

PROTOCOLE POUR L'ÉTUDE DE SPÉCIMENS D'ORIGINE COLO-RECTALE RENFERMANT UN CARCINOME

Ce guide est proposé par l'équipe du comité d'assurance qualité en pathologie du Québec. Son but est d'assister les pathologistes dans l'évaluation des carcinomes colo-rectaux. Il n'est nullement obligatoire de suivre les recommandations proposées. Il faut toujours prendre en considération les politiques institutionnelles, les pratiques individuelles et les préférences des médecins traitants.

Ce guide est valide seulement pour les cancers colo-rectaux de type carcinome. Les tumeurs d'origine appendiculaire sont exclues.

BIOPSIE ENDOSCOPIQUE

Examen macroscopique

- a) Identification du spécimen (ex. : sigmoïde etc.)
 - Afin d'éviter des erreurs, des biopsies prélevées à des endroits différents dans le cadre colique (par exemple côlon droit et sigmoïde) devraient être placées dans des pots différents et bien identifiées par le médecin traitant.
- b) Nombre de fragments retrouvés dans le contenant ainsi que leur diamètre majeur (ex. : 3 fragments mesurant 0.4, 0.3 et moins de 0.1 cm de diamètre majeur).
- c) Le nombre de prélèvements par cassette ainsi que le nombre de cassettes utilisées (Exemple : tous les fragments reçus sont soumis dans une cassette; chaque fragment est mis isolément dans une cassette pour un total de 3 cassettes).
- d) Les fragments devraient être protégés (ex : Agar, éponge, sac de nylon etc.) pour prévenir la perte de tissu dans le circulateur.
- e) Tout le matériel devrait être soumis pour étude histologique. Sauf pour des projets de recherche approuvés, la soumission de tissu pour l'utilisation de techniques spéciales (ex : cytométrie de flux, analyses génétiques) n'est pas recommandée.

NOTE : Les fragments de tailles très différentes peuvent être soumis dans des cassettes différentes afin de minimiser le risque de perdre du matériel à la coupe.

Laboratoire d'histologie :

- a) Optimalement au moins 2 niveaux devraient être effectués sur chaque bloc de paraffine.

NOTE : À notre connaissance, il n'y a pas de données dans la littérature en ce qui a trait au nombre de niveaux de coupe qui devraient idéalement être obtenus à partir d'une biopsie colo-rectale.

NOTE : S'il y a une discordance importante entre les trouvailles endoscopiques et les premiers niveaux de coupe, (ex. cancer cliniquement et histologie normale), des niveaux de coupe supplémentaires pourraient être effectués. Optionnellement, le tissu pourrait être tourné dans le bloc et d'autres niveaux de coupe pourraient alors être obtenus.

Examen microscopique

a) Il est jugé optionnel de faire une description microscopique dans le rapport.

Diagnostic

Éléments recommandés :

- a) Type histologique du carcinome (voir tableau 3) .
- b) Grade histologique (voir tableau 4).

Éléments optionnels :

a) Extension tumorale : une appréciation de l'extension tumorale pourrait être mentionnée, si applicable.

POLYPECTOMIE

Examen macroscopique

Éléments recommandés :

- a) Identification / site de prélèvement du spécimen (ex. polype côlon gauche).
 - Afin d'éviter des erreurs, des polypes prélevés à des endroits différents dans le cadre colique (par exemple côlon droit et sigmoïde) devraient être placés dans des pots différents et bien identifiés par le médecin traitant.
- b) Nombre de fragments retrouvés dans le contenant de même que leurs mensurations.
 - Le diamètre majeur devrait être mentionné (ex. un fragment mesurant 1.2 cm de diamètre majeur)
- c) Le type de polype devrait être mentionné (pédiculé versus sessile). Si une tige (pédicule) est identifiée, elle devrait être mentionnée, de même que sa longueur.
- d) Tout le polype (quelle que soit sa taille) devrait être soumis pour examen histologique. La première coupe devrait passer dans le plan sagittal à travers le pédicule ou la région cautérisée.
- e) Sauf pour des projets de recherche approuvés, la soumission de tissu pour l'utilisation de techniques spéciales (ex. cytométrie de flux, analyses génétiques) n'est pas recommandée.
- f) Les fragments très petits ou très friables devraient être protégés (ex. Agar, éponge, sac de nylon etc.) pour prévenir la perte de tissu dans le circulateur.

NOTE : *Les fragments de taille très différente peuvent être soumis dans des cassettes différentes afin de minimiser le risque de perdre du matériel à la coupe.*

Éléments optionnels :

- a) Les mensurations de la pièce peuvent être données en deux ou trois dimensions (ex. un fragment mesurant 1.2 x 0.8 x 0.8 cm).
- b) De l'encre peut être appliquée à la marge de résection s'il est possible de l'identifier.

Laboratoire d'histologie :

a) Trois niveaux devraient être effectués sur chaque bloc de paraffine.

Diagnostic

Polype adénomateux sans évidence de carcinome infiltrant :

Éléments recommandés :

- a) Type histologique (voir tableau 1).
- b) Degré de dysplasie : la présence de dysplasie de haut grade et plus devrait être mentionnée (voir note).
- c) Si possible (polype intact), la présence de dysplasie de haut grade à la marge de résection chirurgicale devrait être mentionnée.

Polype adénomateux avec carcinome infiltrant : les caractéristiques suivantes devraient également être mentionnées :

Éléments recommandés :

- a) Type histologique du carcinome (voir tableau 3).
- b) Grade histologique (voir tableau 4).
- c) Extension tumorale : la présence ou l'absence d'envahissement du pédicule (si identifié) devrait être mentionnée, de même qu'une appréciation du degré d'envahissement (ex. le carcinome envahit la sous-muqueuse).
- d) Espaces vasculaires : la présence ou l'absence d'envahissement vasculaire devrait être mentionnée dans le rapport.
- e) Marges : la distance de la tumeur par rapport à la marge profonde devrait être mentionnée si possible, et si cela n'est pas possible, ce devrait également être mentionné dans le rapport (voir note). La présence de changements dysplasiques / carcinome in situ aux marges de résection chirurgicales latérales devrait également être mentionnée si possible.

Éléments optionnels :

- a) TNM: il est jugé optionnel de mentionner le pTNM dans le rapport (voir tableau 8).
- b) Classification de Haggitt : Certains auteurs utilisent la classification de Haggitt pour les niveaux d'envahissement du carcinome développé dans un adénome :
 - Niveau 1 de Haggitt : carcinome confiné à la tête du polype
 - Niveau 2 de Haggitt : carcinome envahissant jusqu'à la jonction de la tête et du pédicule
 - Niveau 3 de Haggitt : carcinome envahissant sous la jonction de la tête et du pédicule
 - Niveau 4 de Haggitt : carcinome envahissant la sous-muqueuse sous la jonction entre le pédicule et l'intestin, mais sans se rendre à la musculature propre.

