

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 063/13

LE CURAGE GANGLIONNAIRE DANS LES CANCERS COLORECTAUX (A propos de 244 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/04/2013

PAR

M. BENHLIMA ABDELKADER

Né le 21 Mai 1987 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Curage ganglionnaire - Cancer colorectal - Nombre de ganglion prélevé
Radiothérapie néo-adjuvante

JURY

Mme. AMARTI RIFFI AFAF..... PRESIDENT
Professeur d'Anatomie pathologique

M. OUSADDEN ABDELMALEK..... RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Chirurgie Générale

M. MAZAZ KHALID.....
Professeur agrégé de Chirurgie Générale

M. HARMOUCH TAOUFIQ.....
Professeur agrégé d'Histologie embryologie cyto génétique

M. BENJELLOUN EL BACHIR..... MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Chirurgie générale

} JUGES

PLAN

INTRODUCTION	5
PATIENTS ET METHODES.....	7
I. Matériels d'études	8
II. Profil de l'étude	8
III. Résultats étudiés	9
A. Etude descriptive globale	9
B. Les facteurs influençant le curage ganglionnaire	9
IV. Critères d'évaluations	10
V. Analyse statistique	14
RESULTATS	15
ETUDE GLOBALE DESCRIPTIVE.....	16
A. Données épidémiologiques.....	16
1- FREQUENCE	16
2- Répartition des patients selon les années	17
3- Répartition en fonction de l'âge	18
4- Répartition en fonction du sexe	20
5- Répartition selon le milieu social	22
B. ANTECEDENTS ET FACTEURS DE RISQUE	23
C. La comorbidité	24
D. diagnostic positif	24
1-Signes cliniques révélateurs	24
2- Examen physique	26
3- Examens para-cliniques	27
3-1- bilan biologique	27
3-2- bilan à visée diagnostique	27
3-3- Bilan radiologique	30
4-Classification TNM	31
E-TRAITEMENT	33
1. Traitement chirurgical à visée curative	33
2. Voie d'abord	34
3-Traitement chirurgical à visée palliative	34
4- Abstention chirurgicale	35
5-Traitement non chirurgical	35

Les Facteurs influençant le curage ganglionnaire	36
1) Curage ganglionnaire en fonction des années	39
2) curage ganglionnaire en fonction de l'âge	41
3) curage ganglionnaire en fonction du sexe	42
4) curage ganglionnaire et anémie	43
5) curage ganglionnaire en fonction des marqueurs tumoraux	44
6) curage ganglionnaire en fonction du siège de la tumeur	46
7) Curage ganglionnaire et radiothérapie néo-adjuvante	47
8) curage ganglionnaire en fonction du type de la chirurgie	48
9) curage ganglionnaire en fonction de la voie d'abord chirurgicale	49
10) Curage ganglionnaire en fonction de l'extension aux organes de voisinages	51
11) Curage ganglionnaire en fonction de la taille de la pièce opératoire	52
12) Curage ganglionnaire en fonction de la taille tumorale	53
13) Curage ganglionnaire en fonction du type histologique	54
14) Curage ganglionnaire en fonction du degré de différenciation	55
15) Curage ganglionnaire en fonction de la présence d'embolies vasculaires	55
16) Curage ganglionnaire en fonction de la présence d'engainement péri-nerveux	57
17) Curage ganglionnaire en fonction de la classification TNM	58
18) Curage ganglionnaire en fonction de l'expérience du chirurgien	59
19) Curage ganglionnaire en fonction de l'expérience de l'anatomopathologiste	60
Analyse multi-variée	62
Discussion	63
Examen anatomopathologique	65
1- La classification TNM	65
2- L'examen anatomopathologique des ganglions	68
La collecte ganglionnaire est liée à la survie	69
Nombre nécessaire optimal de ganglions lymphatiques pour la stadification	70
Facteurs étudiés	73
1) Curage ganglionnaire en fonction des années	73
2) Curage ganglionnaire en fonction de l'âge	74
3) curage ganglionnaire en fonction du sexe	75
4) curage ganglionnaire et anémie	76

5) curage ganglionnaire en fonction des marqueurs tumoraux	77
6) curage ganglionnaire en fonction du siège de la tumeur	77
7) Curage ganglionnaire et radiothérapie néo-adjuvante	79
8) curage ganglionnaire en fonction du moment de la chirurgie	81
9) curage ganglionnaire en fonction de la voie d'abord chirurgicale	82
10) Curage ganglionnaire en fonction de l'extension aux organes de voisinnages	83
11) Curage ganglionnaire en fonction de la taille de la pièce opératoire.....	83
12) Curage ganglionnaire en fonction de la taille tumorale.....	84
13) Curage ganglionnaire en fonction du type histologique et le degré de différenciation	85
14) Curage ganglionnaire en fonction de la présence d'embolies vasculaires et d'engainement péri-nerveux	88
15) Curage ganglionnaire en fonction de la classification TNM	89
16) Curage ganglionnaire en fonction du chirurgien.....	91
17) Curage ganglionnaire en fonction de l'anatomopathologiste	92
Conclusion.....	93
RESUME	95
BIBLIOGRAPHIE	101

ABREVIATIONS

- ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire
- AEG : Altération de l'Etat General
- AJCC : American Joint Committee on Cancer
- ATCD : Antécédent
- CA 19-9 : *Carbohydrate Antigen 19-9*
- CCR : Cancer Colo-Rectal
- CHU : Centre Hospitalière Universitaire
- GB : Globule Blanc
- GG : Ganglion
- HTA : Hyper-Tension Artériel
- INO : Institut National d'Oncologie
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- NL : Nodule Lymphatique
- TDM : Tomodensitométrie
- UICC : International Union Against Cancer

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) représente un problème majeur de santé mondiale, c'est le troisième cancer dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du sein [1].

Son incidence a connu une augmentation au cours de la dernière décennie dans les pays développés. Au Maroc, on ne possède pas de données épidémiologiques en raison de l'absence d'un registre national des cancers.

Selon une étude réalisée à l'institut national d'oncologie (INO) à Rabat, le CCR occuperait la première place parmi les cancers digestifs au Maroc (40,3%) [2]. Et d'après le registre des cancers de Fès [3], il représente 8,30% de l'ensemble des cancers en général, et 38,82% des cancers digestifs. Il occupe le troisième rang après le cancer du sein et Les cancers cutanés.

Le curage ganglionnaire est un facteur pronostique et thérapeutique majeur dans le traitement curatif des CCR [4] [5], Sa qualité est appréciée par le nombre de ganglions prélevés et examinés.

Dans la pratique clinique, la présence de métastase ganglionnaire détermine les patients les plus susceptibles de bénéficier d'une chimiothérapie adjuvante [6,7]. Un Débat existe sur l'importance de l'augmentation des récoltes ganglionnaires dans le but d'améliorer la stadification. L'hypothèse classique est que par l'examen de plus de nodules lymphatiques (NL), la précision de la stadification sera améliorée et davantage de patients reçoivent une chimiothérapie adjuvante.

Le but de ce travail est d'évaluer le curage ganglionnaire des CCR opérés au CHU HASSAN II – FES, et de déterminer les principaux facteurs influençant le nombre de NL réséqué.

PATIENTS ET METHODES

I. Matériels d'études :

C'est une étude rétrospective (2009) puis prospective (2010-2012), soit une période de 4 ans, portant sur les patients admis pour cancer colorectal, aux services de chirurgies viscérales du CHU Hassan II de Fès.

Pour la réalisation de ce travail nous avons eu recours:

- A tous les registres d'hospitalisation des services de chirurgies viscérales au CHU HASSAN II – FES.
- A tous les dossiers médicaux.
- A tous les CRF de l'étude COLOREC-FES.
- A tous les comptes rendus opératoires.
- Aux comptes rendus anatomopathologiques.

Le diagnostic de cancer colorectal a été retenu sur des arguments cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et histologiques.

Le choix du traitement (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie) a été décidé lors des réunions de concertation pluridisciplinaires.

II. Profil de l'étude :

Durant une période de 4ans, 327 patients ont été admis pour CCR aux services de chirurgie viscérale du CHU HASSAN-II FES.

Les critères d'exclusions étaient :

- Carcinose péritonéale.
- Radiothérapie et/ou chimiothérapie à visée palliative.
- Les patients dont l'état général ne permettant pas un geste curatif.
- Les patients avec métastase hépatique non résécable.
- Les patients avec un envahissement locorégionale important, contre indiquant un geste curatif.

III. Résultats étudiés :

A. Etude descriptive globale :

Nous étudierons dans ce chapitre les caractéristiques générales de la population étudiée (n=327): son profil épidémiologique, les circonstances diagnostiques et les modalités thérapeutiques mises en route.

B. Les facteurs influençant le curage ganglionnaire :

Nous analyserons dans ce chapitre les facteurs influençant la qualité du curage ganglionnaire. Ainsi, la population étudiée (n= 244) a été répartie en deux groupes selon que le nombre de ganglions présent dans les pièces de résections des CCR est inférieur à 12 (groupe A : n = 77), ou supérieurs ou égales à 12 (groupe B : n=167).

Les variables étudiées étaient : l'âge, le sexe, les facteurs biologiques (anémie, valeur initiale des marqueurs tumoraux), la localisation anatomique (colon droit, gauche et rectum), la radiothérapie et/ou radio-chimiothérapie néo-adjuvantes, les circonstances de l'intervention (intervention programmée vs urgente), la voie d'abord chirurgicale (laparotomie vs cœlioscopie vs cœlioscopie convertie), la taille de la pièce opératoire, la taille tumorale, les facteurs histologiques (degré de différenciation, présence d'engainement péri-nerveux ou d'embolies vasculaires), le stade tumoral (pTNM) et enfin l'expérience du chirurgien et de l'anatomopathologiste.

IV. Cirières d'évaluations :

Pour les patients admis en 2009, nous avons constitué pour chaque patient inclus dans l'étude, à l'aide d'une fiche d'exploitation, une base de données incluant l'état clinique, les bilans biologiques, les comptes rendues radiologiques, anatomopathologiques, ainsi que les moyens thérapeutiques.

Pour les patients admis entre 2010 et 2012, les données ont été recueillies à partir des fiches de CRF de l'étude COLOREC-FES.

<p>1) identité :</p> <p>+IP :</p> <p>+Nom : +Prénom :</p> <p>+âge :</p> <p>+sexe : 1. masculin 2. féminin</p> <p>+origine : 1. Urbaine 2. Rurale</p> <p>+date d'hospitalisation :</p> <p> 1. 2009</p> <p> 2. 2010</p> <p> 3. 2011</p> <p> 4. 2012</p> <p>+Service d'hospitalisation :</p> <p> 1. chi A</p> <p> 2. chi B</p> <p>2) ATCD :</p> <p>+ATCD personnels :</p> <p> 1. Polypes</p> <p> 2. Cancer colorectal</p> <p> 3. Autres cancers</p> <p> 4. Colite inflammatoire</p> <p>+ATCD Familiaux :</p> <p> 1. Polypes</p> <p> 2. Cancer colorectal</p> <p> 3. Autres cancers</p> <p> 4. Colite inflammatoire</p> <p>+ COMORBIDITES :</p> <p> 1. <i>diabète</i></p> <p> 2. <i>HTA</i></p> <p> 3. <i>Cardiopathies</i></p> <p> 4. <i>Pathologies pulmonaires</i></p> <p> 5. <i>Autres</i> :</p>	<p>3) Données cliniques :</p> <p>+<i>Circonstances diagnostiques</i> :</p> <p> <i>Altération de l'état général.</i></p> <p> <i>Douleurs abdominales.</i></p> <p> <i>Diarrhée</i></p> <p> <i>Constipation</i></p> <p> <i>Syndrome anémique ou anémie</i></p> <p> <i>ferriprive</i></p> <p> <i>Masse abdominale.</i></p> <p> <i>Rectorragies.</i></p> <p> <i>Occlusion intestinale aiguë.</i></p> <p> <i>Perforation.</i></p> <p> <i>Abcès péricolique.</i></p> <p> <i>Syndrome rectal.</i></p> <p>+<i>Examen clinique</i> :</p> <p> <i>AEG</i></p> <p> <i>AMG de Kg</i></p> <p> <i>Masse abdominale</i></p> <p> <i>Ascite.</i></p> <p> <i>Hépatomégalie.</i></p> <p> <i>ADP périphériques : Ganglion de</i></p> <p> <i>Troisier</i></p> <p> <i>Syndrome occlusif</i></p> <p>+toucher rectal :</p> <p> Lesion tumorale</p> <p> Distance marge anale</p> <p>4) BIOLOGIE :</p> <p>+NFS :</p> <p> Hb :</p> <p> Plaquettes :</p> <p> Gb :</p> <p>+Marqueurs tumoraux :</p> <p> ACE : <i>ng/ml</i></p> <p> CA19-9:..... <i>ui/ml</i></p>
---	---

5) ENDOSCOPIE :

+Siege:

1. *Caeco-ascendant.*
2. *Côlon transverse*
3. *Côlon descendant*
4. *Sigmoïde*
5. *Charnière RS*
6. *Haut rectum*
7. *Moyen Rectum*
8. *Bas Rectum*

+Présence de polypes: 0. Non 1. Oui

+Aspect macroscopique:

1. *Végétant*
2. *Ulcéro-Bourgeonnant*
3. *Infiltrant.*
4. *Lésion plane*
5. *Sténose franchissable*
6. *Sténose infranchissable*

+Etendue :cm

+Circonférence:

1. *Circonférentiel*
2. *Hémi-circonférentiel*
3. *1/3 de la circonférence*
4. *¼ de la circonférence*

6) imagerie :

+MOYENS D'IMAGERIE :

- 1- *Radiographie thoracique*
- 2- *Echographie abdominale*
- 3- *TDM TAP(AP)*
- 4- *IRM*

+DIAGNOSTIC POSITIF ET INITIAL :

Taille :cm

Description :

1. *ulcéro bourgeonnant*
2. *infiltrant*
3. *sténosant*

Complication :

1. *perforation1*
2. *surinfection*
3. *saignement*
4. *occlusion*

+BILAN PRETHERAPEUTIQUE :

1. *Extension à la paroi*
2. *Extension à la graisse*
3. *Engorgement des vaisseaux*
4. *Extension aux organes de voisinages*
5. *Carcinose péritonéale*
6. *Adénomégalies*

+Métastases à distance :

1. *Foie :*
2. *poumon*
3. *Os*
4. *autre*

7) Données anatomopathologiques de la biopsie :

+Siege :

1. *Caeco-ascendant.*
2. *Côlon transverse*
3. *Côlon descendant*
4. *Sigmoïde*
5. *Charnière RS*
6. *Haut rectum*
7. *Moyen Rectum*
8. *Bas Rectum*

+Type histologique :

1. *adénocarcinome*
2. *adénocarcinomemucineux*
3. *carcinome à cellules indépendantes*
4. *carcinome adénosquameux*
5. *carcinome médullaire*
6. *carcinome indifférencié.*

+Degré de différenciation :

1. *bien*
2. *Moyen*
3. *Peu*
4. *Indifférencié*

+Stroma :

1. *inflammatoire*
2. *Scléreux*
3. *Mucineux*

+Lésions associées :

1. *Absence*
2. *tumeur synchrone*
3. *adénome*
4. *adénomatosé*
5. *polype juvénile*
6. *polypose juvénile*
7. *polype hyperplasique*
8. *polypose hyperplasique*
9. *sd peutz jehgers*
10. *MICI*
11. *ulcération(s)*
12. *autres*

8) TRAITEMENTS NEO ADJUVANT :

1. *Radiothérapie exclusive :*
2. *Chimiothérapie exclusive :*
3. *Radio-chimiothérapie concomitante :*

9) CHIRURGIE DES CCR :

+Type d'opération :

1. Programmée
2. Urgente

+ Opérateurs :

1. Pr
2. Dr

+moyen :

1. Laparotomie
2. Coelioscopie
3. Coelioscopie convertie

**10) Données anatomopathologiques DE LA
PIECE CHIRURGICALE :**

+Anatomopathologiste :

1. Pr
2. Dr

+Type de résection :

+Dimensions de la pièce :..... cm

+Aspect macroscopique de la tumeur :

1. bourgeonnante
2. Ulcéro-bourgeonnante
3. infiltrante
4. ulcéro-infiltrante
5. ulcérée
6. pédiculée

+Taille tumorale :..... cm

+Circonférence :%

+Limite radiaire (clearance) :.....mm

+Siege :

1. Caeco-ascendant.
2. Côlon transverse
3. Côlon descendant
4. Sigmoide
5. Charnière RS
6. Haut rectum
7. Moyen Rectum
8. Bas Rectum

+Nombre de ganglions métastatiques :..... /.....

+Présence d'effraction capsulaire: 0. Non 1. oui

+nombre de ganglions avec effraction capsulaire...

+En cas de polype ou de tumeur le Siège est:
Caeco-ascendant.

1. Côlon transverse
2. Côlon descendant
3. Sigmoide
4. Charnière RS
5. Haut rectum
6. Moyen Rectum
7. Bas Rectum
8. multiples

+Présence d'une localisation péritonéale :

0. Non 1. oui

+En cas de traitement néo-adjuvant : Réponse
thérapeutique : Dvorak 1, 2, 3, 4

**11) Classifications cliniques et
pathologiques :**

stade I..... II..... III..... IV.....

+Lésions associées :

1. Absence
2. tumeur synchrone
3. Adénome
4. adénomateuse
5. polype juvénile
6. polypose juvénile
7. polype hyperplasique
8. polypose hyperplasique
9. sd peutz jehgers
10. MICI
11. ulcération(s)
12. autres

+Limites longitudinales :

proximale :.....cm,
distale :.....cm.

+Perforation : 0. Non 1. oui

+Obstruction : 0. Non 1. oui

+Dilatation proximale : 0. Non 1. oui

+Etat de la muqueuse à distance :

1. saine
2. congestive
3. hémorragique
4. ulcérée
5. polype
6. polypose

+Extension aux structures adjacentes : 0. Non

1. oui

+Nombre de ganglions lymphatiques prélevés :

.....

+Type histologique :

1. adénocarcinome
2. adénocarcinome mucineux
3. carcinome à cellules indépendantes
4. carcinome adénosquameux
5. carcinome médullaire
6. carcinome indifférencié

+Degré de différenciation :

1. bien
2. moyen
3. peu
4. indifférencié

+Présence d'une composante colloïde
muqueuse :.....%

+Présence d'une composante à cellules
indépendantes :.....%

+Stroma : 1. inflammatoire 2. scléreux
3. mucineux

+Présence d'embolies vasculaires :

0. Non 1. oui

+Présence d'engainements péri nerveux :

0. Non 1. oui

+Etat des limites chirurgicales :

Proximale : 1. saine 2. tumorale
Distale : 1. saine 2. tumorale

+Niveau d'invasion :

1. muqueuse
2. sous muqueuse
3. Musculeuse
4. sous séreuse
5. péritoine
6. structures adjacentes

V. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et codées sur un tableau Excel. Après validation, l'analyse statistique a été faite en utilisant le logiciel d'analyse statistique SPSS.20 en deux étapes :

- 1ère étape : Nous avons réalisé une analyse descriptive des données recueillies. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage et de moyennes \pm Ecart type.
- 2ème étape : Les comparaisons de moyennes et des pourcentages ont été faites à l'aide des tests statistiques de Student, et Chi 2.

Les résultats sont rapportés sous forme de graphiques et de tableaux commentés.

Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

RESULTATS

ETUDE GLOBALE DESCRIPTIVE

A. Données épidémiologiques

1- FREQUENCE :

327 cas de CCR ont été colligés sur 7200 hospitalisations aux services de chirurgie viscérale, ce qui constitue 4,54 % de l'activité hospitalière du service. Autrement dit, on voit un cas de CCR pour chaque 22 patients. (Figures N°1).

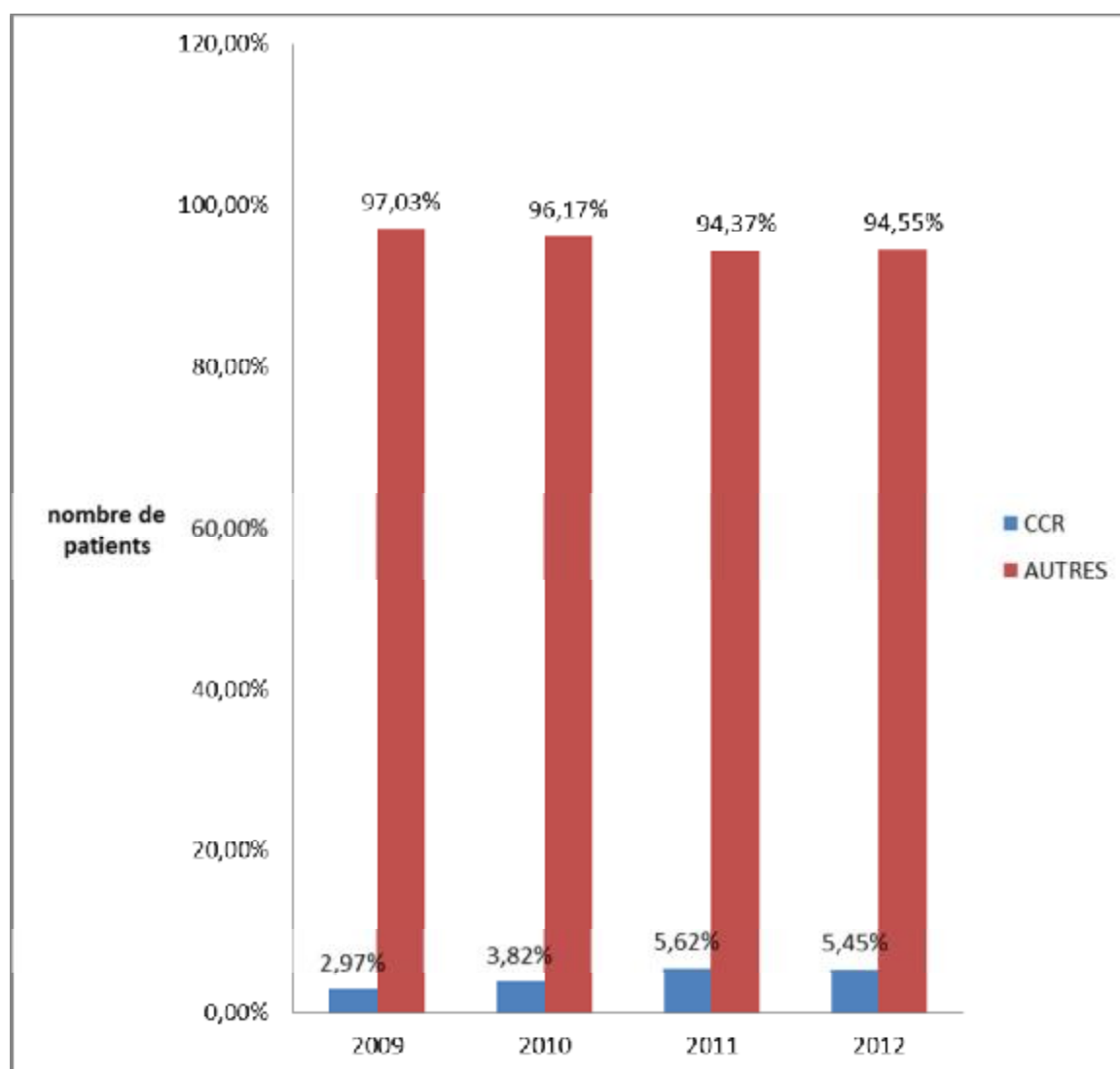


Figure 1 : Fréquence des CCR en fonction des années.

