

Recommandations pour la pratique clinique Cancer du rectum

Question 4

Quelle est la place du traitement local pour les petits cancers du rectum ?

Z. Lakkis · M. Barthet · S. Koch · B. Lelong · P. Rouanet · J.P. Gerard

© Lavoisier SAS 2015

Les cinq références essentielles

- Arezzo A, Passera R, Saito Y, et al (2014) Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* 28: 427-38
- Christoforidis D, Cho HM, Dixon MR, et al (2009) Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer. *Ann Surg* 249: 776-82

- Allaix ME, Rebecchi F, Giaccone C, et al (2011) Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 98: 1635-43
- Morino M, Allaix ME, Caldart M, et al (2011) Risk factors for recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal malignant neoplasm. *Surg Endosc* 25: 3683-90
- Clancy C, Burke JP, Albert MR, et al (2015) Transanal endoscopic microsurgery versus standard transanal excision for the removal of rectal neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 58: 254-61

Résumé La prise en charge par exérèse locale d'un petit cancer du rectum permet d'éviter la morbidité et les séquelles d'une exérèse du rectum et du mésorectum. Cette stratégie s'adresse à des patients et des tumeurs sélectionnés sur des critères cliniques et écho-endoscopiques (usTis et usT1). Différentes techniques chirurgicales et endoscopiques permettent actuellement de réaliser ce geste d'excision locale

avec un avantage à la microchirurgie transanale endoscopique (TEM). Le risque d'envahissement ganglionnaire peut être estimé après l'exérèse locale par la recherche sur pièce opératoire de facteurs de bon pronostic : adénocarcinome pTis ou pT1sm1, moyennement ou bien différencié, absence d'embolies vasculaires ou lymphatiques, et absence de budding tumoral. En présence de facteurs de mauvais pronostic, une résection rectale complémentaire avec exérèse mésorectale s'impose. Un traitement adjuvant de rattrapage par irradiation pelvienne n'est pas recommandé.

Z. Lakkis (✉)

Service de chirurgie viscérale, digestive et cancérologique,
Unité de Transplantation Hépatique, CHRU Besançon,
3 bd Alexandre Fleming, 25030 Besançon cedex
e-mail : zlakkis@chu-besancon.fr

M. Barthet

Service de gastro-entérologie, Hôpital Nord, Marseille

S. Koch

Service de gastro-entérologie, CHRU Besançon, Besançon

B. Lelong

Département de chirurgie oncologique, Institut Paoli-Calmettes,
Marseille

P. Rouanet

Département de chirurgie oncologique,
Institut du Cancer de Montpellier, Montpellier

J.P. Gerard

Département de radiothérapie, Centre Antoine-Lacassagne, Nice

Mots clés Cancer du rectum · Exérèse locale · TEM ·
Dissection sous-muqueuse · Radiothérapie de contact

Abstract Local excision for early rectal cancer allows rectal conservation without morbidity compared to total mesorectal excision. This strategy is indicated in patients with tumors selected on clinical and EUS criteria (usTis and usT1). Different surgical and endoscopic procedures are currently used to perform local excision with an advantage to TEM. The risk of lymph node involvement can be assessed after local excision by research on surgical specimen of good prognosis criteria such as: pTis or pT1sm1 adenocarcinoma, moderately or well-differentiated tumor, no vascular or lymphatic emboli, and no tumor budding. In the presence of poor prognosis criteria, additional rectal resection with TME is

required. A salvage pelvic irradiation as adjuvant therapy is not recommended.

Keywords Rectal cancer · Local excision · TEM · Endoscopic submucosal dissection · Contact radiotherapy

Introduction

Le concept de résection locale d'une tumeur du rectum vise à minimiser la morbidité du geste chirurgical, diminuer les conséquences fonctionnelles tout en garantissant un résultat oncologique acceptable en termes de récurrence locale et de survie des patients.

L'objectif de ce travail a été de mettre à jour les recommandations pour la pratique clinique datant de 2005 en se basant sur les publications scientifiques les plus récentes.

