

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Année 2014

Thèse N° 100/14

CANCER DU RECTUM
EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE DE
L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES
(A propos de 52 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/09/2014

PAR

M. BENNANI OMAR

Né le 10 Octobre 1987 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer du rectum - Résection - Chimiothérapie - Radiothérapie

JURY

M.	CHOHO ABDELKRIM.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
	Professeur de Chirurgie Générale	
M.	OUSADDEN ABDELMALEK.....	} JUGES
	Professeur agrégé de Chirurgie Générale	
M.	HANAFI SIDI MOHAMED.....	
	Professeur d'Anesthésie et Réanimation	
M.	AMHAJJI LARBI.....	} MEMBRE ASSOCIE
	Professeur de Traumatologie et d'orthopédie	
M.	FETOHI MOHAMED.....	
	Professeur assistant d'Oncologie	

Tables des matières

Tables des matières	0
Liste des figures	5
Liste des tableaux.....	7
Abréviations	9
Introduction.....	10
Rappel anatomique.....	11
I. Anatomie du rectum.....	11
1- Anatomie descriptive.....	11
2- Limites de Rectum.....	11
3- Rectum pelvien	14
4- Rectum périnéal ou canal anal	20
5- Appareil sphinctérien	22
6- Vascularisation du rectum	23
7- Anatomie Microscopique	33
8- Physiologie de la continence anale.....	34
II. Rappels anatomopathologiques	36
1- Polypes, Adénomes	36
2- Cancérogenèse rectale : Filiation adénome-cancer.....	42
III. Histoire naturelle de la maladie : sujets à risque [27,28]	56
1- Sujet à risque moyen.....	56

2- Sujet à risque élevé	56
Matériel et méthodes	58
I. Type d'étude	58
II. Population cible	58
III. Collecte de données	58
VI. Variable à l'étude	59
Résultats	61
I. Taille de l'échantillon global	61
II. Profil épidémiologique	61
1- Age.....	61
2- Sexe	62
3- Antécédents.....	63
III. Diagnostic.....	64
1- Circonstances de découvertes	64
2- Diagnostic positif.....	66
IV. Bilan pré-thérapeutique	70
1- Bilan d'extension clinique.....	70
2- Bilan d'extension paraclinique.....	70
3- Autres examens paracliniques	71
4- Bilan d'opérabilité	72
V. Traitement	72
1- Traitement chirurgical	72
2- Traitement non chirurgical	75
VI. Stadification histopathologique finale de la pièce opératoire	77
VII. Evolution.....	79

1- Complications opératoires.....	79
2- Recul	80
3- Rechutes	80
Discussion	81
I. Epidémiologie descriptive.....	81
1- Fréquence des cancers du rectum et variations géographiques	81
2- Age.....	82
3- Sexe	83
II. Epidémiologie analytique.....	84
1- Lésions précancéreuse	84
2- FACTEURS DE RISQUE	87
3- Particularités épidémiologiques chez le sujet jeune.....	90
III. Diagnostic.....	90
1- Circonstances de découvertes	90
2- DIAGNOSTIC POSITIF	93
3- Diagnostic différentiel	95
IV. Bilan pré-thérapeutique (selon les recommandations de la FFCD)	95
1- Bilan d'extension	95
2- Syndromes familiaux.....	108
V. Anatomopathologie	109
1- Aspect macroscopique	109
2- Aspect microscopique	111
3- Voies de dissémination	114
4- Classification (Staging)	117
VI. Traitement	120
1- Traitement chirurgical	120

2- Traitement non chirurgical	125
3- Indications thérapeutiques	131
1- Résultats immédiats	138
2- Résultats à distance	140
VII. Evolution.....	143
1- Rechutes	143
VIII. Facteurs pronostiques	145
IX. Prévention et dépistage	146
Conclusion :	149
Résumé	150
Summary	151
ملخص	152
Références biologiques :	153

Liste des figures

Figure 1 : Coupe sagittale du petit bassin.....	13
Figure 2 : Coupe horizontale du haut rectum.....	16
Figure 3 coupe sagittale du petit bassin	17
Figure 4 : Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas, chez l'homme.	19
Figure 5 : Coupe frontale du bas rectum et du canal anal	21
Figure 6 : Distribution artérielle.	25
Figure 7 : Coupe frontale du rectum avec les lymphatiques	27
Figure 8 : Voies lymphatiques du rectum.....	29
Figure 9 : Vue antérieure de l'innervation rectale.	31
Figure 10 : Vue antérolatérale de l'innervation rectale.....	32
Figure 11 : Répartition des malades par tranches d'âge	61
Figure 12 : Aspect de la tumeur en rectoscopie (43 cas)	68
Figure 13 : Degré de différenciation à la biopsie.....	69
Figure 14 : Le degré de différenciation.	77
Figure 15 : Recto-sigmoïdoscopie : cancer du rectum situé à 10 cm de la marge anale.....	97

Figure 16 : Tumeur du moyen rectum uT2 sans envahissement de la graisse péri-rectale	99
Figure 17 : Epaissement de la paroi rectale	100
Figure 18: ADK rectal mucineux stade pT4. TDM injecté, plan axial.	101
Figure 19 : ADK rectal non mucineux stade pT3 IRM plan axial.....	103
Figure 20 : ADK rectal mucineux. IRM plan axial.....	104
Figure 21 : Pièce de résection rectale	109
Figure 22 : Tumeur vilieuse : pièce de résection rectale	110
Figure 23 : Plage d'adénocarcinome infiltrant.....	111
Figure 24 : Aspect microscopique d'un ADK (carcinome colloïde muqueux).113	
Figure 25 : Aspect microscopique d'un ADK (carcinome en bague à chaton).113	

Liste des tableaux

Tableau 1 : Antécédents personnels et familiaux.....	63
Tableau 2 : Signes cliniques révélateurs du cancer du rectum	65
Tableau3 : Distance de la tumeur par rapport à la marge anale appréciée par le toucher rectal.....	66
Tableau 4 : Siège de la tumeur sur la paroi rectale.....	67
Tableau 5 : Distance de la tumeur par rapport à la MA.....	67
Tableau 6 : Les types histologiques à la biopsie	69
Tableau 7 : L'opérabilité de nos patients	73
Tableau 8 : Exploration faite en chirurgie programmée.....	73
Tableau 9 : Interventions réalisées	74
Tableau 10: Les types histologiques.....	77
Tableau 11 : Stadification pTNM.....	78
Tableau 12 : Stadification de Dukes.	78
Tableau 13 : Morbidité opératoire à long terme	80
Tableau 14 : Classification écho-endoscopique du bilan d'extension pariétale d'une tumeur rectale d'après Hildebrandt.....	98

Tableau 15 : Envahissement distal intra mural : distance en centimètres, d'après Shirouzu.....	115
Tableau 16 : Classification TNM et équivalents dans les autres classifications	119
Tableau 17 : Répartition des stades Dukes C et D dans les différentes études	120
Tableau 18 : Anastomoses colo anales vs anastomose avec réservoir.....	141

Abréviations

AAP	: Amputation abdominopérinéale.
ACA	: Anastomose coloanale.
ACAR	: Anastomose coloanale avec réservoir.
ADK	: Adénocarcinome
AFC	: Association française de chirurgie.
CTH	: Chimiothérapie.
EER	: Echographie endo-rectale.
FFCD	: Fondation française de cancérologie digestive.
NP	: Non précisé.
RCH	: Rectocolite ulcéro-hémorragique.
RIS	: Résection inter-sphinctérienne
RLR	: Récidives locorégionales.
RR	: Résection rectale.
RTH	: Radiothérapie.
TR	: Toucher rectal.