2- Répartition des patients selon les années :

Entre 2009 et 2012, 327 cas de CCR ont été admis aux services de chirurgie au CHU HASSAN II – FES. Il s'agit de 184 cas de cancer du côlon et 143 cas de cancer du rectum. (Voir figures N° 2 et N°3)

On note une augmentation globale des cas de cancer colorectal au fil des années, au dépend du cancer du rectum qui devient plus fréquent que le cancer colique ces dernières années.

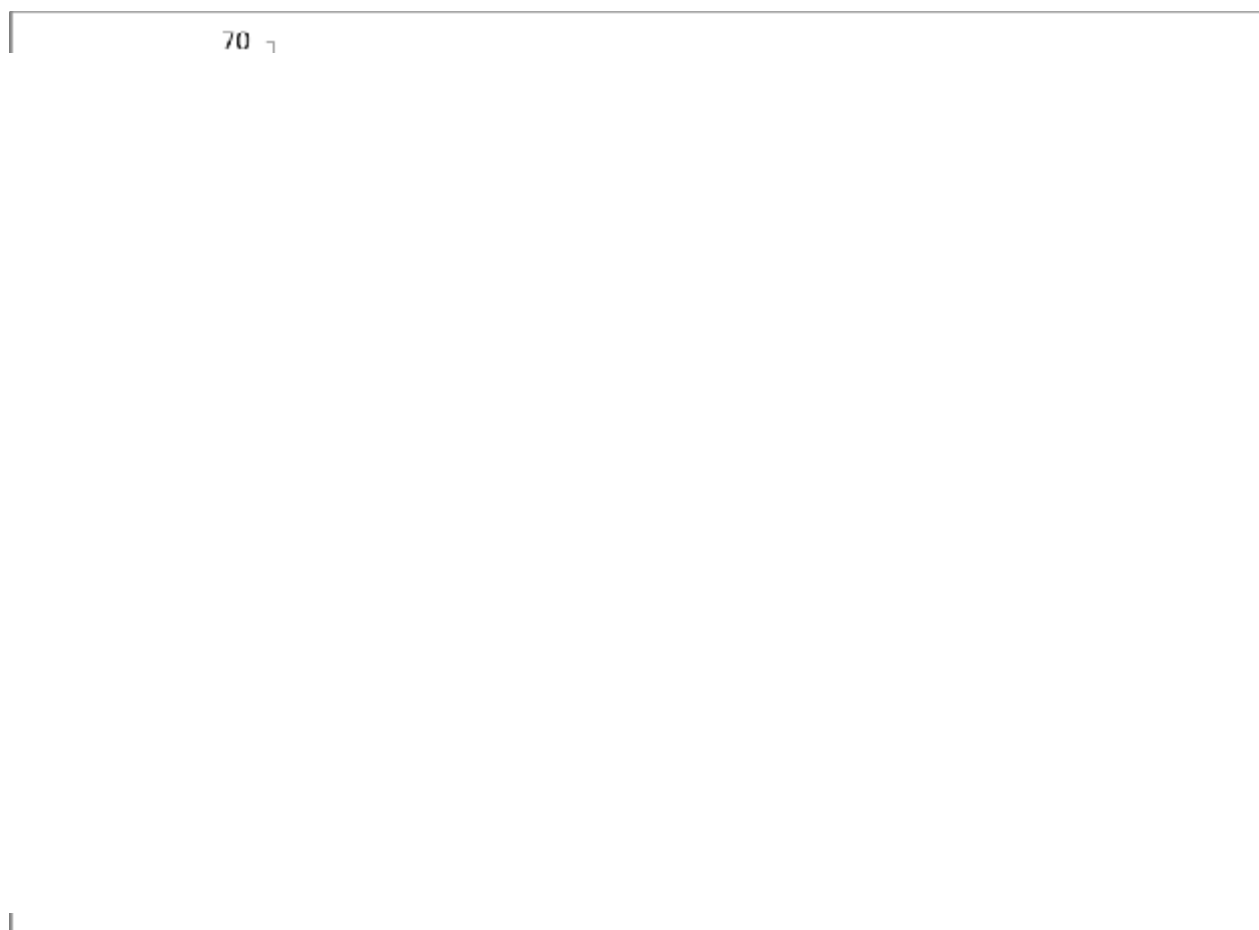


Figure 2: Répartition des cas de CCR suivis au CHU HASSAN II – FES durant la période 2009-2011 selon les années.



Figure 3: Répartition des cas de CCR suivis au CHU HASSAN II – FES durant la période 2009-2011 selon la localisation.

3- Répartition en fonction de l'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 56 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 90 ans. (Voir figure N°4, et N°5)

Les patients moins de 45ans représente 22,93% de la population étudié. Ils représentent respectivement 18,47% et 28,67% des cas dans les cancers coliques et rectaux.



Figure 4: Répartition des cas de CCR suivis au CHU HASSAN II – FES durant la période 2009-2012 selon la tranche d'âge.



Figure 5: Répartition des cas de CCR suivis au CHU HASSAN II – FES durant la période 2009-2012 selon l'âge de survenue

4- Répartition en fonction du sexe :

On note une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,13. (Soit 172 hommes et 155 femmes). (Voir figure N°6, et N°7)

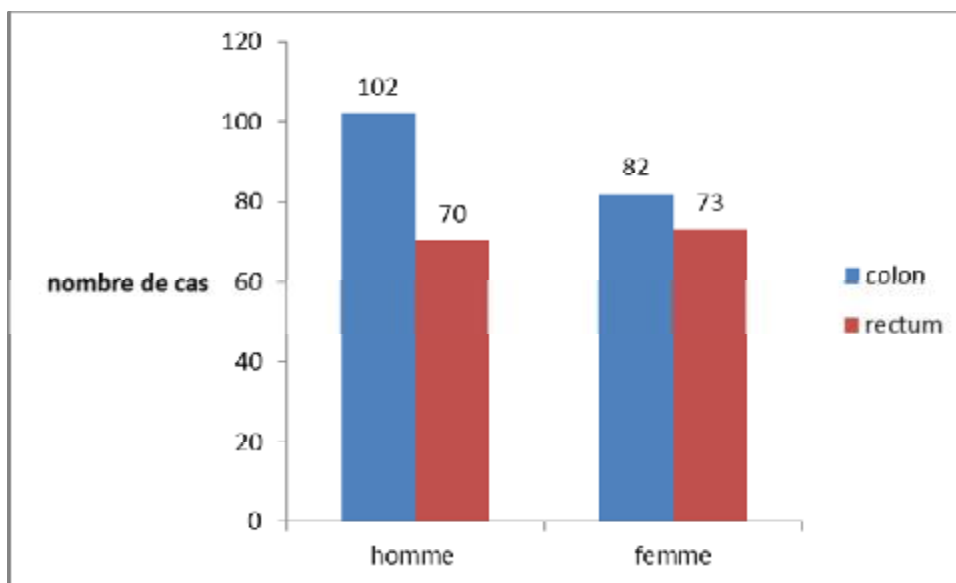


Figure 6: Répartition des cas de CCR suivis au CHU HASSAN II – FES durant la période 2009-2012 selon le sexe

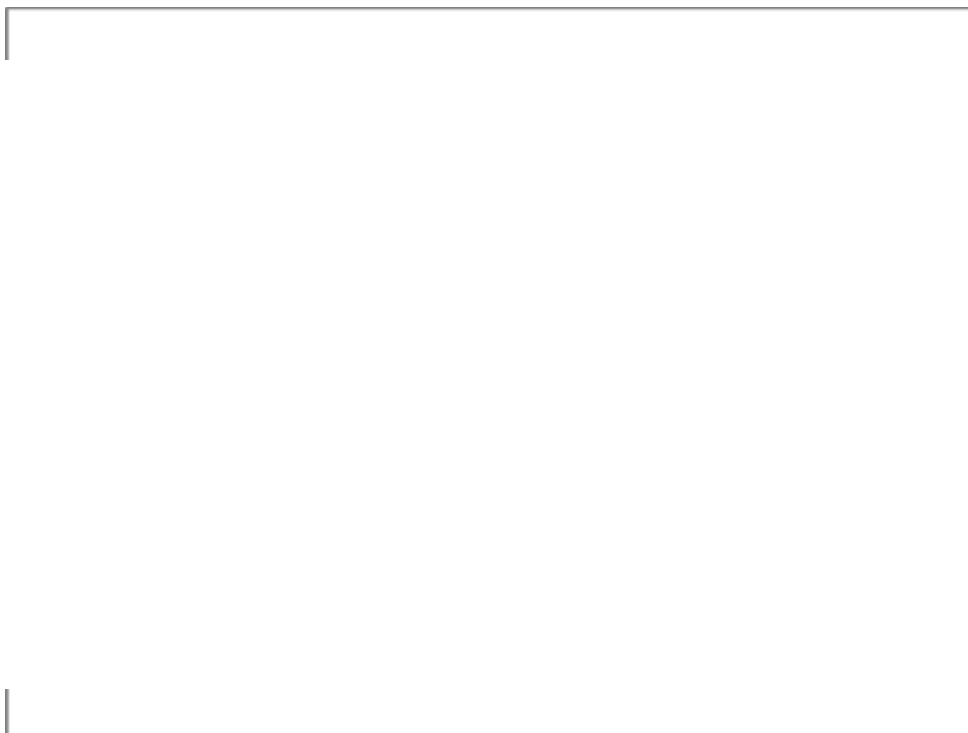


Figure 7: répartition des cas de CCR suivis au CHU HASSAN II – FES durant la période 2009-2012 selon le sexe

La répartition annuelle des patients selon le sexe retrouve une légère prédominance masculine constante sur toutes les années de l'étude. (Voir figure N°8)

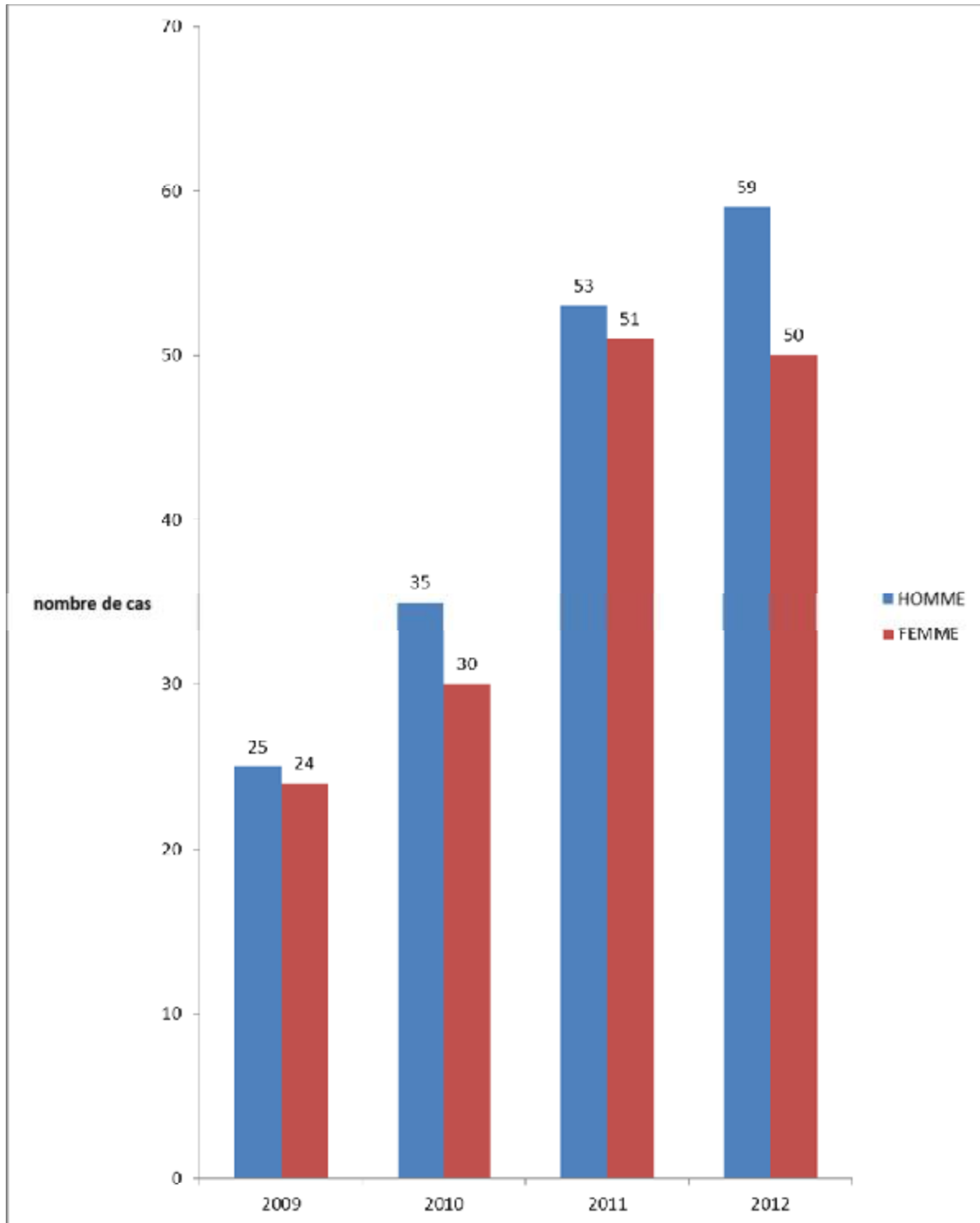


Figure 8: Répartition des cas de CCR suivis au CHU HASSAN II – FES selon les années et le sexe

5- Répartition selon le milieu social

Les patients proviennent dans 32,41% des cas du milieu rural, et dans 67.58 % du milieu urbain. (Voir figure N°9)



Figure 9: Répartition des cas de CCR selon l'origine.

B. ANTECEDENTS ET FACTEURS DE RISQUE:

Les antécédents personnels et familiaux (facteurs de risque) retrouvés dans notre série se répartissent comme le montre le tableau suivant :

Tableau N°1 : Antécédents pathologiques retrouvés dans notre série.

Antécédents pathologiques	effectif	pourcentage
+ATCD personnels :		
1. Polypes	2	0,61%
2. Cancer colorectal	6	1,83%
3. Autres cancers	6	1,83%
4. Colite inflammatoire	1	0,30%
+ATCD Familiaux :		
5. Polypes	1	0,30%
6. Cancer colorectal	12	3,66%
7. Autres cancers	6	1,83%
8. Colite inflammatoire	1	0,30%
Total :	35	10,70%

C. La comorbidité:

Les principales comorbidités retrouvées chez nos patients, ont été détaillé dans le tableau ci-dessous :

Tableau N°2 : Comorbidités retrouvées dans notre série.

COMORBIDITES	effectif	pourcentage
1. diabète	41	12,53%
2. HTA	34	10,39%
3. Cardiopathies	15	4,58%
4. Pathologies pulmonaires	3	0,91%
5. Autres :	67	20,48%
Total :	160	48,92%

D. diagnostic positif :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte du cancer est variable. Dans notre série, nous avons constaté que seulement 67 malades ont consulté dans un délai inférieur à 3 mois alors que le délai diagnostique chez la majorité de nos patients était supérieur à 3 mois.

Le délai moyen était de 7 mois (avec un maximum de 18 mois et un délai minimum de 1 mois).

1-Signes cliniques révélateurs :

Les signes cliniques étaient dominés par l'altération de l'état général, les rectorragies, et les douleurs abdominales retrouvés respectivement dans 238, 171 et 170 cas.

Les différents signes cliniques notés dans cette étude sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau N°3: Signes d'appel retrouvés dans notre série.

signes révélateur	Effectif	pourcentage
Altération de l'état général.	238	72,78%
Douleurs abdominales.	170	51,98%
Diarrhée	64	19,57%
Constipation	80	24,46%
Syndrome anémique ou anémie ferriprive	33	10,09%
Masse abdominale.	11	3,36%
Rectorragies.	171	52,29
Occlusion intestinale aiguë.	79	24,15%
Perforation.	7	2,14%
Abcès péricolique.	9	2,75%
Syndrome rectal	86	26,29%

2- Examen physique :

Les principales données de l'examen physique retrouvées dans notre série sont schématisées dans la figure N° 10 :

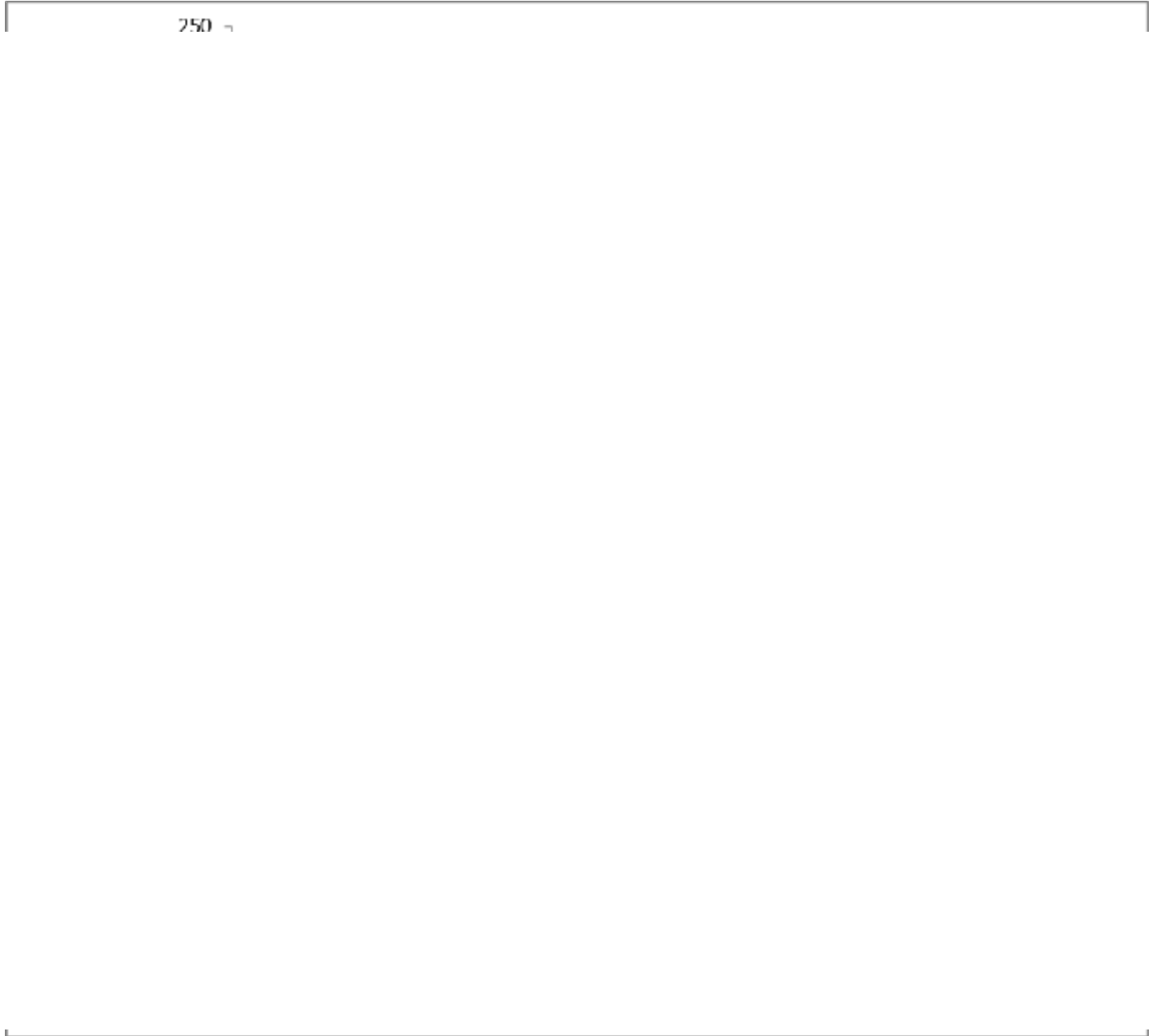


Figure 10: Principaux signes cliniques retrouvés dans notre série.

3- Examens para-cliniques :

Notre bilan para-clinique a comporté :

- § Un bilan biologique.
- § Un bilan endoscopique et morphologique à visée diagnostique.
- § Un bilan d'extension : TDM, Radiographie thoracique, échographie abdominale et autres selon les données de l'examen clinique.

