



# R2CD

**Journée scientifique  
Réseau Régional de  
Cancérologie Digestive**

**VENDREDI 29 NOVEMBRE 2024**

## Préservation rectale Stratégie opportuniste

*Ludovic Evesque, Nice*

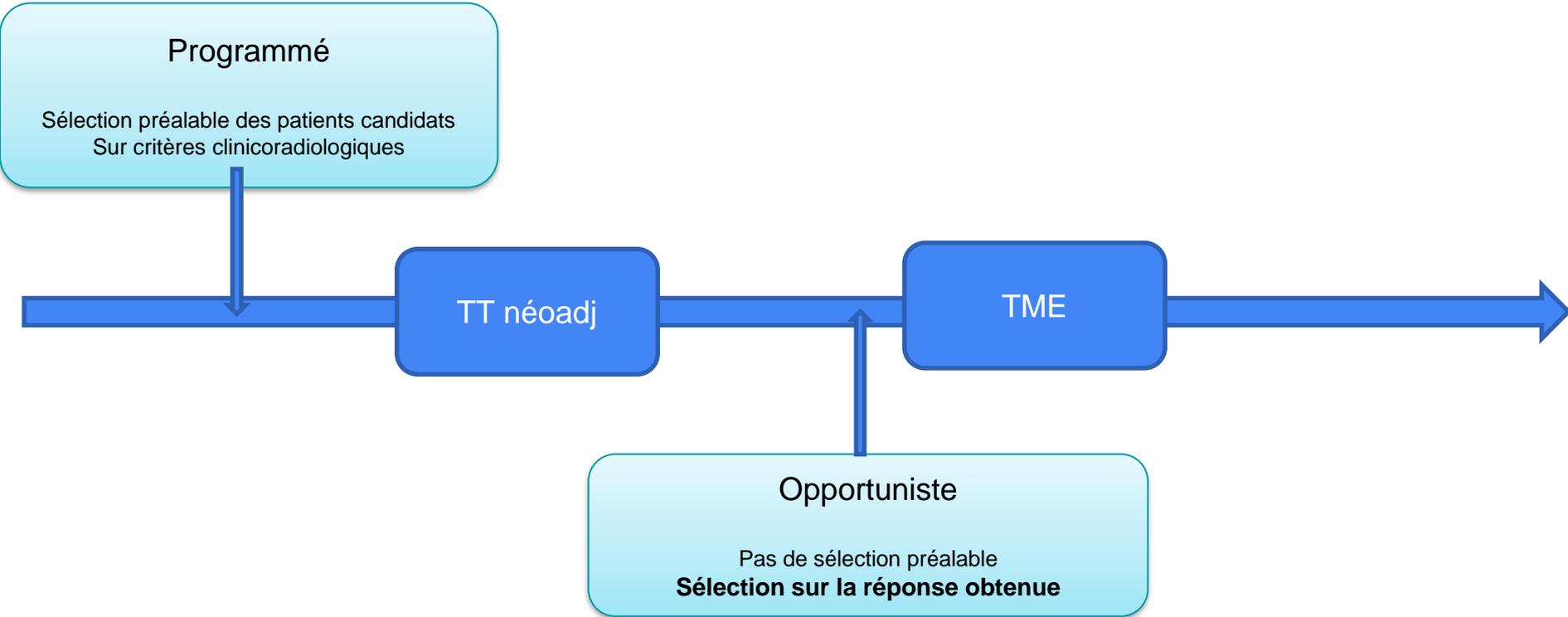


Centre Antoine Lacassagne



# Stratégie opportuniste vs programmée

---



*Moins bons résultats en opportuniste ?*

# Stratégie opportuniste vs programmée

Les opportunistes

Les programmés

Classement

Saison  
2024-25 ▾

Club	MJ	G	N	P	BP	BC	DB	Pts	5 derniers
1  Liverpool	5	5	0	0	12	1	11	15	✓ ✓ ✓ ✓ ✓
11  Brest	5	3	1	1	9	6	3	10	✓ ✓ - ✓ ✗
25  Paris-SG	5	1	1	3	3	6	-3	4	✓ ✗ - ✗ ✗

*Il y a parfois des surprises !*

*Pourquoi envisager une stratégie opportuniste ?*

# Données phase III RCT versus TNT



## Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: Final results of the PRODIGE 23 phase III trial, a UNICANCER GI trial.

T. Conroy, N. Lamfichekh, P.-L. Etienne, E. Rio, E. François, N. Mesgouez-Nebout, V. Vendrely, X. Artignan, O. Bouché, D. Gargot, V. Boige, N. Bonichon-Lamichhane, C. Louvet, C. Morand, C. de la Fouchardière, B. Juzyna, E. Rullier, F. Marchal, F. Castan, C. Borg and the UNICANCER-GI /PRODIGE Group



Chimiothérapie d'induction  
PRODIGE 23

## Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) in locally advanced rectal cancer – the randomized RAPIDO-trial



Renu R Bahadoer<sup>1</sup>, Esmée A Dijkstra<sup>2</sup>, Boudewijn van Etten<sup>2</sup>, Corrie AM Marijnen<sup>1,3</sup>, Hein Putter<sup>1</sup>, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg<sup>1</sup>, Annet GH Roodvoets<sup>1</sup>, Iris D Nagtegaal<sup>4</sup>, Regina GH Beets-Tan<sup>3</sup>, Lennart K Blomqvist<sup>5</sup>, Tone Fokstuen<sup>5</sup>, Albert J ten Tije<sup>6</sup>, Jaume Capdevila<sup>7</sup>, Mathijs P Hendriks<sup>8</sup>, Ibrahim Edhemovic<sup>9</sup>, Andrés Cervantes<sup>10</sup>, Per J Nilsson<sup>5</sup>, Bengt Glimelius<sup>11</sup>, Cornelis JH van de Velde<sup>1</sup>, Geke AP Hospers<sup>2</sup> and collaborative investigators.

<sup>1</sup>Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands, <sup>2</sup>University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands, <sup>3</sup>Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, the Netherlands, <sup>4</sup>Radboud University Medical Center, Nijmegen, the Netherlands, <sup>5</sup>Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, <sup>6</sup>Amphia Hospital, Breda, the Netherlands, <sup>7</sup>Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain, <sup>8</sup>Northwest Clinics, Alkmaar, the Netherlands, <sup>9</sup>Institute of Oncology Ljubljana, Ljubljana, Slovenia, <sup>10</sup>Biomedical Research Institute InCIVA, Valencia, Spain, <sup>11</sup>Uppsala University, Uppsala, Sweden.

Principal investigators



UPPSALA  
UNIVERSITET

Chimiothérapie de consolidation  
RAPIDO

# Induction – Essai PRODIGE 23

Staging IRM

Randomisation: 1/1

Stratification :

- centre
- cT3 vs cT4
- cNO vs cN+
- extension extramurale (≥5 mm vs. <5 mm)
- Localisation tumorale

R

## Bras Contrôle Radiochimio

Radiothérapie 50,4 Gy  
/5 sem + capécitabine  
1600 mg/m<sup>2</sup>/j 5 j/7

7 sem

TME

mFOLFOX6, 12 cycles  
ou capécitabine\*,  
8 cycles (6 mois)