Définition d'un « petit cancer du rectum »

Les « petits cancers du rectum » sont des tumeurs de bon pronostic et représentent environ 20 à 30% des cancers du rectum. Récemment la conférence de consensus sous l'égide de l' « European Association for Endoscopic Surgery » (EAES) a proposé la définition suivante : un petit cancer du rectum est un cancer du rectum avec des caractéristiques pronostiques favorables qui peut être réséqué en préservant le rectum et avec un risque très limité de récurrence après exérèse locale [1].

A qui proposer un traitement local ?

Quels sont les critères cliniques pour sélectionner les indications ?

Taille tumorale

- Existe-t-il une taille tumorale maximale pour l'exérèse locale ?

Dans une méta-analyse publiée par Arezzo et al. la plupart des séries rapportaient une taille tumorale de 30 à 40 mm [2]. Il est probable qu'il n'existe pas de limite dans l'exérèse des tumeurs les plus volumineuses, a fortiori les tumeurs malignes, à condition de pouvoir assurer une exérèse en marges saines et monobloc [3]. La taille tumorale représenterait donc plus un handicap technique que pronostique.

Hauteur tumorale

Aucune étude ne permet actuellement d'exclure la réalisation d'une exérèse locale d'un cancer du rectum sur la base de sa localisation tumorale par rapport à la marge anale. Les techniques de résection microchirurgicale [Transanal endoscopic microsurgery (TEM)] et endoscopique [Endoscopic submucosal dissection (ESD)] permettent d'atteindre aisément des lésions situées dans le rectum intra-péritonéal sans qu'une effraction dans la cavité péritonéale n'entraîne de conséquence sur le plan oncologique [4].

Christoforidis et al. ont retrouvé une association entre récurrence locale et hauteur tumorale selon que la tumeur ait été retirée par TEM ou par exérèse classique transanale avec un bénéfice en faveur de la TEM [5].

Synthèse

- Il n'y a pas de données dans la littérature permettant de préciser la hauteur et la taille maximales pour une exérèse locale quelle que soit la technique employée. La taille tumorale n'est pas un facteur pronostique majeur, mais elle est probablement corrélée au risque d'envahissement ganglionnaire et au pronostic oncologique en termes de récurrence locale et de survie sans récurrence (Niveau de preuve 4).

Quels sont les critères anatomopathologiques compatibles avec un traitement local ?

Dans la littérature on retrouve plusieurs critères de mauvais pronostic pour les petits cancers du rectum, responsables d'un risque d'envahissement ganglionnaire élevé lorsqu'ils sont retrouvés à l'analyse anatomo-pathologique [6].

Degré d'infiltration en profondeur

Le degré d'infiltration en profondeur dans la couche sous-muqueuse et au-delà ne peut être déterminé de façon fiable à partir d'une biopsie. Afin de déterminer précisément le degré d'infiltration d'une tumeur il convient de mesurer la distance séparant la musculature muqueuse et le point d'invasion tumoral le plus profond dans la sous-muqueuse [7]. La couche sous-muqueuse est ainsi divisée en trois tiers : sm1 (tiers superficiel), sm2 (tiers moyen) et sm3 (tiers profond). Le risque d'envahissement ganglionnaire est de 0 à 3% pour les tumeurs T1sm1 alors qu'il atteint 15 à 25% pour les tumeurs T1sm2 ou sm3 et T2 [8].

Grade de différenciation histopathologique

Les tumeurs sont habituellement classées en 3 grades de différenciation : tumeur bien ou moyennement différenciée

(grade 1/2 ou bas grade), tumeur peu différenciée ou indifférenciée (grade 3 ou haut grade). Le caractère peu différencié ou indifférencié est responsable d'un taux d'envahissement ganglionnaire plus élevé. Ainsi Ueno et al. rapportent pour des tumeurs T1 un taux d'envahissement ganglionnaire de 27% pour les tumeurs de grade 3 et de seulement 3,7% pour les tumeurs de grade 1 ou 2 [9].

