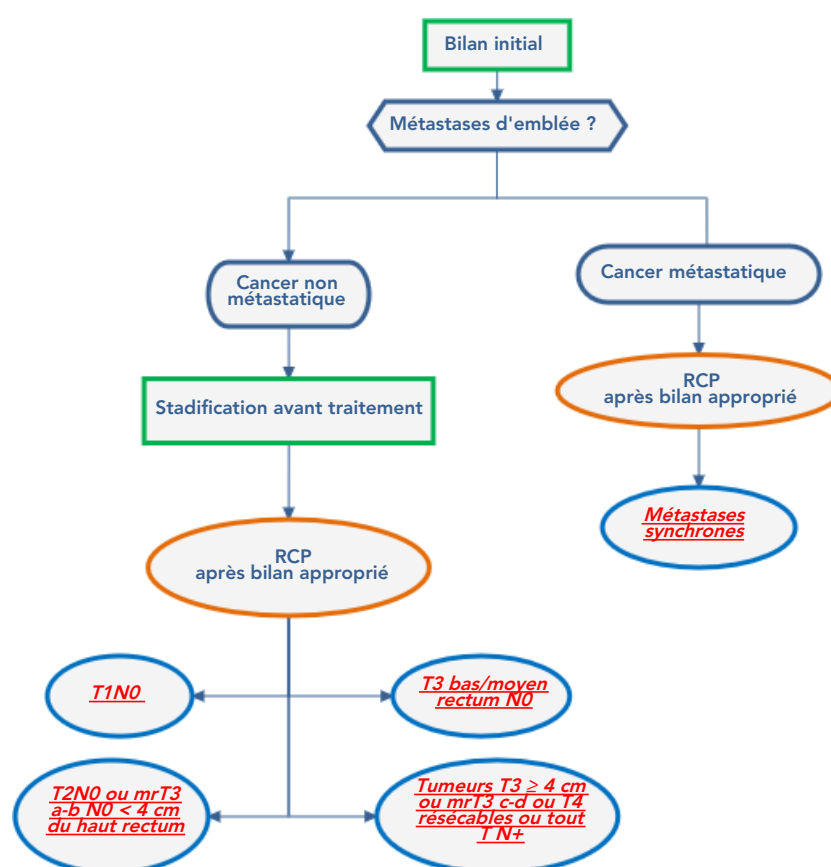


Rectum

Cette référence de bonnes pratiques cliniques, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaborée par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels de santé des réseaux régionaux de cancérologie de Bourgogne-Franche-Comté (**OncoBFC**) et du Grand Est (**NEON**), en tenant compte des recommandations et réglementations nationales, conformément aux données acquises de la science au **2 novembre 2021**.

1. Généralités

- Cette référence concerne les **adénocarcinomes** du rectum (du bord supérieur du sphincter interne à 15 cm de la marge anale).
- Les cancers de la **charnière rectosigmoïdienne** (lorsqu'ils sont entièrement situés au-dessus de la ligne de réflexion péritonéale) sont traités comme les cancers du **côlon**.
- Pour le **dépistage du cancer colorectal**, le [site](#) du Centre Régional de Coordination des Dépistages du Grand Est (CRCDC) peut être consulté.
- Les **patients** et leurs proches peuvent accéder à un document rédigé à leur intention : le [guide de référence Cancer Info "Les traitements des cancers du rectum"](#) édité par l'Institut National du Cancer en 2020.
- La **conduite à tenir** est indiquée dans l'arbre suivant, en fonction notamment du caractère métastatique d'emblée ou non.

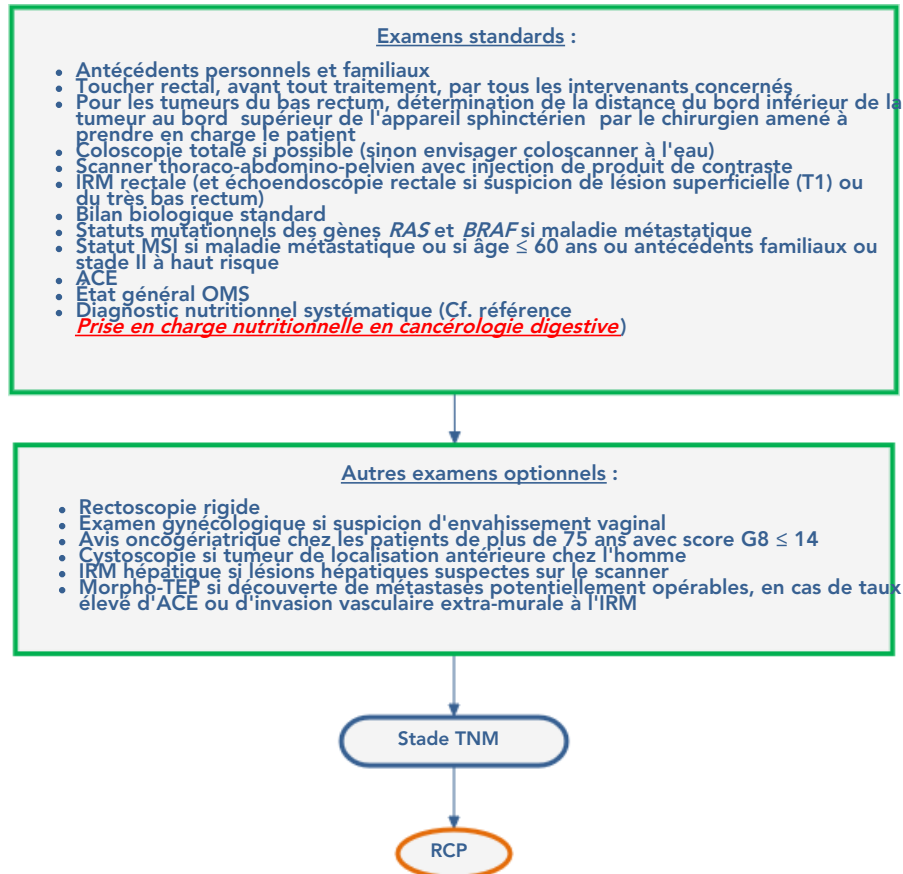


2. Localisations anatomiques

(Gérard, 2016)

- Le rectum s'étend du bord supérieur de l'appareil sphinctérien au sigmoïde, soit de 3 à 15 cm de la marge anale.
- On distingue les tumeurs du :
 - bas rectum : de 0 à 2 cm du bord supérieur de l'appareil sphinctérien
 - moyen rectum : de 2 à 7 cm de l'appareil sphinctérien
 - haut rectum : au-delà de 7 cm de l'appareil sphinctérien.
- Ces notions sont importantes, la position exacte de la tumeur en IRM déterminant en effet le traitement néo-adjuvant et le type de chirurgie.

3. Bilan initial



- **L'IRM rectale** doit être systématique sauf contre-indication. L'IRM conditionne le choix du traitement néo-adjuvant.
- Elle est essentiellement basée sur une imagerie pondérée en T2, des coupes dans les 3 plans de l'espace et notamment des coupes axiales perpendiculaires à l'axe de la tumeur et dans l'axe du canal anal en cas de tumeur du bas rectum.
- **Le compte-rendu d'IRM** doit être standardisé selon les recommandations du Groupe de Recherche en Radiologie sur le Cancer du Rectum (GRERCAR) et Groupe de Recherche en Chirurgie sur le Cancer du Rectum (GRECCAR) (Nougaret, 2021) et préciser les éléments suivantes :
 - La localisation du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la marge anale, au bord supérieur du sphincter interne, du bord supérieur du muscle puborectal et à la ligne de réflexion péritonéale
 - La mise en scène T et N
 - Pour les tumeurs T3, l'extension extra-murale en mm permettant la classification mrT3a/b/c/d :
 - T3a-b : graisse du mésorectum infiltrée sur 5 mm ou moins
 - T3c-d : infiltrant localement la graisse sur plus de 5 mm ou avec extension au contact du fascia recti.
 - La marge circonférentielle (CRM) : distance la plus courte en mm du bord externe de la tumeur ou d'une adénopathie/nodule tumoral/embole vasculaire extra-mural et le fascia recti
 - La présence ou l'absence d'invasion vasculaire extra-murale
 - La présence d'adénopathies extra-mésorectales, en particulier d'adénopathies latéro-pelviennes.
- Après les examens du bilan initial, **le stade pré-thérapeutique est déterminé et le dossier pourra être présenté en RCP.**
- **L'IRM rectale et le scanner TAP** doivent être renouvelés après chaque étape du traitement néo-adjuvant et avant la chirurgie (au plus près de la chirurgie) pour évaluer la réponse au traitement néo-adjuvant et vérifier l'absence de lésions secondaires apparues pendant celui-ci.

4. Informations nécessaires pour présenter un dossier de cancer du rectum en RCP

- Données démographiques (âge, lieu d'habitation).
- Médecin correspondant, date et lieu du diagnostic.
- Index OMS, poids, taille.
- Antécédents familiaux et personnels de cancer.
- Compte-rendu d'endoscopie et résultat écrit des biopsies.
- Comorbidités du patient (cardiaque, rénale, neurologique en particulier).
- Avis cardiologique avant chirurgie et avant chimiothérapie par capécitabine ou 5-fluorouracile, en particulier si facteurs de risque tels qu'angor, artérite, diabète, tabagisme, etc.
- Evaluation oncogériatrique si nécessaire.
- Recherche d'une déficience du système MMR (statut MSI, en immunohistochimie et/ou recherche d'instabilité de microsatellites) si stade II à haut risque ou patient <60 ans ou si adénocarcinome mucineux ou si maladie métastatique.
- Recherche de mutations *RAS*, et *BRAF* si maladie métastatique.
- **Bilan initial** tel qu'il est prévu dans la référence en précisant en particulier la distance du pôle inférieur de la tumeur au bord supérieur de l'appareil sphinctérien (ou du bord supérieur du muscle puborectal) et le stade TNM (IRM).
- Comptes-rendus opératoire et anatomo-pathologique (si malade déjà opéré) avec, en particulier, la mesure de la marge de résection distale et circonférentielle et l'évaluation de la qualité de l'exérèse du mésorectum.

5. Anatomo-pathologie

- Ce chapitre est destiné à aider les pathologistes dans l'examen des pièces d'exérèse pour les cancers du rectum. La résection chirurgicale est la thérapeutique la plus efficace pour traiter les cancers du rectum. 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'attendent le clinicien pour la prise en charge ultérieure du patient.
- Sur la demande, le chirurgien doit préciser si un traitement néo-adjuvant a été réalisé, décrire la qualité du mésorectum, la présence d'une effraction tumorale, la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la limite de section distale. Voir le chapitre « Protocole d'examen des pièces de résections rectales pour cancers » dans le document HAS « [Choix des thérapeutiques du cancer du rectum](#) » publié en nov. 2005.
- Les principaux éléments du **compte-rendu** sont :
 - les facteurs histopronostiques : infiltration pariétale, embolies vasculaires et lymphatiques, engainements périnerveux, le rapport nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés
 - les marges distale et circonférentielle : une marge distale ou circonférentielle <1 mm est considérée comme envahie (résection R1)
 - l'appréciation de la qualité du mésorectum (sur pièces fraîches) : classification de QUIRKE
 - la réponse histologique au traitement néo-adjuvant ([Classification de Dworak modifiée](#) : Washington, 2009 ; Ryan, 2005)
- Chez les patients présentant un cancer colorectal avant 60 ans ou un cancer colorectal de stade II, la recherche de déficience du système MMR pour une recherche d'**instabilité des microsatellites (MSI)** est indiquée. Il est recommandé que le **pathologiste** réalise l'immunohistochimie à la recherche d'une perte d'expression des gènes de réparation et adresse de lui-même un prélèvement tumoral au laboratoire de plateforme de génétique moléculaire des cancers pour tout patient de moins de 60 ans, sans attendre la demande du clinicien.
- Chez les patients présentant un statut métastatique, la recherche de mutations *RAS*, *BRAF* et MSI est indiquée.