## Bras expérimental TNT

  
mFOLFIRINOX\*\*  
6 cycles, 3 mois

Radiothérapie  
50,4 Gy /5 sem +  
capécitabine 1600  
mg/m<sup>2</sup>/j 5 j/7

7 sem

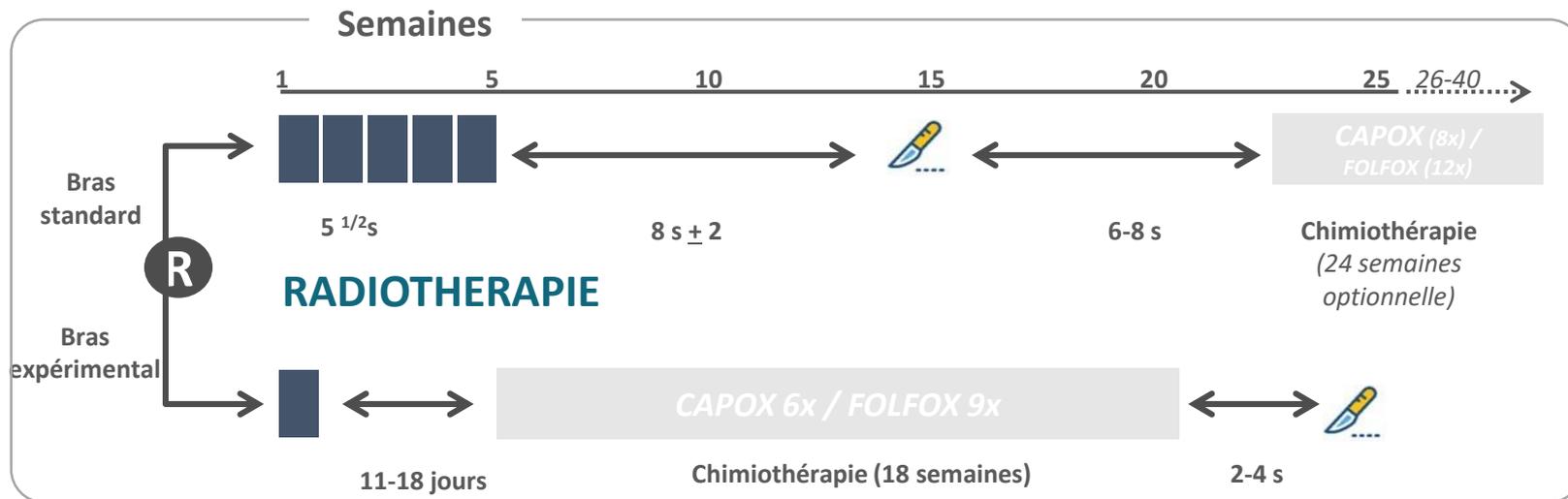
TME

mFOLFOX6,  
6 cycles  
ou capécitabine\*,  
4 cycles (3 mois)

\*\*mFOLFIRINOX: à J1, oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup>, leucovorine 400 mg/m<sup>2</sup>, Irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup>; Fluorouracile IV en continu 2,4 g/m<sup>2</sup> sur 46 heures (pas de bolus)

**Objectif principal : Survie sans Récidive 3 ans**

# Consolidation – Essai RAPIDO



**Objectif principal :**  
**Echec du traitement lié à la maladie\* à 3 ans**  
(DFS ou nouveau CCR ou Décès Toxique)

# Population Incluse – Principaux paramètres

Caractéristiques	RAPIDO n=912		PRODIGE 23 n=461	
	Standard	TNT	Standard	TNT
Age Médian	62	62	61	62
Hommes	69%	64%	68%	70%
→ cT4	30%	32%	16%	18%
→ Marges radiales < 1 mm	60%	62%	21%	23%
cN+	91	90%	90%	89%
→ Bas rectum	26%	22%	36%	38%

# La TNT double le taux de pCR versus RCT

- Résultats à 3 ans

	RAPIDO			PRODIGE 23			
	Standard	TNT		Standard	TNT		
ypT0N0	14%	28%	p<0,001	12%	28%	p<0,001	<b>+15%</b>
DFS	69%	76%	p<0,001	68%	76%	p<0,001	<b>+7%</b>
	HR : 0,75			HR : 0,69			
Survie sans méta	73%	80%	P 0,005	72%	79%	P = 0,017	<b>+7%</b>
Rechute Locale	6%	9%	NS	7%	5%	NS	
Survie Globale	89%	89%	NS	88%	91%	NS	

*Aurait-on pu éviter la chirurgie à 28% des patients ?*

***Peut-on identifier les patients en pCR ?***

# Prédiction de la pCR

## Corrélation réponse complète clinico-radiologique et pCR

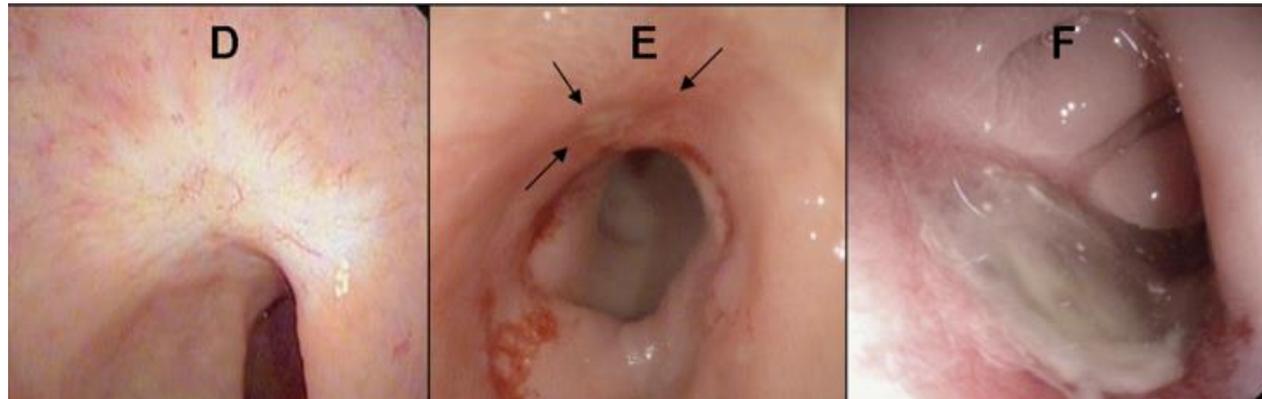
50 Patients Hollandais  
Inclusion prospective  
T3/T4 N+

DRE / Rectoscopie  
IRM

6-8 semaines après RCT

Définition RC endo :

- cicatrice blanche plate,
- +/- télangiectasique.
- absence de reliquat polypoïde
- petite ulcération avec des bords lisses et réguliers ?



# Prédiction de la pCR

## Corrélation réponse complète clinico-radiologique et pCR

50 Patients Hollandais  
Inclusion prospective  
T3/T4 N+

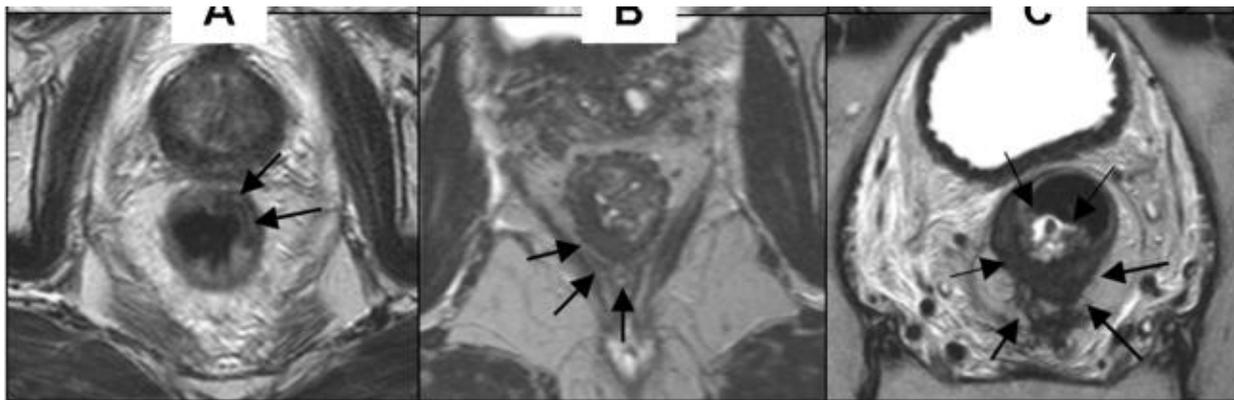
DRE / Rectoscopie  
IRM

6-8 semaines après RCT

RC IRM :

T2W-MRI : paroi rectale normale sans signal isointense/hypointense résiduel

DWI : Absence de zones hyperintenses sur les images DWI (b1000)

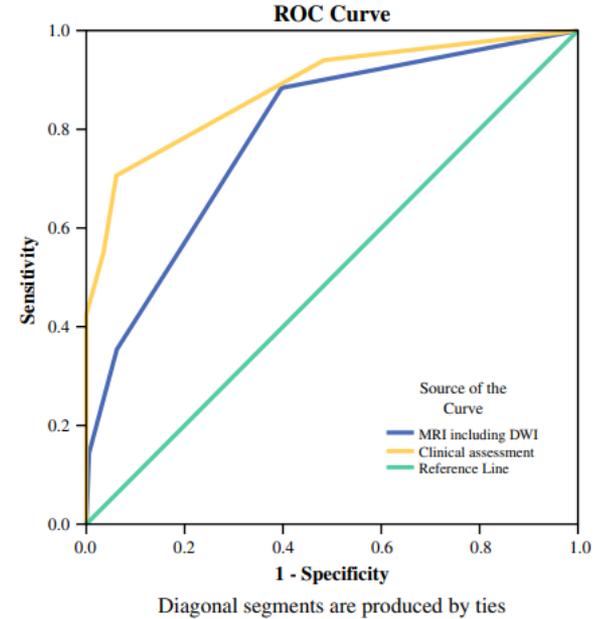


# Prédiction de la pCR

Corrélation réponse complète clinikoradiologique et pCR

pCR : 34% ...  
Très élevé...

