

# Traitement multidisciplinaire du cancer rectal localement avancé

Drs SERAINA FAES<sup>a</sup>, OLIVIER GIÉ<sup>a</sup>, Prs NICOLAS DEMARTINES<sup>a</sup> et DIETER HAHNLOSER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2016; 12: 1185-9

Le traitement des patients avec un cancer rectal localement avancé reste un grand défi. L'imagerie préopératoire par IRM pelvienne permet d'identifier les patients qui seront candidats à un traitement multimodal incluant une chimiothérapie d'induction ou une radiochimiothérapie néoadjuvante et une résection chirurgicale étendue. Grâce à une approche multidisciplinaire par une équipe expérimentée, d'excellents résultats oncologiques ainsi que de bonnes fonction et qualité de vie sont possibles, et ceci même en préservant l'anus chez une grande majorité des patients.

## Multidisciplinary treatment of locally advanced rectal cancer

*Treatment of patients with locally advanced rectal cancer remains challenging. Preoperative imaging with pelvic MRI allows to identify patients for multimodal treatment including induction chemotherapy or neoadjuvant radio-chemotherapy and an extended surgical resection. With multidisciplinary approach and an experienced team, excellent oncologic results may be achieved, as well as a good function and quality of life, even with preservation of the anus in the majority of patients.*

## INTRODUCTION

Chaque année, entre 1200 et 2000 adénocarcinomes du rectum sont diagnostiqués en Suisse. Dans la majorité des cas, l'extension de la tumeur est limitée au mésorectum. Ces carcinomes peuvent être traités par une résection du rectum seul (TME, *total mesorectal excision*) et ont aujourd'hui un meilleur pronostic que les cancers du côlon<sup>1</sup> avec une survie à cinq ans approchant les 90%<sup>2</sup> et un taux de récurrences <5%.<sup>3</sup> Environ 8%<sup>4</sup> des patients présentent des cancers localement avancés avec une tumeur s'étendant près (5%) ou au-delà (3%) du fascia mésorectal. La prise en charge de ces patients nécessite d'être multidisciplinaire et effectuée idéalement dans un centre de références.

Dans cet article, nous décrivons la conduite à tenir pour un bilan d'extension locorégionale optimal, ainsi que les options thérapeutiques pour un cancer du rectum localement avancé. La prise en charge de ces patients nécessite une bonne coordination entre les différents services (figure 1).

## DÉFINITION ET IMPLICATIONS CLINIQUES

Le rectum, entouré par le mésorectum (figure 2), représente une entité embryologique et anatomique bien définie avec sa vascularisation ainsi que son drainage lymphatique propre. A l'extérieur, il est circonférentiellement délimité par le fascia mésorectal. Outre le stade oncologique TNM, la *marge de résection circonférentielle* (CRM, *circumferential resection margin*), qui décrit la distance la plus courte entre la tumeur et le fascia mésorectal (figure 3), revêt une importance fondamentale sur les plans thérapeutique et pronostique.

En effet, plusieurs études<sup>5-9</sup> ont montré qu'une CRM  $\geq 1$  mm est le facteur pronostique le plus important. Une tumeur présentant une CRM <1 mm ou qui dépasse le fascia mésorectal, infiltrant les organes avoisinants (T4), est définie comme un *carcinome localement avancé* et présente un pronostic plus sévère. Dans ce cas, la maladie n'est plus limitée au compartiment du mésorectum mais disséminée, avec un risque élevé de métastatisation, de récurrence locale et par conséquent avec un taux de survie à long terme diminué (tableau 1). Des traitements multimodaux sont nécessaires pour diminuer la taille tumorale (*downsizing*) et pour empêcher la dissémination. Sur le plan chirurgical, une résection radicale (du rectum avec son mésorectum et ses structures avoisinantes) est indispensable.