NOTE : Bien que certains auteurs dans la littérature préconisent l'emploi du terme diagnostique « dysplasie de haut grade » concernant les lésions correspondant histologiquement à la dysplasie sévère, l'adénocarcinome in situ (adénocarcinome intra-épithélial) et l'adénocarcinome intra-muqueux (en raison de leur absence de potentiel métastatique), et bien que ces changements histologiques correspondent dans la terminologie TNM à pTis, nous croyons préférable de mentionner dans le rapport la présence de carcinome intra-muqueux lorsque cette lésion est visualisée.

NOTE : La marge est considérée négative si le carcinome infiltrant ne s'approche pas à plus de 1 mm de la marge alors qu'elle est considérée positive si l'adénome / tumeur infiltrante est à moins de 1 mm de celle-ci. Dans certains cas, il n'est pas possible d'évaluer la marge (ex. artéfacts, fragmentation, coupes tangentielles). Ce devrait également être mentionné dans le rapport.

RECTUM : RÉSECTION TRANS-ANALE

Examen macroscopique

Éléments recommandés :

- a) Identification du spécimen (ex. rectum, résection trans-anale).
- b) Les mensurations du spécimen total (ex. un spécimen mesurant 8 cm de long par 4 cm de large par 0.9 cm d'épaisseur) de même que l'intégrité de la pièce (intacte ou fragmentée; si fragmentée, le nombre et la taille des fragments).
- c) La taille de la tumeur devrait être mentionnée
 - Le diamètre majeur devrait être mentionné.
- d) Si possible, de l'encre devrait être appliquée aux marges de résection chirurgicales (proximale, distale et profonde).
- e) En l'absence de carcinome infiltrant identifiable, toute la lésion devrait être soumise pour examen histologique, avec les marges correspondantes. Si un carcinome infiltrant est identifié, les prélèvements peuvent être sélectifs :
 - Au moins trois (optimalement cinq) coupes de la tumeur avec la portion profonde d'envahissement devraient être effectuées,
 - Une coupe de la jonction tumeur-muqueuse normale,
 - Au moins une coupe de la marge la plus proche.
- f) Sauf pour des projets de recherche approuvés, la soumission de tissu pour l'utilisation de techniques spéciales (ex. cytométrie de flux, analyses génétiques) n'est pas recommandée.

Éléments optionnels :

- a) Mention des couches de la paroi qui sont présentes et identifiables dans le spécimen.
- b) Dimensions tumorales en deux ou trois dimensions.
- c) Mention de la configuration de la lésion (ex. exophytique) de même que ses aspects qualitatifs (ex brunâtre, friable).
- d) Mention d'une appréciation macroscopique du degré d'envahissement de la tumeur.

NOTE : *Ce type de spécimen est souvent difficile à orienter; le chirurgien peut aider à orienter au besoin le spécimen (en particulier pour identifier les régions proximale vs distale).*

Laboratoire d'histologie :

- a) Habituellement une seule coupe par bloc est nécessaire, avec coloration habituelle.

Diagnostic :

Les mêmes principes que ce qui a été présenté dans la section polypectomie s'appliquent, avec cependant quelques ajouts.

Polype adénomateux sans évidence de carcinome infiltrant :

Éléments recommandés :

- a) Type histologique (voir tableau 1).
- b) Taille de l'adénome.
- c) Degré de dysplasie : la présence de dysplasie de haut grade et plus devrait être mentionnée (voir note).

Polype adénomateux avec carcinome infiltrant : les caractéristiques suivantes devraient également être mentionnées :

Éléments recommandés :

- a) Type histologique du carcinome (voir tableau 3).
- b) Grade histologique (voir tableau 4).
- c) Extension tumorale : le degré d'extension dans la paroi devrait être mentionné.
- d) Espaces vasculaires : la présence ou l'absence d'envahissement vasculaire devrait être mentionnée dans le rapport.
- e) Marges : la distance de la tumeur par rapport aux marges (proximale, distale et profonde) devrait être mentionnée si possible, et si cela n'est pas possible, ce devrait également être mentionné dans le rapport (voir note). Idéalement, si la marge profonde est positive, un commentaire devrait être fait afin de statuer si c'est de façon focale ou multifocale. On devrait également mentionner la présence de carcinome in situ /dysplasie aux marges proximales ou distales ; si le spécimen était orienté / orientable, on peut mentionner quelle marge est la plus proche.

Éléments optionnels :

- a) Espaces périneuraux.
- b) Limites tumorales (voir tableau 6).
- c) Réaction lymphocytaire de l'hôte : (voir tableau 5).
- d) pTNM (voir tableau 8).

RÉSECTION RECTO-COLIQUE

Examen macroscopique

Éléments recommandés :

- a) Identification de la pièce et mensurations des différentes composantes (ex. spécimen de colectomie droite comprenant un segment colique (25 cm de long pour une circonférence de 10 cm), un segment d'iléon terminal (12 cm de long pour une circonférence de 4 cm) et un appendice (7 cm de long pour un diamètre de 0.4 cm)).
- b) Encre : de l'encre devrait être badigeonnée au niveau de la marge de résection chirurgicale radiale, si pertinent.
- c) Localisation de la tumeur (ex. colon ascendant à 5 cm de la valvule iléo-caecale).
- d) Taille de la tumeur.
 - Le diamètre majeur devrait être mentionné.
- e) Extension macroscopique de la tumeur : l'extension macroscopique de la tumeur devrait être mentionnée (ex. la tumeur semble envahir la musculuse propre mais sans la dépasser).
- f) La présence ou l'absence de perforation de la surface de même que l'aspect de la séreuse (si applicable) devraient être mentionnés.
- g) Marges de résection : la distance par rapport aux marges de résection chirurgicales (extrémités proximale et distale et marge radiale) devrait être mentionnée dans le rapport
- h) Prélèvements:
 - Tumeur et marge radiale (si applicable):
 - Au moins trois (optimalement cinq) prélèvements de la tumeur comportant la portion profonde (au besoin séparer le prélèvement en deux cassettes) devraient être effectués afin de maximiser les chances de détecter un éventuel envahissement des veines de gros calibre et de bien évaluer l'état de la séreuse et l'état de la marge radiale (si applicable).

- Un prélèvement de la jonction entre la tumeur et la muqueuse normale
- Marges de résection chirurgicales aux extrémités :
 - Une coupe (transversale ou longitudinale) des marges de résection chirurgicales aux extrémités (proximale et/ou distale) devrait être effectuée si la tumeur est localisée à moins de 5 cm de cette marge.
- Ganglions (voir note) :
 - Tous les ganglions lymphatiques devraient être soumis pour examen histologique. Chaque ganglion devrait être soumis en entier, sauf s'il est macroscopiquement envahi de façon évidente (une coupe peut alors suffire). Optimalement, le rapport devrait mentionner le nombre de ganglions prélevés par cassette (ex : on retrouve dans la graisse péri-colique 14 nodules pouvant correspondre à des ganglions lymphatiques, tous soumis en entier, un seul ganglion par cassette).
- Autres lésions : Si d'autres lésions ou anomalies sont notées à l'examen macroscopique, des prélèvements devraient être effectués.
- Paroi colique ou autres structures d'apparence normale : un prélèvement (habituellement prélevées avec les marges).
- Études spéciales: sauf pour des projets de recherche approuvés, la soumission de tissu pour l'utilisation de techniques spéciales (ex : cytométrie de flux, analyses génétiques) n'est pas recommandée.