Introduction

Le cancer colorectal occupe la quatrième place dans le monde chez l'homme après celui du poumon, de l'estomac et de la prostate, et la troisième place chez la femme après le cancer du sein et du col.

Le cancer du rectum est encore très fréquemment diagnostiqué à un stade tardif, auquel les thérapeutiques mises en œuvre ne permettront une survie supérieure à 5 ans que dans moins de la moitié des cas.

L'amélioration du pronostic est liée à un diagnostic plus précoce permettant la mise en œuvre d'un traitement curateur. Il est donc indispensable d'identifier les sujets à risque, de connaître les signes cliniques permettant de suspecter le cancer du rectum, et les examens complémentaires utiles au diagnostic et au choix du protocole thérapeutique.

Pour espérer le vaincre, il faut comprendre ses habitudes socioculturelles, environnementales, génétiques, les différents modes selon lesquels il peut se manifester et enfin connaître les signes révélateurs de sa présence.

Par sa forte augmentation d'incidence et son lien avec le niveau de développement économique, le cancer du rectum voire même le cancer colorectal est devenu un thème d'actualité et l'accent est mis sur la prévention et le dépistage.

Au cours de notre travail, la première partie sera consacrée au rappel anatomique puis aux généralités concernant l'épidémiologie, l'anatomopathologie et l'histoire naturelle de la maladie en particulier les sujets à risques.

Dans la deuxième partie, nous étudierons une série de cas hospitalisés et traités pour cancer du rectum au sein du service de chirurgie générale de l'hôpital Militaire Moulay Ismail à Meknès et notre objectif est d'évaluer nos résultats thérapeutiques afin de les comparer à la littérature.

Rappel anatomique

I. Anatomie du rectum

1-Anatomie descriptive

Le rectum, segment terminal du tube digestif, fait suite au colon sigmoïde au niveau de la troisième vertèbre sacrée et se termine à la ligne anocutanée ou marge anale. Il comporte deux parties totalement différentes : le rectum pelvien ou ampoule rectale et le rectum périnéal ou canal anal.

Le rectum pelvien, ou ampoule rectale, réservoir contractile situé dans la concavité sacrococcygienne, et le rectum périnéal, dont la zone sphinctérienne est constituée du sphincter anal interne et du sphincter anal externe. Le rectum présente deux courbures, la première se fait vers l'avant en suivant la concavité sacrée, le rectum oblique en arrière et en bas, presque horizontal, devient oblique en avant et en bas quasiment vertical ; cet angle correspond en arrière à l'insertion antérieure du ligament retro-sacré, la deuxième se fait vers l'arrière et le bas au niveau de la jonction anorectique, ou cap du rectum. Le canal anal, cylindrique long d'environ 4cm, passe à travers le diaphragme pelvien formé par la fronde pubo-rectale du muscle releveur de l'anus dont les fibres rejoignent celles de la partie profonde du sphincter externe de l'anus.

2-Limites de Rectum

La limite basse est aisée à repérer, c'est la jonction ano-rectale. La limite haute est très variable selon les cas et l'on parle de jonction ou de charnière recto-sigmoïdienne.

Pour les anatomistes, elle se situe en regard de la troisième vertèbre sacrée (Figure 1). Rappelons que ce repère est pris pour un rectum en place c'est-à-dire non libéré et sans que s'exerce une traction chirurgicale vers le haut.

Chirurgicalement, les critères permettant de situer la charnière recto-sigmoïdienne varient avec les auteurs. Ainsi, on peut diviser le rectum sur le plan de sa hauteur en trois parties :

- Le haut rectum, moitié supérieure de l'ampoule rectale grossièrement située au-dessus du cul-de-sac de Douglas ; classiquement étendu entre 6-8cm et 15-18cm de la marge anale selon les conditions de la mesure.

- Le bas rectum, moitié inférieure de l'ampoule rectale, qui descend jusqu'au bord supérieur des releveurs et correspond au rectum sous-péritonéal qui peut être exploré par le toucher rectal.

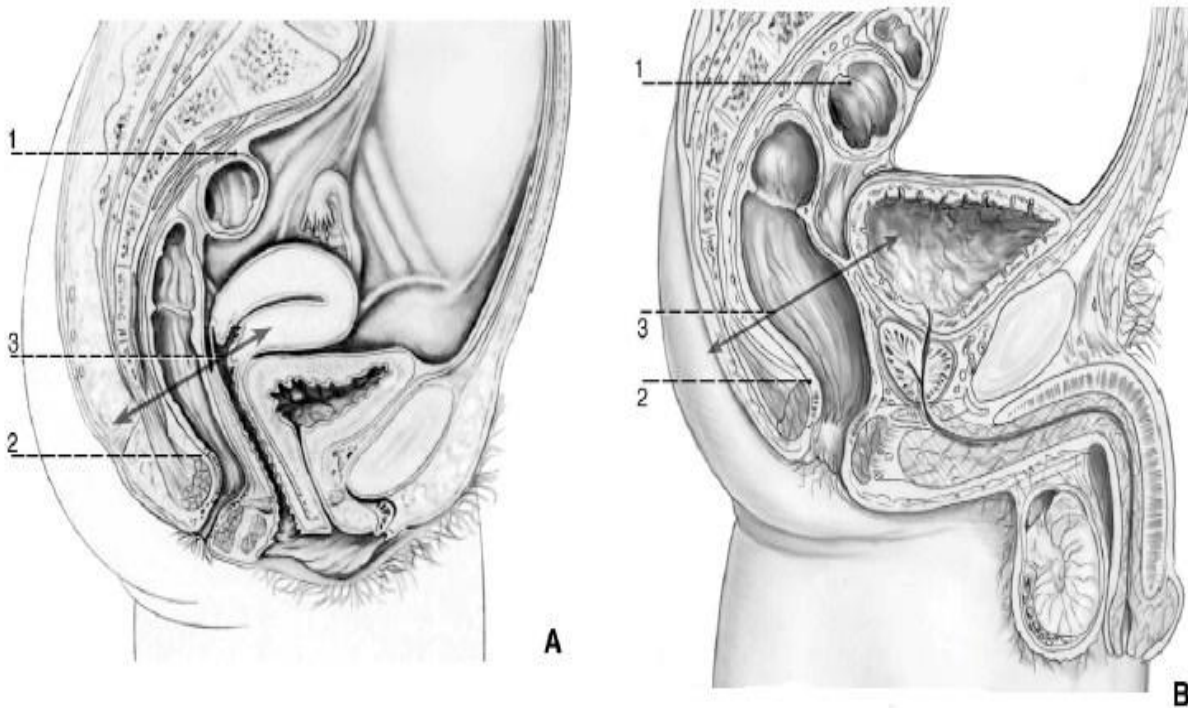


Figure 1

A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme

1. Charnière colorectale en regard de S2-S3 ;
2. Jonction ano-rectale au bord supérieur du sphincter externe de l'anus
3. Limite entre haut et bas rectum.

B. Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme

1. Charnière colorectale en regard de S2-S3 ;
2. Jonction ano-rectale au bord supérieur du sphincter externe de l'anus
3. Limite entre haut et bas rectum

3-Rectum pelvien

3-1 Rapports Anatomiques

Tout au long de son trajet dans le pelvis, le rectum pelvien suit la concavité antérieure du sacrum et du coccyx et s'appuie latéralement sur les parois latérales du pelvis. Il est donc proche des vaisseaux iliaques internes. À sa partie basse, le rectum pelvien se dirige en bas et en avant au contact de la prostate chez l'homme et de la paroi postérieure du vagin chez la femme. La jonction ano-rectale se projette 3cm en avant et au-dessous de la pointe du coccyx en arrière, un peu au-dessous du sommet (ou bec) de la prostate chez l'homme en avant.