## BILAN D'EXTENSION LOCORÉGIONALE

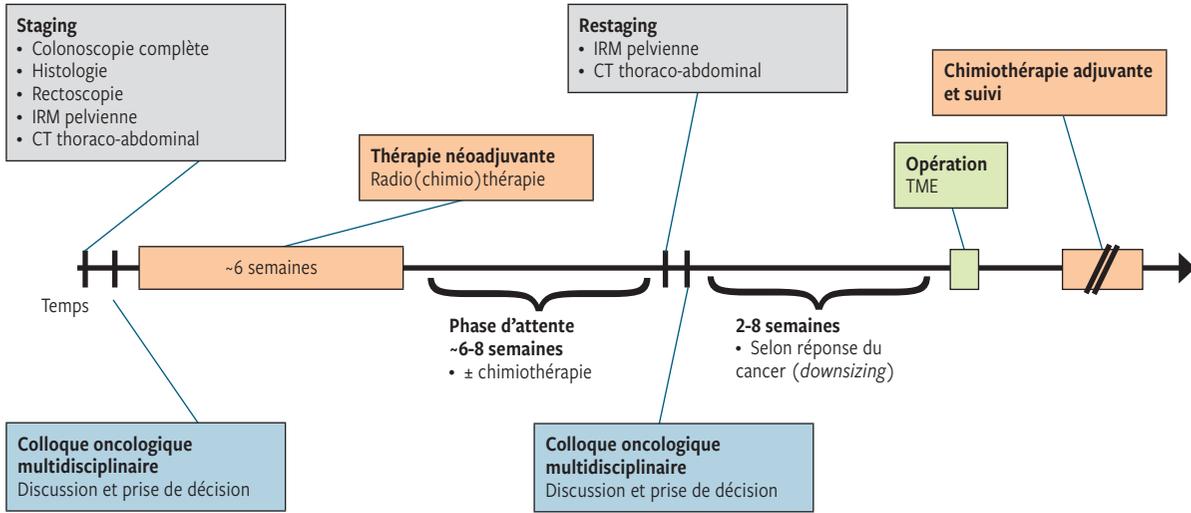
Le bilan d'extension locale du cancer rectal permet d'établir l'étendue de la pathologie et joue un rôle primordial pour l'établissement d'une thérapie néoadjuvante. Ceci permet d'établir le stade TNM, ainsi que la CRM.

Tout d'abord, une anamnèse ciblée et le toucher rectal permettent d'obtenir des informations importantes sur les symptômes associés à la taille de la tumeur ainsi que sur l'infiltration du sphincter anal et des organes avoisinants. La *rectoscopie rigide* représente la méthode de choix pour établir la distance séparant la tumeur de la marge anale et pour obtenir des biopsies. L'étendue locorégionale, incluant la CRM ainsi que l'invasion ganglionnaire, doit être établie par imagerie. L'*endosonographie transanale* (EUS) et une *résonance magnétique (IRM) pelvienne* (figure 4) sont les examens de choix et doivent être pratiqués afin de compléter le bilan d'extension. Ensemble, elles permettent l'appréciation détaillée de l'étendue locale (stade T) de l'invasion ganglionnaire locorégionale (stade N) ainsi que de l'invasion des structures avoisinantes comme le sphincter anal.<sup>10-12</sup> Des analyses récentes ont montré une supériorité de

<sup>a</sup>Service de chirurgie viscérale, CHUV, 1011 Lausanne  
seraina.faes@chuv.ch | olivier.gie@chuv.ch | demartines@chuv.ch  
dieter.hahnloser@chuv.ch

**FIG 1** Chronologie de la prise en charge d'un patient avec cancer du rectum

TME: total mesorectal excision.



L'IRM sur l'EUS en ce qui concerne l'appréciation de la CRM. Le bilan est obligatoirement complété par un CT-scan thoraco-abdominal à la recherche de métastases à distance.

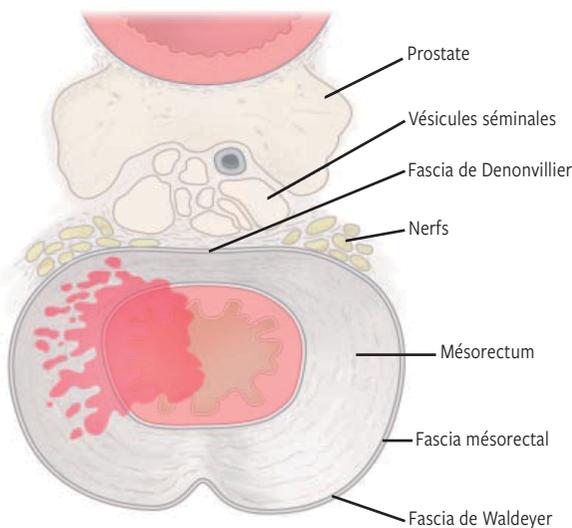
**THÉRAPIE NÉOADJUVANTE**

L'indication à une thérapie néoadjuvante dépend essentiellement de la CRM et dans une moindre mesure des stades T et N. Importante est aussi la distance entre la tumeur et la marge anale. Un traitement néoadjuvant est recommandé pour toutes