Emboles vasculaires et lymphatiques

La présence d'emboles vasculaires et/ou lymphatiques est un facteur pronostique important d'envahissement ganglionnaire dans de nombreuses études. Kobayashi et al. ont mis en évidence l'importance des emboles lymphatiques surtout pour les tumeurs T2 avec un risque d'atteinte ganglionnaire passant de 9,1% à 32,9% en cas de positivité [10].

Budding tumoral

Le « tumor budding » est défini comme la présence, au niveau du front d'invasion de la tumeur, de cellules isolées ou groupées en petits amas de 5 cellules tumorales au maximum se détachant du reste de la tumeur. Il est corrélé positivement avec le risque d'envahissement ganglionnaire et influence négativement la survie des patients. Kazama et al. ont rapporté un taux d'envahissement ganglionnaire de 38% en cas de présence de budding alors que ce taux était nul en l'absence de budding [11].

Marge de résection

• Existe-t-il une valeur optimale pour la marge de résection tumorale ?

Il n'existe toujours pas à l'heure actuelle de marge consensuelle minimale optimale. Cependant une marge envahie microscopiquement ou inférieure ou égale à 1 mm doit être considérée comme insuffisante et classée comme R1.

• Existe-t-il une corrélation entre l'envahissement de la tranche de section et le pronostic tumoral (récidive locale et survie) ?

L'envahissement de la tranche de section est un facteur de risque de récurrence locale retrouvé dans de nombreuses séries de la littérature. Dans l'étude prospective non contrôlée de Morino et al., l'envahissement de la marge de résection après TEM était pronostique du taux de récurrence locale [12].

Synthèse

- L'exérèse locale d'un cancer du rectum peut être considérée comme sûre sur le plan oncologique, c'est-à-dire

avec un faible risque d'envahissement ganglionnaire, lorsque tous les critères suivants sont réunis : adénocarcinome pT1s ou pT1sm1, moyennement ou bien différencié, absence d'emboles vasculaires ou lymphatiques, et absence de budding tumoral. En dehors de ces critères, le risque ganglionnaire devient significatif et doit faire discuter une chirurgie rectale par TME de rattrapage (Niveau de Preuve 4). En cas de résection microscopiquement incomplète R1, il n'existe pas de données dans la littérature permettant de recommander systématiquement la réalisation d'une résection rectale TME de rattrapage (Niveau de preuve 4). Dans ce contexte, la possibilité de réaliser une nouvelle exérèse locale doit être discutée pour obtenir des marges saines.

Quels sont les examens préopératoires recommandés pour envisager une exérèse locale ?

Toucher rectal

Le toucher rectal fait partie intégrante de l'examen clinique. L'intérêt du toucher rectal est de pouvoir au cours du même examen facilement estimer le tonus sphinctérien mais aussi le caractère mobile ou fixé de la tumeur.

Rectoscopie

La rectoscopie rigide est également un examen simple à réaliser ne nécessitant pas d'anesthésie générale, elle permet de déterminer facilement la localisation de la tumeur et de son pôle inférieur que la tumeur soit accessible au toucher rectal ou non.

Echo-endoscopie rectale

L'écho-endoscopie rectale (EER) est un examen indispensable avant la prise en charge d'un petit cancer du rectum [13]. En effet, il s'agit de l'examen le plus performant pour distinguer une tumeur T1 d'une tumeur T2.

IRM rectale

Pour les petites tumeurs du rectum, l'IRM peut se révéler particulièrement utile pour repérer les lésions non accessibles au toucher rectal. Dans ce cadre-là, elle tend aujourd'hui de plus en plus à remplacer la rectoscopie à tube rigide.

L'intérêt de l'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) par rapport à l'EER est sa plus grande précision dans l'évaluation des tumeurs T2, T3 et T4 et de leur pronostic [14]. Pour les tumeurs T1, l'IRM est moins performante et n'est donc pas l'examen de référence pour les tumeurs relevant d'une exérèse locale.