3-2 Péritoine pelvien

Le péritoine tapisse la face antérieure et supérieure du rectum pelvien avant de se réfléchir sur les organes génitaux formant ainsi le cul-de-sac péritonéal inférieur de Douglas. Il se réfléchit en avant sur la paroi postérieure du vagin chez la femme formant le cul-de-sac recto-vaginal, et sur les vésicules séminales, les canaux déférent et la vessie chez l'Homme formant ainsi un cul-de-sac retro-vésical. Le cul-de-sac retro-vaginal est situé plus bas par rapport au cul-de-sac retro-vésical, la distance entre le cul-de-sac et l'anus est de 5,5cm chez la femme contre 7,5cm chez l'Homme. En définitive, le rectum est divisé en deux parties par le péritoine : une partie supérieure qui est partiellement intra-péritonéale et une partie inférieure qui est sous péritonéale, d'approche chirurgicale plus difficile.

3-3 Fascias et espaces rectaux et péri-rectaux

Le rectum sous-péritonéal est entouré par le fascia pelvien composé de deux feuillets : le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti qui entoure le rectum proprement dit et le feuillet pariétal du fascia pelvien (Figure 2) [2]. Les deux

feuillet se symphysent en arrière et en avant au-dessous du cul-de-sac de douglas ; ils forment alors l'aponévrose de Denonvilliers chez l'homme et la cloison (septum) recto-vaginale chez la femme. En arrière, en regard de S4, à 3 ou 4cm de la jonction ano-rectale, ils forment le ligament sacro-rectal qu'il faut sectionner pour aborder les releveurs [3]. Le feuillet pariétal du fascia pelvien (Figure 5) est lui-même formé :

- En arrière par le fascia pré-sacré (ou fascia de Waldeyer) et son renforcement, le ligament sacro-rectal que nous venons de voir. Les nerfs pelviens, le plexus hypogastrique et les uretères sont en arrière et en dehors de ce fascia ;

- En avant par l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers chez l'homme et par la cloison recto-vaginale chez la femme.

- Latéralement, le feuillet pariétal recouvre la paroi latérale. il contient ou entoure le plexus hypogastrique inférieur et l'une de ses afférences, le nerf érecteur (d'Erkardt), nerf parasymphatique provenant principalement de S3. [4].

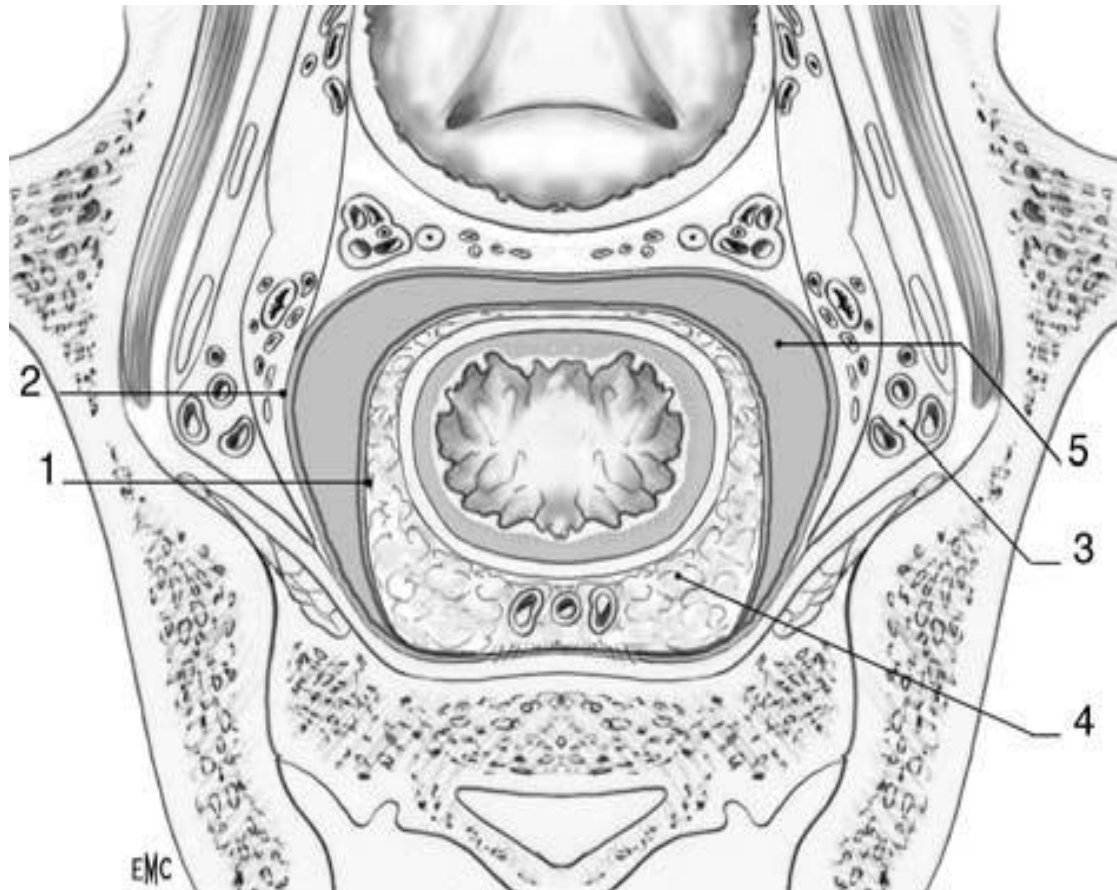
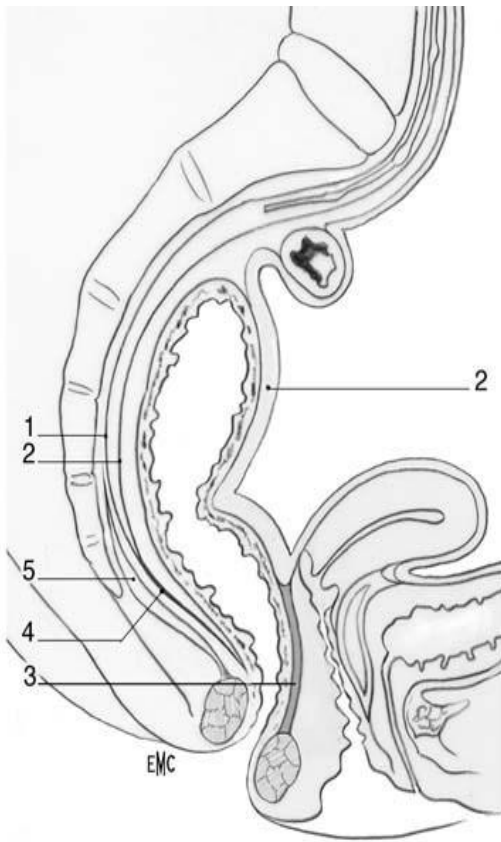
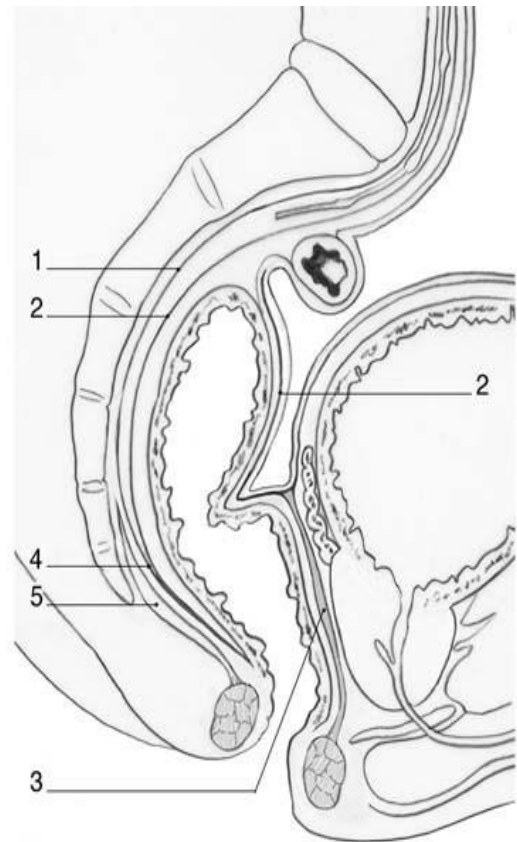


Figure 2 : Coupe horizontale du haut rectum.

