

Recommandations pour la pratique clinique Cancer du rectum

Question 2

Quels sont les critères de qualité de l'exérèse chirurgicale ?

V. Bridoux · C. de Chaisemartin · L. Beyer · N. Goasguen · C. Sabbagh · N. Guedj · P. Dartigues · A. Bardier

© Lavoisier SAS 2015

Les cinq références essentielles

- Rullier A, Laurent C (2007) Recommendations for clinical practice. Therapeutic choices for rectal cancer. What quality criteria are important for surgical excision of rectal cancer? *Gastroenterol Clin Biol* 31S1:34-51
- Holm T, Ljung A, Hagmark T, et al (2007) Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 94:232-8
- Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al. (2015) A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer 1. *N Engl J Med* 372:1324-32

- Fernandez-Hevia M, Delgado S, Castells A, et al. (2015) Transanal total mesorectal excision in rectal cancer: short-term outcomes in comparison with laparoscopic surgery. *Ann Surg* 261:221-7
- Park JS, Kim NK, Kim SH, et al. (2015) Multicentre study of robotic intersphincteric resection for low rectal cancer. *Br J Surg* 102:1567-73

Liste des abréviations

- AAP : Amputation abdomino-périnéale
CT : Chimiothérapie
RCT : Radio-chimiothérapie
ETM : Exérèse totale du mésorectum

V. Bridoux

Service de chirurgie digestive, CHU Charles Nicole,
1, rue Germont, 76000 Rouen

C. de Chaisemartin (✉)

Service de chirurgie oncologique 1, Institut Paoli Calmettes,
232, boulevard Sainte Marguerite, 13009 Marseille
e-mail : dechaisemartinc@ipc.unicancer.fr

L. Beyer

Service de chirurgie digestive, Hôpital Nord, Marseille

N. Goasguen

Service de chirurgie digestive,
Hôpital de la Croix Saint Simon, Paris

C. Sabbagh

Service de chirurgie digestive, CHU Amiens

N. Guedj

Service d'anatomo-pathologie, Hôpital Beaujon, Paris

P. Dartigues

Service d'anatomo-pathologie, Institut Gustave Roussy, Paris

A. Bardier

Service d'anatomo-pathologie,
Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris

Résumé Les principales avancées thérapeutiques dans la chirurgie du cancer du rectum au cours de ces deux dernières décennies se sont attachées à garantir la qualité de l'exérèse chirurgicale synonyme de meilleure survie sans récidive et de meilleure survie globale. La technique d'exérèse extrafasciale du mésorectum développé par Heald dans les années 80 est aujourd'hui le standard chirurgical bien qu'il n'y ait jamais eu d'étude randomisée la comparant à la chirurgie classique. Depuis de nouvelles voies d'abord ont été développées : l'abord laparoscopique, l'approche robotique, et l'abord trans-périnéal premier. L'exérèse rectale par laparoscopie assure un résultat oncologique au moins équivalent à l'exérèse par laparotomie pour les tumeurs T1 à T3 faibles. Cet abord apporte également un bénéfice en termes de durée d'hospitalisation et de pertes sanguines au prix cependant d'une durée opératoire plus longue. L'approche robotisée, est faisable et sûre mais engendre un surcoût alors qu'elle n'apporte aucun bénéfice significatif pour le patient. Un abord périnéal premier peut être proposé chaque fois qu'il est nécessaire de réaliser une anastomose colo-anale manuelle, notamment dans les situations difficiles (bassin étroit, sexe masculin, obésité, tumeurs volumineuses) mais compte-tenu de l'absence de données concernant les résultats fonctionnels et oncologiques, l'exérèse totale du mésorectum par voie

transanale ne peut-être actuellement recommandée. L'évaluation de l'exérèse nécessite une collaboration étroite entre le chirurgien et le pathologiste. En effet, l'examen histologique de la pièce de résection rectale permet la stadification TNM, une estimation du pronostic et de poser l'indication d'un traitement adjuvant.

Mots clés Cancer du rectum · ETM · Qualité de l'exérèse · Marge circonférentielle · Grade du mésorectum · Voie d'abord chirurgicale · Examen histologique.

Abstract The main therapeutic advances in surgery for rectal cancer during the past two decades have focused on ensuring the quality of surgical excision. The extrafascial mesorectum resection developed by Heald in the 80's is now the standard surgical although no randomized study was done comparing it to conventional surgery. Since this time, new surgical approaches have been developed: laparoscopy, robotic approach, and trans-anal approach. Laparoscopy provides oncologic outcome equivalent to resection by laparotomy for tumors T1, T2 and T3 low. Laparoscopy also provides a benefit in terms of hospital stay and blood loss at the price, however of a longer operative time. The robotic approach is feasible but generates an additional cost while it provides no significant benefit for the patient. A perineal approach first, can be offered whenever it is necessary to perform a manual colo-anal anastomosis, especially in difficult situations (narrow pelvis, male gender, obesity, large tumors) but in view of the lack of data for functional and oncological results, endoscopic trans anal total mesorectal excision (ETAP) may not currently be recommended. The evaluation of the excision requires close collaboration between the surgeon and the pathologist. Indeed, the pathological examination of rectal specimen allows the TNM stadification, an estimation of the prognosis and provide the indication of an adjuvant chemotherapy.

Keywords Rectal cancer · TME · Audit of surgical quality · Circumferential margin · Macroscopic assessment of mesorectum · Surgical approach · Pathologic assessment

But du travail

Le but de ce travail était d'actualiser les recommandations rédigées en 2005 et publiées en 2007 [1] sur les critères de qualité de l'exérèse chirurgicale des cancers du rectum à partir des données de la littérature publiées depuis le 1/01/2006.

Introduction

Les principales avancées thérapeutiques dans la chirurgie du cancer du rectum au cours de ces deux dernières décennies

se sont attachées à garantir la qualité de l'exérèse chirurgicale synonyme de meilleure survie sans récurrence et de meilleure survie globale.

Le tournant majeur dans la prise en charge des tumeurs du rectum a été une meilleure compréhension de l'anatomie chirurgicale du rectum et de son environnement et la généralisation de la technique d'exérèse extrafasciale du mésorectum grâce aux travaux de Heald [2,3]. Cette technique est actuellement largement standardisée en Europe ce qui permet son évaluation. Depuis de nouvelles voies d'abord ont été développées : l'abord laparoscopique l'approche robotique, l'abord périnéal premier... La qualité de l'exérèse chirurgicale peut en avoir été modifiée.

L'évaluation de la qualité de cette exérèse nécessite une collaboration étroite entre le chirurgien et le pathologiste. En effet, l'examen histologique de la pièce de résection rectale permet la stadification TNM, une estimation du pronostic et permet de poser l'indication d'un traitement adjuvant.

Comme lors des précédentes recommandations, les critères de qualité de l'exérèse chirurgicale ont été subdivisés en trois groupes :

- Critères techniques de l'exérèse chirurgicale
- Critères en rapport avec la structure de soins et le chirurgien
- Critères anatomopathologiques de l'exérèse chirurgicale

Critères techniques de l'exérèse chirurgicale des cancers du rectum

L'exérèse extrafasciale du mésorectum

En 2005, le groupe de travail concluait que « la dissection extrafasciale du mésorectum, réalisée de façon instrumentale et sous contrôle de la vue, est une dissection anatomique qui permet d'enlever la totalité du mésorectum en respectant les nerfs pelviens, contrairement à la dissection conventionnelle faite à l'aveugle et de façon manuelle (niveau de preuve 4) ».

Cette technique est aujourd'hui devenue le standard chirurgical bien que comme le soulignaient déjà les recommandations de 2005 « il n'y ait jamais eu d'étude randomisée comparant la chirurgie classique du rectum à l'exérèse extrafasciale du mésorectum ». (Avis d'expert - Grade C).

La standardisation de cette exérèse par laparoscopie vient d'être publiée [4] permettant d'optimiser la formation des chirurgiens et le contrôle de la qualité d'exérèse.

Principes de la prise en charge de la pièce de résection du rectum par le pathologiste à l'état frais

L'intégrité du mésorectum doit être évaluée en 3 grades selon les critères de Quirke, sur la pièce de résection à

l'état frais et non ouverte, par le pathologiste et/ou le chirurgien [5-7].

Impact oncologique de l'intégrité du mésorectum

Une étude randomisée, contrôlée, internationale et multicentrique a comparé un groupe de patients (n=674) ayant bénéficié d'une radiothérapie courte (25 GY en 5 fractions) suivie d'une chirurgie immédiate, à un groupe de patients (n=676) opérés d'emblée et recevant une radiochimiothérapie adjuvante en cas de marge circonférentielle positive [8,9].

Dans cette étude, les 3 grades du mésorectum étaient corrélés de manière significative au statut positif de la marge circonférentielle (CRM), et il existait à 3 ans, une différence significative en termes de récurrence locale et de survie sans récurrence, en cas de marge circonférentielle positive.