Avantage Endo > IRM



# Risque évolutif après cCR

## Corrélation réponse complète clinicoradiologique et pCR

Parameter	Clinical assessment	T2W-MRI and DWI	All
Sensitivity	53 %	35 %	71 %
Specificity	97 %	94 %	97 %

En cas de réponse complète clinicoradiologique

- 3% de risque de laisser de la tumeur résiduelle si WW

En cas d'absence de réponse complète clinicoradiologique

- 30% de patients en pCR

*Données préservation « opportunistes »*

# Risque évolutif après cCR

## Données International Watch and Wait Database

- Données de registre
- Situation initiale, mode de traitement et modalités de suivi hétérogènes +++
- Patients avec cCR
  - Mais définition cCR variable selon les centres !

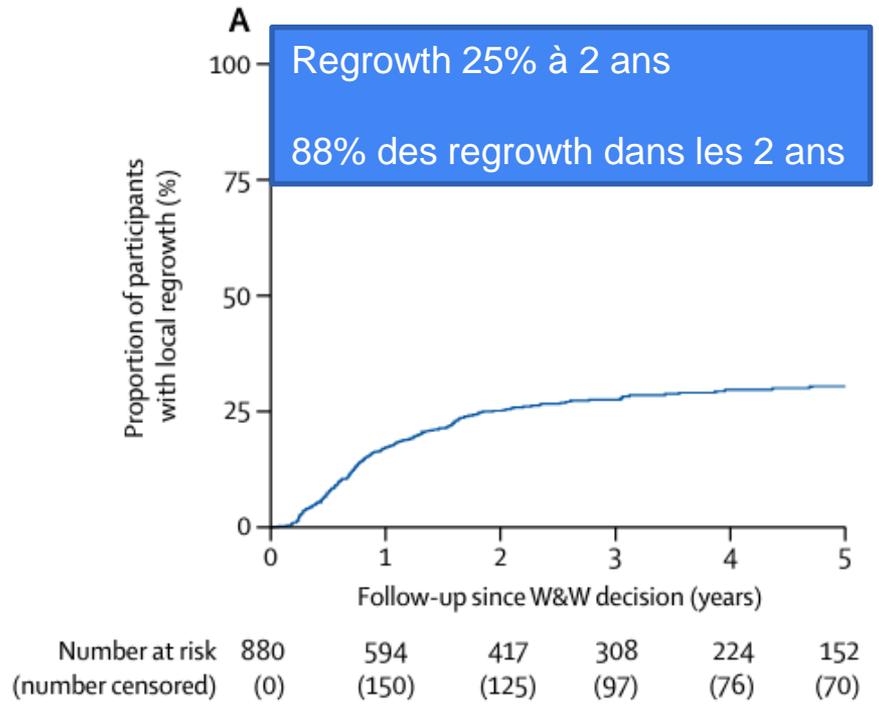
	Baseline (n=880)	Reassessment
Endoscopy	848 (96%)	779 (89%)
MRI pelvis	678 (77%)	620 (71%)
CT pelvis	378 (43%)	261 (30%)
Endorectal ultrasound	146 (17%)	67 (8%)
PET scane	116 (13%)	39 (4%)
CEA	540 (61%)	196 (22%)
Local excision	..	45 (5%)
ypT0	..	40 (4%)
ypT+	..	5 (1%)

Data are n (%). CEA=carcinoembryonic antigen.

**Table 2: Diagnostic procedures at baseline and at reassessment after induction therapy**

# Risque évolutif après cCR

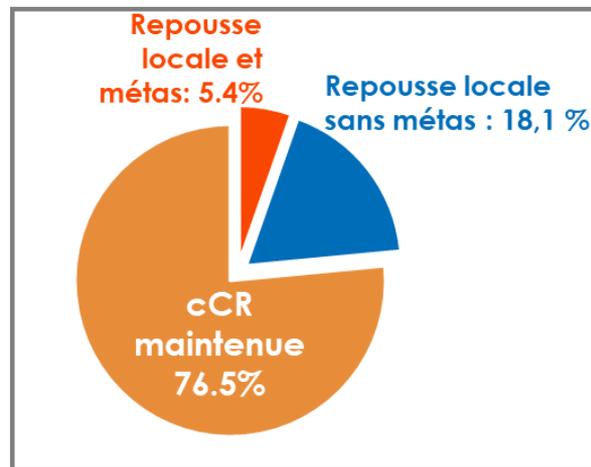
Données International Watch and Wait Database



# Risque méta après décision WW

Données registre International WW database

		TME à repousse locale (cohorte IWWC) (n=508)
Age (ans)		63.2 +- 11.9
Genre (Homme/Femme)		349 – 162 (68.3% - 31.7%)
Distance anal verge (CM)		3.5 +- 3.4
CT	2	99 (21.6%)
	3-4	360 (78.4%)
cN	-	172 (37.2%)
	+	291 (62.8%)



# Intérêt Immunoscore ?

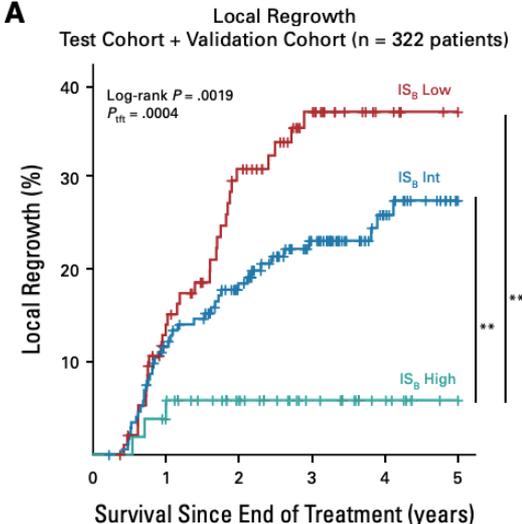
Données International Watch and Wait Database

Données immunoscore

Chez patients en cCR

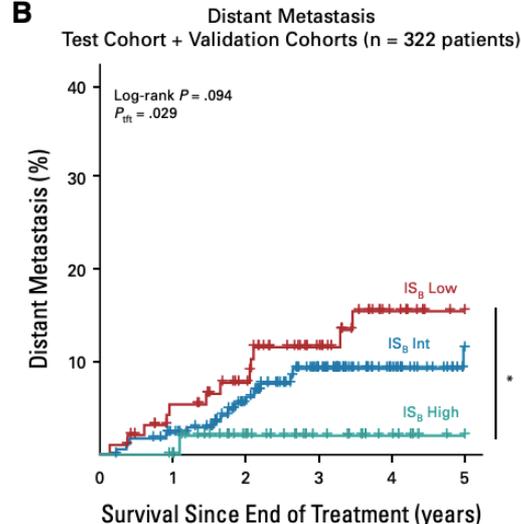
Prédiction Regrowth

Prédiction Risque méta



No. at risk (No. censored):

IS <sub>B</sub> High	52 (0)	48 (2)	36 (13)	26 (23)	19 (30)	11 (49)
IS <sub>B</sub> Int	174 (0)	149 (5)	121 (22)	85 (52)	50 (85)	32 (134)
IS <sub>B</sub> Low	96 (0)	77 (6)	56 (13)	37 (28)	23 (42)	17 (65)



No. at risk (No. censored):