6. Classifications TNM 2017 (8^{ème} édition) : cancers colorectaux

6.1. Classification clinique

- Cette classification s'applique uniquement aux carcinomes. La maladie doit être confirmée histologiquement. La définition des catégories T, N et M repose sur l'examen clinique, l'imagerie, l'endoscopie et/ou l'exploration chirurgicale. L'[appendice](#) relève d'une classification TNM séparée.

6.1.1. T- Tumeur primitive

Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis^[1]	Carcinome <i>in situ</i> : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria (chorion de la muqueuse)
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculuse
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et/ou perforant le péritoine viscéral
	T4a : la tumeur perfore le péritoine viscéral
	T4b : la tumeur envahit directement d'autres organes ou d'autres structures ^{[2],[3]}

- ↑ **Tis** inclut les cas de cellules cancéreuses confinées par la membrane basale glandulaire (intra-épithéliales) ou dans le chorion de la muqueuse (intra-muqueuse), mais sans extension à la sous-muqueuse à travers la *muscularis mucosae*.
- ↑ L'invasion directe d'un stade **T4b** comprend l'extension aux autres organes ou segments du côlon ou du rectum par l'intermédiaire de la séreuse (confirmée par l'examen microscopique) ou, pour les tumeurs situées dans une région rétro-péritonéale ou sous-péritonéale, l'extension directe à d'autres organes ou structures par l'intermédiaire d'une extension au-delà de la musculuse.
- ↑ Une tumeur qui est **adhérente** à d'autres organes ou structures macroscopiquement est classée cT4b. Toutefois, s'il n'y a pas de cellule tumorale présente dans la zone d'adhésion à l'examen microscopique, la classification peut être pT1-3, en fonction de la profondeur de l'envahissement dans la paroi.

6.1.2. N- Adénopathies régionales

- Pour chaque site anatomique, les ganglions lymphatiques régionaux sont les suivants :

Rectum	rectaux supérieurs, moyens et inférieurs (hémorroïdal), mésentériques inférieurs, iliaques internes (mésorectal), latéro-pelviens, pré-sacrés, promontoire sacré (Gerota), ganglions inguinaux pour les tumeurs du canal anal.
---------------	--

- Les métastases des ganglions autres que ceux cités ci-dessus (iliaques externes et obturateurs) sont classées comme des **métastases**. Le curage iliaque externe et interne (hypogastrique) systématique n'est pas recommandé car il augmente les séquelles et n'améliore pas la survie après traitement néo-adjuvant.

Nx	Renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1a : métastases dans 1 seul ganglion régional
	N1b : métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
N2	N1c : nodules tumoraux (c'est-à-dire satellites) dans la sous-séreuse ou dans les tissus mous non péritonéalisés péri-coliques ou péri-rectaux <u>sans</u> atteinte ganglionnaire lymphatique
	Métastases dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
	N2a : métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
	N2b : métastases dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.

- Les dépôts tumoraux (satellites), c'est-à-dire des nodules ou îlots tumoraux macroscopiques ou microscopiques, dans le territoire de drainage lymphatique du tissu adipeux péri-rectal d'un carcinome primitif (sous-séreuse ou tissus péri-rectaux non péritonéalisés) sans preuve histologique d'un ganglion résiduel dans le nodule, peuvent représenter la propagation discontinue d'une invasion veineuse avec une propagation extravasculaire (V1/2) ou un ganglion totalement remplacé par de la tumeur (N1/2). Si ces dépôts tumoraux sont observés dans des lésions, qui autrement, seraient classées T1 ou T2, la classification T n'est pas modifiée, mais le(s) nodule(s) est (sont) enregistré(s) comme N1c. Si un nodule est considéré par l'anatomopathologiste comme un ganglion lymphatique totalement remplacé par de la tumeur (il a alors généralement un contour régulier), il doit être comptabilisé comme un ganglion lymphatique positif et non comme un dépôt tumoral satellite, et chaque nodule doit être comptabilisé séparément comme un ganglion lymphatique dans la détermination finale du stade pN.

6.1.3. M- Métastases à distance

M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance
	M1a : métastases dans un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régional(aux)) sans métastase péritonéale
	M1b : métastases dans plus d'un organe
	M1c : métastases dans le péritoine avec ou sans atteinte d'autres organes

6.2. Classification histopathologique pTNM

- Les catégories pT et pN correspondent aux catégories T et N.
- pM1 correspond à une métastase confirmée histologiquement.
- L'examen histologique d'une lymphadénectomie régionale doit **inclure au moins 12 ganglions lymphatiques**.

pN0	Si les ganglions lymphatiques ne sont pas envahis, mais que le nombre minimal n'est pas atteint, classer comme pN0.
------------	---

- **Symbole y** : Dans tous les cas où la classification est établie pendant ou après un traitement initial, le cTNM ou le pTNM est précédé par la lettre " y " placée en préfixe.

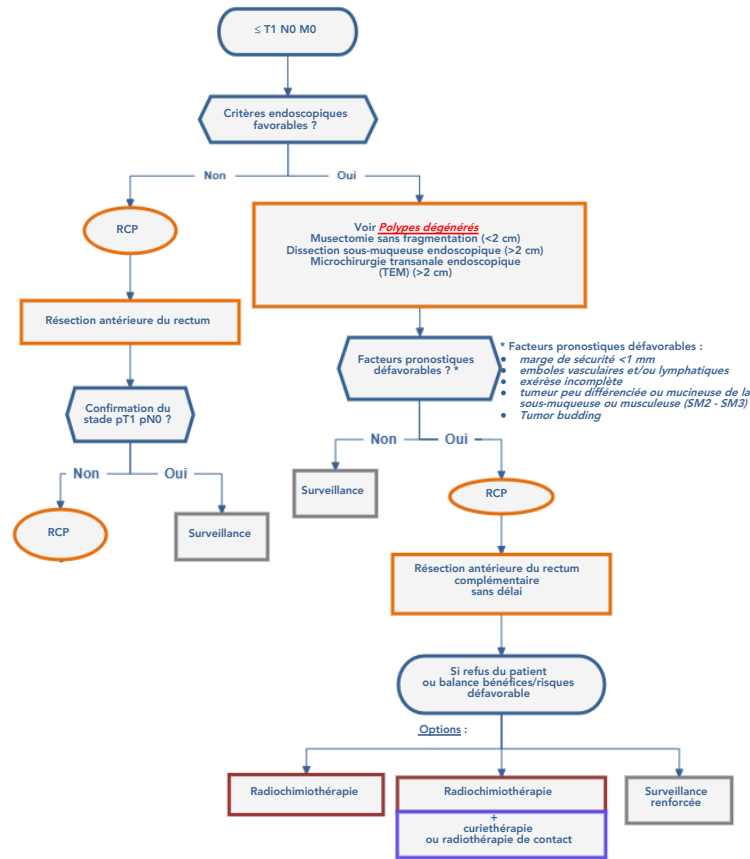
6.3. Groupement par stade

STADE	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1, T2	N0	M0
Stade II	T3, T4	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade III	Quel que soit T	N1, N2	M0
Stade IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	
Stade IIIB	T1, T2	N2b	M0
	T2, T3	N2a	
	T3, T4a	N1	
Stade IIIC	T3, T4a	N2b	M0
	T4a	N2a	
	T4b	N1, N2	
Stade IVA	Quel que soit T	Quel que soit N	M1a
Stade IVB	Quel que soit T	Quel que soit N	M1b
Stade IVC	Quel que soit T	Quel que soit N	M1c

7. Arbres de décision

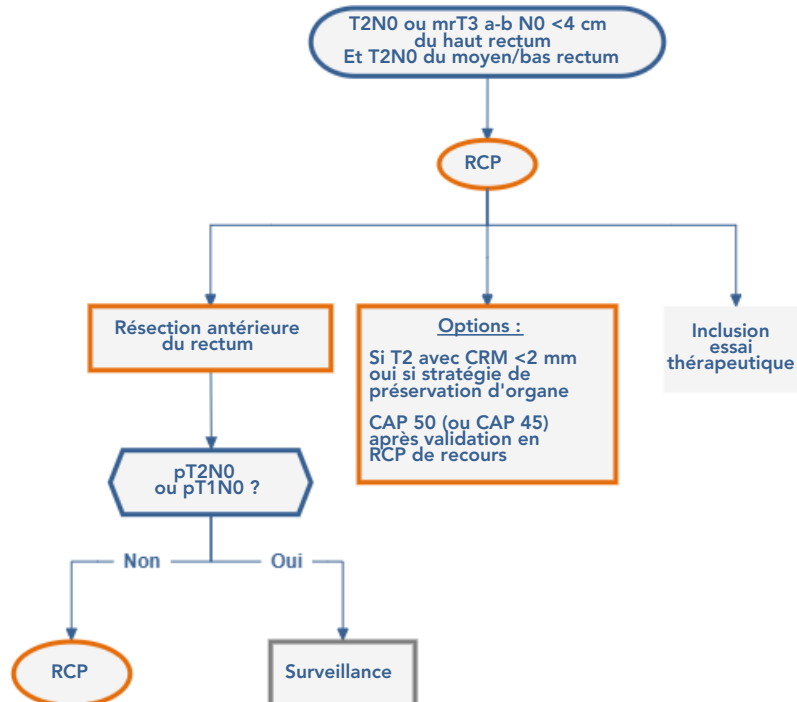
- La prise en charge dépend du siège de la tumeur, de son stade déterminé par l'IRM rectale et/ou l'échoendoscopie et du bilan d'extension initial.
- Elle est systématiquement discutée en RCP, avant le début de tout traitement.
- En cas de tumeur du bas rectum, une évaluation par un chirurgien expert est nécessaire avant tout traitement, et est également recommandée à la fin du traitement néo-adjuvant pour évaluer la réponse tumorale car elle peut conduire à une modification du geste chirurgical initialement proposé.