Tout comme l'EER, la sensibilité et la spécificité de l'IRM ne sont pas suffisamment bonnes pour pouvoir affirmer de façon précise le statut ganglionnaire [15].

Avant de proposer une exérèse locale, il convient de vérifier l'absence de métastases à distance par la réalisation d'un bilan d'extension comportant une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste. La coloscopie totale reste un examen obligatoire avant toute prise en charge d'un cancer colorectal en raison d'un risque de cancer colorectal synchrone estimé entre 2 et 4%.

Synthèse

- Le toucher rectal et la rectoscopie rigide (qui peut être remplacée par l'IRM) doivent être systématiquement réalisés dans le bilan initial (Niveau de preuve 4). L'écho-endoscopie rectale est indispensable car elle permet de sélectionner avec précision les tumeurs usTis et usT1 candidates à un traitement local contrairement aux tumeurs usT2 (Niveau de preuve 1).
- L'IRM rectale permet d'évaluer de façon précise la localisation de la tumeur, notamment lorsqu'elle n'est pas accessible au toucher rectal.

- L'écho-endoscopie et l'IRM rectale ne permettent pas d'évaluer de façon certaine le statut ganglionnaire.

Comment réaliser une exérèse locale ?

L'exérèse d'une tumeur du rectum par TEM est une technique décrite par Buess et al. en 1984 et développée pour permettre d'étendre les indications de chirurgie rectale locale [16]. La TEM permet une exérèse monobloc « full-thickness » de la tumeur sans fragmentation tumorale (résection dite piecemeal). Par rapport à la résection transanale conventionnelle, elle permet également de traiter les tumeurs du moyen et du haut rectum avec une morbidité faible et sans conséquences à long terme sur la fonction anorectale [17] (Fig. 1).

Exérèse chirurgicale : voie transanale conventionnelle versus TEM

De nombreuses études ont comparé les résultats d'une exérèse conventionnelle transanale et ceux d'une TEM. Une méta-analyse de Clancy et al. portant sur 6 études