En analyse univariée, l'intégrité du mésorectum était un facteur pronostique indépendant de récurrence locale à 3 ans (p=0,0039) et ce, quel que soit le statut de la marge circonférentielle. En analyse multivariée, l'intégrité du mésorectum, le statut ganglionnaire, le stade pT, une localisation antérieure de la tumeur étaient des facteurs pronostiques indépendants significativement associés au risque de récurrence locale à l'inverse de la marge circonférentielle.

A l'heure actuelle, il n'y a pas d'étude bien conduite qui ait montré si l'intégrité du mésorectum demeure un facteur pronostique indépendant sur la récurrence locale chez les patients ayant bénéficié d'une radiochimiothérapie néoadjuvante longue.

Synthèse

L'intégrité du mésorectum est un facteur pronostique indépendant en terme de récurrence locale à 3 ans validé chez les patients n'ayant pas bénéficié de traitement néoadjuvant ou uniquement d'une radiothérapie courte (25gy) (Grade A) et ce quel que soit le statut de la marge circonférentielle.

La qualité d'exérèse du mésorectum conditionne le statut de la marge circonférentielle (Grade A)

Les marges d'exérèse

Marge distale du mésorectum

La marge distale du mésorectum correspond à la longueur de mésorectum réséquée sous le pôle inférieur de la tumeur. Malgré quelques études [10,11] ayant mis en doute le caractère suffisant de l'exérèse partielle du mésorectum pour les tumeurs du haut rectum, rien ne permet à l'heure actuelle de remettre en cause les recommandations de 2005. L'exérèse partielle du mésorectum avec une section du mésorectum 5 cm sous la tumeur est suffisante pour les tumeurs du haut rectum (> 10 cm de la marge anale), alors qu'une exérèse

totale du mésorectum est nécessaire pour les tumeurs des moyens et bas rectum (Grade B).

Marge distale pariétale

La marge distale pariétale correspond à la mesure entre le pôle inférieur de la tumeur (ou d'une cicatrice) et la limite d'exérèse distale.

- Quelle marge distale pariétale en l'absence de traitement néoadjuvant ?

Une étude de cohorte basée sur le registre Norvégien des cancers du rectum [12] et ayant porté sur 3571 patients a montré qu'une marge distale < ou = à 1cm était significativement associée à une augmentation du taux de récurrence locale (14,5% vs 8,6%, p<0,001) chez les patients n'ayant pas eu de radiothérapie néoadjuvante ; cette association n'était en revanche observée ni dans le sous-groupe de patients ayant eu une radiothérapie néoadjuvante (4,2% vs 5,9%), ni dans le sous-groupe de patients présentant des tumeurs du bas rectum.

Dans une série de 1120 patients, Kim et al ont montré que le caractère positif de la limite distale microscopique, (définie par la plus petite distance entre les cellules cancéreuses et la limite de résection distale) était un facteur pronostique indépendant en terme de récurrence locale [13].

- Quelle marge distale pariétale après traitement néoadjuvant ?

Une étude prospective a été réalisée sur 316 patients avec des cancers T3/4 du bas/moyen rectum [14] randomisés entre une radiothérapie courte (5x5Gy) et ETM au décours versus une radiochimiothérapie longue et une ETM différée. Les auteurs ont comparé la valeur pronostique, en termes de récurrence locale, de la marge distale macroscopique (n=166) et la marge distale microscopique (n=152) avec un suivi médian de 48 mois [35-69 mois]. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative en terme de récurrence locale entre une marge distale < ou = 1cm et > 1cm qu'elle soit macroscopique (p=0,513) ou microscopique (p=0,220). De la même façon, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre le groupe de patients avec une marge distale < ou = à 5 mm et les autres patients avec une marge distale plus grande. Enfin aucune récurrence locale n'avait été identifiée chez les patients avec une marge distale positive macroscopique ou microscopique y compris ceux dont la colerette rectale était positive (n=2).

Une seconde étude prospective [15] chez 113 patients ayant tous bénéficié d'une radiochimiothérapie néoadjuvante longue, ne montre pas non plus en analyse univariée de valeur pronostique en terme de survie spécifique pour un seuil de

1 cm de la marge distale. La règle d'une marge distale à 1 cm concerne essentiellement les patients porteurs d'une tumeur du très bas rectum dont le principal enjeu est de pouvoir réaliser une conservation sphinctérienne. Une méta-analyse récente [16] s'est focalisée uniquement sur ce sous-groupe de patients. Ont été exclus de cette analyse les patients avec une marge distale positive après une anastomose manuelle et les patients avec une collerette rectale positive. Le taux de récurrence locale en rapport avec une marge distale $<$ ou $=$ 5 mm comparé avec une marge $>$ 5 mm a été reporté dans 3 études. Les patients avaient tous eu une radiothérapie périopératoire. L'analyse « poolée » montrait un taux de récurrence locale de 0,5% supérieur dans le groupe $<$ ou $=$ 5 mm par rapport au groupe $>$ 5 mm. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,9$). Il existait un sous-groupe de 16 patients avec une marge distale microscopiquement négative mais « ultra-close » $<$ ou $=$ 2 mm. L'analyse « poolée » montrait un taux de récurrence locale de 13%. Il n'y a pas d'analyse comparative publiée dans ce sous-groupe de patients.

Guillem et al. en 2007, dans une étude prospective sur 109 patients traités par radio-chimiothérapie préopératoire et chirurgie retrouvait une extension à distance ($<$ 1 cm) de la tumeur chez 2 patients. Il concluait que la marge de 1 cm sous le pôle de la tumeur assurait une exérèse oncologique satisfaisante [17].

En 2011 l'équipe de Kiran a comparé de façon rétrospective les exérèses rectales avec une marge distale $<$ 1 cm ($n=198$) à celles $>$ 1 cm ($n=586$) ; il ne retrouvait pas de différence en termes de taux de récurrence locale ni de survie sans récurrence et concluait que la marge distale aussi petite soit elle n'avait pas d'influence oncologique [18]. En 2015, Debove et al. ont étudié l'impact d'une exérèse R1 sur le pronostic carcinologique après exérèse rectale. Les auteurs ont distingué les R1c (marge circonférentielle positive) des R1d (marge distale positive). La positivité étant définie dans les 2 cas par une mesure \leq 1 mm. Il n'y avait pas de différence significative en termes de récurrence locale ou métastatique entre les exérèses R1d et R0. En revanche l'envahissement de la marge circonférentielle était un facteur pronostic péjoratif [19].

• Collerette rectale

En 2005, l'intérêt de l'analyse histologique de la collerette rectale n'étant pas démontré, elle n'est pas justifiée (niveau de preuve 4). Depuis, une étude rétrospective portant sur 336 cas n'a montré aucun changement d'attitude thérapeutique lié au résultat de l'analyse histologique de la collerette [20].

Marge circonférentielle et intégrité du mésorectum

Une première étude de cohorte a évalué l'impact de l'intégrité du mésorectum sur les récurrences en utilisant la classification anatomopathologique de Quirke [5]. Il n'existait pas

de différence entre les différents grades même quand les auteurs groupaient les grades 2 et 3 et les comparaient aux exérèses de grade 1. En revanche lorsque la marge circonférentielle était positive ($<$ 1 mm), le taux de récurrence était plus élevé et la survie moins bonne pour les exérèses de grade 1 que pour les 2-3 (77 vs 91%).

Ces résultats ont été confirmés par les mêmes auteurs en 2009 dans une étude prospective à partir de la cohorte de 1156 patients du MRC CR07 [8]. Il existait 11% de marges circonférentielles positives. L'étude confirmait qu'à la fois le respect du plan du mésorectum et une marge circonférentielle négative assuraient un taux faible de récurrence locale ; 6% vs 17% de récurrences locales en fonction de l'envahissement de la marge circonférentielle. Ce même taux de récurrence locale passant de 4% quand la dissection respectait le mésorectum à 13% quand la dissection arrivait au contact de la musculature rectale (Niveau de preuve 2).

Synthèse

- L'exérèse partielle du mésorectum avec une section du mésorectum 5 cm sous la tumeur est suffisante pour les tumeurs du haut rectum ($>$ 10 cm de la marge anale), alors qu'une exérèse totale du mésorectum est nécessaire pour les tumeurs des moyens et bas rectum (Grade B).
- La marge distale pariétale rectale peut être réduite à 1 cm sur la pièce d'exérèse (avec ou sans traitement néoadjuvant) sans accroître le risque de récurrence locale (Grade B).
- Elle doit être mesurée par le chirurgien ex vivo en salle d'opération et vérifiée par l'anatomopathologiste, à l'état frais ou sur pièce épinglée (marge distale macroscopique) et après fixation à l'état microscopique (marge distale microscopique).
- La marge distale pariétale n'a un impact oncologique que si elle est positive (cellules tumorales sur la marge ou marge \leq 1 mm) (Grade C).
- Le caractère microscopique positif de la marge distale pariétale est un facteur pronostique indépendant en termes de récurrence locale chez les patients non irradiés (Grade C).
- Une marge circonférentielle $<$ 1 mm est un facteur pronostic péjoratif.
- L'intérêt de l'analyse histologique de la collerette rectale n'était pas démontré et ne l'est toujours pas, elle n'est donc pas recommandée (Grade C).