7.1. cT1 N0 M0



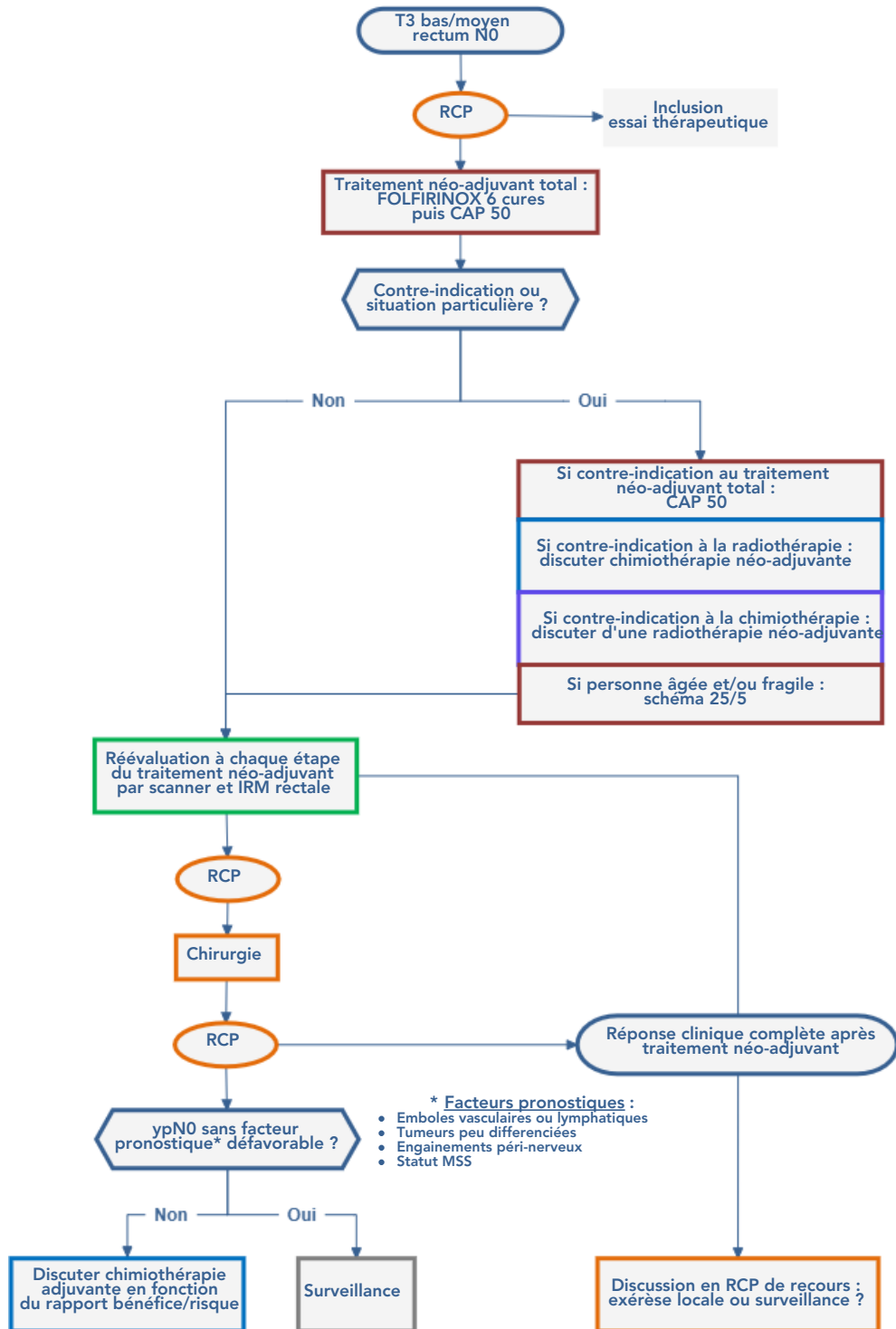
- **T1sm2** (infiltration de la sous-muqueuse $\geq 1\ 000\ \mu\text{m}$ et $\leq 2\ 000\ \mu\text{m}$ ou envahissement du deuxième tiers (intermédiaire) de la sous-muqueuse : risque d'envahissement ganglionnaire d'environ 6 %. A valider en RCP en prenant en compte le risque opératoire car le risque ganglionnaire est minime si tous les critères de sécurité sont présents.
- **T1sm3** (envahissement de la sous-muqueuse $>2\ 000\ \mu\text{m}$ ou du troisième tiers (inférieur) de la sous-muqueuse : risque d'envahissement $>14\ \%$) : exérèse complémentaire avec curage à visée carcinologique nécessaire car risque d'envahissement ganglionnaire élevé.

7.2. T2N0 ou mrT3 a-b N0 <4 cm du haut rectum et T2N0 du moyen/bas rectum

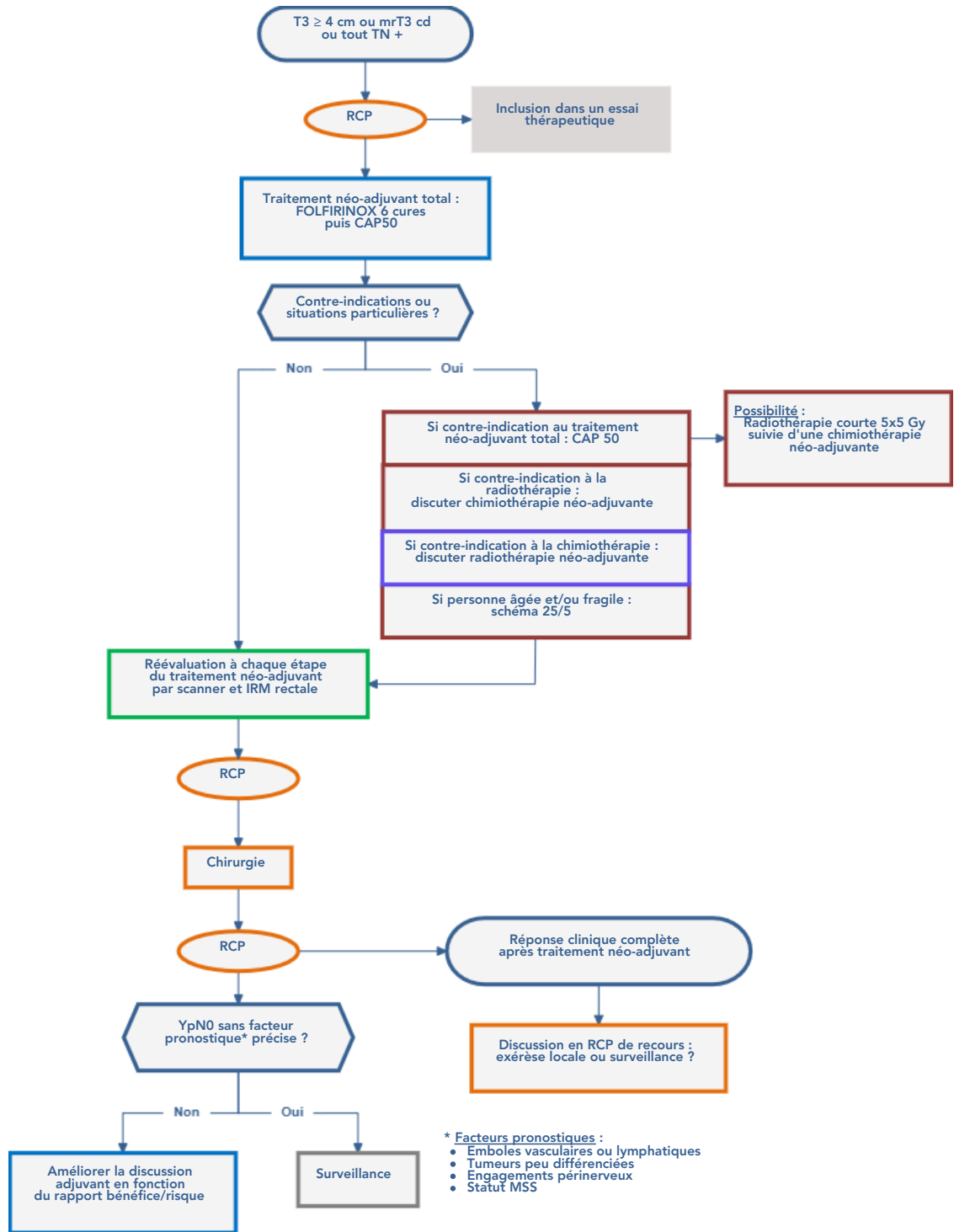


7.3. T3 bas et moyen rectum N0

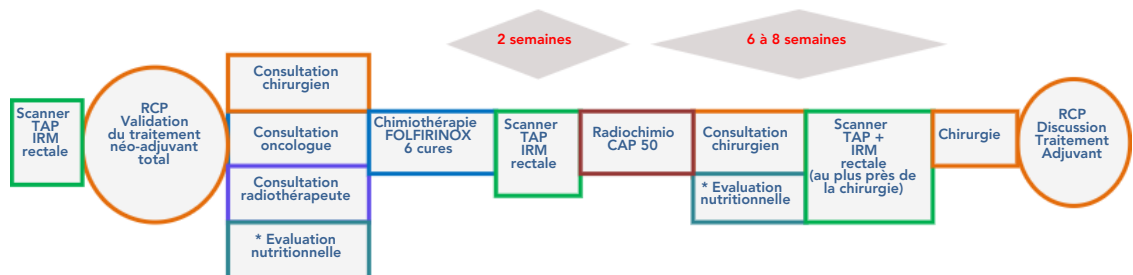
(Hong, 2014)



7.4. Tumeurs T3 ≥ 4 cm ou mrT3 c-d ou T4 résécables ou TN +



Chronologie des étapes en cas de traitement néo-adjuvant total



* Le suivi nutritionnel est nécessaire à chaque étape du traitement néo-adjuvant pour le dépistage et la prise en charge de la dénutrition (Cf. référence [Prise en charge nutritionnelle en cancérologie digestive](#)).

7.5. Résidus R1 ou R2

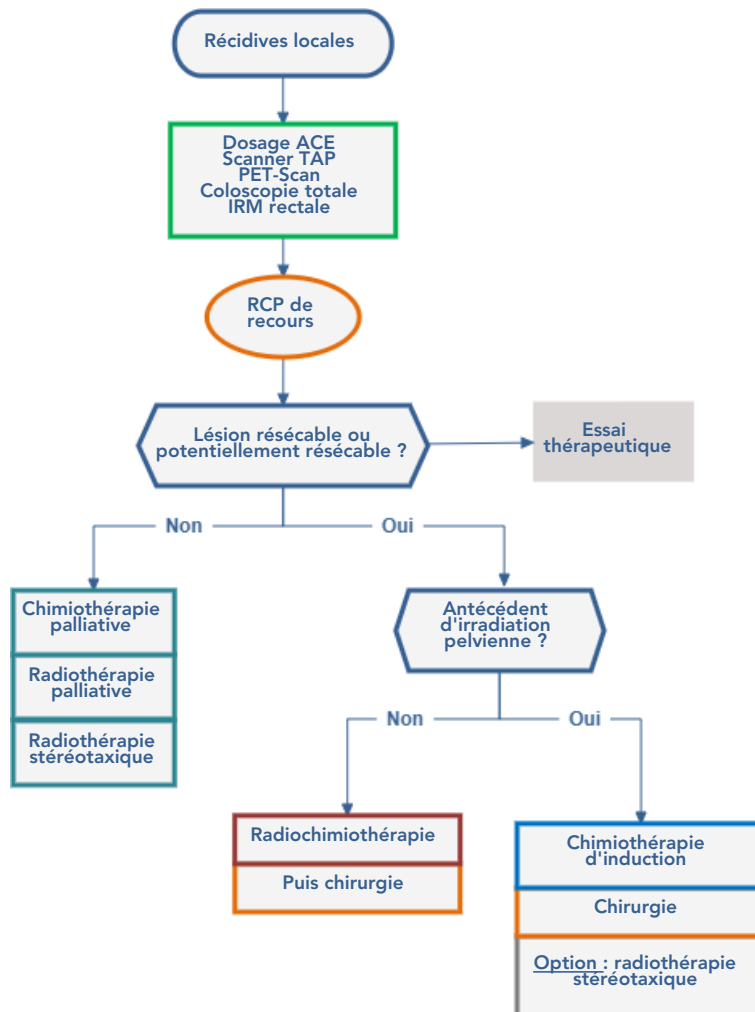
- Le dossier doit être présenté rapidement en RCP de recours.