3-1- bilan biologique :

Il a été réalisé chez tous les patients, et a retrouvé :

- § 96 patients anémique dans l'hémoglobine est inférieure à 10 g/dl soit 29,35% de l'ensemble de la population étudiées.
- § 73 patients qui présentes une hyperleucocytose dans les GB est sup ou égale à 10000 elm/ml soit 22,32% de toute la population.
- § 191 patients avec un taux d'ACE élevé, soit 58,40% des patients.
- § 82 patients avec un taux d'CA19-9 élevé, soit 25,07% des patients.

3-2- bilan à visée diagnostique

3-2-1- Endoscopie :

Elle constitue l'élément principal du diagnostic positif. Elle a été effectuée chez 313 malades, et a permis de visualiser la lésion, préciser sa localisation, son aspect macroscopique et de faire des biopsies multiples pour examen anatomopathologique.

14 patients n'ont pas pu bénéficier d'un examen endoscopique car ils ont été opérés en urgence dans un tableau d'occlusion. Le diagnostic de CCR a été posé sur les données cliniques et radiologiques (TDM abdominopelvienne),

a- siège de la tumeur :

La localisation colique était légèrement prédominante dans notre série et a été retrouvée chez 54,12% des patients.

La répartition du cancer colique selon le siège était comme suit : (Voire figure N°11)

+colon droit : 67 cas (36,41%)

+colon transverse : 8 cas (4,34%)

+colon gauche : 18 cas (9,78%)

+colon sigmoïde : 55 cas (29,89%)

+jonction recto sigmoïdienne : 36 cas (19,56%)

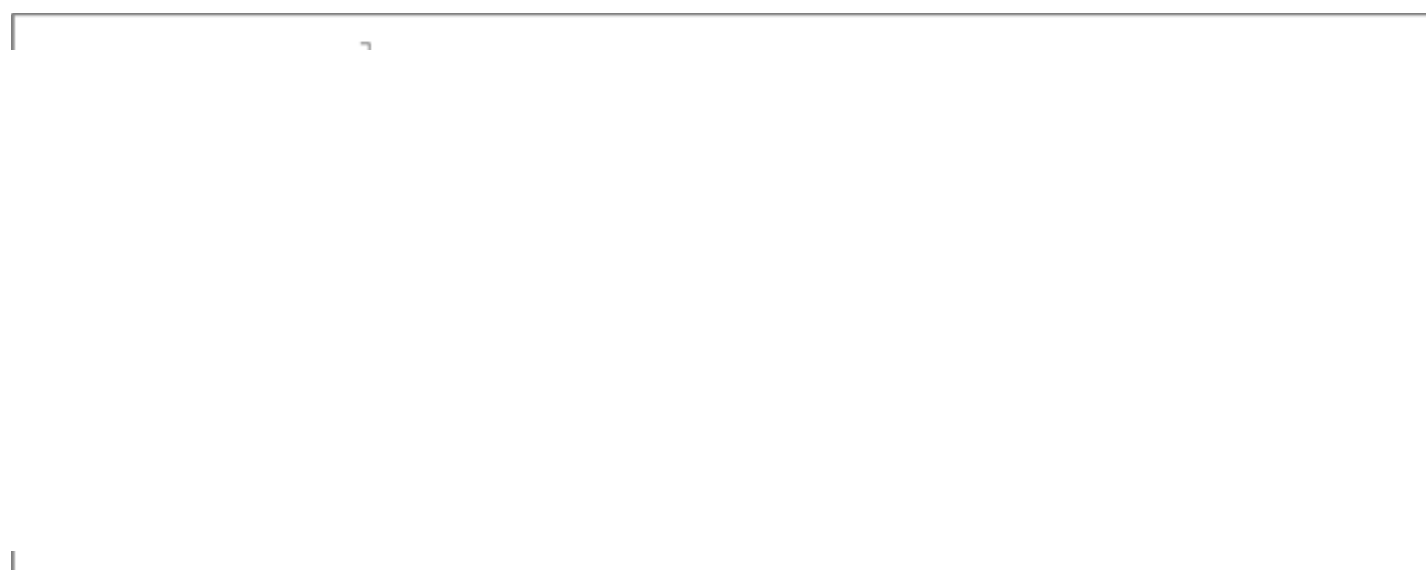


Figure 11: Siège de la tumeur à l'endoscopie dans les différentes localisations coliques

La localisation au niveau du colon droit est la plus fréquente (36,41%) suivie du colon sigmoïde (29,89%) puis la jonction recto sigmoïdienne (19,56%). (Voir la figure N° :8)

En ce qui concerne le cancer du rectum, La répartition selon le siège était comme suit : (Voir figure N°12)

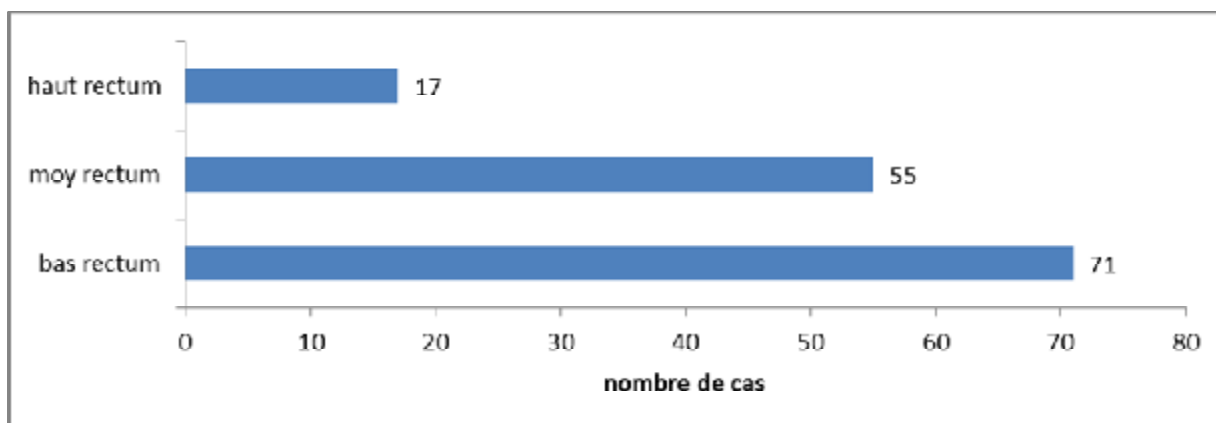


Figure 12: Siège de la tumeur par rapport à la marge anale dans les localisations rectales

La tumeur siégeait dans 49,65% des cas au niveau du tiers inferieur du rectum

b- étude anatomopathologique de la biopsie :

Elle a été pratiquée chez tous les malades ayant bénéficié d'un examen endoscopique. (Voir tableau N°4)

Tableau 4: Les types histologiques à la biopsie

Type histologique	Nombre de cas
adénocarcinome lieberkuhnien	229
Adénocarcinome mucineux	32
carcinome à cellules indépendantes	9
carcinome indifférencié	3

L'adénocarcinome lieberkuhnien était le type histologique le plus fréquent dans notre étude avec 70,03% des cas.

3-3- Bilan radiologique :

✓ échographie abdominale :

Sa réalisation n'est pas systématique, elle a permis chez certains patients de suspecter la présence d'une tumeur sous forme d'un épaissement ou d'une masse tissulaire, de rechercher des métastases hépatiques. Elle a aussi été réalisée dans le cadre du diagnostic différentielle des métastases hépatiques (angiome, kyste biliaire, ...).

✓ radiographie thoracique :

L'ensemble de la population étudié ont bénéficié d'une radiographie thoracique.

✓ TDM thoraco-abdomino-pelvienne :

La TDM, pratiquée systématiquement chez tous nos patients dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance, elle a permis de visualiser la tumeur sous forme d'une masse tissulaire et/ou d'un épaissement pariétal. Elle a aussi permis de détecter des métastases au niveau des organes cibles (foie, poumon, ovaires), ainsi que des signes indirectes de carcinose péritonéale (ascite, nodule, épaissement péritonéale pariétale) (voir tableau ci-dessous) :

Tableau 5: Répartition par siège des métastases retrouvées dans la TDM réalisée chez nos patients:

Siège des métastases	Nombre de cas
Métastase hépatique	54
Métastase pulmonaire	7
Métastase osseuse	3
Métastase ovarienne	6
Carcinose péritonéale	15

✓ IRM pelvienne:

Parmi les 71 patients diagnostiqués pour tumeur du bas rectum, l'IRM pelvienne a été réalisée chez 43 patients. Elle avait pour but d'évaluer les rapports de la tumeur avec l'appareil sphinctérien.

4-Classification TNM:

La classification TNM était basée sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

+ Le paramètre T : les tumeurs T3 étaient les plus fréquentes avec 62,70% des cas, suivi par les tumeurs T4 (15,75%), T2 (12,70%), T1 (5,32%) et enfin T0 (3,68%).

(Voire figure N°13)

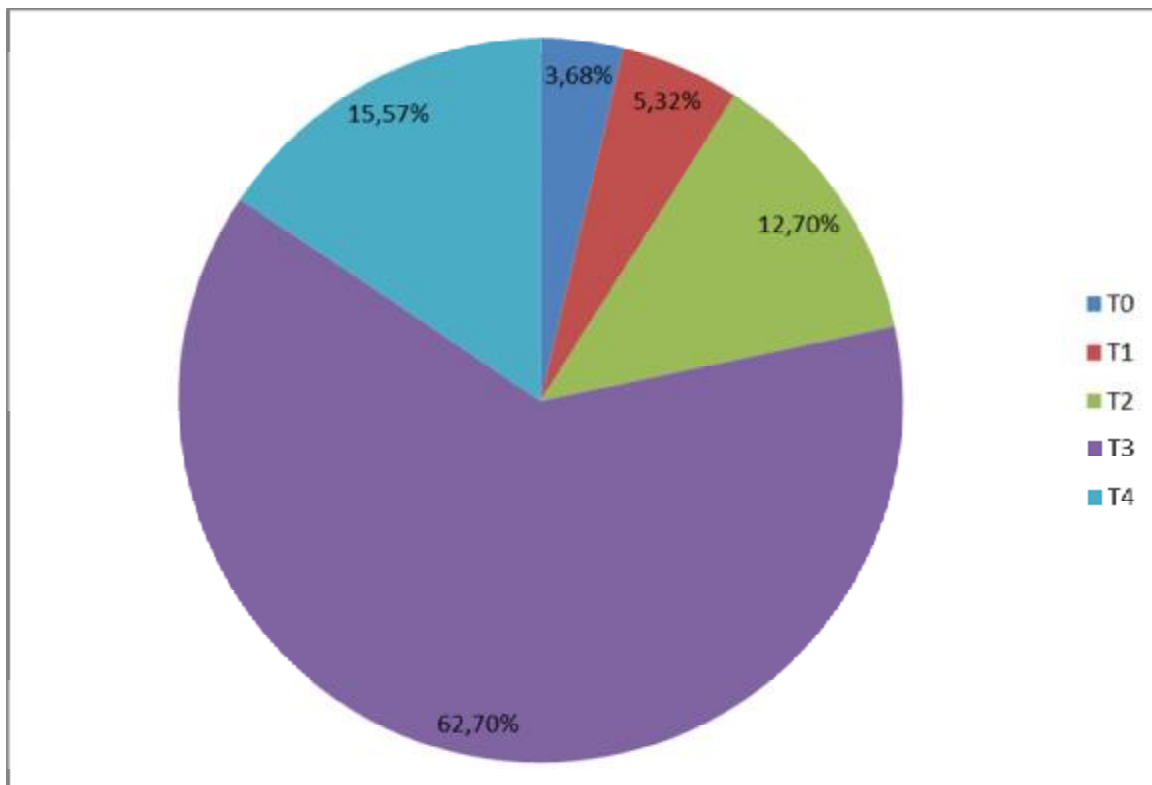


Figure 13: Répartition du paramètre T de la Classification TNM

+ Pour le paramètre N : plus de la moitié des patients (59,42%) avaient un statut ganglionnaire négatif, 29,50% avaient un statut N1, soit (1-3) ganglions envahis et 11,06% des patients avaient un statut N2 (plus de 3 ganglions envahis).
(Voir la figure N° :14)

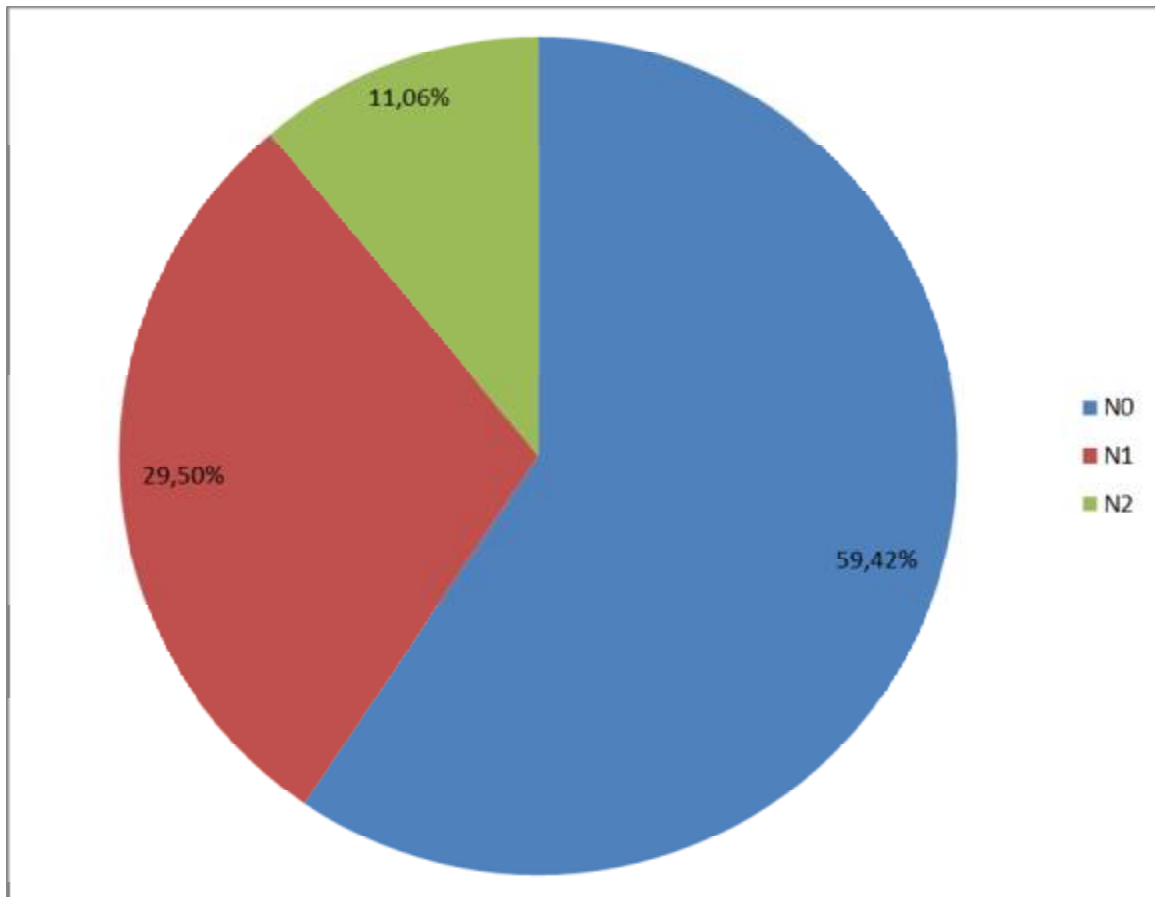


Figure 14: Répartition du paramètre N de la Classification TNM

+ Pour le paramètre M : 53,51% des patients avaient un statut Mx, M0 (12,84%), et seulement 8,27% avaient un statut M1.

E-TRAITEMENT :

Parmi les 327 malades étudiés, 296 patients ont bénéficié d'un acte chirurgical, alors que 31 malades n'ont pas pu être opérés.

Pour les 296 malades opérés, 244 patients ont pu bénéficier d'une chirurgie à visée curative, 27 d'une chirurgie palliative (colostomie ou dérivation interne), tandis que l'abstention chirurgicale a été décidée chez 25 patients.

1. Traitement chirurgical à visée curative :

Il a été réalisé chez 244 malades, avec 230 (94,26%) gestes programmés et 14 (5,73%) résections en urgence. (Voir la figure N° :15)

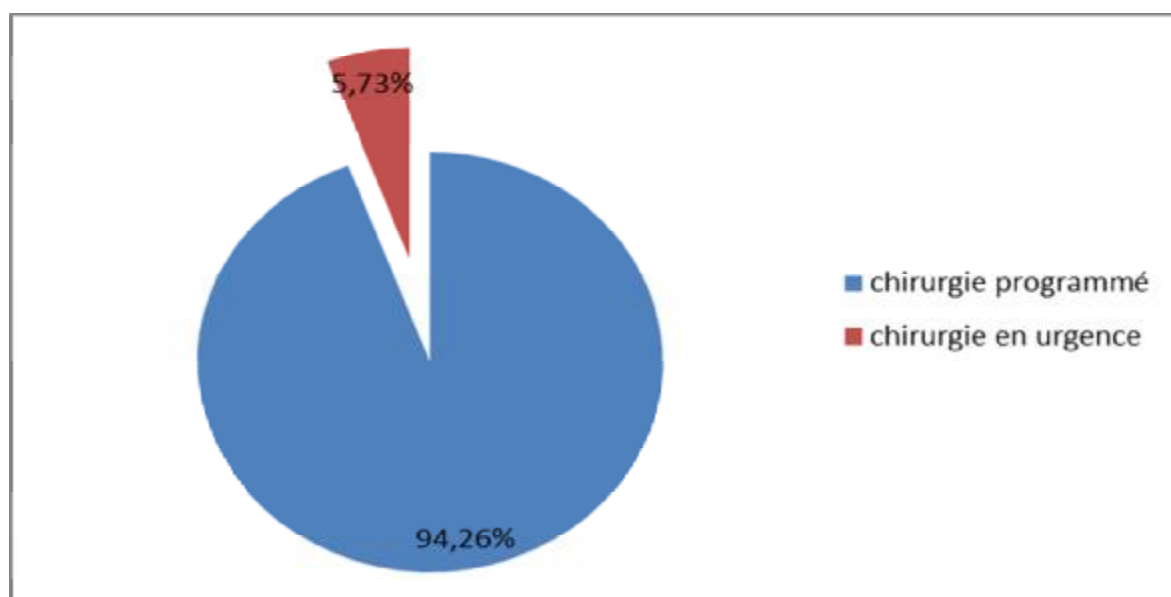


Figure 15: Répartition des patients en fonction du type de la chirurgie

2. Voie d'abord :

La laparotomie était la voie d'abord la plus utilisée chez nos patients (67,21%). 54 patients (22,13%) ont pu être opérés par voie coelioscopique, alors que 26 patients (10,65%) étaient initialement opérés par coelioscopie puis convertis en laparotomie. (Voir la figure N° :16)



Figure 16: Répartition des patients en fonction de la voie d'abord chirurgicale

3. Traitement chirurgical à visée palliative :

Il a été réalisé chez 27 patients admis pour syndrome occlusif sur tumeur colorectale, il a consisté en une colostomie ou dérivation interne, et ce pour les raisons suivantes :

- 11 patients : Tumeur avec métastase hépatique non résecable.
- 9 patients : Tumeur avec envahissement locorégional important.
- 7 patients : Carcinose péritonéale.

4. Abstention chirurgicale :

Elle a été décidée chez 25 patients après exploration chirurgicale pour les raisons suivantes :

- 7 patients : Tumeur avec métastase hépatique non résécable.
- 9 patients : Tumeur avec envahissements locorégionaux importants.
- 9 patients : Carcinose péritonéale.

5. Traitement non chirurgical :

a-Radiothérapie :

La radiothérapie a été indiquée chez 116 patients, tous atteints de cancer du bas ou moyen rectum.

60 patients, ont bénéficié d'une radiothérapie exclusive néo-adjuvante, tandis que 56 patients ont eu une radio-chimiothérapie néo-adjuvante.

b-Chimiothérapie :

La chimiothérapie a été indiquée chez 97 patients :

- § 10 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante.
- § 56 patients ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie néo-adjuvante.
- § La chimiothérapie à visée palliative a été indiquée chez 31 patients.

LES FACTEURS INFLUENÇANT LE CURAGE

GANGLIONNAIRE

Durant une période de 4ans, 327 patients ont été admis pour CCR, aux services de chirurgie viscérale du CHU HASSAN-II FES. Parmi eux 244 patients ont pu bénéficier d'un geste curative, tandis que 83 patients étaient exclus de l'étude : (Voir la figure N° :17 et N°18)

- ✓ 31 patients n'ont pas pu être opérés à cause d'une carcinose péritoneale (diagnostic clinique et radiologique) (n=24), ou une AEG (contre-indication opératoire) (n=7).
- ✓ 27 patients n'ont pu bénéficier que d'un geste palliatif :
 - 11 patients : Tumeur avec métastase hépatique non résécable.
 - 9 patients : Tumeur avec envahissements locorégionales important.
 - 7 patients : Carcinose péritonéale diagnostiqué en peropératoire.
- ✓ 25 patients chez qui on a décidé une abstention chirurgicale en per-opératoire :
 - 7 patients : Tumeur avec métastase hépatique non résécable.
 - 9 patients : Tumeur avec envahissements locorégionales important.
 - 9 patients : Carcinose péritonéale.