Codification des exérèses des cancers du bas rectum et de la chirurgie conservatrice

En fonction de la hauteur tumorale : critères de conservation sphinctérienne

Comme le stipulait les recommandations de 2005, la préservation du sphincter anal doit être envisagée quand on peut

obtenir sur pièce fraîche une marge distale d'au moins 1 cm sous le pôle inférieur de la tumeur (Grade B). En raison de la possible réponse tumorale au traitement néoadjuvant, il est désormais recommandé que la décision de conserver ou non le sphincter soit prise en préopératoire et non plus avant tout traitement néo-adjuvant (Grade C).

L'utilisation d'une classification IRM en préopératoire des tumeurs du bas rectum permet d'évaluer les possibilités de préservation sphinctérienne et doit être utilisée [21,22] (Grade B).

Critères de qualité de l'exérèse pour l'amputation abdominopérinéale et les exérèses élargies

- Amputation abdominopérinéale extra-lévatorienne (ELAPE)

Il est nécessaire, en cas de tumeur du bas rectum envahissant au moins le plan intersphinctérien ou venant à moins d'un millimètre du releveur de l'anus, de réaliser une AAP [21,23].

L'AAP est une intervention ayant une mauvaise réputation carcinologique du fait d'un taux élevé de perforation et d'envahissement de la marge circonférentielle aboutissant à un risque de récurrence locale de 15 à 30% [24,25]. Récemment une technique d'amputation dite extra-lévatorienne, et dont le principe est d'effectuer une exérèse en dehors du sphincter externe puis du muscle releveur de l'anus sans dissection de l'interface entre le mésorectum et les releveurs a été développée (ELAPE) [26]. Le but de l'ELAPE est d'obtenir une résection en marge saine, en réalisant une dissection à distance de la tumeur, en préservant l'espace entre le mésorectum et le muscle releveur de l'anus [27]. Elle semble entraîner moins de perforations tumorales et d'envahissement de la marge circonférentielle que l'AAP conventionnelle mais les données actuelles de la littérature ne permettent pas de la recommander. Elles ne permettent pas non plus de choisir entre la position dorsale ou ventrale pour la réalisation du temps périnéal de l'ELAPE (Grade B). Aucune recommandation ne peut être faite concernant la réalisation première du temps périnéal ou du temps abdominal (Grade C).

- Exentération pelvienne – Tumeurs T4

Les recommandations de 2005 restent inchangées et la réalisation d'une exentération pelvienne en cas de tumeur rectale avec envahissement des organes de voisinage est réalisable au prix d'une morbidité élevée [28] et n'est licite que si une exérèse R0 est envisageable (Grade B).

Préservation de l'innervation pelvienne

Il n'existe toujours pas de consensus concernant le plan de dissection antérieur chez l'homme en dehors des tumeurs

antérieures pour lesquelles la dissection doit être faite en avant de l'aponévrose de Denonvilliers.

Pour les tumeurs du rectum sans atteinte du fascia recti, l'exérèse extra-fasciale avec conservation de l'innervation pelvienne autonome est possible, sans compromettre les résultats oncologiques [29]. Elle permet une amélioration des résultats génito-urinaires. Les lésions les plus fréquentes surviennent au niveau du plexus hypogastrique inférieur [30,31] (Grade C)

L'abord coelioscopique ou robotique ne modifient pas les complications nerveuses [30-33] (Grade C), en revanche, il faut privilégier la dissection pelvienne au bistouri à ultrasons [33] (Grade C).

Curage / lymphadénectomie

Extension de la lymphadénectomie mésentérique inférieure ?

Le choix du niveau de ligature de l'artère mésentérique inférieure ne repose pas uniquement sur des considérations oncologiques. Une ligature haute de l'artère permet une mobilisation complète du côlon gauche facilitant la réalisation d'anastomoses basses sans tension avec ou sans réservoir colique [34]. L'analyse de la littérature n'a pas mis en évidence de différence entre une ligature proximale et distale de l'AMI en termes de résultats carcinologiques, de fonction digestive et de qualité de vie [35,36].

La ligature doit cependant être effectuée à au moins 1 cm de distance de la face antérieure de l'aorte pour préserver la fonction sympathique du plexus hypogastrique supérieur préaortique [37] (Grade B).

La lymphadénectomie latérale est-elle nécessaire ?

La lymphadénectomie latérale systématique n'est toujours pas recommandée car elle est source de morbidité (majorations des pertes sanguine et des complications génito-urinaires) et n'améliore ni le contrôle local ni la survie en cas d'exérèse extrafasciale du mésorectum [38-40] (Grade A).

Le lavage du moignon rectal est-il utile ?

En 2005, l'analyse de la littérature permettait de conclure que le lavage du moignon rectal utilisant 1,5 litre de sérum salé après clampage sous la tumeur permet de faire disparaître toutes les cellules tumorales circulantes dans le moignon rectal. Cependant, aucun bénéfice sur le contrôle local et la survie n'a été démontré.

Depuis, plusieurs méta-analyses ont été publiées [41-44] et suggèrent un bénéfice du lavage en terme de récurrence locale et de récurrence anastomotique sans qu'aucun essai randomisé n'ait encore été publié sur le sujet.

Compte-tenu de ces résultats, et du fait de la simplicité de cette procédure peu invasive et non couteuse, il semble justifié de la recommander pour les tumeurs du haut et du moyen rectum (Grade C).

Pertes sanguines et transfusions périopératoires

Comme en 2005, l'analyse de la littérature n'a pas permis de mettre en évidence d'influence des transfusions périopératoires sur la survie spécifique après exérèse rectale [45-47] pour cancer.

Critères liés à la voie d'abord chirurgicale

En 2005, aucune recommandation particulière n'avait été faite concernant le choix de la voie d'abord chirurgicale. L'avènement de nouvelles techniques mini invasives que constituent la laparoscopie, les exérèses endoscopiques mini invasives ou plus récemment la chirurgie robotisée soulève des questions sur le bénéfice de ces techniques.

Abord laparoscopique

Une première étude en 2005 monocentrique prospective randomisée a rapporté un début de réponse sur la validité de la chirurgie rectale par laparoscopie. Cette étude italienne a randomisé 391 patients (190 laparoscopies et 201 laparotomies) avec 68 résections rectales dans chaque bras. L'étude concluait à la supériorité de la laparoscopie en termes de durée d'hospitalisation, de complications à long terme et un résultat oncologique comparable. Aucune analyse de sous-groupe des résections rectales n'a été réalisée [48]. Les premiers résultats plus spécifiques au rectum sont venus de l'étude multicentrique randomisée CLASICC publiée en 2005 [49] dans le *Lancet*. Elle comparait 526 patients dans un bras laparoscopie contre 268 dans le bras laparotomie. L'étude regroupait à la fois des tumeurs du côlon (413) et des tumeurs du rectum (381). Le taux de marge circonférentielle positive était similaire quelle que soit la voie d'abord. Ce taux était à la limite de la significativité lorsque les auteurs analysaient le sous-groupe des résections antérieures 6% vs 12% en faveur de la laparotomie. Il n'existe pas de résultat oncologique à moyen et long terme dans cette étude. Les auteurs validaient la laparoscopie comme technique fiable dans le cancer colorectal mais émettait des réserves sur la chirurgie du rectum. Réserve effacée par la publication d'une analyse de la cohorte à 3 ans avec un taux de récurrence locale similaire entre les deux groupes (7,8% laparoscopie vs 7% laparotomie) [50]. Les résultats oncologiques à 5 ans ont été publiés en 2010 [51] et réactualisés en 2013 [52] et sont équivalents sauf pour les patients convertis. Deux études randomisées prospectives ont plus récemment été publiées n'incluant que des cancers du rec-

tum. La première en 2013, étude européenne COLOR II, a randomisé 1103 patients dont 699 opérés par laparoscopie et 345 par laparotomie (59 exclusions). Sur l'ensemble des tumeurs rectales le taux de marge circonférentielle était de 10% similaire dans les deux groupes. En analyse de sous-groupe pour les cancers du bas rectum, ce taux de marge circonférentielle positive devenait significativement plus élevé dans le groupe laparotomie avec 22% vs 9% en laparoscopie. Il n'existait aucune différence sur la qualité d'exérèse du mésorectum, et sur la marge distale et ce quelle que soit la localisation tumorale. Les auteurs concluaient par ailleurs à un bénéfice de la laparoscopie en termes de durée d'hospitalisation, de perte sanguine mais avec une durée opératoire sensiblement plus longue [53]. Les données oncologiques à 3 ans viennent d'être publiées [54]. Le taux de récurrence locale était de 5% dans les 2 groupes. La survie sans récurrence était de 74,8% dans le groupe laparoscopie vs 70,8% dans le groupe laparotomie. La survie globale était de 86,7% dans le groupe laparoscopie vs 83,6% dans le groupe laparotomie. Les auteurs concluent que les résultats oncologiques sont les mêmes que l'exérèse extrafasciale du mésorectum ait été faite par cœlioscopie ou par laparotomie. Il faut cependant souligner que dans cette étude, les tumeurs T4 et T3 avec une marge inférieure à 2 mm étaient exclues. (Niveau de preuve 1).