Éléments optionnels :

- a) Localisation de la tumeur par rapport au mésentère (si applicable) ou au rétro-péritoine (si applicable).
- b) Photographie du spécimen (en particulier dans le cadre de résection rectale).
- c) Les dimensions tumorales peuvent être données en deux ou trois dimensions.
- d) Configuration de la tumeur (voir tableau 7).
- e) La mention des aspects qualitatifs de la tumeur est jugé optionnel (ex. tumeur solide brunâtre).

NOTE : *Concernant la localisation de la tumeur lorsqu'elle chevauche deux sites anatomiques : le site principal attribué est celui où l'atteinte tumorale est prédominante. Un carcinome est considéré rectal si la marge inférieure de la tumeur est localisée moins de 16 cm de la marge anale ou si au moins une partie de la tumeur est irriguée par l'artère rectale supérieure.*

NOTE : *Ces types de spécimens comportent fréquemment (soit dans le contenant principal ou dans un contenant à part) des « beignes » d'anastomose. Ces « beignes » représentent en fait les « vraies » marges de résection chirurgicale. Si la tumeur est macroscopiquement localisée à très grande proximité des marges aux extrémités (proximale et/ou distale) sur la pièce principale, une attention particulière devrait être portée à l'analyse de ces beignes.*

NOTE : *La marge de résection chirurgicale radiale peut également être étudiée en effectuant des prélèvements en rasage des tissus à la marge.*

NOTE : *Un échantillonnage d'au moins 12 ganglions lymphatiques est recommandé afin de bien évaluer le stade du cancer. Si l'examen initial révèle moins de 12 ganglions, une seconde recherche ganglionnaire devrait être effectuée, si possible avec une technique permettant d'optimiser la détection des ganglions (ex. Bouin, autre...).*

NOTE : *Si la recherche de ganglions dans les spécimens colo-rectaux s'effectue d'emblée à l'aide de méthodes telles que le Bouin, on devrait s'assurer qu'au moins un bloc de tissu provenant de la tumeur est fixé dans le formol / tissufix, afin de permettre la réalisation d'études complémentaires (p.ex. moléculaires) ultérieurement, au besoin.*

Particularité : résection rectale (résection antérieure basse / résection abdomino-périnéale) avec excision méso-rectale totale

Les mêmes recommandations s'appliquent pour ce type de spécimen. Cependant, certaines particularités sont à considérer :

Éléments optionnels additionnels :

- a) Mention de la qualité du spécimen (voir tableau 2).
- b) Mention de la distance entre la marge de résection chirurgicale radiale et un ganglion lymphatique métastatique.

NOTE : *Afin de permettre d'évaluer la distance entre un éventuel ganglion lymphatique métastatique et la marge de résection chirurgicale radiale, plusieurs techniques de dissection macroscopique peuvent être envisagées. Une technique consiste à remplir le segment colique de fixatif pour la nuit avant de le couper en tranches minces. En effectuant par la suite une post-fixation au Bouin, on peut (plus facilement) visualiser les ganglions lymphatiques. Les prélèvements pour l'histologie seront donc en partie dirigés afin de permettre de visualiser sur lames la distance entre un ganglion éventuellement positif et la marge.*

Examen microscopique :

- a) Il est jugé optionnel de faire une description microscopique dans le rapport.

Diagnostic :

Éléments recommandés :

- a) Type histologique (voir tableau 3).
- b) Grade histologique (voir tableau 4).
- c) Extension pariétale du processus néoplasique.
- d) Espaces vasculaires : la présence ou l'absence d'envahissement vasculaire devrait être mentionnée, avec une attention particulière aux espaces veineux extra-muraux de gros calibre.
 - La présence d'envahissement de vaisseaux de gros calibres extra-muraux serait associée à un indice pronostique indépendant, notamment pour le risque de métastase hépatique.
- e) Marges de résection chirurgicales (extrémités proximale et distale et marge radiale) : la distance du cancer par rapport à ces marges devrait être mentionnée (voir note); La présence de carcinome in situ / adénome aux marges devrait aussi être mentionnée.
- f) Ganglions lymphatiques :
 - Le nombre de ganglion(s) positif(s) devrait être mentionné.
 - Le nombre de ganglion(s) étudié(s) devrait être mentionné.

Éléments optionnels :

- a) Dans les cas avec atteinte ganglionnaire métastatique, il est jugé optionnel de mentionner également la distance entre la marge radiale et le ganglion atteint (si applicable).
- b) Limites tumorales (voir tableau 6).
- c) Réaction inflammatoire (voir tableau 5).

- d) Espaces périneuraux
- e) Taille de la tumeur : il est jugé optionnel de mentionner la taille de la tumeur dans la section diagnostique.
- f) Configuration macroscopique de la tumeur (voir tableau 7).
- g) Bourgeonnement de cellules indifférenciées : il est jugé optionnel de mentionner la présence ou l'absence de bourgeonnement de petits groupes microscopiques de cellules indifférenciées à la périphérie de la tumeur.
- h) Il est jugé optionnel de mentionner l'importance d'éventuels changements post-thérapeutiques (ex. radio/chimiothérapie).
- i) pTNM : il est jugé optionnel de mentionner le pTNM (voir tableau 7).

NOTE : Une marge radiale est considérée positive si la tumeur est à moins de 0.1 cm de cette marge.

NOTE : Un ganglion lymphatique envahi par contiguité est considéré comme un ganglion positif.

ÉTUDES IMMUNOHISTOCHIMIQUES ET MOLÉCULAIRES :

- a) Études immunohistochimiques : Dans le cas de doutes sur l'origine digestive d'une néoplasie, il peut s'avérer prudent d'effectuer des études immunohistochimiques (ex. CDX2, CK7/CK20, Villine, B-caténine).
- b) Études immunohistochimiques : sauf pour des projets de recherche approuvés, il n'est pas recommandé d'effectuer des études immunohistochimiques pour évaluation de facteurs pronostics ou prédictifs (ex. p53, ki-67, CEA etc.).
- c) Études immunohistochimiques et biologie moléculaire : il n'est pas jugé nécessaire pour l'instant de faire de routine la recherche des néoplasies associées à une instabilité génétique (MSH).
- d) Si des études immunohistochimiques ou moléculaires sont effectuées, leurs résultats devraient apparaître dans le rapport.

DIVERS

- a) Deuxième opinion diagnostique : Il est suggéré, mais de façon optionnelle, de demander une deuxième opinion à un collègue pathologiste lorsque le diagnostic de carcinome est difficile ou incertain.
- b) Les quelques articles publiés à ce jour sur la télépathologie semblent démontrer que cette technologie peut s'avérer adéquate pour une deuxième opinion. Toutefois, il n'est pas suggéré pour l'instant d'effectuer des diagnostics francs de carcinome à partir de télépathologie jusqu'à ce que cette méthode ait été éprouvée dans la province.