les tumeurs de stade cT4 (dépassement du fascia mésorectal) ou cT3 avec une CRM compromise <2 mm. Presque tous les cancers du bas rectum cT3 ont une CRM compromise, car le mésorectum devient très fin près de l'anus. Une indication relative est la présence de ganglions lymphatiques suspects (>8 mm) visualisé sur l'IRM ainsi que des tumeurs rectales proches du sphincter anal pour lesquelles une réduction en taille est souhaitée afin de préserver la continence anale. A noter que les tumeurs du tiers supérieur du rectum sont traitées comme les carcinomes coliques et nécessitent donc rarement une thérapie néoadjuvante.

**FIG 2** Rectum entouré par le mésorectum, et délimité par le fascia mésorectal

Antérieurement, ce fascia est dénommé fascia de Denonvillier, il délimite le mésorectum de la vessie, de la prostate et des vésicules séminales ou respectivement du vagin. Postérieurement, ce fascia est appelé le fascia de Waldeyer, il sépare le mésorectum du fascia présacral et du sacrum. Antérieurement, se trouvent chez l'homme les nerfs responsables de l'érection.



L'avantage d'une radiochimiothérapie néoadjuvante,<sup>13-16</sup> par rapport à une radiothérapie seule<sup>17-19</sup> ou à une radiothérapie post-opératoire,<sup>20,21</sup> a pu être confirmé par de multiples études. Le processus décisionnel de la prise en charge des tumeurs rec-

**FIG 3** Marge de résection circonférentielle

Elle décrit la distance la plus courte entre la tumeur et le fascia mésorectal. CRM: circumferential resection margin.

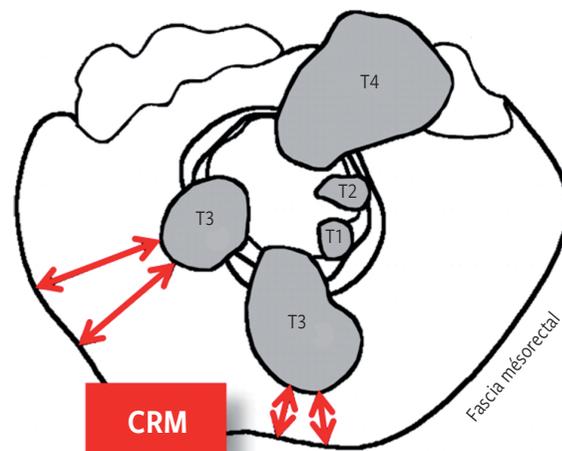


TABLEAU 1

Pronostic du carcinome localement avancé (avec infiltration des organes avoisinants)

CRM: circumferential resection margin.

	CRM >1 mm à l'IRM	CRM ≤1 mm à l'IRM
Survie globale à 5 ans	62,2%	42,2%
Survie sans maladie à 5 ans	67,2%	47,3%
Récidive locale	7,1%	20%

(Chiffres adaptés de réf. 38).

tales nécessite une approche multidisciplinaire. Une évaluation lors d'un colloque oncologique multidisciplinaire augmente significativement la probabilité d'effectuer correctement une thérapie néoadjuvante chez les patients de stades pT3c-pT4.<sup>22</sup>

Une fois la décision d'une thérapie néoadjuvante prise, la radiothérapie peut être effectuée soit selon le schéma dit «long», 50,4 Gy (28 fractions de 1,8 Gy) ou «court» avec 25 Gy (5 fractions de 5 Gy). Une chimiothérapie concomitante de type FOLFOX (5-fluorouracile, oxaliplatine, acide folique), le 5-fluorouracile seul ou alternativement la capécitabine seront prescrits.

Une chimiothérapie d'induction trois à quatre mois avant la radiochimiothérapie néoadjuvante pour des tumeurs avancées a été étudiée<sup>23</sup> avec de bons résultats. Cette stratégie permet d'obtenir un taux de résections Ro meilleur (97% vs 88%) et un taux de réponses pathologiques complètes plus élevé (24%) que la radiochimiothérapie néoadjuvante seule. Pour l'instant, le régime optimal d'une chimiothérapie d'induction est encore du domaine de la recherche clinique.