La deuxième étude prospective randomisée est coréenne et a été publiée en 2014 (COREAN trial), a comparé deux groupes (laparoscopie n=170 vs laparotomie n=170) de chirurgie de moyen et bas rectum. Aucune différence n'a été rapportée en terme de marge circonférentielle positive et de qualité du mésorectum. L'étude de la survie globale, survie sans récurrence, taux de récurrences locales et/ou à distance n'a retrouvé aucune supériorité d'aucun des deux groupes. Les auteurs concluaient donc à la faisabilité de la chirurgie rectale par laparoscopie mais insistait sur l'importance de l'expérience des chirurgiens en la matière. [55] (Niveau de preuve 1).

Deux études multicentriques randomisées très récentes [56,57] ont évalué la qualité de l'exérèse des cancers du rectum par laparoscopie et par laparotomie sur un critère composite. La première est nord-américaine. Son objectif principal était la non infériorité de la laparoscopie (6%) sur le critère composite suivant : pour qu'une résection recale soit considérée comme réussie il fallait une CRM \geq 1mm et marge distale négative et un mésorectum complet gradé III. 562 adénocarcinomes du rectum situés à moins de 12cm de la marge anale ont été inclus (exclusion de T4 et des M+) : 240 cœlioscopie vs 222 laparotomie ont été réalisées par des chirurgiens experts. 92% des patients avaient eu une radiothérapie préopératoire. Le taux d'AAP était de 23% et le taux de conversion de 11%. La durée opératoire était plus longue en cœlioscopie ($p < 0,001$), il y avait significativement moins de pertes sanguines, l'incision était plus courte dans le

groupe laparoscopie. Mais la durée d'hospitalisation était identique dans les deux groupes (7,3j vs 7J). L'essai était négatif puisque le taux de résections « réussies » était de 81,7% dans le groupe coelio vs 86,9% dans le groupe laparotomie (-5,2% au lieu des +6% attendus). La deuxième étude est australienne. Elle a le même design et l'hypothèse de travail était de démontrer la supériorité de 8% de l'approche laparoscopique en termes d'exérèse « réussie » (= Mésorectum grade III et CRM \geq 1mm et marge distale \geq 1 mm). Cet essai est également négatif avec 82% d'exérèse « réussies » dans le groupe coelio vs 89% dans le groupe laparotomie. L'analyse en sous-groupe des caractéristiques patients/tumeurs connus pour être des facteurs de risque d'exérèse incomplète plaidait en faveur de la laparotomie. Ces deux études, bien que de méthodologie critiquable, viennent tempérer l'apport de la laparoscopie en terme de qualité de l'exérèse chirurgicale des cancers du rectum.

Synthèse

- L'exérèse rectale par laparoscopie peut être recommandée (Grade A).
- Elle assure un résultat oncologique au moins équivalent à l'exérèse par laparotomie pour les tumeurs T1, T2 et T3 faibles.
- Le bénéfice postopératoire est net sur les douleurs, la reprise du transit, la durée d'hospitalisation et les pertes sanguines au prix d'une durée opératoire plus longue.
- Le bénéfice n'est pas démontré sur la qualité de l'exérèse chirurgicale.
- Pour les tumeurs T3 avec CRM attendue faible en IRM (< 2 mm) ou facteur de risque d'exérèse incomplète la coelioscopie doit être discutée et un avis pris auprès d'un centre expert.
- Pour les tumeurs T4 : l'approche laparoscopique n'est recommandée

Approche transanale première

La dissection rétrograde du rectum par voie transanale, a été proposée pour faciliter la dissection du bas rectum notamment pour les volumineuses tumeurs chez des patients aux bassins étroits [58]. Elle a également été proposée pour identifier avec précision la marge de résection distale [24] et pallier les difficultés de section du bas rectum rencontrées en coelioscopie [59].

Le premier essai contrôlé randomisé comparant la dissection du bas rectum par abord trans-anal premier (à l'aide de simples écarteurs) et par voie abdominale (coelioscopique) a été publié en 2014 [60]. Dans cette étude monocentrique incluant 100 patients opérés d'un cancer du bas rectum, le taux de marge circonférentielle positive était inférieure dans

le groupe abord trans-anal (4% vs 18% ; $p=0,025$). En revanche, il n'y avait pas de différence significative concernant la qualité des mésorectums, le nombre de ganglions examinés, la morbidité chirurgicale et le taux de conversion. En analyse multivariée seule la dissection du rectum par voie abdominale était un facteur indépendant de marge circonférentielle positive (OR = 5,25 ; 95% CI : 1,03–26,70 ; $p=0,046$). Les auteurs concluaient à la supériorité du résultat oncologique de la technique par voie basse, mais aucune donnée concernant la survie ou le taux de récurrences n'était disponible (Niveau de preuve 2).

Plus récemment, il a été proposé d'optimiser la technique, par progression vidéoscopique grâce à l'utilisation d'un monotrocart et d'instruments de coelioscopie. Dans la littérature anglo-saxonne plusieurs termes sont employés pour décrire cette technique : NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery), TaTME (Trans anal Total Mesorectal Exision), TAMIS (Trans Anal Minimal Invasive Surgery), ETAP (Endoscopic Trans Anal Proctectomy).

Depuis le premier cas chez l'homme décrit en 2010 [61], plus d'une vingtaine de séries de cas ont été publiées démontrant la faisabilité de cette technique en préservant les principes de la chirurgie oncologique [62,63]. Dans une revue de la littérature publiée en 2015 [64] et rapportant les 423 premiers cas publiés, les taux de complications peropératoires et postopératoires étaient respectivement de 2,6% et 30,4%, proches de ceux de l'ETM laparoscopique. Le mésorectum était complet, presque complet et incomplet chez respectivement, 85%, 9% et 2% des patients et 97% des patients avaient des marges négatives.

La plus grosse série actuellement disponible a été publiée en août 2015 et comportait 140 patients [65]. Dans cette étude prospective et unicentrique, la mortalité était nulle, la morbidité mineure (Clavien-Dindo I+II) de 24% et majeure (Clavien-Dindo III+IV) de 10% (5,7% de fistules). Le mésorectum était intact dans 97% des cas, et le taux de résection R0 de 93,6% avec neuf patients ayant une marge circonférentielle < 1 mm (R1). Avec un suivi de 15 mois, la survie globale était de 97% ; une seule récurrence locale était rapportée. Les auteurs concluaient que la technique semble fiable et sûre et que les résultats oncologiques à court terme sont équivalents à la technique classique par coelioscopie. Trois études comparatives ont également été publiées. La première comparait les pièces opératoires de 25 patients opérés selon cette technique, à 25 patients opérés en coelioscopie selon la technique classique. Au sein du groupe ETM par voie transanale, 96% des patients avait un mésorectum complet, contre 72% dans le groupe laparoscopique ($p<0,05$), alors que les autres caractéristiques anatomopathologiques n'étaient pas statistiquement différentes. Avec un recul de 23 mois aucune récurrence locale était notée [66].

Dans la seconde étude portant sur 54 patients, la marge distale était plus faible dans le groupe coelioscopie que dans

le groupe ETM par voie transanale ($1,8 \pm 1,2$ mm vs $2,7 \pm 1,7$ mm, respectivement ; $p=0,05$) [65].

Enfin, dans l'étude la plus récente et portant sur 64 patients, il existait une différence significative concernant la durée opératoire (195 vs 225 min ; $p=0,017$) et la durée de séjour (7,8 vs 9,7 jours ; $p=0,018$) en faveur de la ETM par voie transanale. Avec un recul de 32 mois, il n'existait pas de différence concernant les résultats oncologiques [64].

Malgré l'engouement autour de cette technique, il n'existe actuellement aucune donnée concernant les résultats oncologiques et fonctionnels à long terme de cette technique.

Synthèse

- Un abord périnéal premier peut être réalisé chaque fois qu'il est nécessaire de réaliser une anastomose colocolo-anale manuelle, notamment dans les situations difficiles (bassin étroit, sexe masculin, obésité, tumeurs volumineuses) (Grade B).
- Compte-tenu de l'absence de données concernant les résultats fonctionnels et oncologiques, l'ETM endoscopique par voie transanale ne peut-être actuellement recommandée. La technique semble prometteuse en termes de qualité de l'exérèse mais demande validation.
- Deux essais randomisés européens (GRECCAR 11 et COLOR III) vont prochainement débiter afin de répondre à ces questions.