TABLEAU 1 : Types d'adénomes selon la WHO

Adénome tubuleux.....	Moins de 20% d'architecture villose
Adénome villose.....	Plus de 80% d'architecture villose
Adénome tubulo-villose	Entre 20 et 80% d'architecture villose
Adénome festonné.....	Polype mixte hyperplasique / adénomateux

TABLEAU 2 : Qualité du spécimen de « Total mesorectal excision »

Incomplet	<ul style="list-style-type: none"> · Peu de tissu au mésorectum · Failles dans le mésorectum, jusqu'à la musculature propre · En coupes transverses, la marge circonférentielle semble très irrégulière et inégale
Presque complet	<ul style="list-style-type: none"> · Tissu en proportion modérée au mésorectum · Irrégularités / failles à la surface mésorectale mesurant plus de 5 mm, mais jamais jusqu'à la musculature propre · On ne voit pas la musculature propre à la surface, sauf au site d'insertion des muscles levator ani
Complet	<ul style="list-style-type: none"> · Mésorectum complet et intact avec surface externe lisse · Possibilité d'avoir de petites irrégularités, mais mineures, de la surface · Pas d'irrégularités / failles de plus de 5 mm · Spécimen régulier et non de forme conique · En coupes transverses, la marge circonférentielle est lisse et égale

TABLEAU 3 : Types histologiques des carcinomes colo-rectaux

Adénocarcinome
Carcinome médullaire
Carcinome peu différencié, solide, avec infiltrat lymphocytaire intra- tumoral
Adénocarcinome mucineux
Nécessite plus de 50% de zones mucoïdes
Adénocarcinome à cellules en bague à chaton
Nécessite plus de 50% de cellules en bagues
Carcinome épidermoïde
Carcinome adénoquameux
Carcinome à petites cellules (neuro-endocrinien)
Carcinome indifférencié

TABLEAU 4 : Grades des carcinomes colo-rectaux

WHO	CAP
Grade 1 : > 95% de glandes Grade 2 : entre 50 et 95% de glandes	Bas grade (\geq 50% de glandes)
Grade 3 : entre 5 et 50% de glandes Grade 4 : < 5% de glandes	
<p><i>NOTE : Certains types histologiques sont considérés de haut grade par définition : carcinome indifférencié, carcinome à cellules en chaton de bague, carcinome indifférencié à petites cellules (neuro-endocrinien). Il n'est pas recommandé de grader les carcinomes post thérapie néoadjuvante.</i></p>	

TABLEAU 5 : Réactions lymphocytaires de l'hôte

· Réaction lymphocytaire péri-tumorale : caractérisée par une réaction lymphocytaire marquée péri-tumorale.
· Réaction lymphocytaire intra-tumorale : définie par une réaction lymphocytaire intra-tumorale comportant des amas d'au moins 4 lymphocytes / champs à fort grossissement.
· Réaction lymphocytaire pseudo-Crohn : caractérisée par une inflammation lymphocytaire trans-pariétale marquée

TABLEAU 6 : Limites tumorales

A. Expansives
B. Infiltratives
.....Difficulté à définir les limites de la tumeur à l'examen macroscopique de la lame
ou
.....Difficulté à distinguer le tissu néoplasique du non néoplasique à l'examen macroscopique de la lame
ou
.....Infiltration insidieuse de la musculature propre
ou
.....Infiltration du tissu adipeux par de petites glandes ou groupes irréguliers / cordons de cellules
ou
.....Envahissement péri-neural

TABLEAU 7 : Configurations tumorales

Exophytique (polypoïde)
Endophytique (ulcéral)
Infiltration diffuse

TABLEAU 8 : TNM, Classification pathologique

pTis	Carcinome in situ ou intra-muqueux
pT1	Atteinte de la sous-muqueuse
pT2	Atteinte de la musculature propre
pT3 (voir note)	Atteinte de la graisse péri-intestinale
pT4a	Atteinte d'un autre organe ou structure
pT4b	Atteinte / perforation du péritoine
pN0(i+)	Atteinte apparente uniquement aux études immunohistochimiques
pN0(mol+)	Atteinte apparente uniquement aux études moléculaires
pN1	Atteinte de 1-3 ganglions lymphatiques régionaux
pN2	Atteinte d'au moins 4 ganglions lymphatiques régionaux
pM1	Métastatique
pR1	Tumeur résiduelle microscopique
pR2	Tumeur résiduelle macroscopique

NOTE :

- 1) Le préfixe "y" (ex: yT2) devrait être mis si le patient a eu une thérapie néoadjuvante (ex: radiothérapie, hormonothérapie, etc).
- 2) Dans l'éventualité où il y a une atteinte d'une ou des marge(s), on devrait utiliser R1 si l'atteinte est microscopique et R2 si l'atteinte est macroscopique.

NOTE : Attention à une modification du TNM apportée dans la dernière édition (6^e édition UICC, 2002) du TNM concernant les nodules tumoraux identifiés dans la graisse péri-colique, sans structure ganglionnaire résiduelle identifiable. Si ces nodules sont de contours lisses et ronds, ils devront être comptés comme des ganglions lymphatiques métastatiques (N). S'ils ont des contours irréguliers, ils devront être considérés comme une extension tumorale (T) et également comme envahissement vasculaire (V).

NOTE : Cellules tumorales isolées et micrométastases ganglionnaires :

- Cellules tumorales isolées : groupe(s) de cellules tumorales mesurant moins de 0,2 mm (0,02 cm). Considérés comme N0.
- Micrométastases : métastases mesurant entre 0,2 et 2 mm (0,02 et 0,2 cm). Considérés comme N1(mic).

NOTE : Le pT3 peut, optionnellement, être sous-divisé :

- pT3a : extension tumorale <1 mm sous le bord de la musculature propre
- pT3b : extension tumorale de 1 à 5 mm sous le bord de la musculature propre
- pT3c : extension tumorale de >5 à 15 mm sous le bord de la musculature propre
- pT3d : extension tumorale > 15 mm sous le bord de la musculature propre

NOTE : Le pT4b s'applique si :

- Il y a des cellules tumorales jusqu'à la surface séreuse, accompagnées d'une réaction inflammatoire, une hyperplasie des cellules mésothéliales et/ou érosion
- ou
- Il y a des cellules tumorales libres à la surface péritonéale avec ulcération péritonéale sous-jacente
- ou
- Il y a perforation du cancer dans la cavité péritonéale.