## RÉPONSE AU TRAITEMENT NÉOADJUVANT

Une fois la thérapie néoadjuvante terminée, un nouveau bilan radiologique (*restaging*) par IRM pelvienne ou EUS et CT-scan thoraco-abdominal s'impose. Il pourra donner des renseigne-

ments fondamentaux sur la réponse thérapeutique, sur l'étendue tumorale et aussi pour la planification de la chirurgie. Les patients seront alors rediscutés lors du colloque oncologique multidisciplinaire auquel participeront tous les thérapeutes impliqués, y compris l'urologue, le gynécologue et le chirurgien plasticien pour des tumeurs localement avancées nécessitant une chirurgie extensive.

De récentes études ont démontré qu'un intervalle de douze à seize semaines entre la fin du traitement néoadjuvant et la chirurgie augmente la probabilité d'une réponse pathologique complète (pCR)<sup>24</sup> qui se situe aujourd'hui entre 25 et 35% des patients. La difficulté est de prédire cette pCR sans une résection radicale du rectum. En cas de suspicion clinique d'une réponse complète, une attitude expectative en préservant le rectum est en théorie possible (*organ sparing surgery*). Ceci nécessite une équipe expérimentée avec des contrôles réguliers par le chirurgien (examen proctologique) et suivi par IRM tous les trois mois. Cette stratégie permet de conserver le rectum avec de bons résultats fonctionnels et une excellente qualité de vie.<sup>25</sup> Cette attitude doit se faire dans le cadre d'études et de registre prospectif avec une équipe expérimentée. Aux Pays-Bas, par exemple, ceci est centralisé dans quatre centres avec un taux de préservations du rectum >50%. Au CHUV, actuellement, nous suivons plusieurs patients avec cette même stratégie.

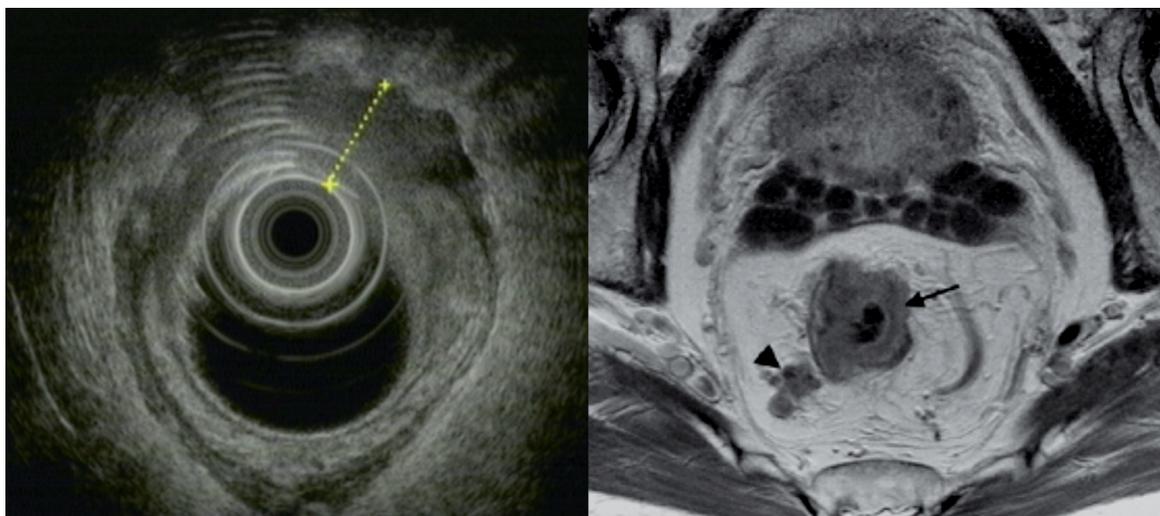
## L'EXTENSION DE LA CHIRURGIE EST DÉTERMINÉE PAR LE CANCER

Le but principal de la chirurgie du cancer rectal localement avancé est une résection en bloc du mésorectum (TME), figure 5) et des tissus avoisinants envahis par la tumeur, car ce n'est qu'une excision complète qui aura une influence positive sur le contrôle local et la survie.<sup>26,27</sup>

Pour les cancers rectaux bas avec proximité ou infiltration du sphincter anal, la question en faveur ou non d'une préservation de l'anus se pose. L'amélioration du bilan d'extension lo-

