

Adénocarcinome du rectum

Place d'une chirurgie conservatrice locale



Dr Antoine Khayat

antoine.khayat@cch.aphp.fr

Pr Bertrand Dousset

Bertrand.dousset@cch.aphp.fr



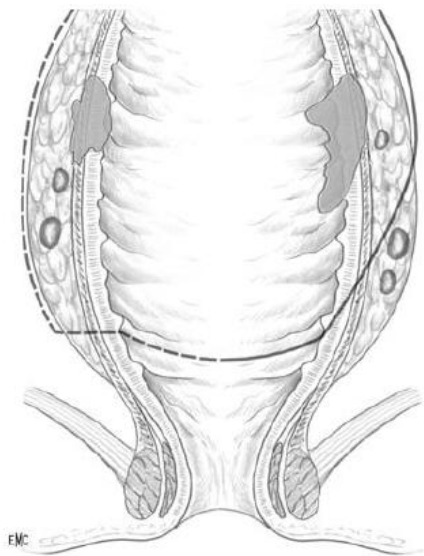
Introduction

Adénocarcinome rectal

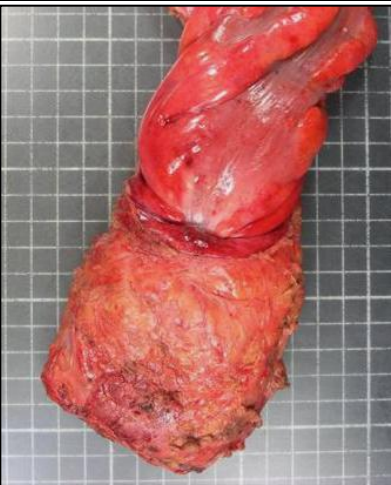
Place de la chirurgie conservatrice locale (TEM)

- Pour les stades T1-T2
Résultats comparatifs proctectomie (ECM) / exérèse locale (TEM)
- En cas de réponse complète (ypT0) après radiochimiothérapie
Résultats comparatifs proctectomie (ECM) / exérèse locale (TEM)

Résultats de l'ECM



Heald RJ, Br J Surg 1982



	Exérèse conventionnelle		Exérèse extrafasciale	
	n	RL (%)	n	RL (%)
Arbman, 1996 [14]	134	23	120	8
Martling, 2000 [12]	1 332	14	318	6
Machado, 2000 [15]	62	18	165	3
Nesbaken, 2002 [16]	217	27	161	11
Wibe, 2002 (13)	229	12	1 395	6
Kapiteijn, 2002 [17]	269	16	661	9
Bulow, 2003 [18]	246	30	311	11

Récidive locale : 20% vs 8%

Résultats de l'ECM

Récidive locale

	RT + TME		TME Alone		P
	Number at Risk	Local Recurrence at 5 yr	Number at Risk	Local Recurrence at 5 yr	
Overall	873	5.6	875	10.9	<0.001
Sex					
Male	555	5.8	557	10.9	0.002
Female	318	5.3	318	10.9	0.007
Distance tumor from anal verge (cm)					
≥10.1	262	3.7	271	6.2	0.122
5.1–10.0	372	3.7	350	13.7	<0.001
≤5	237	10.7	253	12.0	0.578
Type of resection					
Low anterior	577	4.2	603	9.7	<0.001
Abdominoperineal	248	9.2	232	13.4	0.147
Hartmann	47	2.7	39	13.2	0.196
TNM stage					
I	265	0.4	244	1.7	0.091
II	251	5.3	241	7.2	0.331
III	298	10.6	324	20.6	<0.001
IV	47	15.9	48	26.9	0.207
CRM involvement					
Yes	136	19.7	144	23.5	0.393
No	715	3.4	717	8.7	<0.001