RÉFÉRENCES

Biopsies / Polypectomie

- Beart RW Jr, Jacques LF. The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1991 Apr;34(4):323-8.
- Blumberg D, Paty PB, Picon AI, Guillem JG, Klimstra DS, Minsky BD, Quan SH, Cohen AM. Stage I rectal cancer: identification of high-risk patients. *J Am Coll Surg*. 1998 May;186(5):574-9; discussion 579-80.
- Brodsky JT, Richard GK, Cohen AM, Minsky BD. Variables correlated with the risk of lymph node metastasis in early rectal cancer. *Cancer*. 1992 Jan 15;69(2):322-6.
- Calhoun BC, Gomes F, Robert ME, Jain D. Sampling error in the standard evaluation of endoscopic colonic biopsies. *Am J Surg Pathol*. 2003 Feb;27(2):254-7.
- Cooper HS, Deppisch LM, Kahn EI, Lev R, Manley PN, Pascal RR, Qizilbash AH, Rickert RR, Silverman JF, Wirman JA. Pathology of the malignant colorectal polyp. *Hum Pathol*. 1998 Jan;29(1):15-26.
- Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, Kahn EI, Lev R, Manley PN, Pascal RR, Qizilbash AH, Rickert RR, Silverman JF, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology*. 1995 Jun;108(6):1657-65.
- Euscher ED, Niemann TH, Lucas JG, Kurokawa AM, Frankel WL. Large colorectal adenomas. An approach to pathologic evaluation. *Am J Clin Pathol*. 2001 Sep;116(3):336-40.
- Goh HS, Jass JR. Correlations of size and mass of colorectal adenomas. *Ann Acad Med Singapore*. 1987 Jul;16(3):421-3.
- Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 1985 Aug;89(2):328-36.
- Hermanek P, Gall FP. Early (microinvasive) colorectal carcinoma. Pathology, diagnosis, surgical treatment. *Int J Colorectal Dis*. 1986 Apr;1(2):79-84.
- Jass JR. Hyperplastic-like polyps as precursors of microsatellite-unstable colorectal cancer. *Am J Clin Pathol*. 2003 Jun;119(6):773-5.
- Jass JR. Serrated adenoma of the colorectum: a lesion with teeth. *Am J Pathol*. 2003 Mar;162(3):705-8. Review.
- Jass JR. Serrated route to colorectal cancer: back street or super highway? *J Pathol*. 2001 Mar;193(3):283-5.
- Jass JR. Histopathology of early colorectal cancer. *World J Surg*. 2000 Sep;24(9):1016-21.
- Kyzer S, Begin LR, Gordon PH, Mitmaker B. The care of patients with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma. Endoscopic polypectomy or colectomy? *Cancer*. 1992 Oct 15;70(8):2044-50.
- Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 2002 Feb;45(2):200-6
- Nivatvongs S. Surgical management of malignant colorectal polyps. *Surg Clin North Am*. 2002 Oct;82(5):959-66.
- Nivatvongs S. Surgical management of early colorectal cancer. *World J Surg*. 2000 Sep;24(9):1052-5.
- Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman HM, Dozois RR, Wolff BG, Pemberton JH, Beart RW Jr, Jacques LF. The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1991 Apr;34(4):323-8.

Wu ML, Dry SM, Lassman CR. Deeper examination of negative colorectal biopsies. *Am J Clin Pathol.* 2002 Mar;117(3):424-8.

Résection endo-anale

Chakravarti A, Compton CC, Shellito PC, Wood WC, Landry J, Machuta SR, Guillem JG, Enker WE, Cohen AM, Wong WD. Long-term results of local excision for rectal cancer. *Ann Surg.* 2002 Oct;236(4):522-29; discussion 529-30.

Kaufman D, Ancukiewicz M, Willett CG. Long-term follow-up of patients with rectal cancer managed by local excision with and without adjuvant irradiation. *Ann Surg.* 1999 Jul;230(1):49-54.

Résection colo-rectale / Excision mésorectale totale

Andreola S, Leo E, Belli F, Bonfanti G, Sirizzotti G, Greco P, Valvo F, Tomasic G, Gallino GF. Adenocarcinoma of the lower third of the rectum surgically treated with a <10-MM distal clearance: preliminary results in 35 N0 patients. *Ann Surg Oncol.* 2001 Aug;8(7):611-5.

Chan KW, Boey J, Wong SK. A method of reporting radial invasion and surgical clearance of rectal carcinoma. *Histopathology.* 1985 Dec;9(12):1319-27.

Compton CC. Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic, and molecular features. *Mod Pathol.* 2003 Apr;16(4):376-88.

Compton CC. Pathologic prognostic factors in the recurrence of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2002 Nov;2(3):149-60.

Compton CC. Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum, excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix: a basis for checklists. Cancer Committee. *Arch Pathol Lab Med.* 2000 Jul;124(7):1016-25.

Compton CC, Henson DE, Hutter RV, Sobin LH, Bowman HE. Updated protocol for the examination of specimens removed from patients with colorectal carcinoma. A basis for checklists. *Arch Pathol Lab Med.* 1997 Dec;121(12):1247-54.

Fielding LP, Pettigrew N. College of American Pathologists Conference XXVI on clinical relevance of prognostic markers in solid tumors. Report of the Colorectal Cancer Working Group. *Arch Pathol Lab Med.* 1995 Dec;119(12):1115-21.

Guillem JG, Moore HG, Paty PB, Cohen AM, Wong WD. Adequacy of distal resection margin following preoperative combined modality therapy for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2003 Aug;10(7):824.

Halvorsen TB. Tissue sampling and histological grading in colorectal cancer. Are routine sections representative? *APMIS.* 1989 Mar;97(3):261-6.

Hamilton SR, Bussey HJ, Morson BC. En face histopathologic technic for examining colonic mucosa of resection specimens. *Am J Clin Pathol.* 1982 Oct;78(4):514-7.

Hammond ME, Compton CC. Protocols for the examination of tumors of diverse sites: introduction. Cancer committee of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med.* 2000 Jan;124(1):13-6.

Hermanek P, Hohenberger W, Klimpfinger M, Kockerling F, Papadopoulos T. The pathological assessment of mesorectal excision: implications for further treatment and quality management. *Int J Colorectal Dis.* 2003 Jul;18(4):335-41. Epub 2003 Feb 14.

Hershman MJ, Myint AS, Makin CA : Multimodality Approach in Curative Local Treatment Early Rectal Carcinoma, *Colorectal Dis.* 2003, Sep : 5(5): 445-450.

Jass JR. The grading of rectal cancer: historical perspectives and a multivariate analysis of 447 cases. *J. R. Jass, W. S. Atkin, J. Cuzick, H. J. R. Bussey, B. C. Morson, J. M. A. Northover, I.P. Todd. Histopathology* 1986; 10; 437-459. *Histopathology*. 2002 Sep;41(3A):56.

Keating J, Lolohea S, Kenwright D. Pathology reporting of rectal cancer: a national audit. *N Z Med J*. 2003 Jul 25;116(1178):U514.

Leggett BA, Jass JR. Features of colorectal cancers with high-level microsatellite instability occurring in familial and sporadic settings: parallel pathways of tumorigenesis. *Am J Pathol*. 2001 Dec;159(6):2107-16.