FIG 4

Endosonographie transanale (EUS) d'un cancer uT3 et IRM pelvienne d'un autre cancer stade uT3c (flèche) avec dépôt tumoral (triangle)



**FIG 5** Pièce opératoire d'une total mesorectal excision



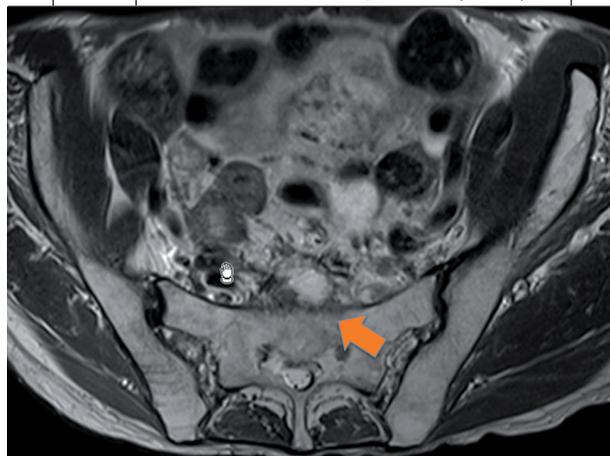
corégionale par IRM, la thérapie néoadjuvante et en particulier les techniques de *résections intersphinctériennes* partielles ou totales avec des anastomoses colo-anales, permettent aujourd'hui un taux d'amputations abdomino-périnéales avec colostomie définitive significativement diminué en faveur d'une préservation de la continence anale. Les patients avec une anastomose colo-ale gardent de bonnes fonction et qualité de vie dans 78% des cas à dix ans.<sup>28</sup>

Pour des tumeurs *cT3* avec une CRM >1 mm, une TME sera suffisante.<sup>15</sup> Si une atteinte ganglionnaire latéro-pelvienne est suspectée par IRM (*infiltration latérale*) (**figure 6**), une lymphadénectomie le long des axes iliaques doit être discutée. Si, en Europe, cette procédure n'est effectuée que pour des cas sélectionnés, au Japon elle est proposée systématiquement, même en l'absence de preuve radiologique.<sup>29,30</sup> A ce jour, cependant, la littérature n'apporte aucune preuve en faveur de cette stratégie en termes de pronostic.<sup>31,32</sup> Ainsi, en raison de l'importante morbidité (surtout dysfonctions urinaire et sexuelle), une lymphadénectomie latérale n'est pas réalisée de routine. Des atteintes latérales plus extensives avec invasion des vaisseaux pelviens, de la paroi pelvienne latérale ou des vaisseaux et nerfs obturateurs sont rares et malheureusement souvent inopérables.<sup>33</sup>

**FIG 6** CT-scan d'un cancer du rectum avec probable atteinte ganglionnaire le long des vaisseaux iliaques à gauche (flèche)



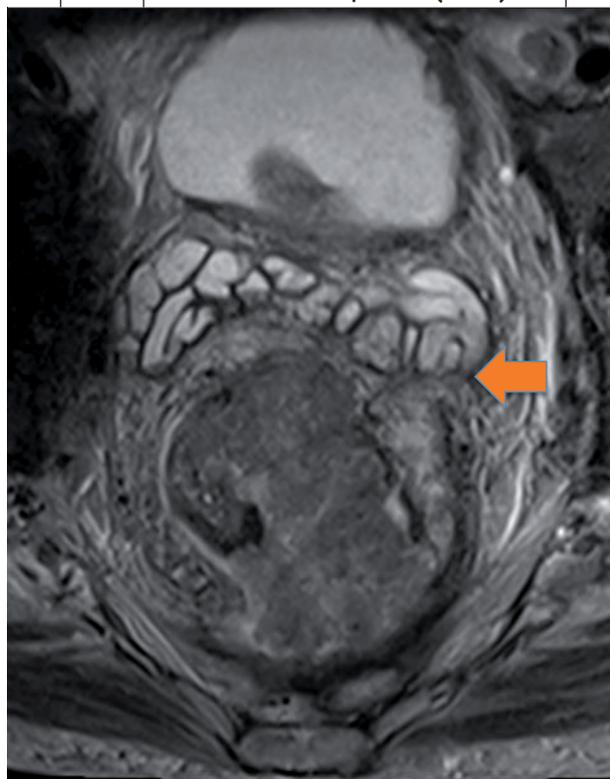
**FIG 7** IRM du pelvis d'un cancer du rectum avec infiltration du fascia présacral (flèche)