Approche robotique

Le milieu des années 2000 a vu l'arrivée de la chirurgie robotisée avec les premières descriptions. L'attente d'une telle avancée technologique est importante ce d'autant qu'elle fait polémique compte-tenu du surcoût qu'elle engendre. Les avantages technologiques sont multiples : une vision du site opératoire en 3 dimensions (« comme à ciel ouvert ») et un degré de liberté des instruments inégalé (7 degrés de liberté contre 4 en cœlioscopie conventionnelle). La robotique semble pallier tous les défauts de la chirurgie laparoscopique. Le bénéfice attendu est important : dissection plus précise, meilleur respect du plan et suites opératoires au moins équivalentes à la cœlioscopie. A ce jour plus de 200 publications se sont intéressées à la chirurgie rectale robotisée.

- Comparaison de la chirurgie robotique à la laparotomie

Peu d'études ont comparé la laparotomie à la chirurgie robotisée. Le résultat oncologique à court et long terme sont équivalents quand on compare l'intégrité du mésorectum, la marge circonférentielle et distale, le nombre de ganglions et la survie globale et sans récurrence pour deux études [67,68]. Une étude comparative non randomisée de petit

effectif rapporte les résultats oncologiques à long terme : diminution significative du taux de récurrence locale (3,4% vs 16,1%, $p=0,024$) et une survie spécifique (non significatif) plus élevée en faveur de la chirurgie robotique [69].

- Comparaison chirurgie robotique à la laparoscopie

Une seule étude pilote randomisée est à ce jour publiée comparant la chirurgie rectale laparoscopique à la chirurgie robotisée. Avec 18 patients dans chaque bras aucune différence n'était notée en termes de temps opératoire, de taux de conversion ou de résultat oncologique [70]. Deux récentes méta-analyses rapportent des résultats des études comparatives. La première publiée en 2012, analyse 8 études avec 854 patients opérés d'une chirurgie du rectum, rapportait les suites à court terme. Il concluait à une durée opératoire similaire des deux techniques, des suites équivalentes (morbidity et durée hospitalisation), un taux de conversion moins élevé dans le groupe robot (2% vs 7,5%) et un résultat oncologique parfaitement comparable [71].

Plus récemment en 2014, une méta-analyse chinoise étudiait 8 articles avec 1229 patients dont 554 opérés par robot. Elle concluait à un taux de conversion plus faible en chirurgie robotique. Aucune différence n'était notée en ce qui concerne la durée opératoire, les pertes sanguines, la morbi-mortalité postopératoire et la durée d'hospitalisation. Sur le plan oncologique le taux de marge circonférentielle positive était significativement plus élevé dans le groupe laparoscopie (2,74% vs 5,78%). Les marges proximales, distales et le nombre de ganglions examinés étaient comparables [72]. Une seule étude comparative rétrospective a étudiée les résultats oncologiques à long terme ; elle comparait 278 patients opérés par robotique appareillé à 278 opérés par laparoscopie. Le taux de marge circonférentielle positive était le même dans les deux groupes. Avec un suivi moyen de 52 mois, la survie globale, la survie sans récurrence et le taux de récurrence locale étaient équivalents (93,1% vs 92,2%, $p=0,422$; 79,6% vs 81,8%, $p=0,538$; 3,9% vs 5,9%, $p=0,313$) [73].

Une étude randomisée multicentrique internationale (ROLARR : RObotic versus LAParoscopic Resection for Rectal cancer) [74] a clôt ses inclusions en 2015. L'objectif principal est le taux de conversion, les objectifs secondaires, les marges circonférentielle et le taux de récurrence à 3 ans. 466 patients ont été randomisés : 234 dans le bras laparoscopie versus 237 dans le bras robot. Les premiers résultats (non encore publiés) ont été présentés en communication orale. Le taux de conversion était de 8,1% dans le groupe robot vs 12,2% dans le groupe laparoscopie sans différence significative. En analyse de sous-groupe, le robot semble offrir un avantage en terme de taux de conversion chez l'homme et chez les patients obèses. La durée opératoire était plus longue de 37 min dans le groupe robot.

Le taux de marge circonférentielle positive et la morbidité opératoire étaient identiques dans les deux groupes.

Une autre étude très récente [75] avec score de propension rapporte la comparaison de 106 résections rectales avec anastomose coloanale robot vs 106 laparoscopies. Les résultats opératoires et oncologiques étaient similaires notamment sur le taux de conversion et la qualité de l'exérèse. Par contre il existait une différence significative en termes de coût : 1 2757 € pour une procédure robot vs 9 223 € pour la laparoscopie ($p=0,037$). Les auteurs concluent que l'approche robotique pour cancer du bas rectum est faisable, mais n'apporte pas de bénéfice au patient pour un surcoût important.

Synthèse

- L'approche robotisée pour cancer du rectum est faisable et donne les mêmes résultats opératoires que la laparoscopie.
- Elle engendre un surcoût alors qu'elle n'apporte aucun bénéfice significatif pour le patient.
- Elle ne peut être recommandée actuellement en pratique courante.

Critères de qualité en rapport avec la structure de soin et le chirurgien : notion de centre expert/volume de patients

Influence de la structure de soins

Le type de structure de soins influence la survie globale, le contrôle local et le taux de préservation sphinctérienne chez les patients opérés d'un cancer du rectum (Grade B).

Influence du volume d'activité annuel

Un volume important d'activité par centre, en termes de cancers du rectum opérés, est associé à une augmentation du taux de préservation sphinctérienne, à une diminution de la mortalité postopératoire et à une amélioration de la survie globale (Grade B).

Cependant, l'absence d'homogénéité des études empêche d'établir un seuil de cas annuels à recommander.

Le volume chirurgical individuel annuel est corrélé au taux de préservation sphinctérienne, à la survie globale, à la mortalité postopératoire, au contrôle local et à la qualité du curage chirurgical. Cependant, l'impact de la spécialisation en chirurgie colorectale sur la survie, semble plus important que le volume (Grade B).

Influence de la spécialisation du chirurgien

La spécialisation du chirurgien en chirurgie colorectale améliore le taux de préservation sphinctérienne et la survie des patients (Grade B), ainsi que le contrôle local (Grade C).

La spécialisation en chirurgie colorectale serait plus importante que le volume de cas traités (Grade B).

Influence de la formation à la technique d'exérèse rectale

Une formation à l'exérèse rectale améliore le curage ganglionnaire (Grade B). Les données concernant la survie, le contrôle local et la préservation sphinctérienne sont cependant contradictoires et la seule étude randomisée n'a pas mis en évidence d'impact clinique d'une telle formation (Grade A).

Critères anatomopathologiques de l'exérèse chirurgicale

Marge de résection circonférentielle

Le seuil de positivité de ≤ 1 mm retenu en 2005 est maintenu (Grade B).

La valeur de la marge circonférentielle reste un facteur pronostique indépendant en termes de récurrence et de survie après chirurgie optimale avec ou sans radiochimiothérapie néoadjuvante (Grade B).

Compte tenu de l'absence d'étude fiable, il est recommandé de continuer à rapporter la marge circonférentielle par rapport à la structure carcinomateuse la plus proche quelle qu'elle soit (tumeur, ganglions, embole...) (Grade C).

Les ganglions

Afin de conclure de manière fiable à l'absence d'atteinte ganglionnaire, un nombre minimal de 12 ganglions, doivent être examinés avec ou sans traitement néoadjuvant (Grade B) pN0 doit être indiqué si tous les ganglions sont non tumoraux même si le nombre de 12 n'est pas atteint.

Le pathologiste doit identifier le maximum de ganglions sur la pièce opératoire et doit préciser le rapport nombre de ganglions lymphatiques métastatiques sur nombre de ganglions examinés car ce chiffre a une signification pronostique (Grade C).

Le nombre de ganglions examinés est diminué après une radiochimiothérapie préopératoire (Grade B) et pourrait justifier l'utilisation de techniques innovantes. Le niveau de preuve est cependant insuffisant pour les recommander, seule une analyse minutieuse est recommandée.

Le nombre de dépôts tumoraux doit être signalé et est prédictif d'une réduction de la survie sans récurrence et de la survie globale s'il n'existe pas de métastases ganglionnaires.

Les tumeurs T1 ou T2 sans métastase ganglionnaire avec des dépôts tumoraux / nodules satellites doivent être classées pT1/2 N1c et non pT3.

L'intérêt de la détection de micrométastases occultes (< 0,2 mm) n'est pas démontré (Grade C). Toutefois, les catégories pN1mic ou pN0(i+) doivent être notifiées sur le compte rendu anatomopathologique afin de réaliser des études concernant leur valeur pronostique.

**Fiche de liaison bloc opératoire – anapath
(à remplir par le chirurgien et à joindre
au compte rendu opératoire) (Tableau 1)**

Actualisation de la fiche type rectum (Tableau 2)

Notes explicatives fiche anapath

1 - Il s'agit de la mesure de la marge distale macroscopique, c'est-à-dire la distance entre le pôle inférieur de la tumeur ou

de la cicatrice par rapport à la limite distale. Cette marge peut être mesurée à l'état frais ou à l'état fixé. Il n'y a aucune recommandation quant à la méthode à utiliser. Certains la mesurent après avoir épinglé la pièce opératoire sur un liège à l'état frais ou l'état fixé. Dans tous les cas, il faut préciser dans le compte-rendu le mode de mesure. Une marge distale inférieure à 1 cm ne signe pas une exérèse chirurgicale incomplète (R1) et nécessite une mesure microscopique.