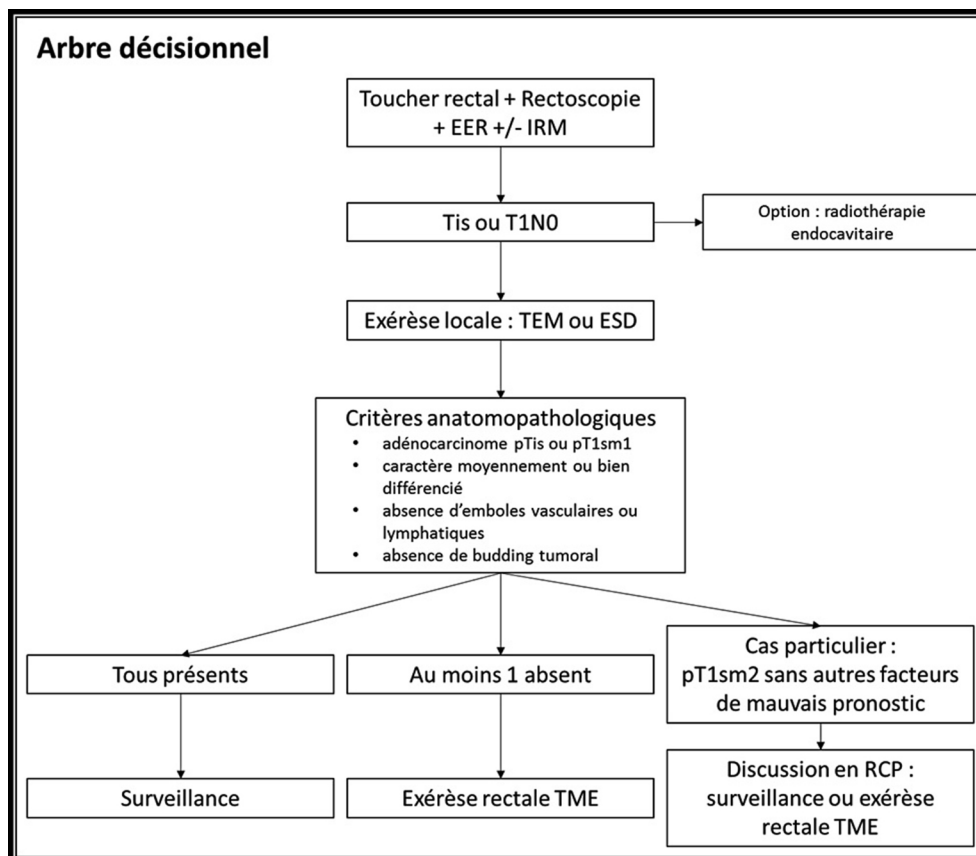


Fig. 1 Arbre décisionnel

comparatives et 927 patients a confirmé la supériorité de la TEM par rapport à l'exérèse transanale en termes de taux de marge négative (OR, 5,281 ; IC 95%, 3,201-8,712 ; $p < 0,001$), d'exérèse non fragmentée (OR, 0,096 ; IC 95%, 0,044-0,209 ; $p < 0,001$) et de récurrence locale (OR, 0,248 ; IC 95%, 0,154-0,401 ; $p < 0,001$) [18].

Exérèse par dissection sous-muqueuse endoscopique

L'exérèse par ESD est une nouvelle technique d'exérèse, développée au Japon, supérieure à la mucoséctomie endoscopique classique qui présente l'avantage, tout comme la TEM, de pouvoir réaliser des résections monobloc de tumeurs rectales superficielles. Saito et al. ont rapporté les résultats d'une étude prospective multicentrique non contrôlée portant sur 1111 patients [19]. Le taux de résection monobloc atteignait 88% avec une marge saine dans 89% des cas.

Aucune étude randomisée n'a comparé les techniques d'exérèse par TEM et ESD. Arezzo et al. ont publié une méta-analyse de 21 études portant sur 2077 patients traités par ESD ou par TEM avec exérèse full-thickness [2]. La TEM offrait un avantage par rapport à l'ESD en termes de résection monobloc (98,7% et 87,8%, $p < 0,001$) et de résection complète R0 (88,5% et 74,6%, $p < 0,001$) sans différence de complications.

Synthèse

- L'exérèse par voie transanale conventionnelle n'est plus la technique de choix pour les tumeurs rectales relevant de l'exérèse locale et ne devrait être utilisée qu'en cas de tumeur distale localisée à moins de 5 cm de la marge anale (Niveau de preuve 2).
- Les deux techniques validées avec de bons résultats oncologiques en termes de qualité d'exérèse (exérèse monobloc et résection complète) sont l'ESD et la TEM. Cependant la TEM permet d'obtenir plus de résection monobloc et de résection complète que l'ESD (Niveau de preuve 2).

À qui proposer un traitement complémentaire ?

Après exérèse locale d'un cancer du rectum, un traitement complémentaire peut être nécessaire en fonction des résultats anatomopathologiques définitifs de la pièce opératoire et du risque d'envahissement ganglionnaire. La perforation rectale au cours d'une exérèse transanale ne justifie pas à elle seule la réalisation d'un traitement adjuvant.

Résultats de la chirurgie de rattrapage

La question peut se poser de savoir si le fait d'avoir réalisé une exérèse locale puis une chirurgie de rattrapage ne pèjore

pas le pronostic des patients par rapport à une stratégie d'emblée agressive.

Hahnloser et al. ont rapporté qu'une exérèse radicale dans les 30 jours suivants une exérèse locale ne compromettrait pas le pronostic oncologique comparativement à une résection radicale première [20]. A l'inverse Van Gijn et al. ont comparé 59 patients traités par TEM puis exérèse TME de rattrapage à 881 patients, sélectionnés à partir du Dutch TME Trial, traités d'emblée par radiothérapie courte et exérèse TME. Les patients opérés en situation de rattrapage après TEM avaient significativement plus de colostomies (50,8% et 45,9%, $p < 0,006$) et surtout plus de récurrence locale (10,2% et 5,2%, $p < 0,0001$) [21].