Leo E, Belli F, Andreola S, Gallino G, Bonfanti G, Ferro F, Zngaro E, Sirizzotti G, Civelli E, Valvo F, Gios M, Brunelli C. Total rectal resection and complete mesorectum excision followed by coloendoanal anastomosis as the optimal treatment for low rectal cancer: the experience of the National Cancer Institute of Milano. *Ann Surg Oncol*. 2000 Mar;7(2):125-32.

Merkel S, Mansmann U, Papadopoulos T, Wittekind C, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity of colorectal carcinomas Stage III: a proposal for subdivision of Stage III. *Cancer*. 2001 Dec 1;92(11):2754-9.

Moore HG, Riedel E, Minsky BD, Saltz L, Paty P, Wong D, Cohen AM, Guillem JG. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. *Ann Surg Oncol*. 2003 Jan-Feb;10(1):80-5.

Nagtegaal ID, van Krieken JH. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer-an overview. *Eur J Cancer*. 2002 May;38(7):964-72.

Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol*. 2002 Apr 1;20(7):1729-34.

Ng IO, Luk IS, Yuen ST, Lau PW, Pritchett CJ, Ng M, Poon GP, Ho J. Surgical lateral clearance in resected rectal carcinomas. A multivariate analysis of clinicopathologic features. *Cancer*. 1993 Mar 15;71(6):1972-6.

Pullyblank AM, Kirwan C, Rigby HS, Dixon AR. Is routine histological reporting of doughnuts justified after anterior resection for colorectal cancer? *Colorectal Dis*. 2001 May;3(3):198-200.

Riddell RH. Universal staging system for colorectal cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 1987 Apr;111(4):312-4.

Ridgway PF, Darzi AW. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Cancer Control*. 2003 May-Jun;10(3):205-11.

Ruo L, Tickoo S, Klimstra DS, Minsky BD, Saltz L, Mazumdar M, Paty PB, Wong WD, Larson SM, Cohen AM, Guillem JG. Long-term prognostic significance of extent of rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy. *Ann Surg*. 2002 Jul;236(1):75-81.

Steel MC, Woods R, Mackay JM, Chen F. Extent of mesorectal invasion is a prognostic indicator in T3 rectal carcinoma. *ANZ J Surg*. 2002 Jul;72(7):483-7.

Steinberg SM, Barwick KW, Stablein DM. Importance of tumor pathology and morphology in patients with surgically resected colon cancer. Findings from the Gastrointestinal Tumor Study Group. *Cancer*. 1986 Sep 15;58(6):1340-5.

Willett CG, Compton CC, Shellito PC, Efrid JT. Selection factors for local excision or abdominoperineal resection of early stage rectal cancer. *Cancer*. 1994 Jun 1;73(11):2716-20.

Willett CG, Lewandrowski K, Donnelly S, Shellito PC, Convery K, Eliseo R, Compton CC. Are there patients with stage I rectal carcinoma at risk for failure after abdominoperineal resection? *Cancer*. 1992 Apr 1;69(7):1651-5.

Wittekind C, Tannapfel A. Regression grading of colorectal carcinoma after preoperative radiochemotherapy. *An inventory Pathologie*. 2003 Feb;24(1):61-5. Epub 2003 Jan 15.

Facteurs pronostiques

- Andreola S, Leo E, Belli F, Gallino G, Sirizzotti G, Sampietro G. Adenocarcinoma of the lower third of the rectum: metastases in lymph nodes smaller than 5 mm and occult micrometastases; preliminary results on early tumor recurrence. *Ann Surg Oncol*. 2001 Jun;8(5):413-7.
- Andreola S, Leo E, Belli F, Bufalino R, Tomasic G, Lavarino C, Baldini MT, Meroni E. Manual dissection of adenocarcinoma of the lower third of the rectum specimens for detection of lymph node metastases smaller than 5 mm. *Cancer*. 1996 Feb 15;77(4):607-12.
- Arild Horn, Olav Dahl and Inge Morild. Venous and neural invasion as predictors for recurrence in rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991.
- Arild Horn, Olav Dahl and Inge Morild. The role of venous and neural invasion on survival in rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1990; 33 : 598-601.
- Blumberg D, Paty PB, Guillem JG, Picon AI, Minsky BD, Wong WD, Cohen AM. All patients with small intramural rectal cancers are at risk for lymph node metastasis. *Dis Colon Rectum*. 1999 Jul;42(7):881-5.
- Compton CC. Pathologic prognostic factors in the recurrence of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2002 Nov;2(3):149-60.
- Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, Hammond ME, Henson DE, Hutter RV, Nagle RB, Nielsen ML, Sargent DJ, Taylor CR, Welton M, Willett C. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000 Jul;124(7):979-94.
- Compton CC. Pathologic prognostic factors in the recurrence of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2002 Nov;2(3):149-60.
- Compton CC. Pathology report in colon cancer: what is prognostically important? *Dig Dis*. 1999;17(2):67-79.
- Diculescu M, Iacob R, Iacob S, Croitoru A, Becheanu G, Popeneciu V. The importance of histopathological and clinical variables in predicting the evolution of colon cancer. *Rom J Gastroenterol*. 2002 Sep;11(3):183-9.
- Farhoud S, Bromberg SH, Barreto E, Godoy AC. Clinical and macroscopic variables that influence the prognosis of colorectal carcinoma. *Arq Gastroenterol*. 2002 Jul-Sep;39(3):163-72.
- Fisher ER, Robinsky B, Sass R, Fisher B. Relative prognostic value of the Dukes and the Jass systems in rectal cancer. Findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (Protocol R-01) *Dis Colon Rectum*. 1989 Nov;32(11):944-9.
- Graham DM, Appelman HD. Crohn's-like lymphoid reaction and colorectal carcinoma: a potential histologic prognosticator. *Mod Pathol*. 1990 May;3(3):332-5.
- Halvorsen TB, Seim E. Association between invasiveness, inflammatory reaction, desmoplasia and survival in colorectal cancer. *J Clin Pathol*. 1989 Feb;42(2):162-6.
- Halvorsen TB, Seim E. Degree of differentiation in colorectal adenocarcinomas: a multivariate analysis of the influence on survival. *J Clin Pathol*. 1988 May;41(5):532-7.
- Krasna MJ, Flancbaum L, Cody RP, Shneibaum S, Ben Ari G. Vascular and neural invasion in colorectal carcinoma. Incidence and prognostic significance. *Cancer*. 1988 Mar 1;61(5):1018-23.
- Harrison JC, Dean PJ, el-Zeky F, Vander Zwaag R. Impact of the Crohn's-like lymphoid reaction on staging of right-sided colon cancer: results of multivariate analysis. *Hum Pathol*. 1995 Jan;26(1):31-8.
- Harrison JC, Dean PJ, el-Zeky F, Vander Zwaag R. From Dukes through Jass: pathological prognostic indicators in rectal cancer. *Hum Pathol*. 1994 May;25(5):498-505.

Hase K, Shatney C, Johnson D, Trollope M, Vierra M. Prognostic value of tumor "budding" in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1993 Jul;36(7):627-35.