T1-T2 N0

< 2%

Résultats de l'ECM

- **Résultats opératoires**

- Mortalité **2%** (8% > 75 ans)
- Fistule anastomotique **8-12%**

- **Résultats fonctionnels**

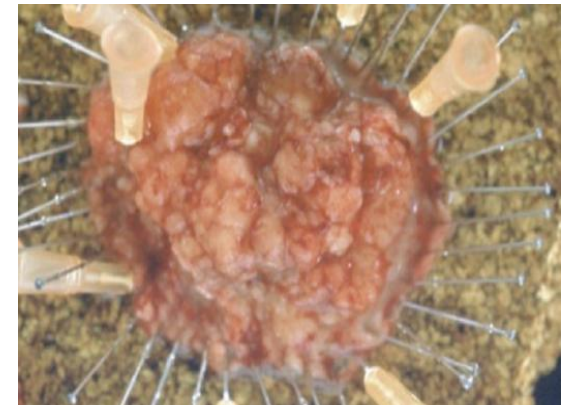
- Séquelles génito-urinaires **25%**
- Altération de la fonction ano-sphinctérienne **30-40%**

Technique de la TEM

- **Exérèse transanale par microchirurgie endoscopique**
 - Monobloc
 - Exérèse transmurale
 - Marges de 10 mm
- **Limites de dissection**
 - Rectum sous-péritonéal
 - Taille < 3 cm
 - < 40 % de la circonférence



Buess G Surg Endosc 1988



Bretagnol F, Br J Surg 2007

Résultats de la TEM

- Résultats opératoires
 - Mortalité < 1%
 - Morbidité

Table 2 complications after trananal endoscopic microsurgery. Review of the literature.						
Authors	N patients	AUR (%)	Bleeding requiring re-operation (%)	Peritoneal violation (%)	Rectovaginal fistula (%)	Overall morbidity
Buess et al. [28]	140	NA	0.7	6	1.4	NA
Allaix et al. [30]	300	0	3.7	13	1.3	7.7
Bach et al. [31]	424	NA	9	9	0.5	14.9
Tsai et al. [32]	269	10.8	1.5	20	NA	21
Kumar et al. [33]	325	5.9	1.2	9	0.3	10.5

AUR: acute urinary retention; DH: duration of hospital stay; NA: not available.

Evaluation pré thérapeutique

Echoendoscopie rectale vs. IRM

Table 1 Sensitivity (Se) and specificity (Spe) of rectal endoscopic sonography and magnetic resonance imaging in pre-operative work-up for rectal cancer. Results of recent meta-analyses.

Authors	Type of study	Endoscopic sonography				Magnetic resonance imaging			
		T Stage		N Stage		T Stage		N Stage	
		Se	Spe	Se	Spe	Se	Spe	Se	Spe
Bipat et al. [19]	Meta-analysis	94%	86%*	67%	78%	94%	69%*	66%	76%
Puli et al. [20]	Meta-analysis	T1: 87.8% T2: 80.5%	T1: 98.3% T2: 95.6%						
Puli et al. [21]	Meta-analysis			73.20%	75.80%				
Al Sukhni et al. [22]	Meta-analysis					87%	75%	77%	71%

Se: sensitivity; Spe: specificity.

* $P < 0.05$.

Echoendoscopie > IRM pour le T

Echoendoscopie = IRM pour le N

Sous-stadification dans 20-25%

Résultats après exérèse locale seule par TEM

Results of Local Excision Alone According to T Stage for Rectal Cancer

Study	Year	No. of Patients	T1 Tumor		T2 Tumor	
			DFS	LR	DFS	LR
Stipa <i>et al.</i> ⁵¹	2004	47	92	16	75	20
Maeda <i>et al.</i> ⁵²	2004	91	–	2	–	15
Gopaul <i>et al.</i> ²	2004	64	–	13	–	24
Gao <i>et al.</i> ³⁶	2003	47	94	11	83	27
Patty <i>et al.</i> ³⁷	2002	94	92	14	87	28
Garcia-Aguilar <i>et al.</i> ⁹	2000	82	77	18	63	37
Mellgren <i>et al.</i> ⁷	2000	108	72	18	65	47
Steele <i>et al.</i> ⁴	1999	110	83	–	71	–
Chakravarti <i>et al.</i> ⁵³	1999	52	80	11	33	–
Faivre <i>et al.</i> ⁵⁴	1996	126	84	–	65	–
Sticca <i>et al.</i> ⁵⁵	1996	71	91	0	88	10
Baron <i>et al.</i> ⁵⁶	1995	76	86	19	89	21

DFS = five-year disease-free survival; LR = local recurrence.

