant une volumineuse tumeur du très bas rectum qui envahit les muscles releveurs et la loge prostatique.

Magnetic resonance imaging showing tethered T4 tumor of low rectum with anal sphincter and prostate invasion

Figure 2. Imagerie par résonance magnétique réalisée après radiochimiothérapie montrant une disparition quasiment complète de la tumeur qui n'est plus visible que sous la forme d'un bourrelet postérieur.

Magnetic resonance imaging showing major tumor response and downstaging after chemoradiation

Figure 1. Imagerie par résonance magnétique montrant une volumineuse tumeur du très bas rectum qui envahit les muscles releveurs et la loge prostatique

Magnetic resonance imaging showing tethered T4 tumor of low rectum with anal sphincter and prostate invasion



Figure 2. Imagerie par résonance magnétique réalisée après radiochimiothérapie montrant une disparition quasiment complète de la tumeur qui n'est plus visible que sous la forme d'un bourrelet postérieur.

Magnetic resonance imaging showing major tumor response and downstaging after chemoradiation