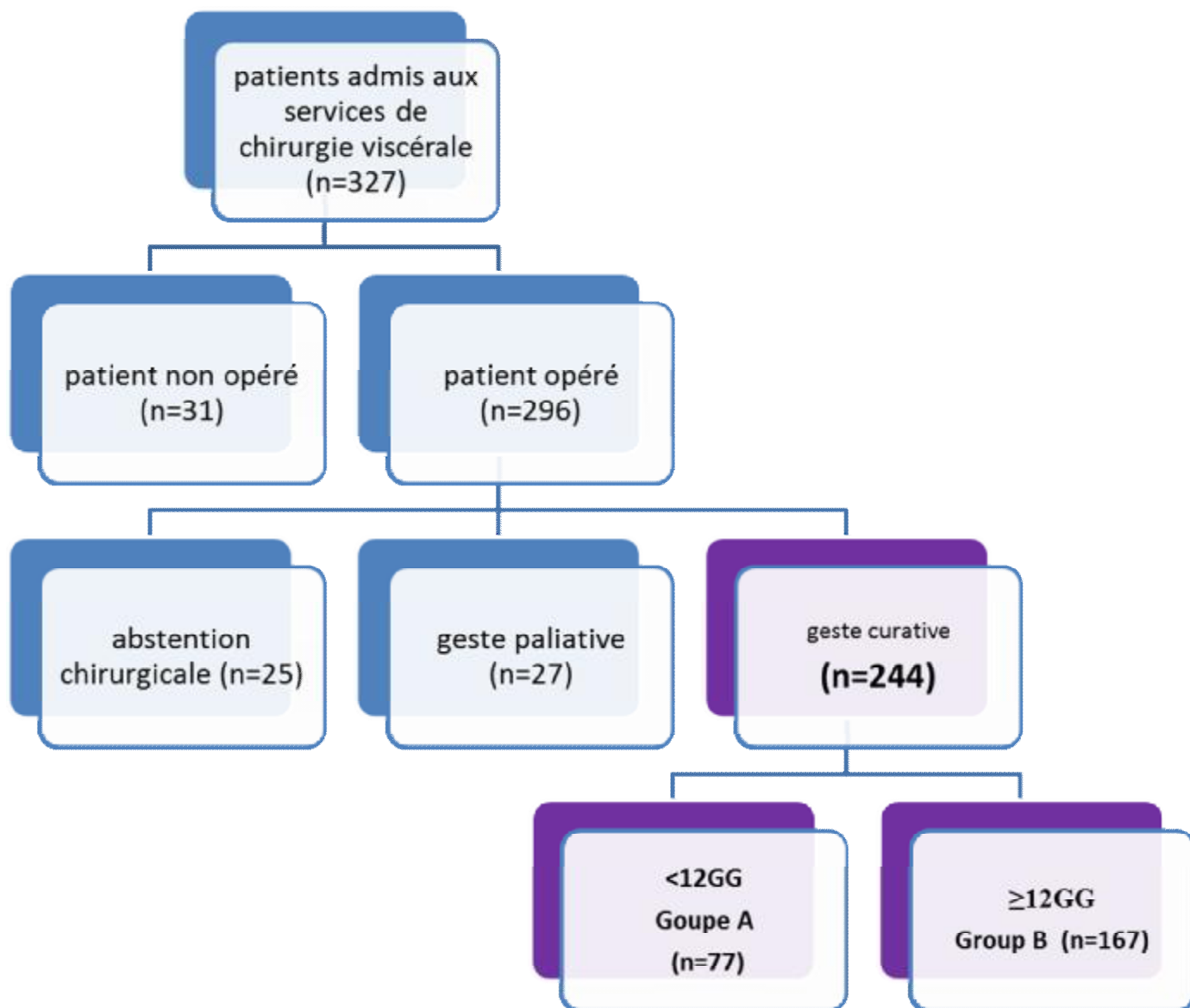


Figure N°17 : Profil de l'étude

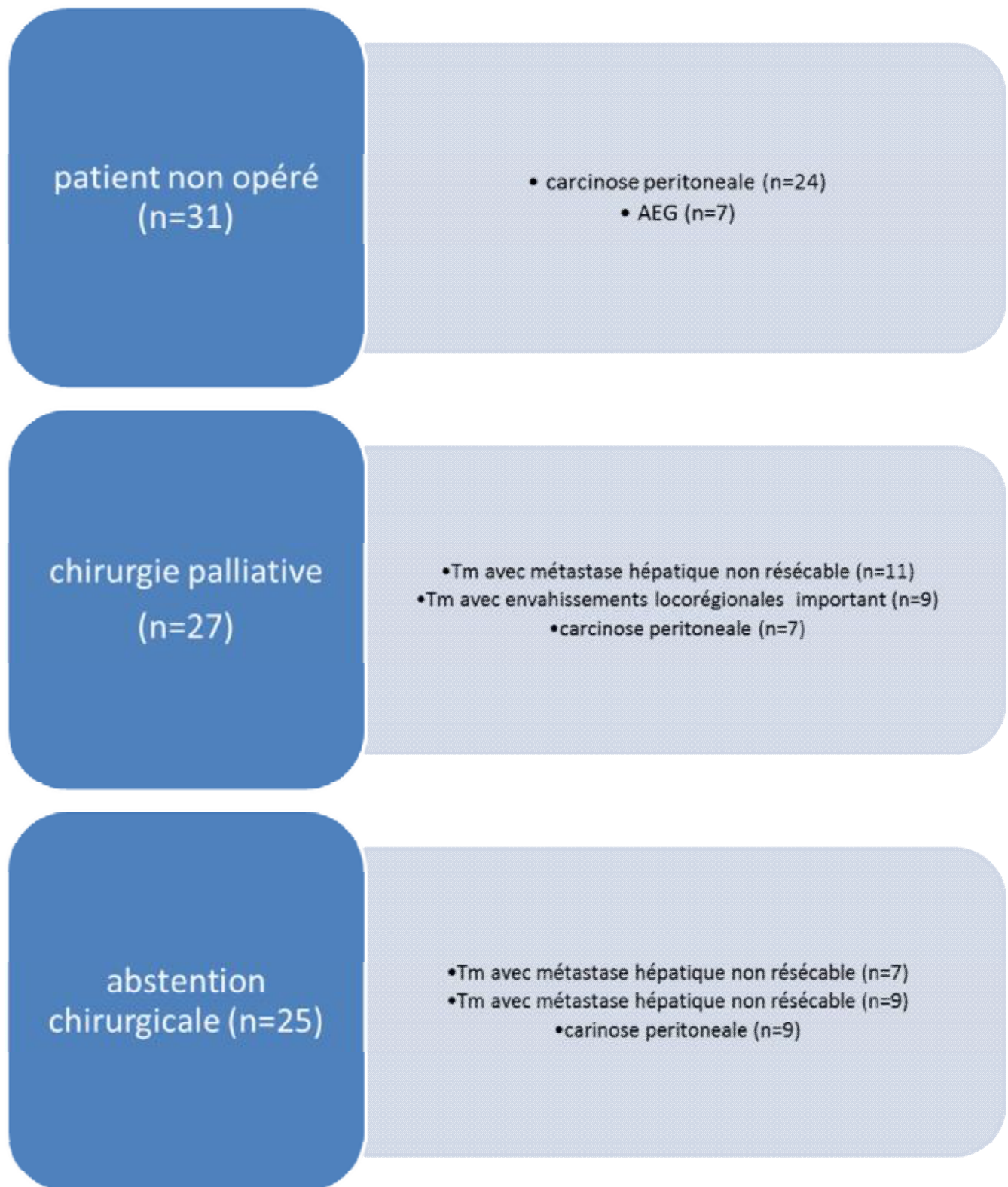


Figure N°18 : Répartition des patients exclus de l'étude

1) Curage ganglionnaire en fonction des années :

Dans notre étude, le curage ganglionnaire (GG) a été effectué chez tous les patients opérés dans un but curatif (n=244), la moyenne de ganglions prélevés était 16 GG avec des extrêmes allant de 0N à 59N. (Voir figure N°19 et tableau N°6).

Tableau N°6 : le nombre de ganglions prélevés en fonction des années :

années	Nombre de patients	Moyenne de GG prélevés
2009	33	14,87
2010	45	16,35
2011	84	16,11
2012	82	17,41
TOTAL	244	16,43

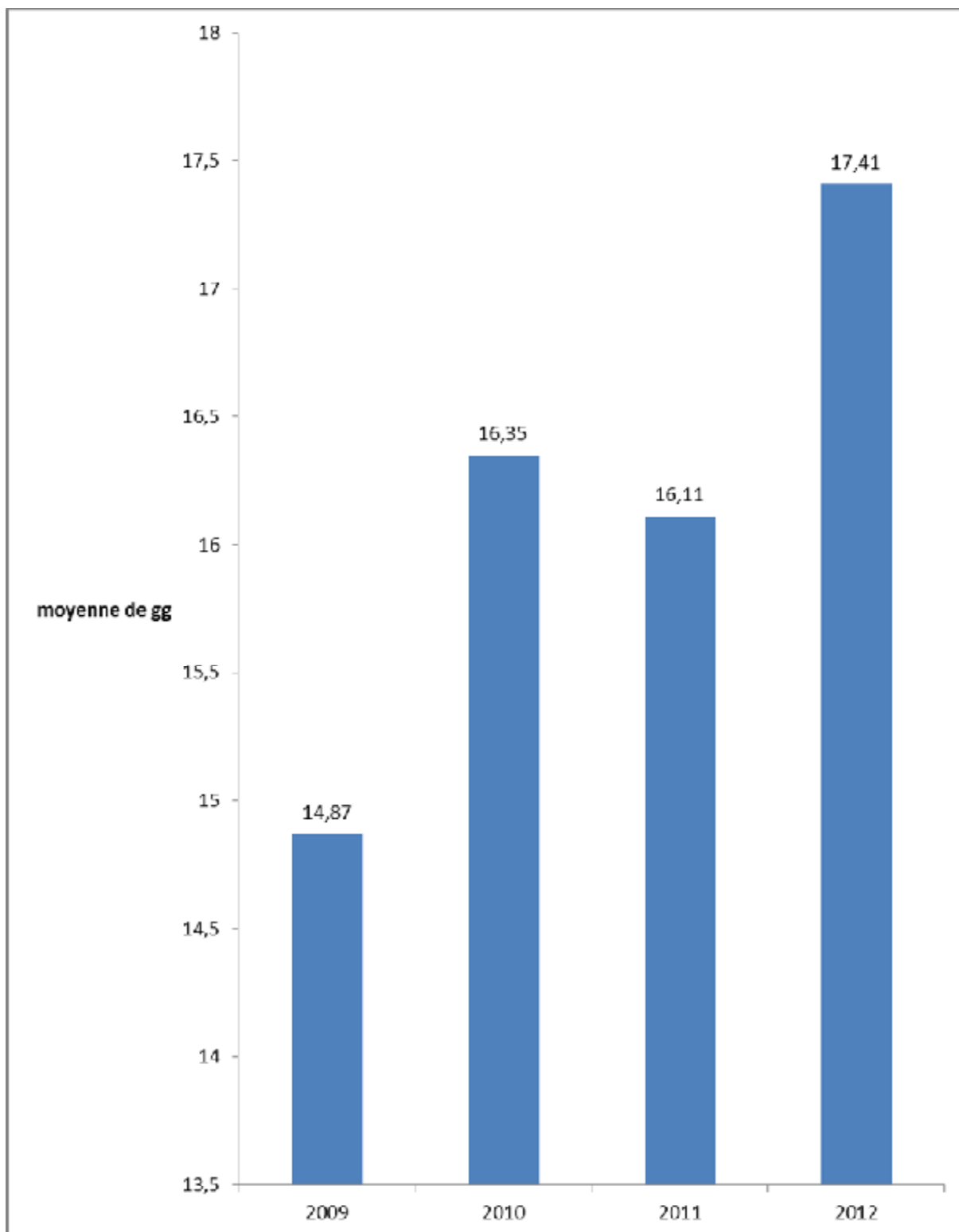


Figure 19 : Moyenne de GG en fonction des années.

On note une légère augmentation du nombre moyen des ganglions au fils des années. On a passé de 14,87 en 2009 à 17,41 en 2012.

2) curage ganglionnaire en fonction de l'âge :

La moyenne d'âge n'était pas différente entre les deux groupes : 57,68 ans (26-92) pour le groupe A, et 56,37 ans (23-81) pour le groupe B, avec un $p=0,513$.

(Figure N°20)

L'âge n'est donc pas un facteur influençant le curage ganglionnaire.



Figure N°20 : Comparaison de la moyenne d'âge chez les deux groupes

3) curage ganglionnaire en fonction du sexe :

Dans le groupe A, 33 patients étaient de sexe masculin (26,0%), et 44 de sexe féminin (37,6%). Tandis que dans le groupe B, 94 patients étaient de sexe masculin (74,0%), et 73 de sexe féminin (62,4%). (Voir figure N°21)

On observe une prédominance masculine chez les patients du groupe B par rapport aux patients du groupe A. L'analyse statistique a permis de révéler un p qui est proche de la valeur significative ($p=0,051$), donc on peut déduire que le sexe masculin pourrait être un facteur influençant sur le curage ganglionnaire.



Figure N°21 : Evaluation du sexe entre les deux groupes

4) curage ganglionnaire et anémie :

L'anémie était plus marquée chez les patients du groupe B (74,1%), en comparaison avec ceux du groupe A (25,9%). (Voir figure N°22)

Malgré l'augmentation de la fréquence des patients anémique dans le groupe B, cette différence reste non significative.

L'analyse statistique a objectivé un p non significative ($p=0,285$).



Figure N°22 : Evaluation de l'anémie en rapport avec le curage ganglionnaire

5) curage ganglionnaire en fonction des marqueurs tumoraux :

a) ACE :

Dans notre série la moyenne d'ACE chez les 2 groupes A et B été respectivement 10,30 ng/ml et 14,24 ng/ml.

L'analyse statistique a objectivé un p non significative ($p=0,474$). (Figure N°23)



Figure N°23 : Répartition des patients ayant des valeurs positives d'ACE, en fonction des deux groupes

Donc on peut conclure que le marqueur tumoral ACE n'est pas un facteur influençant sur le curage ganglionnaire.

b) CA19-9 :

La moyenne été respectivement 46,96 ui/ml et 50,84 ui/ml dans le groupes A et B.

L'analyse statistique a objectivé un p non significative ($p=0,861$). (Figure N°24)

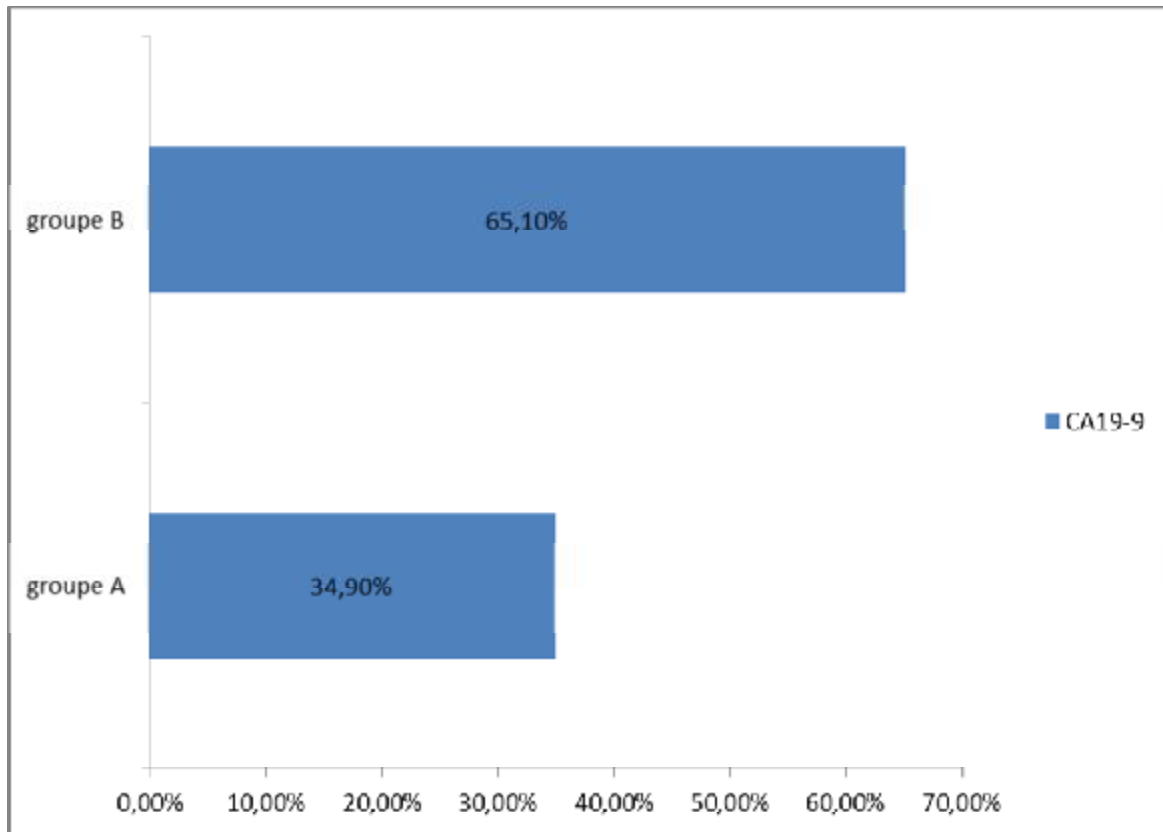


Figure N°24 : Répartition des patients ayant des valeurs positives de CA19-9, en fonction des deux groupes

On peut déduire que le marqueur tumoral CA19-9 n'est pas un facteur influençant sur le curage ganglionnaire.

6) curage ganglionnaire en fonction du siège de la tumeur :

Pour établir une analyse statistique entre le curage ganglionnaire et la localisation tumorale, on a comparé les deux groupes A et B en fonction du siège de la tumeur (colon droit, colon gauche, rectum). (Voir tableau N°6 et figure N°25).

Tableau N°7 : Evaluation du siège de la tumeur chez les deux groupes.

Le siège	Groupe A	Groupe B
Colon droit	7	55
Colon gauche	21	65
Rectum	49	47

100,00%

Colon droit

Colon gauche

Rectum

Figure N°25 : Evaluation du siège de la tumeur chez les deux groupes

L'évaluation de ce paramètre a montré une différence significative entre les deux groupes par rapport au siège de la tumeur ($p < 0,0001$).

Le nombre de ganglions lymphatiques sera plus important d'une façon progressive qu'on passe du rectum vers le colon droit.

7) Curage ganglionnaire et radiothérapie néo-adjuvante :

Dans notre étude 31,6% des patients ont bénéficié d'une radiothérapie néo-adjuvante, et ceux pour un cancer du moyen ou du bas rectum.

55,84% des patients irradiés avait < 12 ganglions, alors que seulement 44,15% avait ≥ 12 ganglions. Tandis que la majorité des patients non irradiés (79,64%) avait ≥ 12 ganglions. (Voir figure N°26)



Figure N°26 : Evaluation de l'irradiation chez les deux groupes

On note donc une différence nettement significative entre les patients irradiés et non irradiés en terme de nombres de ganglions ($p < 0,0001$).

La radiothérapie est un facteur influençant sur le curage ganglionnaire, en diminuant le nombre de ganglions lymphatiques chez les patients irradiés.

8) curage ganglionnaire en fonction du type de la chirurgie :

Dans notre série 94,26% des patients ont bénéficié d'une chirurgie programmée, tandis que seulement 5,73% ont eu un geste curatif en urgence.

67,39% des patients ayant un geste programmée avaient ≥ 12 ganglions, alors que 85,71% des patients opérés en urgence avaient ≥ 12 ganglions. (Voir figure N°27)

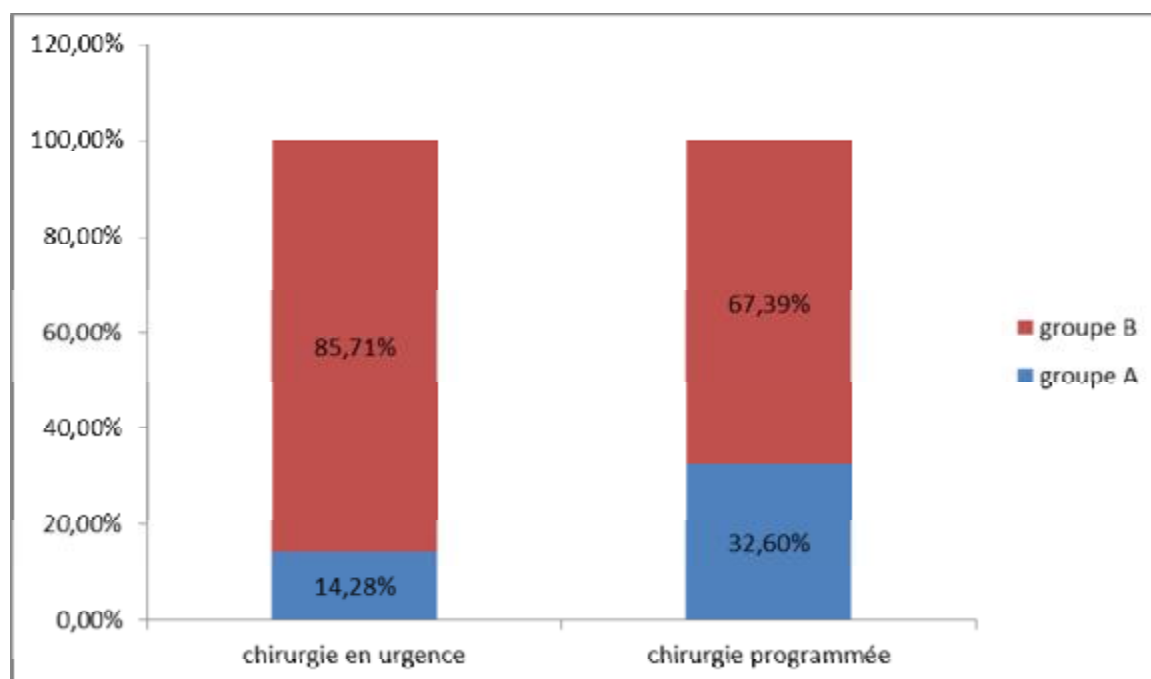


Figure N°27 : Evaluation de type de chirurgie entre les deux groupes

L'analyse statistique n'as pas objectivé de relation entre le type de chirurgie (programmée ou en urgence) et le curage ganglionnaire, avec un p non significative ($p = 0,236$).

Donc selon que la chirurgie soit programmée ou en urgence, elle n'a pas d'influence sur le curage ganglionnaire.