87%

15%

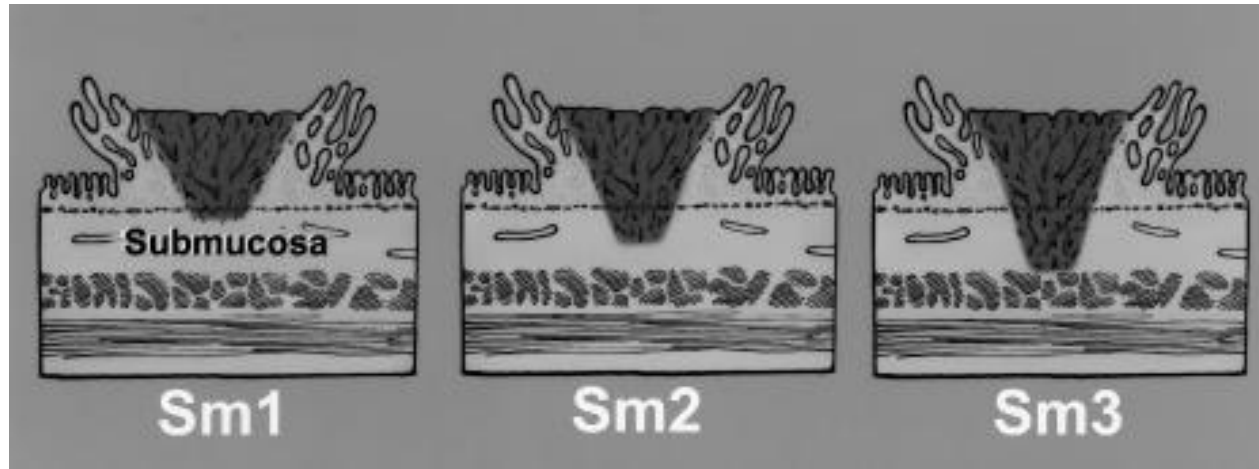
70%

28%

Risque de métastase ganglionnaire après ECM

Auteurs	n	pT1	pT2
Nascimbeni 2002	266	13	20
Blumberg 1999	159	10	17
Huddy 1993	109	11	23
Lasser 1993	123	15	16
Brotsky 1992	154	12	22
Minsky 1989	168	0	18
		10-15%	20-25%