2 - Le chirurgien et le pathologiste doivent apprécier l'intégrité du mésorectum à l'état frais lorsqu'il s'agit d'une ETM selon la classification de Quirke (Tableau 3).

3 - Réponse tumorale après traitement par radiochimiothérapie néoadjuvante longue

La radiochimiothérapie néoadjuvante modifie l'aspect macroscopique et microscopique de la tumeur. On observe des phénomènes de « Downsizing » et de « Downstaging » et des taux de réponse complète dans 15 à 30% des cas.

Il existe à l'heure actuelle de multiples scores permettant d'évaluer le degré de réponse tumorale. Les études sur la

Tableau 1 Classification en 3 grades de la qualité d'exérèse du mésorectum.

Tumeur du rectum / Demande d'examen anatomopathologique	
Nom	Résection élargie monobloc. Si oui, organe :
Prénom	Exentération pelvienne
Date de naissance	Voie d'abord :
Service	Transanale
Nom du chirurgien	Laparoscopie
Date d'intervention	Robot
Topographie de la tumeur :	Laparotomie
Antérieure	Abord périnéal premier
Latérale gauche	Dissection périnéale endoscopique
Postérieure	Traitement préopératoire
Latérale droite	Pas de traitement préopératoire
Au-dessous réclinaison péritonéale	Radiochimiothérapie
Au-dessus réclinaison péritonéale	Chimiothérapie
Localisation : haut rectum (10-15 cm de la MA) :	Radiothérapie
Moyen rectum (5-10 cm)	Exérèse endoscopique ou transanale
Bas rectum (0-5 cm)	Données chirurgicales :
Type de chirurgie :	Marge pariétale distale (cm)
Exérèse locale	Perforation tumorale : oui non
Exérèse extrafasciale partielle du mésorectum	Brèche peropératoire : oui non
Exérèse extrafasciale totale du mésorectum	Caractère macroscopique de l'exérèse :
avec résection intersphinctérienne partielle	Complet (Grade 3)
avec résection intersphinctérienne totale	Presque complet (Grade 2)
Amputation abdomino-périnéale :	Incomplet (Grade 1)
Conventionnelle	Extension régionale ayant nécessité un élargissement de l'exérèse : oui non
Extralévatorienne	Pour tumorothèque :
	Heure d'exérèse de la pièce :

Tableau 2 Fiche-type rectum.	
Pièce de résection rectale	Haut grade
Type de spécimen	Carcinome indifférencié
Résection antérieure	Carcinome médullaire
Résection antérieure avec RIS partielle ou totale	Carcinome à cellules en bague à chaton
Résection antérieure élargie à :	% de cellules indépendantes
prostate, vésicule séminale, vagin, col utérin, utérus, plexus hypogastrique, autre	Carcinome colloïde (mucineux)
AAP : Conventionnelle	% de contingent colloïde
Extralévatorienne	Réponse tumorale si traitement par radio-chimiothérapie préopératoire (3) TRG :
	0 réponse tumorale complète
Caractéristiques de la pièce	1 rares cellules résiduelles
Pièce fraîche	2 fibrose cellules résiduelles
Pièce fixée en formol	3 pas de réponse
Pièce épinglée	Si réponse colloïde associée, préciser le % (4)
Longueur de la résection (cm)	Niveau d'infiltration : TNM (UICC 2009)
Distance tumeur/tranche de section distale : # cm (1)	Non évaluable
Intégrité du mésorectum (2)	Tx
Grade 3 : Complet	Pas de tumeur retrouvée
Grade 2 : Presque complet (précisez)	T0
Grade 1 : Incomplet (muscleuse visible)	Intra-épithélial ou intra-muqueux
Si AAP : Intégrité du plan extralévatorien	Tis
Extralévatorien	Sous-muqueuse
Sphinctérien	T1
Intrasphinctérien	Précisez :
Caractéristique de T	sm1
Taille tumorale (diamètre maximum) : hauteur (cm), largeur (cm), épaisseur (cm)	sm2
Pourcentage d'envahissement de la circonférence :	sm3 (5)
1/4	Si cancer du bas rectum (AAP)
1/2	Muscleuse
3/4	T2
4/4	T2 sphincter interne
Situation de T/ ligne de réflexion péritonéale :	Mésorectum ou sous-séreuse
en regard	T3
au-dessus	T3 sphincter externe
en dessous	Séreuse
Si AAP : Distance tumeur/ligne pectinée : cm	T4a
Longueur canal anal : cm	Organe adjacent
Aspect macroscopique:	T4b Lequel :
Bourgeonnante	Critères histo-pronostiques :
Plane	Infiltrat lymphocytaire « crohn-like » :
Ulcérée	Oui
Infiltrante	Non
Perforation (si tumeur sus-péritonéale) :	Emboles vasculaires
non	Oui
oui	Non
Abcès mésorectum	Dépôts tumoraux extra-muraux (6) :
Histologie de la tumeur (OMS, 2010) :	Oui
Adénocarcinome lieberkuhnien :	Non
Bas grade	

(Suite page suivante)

Tableau 2 (suite)	
Infiltration péri-nerveuse	Présence de nodules carcinomateux sans reliquat ganglionnaire (pN1c) :
Oui	Oui : Nombre
Non	Non
Tranches de section chirurgicales :	N1a : 1 ganglion envahi
Marge distale : mm (7)	N1b : 2 à 3 ganglions envahis
Etat de la tranche de section distale : envahie par le carcinome avec adénome	N1c : Dépôts tumoraux (6, 9)
paroi rectale saine	N2a : 4 à 6 ganglions envahis
paroi anale saine	N2b : 7 ou plus de ganglions envahis
Marge circonférentielle (8) mm mesurée à partir de la tumeur	Métastases à distance confirmées histologiquement :
de la structure tumorale la plus proche	Oui
ganglion métastatique	Non
Extension ganglionnaire (9) :	Collerette rectale (si demandée par le chirurgien) :
Nombre de ganglions prélevés :	Taille : longueur x hauteur (cm)
Nombre de ganglions métastatiques : dans le mésorectum :	Sain
Pédiculaire :	envahie par le carcinome
Nombre de ganglions micro-métastatiques (mic) :	siège d'un adénome
Nombre de ganglions avec ITC :	Immunophénotype MSI (11)
Réponse ganglionnaire après RCT (10) :	Réalisé :
Oui	Oui
Non	Non
Nombre de ganglions avec réponse complète après RCT :	Résultat
	Normal
	anormal, précisez :
	équivoque, précisez :
	Conclusion : (y)pTNM (12)

Tableau 3 Classification en 3 grades de la qualité d'exérèse du mésorectum.			
	Complet Grade 3	Presque complet Grade 2	Incomplet Grade 1
Aspect du mésorectum	Intact, Lisse	Modérément épais, irrégulier	Peu épais
Plaie du mésorectum	< 5mm	>5mm et musculieuse non visible	Musculaire visible
Aspect de cône distal	Absent	Modéré	Présent
Marge de résection circonférentielle	Lisse, régulière	Irrégulière	Très irrégulière

valeur pronostique de la réponse tumorale sont conflictuelles quant aux résultats et peu comparables entre elles du fait d'une hétérogénéité des scores utilisés.

Les données de la littérature s'accordent à dire qu'un score à 3 grades est beaucoup plus reproductible qu'un score à 5 grades [76]. Toutefois, l'AJCC/UICC TNM 7ème édition ont récemment validé la valeur pronostique de leur méthode de graduation en analyse univariée et multivariée en terme de survie globale, de survie sans récurrence et du taux de récurrence à 5ans. Ils recommandent son utilisation afin de standardiser les pratiques [77].

Il s'agit de la TRG (Tumor Regression Grade modifié par Ryan et al) [78].

Grade 0 : réponse complète

Grade 1 : cellules tumorales isolées ou petits groupes de cellules carcinomateuses

Grade 2 : cancer résiduel mais la fibrose est majoritaire

Grade 3 : réponse minimale avec persistance d'un volumineux contingent tumoral largement supérieur à la fibrose.

Toutefois ce score n'intègre pas la réponse colloïde (plaques de mucine sans cellules tumorales), il est donc conseillé de faire apparaître sa valeur en clair dans le compte-rendu.

4 - Interprétation et valeur pronostique de la réponse colloïde :

La réponse colloïde complète correspond à la présence de plages de mucine dépourvues de cellules tumorales. Elle est secondaire à la radiothérapie.

Lorsqu'elles sont dépourvues de cellules tumorales, elles doivent être considérées comme une réponse complète et non comme du reliquat tumoral. Elles ne doivent pas modifier la classification pT. Par exemple, une tumeur avec de la tumeur viable dans la musculature et la présence de plaques de mucine acellulaire dans la graisse périrectale doit être classée ypT2 et non ypT3 [79].

Une étude récente a également montré la même valeur pronostique en termes de survie sans récidive et de survie globale à 3 ans entre une réponse pathologique complète sans plaques de mucine et une réponse colloïde complète [80] dépourvues de cellules tumorales.