1. Feuille viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien
2. Feuille pariétal du fascia pelvien
3. Espace vasculo-nerveux en dehors du feuillet pariétal
4. Méso-rectum
5. Cavité péritonéale (cul-de-sac de Douglas)



A



B

Figure 3

A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme

1. Feuillelet pariétal du fascia pelvien
2. Feuillelet viscéral (ou fascia recti) Du fascia pelvien
3. cloison recto-vaginale
4. Ligament sacro-rectal
5. Releveurs vus en fuite

B. Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme

1. Feuillelet pariétal du fascia pelvien
2. Feuillelet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien
3. Aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers
4. Ligament sacro-rectal
5. Releveurs vus en fuite

3-4 Le mésorectum

Le mésorectum est constitué de la graisse et des tissus cellulolympatiques qui entourent le rectum. Il contient les lymphatiques et les branches de division des vaisseaux et des nerfs à destinée rectale. Il est essentiellement développé en arrière, et sur les côtés. Il est entouré par une enveloppe assez fine, mais toujours individualisable, qui est le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti.

Les parois pelviennes sont recouvertes par le feuillet pariétal de ce fascia pelvien, qui, en arrière, correspond au fascia pré-sacré. Ce feuillet pariétal recouvre les vaisseaux pelviens et les branches nerveuses du plexus sacrolombaire destinées aux membres inférieurs. Il existe entre ces deux feuillets, viscéral et pariétal, un espace de glissement avasculaire, essentiellement présent en arrière. C'est dans ce plan que la dissection doit être menée, en respectant en permanence le feuillet viscéral dont l'intégrité est le garant d'une exérèse complète du méso-rectum.

À hauteur de la quatrième pièce sacrée, le feuillet pré-sacré fusionne en avant avec le feuillet viscéral qui enveloppe le méso-rectum. Cet accolement forme le ligament recto-sacré dont la section ouvre la partie terminale de la libération du méso-rectum. Sur les côtés, se trouvent les ailerons ou ligaments latéraux.

Selon Heald et Enker [5], ils ne correspondent pas à une réalité anatomique, mais à un artifice de dissection : ils ne se trouvent individualisés que dans la traction du rectum vers le haut. Ils représentent cependant un certain point de fixité latérale du méso-rectum à la paroi latérale du pelvis, dû à des adhérences fibreuses entre les feuillets viscéral et pariétal à cet endroit. Le contenu de ces «ailerons» est très variable. L'artère rectale moyenne n'y est présente que dans moins d'un tiers des cas, et très souvent d'un seul côté.

On y trouve en revanche de manière beaucoup plus constante des branches nerveuses à destinée rectale, issues des plexus pelviens latéraux. En dehors de ces

quelques branches rectales, les nerfs et les plexus pelviens ne pénètrent pas dans le méso-rectum. Ils cheminent en dehors de celui-ci, contre le feuillet viscéral entourant le méso-rectum.

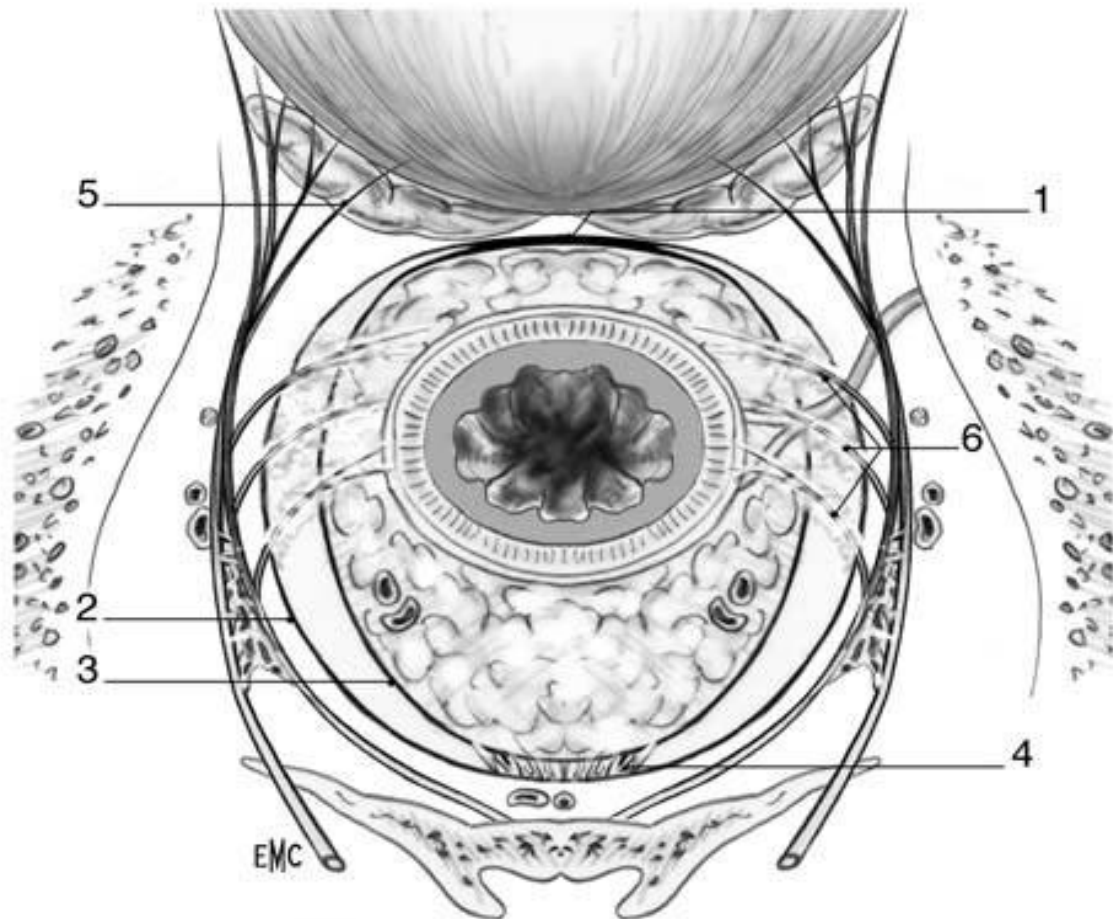


Figure 4 : Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas, chez l'homme.

1. Aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers
2. Feuillet pariétal du fascia pelvien
3. Feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien
4. Fascia pré-sacrée (de Waldeyer) fusionnée avec le feuillet viscéral pour former le ligament sacro-rectal
5. Nerfs érecteurs (d'Erhardt)
6. « Ailerons » ou ligaments latéraux du rectum.

3-5 Ligaments latéraux ou ailerons du rectum

Il était classique de décrire sur les faces latérales du rectum sous le péritoine, des ailerons soulevant le fascia pelvien et fixant le rectum à la paroi (Figure A). Les travaux anatomiques récents et l'expérience chirurgicale ont permis de montrer qu'il existait bien des tractus fibreux sur chaque face latérale, puis antérolatérale, au niveau du tiers inférieur du rectum, lesquels tractus correspondent aux fascias pariétaux accompagnant les branches nerveuses qui vont à la paroi rectale. Ces tractus sont souvent appelés ligaments latéraux dans la littérature anglo-saxonne. En laparoscopie, on voit indéniablement des structures fibreuses qui accompagnent les nerfs à destinée ano-rectale du plexus hypogastrique inférieur (Figure 4), participant au mécanisme complexe de défécation. A noter que le terme d'aileron est actuellement abandonné et remplacé par celui de ligament latéral en accord avec la littérature actuelle.