Hermanek P, Wiebelt H, Staimmer D, Riedl S. Prognostic factors of rectum carcinoma--experience of the German Multicentre Study SGCRC. German Study Group Colo-Rectal Carcinoma. *Tumori*. 1995 May-Jun;81(3 Suppl):60-4.

Jass JR, Ajioka Y, Allen JP, Chan YF, Cohen RJ, Nixon JM, Radojkovic M, Restall AP, Stables SR, Zwi LJ. Assessment of invasive growth pattern and lymphocytic infiltration in colorectal cancer. *Histopathology*. 1996 Jun;28(6):543-8.

Jass JR. Pathological staging and prognostic indicators in rectal cancer. *Hum Pathol*. 1995 Jan;26(1):127.

Jass JR, Atkin WS, Cuzick J, Bussey HJ, Morson BC, Northover JM, Todd IP. The grading of rectal cancer: historical perspectives and a multivariate analysis of 447 cases. *Histopathology*. 1986 May;10(5):437-59.

Jass JR, Barker M, Fraser L, Walsh MD, Whitehall VL, Gabrielli B, Young J, Leggett BA. APC mutation and tumour budding in colorectal cancer. *J Clin Pathol*. 2003 Jan;56(1):69-73.

Jass JR. Future role of the pathologist in reporting colorectal cancer. *World J Surg*. 1997 Sep;21(7):688-93.

Knudsen JB, Nilsson T, Sprechler M, Johansen A, Christensen N. Venous and nerve invasion as prognostic factors in postoperative survival of patients with resectable cancer of the rectum. *Dis Colon Rectum*. 1983 Sep;26(9):613-7.

Michael-Robinson JM, Biemer-Huttmann A, Purdie DM, Walsh MD, Simms LA, Biden KG, Young JP, Leggett BA, Jass JR, Radford-Smith GL. Tumour infiltrating lymphocytes and apoptosis are independent features in colorectal cancer stratified according to microsatellite instability status. *Gut*. 2001 Mar;48(3):360-6.

Minsky B, Mies C. The clinical significance of vascular invasion in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1989 Sep;32(9):794-803.

Minsky BD, Mies C, Rich TA, Recht A. Lymphatic vessel invasion is an independent prognostic factor for survival in colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989 Aug;17(2):311-8.

Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenburg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH; Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators. 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 Mar;26(3):350-7.

Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenburg EK, Mulder-Stapel A, Hermans J, van de Velde CJ, van Krieken JH. Local and distant recurrences in rectal cancer patients are predicted by the nonspecific immune response; specific immune response has only a systemic effect--a histopathological and immunohistochemical study. *BMC Cancer*. 2001;1(1):7. Epub 2001 Jul 16.

Nacopoulou L, Azaris P, Papacharalampous N, Davaris P. Prognostic significance of histologic host response in cancer of the large bowel. *Cancer*. 1981 Mar 1;47(5):930-6.

Ono M, Sakamoto M, Ino Y, Moriya Y, Sugihara K, Muto T, Hirohashi S. Cancer cell morphology at the invasive front and expression of cell adhesion-related carbohydrate in the primary lesion of patients with colorectal carcinoma with liver metastasis. *Cancer*. 1996 Sep 15;78(6):1179-86.

Oya M, Takahashi S, Okuyama T, Yamaguchi M, Ueda Y. Synchronous colorectal carcinoma: clinico-pathological features and prognosis. *Jpn J Clin Oncol*. 2003 Jan;33(1):38-43.

Picon AI, Moore HG, Sternberg SS, Minsky BD, Paty PB, Blumberg D, Quan SH, Wong WD, Cohen AM, Guillem JG. Prognostic significance of depth of gross or microscopic perirectal fat invasion in T3 N0 M0 rectal cancers following sharp mesorectal excision and no adjuvant therapy. *Int J Colorectal Dis*. 2003 Nov;18(6):487-92. Epub 2003 Jun 03.

Sasaki M, Watanabe H, Jass JR, Ajioka Y, Kobayashi M, Matsuda K, Hatakeyama K. Occult lymph node metastases detected by cytokeratin immunohistochemistry predict recurrence in "node-negative" colorectal cancer. *J Gastroenterol*. 1997 Dec;32(6):758-64.

Shepherd NA, Saraga EP, Love SB, Jass JR. Prognostic factors in colonic cancer. *Histopathology*. 1989 Jun;14(6):613-20.

Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Prognostic evaluation of perineural invasion in rectal cancer. *Am J Surg*. 1993 Feb;165(2):233-7.

Shirouzu K, Isomoto H, Morodomi T, Araki Y, Hoshiko M, Akagi Y, Sasatomi T, Kakegawa T. Clinicopathologic study of perineural invasion in rectal cancer. *Kurume Med J*. 1992;39(1):41-9.

Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T, Morimatsu M. A prospective clinicopathologic study of venous invasion in colorectal cancer. *Am J Surg*. 1991 Sep;162(3):216-22.

Steinberg SM, Barwick KW, Stablein DM. Importance of tumor pathology and morphology in patients with surgically resected colon cancer. Findings from the Gastrointestinal Tumor Study Group. *Cancer*. 1986 Sep 15;58(6):1340-5.

Talbot IC, Ritchie S, Leighton M, Hughes AO, Bussey HJ, Morson BC. Invasion of veins by carcinoma of rectum: method of detection, histological features and significance. *Histopathology*. 1981 Mar;5(2):141-63.

Talbot IC, Ritchie S, Leighton MH, Hughes AO, Bussey HJ, Morson BC. Spread of rectal cancer within veins. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg*. 1981 Jan;141(1):15-7.

Talbot IC, Ritchie S, Leighton MH, Hughes AO, Bussey HJ, Morson BC. The clinical significance of invasion of veins by rectal cancer. *Br J Surg*. 1980 Jun;67(6):439-42.

Ueno H, Murphy J, Jass JR, Mochizuki H, Talbot IC. Tumour 'budding' as an index to estimate the potential of aggressiveness in rectal cancer. *Histopathology*. 2002 Feb;40(2):127-32.

Ueno H, Jones A, Jass JR, Talbot IC. Clinicopathological significance of the 'keloid-like' collagen and myxoid stroma in advanced rectal cancer. *Histopathology*. 2002 Apr;40(4):327-34.

Ueno H, Hase K, Mochizuki H. Criteria for extramural perineural invasion as a prognostic factor in rectal cancer. *Br J Surg*. 2001 Jul;88(7):994-1000.

Immunohistochimie et biologie moléculaire

Easwaran V, Lee SH, Inge L, Guo L, Goldbeck C, Garrett E, Wiesmann M, Garcia PD, Fuller JH, Chan V, Randazzo F, Gundel R, Warren RS, Escobedo J, Aukerman SL, Taylor RN, Fantl WJ. beta-Catenin regulates vascular endothelial growth factor expression in colon cancer. *Cancer Res*. 2003 Jun 15;63(12):3145-53.