On ne sait toujours pas si la présence d'une plaque de mucine acellulaire au contact de la marge circonférentielle est à considérer comme un R1.

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

6 - Dépôts tumoraux extra-muraux : Les dépôts tumoraux correspondent à des nodules tumoraux au niveau de la graisse péri-rectale sans parenchyme ganglionnaire identifiable et en discontinuité avec la tumeur principale.

7 - Mesure de la marge distale

Si la tumeur est très proche de la tranche de section chirurgicale distale, les prélèvements doivent être réalisés perpendiculairement à la tranche. La mesure de la marge distale est dans ce cas microscopique, donnée en mm, et correspond à la distance entre la tranche chirurgicale distale et la cellule tumorale la plus distale au sein de la paroi. L'état de la limite distale doit être signalée : saine, atteinte ou dysplasique.

8 - Marge circonférentielle

La mesure de la marge circonférentielle est donnée en mm après examen microscopique et correspond à la distance entre la zone de pénétration tumorale pariétale la plus profonde et la berge encrée. Cette marge peut être mesurée à partir de la tumeur elle-même, d'un dépôt tumoral ou d'un ganglion métastatique. Une marge $<$ ou $=$ à 1 mm est à considérer comme une exérèse microscopique incomplète (R1).

9 - Les ganglions

Selon les recommandations de l'AJCC un minimum de 12 ganglions est requis quel que soit le traitement néoadjuvant.

Toutefois, on sait que la RCT néoadjuvante réduit la taille, le nombre total de ganglions retrouvés et le nombre de ganglions métastatiques. Il n'est donc par rare de ne pas obtenir le nombre de ganglions recommandés. De plus, il n'a

pas encore été identifié un seuil de ganglions à partir duquel il existait un risque de sous-stader un patient [81]. La dernière classification AJCC doit être utilisée pour le staging ganglionnaire.

Une nouvelle catégorie N1c a été introduite. Elle correspond, en l'absence de métastases ganglionnaires, à des dépôts tumoraux dans la graisse périrectale sans parenchyme ganglionnaire reconnaissable et en discontinuité avec la tumeur principale. Dans le cadre d'une tumeur pT1 ou pT2, la présence d'un dépôt tumoral ne doit pas faire « sur-stader » la tumeur en pT3.

Ces dépôts tumoraux peuvent se présenter sous la forme d'une invasion vasculaire extra-murale, d'un engainement périnerveux ou d'une invasion lymphatique.

Sa valeur pronostique a bien été démontrée dans le cancer colorectal sans traitement néoadjuvant. Toutefois, après un traitement néoadjuvant, sa valeur pronostique reste inconnue et pose la question du traitement adjuvant.

Une micrométastase est définie par un îlot tumoral mesurant $>$ de 0,2 mm et $<$ 2 mm. Elles sont classées N1(mic).

Les cellules tumorales isolées (ITC) sont définies comme la présence de petits groupes de cellules tumorales mesurant $<$ ou $=$ à 0,2 mm. Elles doivent être considérées comme un pN0.

Les métastases dans les ganglions non régionaux sont considérées comme des métastases à distance et classées pM1.

Enfin, il est souhaitable de distinguer les ganglions métastatiques régionaux de ceux localisés dans le pédicule vasculaire. En effet, une métastase ganglionnaire localisée dans le pédicule vasculaire est de moins bon pronostic [82].

10 - Réponse ganglionnaire après RCT néoadjuvante

Perez et al. [83], ont défini la présence d'une réponse ganglionnaire après RCT lorsqu'il existait de la fibrose, des plaques de mucine et des cellules tumorales résiduelles [84-86].

Ainsi les modifications ganglionnaires en rapport avec la RCT doivent être mentionnées. Dans de rares cas, il existe des réponses ganglionnaires complètes à classer ypN0 toutefois on ne connaît pas sa valeur pronostique.

Une seule étude bien conduite a évalué la valeur pronostique d'un grade de réponse ganglionnaire après RCT néoadjuvante [87]. Toutefois, il n'y a aucune recommandation internationale à grader la réponse ganglionnaire.

11 - En fonction des critères histo-pathologiques de la tumeur, il convient de rechercher par un examen immunohistochimique ou par biologie moléculaire un phénotype MSI.

12 - ypTNM, R 0-1

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

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

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

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

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

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

Références

- Rullier A, Laurent C. (2007) Recommendations for clinical practice. Therapeutic choices for rectal cancer. What quality criteria are important for surgical excision of rectal cancer? *Gastroenterol Clin Biol* 31S1:34-51
- Heald RJ. (1979) A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med* 22(3):277-81
- Heald RJ, Ryall RD. (1986) Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1(8496):1479-82
- Miskovic D, Foster J, Agha A, et al (2015) Standardization of laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a structured international expert consensus. *Ann Surg* 261(4):716-22
- Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, et al (2002) Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 20(7):1729-34
- Nagtegaal ID, van Krieken JH. (2002) The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer-an overview. *Eur J Cancer* 38(7):964-72
- Quirke P (1998) The pathologist, the surgeon and colorectal cancer - get it right because it matters. *Prog Pathol* 4:201-13
- Quirke P, Steele R, Monson J, et al (2009) Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet* 373(9666):821-8
- Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R et al (2009) Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 373(9666):811-20
- Bondeven P, Laurberg S, Hagemann-Madsen RH, et al (2015) Suboptimal surgery and omission of neoadjuvant therapy for upper rectal cancer is associated with a high risk of local recurrence. *Colorectal Dis* 17(3):216-24
- Rosenberg R, Maak M, Schuster T et al (2010) Does a rectal cancer of the upper third behave more like a colon or a rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 53(5):761-70
- Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, et al (2012) Improved local control of rectal cancer reduces distant metastases. *Colorectal Dis* 14(10):e668-e678
- Kim YW, Kim NK, Min BS, et al (2009) The influence of the number of retrieved lymph nodes on staging and survival in patients with stage II and III rectal cancer undergoing tumor-specific mesorectal excision. *Ann Surg* 249(6):965-72
- Rutkowski A, Bujko K, Nowacki MP, et al (2008) Distal bowel surgical margin shorter than 1 cm after preoperative radiation for rectal cancer: is it safe? *Ann Surg Oncol* 15(11):3124-31
- Mezhir JJ, Shia J, Riedel E, et al (2012) Whole-mount pathologic analysis of rectal cancer following neoadjuvant therapy: implications of margin status on long-term oncologic outcome. *Ann Surg*; 256(2):274-9
- Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, et al (2013) Altering the therapeutic paradigm towards a distal bowel margin of < 1 cm in patients with low-lying rectal cancer: a systematic review and commentary. *Colorectal Dis* 15(4):e166-e174
- Guillem JG, Chessin DB, Shia J, et al (2007) A prospective pathologic analysis using whole-mount sections of rectal cancer following preoperative combined modality therapy: implications for sphincter preservation. *Ann Surg* 245(1):88-93
- Kiran RP, Lian L, Lavery IC. (2011) Does a subcentimeter distal resection margin adversely influence oncologic outcomes in patients with rectal cancer undergoing restorative proctectomy? *Dis Colon Rectum* 54(2):157-63
- Debove C, Maggiori L, Chau A, et al (2015) Risk factors for circumferential R1 resection after neoadjuvant radiochemotherapy and laparoscopic total mesorectal excision: a study in 233 consecutive patients with mid or low rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 30(2):197-203
- Ng CW, Lieske B, Tan KK. (2014) Routine histological sampling of doughnuts post oncologic anterior resection is not necessary. *Int J Colorectal Dis* 29(7):843-5
- Rullier E, Denost Q, Vendrely V, et al (2013) Low rectal cancer: classification and standardization of surgery. *Dis Colon Rectum* 56(5):560-7
- Shihab OC, Moran BJ, Heald RJ, et al (2009) MRI staging of low rectal cancer. *Eur Radiol* 19(3):643-50
- Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, et al (2005) Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 241(3):465-9
- Marr R, Birbeck K, Garvican J, et al (2005) The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 242(1):74-82
- Nagtegaal ID, Quirke P (2008) What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 26(2):303-12
- Holm T, Ljung A, Haggmark T, et al (2007) Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 94(2):232-8
- Tudyka V, Blomqvist L, Beets-Tan RG, et al (2014) EURECCA consensus conference highlights about colon & rectal cancer multidisciplinary management: the radiology experts review. *Eur J Surg Oncol* 40(4):469-75
- Yang TX, Morris DL, Chua TC. (2013) Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 56(4):519-31.
- Maurer CA. (2005) Urinary and sexual function after total mesorectal excision. *Recent Results Cancer Res*; 165:196-204
- Hida K, Hasegawa S, Kataoka Y, et al (2013) Male sexual function after laparoscopic total mesorectal excision. *Colorectal Dis* 15(2):244-51