4- Rectum périnéal ou canal anal

La lumière du canal anal est divisée en trois parties (Figure 5) :

- la zone des colonnes
- la zone transitionnelle
- la zone cutanée

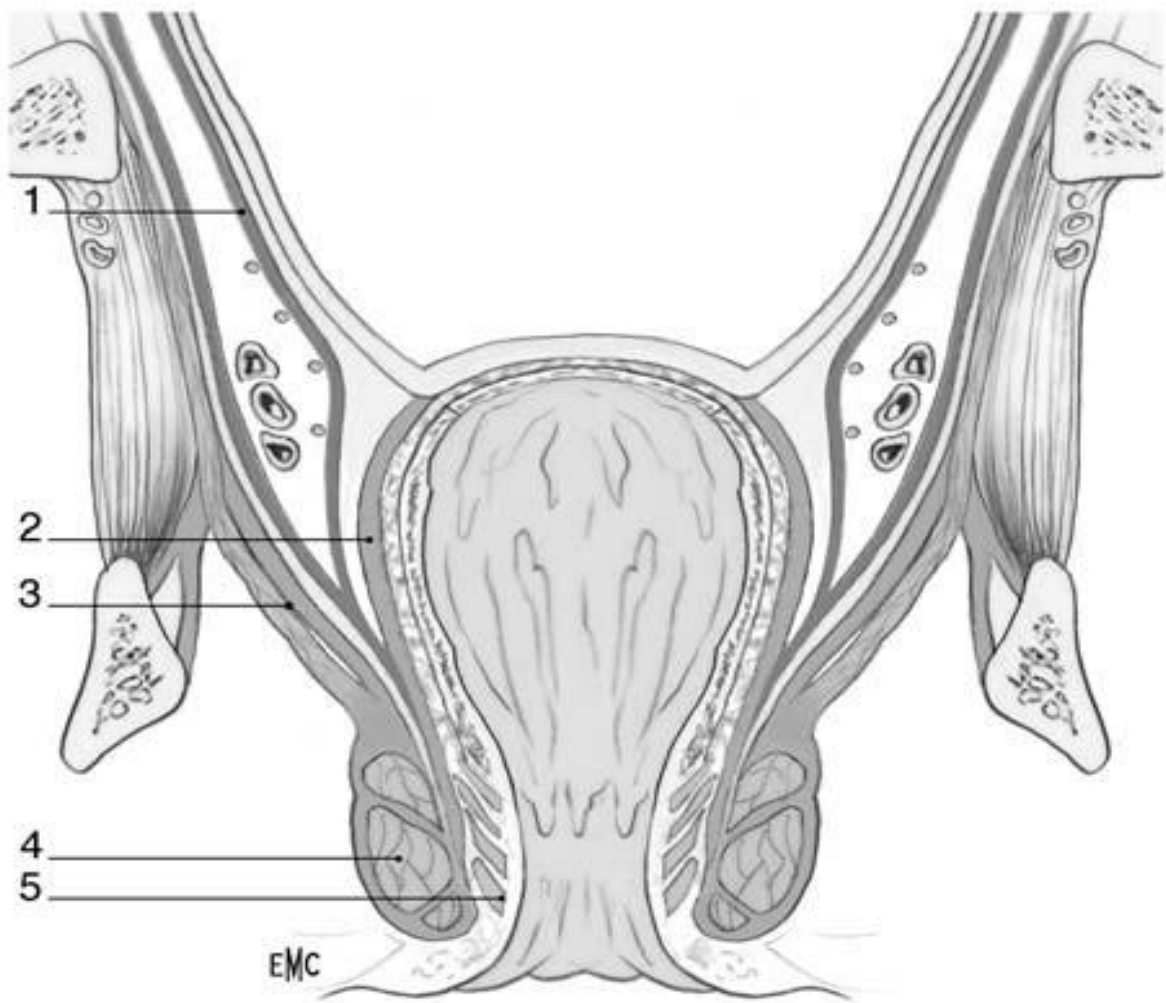


Figure 5 : Coupe frontale du bas rectum et du canal anal

1. Feuille pariétal du fascia pelvien
2. Feuille viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien
3. Releveurs de l'anus (levator ani)
4. Sphincter externe de l'anus
5. Sphincter interne de l'anus

5- Appareil sphinctérien

Le rectum périnéal ou canal anal est inséré dans la musculature de l'appareil sphinctérien. A ce niveau et contrairement au rectum pelvien, il n'existe pas de plan ni d'espace péri-rectal spontanément clivable. L'appareil sphinctérien se compose de deux anneaux musculaires circulaires, le sphincter interne et le sphincter externe, séparés par une couche intermédiaire de fibres verticales. La couche longitudinale complexe (Figure 5). [7]

Le sphincter interne correspond au prolongement et à l'épaississement de la couche musculaire circulaire du rectum. Il est composé de fibres lisses et forme un manchon musculaire enveloppant les trois quart supérieur du canal anal sur 30 mm, dépassant le bord supérieur du sphincter externe d'environ 10mm.

Le sphincter externe, composé de fibres musculaires striées, entoure le sphincter interne et assure la continence volontaire. Le sphincter externe est composé de trois faisceaux :

- Le **faisceau profond** entoure la partie supérieure du canal anal. Ses fibres supérieures se continuent avec le faisceau pubo-rectal du muscle releveur de l'anus dont il est anatomiquement et physiologiquement inséparable.

- Le **faisceau superficiel** est de forme elliptique entoure la moitié inférieur du sphincter interne jusqu'à la ligne anocutanée.

- le **faisceau sous-cutané** est un anneau entourant la partie cutanée du canal anal ; il correspond à un muscle peaucier traversé par des fibres de la couche longitudinale complexe.

La couche longitudinale complexe sépare le sphincter interne et le sphincter externe. Elle est constituée par plusieurs types de fibres :

- des fibres lisses prolongeant la couche musculaire longitudinale du rectum.
- des fibres striées provenant du muscle releveur de l'anus.
- des fibres tendineuses provenant de l'aponévrose pelvienne.

6- Vascularisation du rectum

6-1 Artères rectales (Figure 6)

La vascularisation artérielle du rectum est assurée par l'artère rectale supérieure. La partie basse peut aussi avoir une vascularisation par des artères rectales moyennes et inférieures et par l'artère sacrée médiane.

L'artère rectale supérieure, branche terminale de l'artère mésentérique inférieure après l'émergence de la branche inférieure des sigmoïdiennes, est la seule à avoir une réelle importance. Elle croise les vaisseaux iliaques gauches et se divise en deux branches en regard de S3 : la branche droite descend verticalement à la face postérieure de l'ampoule rectale, donnant des branches pour la moitié postérieure droite de l'ampoule rectale.

La branche gauche est horizontale et vascularisée les faces antérieure et gauche de l'ampoule rectale. L'artère rectale supérieure vascularisée la totalité du rectum pelvien et la muqueuse du canal anal. [8]

L'artère rectale moyenne est inconstante, présente dans 50% des cas pour certains auteurs, voire unilatérale dans 22% des cas pour d'autres. Quand elle existe, elle naît de l'artère iliaque interne et se dirige transversalement sur le muscle

releveur, pratiquement en dessous du muscle latéral. Son diamètre est toujours faible. Elle se termine en trois ou quatre branches à destinée rectale et génitale. [8]

L'artère rectale inférieure naît de chaque côté de l'artère pudendale. Elle se dirige transversalement en dedans à travers la fosse ischio-rectale. Elle vascularise le sphincter anal interne, le sphincter anal externe, le muscle releveur de l'anus et la sous muqueuse du canal anal.