9) curage ganglionnaire en fonction de la voie d'abord chirurgicale :

Les moyens chirurgicaux étudiés dans notre série, ainsi la répartition des malades en fonction des deux groupes sera détaillé dans le tableau ci-dessous : (voir tableau N°8) :

Tableau N°8 : Moyens de chirurgie chez les deux groupes

patients	laparotomie	cœlioscopie	Cœlioscopie convertie	Analyse statistique
Groupe A	51(31,10%)	15(27,80%)	11(42,30%)	P=0,414
Groupe B	113(68,90%)	39(72,20%)	15(57,70%)	
total	164(67,72%)	54(22,13%)	26(10,65%)	

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en terme de voie d'abord ($p=0,414$). (Voir figure N°28).



Figure N°28 : Evaluation des moyens chirurgicaux entre les deux groupes

Donc la voie d'abord chirurgical, n'a pas d'influence sur le curage ganglionnaire.

10) Curage ganglionnaire en fonction de l'extension aux organes de voisinages :

Dans notre série 23 patients (9,42%) ont présenté une extension tumorale aux organes de voisinage.

78,26% de ces patients avait ≥ 12 ganglions, alors que seulement 21,73% avait < 12 ganglions.

De même, 67,42% des patients qui n'ont pas présenté d'extension tumorale aux autres organes avaient ≥ 12 ganglions, alors que 32,57% avait < 12 ganglions.

L'analyse statistique n'a pas objectivé de lien entre l'extension tumorale aux organes de voisinage et le curage ganglionnaire, avec un p non significative ($p=0,287$). (Voir figure N°29).

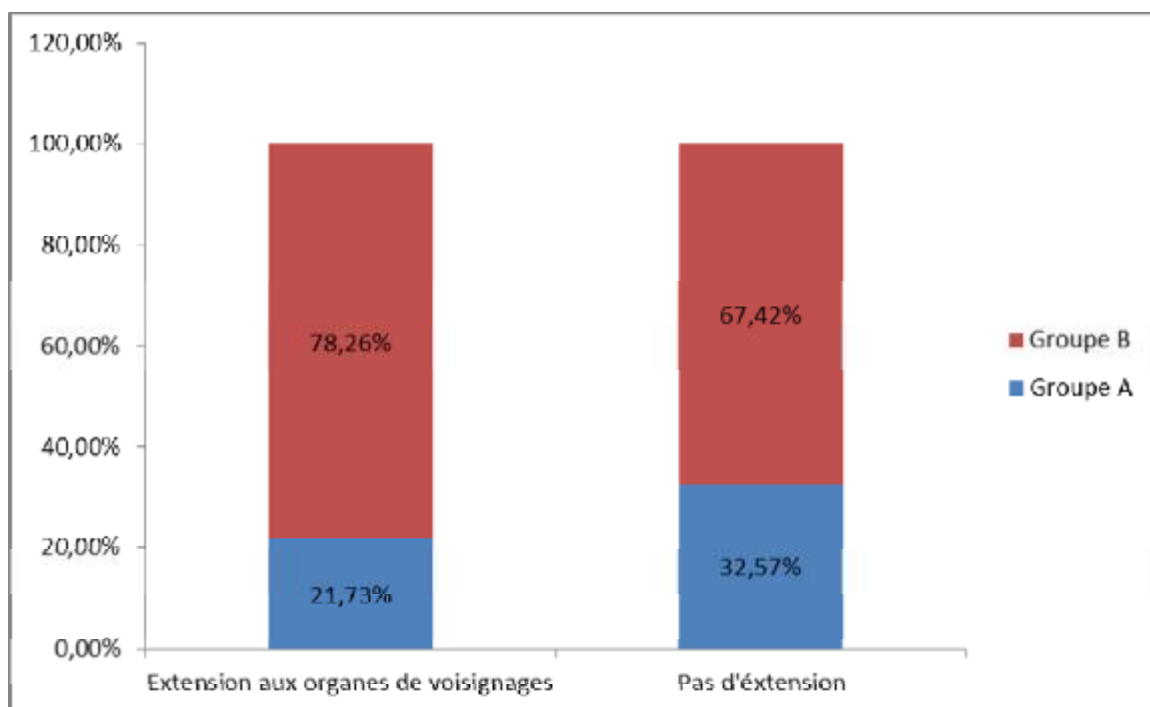


Figure N°29 : L'extension locorégionales chez les deux groupes

Donc on peut conclure que l'extension tumorale aux organes de voisinages n'est pas un facteur influençant sur le curage ganglionnaire.

11) Curage ganglionnaire en fonction de la taille de la pièce opératoire :

La taille moyenne de la pièce opératoire chez les deux groupes (groupe A et groupe B), a été respectivement 28,82cm et 37,51cm. Cette différence était statistiquement significative ($p=0,001$). (Voire figure N°30)



Figure N°30 : Taille moyenne de la pièce opératoire chez les deux groupes

Donc on peut déduire que la taille de la pièce opératoire est un facteur influençant sur le curage ganglionnaire. Autrement dit plus la taille de la pièce opératoire est grande plus le curage ganglionnaire sera important.

12) Curage ganglionnaire en fonction de la taille tumorale :

En ce qui concerne la taille tumorale, la moyenne était de 3,86cm dans le groupe A, et 5,37cm dans le groupe B, avec une différence statistiquement significative ($p < 0,0001$). (Voire figure N°31)

6

.

Figure N°31 : Moyenne de la taille tumorale chez les deux groupes

D'après ces résultats, la taille tumorale est un facteur influençant sur le curage ganglionnaire, dans le sens que la taille tumorale et le nombre de ganglion augmentent de façon parallèle.

13) Curage ganglionnaire en fonction du type histologique :

Dans notre étude, le type histologique le plus dominant était l'adénocarcinome liberkunien avec 218 cas, parmi eux 71 (32,6%) appartenait au groupe A, et 147 (67,4%) au groupe B.

Tandis que 26 patients ont développé un adénocarcinome mucineux, 23,07% appartenait au groupe A et 76,9% au groupe B. (Voir figure N°32)

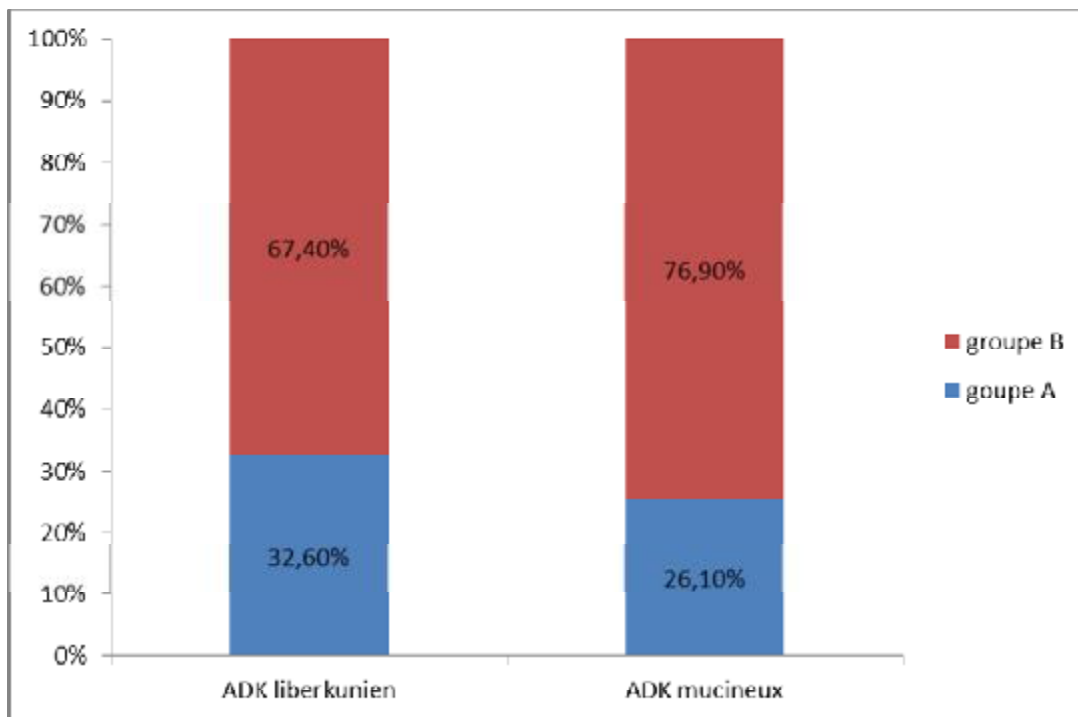


Figure N°32 : Répartition des deux groupes en fonction du type histologique

L'analyse statistique de ce paramètre n'a pas objectivé de relation entre le type histologique et le curage ganglionnaire, avec un p non significative ($p=0,325$).

14) Curage ganglionnaire en fonction du degré de différenciation :

La répartition des malades en fonction de chaque type est détaillée dans le tableau ci-dessous : (Voir tableau N°9)

Tableau N°9 : Degré de différenciation chez les deux groupes

Degré de différenciation	Groupe A	Groupe B	Analyse statistique
Bien	51(32,7%)	105(67,3%)	p=0,163
moy	25(33,3%)	50(66,7%)	
peu	1(7,7%)	12(92,3%)	

Le degré de différenciation n'est pas un facteur influent sur le curage ganglionnaire.

15) Curage ganglionnaire en fonction de la présence d'embolies vasculaires :

Dans notre série, la majorité de nos patients 200 cas n'ont pas présenté des embolies vasculaires, ils étaient répartis de la façon suivante : 65 cas (32,5%) dans le groupe A et 135 patients (67,5%) dans le groupe B.

Les autres 44 patients qui avaient des embolies vasculaires étaient répartis comme suit: 12 cas (27,3%) dans le groupe A, et 32 (72,7%) dans le groupe B. (Voir figure N°33)

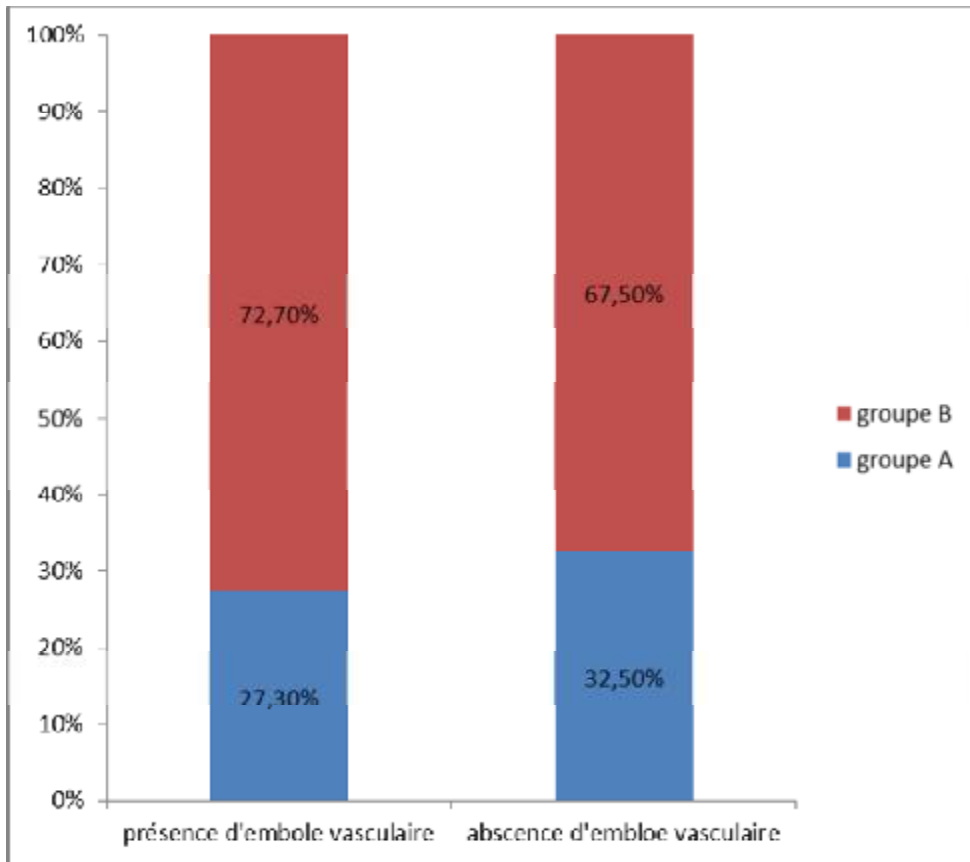


Figure N°33 : Répartition des deux groupes en fonction de la présence ou non d'embolies vasculaire

L'analyse statistique n'a pas objectivé de lien entre la présence ou non d'embolie vasculaire et le curage ganglionnaire, avec un p non significative (p=0,499).

Donc la présence d'embolies vasculaires n'est pas un facteur affectant le curage ganglionnaire.

16) Curage ganglionnaire en fonction de la présence d'engainement péri-nerveux :

Il était présent chez seulement 23cas soit 9,42% de notre population. Leur répartition en fonction des deux groupes est détaillée dans le tableau suivant N° 10: (Voire figure N°34)

Tableau N°10 : L'engainement péri-nerveux chez les deux groupes

Présence d'engorgement périnerveux	Groupe A	Groupe B	Analyse statistique
Oui	9(39,1%)	14(60,9%)	P=0,412
non	68(30,8%)	153(69,2%)	

On analysant ces chiffres, on peut conclure que l'engainement péri-nerveux n'est pas un facteur influençant le curage ganglionnaire.

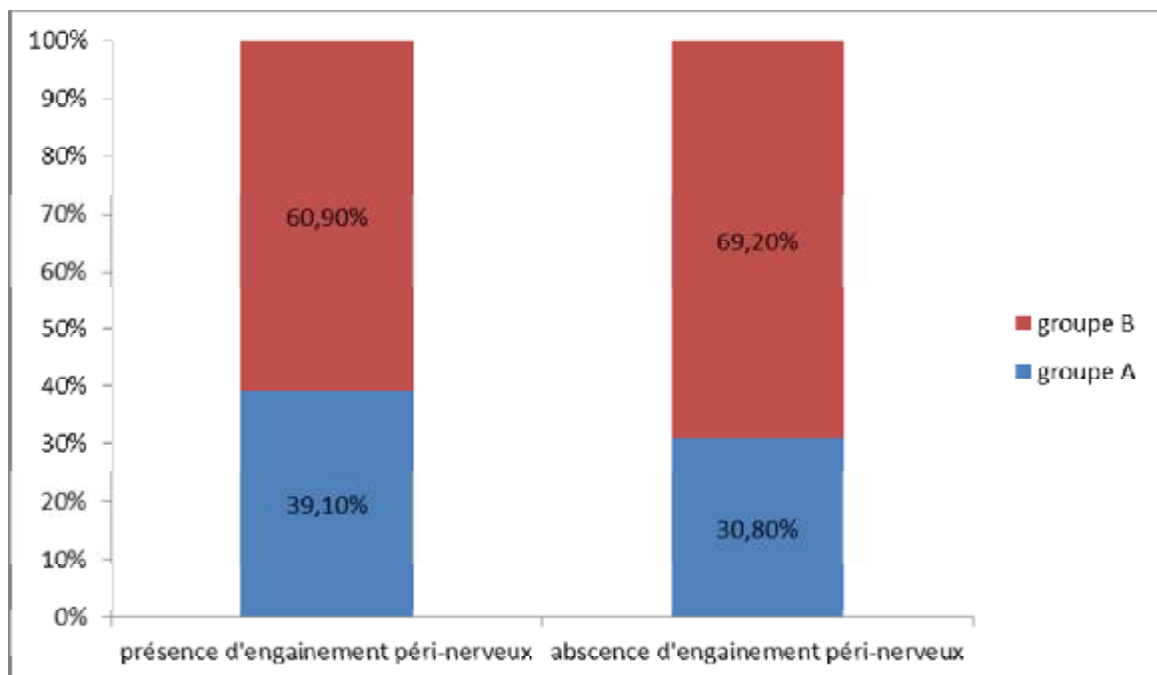


Figure N°34 : Répartition des deux groupes en fonction de la présence ou non d'engainement péri-nerveux

17) Curage ganglionnaire en fonction de la classification TNM :

Dans notre étude, les patients ont été répartis selon leur stade TNM en 4 stades. (Voir tableau N°11, et figure N°35)

Tableau N°11 : Stade TNM chez les deux groupes

Stade TNM	Groupe A	Groupe B	Analyse statistique
I	26(49,1%)	27(50,9%)	0,005
II	23(25%)	69(75%)	
III	24(33,3%)	48(66,7%)	
VI	4(14,8%)	23(85,2%)	

Le stade TNM est un facteur influençant sur le curage ganglionnaire.

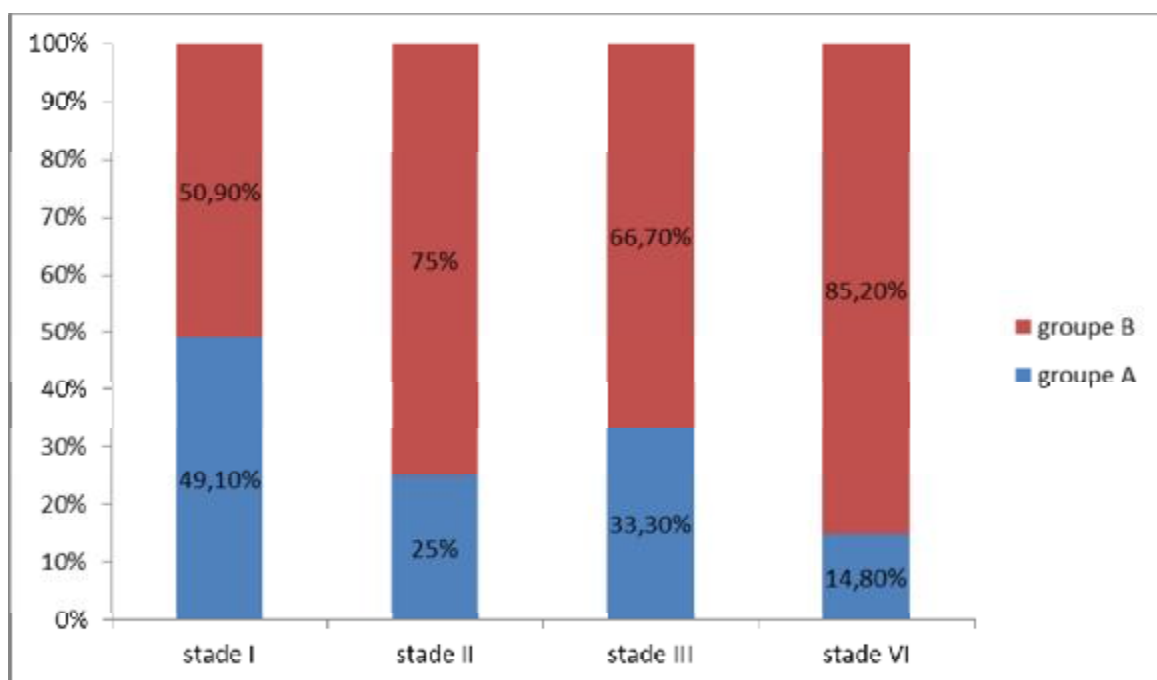


Figure N°35 : Répartition des deux groupes en fonction du stade TNM de la maladie

18) Curage ganglionnaire en fonction de l'expérience du chirurgien :

Pour ce facteur humain, on a créé deux groupes de patients selon que le chirurgien opérateur avait une expérience en chirurgie colorectal de plus de 4ans (groupe 1) ou moins de 4ans (groupe2). Et cela dans le but de chercher une différence entre les deux groupes en matière du curage ganglionnaire. (Voir tableau N°12)

Tableau N°12 : Expérience du chirurgien chez les deux groupes

Chirurgien	Groupe A	Groupe B	Analyse statistique
Groupe 1	43(35%)	80(65%)	P=0,249
Groupe 2	34(28,1%)	87(71,9%)	

L'analyse statistique de ce paramètre n'a pas objectivé de différence significative entre les deux groupes de chirurgiens.

19) Curage ganglionnaire en fonction de l'expérience de l'anatomopathologiste :

Comme le facteur chirurgical, nous avons créé deux groupes de patients selon que l'anatomopathologiste qui a lu la pièce opératoire avait une expérience de plus de 4ans (groupe 1), ou moins de 4ans (groupe 2). Ensuite on a cherché une différence entre les deux groupes en matière de curage ganglionnaire. (Voir tableau N°13)

Tableau N°13 : Expérience de l'anatomopathologiste chez les deux groupes

anatomopathologiste	Groupe A	Groupe B	Analyse statistique
Groupe 1	24(32%)	51(68%)	P=0,921
Groupe 2	53(31,4%)	116(68,6%)	

On analysant ces chiffres, on peut conclure que l'expérience de l'anatomopathologiste dans notre étude n'est pas un facteur influençant le curage ganglionnaire.