31. Moszkowicz D, Alsaid B, Bessede T, et al (2011) Where does pelvic nerve injury occur during rectal surgery for cancer? *Colorectal Dis* 13(12):1326–34
32. Luca F, Valvo M, Ghezzi TL, et al (2013) Impact of robotic surgery on sexual and urinary functions after fully robotic nerve-sparing total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg* 257(4):672–8
33. Szynglarewicz B, Zietek M, Forgacz J, et al (2012) Urinary complications in rectal cancer patients are related to the dissection tool. *Hepatogastroenterology* 59(115):724–6
34. Bonnet S, Berger A, Hentati N, et al (2012) High tie versus low tie vascular ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: impact on the gain in colon length and implications on the feasibility of anastomoses. *Dis Colon Rectum* 55(5):515–21
35. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, et al (2012) High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer: a RCT is needed. *Surg Oncol* 21(3):e111–e123
36. Matsuda K, Hotta T, Takifuji K, et al (2015) Randomized clinical trial of defaecatory function after anterior resection for rectal cancer with high versus low ligation of the inferior mesenteric artery. *Br J Surg* 102(5):501–8
37. Lange MM, Buunen M, van de Velde CJ, et al (2008) Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. A review. *Dis Colon Rectum* 51(7):1139–45
38. Fujita S, Akasu T, Mizusawa J, et al (2012) Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 13(6):616–21
39. Georgiou P, Tan E, Gouvas N, et al (2009) Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 10(11):1053–62
40. Nagawa H, Muto T, Sunouchi K, et al (2001) Randomized, controlled trial of lateral node dissection vs. nerve-preserving resection in patients with rectal cancer after preoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 44(9):1274–80
41. Kodeda K, Holmberg E, Jorgren F, et al (2010) Rectal washout and local recurrence of cancer after anterior resection. *Br J Surg* 97(10):1589–97
42. Matsuda A, Kishi T, Musso G, et al (2013) The effect of intraoperative rectal washout on local recurrence after rectal cancer surgery: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 20(3):856–63
43. Rondelli F, Trastulli S, Cirocchi R, et al (2012) Rectal washout and local recurrence in rectal resection for cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 14(11):1313–21
44. Zhou C, Ren Y, Li J, et al (2014) Systematic review and meta-analysis of rectal washout on risk of local recurrence for cancer. *J Surg Res* 189(1):7–16
45. Amato A, Pescatori M (2006) Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD005033
46. Jagoditsch M, Pozgainer P, Klingler A, et al (2006) Impact of blood transfusions on recurrence and survival after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 49(8):1116–30
47. Warschkow R, Guller U, Koberle D, et al (2014) Perioperative blood transfusions do not impact overall and disease-free survival after curative rectal cancer resection: a propensity score analysis. *Ann Surg* 259(1):131–8
48. Braga M, Frasson M, Vignali A, et al (2005) Laparoscopic vs. open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life, and survival. *Dis Colon Rectum* 48(12):2217–23
49. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al (2005) Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 365(9472):1718–26
50. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al (2007) Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 25(21):3061–8
51. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, et al (2010) Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 97(11):1638–45
52. Green BL, Marshall HC, Collinson F, et al (2013) Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg* 100(1):75–82
53. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, et al (2013) Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 14(3):210–8
54. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al (2015) A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer 1. *N Engl J Med* 372(14):1324–32
55. Jeong SY, Park JW, Nam BH, et al (2014) Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 15(7):767–74
56. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al (2015) Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 314(13):1346–55
57. Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW, et al (2015) Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 314(13):1356–63
58. Funahashi K, Koike J, Teramoto T, et al (2009) Transanal rectal dissection: a procedure to assist achievement of laparoscopic total mesorectal excision for bulky tumor in the narrow pelvis. *Am J Surg* 197(4):e46–e50
59. Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Oya M, et al (2009) Factors affecting the difficulty of laparoscopic total mesorectal excision with double stapling technique anastomosis for low rectal cancer. *Surgery* 146(3):483–9
60. Denost Q, Adam JP, Rullier A, et al (2014) Perineal transanal approach: a new standard for laparoscopic sphincter-saving resection in low rectal cancer, a randomized trial. *Ann Surg* 260(6):993–9
61. Sylla P, Rattner DW, Delgado S, et al (2010) NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc* 24(5):1205–10
62. Simillis C, Hompes R, Penna M, et al (2015) A systematic review of transanal total mesorectal excision. Is this the future of rectal cancer surgery? *Colorectal Dis*
63. Tuech JJ, Karoui M, Lelong B, et al (2015) A step toward NOTES total mesorectal excision for rectal cancer: endoscopic transanal proctectomy. *Ann Surg* 261(2):228–33
64. de'Angelis N, Portigliotti L, Azoulay D, et al (2015) Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a single center experience and systematic review of the literature. *Langenbecks Arch Surg*
65. Fernandez-Hevia M, Delgado S, Castells A, et al (2015) Transanal total mesorectal excision in rectal cancer: short-term outcomes in comparison with laparoscopic surgery. *Ann Surg* 261(2):221–7
66. Velthuis S, Nieuwenhuis DH, Ruijter TE, et al (2014) Transanal versus traditional laparoscopic total mesorectal excision for rectal carcinoma. *Surg Endosc* 28(12):3494–9

67. deSouza AL, Prasad LM, Ricci J, et al (2011) A comparison of open and robotic total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 54(3):275–82
68. Park JS, Choi GS, Lim KH, et al (2011) S052: a comparison of robot-assisted, laparoscopic, and open surgery in the treatment of rectal cancer. *Surg Endosc* 25(1):240–8
69. Ghezzi TL, Luca F, Valvo M, et al (2014) Robotic versus open total mesorectal excision for rectal cancer: comparative study of short and long-term outcomes. *Eur J Surg Oncol* 40(9):1072–9
70. Baik SH, Ko YT, Kang CM, et al (2008) Robotic tumor-specific mesorectal excision of rectal cancer: short-term outcome of a pilot randomized trial. *Surg Endosc* 22(7):1601–8
71. Trastulli S, Farinella E, Cirocchi R, et al (2012) Robotic resection compared with laparoscopic rectal resection for cancer: systematic review and meta-analysis of short-term outcome. *Colorectal Dis* 14(4):e134–e156
72. Xiong B, Ma L, Huang W, et al (2015) Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a meta-analysis of eight studies. *J Gastrointest Surg* 19(3):516–26
73. Cho MS, Baek SJ, Hur H, et al (2015) Short and Long-Term Outcomes of Robotic versus Laparoscopic Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Case-Matched Retrospective Study. *Medicine (Baltimore)* 94(11):e522.
74. Collinson FJ, Jayne DG, Pigazzi A, et al (2012) An international, multicentre, prospective, randomised, controlled, unblinded, parallel-group trial of robotic-assisted versus standard laparoscopic surgery for the curative treatment of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 27(2):233–41
75. Park JS, Kim NK, Kim SH, et al (2015) Multicentre study of robotic intersphincteric resection for low rectal cancer. *Br J Surg* 102(12):1567–73
76. Bateman AC, Jaynes E, Bateman AR. Rectal cancer staging post neoadjuvant therapy--how should the changes be assessed? *Histopathology* 2009; 54(6):713–21.
77. Mace AG, Pai RK, Stocchi L, et al (2015) American Joint Committee on Cancer and College of American Pathologists regression grade: a new prognostic factor in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 58(1):32–44
78. Ryan R, Gibbons D, Hyland JM, et al (2005) Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Histopathology* 47(2):141–6
79. Shia J, McManus M, Guillem JG, et al (2011) Significance of acellular mucin pools in rectal carcinoma after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Am J Surg Pathol* 35(1):127–34
80. de Campos-Lobato LF, Dietz DW, Stocchi L, et al (2012) Clinical implications of acellular mucin pools in resected rectal cancer with pathological complete response to neoadjuvant chemoradiation. *Colorectal Dis* 14(1):62–7
81. Rullier A, Laurent C, Capdepon M, et al (2008) Lymph nodes after preoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma: number, status, and impact on survival. *Am J Surg Pathol* 32(1):45–50
82. Leibold T, Shia J, Ruo L, et al (2008) Prognostic implications of the distribution of lymph node metastases in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Clin Oncol* 26(13):2106–11
83. Perez RO, Habr-Gama A, Nishida Arazawa ST, et al (2005) Lymph node micrometastasis in stage II distal rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. *Int J Colorectal Dis* 20(5):434–9
84. Caricato M, Ausania F, De DE, et al (2007) Tumor regression in mesorectal lymphnodes after neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 33(6):724–8
85. Jakob C, Aust DE, Liebscher B, et al (2011) Lymphangiogenesis in regional lymph nodes is an independent prognostic marker in rectal cancer patients after neoadjuvant treatment. *PLoS One* 6(11):e27402
86. Sannier A, Lefevre JH, Panis Y, et al (2014) Pathological prognostic factors in locally advanced rectal carcinoma after neoadjuvant radiochemotherapy: analysis of 113 cases. *Histopathology* 65(5):623–30
87. Mirbagheri N, Kumar B, Deb S, et al (2014) Lymph node status as a prognostic indicator after preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy of rectal cancer. *Colorectal Dis* 16(10):O339–O346