Risque de métastase ganglionnaire

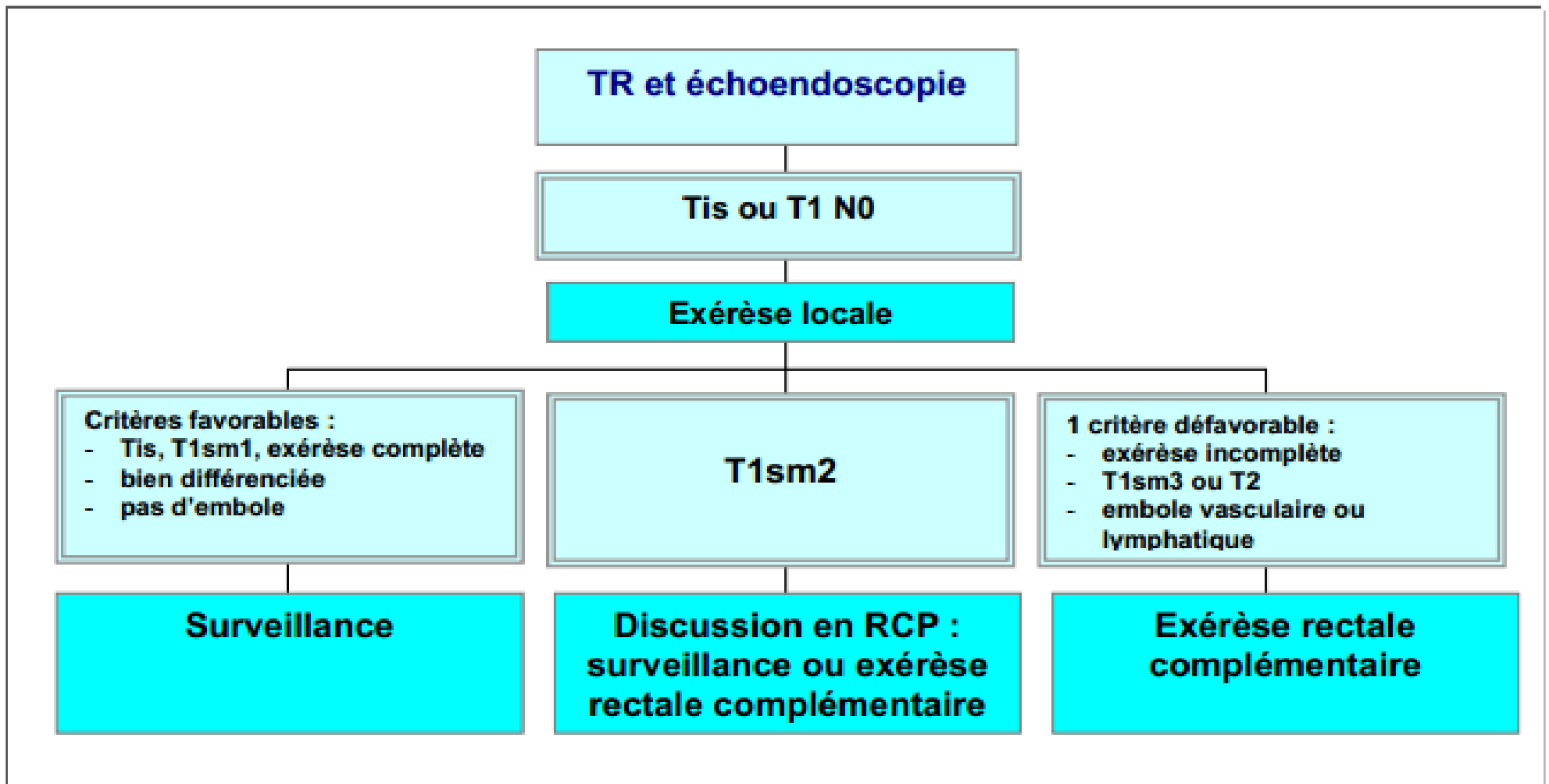


Niveau	n	%
Sm1	0/64	0
Sm2	8/82	10
Sm3	9/36	25

Risque de métastase ganglionnaire

- **Degré d'infiltration pariétale profondeur > Sm2**
 - **Marges de résection R1**
 - **Grade de différenciation**
 - **Emboles vasculaires et lymphatiques**
- Contingent mucineux
 - Engainement péri-nerveux
 - Budding

Place de l'exérèse locale seule



Résultats oncologiques de la chirurgie complémentaire précoce après TEM

- Etude cas-témoin :
 - TEM + ECM complémentaire vs. TME d'emblée

	n	LR	OS
TEM + ECMc	52	3%	78%
ECM	78	5%	89%

- Ne péjore pas le pronostic carcinologique

Résultats opératoires de la chirurgie complémentaire précoce après TEM

■ Etude cas-témoin : TEM + ECM complémentaire vs. ECM première

	TAE (<i>n</i> = 14)	Control (<i>n</i> = 25)	<i>P</i> -value
Overall morbidity*	9 (64.3)	8 (32)	NS
Medical complications*	5 (35.7)	6 (24%)	NS
Pulmonary embolism	1	–	
Pneumonia	–	1	
Acute heart failure	–	1	
Urinary complication	5	5	
Central catheter infection	1	1	
Surgical complications	8 (57.1)	5 (20)	0.048
Intra-abdominal abscess	4	1	
Clinical anastomotic leak	1	1	
Acute pancreatitis	1	–	
Prolonged ileus	1	3	
Wound infection	1	–	
Overall specific surgical site morbidity*	6 (42.8)	2 (8.0)	0.032
Clinical anastomotic leak	1	1	
Asymptomatic anastomotic leak	1	–	
Anastomotic stenosis	2	1	
Pelvic abscess requiring drainage	4	–	
Reoperation	5 (35.7)	2 (8.0)	NS
Perioperative transfusion	4 (28.6)	7 (28.0)	NS
Mean hospital stay (days)	14 ± 7	14 ± 6	NS

TAE, transanal excision. The values in parentheses are percentages.
 *Some patients had several complications.