L'artère sacrée médiane naît de la bifurcation aortique, descend sur la ligne médiane en avant du sacrum mais en arrière du fascia pré-sacré avant de se terminer en regard du coccyx. À ce niveau, elle peut donner des branches à la face postérieure du rectum pelvien et du canal anal.

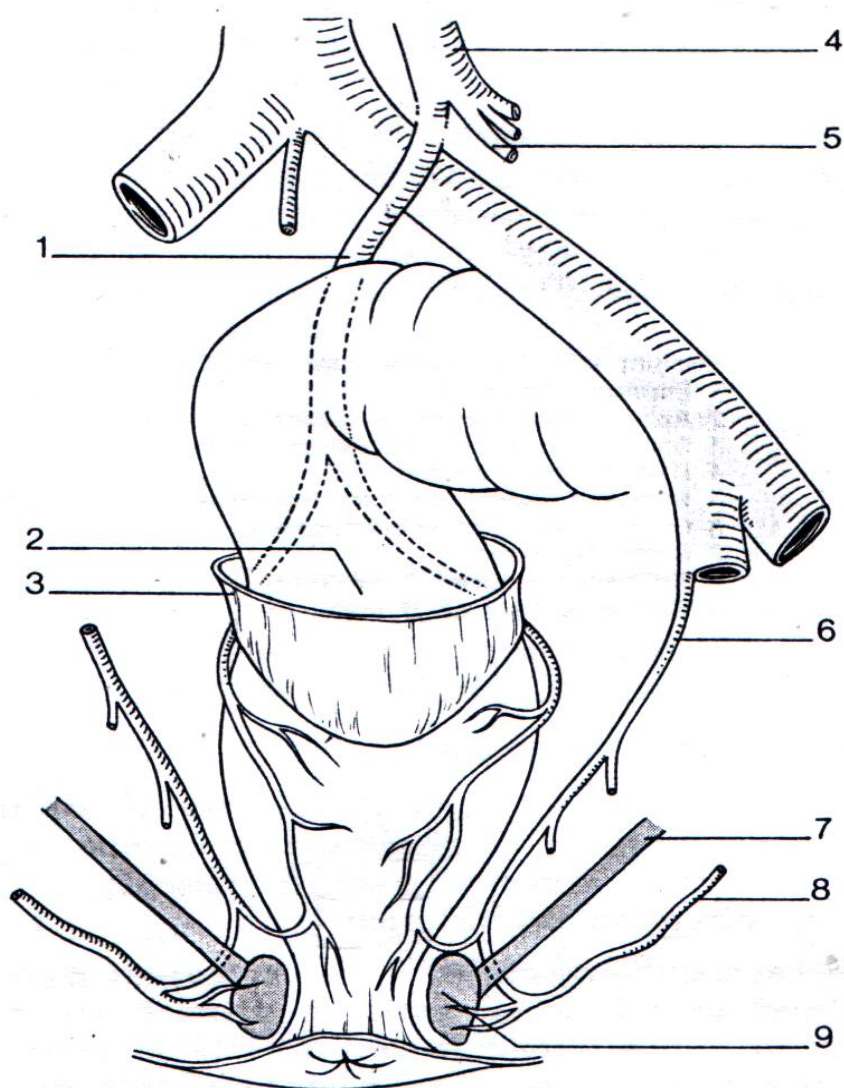


Figure 6 : Distribution artérielle.

1. Artère hémorroïdale supérieure.
2. Rectum.
3. Péritoine rectal.
4. Artère mésentérique inférieure.
5. Artère sigmoïdienne.
6. Artère hémorroïdale moyenne.
7. Releveur de l'an.
8. Artère hémorroïdale inférieure.
9. Sphincter anal.

6-2 Veines rectales

Le drainage veineux du rectum se fait par la veine rectale supérieure et accessoirement par les veines rectales inférieure, moyenne et la veine sacrée médiane. La veine rectale supérieure est formée par la réunion de cinq à six veines traversant la paroi musculaire du rectum et convergeant dans un gros tronc veineux qui reste en avant ou à gauche de l'artère éponyme. Elle forme, avec les veines sigmoïdiennes, la veine mésentérique inférieure. Les veines rectales inférieures et moyennes, inconstantes et de petits calibres, drainent le canal anal et la partie basse de l'ampoule rectale vers la veine pudendale et la veine iliaque interne. La veine sacrée médiane, voie veineuse accessoire, draine la partie supérieure du rectum périnéal pour rejoindre la veine iliaque primitive gauche.

6-3 Lymphatiques

Les vaisseaux lymphatiques se forment à partir des plexus lymphatiques situés dans la paroi rectale sous la muqueuse rectale et anale. La particularité du drainage lymphatique du rectum explique en partie pourquoi le risque de récurrences locorégionales est d'autant plus élevé que la lésion est plus basse située. Le drainage lymphatique se fait essentiellement vers le pédicule rectal supérieur à travers le méso-rectum, et accessoirement vers les ganglions iliaques internes ou externes et les ganglions inguinaux en suivant les réseaux lymphatiques pudendaux ou sous-cutanés.