IS <sub>B</sub> High	52 (0)	50 (2)	37 (14)	27 (24)	20 (31)	12 (51)
IS <sub>B</sub> Int	174 (0)	164 (6)	138 (27)	101 (59)	61 (99)	41 (159)
IS <sub>B</sub> Low	96 (0)	85 (6)	74 (15)	53 (33)	33 (51)	25 (84)

# Problématique ++

---

Après 6-8 semaines peu de patients sont en cCR

Partant de ce constat :

En cas de réponse complète clinioradiologique

- 3% de risque de laisser de la tumeur résiduelle si WW

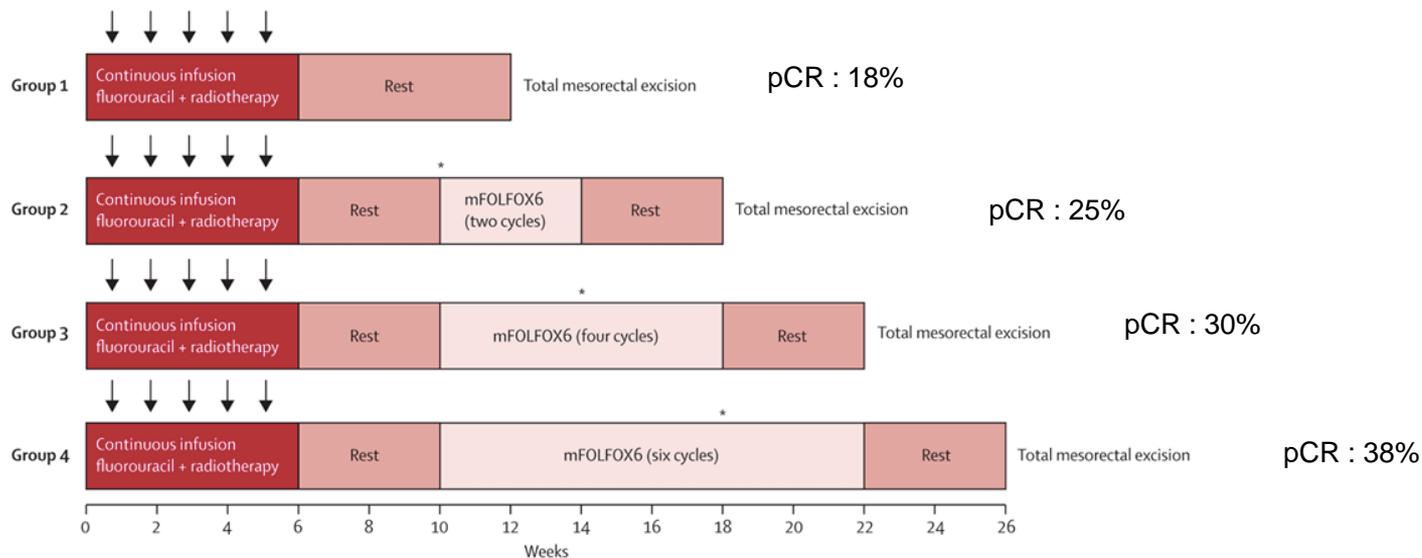
En cas d'absence de réponse complète clinioradiologique

- 30% de patients en pCR

**Peut-on améliorer *sans risque* la proportion de patients préservés ?**

# Augmenter le nombre de patients préservés

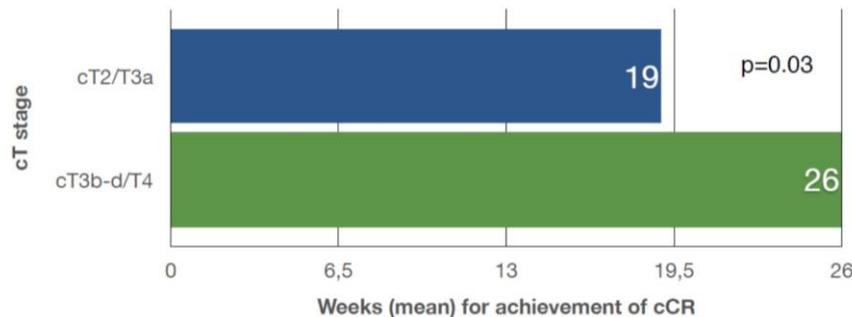
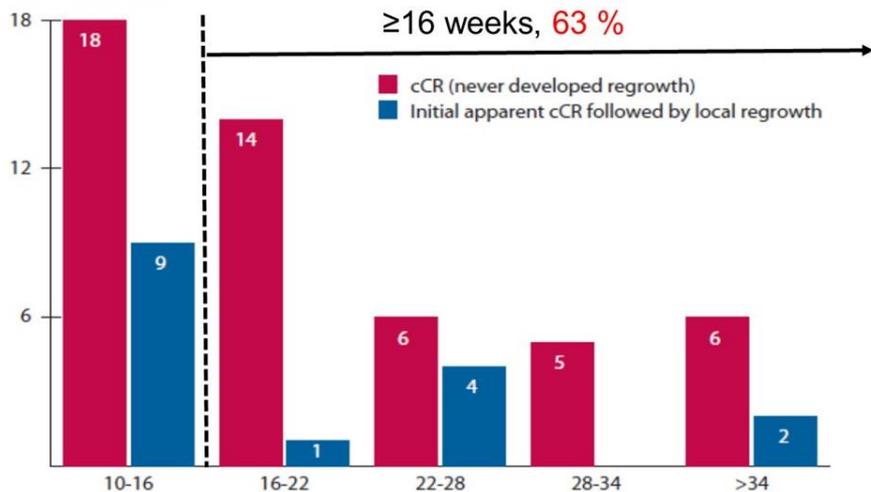
- Attendre que la réponse survienne



# Réponse après radiothérapie

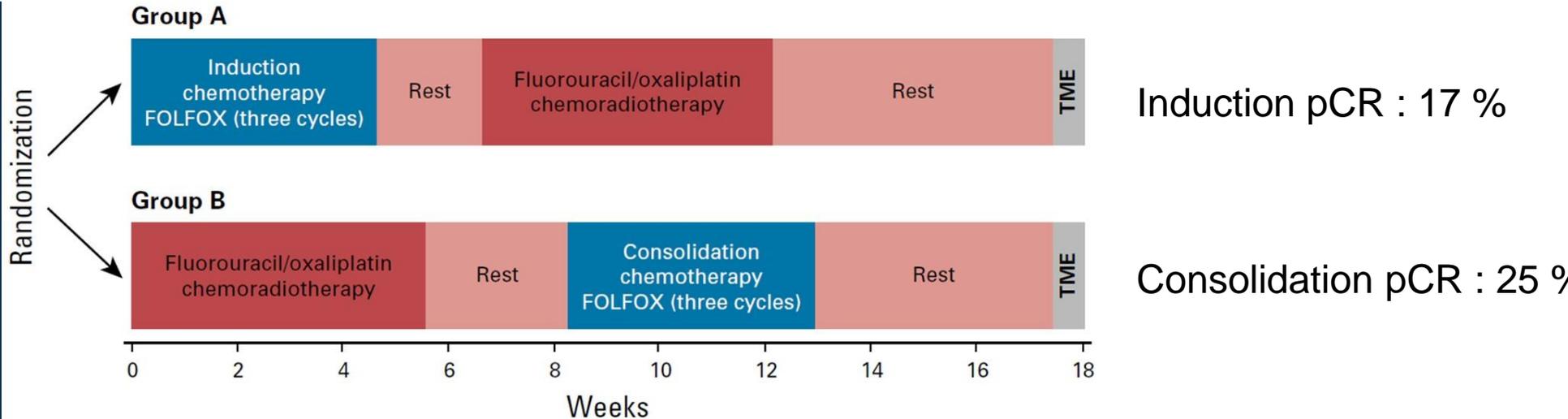
- Sans chimiothérapie de consolidation
- Cohorte Brésilienne
- Analyse retrospective patients avec réponse complète
- n=49

No. of patients achieving complete clinical and endoscopic response



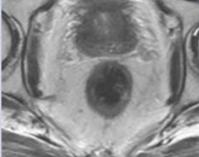
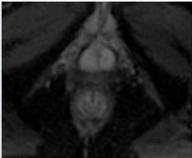
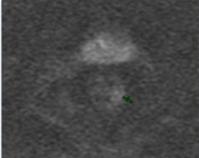
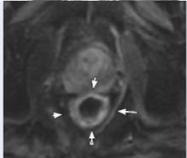
# Intérêt d'une stratégie de consolidation en termes pCR