7.6. Situations particulières

7.6.1. Cancers sous-évalués en préopératoire

- Le dossier doit être présenté rapidement en RCP de recours.

7.6.2. Récidives locales



- Le dossier doit être discuté en RCP de recours.

7.6.3. Urgences

- Pas d'exérèse chirurgicale de la tumeur
- Stomie
- Bilan complet
- **RCP** avant initiation de tout traitement.

8. Métastases

8.1. Métastases métachrones

- Pour les métastases métachrones, voir le chapitre "[Métastases hépatiques](#)" de la référence Cancer du côlon.

8.2. Métastases hépatiques synchrones résécables ou potentiellement résécables

- Cette situation clinique doit toujours être discutée en RCP avant tout traitement, en présence au minimum d'un oncologue, d'un radiologue, d'un radiothérapeute, d'un chirurgien colorectal et d'un chirurgien hépatobiliaire.
- La stratégie oncochirurgicale doit toujours être discutée en début de prise en charge car elle comporte toujours un traitement par chimiothérapie, par radiothérapie ou radiochimiothérapie ainsi qu'une chirurgie hépatique et rectale.
- La chronologie de ces différentes thérapeutiques est difficile à modéliser car elle est dépendante de nombreux éléments propres à chaque patient. Les éléments permettant de décider de la stratégie sont les suivants :
 - le caractère symptomatique ou non de la lésion rectale
 - le caractère résécable d'emblée ou potentiellement résécable après chimiothérapie des lésions hépatiques
 - le caractère bilobaire ou non des lésions hépatiques
 - la taille des lésions avec le risque de voir "disparaître" certaines lésions sous chimiothérapie, qui pourrait faire envisager une chirurgie première de ces lésions ou alors un marquage de ces lésions avant le début de la chimiothérapie
 - le type d'hépatectomie à réaliser (Classe I ou Classe II).

Tous ces facteurs doivent nécessairement être pris en considération en RCP avant de décider de la stratégie thérapeutique.

9. Syndrome de Lynch

- Voir le chapitre correspondant dans la référence "[Côlon](#)".

10. Polypose Adénomateuse Familiale

- Voir le chapitre correspondant dans la référence "[Côlon](#)".

11. Chirurgie carcinologique

- Cette référence a été élaborée en intégrant la [recommandation](#) produite par la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) et l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation Hépatique (ACHBT) intitulée "**Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales**". Elle a reçu le label INCa-HAS en février 2009. Le texte argumenté des recommandations ([version longue](#)) est disponible sur le site de l'[INCa](#) ainsi qu'une [version synthétique](#).

11.1. Principes de base

- Un toucher rectal (TR) doit être fait par le chirurgien avant tout traitement néo-adjuvant.
- Évaluation nutritionnelle systématique préopératoire (Cf. référence [Prise en charge nutritionnelle en cancérologie digestive](#)).
- Si besoin, prescription de kinésithérapie respiratoire préopératoire et d'activité physique adaptée.
- Le délai recommandé entre la fin de la radio(chimio)thérapie et la chirurgie doit être de 6 à 8 semaines après chimioradiothérapie longue et à au moins 6 semaines pour la radiothérapie courte.

([Erlandsson, 2017](#))

- Il est indispensable de réaliser une exérèse monobloc de la tumeur dont la qualité influence le pronostic.
- Le curage ganglionnaire comprend une lymphadénectomie mésentérique inférieure, la veine mésentérique inférieure étant sectionnée sous le bord inférieur du pancréas.
- Un curage latéro-pelvien uni- ou bilatéral peut être réalisé en cas d'atteinte extra-mésorectale initiale.
- L'exérèse totale du mésorectum doit être réalisée pour **les tumeurs du moyen et du bas rectum**, ce qui implique une anastomose colorectale basse ou colo-anale. Une stomie temporaire de protection ou une anastomose colo-anale différée est recommandée.
- Le caractère complet de l'exérèse du mésorectum doit être indiqué dans le compte-rendu opératoire et anatomopathologique standardisé.
- Une évaluation de la réponse tumorale clinique par le chirurgien après traitement néo-adjuvant est recommandée. Elle peut aboutir à une modification du geste chirurgical initialement envisagé.
- Les modalités de la chirurgie dépendent de la localisation et de l'extension locorégionale de la tumeur, de la marge circonférentielle en IRM, et du morphotype du patient. En cas de doute sur la possibilité de conservation sphinctérienne, l'avis d'un chirurgien expert doit être demandé avant et après tout traitement néo-adjuvant.

11.2. Techniques

Exérèse locale par voie transanale

- Mucosectomie sans fragmentation (lésion <2 cm)
- Microchirurgie transanale endoscopique (TEM) (lésion >2 cm) par un chirurgien expert
- Dissection sous-muqueuse endoscopique (mieux que la mucosectomie) (lésion >2 cm) par un gastroentérologue expert.

Il est essentiel d'éviter toute fragmentation de la tumeur lors de l'exérèse et de l'adresser bien orientée pour l'examen anatomo-pathologique.

Exérèse du mésorectum

- Tumeur du haut rectum : exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion, anastomose colorectale mécanique ou manuelle plus ou moins protégée.
- Tumeurs du moyen et du bas rectum : exérèse totale du mésorectum.
- Si une marge distale macroscopique de plus de 1 cm et une marge circonférentielle de plus de 1 mm sont obtenues d'emblée ou après dissection inter-sphinctérienne (centres experts) : réalisation d'une anastomose colo-anale.
- En cas d'envahissement du sphincter externe ou des muscles releveurs ou si une marge circonférentielle de plus de 1 mm ne peut être obtenue : amputation abdomino-périnéale (elle doit être évitée au maximum par un traitement néo-adjuvant total suivi d'une résection transanale si possible ou Watch and Wait après discussion en centre expert).
- En cas de réalisation d'une proctectomie, amputation abdomino-périnéale, celle-ci doit être cylindrique.
- Cette chirurgie peut être réalisée par voie cœlioscopique par des opérateurs expérimentés avec des résultats carcinologiques équivalents à ceux de la chirurgie ouverte. Elle est contre-indiquée dans le stade T4 (Rapport AFC 2009 : cancer du rectum). Les études randomisées récentes ACOZOG et ALACART ont démontré que la voie cœlioscopique doit être réservée aux centres experts.
- La TaTME (Transanal Total Mesorectal Excision) fait encore l'objet d'évaluation et ne doit pas être réalisée en dehors d'essais cliniques.

11.3. Indications particulières

Stratégie de préservation d'organe

- La stratégie de préservation rectale après réponse complète ou quasi-complète après traitement néo-adjuvant est en cours d'évaluation. Le traitement de référence reste l'exérèse totale du mésorectum quelle que soit la réponse au traitement néo-adjuvant.
- Les résultats des études actuelles suggèrent que cette stratégie peut être proposée en centre expert chez des patients sélectionnés :
 - Si le patient présente des comorbidités contre-indiquant une résection rectale
 - Si le patient refuse la résection rectale
 - En cas de bonne réponse au traitement néo-adjuvant pour des tumeurs très bas situées nécessitant initialement une amputation abdomino-périnéale.
- Ces propositions nécessitent d'être confirmées par les essais en cours.

Stratégie « Watch and wait »

- Une première approche consiste en une surveillance des patients considérés en réponse complète après radiochimiothérapie.
- Cette approche a été développée par [Habr-Gama](#) et al. au Brésil, avec des taux de réponse complète variant de 20 à 30 %. Les taux de récurrence locale étaient de 5 à 25 %. Ces résultats sont difficilement reproductibles.
- D'autres équipes ont publié des taux de récurrences locales plus importants.
- De plus, les patients en réponse complète ont, après une résection antérieure du rectum, un pronostic excellent (94 % de survie globale et 85 % de survie sans récurrence à 8 ans sur une série de 527 patients dans l'étude de Caprici).
- Il n'y a pas de recommandations à l'heure actuelle pour cette stratégie.

12. Radiothérapie

12.1. Radiothérapie externe

12.1.1. Préopératoire

- Le patient doit être systématiquement examiné par un chirurgien avant le début de la radiothérapie.
- Photons ≥ 5 MV (accélérateur haute énergie).
- Volume cible : T avec marges de 3 à 5 cm et ganglion iliaque interne et ilio-obturateur \pm fosse ischiorectale + mésorectum.
- Repérage scanographique.
- Irradiation en technique 3D ou IMRT.
- Dose : dose équivalente de 45 à 50 Gy (selon les comorbidités et les contraintes dosimétriques validées dans chaque centre) - 1,8 à 2 Gy/séance - 5 séances/semaine.
- 25 Gy en 5 fractions de 5 Gy/séance ; chirurgie la semaine suivante en cas de situation particulière ou 6 à 8 semaines plus tard. La radiothérapie 5 X 5 Gy peut être suivie d'une chimiothérapie de consolidation (6 cures de CAPOX ou 9 cures de FOLFOX4), avec chirurgie semaine 25 (Bahadoer, 2021), selon les résultats de l'étude RAPIDO (Rectal cancer And Preoperative Induction therapy followed by Dedicated Operation) qui a inclus des tumeurs de pronostic défavorable (cT4, envahissement veineux extramural, cN2, CRM ≤ 1 mm, adénopathies pelviennes latérales). Par rapport à une radiochimiothérapie suivie d'une chimiothérapie adjuvante optionnelle, cette stratégie limite le nombre « d'échecs liés à la maladie » et réduit l'incidence de métastases. Cependant, elle est associée à des chiffres élevés de récurrence locale (8,3 % à 3 ans), de résection R1 (8,7 %), à un taux de seulement 78 % de mésorectum complet ou presque complet et à une augmentation des pertes sanguines peropératoires (Van Der Valk, 2020).
- IRM rectale et scanner TAP doivent être renouvelés avant la chirurgie.
- Chirurgie 6 à 8 semaines après la fin de la radiothérapie.
- Une stratégie de surveillance après traitement néo-adjuvant ne doit pas être proposée sans une nouvelle discussion en RCP et de préférence dans le cadre de l'inclusion dans un essai clinique.