Concernant la morbidité et les résultats fonctionnels d'une chirurgie radicale de rattrapage après TEM, les données de la littérature sont discordantes. Piessen et al. ont mis en évidence une augmentation du taux de complications chirurgicales en cas de résection TME après TEM (42,8% et 8%, $p = 0,032$) [22]. Au contraire, Levic et al. n'ont retrouvé aucun impact de la TEM sur une exérèse TME ultérieure [23].

Plusieurs études dont notamment celle de Hompes et al. ont montré qu'il ne fallait pas attendre la récurrence en cas de facteurs pronostiques défavorables, la chirurgie de rattrapage doit ainsi se faire dans les plus brefs délais [24].

Résultats du traitement adjuvant

Un traitement adjuvant de rattrapage par radiothérapie ou radiochimiothérapie après exérèse locale pourrait permettre de diminuer le taux de récurrence en cas de critères défavorables. Ce traitement complémentaire serait utile afin d'éviter une exérèse rectale aux conséquences fonctionnelles importantes. Cependant, à notre connaissance, aucune étude randomisée n'a été publiée dans la littérature à ce sujet. Par ailleurs, depuis 2005 très peu d'études ont été rapportées à ce sujet.

Synthèse

- Pour les tumeurs T1 de bon pronostic, les résultats oncologiques sont similaires entre un traitement par exérèse locale (TEM ou ESD) par rapport à une exérèse TME radicale (Niveau de preuve 1). En cas de perforation rectale au cours d'une exérèse locale, il n'y a pas d'intérêt démontré à un traitement de rattrapage (Niveau de preuve 4).
- Pour les tumeurs T1 de mauvais pronostic, une TME de rattrapage immédiate s'impose sans attendre une récurrence éventuelle en raison du risque élevé de récurrence locale et d'envahissement ganglionnaire (Niveau de preuve 1). Le délai de reprise chirurgicale doit

probablement être le plus court possible et l'information d'une morbidité postopératoire accrue doit être donnée au patient.

- Après exérèse locale d'une tumeur ayant des facteurs histopronostiques défavorables, la chirurgie rectale radicale de rattrapage uniquement en cas de récurrence locale péjore le pronostic carcinologique par rapport à une chirurgie radicale faite rapidement après la TEM (Niveau de preuve 3).
- Un traitement adjuvant par radiothérapie ou radiochimiothérapie ne peut pas être une alternative valide en l'absence de données probantes dans la littérature. Cependant cette stratégie pourrait être une alternative chez les patients dont l'état général contre-indique une prise en charge standard (Niveau de preuve 4).

Place des traitements par destruction tumorale

Radiothérapie de contact

La radiothérapie de contact (ou contactothérapie) est une technique d'irradiation à courte distance focale en photons de faible voltage. Elle est réalisée au moyen d'un appareil délivrant des photons avec une énergie maximale de 50-60 kV, et dont la source de rayonnement est positionnée au contact de la lésion cible.

Sun Myint et al. ont rapporté l'expérience britannique de 1993 à 2007 de traitement local des cancers du rectum par radiothérapie de contact [25]. Les patients éligibles présentaient une tumeur T1 de taille inférieure ou égale à 3 cm. Le taux de contrôle local est excellent et atteint 93% à 3 ans.

Traitements à visée palliative

Les traitements à visée palliative ont pour objectif de traiter les symptômes d'une tumeur rectale chez des patients ne relevant pas d'un geste à visée curative (contre-indication à l'anesthésie générale) ou en situation métastatique non contrôlée. Différentes techniques ont été rapportées : destruction par diode-laser, Laser Yag, électrocautérisation ou plasma Argon.

Synthèse

- La radiothérapie de contact est une alternative thérapeutique pour la prise en charge de cancers du rectum T1 de bon pronostic (Niveau de preuve 4). Son administration exclusive ou en situation adjuvante à une TEM mérite d'être précisée dans des études complémentaires.