	SSS morbidity (<i>n</i> = 8)	No SSS morbidity (<i>n</i> = 31)	<i>P</i> -value
BMI > 27	5 (62.5%)	7 (22.6%)	0.001
Previous TAE	6 (75.0%)	8 (25.8%)	0.035

SSS, specific surgical site

ECM après TEM = Morbidité ++

Résultats de la chirurgie pour récurrence locale après TEM

- **Etude rétrospective**

n = 50 récurrences locales après TEM pour T1-T2

Amputation = 62%

Exérèse R1 = 20%

SSR à 5 ans = 53%

Conclusions (1) : indications de la TEM

- Le bénéfice de la TEM sur la dissection endoscopique n'est pas démontré et pourrait justifier un essai randomisé pour les T1Sm1
- Pas d'indication de la TEM pour les T2-T1Sm3
- En l'absence de critères histologiques péjoratifs, la place de la TEM pour les T1Sm2 mérite d'être évaluée, avec magnification endoscopique (prise en charge combinée)
- Limite de la stadification préthérapeutique T et N

Conclusions (2) : chirurgie de rattrapage

- **En cas de mauvaise indication, la chirurgie radicale complémentaire précoce :**
 - Ne péjore pas les résultats oncologiques
 - Augmente la morbidité
- **En cas de récurrence locale après TEM, les résultats sont mauvais**
 - Amputation 50%
 - Survie globale 50%

Introduction

Adénocarcinome rectal

Place de la de la chirurgie conservatrice locale (TEM)

- **En cas de réponse complète (ypT0) après radiochimiothérapie**
Résultats comparatifs proctectomie (ECM) / exérèse locale (TEM)

Réponse tumorale complète après RCT + ECM

- **Méta-analyse** (3363 proctectomies ECM après RCT)