(Lefevre, 2016 ; Bahadoer, 2021)

12.1.2. Postopératoire

- Idem.
- Dose : 46 à 54 Gy - 1,8 à 2 Gy/séance - 5 séances/semaine.
- **Attention au volume d'intestin grêle irradié.**

12.2. Radiothérapie endo-rectale curative

- Pour usT1 N0 < 3 cm, bien différenciée, située à moins de 10 cm de la marge anale : contact thérapie ou curiethérapie.
- **Inconvénients :**
 - pas de traitement ganglionnaire
 - pT inconnu
 - non disponible en Alsace, Franche-Comté et Lorraine.

13. Chimiothérapie

Elle nécessite un dosage d'uracilémie pour recherche d'un déficit en DPD, un avis cardiologique avec ECG si facteurs de risque (tabagisme, diabète, HTA, dyslipidémie), et échographie cardiaque, et si chimiothérapie IV, la pose d'un site implantable.

13.1. Chimiothérapie néo-adjuvante préopératoire

(Conroy, 2021)

- Elle est standard pour les stades cT3, cT4 ou N+ (sauf contre-indication à la recommandation).
- Elle s'applique aussi aux tumeurs inextirpables d'emblée (fixées).
- La chimiothérapie comporte 6 cycles (3 mois) d'une chimiothérapie de type mFOLFIRINOX, suivie d'une radiochimiothérapie 1 à 3 semaines après le 6^{ème} cycle.
- Le rendez-vous de radiothérapie doit être anticipé et organisé dès la fin de la 4^{ème} ou 5^{ème} cure de régénération, pour éviter tout retard de mise en place.
- Le scanner TAP doit être renouvelé avant la radiochimiothérapie. Le renouvellement de l'IRM rectale et du scanner après le traitement néo-adjuvant des tumeurs localement avancées, au plus près de la chirurgie, pour évaluer la réponse locale au traitement néo-adjuvant résultats d'un accord d'experts, dont chirurgiens et radiologues, pendant les réunions de travail en visioconférence.

13.2. Radiochimiothérapie préopératoire

(Gérard, 2010)

- Elle est **standard** pour les stades **cT3, cT4 ou N+** (sauf contre-indication à la chimiothérapie).
- Elle s'applique aussi aux tumeurs inextirpables d'emblée (fixées).
- La chimiothérapie comporte une perfusion continue de 5-Fluorouracile ou de la capécitabine per os (800 mg/m² matin et soir les jours de radiothérapie) pendant toute la durée de la radiothérapie.

13.3. Chimiothérapie adjuvante (postopératoire)

- Sa durée est habituellement de six mois, trois mois si chimiothérapie néo-adjuvante. La **chimiothérapie adjuvante** doit débuter préférentiellement dans les 6 à 8 semaines suivant la **chirurgie**.
- ypT1-T2N0 - ypTN0 : pas de traitement adjuvant.
- ypT3-T4-N0 ou ypN1-2 : discuter en RCP chimiothérapie adjuvante par capécitabine ou mFOLFOX6 selon stade préopératoire et neurotoxicité résiduelle.

13.4. Traitement postopératoire en l'absence de radio(chimio)thérapie préopératoire

- mFOLFOX6 adjuvant si pN+, et si R1 ou pN+, discutez aussi en RCP une radiochimiothérapie avec perfusion continue de 5-Fluorouracile ou de la capécitabine per os (800 mg/m² matin et soir les jours de radiothérapie) pendant toute la durée de la radiothérapie .

(Hofheinz, 2012)

13.5. Chimiothérapie palliative du cancer colorectal

- La chimiothérapie retarde l'apparition des symptômes et améliore la survie, même chez les sujets âgés (s'ils n'ont pas de comorbidités majeures). Il est donc préférable de la débuter dès le diagnostic, sans attendre le stade symptomatique. Les indications sont à discuter en fonction du terrain, de l'état général, des antécédents cardiovasculaires, du statut mutationnel *RAS*, du volume tumoral et de l'existence d'une cholestase, éléments qui conditionnent efficacité et toxicité.

13.6. Options de chimiothérapie

- Voir la référence **Côlon**.

13.7. Cancers métastatiques du rectum

13.7.1. Métastases opérables

(Nordlinger, 2008)

- FOLFOX4 ou FOLFIRINOX ou FOLFOXIRI péri-opératoire. C'est-à-dire :
 - 6 cycles de chimiothérapie préopératoire
 - puis réévaluation par la même méthode d'imagerie
 - puis chirurgie suivie de 6 cycles de chimiothérapie par FOLFOX4.

13.7.2. Métastases non résécables d'emblée

(Falcone, 2007 ; Hurwitz, 2004 ; Loupakis, 2014 ; Masi, 2006 ; Ychou, 2008)

- Chimiothérapie première, à évaluer tous les 3 mois, avec l'un des protocoles suivants :
 - FOLFOXIRI ou FOLFIRINOX
 - FOLFOXIRI - bévacizumab ou FOLFIRINOX - bévacizumab
 - FOLFOX - cétuximab si *RAS* non muté (étude OPUS)
 - FOLFIRI - cétuximab si *RAS* non muté (étude CRYSTAL)
 - FOLFIRI - bévacizumab (arrêter le bévacizumab au moins 5 semaines avant la chirurgie)
 - FOLFOX - bévacizumab (arrêter le bévacizumab au moins 5 semaines avant la chirurgie)
 - Si contre-indication au 5-Fluorouracile : raltitrexed-oxaliplatine (TOMOX) ou IRINOX
 - Immunothérapie : Pembrolizumab en cas de cancer MSI-high.
- Cf. **Thésaurus des protocoles de chimiothérapie**

14. Surveillance

- Elle fait l'objet d'un Programme Personnalisé d'Après Cancer (PPAC) remis au patient et adressé aux différents intervenants.

14.1. Surveillance standard

- La surveillance par imagerie ne se conçoit que pour les patients susceptibles de supporter une réintervention et peut être adaptée au risque de récurrence (stade TNM, type de résection, qualité de la résection (R0-R1-R2), comorbidité (insuffisance rénale)).

Examens	Jusqu'à 3 ans	de 3 à 5 ans	Après 5 ans
Examen clinique	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	
Scanner thoraco-abdomino-pelvien (avec injection de produit de contraste iodé). Option : échographie abdominale associée à un scanner thoracique non injecté.	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	
Coloscopie totale	- à 1 an si coloscopie totale non effectuée initialement. - dans les 6 mois, si coloscopie initiale incomplète, puis coloscopie tous les 2 à 3 ans		Tous les 5 ans si normale ^[1]

1. ↑ (plus fréquente si adénomes ou HNPCC)

- Option** : ACE

14.2. Surveillance renforcée

(Habr-Gama, 2014)

La surveillance renforcée s'applique après stratégies de préservation d'organe ou « Watch and wait ».

Examens	1 ^{ère} année	2 ^{ème} année	jusqu'à 5 ans
Examen clinique			
Rectoscopie	Tous les 2 à 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois
Dosage de l'ACE			
Option : échoendoscopie	Tous les 2 à 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois
IRM rectale	Tous les 6 mois		
TDM-TAP	Tous les 3 mois		

15. Thésaurus des protocoles de chimiothérapie

Préambule : le thésaurus de chimiothérapie ci-dessous décrit les protocoles utilisés en situation adjuvante et, en cas de maladie métastatique ou de maladie localement avancée, est limité aux protocoles utilisés en première intention (première ligne).

15.1. Cancers du rectum non métastatique

15.1.1. Chimiothérapie préopératoire :

(Conroy, 2021)

- mFOLFIRINOX** (oxaliplatine 85 mg/m² à J1, irinotécan 180 mg/m² à J1, acide folinique 400 mg/m² à J1 et 5-fluorouracile 1200 mg/m² en perfusion continue à J1 et J2 (dose totale 2400 mg/m²) tous les 14 jours pendant 6 cycles). Il n'y a pas de 5FU en injection en bolus dans ce protocole. Les 6 cycles sont suivis d'une radiochimiothérapie 1 à 3 semaines après le 6^{ème} cycle ; le rendez-vous de radiothérapie doit être anticipé et organisé dès la fin de la 4^{ème} ou 5^{ème} cure de chimiothérapie, pour éviter tout retard de mise en place.

15.1.2. Radiochimiothérapie préopératoire

- Radiothérapie préopératoire :**

Dose : 45-50 Gy en 5 semaines, 5 jours par semaine, fraction de 1,8 Gy par jour

- avec chimiothérapie orale capécitabine à délivrer 5 jours/7 ou 7 jours/7 pendant les 5 semaines de l'irradiation
- puis chirurgie environ 8 semaines après radiothérapie (6 semaines généralement).

15.1.2.1. Capécitabine

Capécitabine 800 mg/m² matin et soir par voie orale 5 jours/7 (option 7 jours/7) pendant 5 semaines les mêmes jours que la radiothérapie (pas le samedi et le dimanche)
Adapter les doses en fonction de la clairance de la créatinine en cas d'insuffisance rénale

Références

- Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S *et al.*
Clinical outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 randomized trial in rectal cancer.
J Clin Oncol. 2012 ;30:4558-65
- Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, *et al.*
Neoadjuvant 5-FU or Capecitabine Plus Radiation With or Without Oxalipatin in Rectal Cancer Patients: A Phase III Randomized Clinical Trial.
J Natl Cancer Inst. 2015;107:djv248

15.1.3. Radiochimiothérapie postopératoire

- 5-Fluorouracile
225 mg/m²/j en perfusion continue
 - Pendant toute la durée de la radiothérapie
 - Arrêt si toxicité chimio-induite sévère
- Ou capécitabine 800 mg/m² matin et soir
- **Avec radiothérapie**
 - 46 à 54 Gy, 5 jours par semaine, fraction de 1,8 - 2 Gy par jour
- NF + Plq hebdomadaire

Référence

- O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS *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

15.1.4. Chimiothérapie adjuvante postopératoire

15.1.4.1. FOLFOX6 modifié

Oxaliplatine 85 mg/m² en 2h dans 250 mL de G5 % (en Y de l'acide folinique) à J1
Acide folinique 400 mg/m² (ou acide l-folinique 200 mg/m²) en 2h dans 250 mL de G5 %
puis 5-Fluorouracile bolus 400 mg/m² en 10 min
puis 5-Fluorouracile 2400 mg/m² en perfusion continue de 46h

Reprise à J15

Références :

- Rödel C, Graeven U, Fietkau R, Hohenberger W *et al.*
Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial.
Lancet Oncol. 2015 ;16:979-89
- Hong YS, Nam BH, Kim KP, Kim JE *et al.*
Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus fluorouracil and leucovorin as adjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy (ADORE): an open-label, multicentre, phase 2, randomised controlled trial.
Lancet Oncol. 2014 ;15:1245-53

15.1.4.2. Option : Capécitabine

Capécitabine 1 250 mg/m² matin et soir, à prendre à la fin du petit déjeuner et du dîner
(total dose quotidienne 2 500 mg/m²) de J1 à J14

2 semaines sur 3
8 cures en adjuvant

- Adapter les doses en fonction de la clairance de la créatinine en cas d'insuffisance rénale.