- Essai phase II CAO/ARO/AIO 12
- ADK rectum stade II/III
- n=311



# Que faire des bons mais non complets répondeurs ?

- Notion de nCR

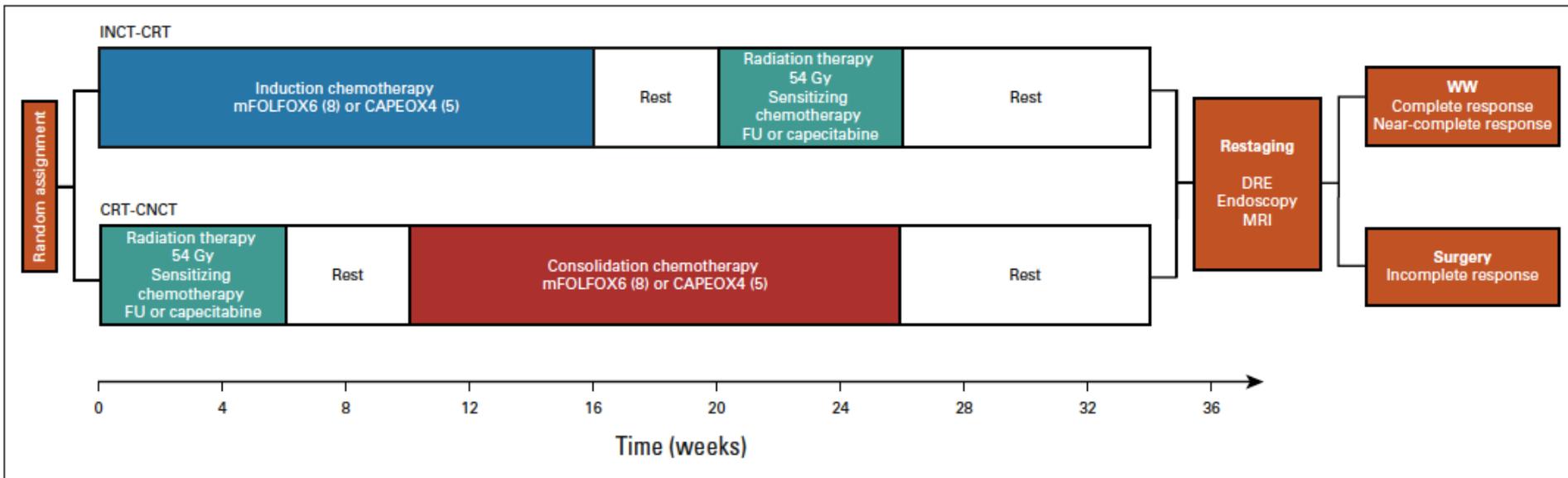
	Clinical Complete Response (cCR)	Near Complete Clinical Response (nCR)	Incomplete Clinical Response (iCR)
Endoscopy			
Digital Rectal Exam	Normal	Smooth induration	Palpable tumor
MRI - T2W			
MRI - DWI <small>Smith J et al, BMC Cancer 2015;15:767.</small>			

*Données prospectives de stratégie opportuniste*

*Etude OPRA*

# Préservation d'organe et TNT

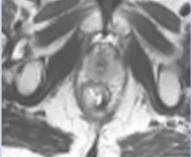
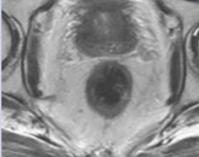
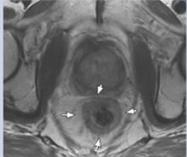
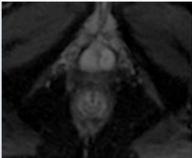
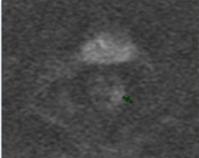
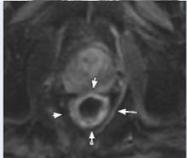
- Etude OPRA phase IIr – ADK rectum bas stade II/III – 324 patients



- Objectif primaire DFS à 3 ans (WW puis Regrowth avec TME possible -> pas d'évènement DFS)
- Objectif secondaire survie sans TME

# OPRA Evaluation de la réponse

- Notion de nCR

	Clinical Complete Response (cCR)	Near Complete Clinical Response (nCR)	Incomplete Clinical Response (iCR)
Endoscopy			
Digital Rectal Exam	Normal	Smooth induration	Palpable tumor
MRI - T2W			
MRI - DWI <small>Smith J et al, BMC Cancer 2015;15:767.</small>			

# OPRA Suivi des patients en WW

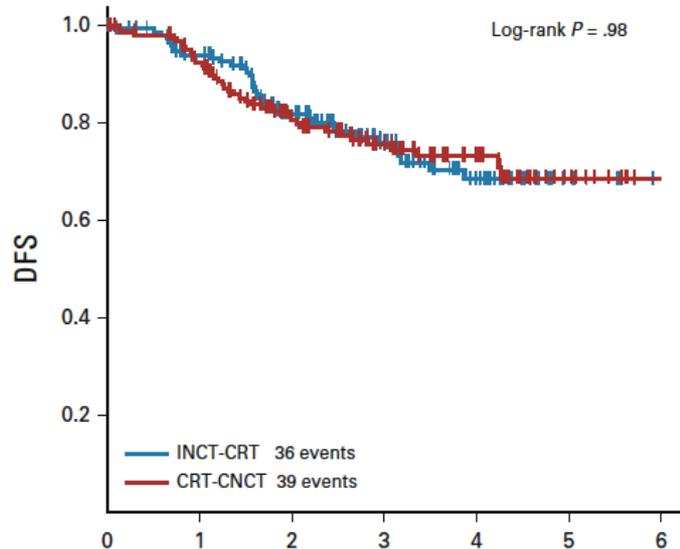
---

Years	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5
Digital Rectal Exam	q 4 months	q 4 months	q 6 months	q 6 months	q 6 months
Flexible Sigmoidoscopy					
CEA					
MRI (T2W and DWI)	q 6 months	q 6 months	q 12 months	q 12 months	q 12 months
CT CAP	X1	X1	X1	X1	X1
Colonoscopy	X1				X1

# OPRA Patients inclus

Female – no. (%)		55 (35%)	64 (39%)
cT classification no. (%)	cT1-2	7 (4%)	11 (7%)
	cT3	124 (78%)	126 (76%)
	cT4	23 (15%)	19 (11%)
cN classification no. (%)	cN-negative	47 (30%)	47 (28%)
	cN-positive	111 (70%)	119 (72%)
Distance from anal verge (IQR), cm		4.3 (3.0-6.3)	4.45 (3.0-6.5)
High-grade tumor – no. (%)		7 (4%)	8 (5%)

# OPRA Résultat – DFS 3 ans



No. at risk:	Time Since Treatment Start (years)					
	0	1	2	3	4	5
INCT	158	137	95	63	32	10
CNCT	166	145	101	75	38	13

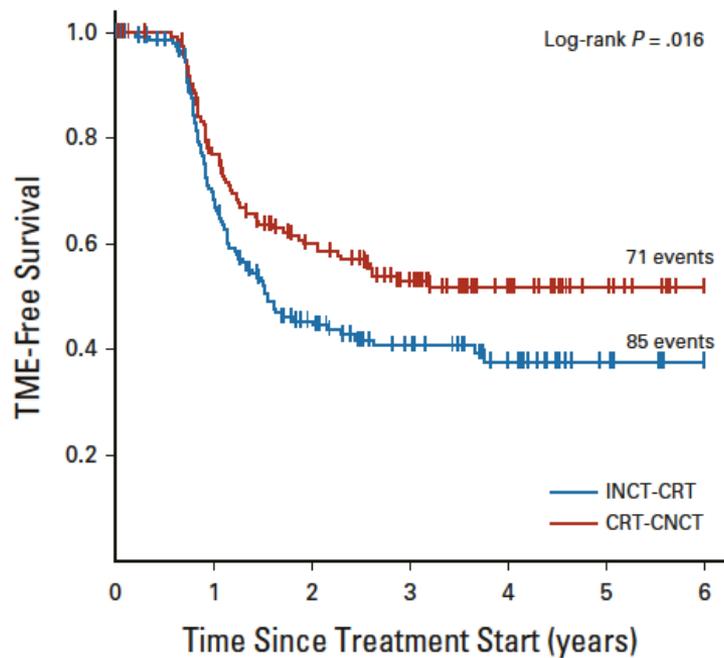
Study	Control Arm	Experimental Arm
<b>OPRA</b>	<b>76%</b>	<b>76%</b>
NSABP R-04*	64%	69%
ACCORD 12	68%	73%
PETACC 6	76%	76%
CA0/ARO/AIO-4	71%	76%
Spanish GCR3*	64%	62%
PRODIGE 23	69%	76%
CA0/ARO/AIO-12	73%	73%