Taux de réponse complète (ypT0) 10-25%

Résultats oncologiques des ypT0 à 5 ans

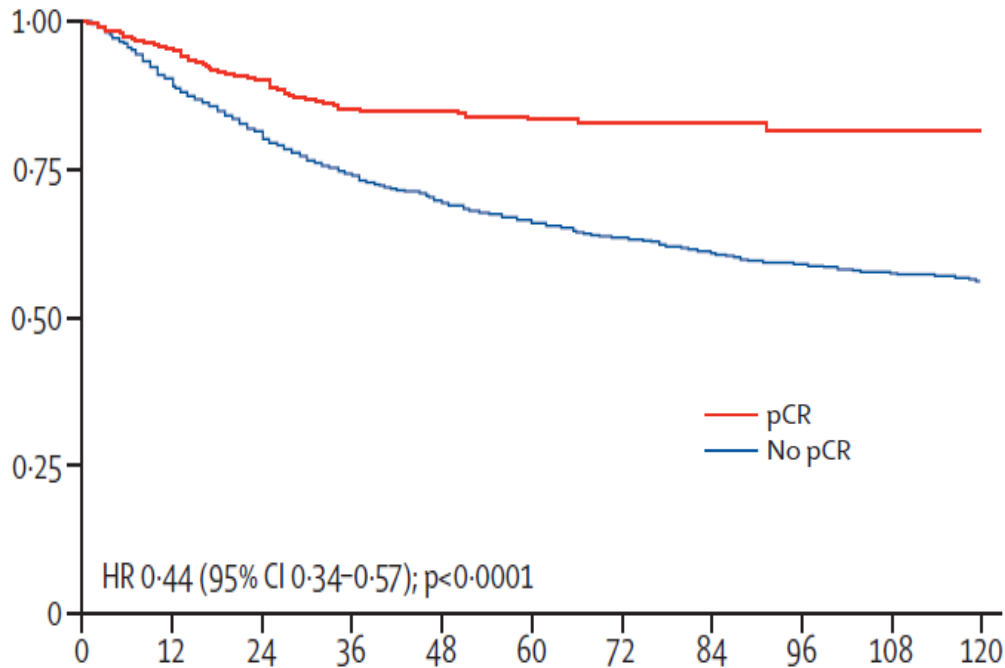
Récidive locale = 0,7%

Survie globale = 90%

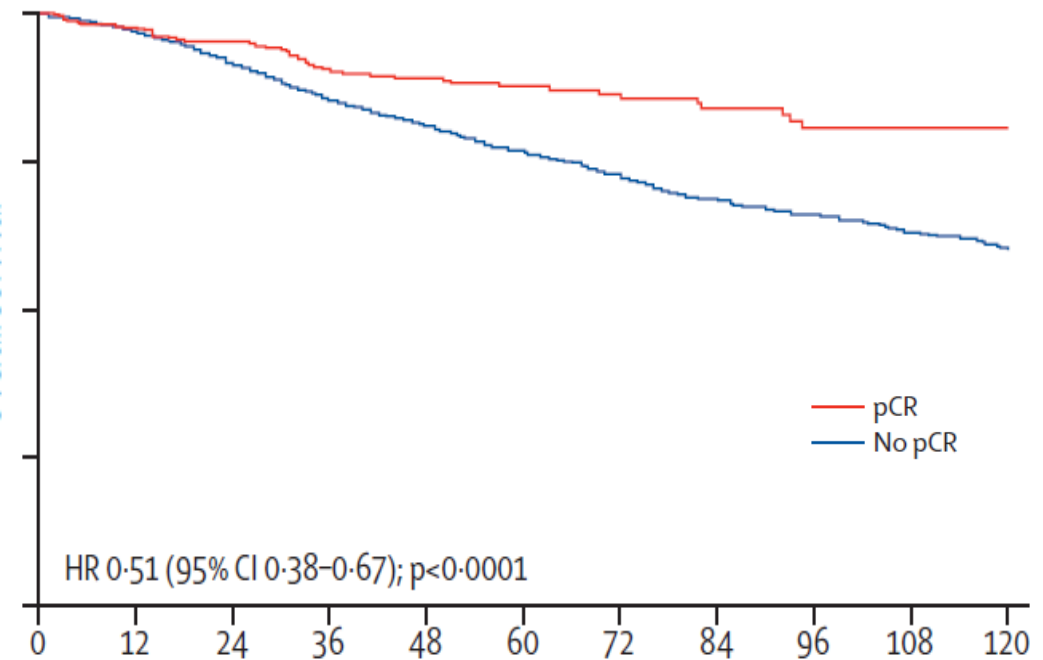
Survie sans récidive = 87%

Réponse tumorale complète après RCT + ECM

Survie sans récurrence : 90% à 5 ans



Survie globale : 93% à 5 ans



Corrélation réponse tumorale complète et réponse ganglionnaire après RCT + ECM

- **Méta analyse** (1382 proctectomies ECM après RCT)

Reference	Year	No. of patients	Nodal metastasis (%)				
			pCR	ypT1	ypT2	ypT3	ypT4
Read <i>et al.</i> ⁴¹	2004	644	2	4	23	47	48
Bujko <i>et al.</i> ⁴²	2005	316	5	8	26	55	64
Guillem <i>et al.</i> ⁴³	2008	180	3	7	20	36	36
Mignanelli <i>et al.</i> ⁶	2010	242	3	11	29	37	NS