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

Références

1. Morino M, Risio M, Bach S, et al (2015). Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc* 29 :755-73
2. Arezzo A, Passera R, Saito Y, et al (2014). Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* 28: 427-38
3. Darwood RJ, Wheeler JM, Borley NR (2008). Transanal endoscopic microsurgery is a safe and reliable technique even for complex rectal lesions. *Br J Surg* 95: 915-8
4. Marks JH, Frenkel JL, Greenleaf CE, et al (2014) Transanal endoscopic microsurgery with entrance into the peritoneal cavity: is it safe? *Dis Colon Rectum* 57: 1176-82
5. Christoforidis D, Cho HM, Dixon MR, et al (2009). Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer. *Ann Surg* 249: 776-82
6. Ishikawa Y, Akishima-Fukasawa Y, Ito K, et al (2008). Histopathologic determinants of regional lymph node metastasis in early colorectal cancer. *Cancer* 112: 924-33
7. Sohn DK, Chang HJ, Park JW, et al (2007). Histopathological risk factors for lymph node metastasis in submucosal invasive colorectal carcinoma of pedunculated or semipedunculated type. *J Clin Pathol* 60: 912-5
8. Beaton C, Twine CP, Williams GL, et al (2013). Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer. *Colorectal Dis* 15: 788-97
9. Ueno H, Hashiguchi Y, Kajiwara Y, et al (2010). Proposed objective criteria for "grade 3" in early invasive colorectal cancer. *Am J Clin Pathol* 134: 312-22
10. Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, et al (2010). Is total mesorectal excision always necessary for T1-T2 lower rectal cancer? *Ann Surg Oncol* 17: 973-80
11. Kazama S, Watanabe T, Ajioka Y, et al (2006). Tumour budding at the deepest invasive margin correlates with lymph node metastasis in submucosal colorectal cancer detected by anticytokeratin antibody CAM5.2. *Br J Cancer* 94: 293-8
12. Morino M, Allaix ME, Caldart M, et al (2011). Risk factors for recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal malignant neoplasm. *Surg Endosc* 25: 3683-90
13. Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, et al (2009). How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 16: 254-65
14. Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, et al (2011). Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg* 253: 711-9
15. Halefoglu AM, Yildirim S, Avlanmis O, et al (2008). Endorectal ultrasonography versus phased-array magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer. *World J Gastroenterol* 14: 3504-10
16. Buess G, Hutterer F, Theiss J, et al (1984). A system for a transanal endoscopic rectum operation. *Chirurgie* 55: 677-80
17. Allaix ME, Rebecchi F, Giaccone C, et al (2011). Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 98: 1635-43

18. Clancy C, Burke JP, Albert MR, et al (2015). Transanal endoscopic microsurgery versus standard transanal excision for the removal of rectal neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 58: 254–61
19. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al (2010). A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 72: 1217–25
20. Hahnloser D, Wolff BG, Larson DW, et al (2005). Immediate radical resection after local excision of rectal cancer: an oncologic compromise? *Dis Colon Rectum* 48: 429–37
21. van Gijn W, Brehm V, de Graaf E, et al (2013). Unexpected rectal cancer after TEM: outcome of completion surgery compared with primary TME. *Eur J Surg Oncol* 39: 1225–9
22. Piessen G, Cabral C, Benoist S, et al (2012). Previous transanal full-thickness excision increases the morbidity of radical resection for rectal cancer. *Colorectal Dis* 14: 445–52
23. Levic K, Bulut O, Hesselfeldt P, et al (2013). The outcome of rectal cancer after early salvage TME following TEM compared with primary TME: a case-matched study. *Tech Coloproctol* 17: 397–403
24. Hompes R, McDonald R, Buskens C, et al (2013). Completion surgery following transanal endoscopic microsurgery: assessment of quality and short- and long-term outcome. *Colorectal Dis* 15: e576–81
25. Sun Myint A, Grieve RJ, McDonald AC, et al (2007). Combined modality treatment of early rectal cancer: the UK experience. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 19: 674–81