Le tableau N°14 est un tableau récapitulatif de l'analyse uni-varié des variables étudiées

Tableau N°14 : Facteurs étudié et leur signification statistique

		nombre de GG		analyse uni variée
		Groupe A	Groupe B	p
Age	moyenne	57,68	56,37	0,513
	sup a 45	59(31,1%)	131(68,9%)	0,75
sexe masculin		33(26%)	94(74%)	0,51
anémie		15(25,9%)	43(74,1%)	0,285
ACE	moyenne	10,302468	14,240725	0,474
	positif	37(35,2%)	68(64,8%)	0,282
CA19.9	moyenne	46,965714	50,849641	0,861
	positif	22(34,9%)	41(65,1%)	0,505
Siège	1	7(11,3%)	55(88,7%)	0,000
	2	21(24,4%)	65(75,6%)	
	3	49(51%)	47(49%)	
Radiothérapie		43(55,8%)	34(20,3%)	0,000
Type de chirurgie	programmé	75(32,6%)	155(67,4%)	0,236
	urgence	2(14,3%)	12(85,7%)	
Moyen	laparotomie	51(31,1%)	113(68,9%)	0,414
	coelioscopie	15(27,8%)	39(72,2%)	
	Coelio-convertie	11(42,3%)	15(57,7%)	
extension aux autres organes		5(21,7%)	18(78,3%)	0,287
Dimensions de la pièce		28,825	37,518	0,01
Taille tumorale		3,863636	5,372455	0,000
type histologique	ADK liberkunien	71(32,6%)	147(67,4%)	0,325
	ADK mucineux	6(23,1%)	20(76,9%)	
degré de différenciation	bien	51(32,7%)	105(67,3%)	0,163
	moy	25(33,3%)	50(66,7%)	
	peu	1(7,7%)	12(92,3%)	
emboles vasculaire		12(27,3%)	32(72,7%)	0,499
engorgement perinerveux		9(39,1%)	14(60,9%)	0,412
TNM	1	26(49,1%)	27(50,9%)	0,005
	2	23(25%)	69(75%)	
	3	24(33,3%)	48(66,7%)	
	4	4(14,8%)	23(85,2%)	
Chirurgien	1	43(35%)	80(65%)	0,249
	2	34(28,1%)	87(71,9%)	
Anatomopathologiste	1	24(32%)	51(68%)	0,921
	2	53(31,4%)	116(68,6%)	

ANALYSE MULTI-VARIEE

Nous avons effectué une analyse multi-variée, dans l'intérêt de chercher les facteurs ayant une influence directe sur le curage ganglionnaire. (Voir tableau N°15)

Tableau N°15 : Model final de l'étude

	Odds ratio(OR)	Intervalle de confiance	P
Taille de la pièce opératoire	1,028	(1,007 - 1,050)	0,009
Taille tumorale	1,184	(1,016 - 1,380)	0,031
Radiothérapie néo-adjuvante	0,233	(0,123 - 0,441)	0,000

L'analyse multi-variée nous a permis de déterminer 3 facteurs influencent sur le curage ganglionnaire, qui sont :

- a) La taille de la pièce opératoire
- b) La taille tumorale
- c) La radiothérapie néo-adjuvante

DISCUSSION

L'incidence du cancer colorectal dans les pays industrialisés est élevée, et sa mortalité le situe au premier rang des causes de décès par néoplasie [8]. Le cancer du rectum représente 40 % des cancers colorectaux et 20 % des cancers digestifs.

Au Maroc, selon le registre de cancérologie de Fès [3], les CCR représentant 8,30% de l'ensemble des cancers, et occupant le troisième rang des cancers, en terme de fréquence.

C'est le premier cancer digestif et représente 38,82% des cancers digestifs.

La chirurgie est le seul traitement curatif des CCR, elle comprend l'exérèse de la tumeur et du tissu cellulo-graisseux qui contient les structures vasculaires et lymphatiques. Par conséquent le curage ganglionnaire fait partie intégrante de l'exérèse tumorale [9].

L'envahissement ganglionnaire à partir de la tumeur se fait de proche en proche, en principe, de façon continue, progressive et anatomique. Cependant il existe des cas particuliers de :

- Ø Skip métastases, décrites dès 1935 par Dukes, dans le pourcentage est variable suivant les auteurs (jusqu'à 10%) [10]
- Ø Envahissement rétrograde, rendu possible lorsque les ganglions pédiculaires sont bloqués par les cellules tumorales, via les arcades bordantes [11].

L'objectif du curage est d'obtenir un statut ganglionnaire précis de la maladie pour guider le traitement [12]

EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

1- La classification TNM

L'évaluation des NL est fondamentale dans pratiquement tous les systèmes de stadifications pathologiques du cancer colorectal, y compris l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) [13,14], Dukes modifié [15] et Astler et Coller [16]. Le système le plus couramment utilisé est l'échelle internationale de l'AJCC TNM système, qui décrit les stades de I à IV basée sur la profondeur de l'invasion tumorale (T), l'état des ganglions locaux lymphatiques positifs (N) et de métastases à distance (M). Cela a été récemment mis à jour lors de la septième édition [17,18]. (Voir tableau N°16 et N°17)

Tableau N°16 : Classification TNM (UICC, AJCC 2010. 7^{ème} édition)

T Tumeur primitive
<ul style="list-style-type: none"> ü Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive ü T0 : Pas de signes de tumeur primitive ü Tis : Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria ü T1 : Tumeur envahissant la sous-muqueuse ü T2 : Tumeur envahissant la musculature ü T3 : Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonéalisés ü T4 : <ul style="list-style-type: none"> • T4a : Tumeur perforant le péritoine viscéral • T4b : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures
N Adénopathies régionales
<ul style="list-style-type: none"> ü Nx : Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales ü N0 : Pas de métastase ganglionnaire régionale ü N1a : Métastase dans 1 ganglion lymphatique régional ü N1b : Métastase dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux ü N1c : Nodule(s) tumoraux, satellite(s) dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non péritonéalisés (péricoliques ou périrectaux) sans métastase ganglionnaire régionale ü N2a : Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux ü N2b : Métastase dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
M Métastases à distance
<ul style="list-style-type: none"> ü M0 : Pas de métastases à distance ü M1a : Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s), autre que régional) ü M1b : Métastases dans plusieurs organes ou péritonéales

Tableau N°17 : Stades TNM (UICC, AJCC 2010. 7^{ème} édition)

STADES	T	N	M	Dukes
stade 0	Tis	N0	M0	-
stade I	T1	N0	M0	A
	T2	N0	M0	A
stade IIA	T3	N0	M0	B
stade IIB	T4a	N0	M0	B
stade IIC	T4b	N0	M0	B
stade IIIA	T1, T2	N1	M0	C
	T1	N2a	M0	C
stade IIIB	T3, T4a	N1	M0	C
	T2, T3	N2a	M0	C
	T1, T2	N2b	M0	C
stade IIIC	T4a	N2a	M0	C
	T3, T4a	N2b	M0	C
	T4b	N1, N2	M0	C
stade IV a	Tous T	Tous N	M1a	-
stade IV b	Tous T	Tous N	M1b	-

En bref, une tumeur de stade I montre un envahissement (mais pas à travers) de la musculuse, stade II montre l'invasion tumorale plus profonde, sans propagation dans les NL, stade III une diffusion lymphatique et stade IV des métastases à distance [13, 14, 17,18].

La base de données du registre des cancers colorectaux des Etats Unis (SEER), montre que pour chaque stade T, la survie globale à 5 ans diminue proportionnellement à l'augmentation de l'envahissement ganglionnaire.

2- L'examen anatomopathologique des ganglions :

Le cancer colorectal est lymphophile et peut entraîner des métastases ganglionnaires dès lors que la tumeur franchit la musculaire muqueuse [19]. Le risque de métastase ganglionnaire est corrélé à l'extension intra-murale de la tumeur primitive. Sitzler et al. [20] rapportaient des taux de ganglions tumoraux de 5 %, 19 %, 65 % et 78 % pour des tumeurs respectivement T1, T2, T3 et T4.

Lorsque le nombre de ganglions trouvé sur la pièce opératoire est faible, des méthodes complémentaires comme la dissolution de la graisse des mésos avec du liquide de Bouin sont préconisées pour permettre de détecter de petits ganglions [21, 22].

L'étude de Scott et al [23] qui ont initialement examiné des pièces de résection colorectales à l'aide de comptage conventionnelle de NL avant d'utiliser la clairance de graisse (xylène et de l'alcool). Le nombre moyen de ganglions identifiés avant et après la clairance de graisse était de 6,1 et 18,2 respectivement.

L'examen d'une pièce de résection colorectal doit comporter la détection et l'examen microscopique de tous les ganglions du méso-colon, du méso-rectum et de l'axe méésentérique [24], ce qui est particulièrement long et difficile car 50 % à 70 % des ganglions ont une taille inférieure à 5 mm [22 ,25]. L'examen microscopique de plusieurs coupes d'un même ganglion augmente la probabilité de diagnostiquer une atteinte métastatique.

LA COLLECTE GANGLIONNAIRE EST LIEE A LA SURVIE

Les études ont bien démontré que les patients, avec un stade II de la maladie, et une récolte réduite de NL ont un plus mauvais pronostic [13, 14, 26,27]. Que ce soit une seule entité de cancer colorectal, ou qu'il s'agit d'un cancer du côlon ou du rectum, la survie globale à 5ans (OS) et sans récurrence (DFS) sont significativement réduites chez les patients ayant un faible nombre de NL.

Le Voyer et al [28] ont montré que chez les patients atteints de cancer du côlon, la survie globale à 5 ans (OS) s'améliore avec l'augmentation du nombre de NL réséqué.

Chen et al [29], ainsi que Vather et al [30] ont montré que plus le nombre de NL examiné est important, plus la moyenne de survie des patients s'améliore.

Bien que plusieurs études n'ont pas pu démontrer le même lien entre la survie et la récolte de NL dans le stade III de la maladie [26, 31, 32, 33].

NOMBRE NECESSAIRE OPTIMAL DE GANGLIONS LYMPHATIQUES POUR LA STADIFICATION

Bien qu'il n'y ait pas de consensus quant au nombre de ganglions à examiner sur une pièce d'exérèse, un minimum de 12 à 17 ganglions est requis pour déterminer au mieux le statut ganglionnaire [34, 35], nombre au-delà duquel le risque de classer à tort un malade N 0 est inférieur à 5 %. En outre, plus le nombre de ganglions examinés augmente, plus la probabilité de détecter un ganglion métastatique augmente [35, 36].

Selon les dernières recommandations d'International Union Against Cancer (UICC) [37], et la société française de chirurgie digestive (SFCD) [38], le nombre optimal de NL qu'il faut examiner dans les CCR est de 12. [39] [40].

Ce chiffre permettrait de minimiser l'under-staging, et détecter jusqu'à 92% des métastases. [41].

L'étude de Nelson et al [42] a conclu que si on examine 12 NL dans une pièce de résection de CCR, l'identification de métastase ganglionnaire est correctement évaluée dans 90% des cas.

Dans les cancers coliques, si le nombre total de ganglion examiné sur la pièce est inférieur à 6, une chimiothérapie adjuvante est préconisée, en raison du risque élevé de considérer à tort le patient comme N0. Aucune limite inférieure n'est actuellement admise en ce qui concerne les cancers du rectum. Dans une série de Charbit et al [43] portant sur 200 patients ayant eu une exérèse complète du mésorectum et un examen anatomopathologique rigoureux, le nombre moyen de ganglion examiné était de 19, seulement 2 % des patients avaient moins de 5 ganglions examinés et 10 % des patients en avaient moins de 10.

L'étude de Bilimoria et al [44] faite sur une large cohorte de patients opéré dans les hôpitaux des États-Unis, a trouvé que les pièces de résection du CCR ont comporte 12 ganglions chez $\geq 75\%$ des patients étudiés entre la période de 1996-2005.

Les résultats issues des bases des donnés du Royaume-Uni concernant le cancer du côlon (2009) [45], ont montré qu'un nombre moyen de 15,1 ganglions étaient retrouvé dans les pièces d'exérèse durant la période 2006-2008.

Baxter et al [46] ont étudié 116 995 patients, ayant subi une résection pour CCR (sans chimiothérapie néo-adjuvante). Le nombre médian de ganglions examinés était de 9, Avec seulement 37% des patients avaient ≥ 12 ganglions examinés.

Dans notre série, le nombre moyen de ganglions examiné était de 16,43 avec 68,44% des patients ayant ≥ 12 ganglions.

Cette variabilité dans les études concernant le nombre optimal de NL est dû à la différence entre les individus, et les différents facteurs influençant le curage ganglionnaire.

Il est donc d'une importance vitale de maximiser le rendement des ganglions lymphatiques afin de détecter d'éventuelles métastases qui sont présents.

Le curage ganglionnaire est un facteur pronostique et thérapeutique majeur [4] [5]. D'où l'importance capitale de la qualité du curage (chirurgical et anatomopathologique) qui est appréciée par le nombre de ganglions prélevés et examinés.

Tableau N°18 : moyenne de NL réséqué chez les différentes études

Etude	Type de cancer	Nombre de patient	Moyenne de NL
C. C. Thorn et al [50]	Cancer rectum	167	16(10-21)
M. A. G. Elferink et al [48]	CCR	10,788	7(4-11)
Nathan et al.	Cancer colon	27,101	11
<i>Steven S. Shen et al [72]</i>	CCR	434	15.7 ± 8.6
Alain Sermier et al [66]	Cancer rectum	102	9.2 ± 5.9
<i>Nancy N.et al [47]</i>	CCR	116 995	9
Robert O.et al [5]	Cancer colon	1065	11
Young Jae Ahn. Et al [49]	Cancer rectum	277	13.12±9.28
Notre étude	CCR	244	16,43

FACTEURS ETUDIÉS

1) Curage ganglionnaire en fonction des années :

Plusieurs études ont évalué la qualité du curage ganglionnaire au fil des années.

L'étude de Nancy N. et al [47] publiée en 2005 a démontré cette augmentation durant les 13 ans de son étude (1988-2001) ($p < 0,001$).

De même l'étude de M. A. G. Elferink, MSc et al [48] publiée en 2010 a objectivé une augmentation significative de la moyenne des nodules lymphatiques au cours des 6 ans de l'étude ($p = 0,001$).

Dans le même sens, l'étude américaine de Robert O et al [5] réalisée en 2009, a évalué les patients opérés pour cancers coliques durant une période de 16 ans de 1989 à 2005. Le nombre moyen de ganglions lymphatiques identifiés a augmenté de 8,0 +/- 6,9 (1989 à 1997) à 14,5 +/- 10,2 (1998 et 2005) ($p < .0001$).

Nos résultats rejoignent ceux des études sus décrites. La moyenne des NL identifiés est passée de 14,87 en 2009, à 17,41 en 2012, bien que cette augmentation n'était pas statistiquement significative ($p = 0,213$).

Ce progrès est expliqué dans la littérature par la mise en œuvre de protocole standard pour les résections des CCR, de même les anatomopathologistes se sont spécialisés dans la lecture des pièces de résection des CCR, en utilisant des techniques de compensation de graisse pour faciliter l'identification de petits nodules.

Tableau N°19 : Evolution du curage ganglionnaire au fils des années

Etude	Année : moyenne de NL	p
M.A.G. Elferink, MSc et al [48]	-2000 : 11 -2006 : 17	<0,001
Robert O et al [5]	-[1989-1997] : 8 -[1998-2005] : 14,5	<0,001
Nancy N. et al [47]	-1988 : 8 -2001 : 10	<0,001
Notre étude	-2009 : 14,8 -2012 : 17,4	0,213

2) Curage ganglionnaire en fonction de l'âge :

Concernant l'évaluation de l'impact de l'âge sur le curage ganglionnaire. L'étude de Young JaeAhn, et al. [49] réalisé sur 277 cas n'a pas objectivé une influence de l'âge sur le curage ganglionnaire. La moyenne de NL réséqué était respectivement 13.04 ± 9.37 et 13.21 ± 9.20 chez les patients ≤ 60 ans et > 60 ans, avec un $p = 0,882$.

De même, C. C. Thornet al [50] ont étudié 167 patients, avec un âge moyen de 70ans [61-76]. L'impact de l'âge sur le curage ganglionnaire n'était pas significatif ($p = 0,066$).

Notre étude rejoint celle de la littérature. La moyenne de NL était de 17,74 chez les patients < 45 ans et 16,05 chez les sujets ≥ 45 ans ($p = 0,513$).

Par contre d'autres études ont pu trouver une influence de l'âge sur le curage ganglionnaire dans le sens où le nombre de NL était moins important chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes.

Comme le montre l'étude de Robert O. et al [5], qui a objectivé une différence dans le nombre de ganglions lymphatiques prélevés par cohorte d'âge. Les pièces de résections des patients dont l'âge était inférieure à 60 ans étaient plus susceptibles

d'avoir plus de 12 ganglions, la moyenne de NL la plus élevée (19,8) été identifiés dans les pièces de résections des patients de moins de 50 ans. Les auteurs expliquent ces différences par une éventuelle involution des NL avec l'âge.

Tableau N°20 : L'influence de l'âge sur le curage ganglionnaire

Etude	Age	Moyenne de NL	p
Robert O. et al [5]	<50	19	-
	50-59	15	0.12
	60-69	15	0.005
	70-79	14	0.019
	>80	14	0.009
C. C. Thornet al [50]	70ans (61-76)	-	0,066
Young JaeAhn, et al [49]	≤60	13.04±9.37	0.882
	>60	13.21±9.20	
Notre série	<45ans	17,74	0,513
	≥45ans	16,05	

3) curage ganglionnaire en fonction du sexe :

En ce qui concerne l'évaluation de l'influence du sexe sur le curage ganglionnaire. L'étude de Young JaeAhn, et al. [49] n'a pas objectivé de relation entre le sexe et le curage ganglionnaire. La moyenne de NL réséqué était respectivement 12.69 ± 9.37 et 13.84 ± 9.11 chez les hommes et les femmes, avec un $p = 0.319$.

Un autre travail mené par C. C. Thornet al [50], en fait les mêmes conclusions.

En revanche l'étude de M. A. G. Elferink [48], réalisé sur 11,818 patients, a trouvé que parmi les facteurs étudiés, et supposant diminuer le nombre NL, le sexe féminin fait en partie ($p = 0,002$).

Notre étude rejoint un peu les résultats de l'étude d'Elferink. Le sexe féminin paraît avoir une influence négative sur le nombre de NL avec un p proche de la signification ($p=0,051$).

Tableau N°21 : L'influence du sexe sur le curage ganglionnaire

ETUDE	sexe	Moyenne de NL	p
Young Jae Ahn et al [49]	Homme : 173 Femme : 104	12.69±9.37 13.84±9.11	0.319
C. C. Thorn et al [50]	Homme : 107 Femme : 60	16(10-21)	0.735
M. A. G. Elferink et al [48]	Homme : 6458 Femme : 4330	7	0.002
Notre étude	Homme : 127 Femme : 117	17,76 14,98	0,051

4) curage ganglionnaire et anémie :

L'anémie associée aux pathologies néoplasiques est d'origine multifactorielle (syndrome inflammatoire, saignement, carence nutritionnelle, toxicités des traitements...) [51, 52]. Sa prévalence diffère toutefois entre les différentes localisations tumorales [53], avec des implications pronostiques et thérapeutiques plus ou moins marquées. Les patients atteints de cancers colorectaux présentent en général une anémie au moment du diagnostic, en particulier du fait de la fréquence des hémorragies digestives basses, occultes ou extériorisés.

Les implications pronostiques de l'anémie sont étroitement liées aux indications transfusionnelles qui peuvent en découler, justifiant une prise en charge particulière.

Dans notre série, on a considéré les patients ayant un taux d'hémoglobine inférieure à 10 g/dL, comme anémique.

Notre étude n'a pas montré de relation entre l'anémie et le curage ganglionnaire. Dans la littérature cette variable a été très peu étudiée et non prouvée comme facteur influençant le curage ganglionnaire.

5) curage ganglionnaire en fonction des marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux sériques sont des molécules témoins de la maladie cancéreuse. L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et le *carbohydrate antigen 19-9* (CA 19-9) ont été les deux marqueurs les plus étudiés jusqu'à présent dans les tumeurs colorectales. Leur utilisation reste débattue mais souvent réalisée. Le dosage du CA 19-9, avec une sensibilité et une spécificité inférieures à celles de l'ACE.

Notre étude n'a pas trouvé de relation significative entre l'augmentation de ces marqueurs et le curage ganglionnaire.

Dans la littérature, cette variable a été très peu étudiée et non prouvée comme facteur influençant le curage ganglionnaire.

6) curage ganglionnaire en fonction du siège de la tumeur :

Dans la littérature, l'étude de Robert O. et al [5] ont démontré que la plus grande moyenne des NL étaient identifiés dans les pièces de résections du côlon ascendant, un chiffre qui était plus élevé que le côlon descendant ($P = 0,022$), et le côlon sigmoïde ($P < .0001$).

L'étude de James R McDonald et al [54], a trouvé que la moyenne de NL augmente selon qu'on passe du rectum au colon droit avec un $p = 0.001$.

Dans le même sens, on trouve l'étude de Shen et al [55] ainsi celle de Nancy N. et al [47] qui ont mis en évidence cette variation significative de la moyenne de NL en fonction du siège de la tumeur.

Ces études ont pu confirmer que le nombre de NL identifié dans les pièces de résection des CCR peut être considérablement accru en fonction de la localisation anatomique de la tumeur.

Nos résultats confirment cette hypothèse, la moyenne de NL réséqué chez nos patients étaient respectivement 22, 17, 12 selon que le siège de la tumeur était le colon droit, gauche ou le rectum, ($P < 0,001$).

Tableau N°22 : Siège de la tumeur et curage ganglionnaire

Etude	Siège : moyenne de NL	p
Robert O. et al [5]	Colon droit : 19.5 ± 9.25 Colon transverse : 16.9 ± 10.62 Colon gauche : 15.2 ± 8.60 Colon sigmoïde : 14.6 ± 10.01	<0,0001
McDonald JR et al [54]	Colon droit : 17.8 ± 7.9 Colon transverse : 14.5 ± 7.0 Colon gauche : 19.0 ± 12.5 Colon sigmoïde : 14.3 ± 9.4 Rectum : 13.7 ± 6.6	<0,001
Shen et al [55]	Colon droit : 17.8 ± 7.9 Colon transverse : 14.5 ± 7.0 Colon gauche : 19.0 ± 12.5 Colon sigmoïde : 14.3 ± 9.4 Rectum : 13.7 ± 6.6	<0.001
Nancy N. et al [47]	Colon droit : 11 Colon gauche : 7 Rectum : 8	<0.001
Notre étude	Colon droit : 22 Colon gauche : 17 Rectum : 12	<0,001

7) Curage ganglionnaire et radiothérapie néo-adjuvante :

Le bénéfice de la radiothérapie et de la radio chimiothérapie néo-adjuvante a été démontré dans plusieurs études. Le but étant une diminution de la taille tumorale et un «downstaging», résultant à une augmentation du taux de résécabilité et une augmentation du taux de conservation sphinctérienne [56,57].