Référence :

- Twelves C, Wong A, Nowacki MP *et al.*
Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer.
N Engl J Med 2005; 352: 2696-704

15.1.4.3. Option : LV5FU2

Acide folinique 200 mg/m² (ou **acide L-folinique** 100 mg/m²) en 2h dans 250 mL G5 % à **J1 et J2**
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m² en 10 min, à **J1 et J2**
puis **5-Fluorouracile** 600 mg/m² en perfusion continue de 22h à **J1 et J2**

Reprise à J15
12 cures

Adaptation de doses

- **Selon toxicité dans l'intercure**
 - Neutropénie <1 000/mm³ (>grade 2) ou thrombopénie <50 000/mm³ (>grade 2) :
Réduire le 5-Fluorouracile bolus à 300 mg/m²
 - Diarrhée ou mucite >grade 2 :
Réduire le 5-Fluorouracile bolus à 300 mg/m²
Réduire le 5-Fluorouracile/22h à 450 mg/m²
 - Attendre résolution des toxicités en cas de grade 3 ou 4 avant reprise du cycle.
- Le jour de la reprise du cycle J1
 - Il faut 1 500 PNN/mm³ et 100 000 plaquettes/mm³ pour reprendre le cycle.

Référence

- André T, Colin P, Louvet C *et al.*
Semimonthly versus monthly regimen of fluorouracil and leucovorin administered for 24 or 36 weeks as adjuvant therapy in stage II and III colon cancer: results of a randomized trial.
J Clin Oncol. 2003; 21:2896-903

15.1.4.4. Option : LV5FU2 simplifié (LV5FU)

Acide folinique 400 mg/m² (ou **acide L-folinique** 200 mg/m²) en 2h dans 250 mL G5 %
puis **5-Fluorouracile** bolus 400 mg/m² en 10 min
puis **5-Fluorouracile** 2400 mg/m² en perfusion continue de 46h (1200 mg/m²/j à **J1 et J2**)

Reprise à J15
12 cures

Référence

- André T, Louvet C, Raymond E, Tournigand C, de Gramont A.
Bimonthly high-dose leucovorin, 5-fluorouracil infusion and oxaliplatin (FOLFOX3) for metastatic colorectal cancer resistant to the same leucovorin and 5-fluorouracil regimen.
Ann Oncol. 1998;9(11):1251-1253.

15.2. 2. Cancers colorectaux métastatiques

15.2.1. Protocoles de trithérapie

15.2.1.1. Option : FOLFOXIRI

Irinotécan 165 mg/m² à **J1** en 1h
Oxaliplatine 85 mg/m² à **J1** en 2h
Acide folinique 200 mg/m² à **J1** en 2 heures (pendant l'oxaliplatine)
5-Fluorouracile en perfusion continue 3 200 mg/m² sur 48h (1 600 mg/m² à **J1 et à J2**)

Reprise à J15

Références

- Falcone A, Ricci S, Brunetti I, Pfanner E *et al.*
Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer = The Gruppo Oncologico Nord Ovest.
J Clin Oncol 2007; 25: 1670-6
- Masi G, Cupini S, Marcucci L, Cerri E *et al.*
Treatment with 5-Fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metastases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer
Ann Surg Oncol 2006; 13:58-65

15.2.1.2. Option : FOLFIRINOX

Oxaliplatine 85 mg/m² à **J1** en 2h, puis
Irinotécan 180 mg/m² à **J1** en 90 min
acide folinique 200 mg/m² à **J1** en 2h pendant l'irinotécan
5-Fluorouracile bolus 400 mg/m² en 10 min à **J1**
5-Fluorouracile en perfusion continue 2 400 mg/m² sur 46h (1 200 mg/m² à **J1** et **J2**)

Reprise à J15

Référence

- Ychou M, Viret F, Kramar A, Desseigne F et al.
Tritherapy with fluorouracil/leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX) : a phase II study in colorectal cancer patients with non-resectable liver metastases.
Cancer Chemother Pharmacol. 2008; 62:195-201

15.2.1.3. Option : FOLFIRINOX ou FOLFOXIRI + bévacicumab

- Protocole FOLFOXIRI ou FOLFIRINOX avec perfusion de **bévacicumab** 5mg/kg (en 30 minutes dès la première injection)

Reprise à J15

Références

- Loupakis F, Cremolini C, Masi G, Lonardi S et al.
Initial therapy with FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med. 2014 ;371:1609-18

15.2.1.4. Option : FOLFOX ou FOLFOXIRI + panitumumab

- AMM obtenue en 1^{ère} ligne

15.2.2. Autres protocoles

- Voir les protocoles décrits dans le **thésaurus du "cancer du côlon"** (protocoles utilisés exclusivement en maladie métastatique).

16. Essais cliniques



Mises à jour via le site HECTOR (Hébergement des essais cliniques et thérapeutiques en oncologie régionale) :
<http://hector-essais-cliniques.fr/>

- **AAS-Lynch** : Effet de la chimio-prévention par aspirine à faible dose sur la récurrence des adénomes colorectaux chez les patients porteurs du syndrome de Lynch
- **AGENT / ISO-CC-007** : Une étude de phase III randomisée, multicentrique, en groupes parallèles, pour comparer l'efficacité de l'arfolitoxorine par rapport à la leucovorine en association avec 5 fluorouracile, oxaliplatine et bevacizumab chez des patients atteints d'un cancer colorectal avancé.
 - Status : Ouvert (18-12-2018 - 31-01-2023)
 - Promoteur : Isofol Medical AB
- **API-CAT** : Apixaban et thrombose associée au cancer.
 - Status : Ouvert (30-10-2018 - 30-11-2022)
 - Promoteur : Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
- **ARC-9** : Étude de phase Ib/II randomisée, en ouvert, de type « plateforme », évaluant l'efficacité et la sécurité d'emploi d'associations médicamenteuses à base d'AB928 chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique
 - Statut : Ouvert (10-05-2021 - 18-12-2023)
 - Promoteur : Arcus Biosciences, Inc.
- **BBI** : étude de phase III de BBI-608 en combinaison avec 5-Fluorouracile, Leucovorin, Irinotecan (FOLFIRI) en adulte. Patient atteint de cancer coloractal métastatique précédemment traité.
 - Établissement ouvert en Franche-Comté : CHRU de Besançon
- **BEVAMAIN** : Etude de phase III randomisée comparant le traitement d'entretien par fluoropyrimidine associée au bévacicumab par rapport à la fluoropyrimidine seule, après chimiothérapie d'induction, chez des patients ayant un cancer colorectal métastatique.
 - Status : Ouvert (30-12-2019 - 15-09-2022)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Dijon

- **CA209-8HW / CheckMate 8HW** : Essai randomisé de phase 3b évaluant le nivolumab seul, le nivolumab en combinaison avec l'ipilimumab, ou une chimiothérapie au choix de l'investigateur, chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avec une instabilité microsatellitaire (MSI-H) ou une déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)
 - Statut : Ouvert (29-07-2019 - 05-08-2025)
 - Promoteur : BRISTOL MYERS SQUIBB
- **BP29842** : Etude de phase Ia/Ib visant à évaluer la sécurité, la pharmacocinétique et l'activité thérapeutique du RO6874281, une immunocytokine, variante de l'interleukine-2 (IL-2V) ciblant la protéine d'activation des fibroblastes- α (FAP), administré en monothérapie (partie A) ou en association avec le trastuzumab ou le cétuximab (partie B ou C).
 - Statut : Ouvert (29-01-2018 - 30-06-2021)
 - Promoteur : Hoffmann-La Roche
- **C-PRECISE-01 / MEN1611-02** : Étude ouverte, de confirmation de dose et d'expansion de cohorte, multicentrique, de phase Ib/II pour évaluer l'activité antitumorale et l'innocuité de MEN1611 en association avec le cetuximab pour le traitement de patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avec mutation PIK3CA.
 - Statut : Ouvert (20-07-2020 - 31-07-2023)
 - Promoteur : Menarini Group
- **CHECKMATE 8HW / CA 209-8HW** : Essai randomisé de phase IIIb évaluant le nivolumab seul, le nivolumab en combinaison avec l'ipilimumab, ou une chimiothérapie au choix de l'investigateur, chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avec une instabilité microsatellitaire (MSI-H) ou une déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)
 - Status : Ouvert (29-07-2019 - 30-10-2024)
 - Promoteur : Bristol-Myers Squibb
- **CLAVSYN** : étude de phase 2 randomisée évaluant l'intérêt d'une intensification thérapeutique chez des patients ayant un cancer colorectal métastatique non préalablement traité et avec un taux élevé de lactate déshydrogénase et de syndecan-1 soluble
 - Status : Ouvert (04-08-2017 - 30-04-2021)
 - Promoteur : CHU Besançon
- **CO39612 / MORPHEUS-CRC** : Etude de phase Ib-II randomisée évaluant l'efficacité et la sécurité de plusieurs associations d'immunothérapies chez des patients ayant un cancer colorectal métastatique.
 - Status : Ouvert (19-02-2020 - 23-05-2021)
 - Promoteur : Hoffmann-La Roche
- **COLOMIN2** : Cohorte nationale de cancers colorectaux avec instabilité microsatellitaire
 - Statut : Ouvert (01-12-2015 - 01-12-2021)
 - Promoteur : FFCD
- **COMBO / MS201781-0031** : Etude de phase Ib évaluant la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique de l'avélumab en association avec du NHS-IL12 chez des patients ayant des tumeurs solides localement avancées non résecables ou métastatiques.
 - Status : Ouvert (10-07-2019 - 22-08-2022)
 - Promoteur : Merck-Serono
- **EmutRAS** : Détection de l'émergence de mutations RAS sur l'ADN circulant chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique sous traitement par anticorps anti-EGFR
 - Statut : Ouvert (26-07-2018 - 31-12-2022)
 - Promoteur : Institut Régional du Cancer de Montpellier - ICM
- **EPITOPES - CRC01** : Etude des paramètres immunologiques cellulaires et génomiques prédictifs de la survie sans récurrence chez les patients atteints de cancers métastatiques
 - Status : Ouvert (01-06-2012 - 30-06-2022)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon
- **EXOMA** : Etude exploratoire visant à évaluer l'impact d'une analyse du profil génétique par la technique « Next Generation sequencing » (NGS) à haut débit sur la décision thérapeutique chez des patients ayant une tumeur solide
 - Statut : Ouvert (12-05-2016 - 26-06-2021)
 - Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- **EXPRESS** : Etude exploratoire visant à étudier le degré d'altération des gènes comme prédicteur des réponses exceptionnelles et inattendues aux thérapies ciblées chez des patients ayant des tumeurs solides.
 - Status : Ouvert (15-02-2016 - 01-01-2021)
 - Promoteur : UNICANCER