(\*) 5-y DFS

Allegra et al, J Nat Cancer Inst 2015;107:1-8  
Rodel et al, Lancet Oncol 2015; 16: 979-89  
Conroy et al, Lancet Oncol 2021; 22:702-15  
Gerard et al, 2012 Dec 20;30(36):4558-65

Schmoll et al, J Clin Oncol 2020; 39:17-29  
Fernandez-Martos et al, Ann Oncol 2015; 26:1722  
Focas et al, JAMA Oncology 2021; 8(1):e215445.

# OPRA Résultat – Survie sans TME



DFS 3 ans :

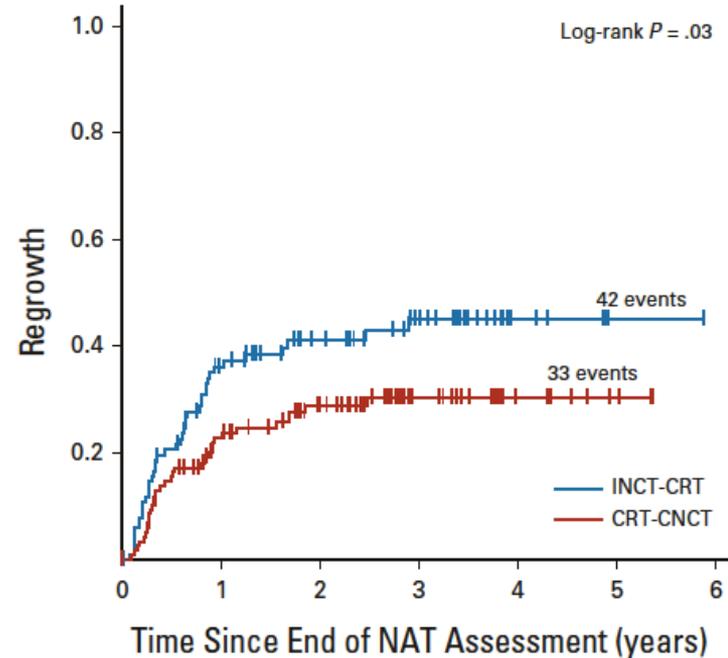
77% INCT

78% CNCT

***Avantage CNCT ? Mais Délai post RCT 8 semaines Consolidation versus 28 Induction !***

# Résultat – Local Regrowth

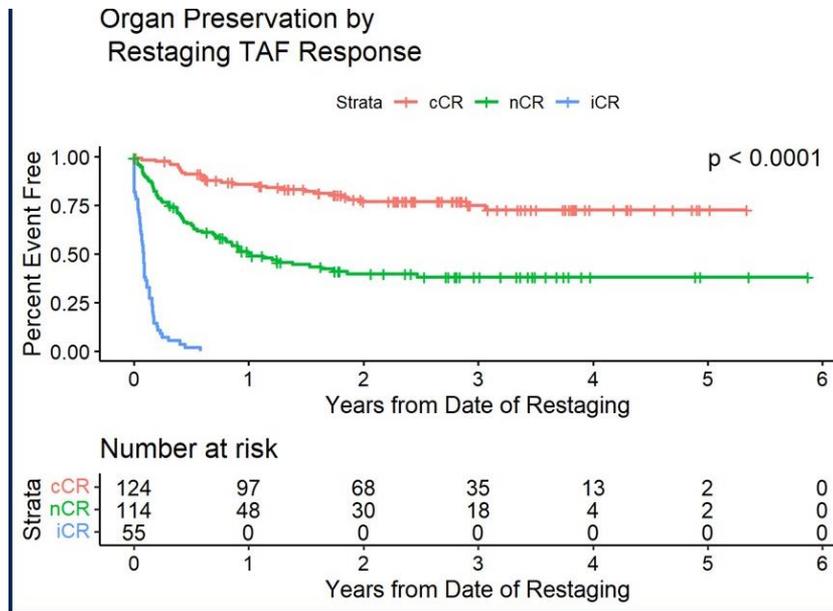
- Regrowth plus important
- Après réponse complète
- Dans le bras CT d'induction
- Avantage définitif à la consolidation ?



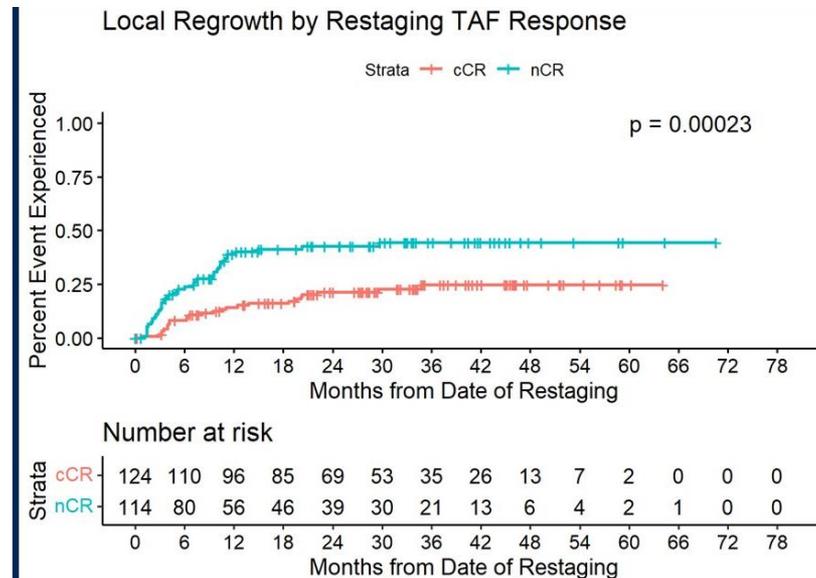
no. at risk:

INCT	105	58	38	25	7	1
CNCT	120	82	63	27	10	3

# OPRA - Résultats / type de réponse



Survie sans TME



Regrowth

**42% cCR – 38% nCR**

# OPRA - Résultats stratégie

	Induction n=158	Consolidation n=166
<i>Evaluation initiale</i>		
- Réponse Incomplète → TME	26%	23%
- cCR	34%	42%
- nCR	38%	32%
<i>Après 3 ans de suivi médian</i>		
- « WW Guéri »	40%	53%
- Regrowth	26%	20%
- TME	24%	16%
- Excision	1%	2%

**CNCT +8% cCR**

**CNCT +13% cCR**

# Endoscopie

## Analyse post Hoc étude OPRA

- 112 (42.5%) patients graded as a cCR by restaging TAF
  - Univariate analysis:
    - Flat scar associated with lower odds of RT (OR 0.32; 95%CI 0.11-0.93)

### Backwards-Selected Multivariable Logistic Regression: Predictors of Residual Tumor

Variables	OR	95% CI	p-value
Visible tumor	22.4	9.18-64.1	<0.001
Ulcer	6.66	2.54-19.9	<0.001
Irregular mucosa	3.66	1.61-8.68	0.002
Nodularity	2.96	1.36-6.58	0.006
cN positive	2.07	1.06-4.17	0.033
Induction TNT	1.88	1.04-3.44	0.038

# Actualisation de l'étude OPRA à 5 ans

---

## Faisabilité d'une préservation opportuniste

	Initiation WW	Regrowth	Regrowth après 2 ans	Preservation (5 ans)	R0	DFS 5 ans
CRT-CNCR	76% - 58% avec cCR - 39% avec nCR	29% - 17% cCR - 47% nCR	6%	54%	90% après regrowth 91% initial	71% - 64% après TME initiale - 64 % après TME pour regrowth