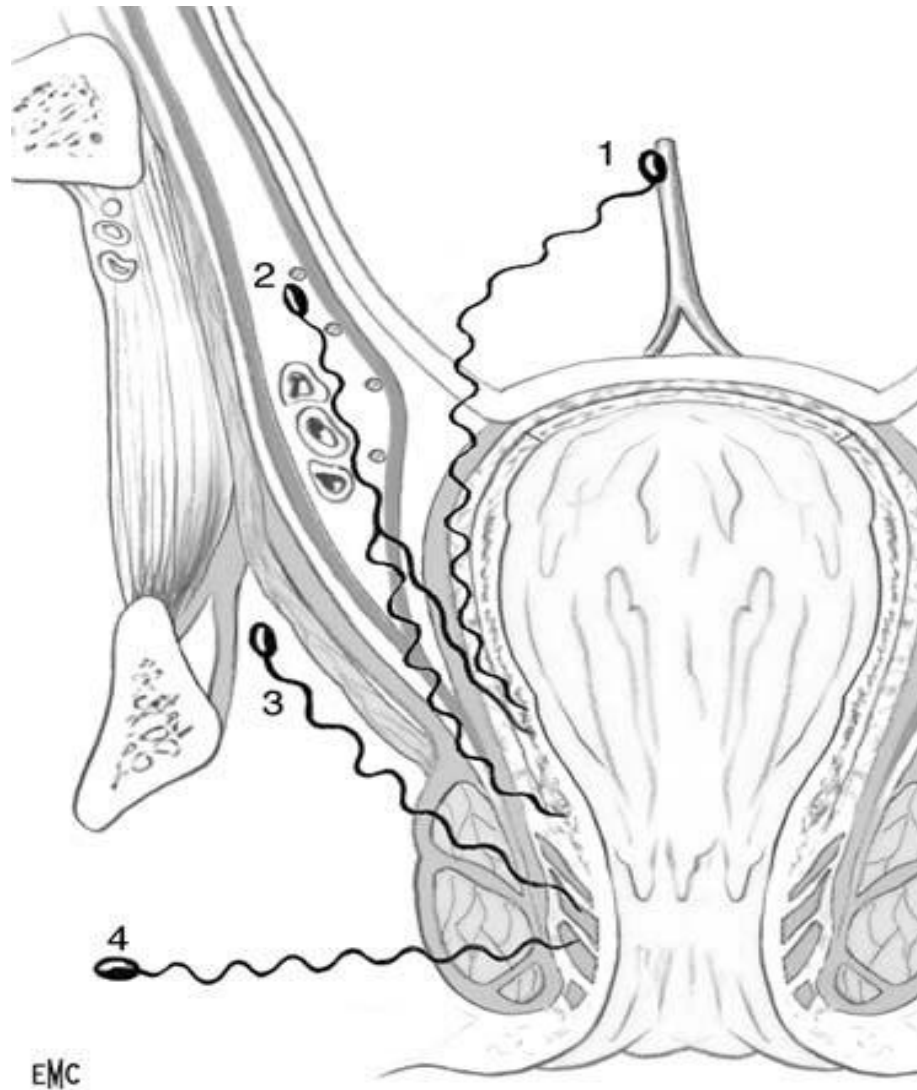


Figure 7 : Coupe frontale du rectum avec les lymphatiques

1. Ganglions du méso-rectum le long du pédicule rectal supérieur.
2. Ganglions iliaques internes et externes.
3. ganglions dans l'espace ischio-rectal pour le canal anal et le rectum Terminal (voie pudendale).
4. ganglions inguinaux pour le canal anal (voie sous-cutanée).

a-Lymphatiques du mésorectum

C'est la voie de drainage principale du rectum qui se fait dans le méso-rectum le long des vaisseaux et donc à la proximité de la racine du méso-colon gauche. Les ganglions péri-rectaux se drainent dans un groupe ganglionnaire intermédiaire situé dans la bifurcation de l'artère rectale supérieure (le ganglion principal du rectum de Mondor des anatomistes). [3] Les lymphatiques suivent ensuite l'artère mésentérique inférieure pour rejoindre les ganglions péri aortiques à l'origine de l'artère mésentérique inférieure puis les ganglions plus haut situés jusqu'au canal thoracique. Quelques lymphatiques accompagnent la veine mésentérique inférieure et rejoignent les ganglions rétro pancréatiques. Ils peuvent alors suivre les artères vers les relais ganglionnaires situés à l'origine de l'artère mésentérique supérieure ou les veines vers le pédicule portal.

b- Lymphatiques situés sous le fascia pariétal

Ils peuvent drainer la partie la plus basse du rectum pelvien et périnéal. Les voies lymphatiques efférentes se drainent soit dans les ganglions iliaques internes en suivant les vaisseaux rectaux moyens, soit directement dans les ganglions iliaques primitifs à partir des ganglions péri-rectaux postérieurs. Ils sont alors sous le fascia pariétal, en dehors du méso-rectum, situés entre plexus nerveux pelvien et paroi pelvienne.

c-Lymphatiques de la fosse ischio-rectale

Une partie des lymphatiques drainant le rectum périnéal passent à travers les releveurs. La partie supérieure du canal anal peut avoir un double drainage lymphatique vers les ganglions iliaques internes et les ganglions inguinaux superficiels. (Figure 7)

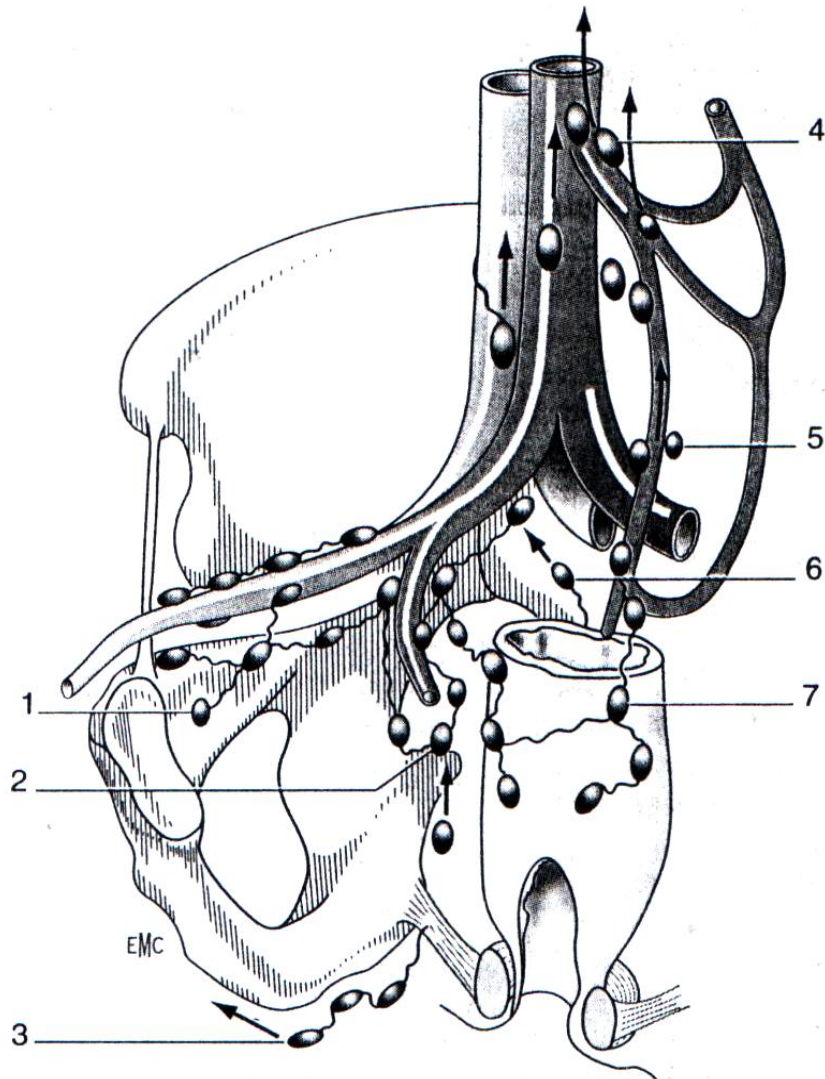


Figure 8 : Voies lymphatiques du rectum

- Drainages lymphatiques accessoires :
 - 1- Ganglions obturateurs,
 - 2- Ganglions hémorroïdaux moyens,
 - 3- Ganglions hémorroïdaux inférieurs,
 - 6- Ganglions pré-sacrés.
- Drainage lymphatique principal (hémorroïdal supérieur) :
 - 4- Ganglions distaux pédiculaires à l'origine de l'artère mésentérique inférieure,
 - 5- Ganglions intermédiaires (rejoignant le tronc des artères sigmoïdiennes),
 - 7- Ganglions pararectaux.

6-4 L'innervation du rectum

Elle se fait à partir des plexus hypogastriques qui sont communs au rectum, à la vessie et aux organes sexuels (fig9). La préservation de l'innervation pelvienne est possible en absence d'envahissement direct, mais elle repose sur des connaissances anatomiques précises.

a- L'innervation sympathique

Issues de L1, L2 et L3, les racines sympathiques constituent le plexus inter-mésentérique situé en avant de l'aorte, encore appelé nerfs hypogastriques supérieurs selon qu'il est totalement plexiforme ou ce qui est très fréquent, dédoublé. Il existe alors un tronc gauche très proche des vaisseaux mésentériques inférieurs et un tronc droit plus à distance dans l'angle dièdre aorto-cave.

Le plexus présacré, se divise au niveau du promontoire en deux nerfs pelviens, ou hypogastriques, droit et gauche dont le trajet est parallèle à celui des uretères.