La radiothérapie préopératoire diminue aussi le nombre et la taille des NL identifiés après proctectomie [58]. Son impact varie selon le protocole utilisé :

La radiothérapie longue 45Gy étalée sur cinq semaines peut entraîner une réponse ganglionnaire alors que la radiothérapie courte de 25 Gy en cinq fractions sur cinq jours ne modifie pas le statut ganglionnaire [59].

Cependant, l'envahissement ganglionnaire peut exister en cas de réponse tumorale complète après radiothérapie préopératoire (pT0) même s'il existe habituellement une corrélation entre la réponse tumorale et la réponse ganglionnaire [60].

En cas de radio-chimiothérapie préopératoire, La diminution du nombre de NL examinés sur les pièces de proctectomie semble accrue [56,57].

Selon une étude récente réalisée par Rullier A et al [61], Le nombre de NL examinés et le nombre NL envahis étaient diminués respectivement de 24% et 48 % par une radio-chimiothérapie préopératoire.

Dans l'étude de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [56], le pourcentage des malades pT0 qui n'avaient plus de tumeur après traitement néo-adjuvant, et qui avaient un envahissement ganglionnaire mis en évidence sur la pièce opératoire était 9% du groupe radio-chimiothérapie et 12% du groupe radiothérapie préopératoire seule [56].

Le bénéfice de la radio-chimiothérapie préopératoire en terme de survie n'est pas encore démontré. La durée de survie est augmentée dans quelques études [62, 63,64] alors qu'elle est identique dans d'autres [56,65].

La radiothérapie préopératoire diminue donc le nombre de NL et complique le travail du pathologiste rendant plus aléatoire la possibilité d'identifier les 12 NL requis par l'UICC.

Nos résultats rejoignant ceux de la littérature, seulement 44,15% des patients irradiés avait ≥ 12 ganglions, alors que la majorité des patients non irradiés (79,64%) avait ≥ 12 ganglions.

Tableau N°23 : L'influence de la radiothérapie sur le curage ganglionnaire

Etude	Irradiation	Pas d'irradiation	p
Alain Sermier et al [66]	8.0 ± 5.5	10.5 ± 6.1	0.02
M. A. G. Elferink. Et al [48]	6	7	<0,001
Morcos <i>et al</i> [67]	16	19	0,008
Rullier <i>et al</i> [15]	13	17	<0,001
Doll <i>et al</i> [68]	12,9	21,4	<0,0001
Young Jae Ahn. Et al [49]	7.94±7.12	15.30±9.23	<0.001
Notre étude	44,15% ≥ 12 NL	79,64% ≥ 12 NL	<0,0001

8) curage ganglionnaire en fonction du moment de la chirurgie :

Le CCR est diagnostiqué au stade de l'occlusion intestinale dans 8 à 29% des cas et trois fois sur quatre, l'obstacle tumoral est localisé dans le colon gauche ou le sigmoïde [69].

Pendant longtemps, le traitement de référence du CCR en occlusion était chirurgical, opposant les partisans d'une chirurgie en un ou plusieurs temps. La colostomie de décharge par voie élective, la résection sans anastomose (intervention de Hartmann), la résection anastomose avec lavage colique peropératoire et la colectomie totale avec anastomose iléo-rectale sont les quatre alternatives chirurgicales qui peuvent se discuter.

Cependant, quelle que soit la technique utilisée, le caractère localement avancé ou déjà métastatique du cancer au moment de la prise en charge, le terrain défavorable de ces patients souvent âgés avec une comorbidité importante, et les conséquences de l'occlusion (déshydratation, ischémie colique, perforation, colon non préparé), rendent compte du risque accru de mortalité et de morbidité de la chirurgie en urgence [70], [71].

Dans notre série, on n'a pas trouvé d'influence significative de la chirurgie (programmé ou en urgence) sur le nombre de NL réséqué.

67,39% des patients ayant eu un geste programmé avait ≥ 12 ganglions, alors que seulement 32,39% avait < 12 ganglions. Tandis que 85,71% des patients opérés en urgence avait ≥ 12 ganglions.

Par contre, Nathan et al [72], ont pu prouver que les patients opérés en urgence ($P < 0,001$) avaient des taux plus élevés de NL que ceux opérés à froid.

9) curage ganglionnaire en fonction de la voie d'abord chirurgicale :

La faisabilité des résections colorectales par coelioscopie a été rapidement démontrée au fil des années, pour des lésions bénignes mais aussi malignes. Cependant, la diffusion plus large de la coelioscopie en chirurgie colorectal a été limitée par la complexité des procédures: mobilisation des organes, ligatures vasculaires, risque de dissémination pariétale, nécessité d'extraction d'une pièce intacte de la cavité abdominale, reconstruction d'organes.

Depuis presque 20 ans, l'utilisation courante de la coelioscopie dans le traitement du cancer colorectal était en attente des résultats à long terme des études randomisées afin d'apporter un niveau de preuve suffisant quant à l'efficacité, en particulier carcinologique, de cette technique.

Les études de Leung KL et al [73], R Veldkamp et al [74], Delgado S et al [75], et celle de Stage JG et al [76] ont évalué le nombre moyen de ganglions par pièce. Ils n'ont pas trouvé de différence significative entre la coelioscopie et la laparotomie.

Au sein de chaque étude, les différentes localisations des cancers étaient réparties de façon comparable.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature. On n'a pas trouvé de variation significative entre le curage ganglionnaire et la voie d'abord chirurgicale.

Donc on peut conclure que la qualité carcinologique de l'exérèse des CCR ne contre indique pas un abord coelioscopie.

10) Curage ganglionnaire en fonction de l'extension aux organes de voisinages :

Dans la littérature, peu d'études ont évalué l'impact de l'extension tumorale aux organes de voisinage sur le curage ganglionnaire.

Dans l'étude de Young JaeAhn et al [49], La moyenne de NL réséqué chez les patient qui ont présenté des envahissements tumoraux aux organes de voisinage et ceux qui ne l'ont pas présenté été respectivement $13,19 \pm 9,22$ et $12,27 \pm 10,20$. (p=0.656)

Dans notre série, 78,26% des patients qui ont présenté une extension tumorale aux organes de voisinages avait ≥ 12 ganglions, en comparaison avec 67,42% des patients qui n'ont pas présenté cette extension et qui avaient aussi ≥ 12 ganglions (P=0,287).

Nos résultats rejoignent donc l'étude de Young JaeAhn et al, confirmant l'absence de l'influence de l'extension tumorale aux organes de voisinage sur le curage ganglionnaire.

11) Curage ganglionnaire en fonction de la taille de la pièce opératoire :

Du fait que la longueur de la pièce de résection du CCR reflète l'étendue du curage ganglionnaire mésentérique, et donc le nombre de NL identifié. La longueur de l'échantillon au moment de l'examen macroscopique avant la fixation était abordée par plusieurs études.

L'une des conclusions importantes de l'étude de Shen et al [55], c'est que la longueur de la pièce de résection est un fort prédicteur de NL identifié. Le siège de la tumeur peut être un facteur de confusion, mais la valeur prédictive de la taille de

la pièce opératoire pour le nombre de ganglions lymphatiques identifié est retenus comme significative dans l'analyse multivariée.

Des conclusions similaires ont été rapportées dans l'étude de WONG et al [77].

De même dans notre étude, La taille moyenne de la pièce opératoire chez les deux groupes (A et B), a été respectivement 28,82cm et 37,51cm.

Par contre l'étude de Young JaeAhn et al [49] n'a pas objectivé d'influence significative entre la taille de la pièce opératoire et le nombre de NL réséqué.

Tableau N°24 : Taille de la pièce opératoire et curage ganglionnaire

Etude	Taille moyenne de la pièce opératoire (cm)	Moyenne de NL	p
Shen et al [55]	22.2 ± 9.1	15.7 ± 8.6	0,005
WONG et al [77]	23	17	<0,05
Young JaeAhn et al [49]	- ≤20 - >20	- 13.86±8.67 - 11.73±10.23	0.069
Notre étude	- 28,82 - 37,51	- <12NL - ≥12NL	0,001

12) Curage ganglionnaire en fonction de la taille tumorale :

Nous avons objectivé une corrélation significative entre l'augmentation de la taille de la tumeur, et l'augmentation du nombre de NL identifié ($p < 0,0001$).

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature à travers l'étude de C. C. Thorn et al [50] ($p < 0,001$), et celle de Wright FC, et al [78] ($p < 0,05$), Qui ont démontré une augmentation parallèle entre la taille tumorale et le nombre de NL réséqué.

Une explication possible de ce résultat est que les tumeurs volumineuses sont plus susceptibles de se nécroser due à une irrigation sanguine inadéquate.

Ceci induit des troubles d'échanges avec le milieu locorégional, obligeant ainsi les tumeurs à s'élargir ce qui permet de faciliter l'identification des NL au cours de la dissection pathologique.

13) Curage ganglionnaire en fonction du type histologique et le degré de différenciation :

La classification de l'OMS individualise plusieurs types histologiques :

a. Adénocarcinome lieberkunien

Il représente la majorité des cancers (95%), il est développé à partir de l'épithélium glandulaire dont il tend à reproduire la cytologie et l'architecture. Selon leur degré de muco-sécrétion et les caractères d'organisation des cellules tumorales, on les classe en :

- Bien différencié (10 à 30%).
- Moyennement différencié (50 à 80%).
- Peu différencié (3 à 25%).

Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue, la fréquence des métastases ganglionnaires augmente et la survie diminue. Les envahissements lymphatiques sont respectivement de 30%, 47%, et 80% pour les tumeurs bien, moyennement, et peu différenciées et les survies à 5ans sont de 77%, 60%, et 30% [79].

Dans notre série, 89,34% des patients avaient un adénocarcinome lieberkunien.

b. Carcinome colloïde muqueux ou mucineux

Ce sont des tumeurs qui ont un caractère gélatineux du fait de leur production de mucus. Seuls 10 à 15% des adénocarcinomes secrètent suffisamment de mucine (au moins 50% de la surface au microscope doit être occupée par du mucus) pour

être dénommés carcinomes colloïdes muqueux. Il semble que les formes les plus fréquentes, à sécrétion extracellulaire, sont de meilleur pronostic que celles à production intracellulaire avec cellules en bagues à chatons (55% de survie à 5 ans contre 24%). [80]

8,19% des patients de notre série avaient un carcinome colloïde muqueux.

c-autres :

Exemples : limites primitives du rectum, cancer épidermoïde du rectum, sarcome du rectum, tumeurs carcinoïdes, lymphomes malins, mélanome malin. [80]

2,45% des patients de notre série avaient un carcinome à cellule indépendante.

En ce qui concerne l'influence du type histologique de la tumeur sur le nombre de NL réséqué, 67,4% des patients présentant un adénocarcinome liberkunien avait ≥ 12 ganglions dans leur pièce de résections, alors que seulement 32,6% avait < 12 ganglions.

Pour l'adénocarcinome mucineux, 76,9% des patients avaient ≥ 12 ganglions, contre seulement 76,9% qui avaient < 12 .

De même, cette variable a été très peu étudiée et non prouvé comme facteur influençant le curage ganglionnaire.

En ce qui concerne le degré de différenciation, plusieurs études n'ont pas pu démontrer son influence sur le curage ganglionnaire.

M. A. G. Elferink et al [48], ont étudié le degré de différenciation selon le stade de l'envahissement ganglionnaire :

Pour le stade N0 : la moyenne de NL réséqué été respectivement 6, 6, 7 selon que la tumeur est bien, moyennement, ou peu différencier.

Pour le stade N1 : la moyenne été respectivement 8, 8, 9 selon que la tumeur est bien, moyennement, ou peu différencier.

L'étude de Steven S. Shen et al [55], n'a pas pu aussi démontrer l'influence du degré de différenciation sur le curage ganglionnaire avec $p = 0.97$. La moyenne de

NL été respectivement 14, 15, 17 selon que le degré de différenciation est bien, moyennement, ou peu différencié.

Nos résultats rejoignent ceux des études de M. A. G. Elferink et al, et Steven S. Shen et al. Le nombre de NL identifié dans les pièces de résections des CCR n'était pas influencé par le degré de différenciation tumorale.

Par contre, dans l'étude de Nathan et al [72], l'identification de ≥ 12 ganglions dans les pièces de résections CCR représente respectivement 42%, 48% et 54% chez les patients présentant une tumeur bien, moyennement, ou peu différencié. Avec un $p < 0,001$.

De même, dans l'étude de Nancy N. et al [47], la moyenne de NL identifié été respectivement 9(5-14), et 10(5-15), selon que la tumeur et bien/ moyennement différencié ou peu différencié. Avec un $p < 0,001$.

Tableau N°25 : L'influence du degré de différenciation tumoral sur le curage ganglionnaire

ETUDE	Degré de différenciation : moyenne de NL	p
M. A. G. Elferink et al [48]	-Bien: 6/8 -moyen: 6/8 -peu: 7/9	- 0.472 0.779
Steven S. Shen et al [55]	-Bien: 14.4 \pm 9.1 -moyen: 15.4 \pm 8.1 -peu: 17.6 \pm 10.3	0.97
Nathan et al [72]	-Bien: 42% ≥ 12 NL -moyen: 48% ≥ 12 NL -peu: 54% ≥ 12 NL	<0.001
Nancy N. et al [47]	-Bien/moyen: 9 (5 - 14) -peu: 10 (6 - 16)	0,001
Notre etude	-Bien: 67,3% ≥ 12 NL -moyen: 66,7% ≥ 12 NL -peu: 92,3% ≥ 12 NL	0,163

14) Curage ganglionnaire en fonction de la présence d'embolies vasculaires et d'engainement péri-nerveux :

La présence d'embolies tumorales dans les veines ou les lymphatiques péri-tumorales est retrouvée microscopiquement dans près de 50% des cas. L'envahissement veineux (histologique) est un type de progression lié au stade de la tumeur et à son degré de différenciation [81]. La présence d'embolies de cellules tumorales à l'intérieur des lymphatiques péri-tumorales s'accompagne d'un taux élevé d'envahissement ganglionnaires [81].

Leur présence semble être de mauvais pronostic. Cependant, leur importance pronostique est diversement appréciée, et elles ne peuvent à elle seule guider la thérapeutique. [82]

L'extension locale peut se faire également le long des nerfs. L'engainement péri-nerveux en est le reflet histologique. On le trouve dans 30 à 60% des pièces d'exérèse, et il s'agit d'un facteur pronostique indépendant et important, tant en ce qui concerne la survie à 5ans, qui passe de 28% en cas d'engainement tumorale péri-nerveux à 62% en cas de son absence, que la survenue de récurrences locales qui est de 81% chez les patients présentant un engainement péri-nerveux, contre seulement 30% en cas de son absence [83].

Dans notre série 72,7% des patients présentant des embolies vasculaires, avaient ≥ 12 ganglions, en comparaison avec 67,5% des patients qui n'avaient pas d'embolies vasculaires.

Malgré cette différence, on n'a pas pu révéler une influence des embolies vasculaires sur le curage ganglionnaire.

En ce qui concerne les patients présentant des engainements péri-nerveux, 60,9% avaient ≥ 12 ganglions, en comparaison avec 69,2% des patients qui n'avaient pas d'engainements péri-nerveux.

Malgré cette différence, on n'a pas pu révéler une influence de l'engainements péri-nerveux sur le curage ganglionnaire.

Malheureusement ces deux variables n'ont pas été décrites dans la littérature pour qu'on puisse comparait nos résultats avec.

15) Curage ganglionnaire en fonction de la classification TNM :

Le nombre de ganglions identifiés dans les pièces de résections des CCR variaient selon le stade de la maladie. Il y avait plus de ganglions lymphatiques identifiés, et une proportion plus élevées de résections contenant 12 NL, provenant des patients stade 3 ou 4 de la maladie, que les patients qui avait un stade 1 ou 2.

L'analyse statistique a objectivé une relation significative entre le stade TNM de la maladie, et le nombre de NL prélevé avec un $p=0,005$.

Cependant, cette variable ne sort pas dans l'analyse multi-variée comme facteur indépendant.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature. [5] [48] [49] [50] [72]

Tableau N°26 : stade TNM de la maladie et curage ganglionnaire

ETUDE	Stade TNM : moyenne de NL	p
Young Jae Ahn et al [49]	<p>-p T stade pT0-2 : 9.77±8.59 pT3-4 : 14.63±9.20</p> <p>-p N stade pN0 : 11.36±9.26 pN1-2 : 15.42±8.82</p> <p>-p M stade M0 : 13.19±9.22 M1 : 12.27±10.20</p>	<p><0.001</p> <p><0.001</p> <p>0.656</p>
Robert O et al [5]	<p>-p T stade</p> <p>T1ou T2: 58.2% ≥12NL T3 ou T4 : 72,9% ≥12NL</p> <p>-p N+ : 72%≥ 12NL</p> <p>-p M+ : 61,6%≥ 12NL</p>	0,004
Nancy N. et al. [47]	<p>-stade I : 6 (3 - 12)</p> <p>-stade II : 10 (6 - 15)</p> <p>-stade III : 11 (7 - 16)</p>	<p>-<0.001</p> <p>-<0.001</p> <p>-<0.001</p>
Nathan et al. [72]	<p>-p T stage</p> <p>T1 : 33% ≥12NL T2 : 44% ≥12NL T3 : 52% ≥12NL T4 : 51% ≥12NL</p> <p>-p N stage</p> <p>N0: 53% ≥12NL N+: 46% ≥12NL</p>	<p><0.001</p> <p><0,001</p>
Notre etude	<p>-stade I : 50,9% ≥12NL</p> <p>-stade II : 75% ≥12NL</p> <p>-stade III : 66,7% ≥12NL</p> <p>-stade IV : 85,2% ≥12NL</p>	0,005

16) Curage ganglionnaire en fonction du chirurgien :

Dans la littérature, plusieurs études ont été intéressées par la recherche d'influence de ce facteur humain sur la qualité du curage ganglionnaire.

L'étude de Robert O. et al [5], a démontré que les chirurgiens ayant une formation ou une expérience dans le traitement des CCR, ont plus de chance d'avoir plus de 12 NL dans les pièces de résection en les comparant avec les autres chirurgiens viscéraliste.

Ce résultat, le partage d'autres études, comme l'étude de Nathan et al. [72], qui y ont démontré une différence dans le rendement de ganglion lymphatique entre chirurgiens.

D'autre groupe d'étude, ont prouvé l'inverse, c'est le cas de l'étude de C. C. Thornet al [50], et celle de Shen et al [55], qui n'ont objectivé aucune relation entre l'expérience du chirurgien et la qualité du curage ganglionnaire. Il doit être noté que la majorité des cas dans ces étude sont été opérer par un chirurgien spécialisé en chirurgie colorectal dans un hôpital universitaire.

Pour notre étude, on n'a pas pu révéler une influence du facteur chirurgien sur le curage ganglionnaire.

Nos résultats sont à interpréter sous réserve, du faite que pour comparait les deux groupes de chirurgiens, tous les pièces de résection doit être lut par un seul anatomopathologiste. Ainsi la comparaison doit être établit entre les deux groupes dans une localisation anatomique spécifique, ce qui n'est pas le cas.

17) Curage ganglionnaire en fonction de l'anatomopathologiste :

Récemment, plusieurs études se sont intéressées au rôle de l'anatomopathologiste dans la qualité du curage ganglionnaire.

L'étude de C. C. Thorn et al. [50], a conclu qu'il existe une corrélation entre un rendement supérieur de NL, et l'examen de la pièce réséquée par un anatomopathologiste expérimenté.

D'autres études ont évalué non pas la différence entre anatomopathologiste, mais entre laboratoires d'anatomopathologie. C'est le cas de l'étude de M.A.G. Elferink et al. [48], qui révèle le rôle fondamental des laboratoires d'anatomopathologies de niveau universitaire dans l'identification de plus de NL. Par contre, l'étude de Nathan et al. [72], ne confirme pas ce lien.

En ce qui concerne notre étude, nous n'avons pas pu déterminer une relation significative entre le curage ganglionnaire, et l'expérience de l'anatomopathologiste.

Pour ce facteur nos résultats sont aussi à interpréter sous réserve, du fait que pour avoir une meilleure comparaison entre ces deux groupes, les pièces doivent être réséquées par le même chirurgien, en fonction du siège anatomique de la tumeur.

CONCLUSION

Dans le traitement curatif du cancer colorectal, le principal objectif est de prélever le maximum de ganglions lymphatiques pour une stadification optimale. Cette dernière va définir la stratégie thérapeutique postopératoire, ainsi que le pronostic du patient.

A la lumière des résultats de notre étude, nous avons pu démontrer que la plupart de nos patients avaient eu un curage ganglionnaire adéquat.

Bien que la radiothérapie néo-adjuvante, la taille de la pièce opératoire et la taille tumorale ont un impact direct sur la qualité du curage ganglionnaire, d'autres facteurs peuvent aussi l'influencer (d'une façon indirecte) comme le siège de la tumeur, le stade TNM et le sexe.

Par contre l'influence de l'expérience du chirurgien et de l'anatomopathologiste (démontrée dans plusieurs travaux), n'a pas été retenue dans notre étude sous réserve de sa nature rétrospective et non randomisée.

Enfin, la qualité du curage ganglionnaire demeure un élément variable, dépendant de plusieurs facteurs, impliquant une responsabilité partagée entre chirurgiens et anatomopathologistes,

RESUME

RESUME

La signification pronostic de l'identification des nodules lymphatiques (NL) après une résection chirurgicale du cancer colorectal se traduit par la stadification précise de la maladie. Il est donc évident que Le curage ganglionnaire au cours du traitement curatif des cancers colorectaux soit un facteur pronostique déterminant qui influence la survie et qui guide la stratégie thérapeutique.

Le but de cette étude est de dégager les facteurs qui influencent le nombre de ganglions prélevés.