***Combien de temps peut-on attendre sans risque ?***

***Les limites de l'opportunisme***

# Augmenter le nombre de patients préservés

## Autres facteurs influençant la rechute (données IWWD)

	All patients (n=793)	Local regrowth-free at 1 year (n=645)	Local regrowth-free at 3 years (n=474)	Local regrowth-free at 5 years (n=271)
Local regrowth	212 (27%)	88 (14%)	17 (4%)	4 (2%)
cT stage at baseline*				
cT1-2	40 (5%)	15 (2%)	2 (1%)	1 (1%)
cT3	114 (14%)	44 (7%)	8 (2%)	1 (1%)
cT4	9 (1%)	3 (1%)	0	0
Distant metastases	85 (11%)	56 (9%)	23 (5%)	13 (5%)
Deaths	138 (17%)	90 (14%)	46 (10%)	21 (8%)

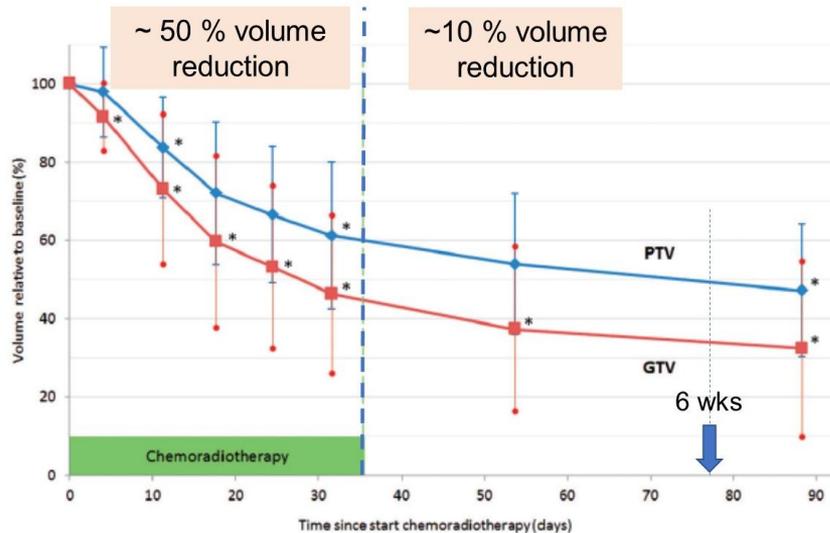
Data are n (%). The table shows the number of patients with local regrowth (classified by cT stage at baseline), with distant metastases, and who died as of database lock (May 19, 2020) based on whether they were local regrowth-free at 1, 3, and 5 years. cT=clinical tumour. \*The cT stage of 140 (18%) patients at baseline was not known.

*Tenir compte du stade Initial*

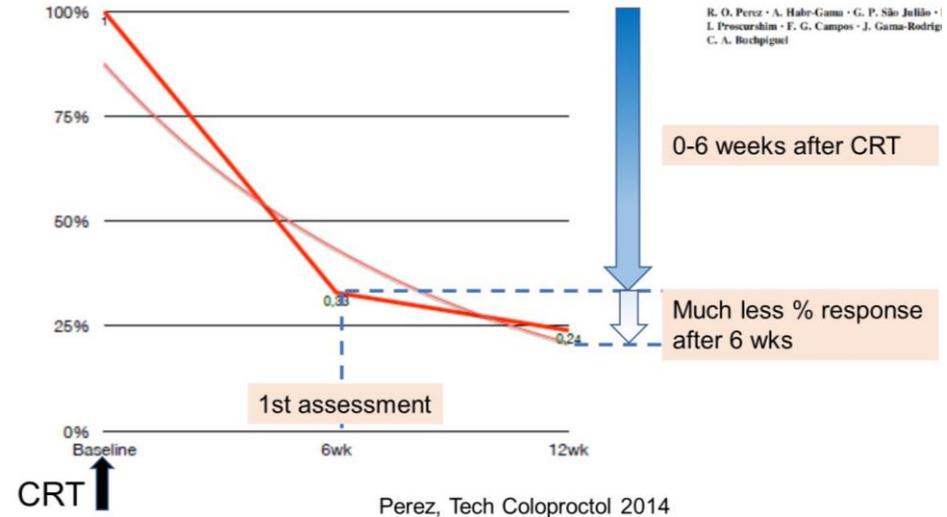
	Overall (n=506)*	Hazard ratio (95% CI)	p value
Age, years†	65.0 (56.0-72.0)	1.00 (0.98-1.01)	0.96
Sex			
Male	348 (69%)	1.39 (0.95-2.03)	0.090
Female	158 (31%)	1 (ref)	
cT stage			
cT1-2	156 (31%)	1 (ref)	
cT3-4	350 (69%)	1.73 (1.15-2.61)	0.0083
cN stage			
cN-	194 (38%)	1 (ref)	
cN+	312 (62%)	0.80 (0.56-1.15)	0.24
Total dose of radiotherapy, Gy			
<50.4	238 (47%)	1 (ref)	
≥50.4	268 (53%)	0.60 (0.00-0.84)	0.0035

# Cinétique de la réponse

- Cinétique



Suivi IRM de la réponse  
8 IRM sur 90 jours  
n=15



Suivi TEP de la réponse  
6 – 12 semaines post RCT  
n=120

Perez, Tech Coloproctol 2014

# Est-il anodin d'attendre l'obtention d'une réponse maximale?

- Essai GRECCAR 6
- n=265



	ypCR		Morbidité		Mésorectum Intact		DFS 2 ans
S7	15%	NS	<b>32%</b>	0,04	90%	0,01	69%
S11	17%		<b>44%</b>		78%		69%

# Chirurgie plus complexe après 25\*5 Chimio puis Chir versus RCT ?

## Etude STELLAR

Traitement	N	cT4	Opérés	R0	pCR	Tox Clavien Dindo G3-4	Délai Rando /Chir
5*5 + 4 Capox	298	17%	77%	91%	17%	14%	21 Semaines
RCT	293	17%	77%	87%	13%	16%	14 Semaines

## Etude RAPIDO

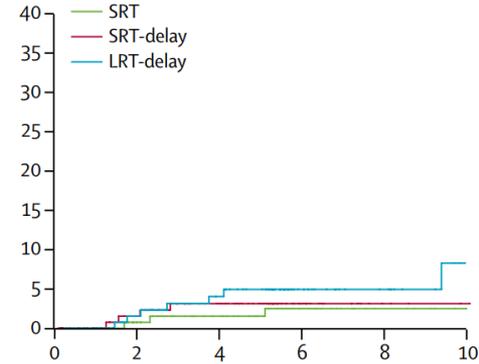
Traitement	N	cT4	Opérés	R0	pCR	Tox Clavien Dindo G3-4	Délai Rando /Chir
5*5 + 6 Capox ou 9 FOLFOX	468	32%	90%	90%	28%	16%	40 Semaines
RCT	452	30%	88%	90%	14%	18%	25 Semaines

Même taux de R0 - pas plus de complications post opératoires

# Complications après SCRT ?

## Etude STOCKHOLM 3

Traitement	N	pCR
SCRT Delay	355	12%
SCRT chir immédiate	357	0%
LRT	128	2,2%

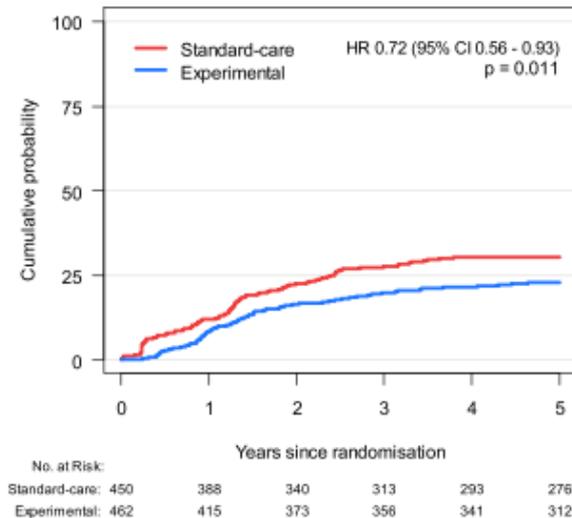


	Short-course radiotherapy				<i>P</i>	Long-course radiotherapy		<i>P</i>
	Group A OTT 7 days ( <i>n</i> = 100)	Group B OTT 8–13 days ( <i>n</i> = 247)	Group C OTT 5–7 weeks ( <i>n</i> = 192)	Group D OTT 8–13 weeks ( <i>n</i> = 160)		Group E OTT 9–11 weeks ( <i>n</i> = 52)	Group F OTT 12–14 weeks ( <i>n</i> = 59)	
<b>Overall complications</b>	45 (45.0)	138 (55.9)	82 (42.7)	63 (39.4)		16 (31)	28 (47)	
<b>Any surgical complication</b>	32 (32.0)	91 (36.8)	58 (30.2)	43 (26.9)		10 (19)	17 (29)	
<b>Any infectious complication</b>	26 (26.0)	93 (37.7)	50 (26.0)	35 (21.9)		13 (25)	16 (27)	