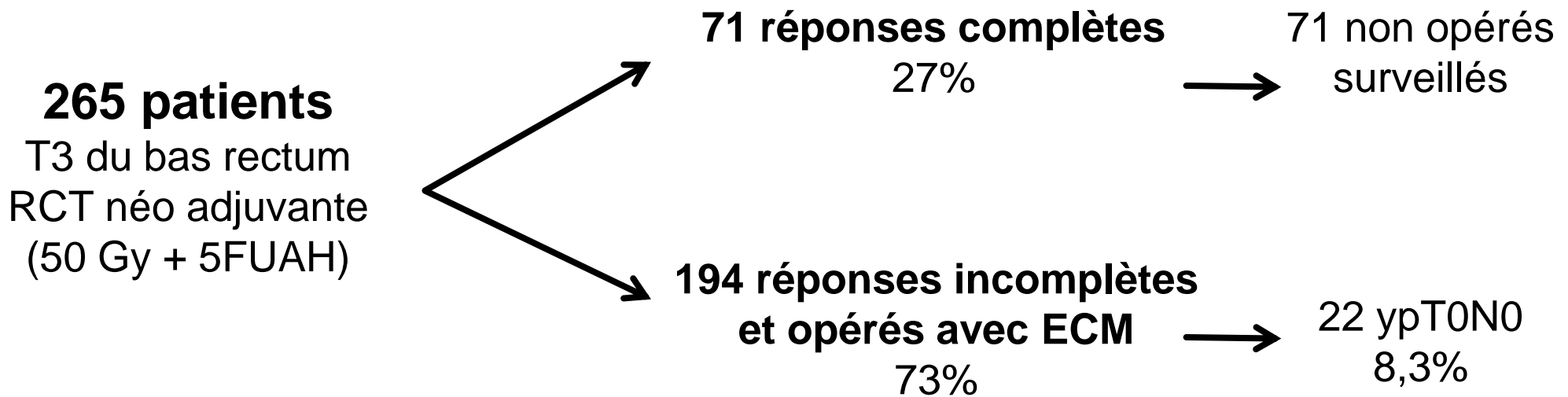
3%

7%

24%

Corrélation réponse T / réponse N

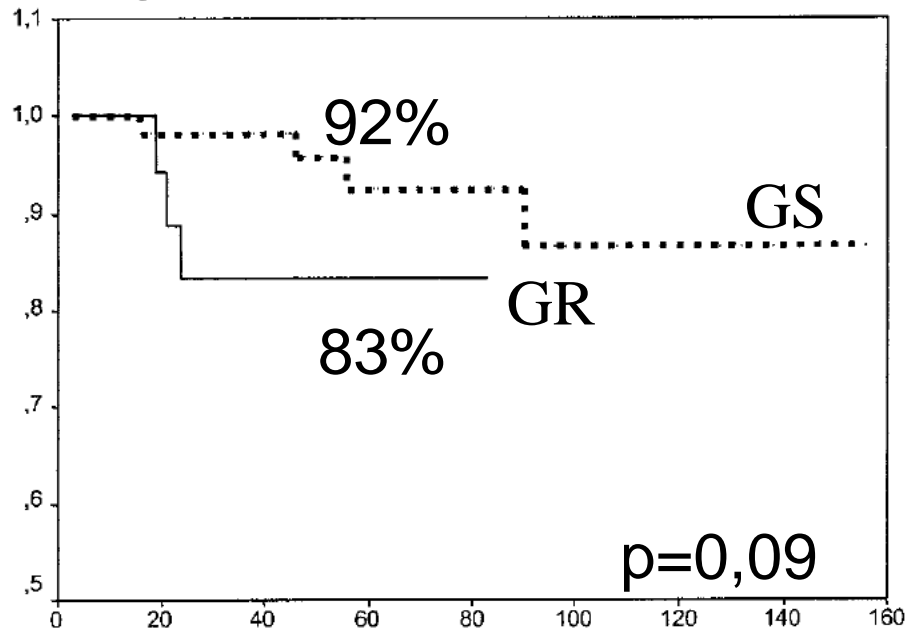
Surveillance après réponse complète



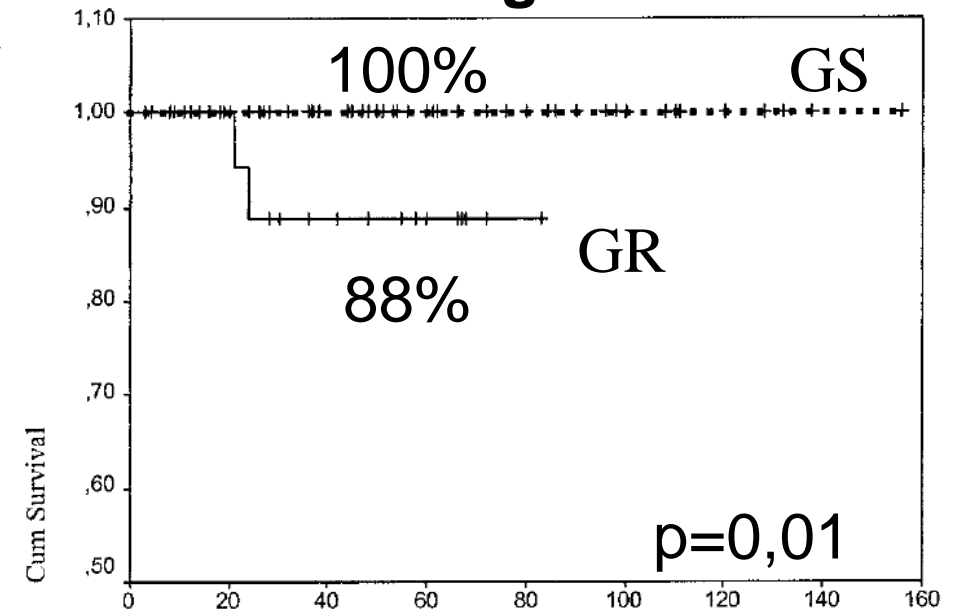
Réponse complète : TR + biopsies

Surveillance après réponse complète

Survie sans récurrence



Survie globale



Récidive

Locale

Métastase

GS surveillance

3%

4%

GR résection

0%

13%

Surveillance après réponse complète

- **Etude hollandaise** : 21 patients
 - Réponse complète : TR, IRM, rectoscopie + biopsies
 - Récidive locale à 2 ans : 11%
- **Etude américaine** : 32 patients
 - Réponse complète : TR et endoscopie sans biopsie
 - Récidive locale à 2 ans : 18%

En cas de réponse complète après RCT l'intérêt de la surveillance n'est pas certain

Critères diagnostiques de la réponse complète

- Valeur prédictive positive pour le diagnostic réponse complète
 - TR : 50% et IRM : 75%
TR+ IRM : 80%
- Rectoscopie insuffisante
 - Pas de corrélation entre anomalie muqueuse visible et histologie
- Revue de la littérature
 - **Concordance réponse clinico-radiologique et réponse histologique : 80%**

Exérèse de la cicatrice tumorale par TEM après RCT

Résultats en cas de réponse complète ypTo

	n	Stade initial	Récidive locale	Récidive métastatique	Suivi (mois)
Kim 2001	26	T2-T3	4%	0%	24
Schell 2002	11	T3	0%	9%	55
Bonnen 2004	23	T3	8%	8%	46
Lezoche 2005	20	T2	5%	5%	26
Rullier 2007	22	T2-T3	9%	4,5%	18
Bujko 2007	123	T2-T3	3%	6%	24
Borschitz 2008	217	T2-T3	2%	6%	18

GRECCAR II : essai de phase III

- T2 T3 Nx < 4 cm
- RCT

Bons répondeurs