Pour des cancers *cT4* avec *infiltration postérieure* (**figure 7**) du fascia présacré ou du sacrum, une résection en bloc du sacrum devra être envisagée.<sup>34-36</sup> L'opération se déroulera alors en deux temps: abdominal et sacral. Après la phase abdominale, le patient sera tourné sur le ventre pour effectuer une résection des dernières vertèbres du sacrum. La survie à cinq ans après une telle opération ne dépasse pas 24%.<sup>36</sup> En raison du mauvais résultat oncologique et de l'importante morbidité, une infiltration de S2 ou plus proximale sera considérée comme inopérable.

Les tumeurs *cT4* avec *infiltration antérieure* (**figure 8**) envahissent typiquement les organes génitaux (vagin/utérus/annexes

**FIG 8** IRM du pelvis d'un cancer du rectum avec infiltration de la prostate (flèche)



chez la femme et prostate/vésicules séminales et/ou du tractus urinaire inférieur chez l'homme). La procédure chirurgicale a pour but une résection en bloc de toutes les structures touchées. Une résection partielle de l'utérus ou de la paroi vaginale, une hystérectomie totale ou une résection partielle de la prostate peuvent être envisagées chez les patients présentant une infiltration partielle. Pour des infiltrations étendues, une *exentération pelvienne* radicale devra être considérée. Ce qui implique la résection de tous les organes de la cavité pelvienne avec formation d'une colostomie définitive et d'une diversion urinaire. Cette intervention est associée à une survie à cinq ans de 33-77%.<sup>37</sup>

La *reconstruction pelvienne* est difficile, en particulier après résection abdomino-sacrée (ou amputation périnéale). Afin d'offrir un résultat fonctionnel optimal, une reconstruction du plancher pelvien avec l'aide des chirurgiens plasticiens doit être minutieusement planifiée. Plusieurs techniques de reconstruction sont décrites dans la littérature et incluent l'épiplooplastie, la transposition d'un lambeau myocutané (lambeau

vertical du muscle grand droit, lambeau du muscle fessier ou lambeau du muscle droit interne) ou l'utilisation de filet biologique.

## EXPÉRIENCE DU CHUV

En 2014-2015, nous avons opéré 71 patients avec des cancers du rectum situés  $\leq 12$  cm de la marge anale par résection antérieure basse (89%) ou amputation abdomino-périnéale (11%). 85% des interventions ont été effectuées par laparoscopie (taux de conversion 18%) avec un séjour médian de sept jours (intervalle 3-65). Une résection Ro (donc avec des marges libres) a été possible pour 92% des patients, et chez 89% la continuité anale a pu être préservée. Une résection intersphinctérienne a été réalisée dans 24% des cas.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

1 Birgisson H, Talback M, Gunnarsson U, Pahlman L, Glimelius B. Improved survival in cancer of the colon and rectum in Sweden. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:845-53.  
 2 \*\* Park JS, Huh JW, Park YA, et al. A circumferential resection margin of 1 mm is a negative prognostic factor in rectal cancer patients with and without neoadjuvant chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2014;57:933-40.  
 3 \* Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): A multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373:811-20.  
 4 Ptok H, Ruppert R, Stassburg J, et al. Pretherapeutic MRI for decision-making regarding selective neoadjuvant radiochemotherapy for rectal carcinoma: Interim analysis of a multicentric prospective observational study. *J Magn Reson Imaging* 2013;37:1122-8.  
 5 Glynne-Jones R, Mawdsley S, Novell JR. The clinical significance of the circumferential resection margin following preoperative pelvic chemo-radiotherapy in rectal cancer: Why we need a common language. *Colorectal Dis* 2006;8:800-7.  
 6 Gosens MJ, Klaassen RA, Tan-Go I, et al. Circumferential margin involvement is the crucial prognostic factor after multimodality treatment in patients with locally advanced rectal carcinoma. *Clin Cancer Res* 2007;13:6617-23.  
 7 Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008;26:303-12.  
 8 Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, Wibe A, Norwegian Colorectal Cancer Group. Circumferential resection margin as a prognostic factor in rectal cancer. *Br J Surg* 2009;96:1348-57.  
 9 \* Dhadda AS, Bessell EM, Scholefield J, Dickinson P, Zaitoun AM. Mandar tumour regression grade, perineural invasion, circumferential resection margin and post-chemoradiation nodal status strongly predict outcome in locally advanced rectal cancer treated with preoperative