Il s'agit d'une étude rétrospective (2009) puis prospective (2010-2012), soit une période de 4 ans, portant sur les patients admis pour cancer colorectal, ayant bénéficié d'un geste curatif aux services de chirurgies viscérales du CHU Hassan II de Fès. Une analyse statistique univariée et multivariée a été réalisée, comparant deux groupes de patients : un premier groupe ayant un curage ganglionnaire comportant un nombre de ganglions supérieur ou égal à 12 (n = 167) au groupe de patients dont le nombre de ganglions était inférieur à 12 (n= 77). Ont été étudiés : l'âge, le sexe, les facteurs biologiques (anémie, GB, valeur initiale des marqueurs tumoraux), la taille tumorale, le stade (pTNM), la localisation anatomique, la voie d'abord (ouverte vs coelioscopique), les circonstances de l'intervention (programmée vs urgente), la radiothérapie, les facteurs histologiques (différentiation, présence d'engainement péri-nerveux ou d'embolies vasculaires) et l'expérience du chirurgien et de l'anatomopathologiste.

L'âge moyen était de 57 ans (extrêmes: 23-92 ans). Le nombre moyen de ganglions prélevés par patient était de 16,43 (extrêmes : 0-59). Le nombre de ganglions était supérieur ou égal à 12 chez 69% des patients. En analyse univariée, les facteurs qui influencent le nombre de ganglions prélevés étaient la taille de la

pièce opératoire ($p=0,01$), la taille tumorale ($p = 0,0001$), la localisation tumorale ($p =0,0001$), le stade tumoral ($p= 0,005$) et la radiothérapie néo-adjuvante ($p 0,0001$). En revanche, L'analyse multivariée n'a dégagé comme facteurs indépendants que la radiothérapie néo-adjuvante ($p <0,0001$), la taille de la pièce opératoire ($p=0,009$) et la taille tumorale ($p = 0,003$)

La radio-chimiothérapie néo-adjuvante, la petite taille de la pièce opératoire et la petite taille tumorale semblent être des facteurs indépendants qui favorisent une baisse du nombre de ganglions lors du curage ganglionnaire du cancer colorectal.

SUMMARY

The prognostic significance of lymph node (LN) harvest after surgical resection of colorectal cancer results in the accurate staging of the disease. It is therefore evident that the lymphadenectomy in the curative treatment of colorectal cancer is a prognostic factor influencing survival and guiding therapeutic strategy.

The purpose of this study is to identify factors that influence the number of lymph nodes removed.

This is a retrospective (2009) and prospective (2010-2012) study, for a period of 4 years about patients admitted and treated in the surgery department in university hospital Hassan II-Fez.

Univariate and multivariate statistical analysis were performed comparing two groups of patients: one group with a number of nodes less than 12 ($n = 77$), and second group with a number of nodes more or equal than 12 ($n = 167$). Studied variables are: age, sex, biological factors (anemia, GB, initial value of tumor markers), tumor size, stage (pTNM), anatomic location, surgical approach (open vs. laparoscopic) the circumstances of surgery (planned vs. emergency), radiotherapy, histological factors (differentiation, Lymphovascular invasion, perineural invasion) and the experience of the surgeon and the pathologist.

The average age was 57 years (range: 23-92 years). The average number of lymph nodes removed per patient was 16.43 (range 0-59). In 69% of patients, the number of nodes was ≥ 12 .

In univariate analysis, the factors influencing the number of lymph nodes removed were specimen length ($p=0, 01$), tumor size ($p = 0.0001$), tumor location ($p = 0.0001$), tumor stage ($p = 0.005$) and preoperative radiotherapy ($p 0.0001$). Conversely, multivariate analysis has emerged as independent factors only

preoperative radiotherapy ($p = 0.0001$), Specimen length ($p=0,009$) and tumor size ($p = 0.003$)

Preoperative radio-chemotherapy, small specimen and small tumor appeared to be independent factors that favor a decrease of lymph node harvest in colorectal surgery.

ملخص

تعتبر الغدد للمفاوية دالة منذرة على التطور التدريجي للمرض بعد الاستئصال الجراحي لسرطان القولون والمستقيم، لذلك فان هذه الأخيرة - الغدد للمفاوية- تعد عاملا هاما و مؤثرا في تحديد الإستراتيجية العلاجية و تحديد عمر الشخص المصاب.

يبقى الهدف من هذه الدراسة هو تحديد العوامل المؤثرة في عدد العقد للمفاوية المستخرجة.

يتعلق الأمر بدراسة استرجاعية (سنة 2009) و استباقية (لسنة 2010-2012) أي على مدى أربع سنوات تقريبا من تتبع حالات المرضى المصابين بسرطان القولون والمستقيم والذين خضعوا لجراحة إستشفائية بمصالح جراحة الأحشاء بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

تم انجاز دراسة إحصائية أحادية و متعددة المتغير وذلك بإجراء مقارنة بين مجموعتين من المرضى، الأولى تضم مرضى عدد عقدهم للمفاوية أقل من 12 (n=77)، والثانية تضم مرضى عدد عقدهم للمفاوية أكبر من أو يساوي 12 (n=167) ، إذ تمت دراسة العمر والجنس والعوامل البيولوجية (فقر الدم، القيمة الأولية للمحددات الورمية)، حجم الورم، حجم العينة المستأصلة، مرحلة المرض (pTNM)، التشريح الموضعي، النهج (الجراحة أو باستعمال المنظار)، توقيت الجراحة (مخطط له أو حالة طارئة)، العلاج الإشعاعي ، العوامل النسيجية (التمايز، وجود شبه تغليف للصبغات العصبية أو الأوعية الدموية)، وخبرة الجراح و طبيب علم التشريح الدقيق.

أنجزت الدراسة على المرضى حيث أن متوسط الأعمار هو 57 سنة (من 23 إلى 92 سنة)، متوسط عدد العقد للمفاوية المستخرجة لكل مريض هو 16.43 (من 0 إلى 59) عدد العقد للمفاوية بالنسبة ل 69 بالمائة من المرضى أكبر من أو يساوي 12.

من خلال الدراسة التحليلية الأحادية المتغير تبين أن العوامل المؤثرة في عدد العقد للمفاوية المستخرجة هي حجم الورم (p<0,001)، حجم العينة المستأصلة (p=0,01) ، موضع الورم (p<0,001)، مرحلة الورم (p=0.005)، العلاج الإشعاعي المساعد (p=0.0001)، بالمقابل لم يبرز التحليل متعدد المتغيرات إلا ثلاثة عوامل مستقلة هي العلاج الإشعاعي المساعد (p=0.0001)، حجم العينة المستأصلة (p=0,009)، وحجم الورم (p=0.003).

يعد العلاج الإشعاعي الكيماوي والحجم الصغير لكل من العينة المستأصلة و الورم من العوامل المستقلة التي تؤدي إلى انخفاض عدد الغدد للمفاوية المستأصلة عند المصابين بسرطان القولون والمستقيم.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]: International Agency for Research on Cancer
Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008
Disponible sur: <http://globocan.iarc.fr/>.
- [2]: Al Hilal.M
Etude épidémiologie du cancer (malades de l'INO entre 1985-2002)
<http://www.cancer.ma/Publications/docs/bilan85-2002.aspx>
- [3]: HAFID IMANE
REGISTRE HOSPITALIER DES CANCERS
RESULTATS PRELIMINAIRES DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE, CHU
HASSAN II FES (A propos de 5532 cas)
Thèse de doctorat en médecine. Fès 2012, N° 37
- [4]: Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der WE, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH.
Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance
of the pathologist in quality control.
J Clin Oncol 2002; 20:1729—34
- [5]: Robert O. Dillman, MD^{1,2}, Kenneth Aaron, MD³, F. Scott Heinemann, MD⁴, and
Stephanie E. McClure, CTR^{1,5} .
Identification of 12 or more lymph-nodes in resected colon cancer specimens
as an indicator of quality performance.
Cancer 2009; 115(9): 1840-1848].
- [6]: Comparison of fluorouracil with additional levamisole, higher-dose folinic acid,
or both, as adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial.
QUASAR Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355: 1588-1596

- [7]: Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ.
Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study.
Lancet 2007; 370: 2020-2029
- [8]: Conférence de consensus Janvier 1998.
Gastroenterol Clin Biol 1998; 22:205-218.
- [9]: Quirke P.
Training and quality assurance for rectal cancer: 20 Years of data is enough.
Lancet Oncol 2004; 4:695-702.
- [10]: Gabriel WB, Dukes C, Bussey HJ.
Lymphatic spread in cancer of the rectum.
Br J Surg 1935; 23:395-413]
- [11]: Harvey HD, Auchincloss H.
Metastases to lymph nodes from carcinomas that were arrested.
Cancer 1968; 21(4): 684-691].
- [12]: Nagtegaal ID, van Krieken JHJM.
The role of pathologists in quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer an overview. *Eur J Cancer* 2002; 38:964- 972.
- [13]: Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, Ungerleider JS, Emerson WA, Tormey DC, Glick JH, et al.
Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma.
N Engl J Med 1990;322(6): 352-358].

[14]: 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; 10(1): 65-71]

[15]: Lauent C, Rullier A.

Choix des thérapeutiques du cancer du rectum : critères de qualité de l'exérèse chirurgicale des cancers du rectum.

Gastroenterol Clin Biol 2007;31:1S9-1S103.

[16]: Astler VB, Coller FA.

The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum.

Ann Surg 1954; 139: 846-852

[17]: Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart A.

Revised tumor and node categorization for rectal cancer based on surveillance, epidemiology, and end results and rectal pooled analysis outcomes.

J Clin Oncol 2010; 28: 256-263

[18]: Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK.

Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data.

J Clin Oncol 2010; 28: 264-271

[19]: 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;45:200-206.

[20]: Sitzler P, Seow-Choen F, Ho Y, Leong A.

Lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers: an analysis of 805 patients.

Dis Colon Rectum 1997;40:1472-1476.

[21]: Scott K, Grace R.

Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance.

Br J Surg 1989;76:1165-1167.

[22]: Herrera L, Villareal J.

Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes detected by a clearance technique.

Dis Colon Rectum 1992; 35:783-788.

[23]: Scott KW, Grace RH.

Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance.

Br J Surg 1989; 76: 1165-1167

[24]: Andreola S, Leo E, Belli F, Bufalino R, Tomasic G, Lavarino C et al.

Manual dissection of adenocarcinoma of the lower third of the rectum specimens for detection of lymph node metastases smaller than 5mm.

Cancer 1996;77:607-612.

[25]: Kotanagi H, Fukuoka T, Shibata Y, Yoshioka T, Aizawa O, Saito Y et al.

The size of regional lymph nodes does not correlate with the presence or absence of metastasis in lymph nodes in rectal cancer.

J Surg Oncol 1993;54:252-254.

[26]: Caplin S, Cerottini JP, Bosman FT, Constanda MT, Givel JC.

For patients with Dukes' B (TNM Stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis.

Cancer 1998; 83: 666-672

[27]: Choi HK, Law WL, Poon JT.

The optimal number of lymph-nodes examined in stage II colorectal cancer and its impact of on outcomes.

BMC Cancer 2010; 10: 267

[28]: 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; 21: 2912-2919

[29]: Chen SL, Bilchik AJ.

More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study.

Ann Surg 2006; 244: 602-610

- [30]: Vather R, Sammour T, Zargar-Shoshtari K, Metcalf P, Connolly A, Hill A.
Lymph node examination as a predictor of long-term outcome in Dukes B colon cancer.
Int J Colorectal Dis 2009; 24: 283-288
- [31]: Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Compton C, Benson AB, Cummings B, Gunderson L, Macdonald JS, Mayer RJ.
Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer.
J Clin Oncol 2001; 19:157-163
- [32]: Prandi M, Lionetto R, Bini A, Francioni G, Accarpio G, Anfossi A, Ballario E, Becchi G, Bonilauri S, Carobbi A, Cavaliere P, Garcea D, Giuliani L, Morziani E, Mosca F, Mussa A, Pasqualini M, Poddie D, Tonetti F, Zardo L, Rosso R.
Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial.
Ann Surg 2002; 235: 458-463
- [33]: Sarli L, Bader G, Iusco D, Salvemini C, Mauro DD, Mazzeo A, Regina G, Roncoroni L.
Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer.
Eur J Cancer 2005; 41: 272-279
- [34]: Tepper J, O'Connell M, Niedzwiecki D, Hollis D, Compton C, Benson B et al.
Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer.
J Clin Oncol 2001; 19:157-163.

[35]: Goldstein N, Sanford W, Coffey M, Layfield L.

Lymph node recovery from colorectal resection specimens removed for adenocarcinoma. Trends over time and recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered.

Am J Clin Pathol 1996;106:209-216.

[36]: Compton C, Fielding L, Burgart L et al.

Pronostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999.

Arch Pathol Lab Med 2000;124:979-994.

[37]: Sobin LH, Wittekind CH.

International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of Malignant Tumors

5th ed. New York: John Wiley and Sons; 2002.

[38]: Slim K et al.

Recommandation de la societe francaise de chirurgie digestive (SFCD) et de l'association de chirurgie hepatobiliaire et de transplantation hepatique (ACHBT).

Cancerologie digestive : pratique chirurgicales.février 2009 : 83-109

[39]: Canessa CE, Badia F, Fierro S, Fiol V, Hayek G.

Anatomic study of the lymph nodes of the mesorectum.

Dis Colon Rectum 2001;44:1333-1336.

[40]: Topor B, Acland R, Kolodko V, Galandiuk S.

Mesorectal lymph nodes : their location and distribution within the mesorectum.

Dis Colon Rectum 2003;46:779- 785.

[41]: Hermanek P. Hermanek et al

What's new in TNM?

*Pathol Res Pract*1994;190(1): 97-102

[42]: Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, Miedema B, Ota D, Sargent D.

Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery.

J Natl Cancer Inst 2001; 93: 583-596

[43]: L. Charbit, F. Peschaud, Ch. Penna.

Ganglions et cancer du rectum.

J Chir 2005,142, N°2.

[44]: Bilimoria KY, Stewart AK, Edge SB, Ko CY.

Lymph node examination rate, survival rate, and quality of care in colon cancer.

JAMA 2008; 299: 896; author reply 897-898

[45]: National Bowel Cncer Audit 2009.

Available from: URL: [http://www.acpgbi.org.uk/assets/documents/National Bowel Cancer Audit 2009 Interactive for web 051109.pdf](http://www.acpgbi.org.uk/assets/documents/National_Bowel_Cancer_Audit_2009_Interactive_for_web_051109.pdf)

[46]: Baxter NN, Virnig DJ, Rothenberger DA, Morris AM, Jessurun J, Virnig BA.

Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study.

J Natl Cancer Inst 2005; 97: 219-225

[47]: Nancy N. Baxter , Dan J. Virnig , David A. Rothenberger , Arden M. Morris , Jose Jessurun , Beth A. Virnig.

Lymph Node Evaluation in Colorectal Cancer Patients: A Population-Based Study.

Journal of the National Cancer Institute, Vol. 97, No. 3, February 2, 2005

[48]: M. A. G. Elferink, MSc, et al.

Variation in Lymph Node Evaluation in Rectal Cancer: A Dutch

Nationwide Population-Based Study

Society of Surgical Oncology: *Ann Surg Oncol* 2010

[49]: Young Jae Ahn, HyeYoun Kwon, Yoon Ah Park, Seung-Kook Sohn, and Kang Young Lee.

Contributing Factors on Lymph Node Yield after Surgery for Mid-Low Rectal Cancer.

Yonsei Med J 54(2):389-395, 2013.

[50]: C. C. Thorn, N. P. Woodcock, N. Scott, C. Verbeke, S. B. Scott and N. S.

Ambrose. What factors affect lymph node yield in surgery for rectal cancer? 18 January 2004

[51]: Coiffier B, Guastalla JP, Pujade-Lauraine E, Bastit P.

Predicting cancer-associated anaemia in patients receiving non-platinum chemotherapy : results of a retrospective survey.

Eur J Cancer 2001; 37: 1617-23.

[52]: Spivak JL.

Cancer-related anemia : its causes and characteristics.

*Semin Oncol*1994 ; 21(Suppl 3) : 3-8.

[53]: Knight K, Wade S, Balducci L.

Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature.

Am J Med 2004; 116(Suppl 7A): 11S-26S.

[54]: James R McDonald, Andrew G Renehan, Sarah T O'Dwyer, Najib Y Haboubi.

Lymph node harvest in colon and rectal cancer: Current Considerations.

*World J Gastrointest Surg*2012 January 27; 4(1): 9-19

[55]: Steven S. Shen, MD, PhD; Bisong X. Haupt, MD; Jae Y. Ro, MD, PhD; Jijiang Zhu, MD; H. Randolph Bailey, MD; Mary R. Schwartz, MD.

Number of Lymph Nodes Examined and Associated Clinicopathologic Factors in Colorectal Carcinoma.

Arch Pathol Lab Med—Vol 133, May 2009

[56]: Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, et al.

Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results—EORTC 22921.

J Clin Oncol 2005; 23:5620-7.

- [57]: Wichmann MW, Muller C, Meyer G, Strauss T, Hornung HM, Lau-Werner U, et al.
Effect of preoperative radiochemotherapy on lymph node retrieval after resection of rectal cancer.
Arch Surg 2002;137:206—10.
- [58]: Sarashina H, Inoue I, Saitoh N, Nunomura M, Nakayama H, Okui K.
Preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. The effect of irradiation on lymph node involvement.
StrahlentherOnkol 1991;167:361—5.
- [59]: Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al.
Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 2001;345:638—46.
- [60]: Read TE, Andujar JE, Caushaj PF, Johnston DR, Dietz DW, Myerson RJ, et al.
Neoadjuvant therapy for rectal cancer: histologic response of the primary tumor predicts nodal status. Dis Colon Rectum 2004;47:825—31.
- [61]: Rullier A, Laurent C, Capdepont M, Vendrely V, Belleanne G, Bioulac-Sage P, et al.
Lymph nodes after preoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma: number, status, and impact on survival. Am J SurgPathol 2008;32:45—50.
- [62]: Garcia-Aguilar J, Hernandez dA, Sirivongs P, Lee SH, Madoff RD, Rothenberger DA.
A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. Dis Colon Rectum 2003;46:298—304.

- [63]:Janjan NA, Crane C, Feig BW, Cleary K, Dubrow R, Curley S, et al. Improved overall survival among responders to preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer. *Am J ClinOncol* 2001;24:107—12.
- [64]:Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, Shia J, Mazumdar M, Enker W, et al. Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg* 2005;241:829—36.
- [65]:Pucciarelli S, Toppan P, Friso ML, Russo V, Pasetto L, Urso E, et al. Complete pathologic response following preoperative chemoradiation therapy for middle to lower rectal cancer is not a prognostic factor for a better outcome. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1798—807.
- [66]:Alain Sermier¹, Pascal Gervaz*¹, Jean F Egger², My Dao¹, Abdelkarim S Allal³, Marta Bonet³ and Philippe Morel¹. Lymph node retrieval in abdominoperineal surgical specimen is radiation time-dependent. *World Journal of Surgical Oncology* 2006, 4:29
- [67]:Morcos B, Baker B, Al Masri M, Haddad H, Hashem S. Lymph node yield in rectal cancer surgery: effect of preoperative chemoradiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36: 345-349
- [68]:Doll D, Gertler R, Maak M, Friederichs J, Becker K, Geinitz H, Kriner M, Nekarda H, Siewert JR, Rosenberg R. Reduced lymph node yield in rectal carcinoma specimen after neoadjuvant radiochemotherapy has no prognostic relevance. *World J Surg* 2009; 33: 340-347

- [69]: Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002;45:10-15
- [70]: Angelelli G, Macarini L, Lupo L, Caputi-Jambrenghi O, Pannarale O, Memeo V. Rectal carcinoma: CT staging with water as contrast medium. *Radiology* 1990;177:511-514
- [71]: Thoeni RF. Colorectal cancer. Radiologic staging. *Radiol Clin North Am* 1997;35:457-485.
- [72]: Hari Nathan et al. Variation in Lymph Node Assessment After Colon Cancer Resection: Patient, Surgeon, Pathologist, or Hospital?. *J Gastrointest Surg.* 2011 March ; 15(3): 471-479
- [73]: Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 1187-92.
- [74]: R Veldkamp, E Kuhry, WCJ Hop, J Jeekel, G Kazemier, HJ Bonjer, E Haglind, L Pählman, MA Cuesta, S Msika, M Morino, AM Lacy .The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison Of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-9.
- [75]: Delgado S, Lacy AM, Filella X, Castells A, García-Valdecasas JC, Pique JM et al. Acute phase response in laparoscopic and open colectomy in colon cancer: randomized study. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 638-46.

- [76]: Stage JG, Schulze S, Moller P, Overgaard H, Andersen M, Rebsdorf-Pedersen VB et al. Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. *Br J Surg* 1997; 84: 391-6.
- [77]: Jan H. Wong, Richard Severino, M. Barbera Honnebier, Paul Tom, and Thomas S. Namiki. Number of Nodes Examined and Staging Accuracy in Colorectal Carcinoma. *Clin Oncol* 17:2896-2900. r 1999 by American Society of Clinical Oncology.
- [78]: Wright FC, Law CH, Last L, Khalifa M, Arnaout A, Naseer Z, Klar N, Gallinger S, Smith AJ: Lymph node retrieval and assessment in stage II colorectal cancer: a population-based study. *Ann Surg Oncol* 2003, 10:903-909.
- [79]: LASSER P. Cancer du Rectum. *Encycl Méd Chir, Appareil digestif* 2000, 9-084-A-10, : 21 p.
- [80]: Tjandra JJ, Chan MK. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. *Colorectal Dis* 2006; 8: 375-88.
- [81]: Minsky B, Mies C. the clinical significance of vascular invasion in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1989 ; 32: 794-803
- [82]: Deans GT, Parks TG, Rowlands BG, Spence RA. Prognostic factors in colorectal cancer. *Br J Surg* 1992;79:608-613

[83]: Lasser PH, Mankarios H, Elias D et al. Etude pronostique uni- et multi factorielle de 400 adénocarcinomes rectaux réséqués. J Chir 1993 ; 130 : 57 65.