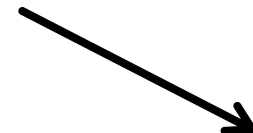
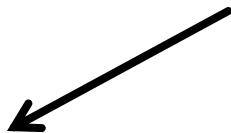
Résidu tumoral < 2 cm

(TR, rectoscopie et échoendoscopie ou IRM)



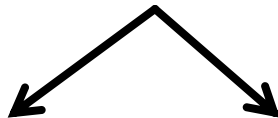
RANDOMISATION

n=148



Exérèse locale de cicatrice

Exérèse rectale



ypT0-T1

ypT2-T3 ou R1



Surveillance

Exérèse rectale

Surveillance

GRECCAR II : résultats préliminaires

- Réponse tumorale après RCT

n=142	TEM	ECM	
ypT0	27	30	40%
ypT1	17	12	21%
ypT2	31	15	31%
ypT3	6	4	8%

Excellente réponse tumorale après RCT pour les T2-T3 Nx < 4 cm

GRECCAR II : résultats préliminaires

- Réponse ganglionnaire après RCT

n=89	ECM 1 ^{ère} intention	ECM 2 ^{ème} intention	
ypT0	0/30	0	0%
ypT1	0/12	0/1	0%
ypT2	1/15	2/21	8%
ypT3	2/4	2/6	40%

Excellente réponse ganglionnaire corrélée à la réponse tumorale après RCT pour les T2-T3 Nx < 4 cm

Conclusions :

Place de la TEM après réponse complète post RCT

- Les données de la littérature ne permettent pas de recommander l'abstention/surveillance en cas de réponse supposée complète après RCT.
- Les critères diagnostiques (cliniques, endoscopiques, radiologiques) restent insuffisants pour affirmer la réponse complète tumorale et ganglionnaire.

Conclusions :

Place de la TEM après réponse complète post RCT

- **Dans une stratégie de conservation rectale, la TEM présente l'avantage d'affirmer la réponse tumorale complète après RCT.**
- **La place de la chirurgie conservatrice est en cours d'évaluation dans le premier essai randomisé comparant la TEM à l'ECM après réponse complète (ypT0) ou quasi-complète (ypT1) post-RCT.**