- **FOLFIRINOX 3** : Etude de phase I/II évaluant l'efficacité et la tolérance d'un traitement par FOLFIRINOX3 Bevacizumab chez des patients porteurs d'un cancer colorectal en échec des protocoles de chimiothérapie standards
 - Statut : Ouvert (04-10-2018 - 07-01-2023)
 - Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- **FOLFIRINOX-R** : Etude de phase I/II avec escalade de dose évaluant la sécurité, l'efficacité et la tolérance de l'association du Folfirinox avec le régorafénib chez des patients porteurs d'une tumeur colorectale métastatique RAS muté
 - Statut : Ouvert (11-12-2019 - 30-03-2022)
 - Promoteur : Institut du Cancer de Montpellier - Val d'Aurelle
- **GASVERT** : Fiabilité de l'utilisation du vert d'indocyanine dans l'évaluation du ganglion sentinelle en chirurgie cancérologique.
 - Statut : Ouvert (29-11-2017 - 29-11-2020)
 - Promoteur : Institut de Cancérologie de Lorraine
- **GESPACE** : Gestion des patients avec protéine C réactive élevée après chirurgie colorectale programmée : étude pilote sur une attitude diagnostique et thérapeutique proactive
 - Statut : Ouvert (01-06-2018 - 30-04-2021)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire Dijon
- **GRECCAR 9** : Etude évaluant le rapport coût-utilité de la reconstruction périnéale après une amputation abdomino-périnéale pour cancer ano-rectal d'une reconstruction avec plaque de mailles biologiques versus fermeture primaire classique de la plaie périnéale
 - Statut : Ouvert (08-02-2021 - 29-02-2024)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse
- **GRECCAR 11** : Etude multicentrique randomisée évaluant l'efficacité, la morbidité et les résultats fonctionnels de la proctectomie transanale endoscopique par rapport à la proctectomie laparoscopique transabdominale standard pour le cancer du rectum (ETAP)
 - Statut : Ouvert (01-01-2016 - 01-01-2024)
 - Promoteur : INSTITUT PAOLI-CALMETTES
- **GRECCAR 14** : Étude multicentrique de phase II-III évaluant la prise en charge sur mesure du carcinome rectal localement avancé après une réponse favorable à la chimiothérapie d'induction (GRECCAR14)
 - Statut : Ouvert (26-11-2021 - 31-08-2027)
 - Promoteur : Institut du Cancer de Montpellier - Val d'Aurelle
- **GRECCAR 15** : Etude de phase 3 randomisée comparant l'efficacité d'une chimiothérapie associée à une ré-irradiation pelvienne par rapport à une chimiothérapie seule, en traitement préopératoire chez des patients ayant une récurrence locorégionale du cancer du rectum.
 - Statut : Ouvert (08-07-2019 - 31-12-2025)
 - Promoteur : Hôpitaux de Bordeaux
- **GROG-R01** : Etude prospective évaluant la prise en charge chirurgicale par robotique chez des patients atteints de cancer du rectum.
 - Statut : Ouvert (01-12-2015 - 31-03-2025)
 - Promoteur : Institut régional du Cancer de Montpellier (ICM)
- **ITHER** : Etude visant à évaluer l'intérêt de la réponse immunitaire anti-télomérase des lymphocytes auxiliaires T CD4+ comme marqueur prédictif de l'efficacité des immunothérapies ciblant PD-1/PD-L1
 - Statut : Ouvert (01-07-2016 - 22-06-2021)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon
- **KEYLYNK-007 / MK-7339-007** : Étude de phase II sur l'olaparib (MK-7339) en association avec le pembrolizumab (MK-3475) pour le traitement de patients atteints d'un cancer de stade avancé présentant une mutation des gènes de réparation par recombinaison homologue (RRH) ou un déficit de recombinaison homologue (DRH)
 - Statut : Ouvert (18-11-2019 - 11-12-2023)
 - Promoteur : Merck Sharp & Dohme
- **KRYSTAL-10** : Etude randomisée de phase 3 évaluant le MRTX849 en association avec le cétuximab par rapport à la chimiothérapie chez des patients atteints d'un cancer colorectal avec mutation KRAS G12C avec progression de la maladie pendant ou après un traitement de première intention standard
 - Statut : Ouvert (15-03-2021 - 30-12-2024)
 - Promoteur : Mirati Therapeutics Inc.

- **MK-1308A-008** : Etude de phase 2, randomisée, visant à évaluer le MK-1308A (quavonlimab (MK-1308)/Pembrolizumab co-formulé) par rapport à d'autres traitements, chez des patients ayant un cancer colorectal de stade IV présentant une instabilité microsatellite élevée (MSI-H) ou une défaillance dans le système de réparation de l'ADN
 - Statut : Ouvert (25-06-2021 - 30-08-2025)
 - Promoteur : Merck Sharp & Dohme LLC
- **MEDITREME COLON** : Etude de phase Ib avec une cohorte d'expansion évaluant la tolérance et l'activité immunologique du durvalumab (MEDI4736) (Anti-PD-L1) plus tremelimumab (Anti-CTLA-4) associé au FOLFOX chez des patients atteints d'un cancer colo-rectal métastatique
 - Status : Ouvert (27-07-2017 - 29-08-2020)
 - Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- **NIPISAFE** : Efficacité et innocuité de deux schémas thérapeutiques combinés de nivolumab et d'ipilimumab chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique dMMR et / ou MSI
 - Statut : Ouvert (01-04-2021 - 01-03-2028)
 - Promoteur : GERCOR - Groupe Coopératif Multidisciplinaire en Oncologie
- **NORAD01** : Etude de phase III randomisée comparant l'efficacité d'une chimiothérapie seule à celle d'une radio-chimiothérapie préopératoire, chez des patients ayant un cancer du rectum localement évolué d'emblée résécable
 - Status : Ouvert (01-01-2019 - 05-06-2022)
 - Promoteur : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
- **ONCOGRAMME** : Impact de l'utilisation du dispositif Oncogramme® pour sélectionner la première ligne de traitement pour les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique
 - Statut : Ouvert (22-08-2022 - 31-03-2025)
 - Promoteur : Oncomedics
- **OPTIMAG** : Evaluation de l'intérêt d'une eau riche en magnésium en prévention de l'hypomagnésémie des patients traités par un anticorps monoclonal anti-EGFR
 - Status : Ouvert (04-07-2017 - 01-11-2021)
 - Promoteur : Weprom
- **OPTIPRIME** : étude de phase 2 visant à évaluer l'efficacité et la tolérance du FOLFOX (acide folinique, 5-fluorouracile et oxaliplatine) associé au panitumumab en première ligne selon une stratégie de « stop and go » avec boucle de réintroduction après progression sous fluoropyrimidine en traitement d'entretien chez des patients ayant un adénocarcinome colorectal métastatique sans mutation RAS.
 - Status : Ouvert (26-04-2018 - 01-12-2020)
 - Promoteur : Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)
- **PANIRINOX** : Etude de phase II comparant FOLFORINOX + Panitumumab versus mFOLFOX6 + Panitumumab dans les cancers colorectaux métastatiques chez des patients dont le statut B-RAF et RAS sauvage a été déterminé à partir de l'analyse de l'ADN tumoral ».
 - Status : Ouvert (31-12-2016 - 31-12-2020)
 - Promoteur : UNICANCER
- **PK-MAB** : Etude de l'impact relatif de différents facteurs de variabilité de l'élimination des anticorps monoclonaux : implication du FcRn (récepteur néonatal pour la partie Fc des anticorps) et de l'historique thérapeutique.
 - Status : Ouvert (19-03-2015 - 30-09-2020)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon
- **POCHI / FFCD 1703** : Etude preuve de concept : pembrolizumab associé à de la capecitabine, oxaliplatine et bevacizumab chez les patients atteints de cancer colorectal avec stabilité microsatellitaire (MSS) et fort infiltrat immun
 - Statut : Ouvert (06-04-2021 - 30-09-2023)
 - Promoteur : Fédération Francophone de Cancérologie Digestive
- **Polar A** : Étude de phase 3, multicentrique, en double aveugle, contrôlée contre placebo évaluant le PledOx utilisé en association avec le FOLFOX6 modifié (5-FU/acide folique et oxaliplatine) comme traitement adjuvant chez les patients atteints d'un cancer colorectal de stade III ou de stade II à haut risque afin de prévenir la neuropathie périphérique chimio-induite (NPCi)
 - Status : Ouvert (01-11-2018 - 30-09-2021)
 - Promoteur : PledPharma
- **PRIORITY** : Attentes et priorités des patients âgés atteints de cancer pour un premier traitement médical
 - Status : Ouvert (01-01-2016 - 31-07-2020)
 - Promoteur : Institut Bergonié

- **PRODIGE 25 - FOLFA** : Etude de phase II, randomisée et multicentrique, évaluant l'efficacité de l'aflibercept associé à une chimiothérapie par LV5FU2 en première ligne de traitement, chez des patients ayant un cancer colorectal métastatique non résecable.
 - Statut : Ouvert (15-05-2015 - 31-12-2020)
 - Promoteur : Federation Francophone de Cancerologie Digestive
- **PRODIGE 54 - SAMCO** : Etude de phase II multicentrique randomisée comparant l'efficacité et la tolérance de l'avélumab versus un traitement standard en 2ème ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique et instabilité microsatellitaire (MSI).
 - Statut : Ouvert (13-05-2018 - 31-12-2024)
 - Promoteur : FFCD
- **PRODIGE 66 - COLAGE** : Étude d'évaluation de la qualité de vie basée sur des questionnaires gériatriques simplifiés chez des patients âgés et traités en première ligne métastatique d'un cancer colorectal
 - Statut : Ouvert (07-06-2019 - 30-09-2024)
 - Promoteur : GERCOR - Multidisciplinary Oncology Cooperative Group
- **PRODIGE 68 - SOREGATT** : Essai de phase II randomisé comparant les séquences de regorafenib et trifuridine/tipiracil, après échec des thérapies standards chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique
 - Statut : Ouvert (23-11-2020 - 23-05-2028)
 - Promoteur : UNICANCER
- **PRODIGE 70 - CIRCULATE** : Etude de phase III randomisée évaluant l'efficacité de la décision de traitement adjuvant des cancers coliques de stade II basée sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant.
 - Statut : Ouvert (15-12-2019 - 15-12-2026)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Dijon
- **REPROGRAM-01** : Le régorafenib en association avec les chimiothérapies métronomiques et l'aspirine à faible dose dans le cancer colorectal métastatique
 - Statut : Ouvert (16-10-2021 - 31-12-2022)
 - Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire de Besançon
- **RESET** : Etude d'évaluation de la chirurgie rectale (Rectal Surgery Evaluation Trial : RESET) : laparotomie versus laparoscopie versus robot versus TaTME chirurgie rectale appariée, étude de cohorte parallèle pour les patients à haut risque chirurgical, avec cancer du moyen à bas rectum.
 - Statut : Ouvert (16-10-2018 - 30-09-2022)
 - Promoteur : Institut régional du cancer de Montpellier
- **PROMETCO** : Etude de cohorte prospective dans le monde réel sur la prise en charge du cancer colorectal métastatique
 - Statut : Ouvert (08-03-2019 - 31-01-2023)
 - Promoteur : Servier
- **RELATIVITY-123 / CA224-123** : Étude de phase 3, randomisée, en ouvert (promoteur en aveugle) portant sur l'association à dose fixe (ADF) rélatlimab-nivolumab versus régorafenib ou trifuridine + tipiracil (TAS-102) en ligne tardive chez des participants atteints d'un cancer colorectal métastatique
 - Statut : Ouvert (28-04-2022 - 31-05-2028)
 - Promoteur : Bristol-Myers Squibb
- **RESECTION** : Etude de cohorte observationnelle prospective évaluant le taux de résection chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique, traités par aflibercept en association au FOLFIRI.
 - Etablissements ouvert en Lorraine : Centre d'Oncologie de Gentilly de Nancy, Hôpitaux Privés de Metz, Institut de Cancérologie de Lorraine (Vandœuvre-lès-Nancy).
- **RESET** : Etude d'évaluation de la chirurgie rectale (Rectal Surgery Evaluation Trial : RESET) : laparotomie versus laparoscopie versus robot versus TaTME chirurgie rectale appariée, étude de cohorte parallèle pour les patients à haut risque chirurgical, avec cancer du moyen à bas rectum.
 - Statut : Ouvert (16-10-2018 - 30-09-2022)
 - Promoteur : Institut régional du cancer de Montpellier
- **SGNTUC-017 / MOUNTAINEER** : Etude de phase 2, en ouvert portant sur le tucatinib associé au trastuzumab chez des patients de cancer colorectal métastatique HER2+.
 - Statut : Ouvert (23-06-2017 - 30-04-2023)
 - Promoteur : Seagen Inc.