Jantschkeff P, Terracciano L, Lowy A, Glatz-Krieger K, Grunert F, Micheel B, Brummer J, Laffer U, Metzger U, Herrmann R, Rochlitz C. Expression of CEACAM6 in resectable colorectal cancer: a factor of independent prognostic significance. *J Clin Oncol*. 2003 Oct 1;21(19):3638-46.

Jass JR. hMLH1 and hMSH2 immunostaining in colorectal cancer. *Gut*. 2000 Aug;47(2):315-6.

Jass JR. Towards a molecular classification of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 1999 Nov;14(4-5):194-200.

Kim IJ, Kang HC, Park JH, Shin Y, Ku JL, Lim SB, Park SY, Jung SY, Kim HK, Park JG. Development and applications of a beta-catenin oligonucleotide microarray: beta-catenin mutations are dominantly found in the proximal colon cancers with microsatellite instability. *Clin Cancer Res*. 2003 Aug 1;9(8):2920-5.

Li H, Pamukcu R, Thompson WJ. beta-Catenin signaling: therapeutic strategies in oncology. *Cancer Biol Ther*. 2002 Nov-Dec;1(6):621-5.

Lindor NM, Burgart LJ, Leontovich O, Goldberg RM, Cunningham JM, Sargent DJ, Walsh-Vockley C, Petersen GM, Walsh MD, Leggett BA, Young JP, Barker MA, Jass JR, Hopper J, Gallinger S, Bapat B, Redston M, Thibodeau SN. Immunohistochemistry versus microsatellite instability testing in phenotyping colorectal tumors. *J Clin Oncol*. 2002 Feb 15;20(4):1043-8.

Michael-Robinson JM, Reid LE, Purdie DM, Biemer-Huttmann AE, Walsh MD, Pandeya N, Simms LA, Young JP, Leggett BA, Jass JR, Radford-Smith GL. Proliferation, apoptosis, and survival in high-level microsatellite instability sporadic colorectal cancer. *Clin Cancer Res*. 2001 Aug;7(8):2347-56.

Nishizuka S, Chen ST, Gwadry FG, Alexander J, Major SM, Scherf U, Reinhold WC, Waltham M, Charboneau L, Young L, Bussey KJ, Kim S, Lababidi S, Lee JK, Pittaluga S, Scudiero DA, Sausville EA, Munson PJ, Petricoin EF 3rd, Liotta LA, Hewitt SM, Raffeld M, Weinstein JN. Diagnostic markers that distinguish colon and ovarian adenocarcinomas: identification by genomic, proteomic, and tissue array profiling. *Cancer Res*. 2003 Sep 1;63(17):5243-50.

Verma UN, Surabhi RM, Schmaltieg A, Becerra C, Gaynor RB. Small Interfering RNAs Directed against beta-Catenin Inhibit the in Vitro and in Vivo Growth of Colon Cancer Cells. *Clin Cancer Res*. 2003 Apr;9(4):1291-300.

Werling RW, Yaziji H, Bacchi CE, Gown AM. CDX2, a highly sensitive and specific marker of adenocarcinomas of intestinal origin: an immunohistochemical survey of 476 primary and metastatic carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2003 Mar;27(3):303-10.

West AB, Isaac CA, Carboni JM, Morrow JS, Mooseker MS, Barwick KW. Localization of villin, a cytoskeletal protein specific to microvilli, in human ileum and colon and in colonic neoplasms. *Gastroenterology*. 1988 Feb;94(2):343-52.

Ganglions lymphatiques

Arav E, Picot M, De La Tour Du Pin E, Yaziji N, Majek E, Patey M, Pluot M, Diebold M. How to optimize lymph node dissection in colorectal cancers. A technique for simple and efficacious clarification. *Ann Pathol*. 1999 Apr;19(2):147-50.

Cianchi F, Palomba A, Boddì V, Messerini L, Pucciani F, Perigli G, Bechi P, Cortesini C. Lymph node recovery from colorectal tumor specimens: recommendation for a minimum number of lymph nodes to be examined. *World J Surg*. 2002 Mar;26(3):384-9. Epub 2002 Jan 15.

Cserni G. Nodal staging of colorectal carcinomas and sentinel nodes. *J Clin Pathol*. 2003 May;56(5):327-35.

Cserni G, Vinh-Hung V, Burzykowski T. Is there a minimum number of lymph nodes that should be histologically assessed for a reliable nodal staging of T3N0M0 colorectal carcinomas? *J Surg Oncol*. 2002 Oct;81(2):63-9.

Cserni G. The influence of nodal size on the staging of colorectal carcinomas. *J Clin Pathol*. 2002 May;55(5):386-90.

Cserni G, Tarjan M, Bori R. Distance of lymph nodes from the tumor: an important feature in colorectal cancer specimens. *Arch Pathol Lab Med*. 2001 Feb;125(2):246-9.

Cserni G. Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel: a French population-based study. *Cancer*. 1999 Jan 1;85(1):243-5.

Hermanek P. Disseminated tumor cells versus micrometastasis: definitions and problems. *Anticancer Res*. 1999 Jul-Aug;19(4A):2771-4.

Johnson PM, Malatjalian D, Porter GA. Adequacy of nodal harvest in colorectal cancer: a consecutive cohort study. *J Gastrointest Surg*. 2002 Nov-Dec;6(6):883-88; 889-90.

Koren R, Siegal A, Klein B, Halpern M, Kyzer S, Veltman V, Gal R. Lymph node-revealing solution: simple new method for detecting minute lymph nodes in colon carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1997 Apr;40(4):407-10.

Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, Haller DG. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003 Aug 1;21(15):2912-9.

Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, Bland KI. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol.* 2003 Jan-Feb;10(1):65-71.

Van Wyk Q, Hosie KB, Balsitis M. Histopathological detection of lymph node metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Pathol.* 2000 Sep;53(9):685-7.

TNM

Greene FL, Page DL, Fleming ID et al : *AJCC Cancer staging manual*, 6th ed. New York : Springer 2002.

Hermanek P, Hutter RV, Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. *Cancer.* 1999 Dec 15;86(12):2668-73.

Hermanek P. pTNM and residual tumor classifications: problems of assessment and prognostic significance. *World J Surg.* 1995 Mar-Apr;19(2):184-90.

Hermanek P, Sobin LH, Wittekind C. How to improve the present TNM staging system. *Cancer.* 1999 Dec 1;86(11):2189-91.

Hermanek P, Wittekind C. The pathologist and the residual tumor (R) classification. *Pathol Res Pract.* 1994 Feb;190(2):115-23.

Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis.* 2001 Sep;16(5):298-304.

Wittekind C, Compton CC, Greene FL, Sobin LH. TNM residual tumor classification revisited. *Cancer.* 2002 May 1;94(9):2511-6.

Télépathologie

Chorneyko K, Giesler R, Sabatino D, Ross C, Lobo F, Shuhaibar H, Chen V, Elavathil L, Denardi F, Ansari S, Salama S, LeBlanc V, Norman G, Sheridan B, Riddell R. Telepathology for routine light microscopic and frozen section diagnosis. *Am J Clin Pathol.* 2002 May;117(5):783-90.