chemoradiotherapy. *Clin Oncol* 2014;26: 197-202.  
 10 Al-Sukhni E, Milot L, Fruitman M, et al. Diagnostic accuracy of MRI for assessment of T category, lymph node metastases, and circumferential resection margin involvement in patients with rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2212-23.  
 11 Bipat S, Glas AS, Slors FJ, et al. Rectal cancer: Local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging - a meta-analysis. *Radiology* 2004;232:773-83.  
 12 Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: A meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1255-65.  
 13 Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: Increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007;246:693-701.  
 14 Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997;336:980-7.  
 15 Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:638-46.  
 16 van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011;12:575-82.  
 17 Bosset JF, Calais G, Mineur L, et al. Enhanced tumoricidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: Preliminary results - EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005;23:5620-7.  
 18 Boulis-Wassif S, Gerard A, Loygue J, et al. Final results of a randomized trial on the treatment of rectal cancer with preoperative radiotherapy alone or in combination with 5-fluorouracil, followed by radical surgery. Trial of the European Organization on Research and Treatment

of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *Cancer* 1984;53:1811-8.  
 19 Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: Results of FFC0 9203. *J Clin Oncol* 2006;24:4620-5.  
 20 Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40.  
 21 Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: Results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol* 2012;30:1926-33.  
 22 Brannstrom F, Bjerregaard JK, Winblad A, et al. Multidisciplinary team conferences promote treatment according to guidelines in rectal cancer. *Acta Oncol* 2015;54: 447-53.  
 23 Chau I, Brown G, Cunningham D, et al. Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin followed by synchronous chemoradiation and total mesorectal excision in magnetic resonance imaging-defined poor-risk rectal cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:668-74.  
 24 Kalady MF, de Campos-Lobato LF, Stocchi L, et al. Predictive factors of pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. *Ann Surg* 2009;250:582-9.  
 25 Bokkerink GM, de Graaf EJ, Punt CJ, et al. The CARTS study: Chemoradiation therapy for rectal cancer in the distal rectum followed by organ-sparing transanal endoscopic microsurgery. *BMC Surg* 2011;11:34.  
 26 Ferenschild FT, Vermaas M, Nuyttens JJ, et al. Value of intraoperative radiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1257-65.  
 27 Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenburg EK, et al. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: Not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002;26:350-7.  
 28 Celerier B, Denost Q, Van Geluwe B, Pontallier A, Rullier E. The risk of defini-

tive stoma formation at 10 years after low and ultralow anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2016;18:59-66.  
 29 Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, Fujita S. Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *World J Surg* 1997;21: 728-32.  
 30 Ueno M, Oya M, Azekura K, Yamaguchi T, Muto T. Incidence and prognostic significance of lateral lymph node metastasis in patients with advanced low rectal cancer. *Br J Surg* 2005;92:756-63.  
 31 Yano H, Moran BJ. The incidence of lateral pelvic side-wall nodal involvement in low rectal cancer may be similar in Japan and the West. *Br J Surg* 2008;95:33-49.  
 32 Kusters M, Beets GL, van de Velde CJ, et al. A comparison between the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, focusing on the patterns of local recurrence. *Ann Surg* 2009;249:229-35.  
 33 Klaassen RA, Nieuwenhuijzen GA, Martijn H, et al. Treatment of locally advanced rectal cancer. *Surg Oncol* 2004;13:137-47.  
 34 Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H, et al. Abdominosacral resection for primary irresectable and locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001;44:806-14.  
 35 Wanebo HJ, Antoniuk P, Kones RJ, et al. Pelvic resection of recurrent rectal cancer: Technical considerations and outcomes. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1438-48.  
 36 \* Bosman SJ, Vermeer TA, Dudink RL, et al. Abdominosacral resection: Long-term outcome in 86 patients with locally advanced or locally recurrent rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:699-705.  
 37 de Wilt JH, Vermaas M, Ferenschild FT, Verhoef C. Management of locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2007;20:255-63.  
 38 \* Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. *J Clin Oncol* 2014; 32:34-43.

\* à lire

\*\* à lire absolument