- **STEMNESS** : Étude clinique de phase III, randomisée, en ouvert, sur le napabucasin en association avec FOLFIRI et les meilleurs soins de soutien (MSS) contre napabucasin + MSS (ou MSS seuls) chez des patients adultes atteints de cancer colorectal métastatique (CCRm) précédemment traité
 - Statut : Ouvert (30-06-2022 - 30-06-2024)
 - Promoteur : Globe Health Institute - Boston
- **TASKIN** : Évaluation de l'efficacité de la trifluridine/tipiracil plus un anticorps humain vrai anti-IL-1 α par rapport à la trifluridine/tipiracil plus placebo chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique après échec de l'oxaliplatine, de l'irinotécan et de la fluoropyrimidine
 - Statut : Ouvert (01-03-2022 - 31-03-2026)
 - Promoteur : Centre Georges Francois Leclerc
- **SAR408701 TED13751** : Etude de phase I/II, évaluant la tolérance, la pharmacocinétique et l'activité anti-tumorale de SAR408701, chez des patients ayant une tumeur solide avancée
 - Statut : Ouvert (22-03-2018 - 31-03-2021)
 - Promoteur : SANOFI
- **SOLSTICE - CL3-95005-006** : Etude de phase III, randomisée comparant l'efficacité et la sécurité d'emploi du trifluridine/tipiracil (S95005) associé au bévacizumab par rapport à la capécitabine associée au bévacizumab, comme traitement de première intention, chez des patients ayant un cancer colorectal métastatique non éligibles pour un traitement intensif.
 - Status : Ouvert (21-03-2019 - 18-09-2022)
 - Promoteur : Servier
- **STELLAR-001** : Etude de phase I évaluant l'innocuité, la tolérance et l'activité antitumorale du IPH5401 associé à du durvalumab chez des patients adultes ayant des tumeurs solides avancées sélectionnées
- **THEODORA** : Evaluation de la radiosensibilité de patients atteints de cancer éligibles à une radiothérapie ou radio-chimiothérapie préopératoire (Tumour and HEalthy tissues DOse-response and Radiosensitivity Assays)
 - Status : Ouvert (31-10-2016 - 31-07-2020)
 - Promoteur : Centre Léon Bérard
- **TRAP** : Etude de phase I visant à étudier l'innocuité, la tolérabilité, la pharmacocinétique, l'activité biologique et clinique du MSB0011359C chez des sujets atteints de tumeurs solides métastatiques ou localement avancées et l'expansion vers des indications sélectionnées
 - Status : Ouvert (31-08-2015 - 31-07-2020)
 - Promoteur : EMD Serono Research & Development Institute
- **TWICE-IRI** : Optimisation du traitement de deuxième intention avec Aflibercept, Irinotecan (Jour 1 ou Jour 1,3), 5-Fluorouracile et Acide Folinique chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. Une étude randomisée de phase III.
 - Statut : Ouvert (02-09-2020 - 31-08-2023)
 - Promoteur : GCS IHFB Cognacq-Jay
- **VOCANGIO** : Modifications de la microvascularisation rétinienne avec une thérapie anti-angiogénique ciblée dans le cancer colorectal
 - Statut : Ouvert (14-12-2020 - 14-07-2023)
 - Promoteur : Centre Georges Francois Leclerc
- **ZETA** : Etude de cohorte observationnelle non-comparative prospective décrivant la tolérance et l'efficacité de ZALTRAP® administré en association avec FOLFIRI après échec sous un traitement à base d'oxaliplatine + anti-EGFR dans le traitement de patients atteints de cancer colorectal métastatique en pratique clinique courante
 - Status : Ouvert (21-03-2018 - 08-01-2021)
 - Promoteur : Institut Sainte Catherine d'Avignon

17. Bibliographie

- Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, et al.
Neoadjuvant 5-FU or Capecitabine Plus Radiation With or Without Oxaliplatin in Rectal Cancer Patients: A Phase III Randomized Clinical Trial.
J Natl Cancer Inst. 2015;107:djv248
- André T, Colin P, Louvet C et al.
Semimonthly versus monthly regimen of fluorouracil and leucovorin administered for 24 or 36 weeks as adjuvant therapy in stage II and III colon cancer: results of a randomized trial.
J Clin Oncol. 2003; 21:2896-903
- André T, Louvet C, Raymond E, Tournigand C, de Gramont A.
Bimonthly high-dose leucovorin, 5-fluorouracil infusion and oxaliplatin (FOLFOX3) for metastatic colorectal cancer resistant to the same

leucovorin and 5-fluorouracil regimen.

[Ann Oncol. 1998;9\(11\):1251-1253.](#)

- Arezzo A, Passera R, Saito Y *et al.*
Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions.
[Surg Endosc. 2014 ;28:427-38](#)
- Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, *et al.*
Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial.
[Lancet Oncol 2021; 22: 29-42](#)
- Beets-Tan RG, Lambregts DM, Maas M *et al.*
Magnetic resonance imaging for the clinical management of rectal cancer patients: recommendations from the 2012 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting.
[Eur Radiol. 2013 ;23:2522-31](#)
- Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA *et al.*
A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer.
[N Engl J Med. 2015 ;372:1324-32](#)
- Conroy T., Bosset JF, Etienne PL *et al.*
Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial.
[Lancet Oncol. 2021 May;22\(5\):702-715](#)
- Debove C, Maggiori L, Chau A *et al.*
What happens after R1 resection in patients undergoing laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer? A study in 333 consecutive patients.
[Colorectal Dis. 2015 ;17:197-204](#)
- Erlandsson J, Holm T, Pettersson D *et al.*
Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial.
[Lancet Oncol. 2017 ;18:336-346](#)
- Falcone A, Ricci S, Brunetti I *et al.*
Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer = The Gruppo Oncologico Nord Ovest.
[J Clin Oncol 2007; 25: 1670-6](#)
- Gérard JP, André T, Bibeau F *et al.*
«Cancer du rectum».
[Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 02-2016, \[En ligne\]](#)
- Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S *et al.*
Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405-Prodige 2.
[J Clin Oncol. 2010;28:1638-44](#)
- Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S *et al.*
Clinical outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 randomized trial in rectal cancer.
[J Clin Oncol. 2012 ;30:4558-65](#)
- Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H *et al.*; MRC CLASICC trial group.
Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial
[Lancet 2005;365: 1718-26](#)
- Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, São Julião GP *et al.*
Local recurrence after complete clinical response and watch and wait in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: impact of salvage therapy on local disease control.
[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 ;88:822-8](#)
- Hitzler MH, Heintz A.
Single Centre Study: Results of Transanal Endoscopic Microsurgery of Rectal Tumors since 2003 vs. Results of Endoscopic Submucosal Dissection Reported in the Literature.
[Zentralbl Chir. 2015 Mar 4](#)
- Hofheinz RD, Wenz F, Post S, *et al.*
Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial.
[Lancet Oncol. 2012 Jun;13\(6\):579-88](#)

- Hong YS, Nam BH, Kim KP *et al.*
Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus fluorouracil and leucovorin as adjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy (ADORE): an open-label, multicentre, phase 2, randomised controlled trial.
Lancet Oncol. 2014;15:1245-53
- Huguen N, Brown G, Glynne-Jones R, et al.
Advances in the care of patients with mucinous colorectal cancer.
Nat Rev Clin Oncol 2016;13:361-9
- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W. *et al.*
Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med 2004; 350:2335-42
- INCa et HAS : guides ALD et recommandations spécialisées
Prise en charge des patients atteints de métastases hépatiques synchrones du cancer colorectal.
Recommandations de bonnes pratiques en oncologie.
- Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H *et al*; UK MRC CLASICC Trial Group.
Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group
J Clin Oncol. 2007;25: 3061-8
- Lefevre JH, Mineur L, Kotti S,
Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6).
J Clin Oncol 2016; 34: 3773–80
- Loupakis F, Cremolini C, Masi G et al.
Initial therapy with FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med. 2014 ; 371:1609-18
- Masi G, Cupini S, Marcucci L, et al.
Treatment with 5-fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metastases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer.
Ann Surg Oncol 2006; 13:58-65
- Morino M, Risio M, Bach S, .et al
Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference.
Surg Endosc. 2015 ; 29:755-73
- Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B *et al.*
Perioperative chemotherapy with FOLFOX 4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983) : a randomized controlled trial.
Lancet 2008; 371 : 1007-16
- Nougaret S, Rousset P, Gormly K, et al.
Structured and shared MRI staging lexicon and report of rectal cancer: A consensus proposal by the French Radiology Group (GRECCAR) and Surgical Group (GRECCAR) for rectal cancer [published online ahead of print, 2021 Nov 15].
Diagn Interv Imaging. 2021;52211-5684(21)00196-0.
- O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS 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
- Quirke P, Williams GT.
Minimum dataset for colorectal cancer histopathology reports
London Royal College of Pathologists, 1998.
- Rödel C, Graeven U, Fietkau R, Hohenberger W et al.
Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial.
Lancet Oncol. 2015 ;16:979-89
- Ryan R, Gibbons D, Hyland JM, et al.
Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer.
Histopathology. 2005;47(2):141-146.
- Slim K, Blay JY, Brouquet A *et al.*
Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales.Recommandations de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) et de l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation Hépatique (ACHBT).
J Chir (Paris). 2009;146 Suppl 2:S11-80

- Tibermacine H et al.
Radiomics modelling in rectal cancer to predict disease-free survival: evaluation of different approaches.
BJS, 191; 2021
- Tilly C, Lefèvre JH, Svrcek M *et al.*
R1 rectal resection: look up and don't look down.
Ann Surg. 2014;260:794-9
- Twelves C, Wong A, Nowacki MP et al.
Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer.
N Engl J Med 2005; 352: 2696-704
- Van der Valk MJM, Marijnen CAM, van Etten B, et al.
Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer—results of the international randomized RAPIDO-trial.
Radiother Oncol 2020; 147: 75–83
- Washington MK, Berlin J, Branton P, et al.
Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum.
Arch Pathol Lab Med 2009; 133: 1539–51
- Ychou M, Viret F, Kramar A *et al.*
Tritherapy with fluorouracil/leucovorin, irinotecan and oxaliplatin (FOLFIRINOX): a phase II study in colorectal cancer patients with non-resectable liver metastases.
Cancer Chemother Pharmacol. 2008; 62:195-201