# Actualisation de l'étude RAPIDO à 5 ans

**pCR : 28% versus 14%**

## Survie sans méta



## Récidive locorégionale

Traitement	R0	LRF	LRR		Efraction Mésopératoire	Délai Rando /Chir
TNT	90%	11,7%	0,07	10,2%	11%	41 semaines
RCT	90%	8,1%		6,1%	6%	25 semaines

**Objectif Principal (DrTF) actualisé :  
HR 0,78 ; p=0,048**

# Réponse IRM post traitement

RAPIDO : Absence d'évaluation de la réponse au cours du traitement

Traitement	Bons répondeurs IRM Post Traitement	Délai Rando / Chir	Effraction Méso per op *
TNT	80%	41 semaines	11%
RCT	70%	25 semaines	6%

\* LRR après effraction méso per op : 21% versus 6%

**20% de mauvais répondeurs**  
**=**  
**Patients ne bénéficiant pas du TNT opérés 9 mois après...**

# Un paramètre important

---

## *Le biais d'ancrage*

« focus on initial information when making clinical decisions without sufficiently adjusting to later information »

### Original Investigation

June 26, 2023

## Evidence for Anchoring Bias During Physician Decision-Making

Dan P. Ly, MD, PhD, MPP<sup>1,2</sup>; Paul G. Shekelle, MD, PhD<sup>1</sup>; Zirui Song, MD, PhD<sup>3,4,5</sup>

[View Full Text](#) | [Download PDF](#) | [Share](#)

## Définition de la réponse clinique (cCR)

Emmanouil Fokas<sup>1,2,3,4,50</sup>, Ane Appelt<sup>5,50</sup>, Robert Glynne-Jones<sup>6</sup>, Geerard Beets<sup>7,8</sup>, Rodrigo Perez<sup>9</sup>, Julio Garcia-Aguilar<sup>10</sup>, Eric Rullier<sup>11</sup>, J. Joshua Smith<sup>10</sup>, Corrie Marijnen<sup>12</sup>, Femke P. Peters<sup>12</sup>, Maxine van der Valk<sup>8</sup>, Regina Beets-Tan<sup>7,13</sup>, Arthur S. Myint<sup>14</sup>, Jean-Pierre Gerard<sup>15</sup>, Simon P. Bach<sup>16</sup>, Michael Ghadimi<sup>17</sup>,

**Table 1 Recommended tumour response schema for rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy**

	<b>cCR</b>	<b>ncCR</b>	<b>Poor response</b>
DRE	No palpable tumour material present	Minor mucosal abnormalities	Palpable tumour mass; Cases who do not fulfill the criteria for either a cCR or ncCR
Endoscopy	No residual tumour material or only a small residual erythematous ulcer or scar; Endoscopic biopsy not mandatory to define a cCR, biopsy should not be performed, especially if the DRE, rectoscopy and MRI criteria for a cCR are all fulfilled	Small and smooth regular irregularities including residual ulcer, or small mucosal nodules or minor mucosal abnormalities, with mild persisting erythema of the scar; Endoscopic biopsy not mandatory	Visible macroscopic tumour; Cases who do not fulfill the criteria for either a cCR or ncCR
MRI	Substantial downsizing with no observable residual tumour material, or residual fibrosis only (with limited signal on diffusion weighted imaging), sometimes associated with residual wall thickening owing to oedema, no suspicious lymph nodes	Obvious downstaging with residual fibrosis but heterogeneous or irregular aspects and signal or regression of lymph nodes with no malignant enhancement features, but with a size > 5 mm	Visible macroscopic tumour and/or lack of regression of involved lymph nodes; Cases who do not fulfill the criteria for either a cCR or ncCR

# Consensus International

International consensus recommendations on key outcome measures for organ preservation after (chemo)radiotherapy in patients with rectal cancer

## Modalités de surveillance en Watch and wait

**Table 2 | Consensus follow-up methods and intervals for organ preservation strategies**

Year	Serum carcino-embryonic antigen	DRE	Endoscopy	Pelvic MRI	Chest and/or abdominal CT
1	3 months	3–4 months	3–4 months	3–4 months	6–12 months
2	3 months	3–4 months	3–4 months	3–4 months	Annually
3	3 months	6 months	6 months	6 months	Annually
4	6 months	6 months	6 months	6 months	Annually
5	6 months	6 months	6 months	6 months	Annually

First follow-up assessments typically occur at 6–8 weeks following completion of preoperative or definitive treatment. DRE, digital rectal examination.

Emmanouil Fokas<sup>1,2,3,4,30</sup>, Ane Appelt<sup>5,30</sup>, Robert Glynne-Jones<sup>6</sup>, Geerard Beets<sup>7,8</sup>, Rodrigo Perez<sup>9</sup>, Julio Garcia-Aguilar<sup>10</sup>, Eric Rullier<sup>11</sup>, J. Joshua Smith<sup>10</sup>, Corrie Marijnen<sup>12</sup>, Femke P. Peters<sup>12</sup>, Maxine van der Valk<sup>8</sup>, Regina Beets-Tan<sup>7,13</sup>, Arthur S. Myint<sup>14</sup>, Jean-Pierre Gerard<sup>15</sup>, Simon P. Bach<sup>16</sup>, Michael Ghadimi<sup>17</sup>, Rafik D. Hattar<sup>18</sup>, Krzysztof Bujko<sup>19</sup>, Cihan Gani<sup>20,21</sup>, Karin Haustermans<sup>22</sup>, Ethan Ludmir<sup>23</sup>, Nicholas P. West<sup>24</sup>, Maria A. Gombacorta<sup>25</sup>, P<sup>25</sup>, Marc Buyse<sup>26,27</sup>, Andrew G. Renehan<sup>28,29</sup>, Alexandra Gilbert<sup>4,5,30</sup>, Stefanie<sup>5,30</sup> and Claus Rödel<sup>1,2,3,4,30</sup>

**Au total**

**Préservation opportuniste ≠ Stratégie de désespoir**



**Au total**

**Préservation opportuniste ≠ Préservation à tout prix**



*Moi je ne fais qu'un seul geste  
Je retourne ma veste  
Je retourne ma veste  
Toujours du bon côté*

# Conditions de préservation opportuniste

## Stratégiquement

- Adapté notamment pour patient âgé/fragile
- pour qui l'absence de chirurgie diminuerait le risque de décompensation
- Semble plus taillé pour des stratégies TNT de consolidation que d'induction

## Avoir un patient motivé

- Capable de réaliser Rectoscopie et IRM 3 à 4 fois par an
- Ayant intégré l'idée qu'une chirurgie y compris AAP est possible
- Et que le but premier reste guérison > préservation

## Avoir une équipe motivée

- Endoscopiste capable de programmer 3-4 rectoscopies par an
- Joignable facilement, capable d'endosser la responsabilité de valider une potentielle préservation
- Chirurgien capable d'accepter l'idée d'une chirurgie retardée

## Au cours du suivi

- Monitorer la réponse ++++ (éliminer les mauvais répondeurs rapidement par IRM)
- Caractériser la réponse complète par Recto +++
- Prudence vis-à-vis des nCR (résultats bien plus médiocres)
- Savoir remettre en question la stratégie initiale en fonction de la réponse obtenue ou de l'évolution ultérieure

# Etude PRODIGE 112 - NACRE 2

## Préservation opportuniste sujet âgé

PHRC 2024

Ludovic Evesque