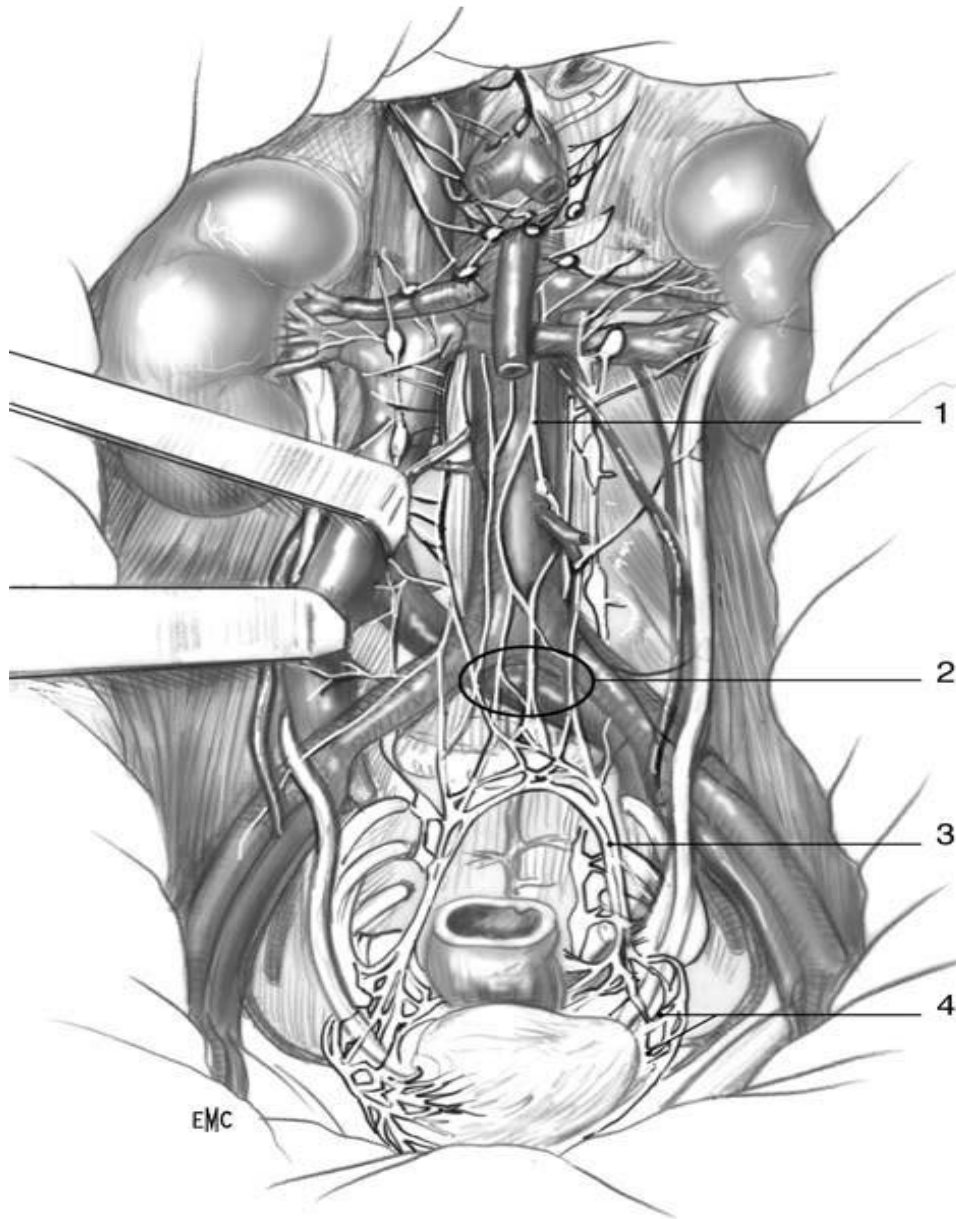


Figure 9 : Vue antérieure de l'innervation rectale. Le fascia pariétal (ou fascia de Gerota) a été retiré

1. Plexus hypogastrique supérieur
2. Plexus pré-sacré
3. Nerfs hypogastriques ou pelviens
4. Plexus hypogastrique inférieur

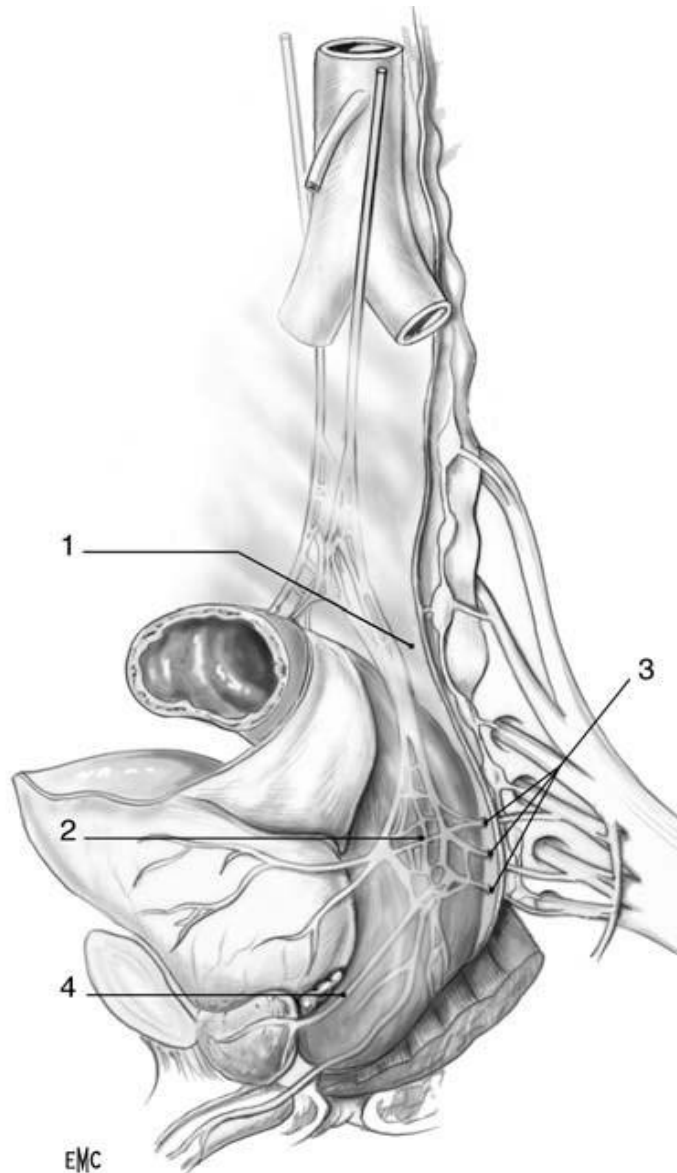


Figure 10 : Vue antérolatérale de l'innervation rectale

1. Nerf hypogastrique ou pelvien
2. plexus hypogastrique inférieur
3. Afférences Parasymphathiques
4. Nerfs érecteurs (ou caverneux ou nerfs d'Erkardt)

Les nerfs pelviens longent la partie postéro-supérieure du méso-rectum, en dehors du feuillet viscéral du fascia pelvien, avant de se terminer de chaque côté en afférences du plexus hypogastrique inférieur ou plexus pelvien. Le plexus pelvien est para-sagittal et vertical, contenu dans une lame neuro-vasculaire recouverte et entourée par le feuillet pariétal du fascia pelvien. La partie inféro-antérieure du plexus se rapproche du méso-rectum au niveau des bords latéraux de l'aponévrose de Denonvilliers là où les deux feuillets du fascia pelvien se rejoignent.

b- L'innervation parasymphatique

Les nerfs érecteurs (caverneux) cheminent, avec des branches sympathiques, dans les bandelettes neuro-vasculaires de Walsh, en dehors de l'aponévrose de Denonvilliers, très proches de la face antérolatérale du bas rectum en regard des vésicules séminales. [11 ; 12]

7-Anatomie Microscopique

La paroi du gros intestin diffère par plusieurs aspects de celle de l'intestin grêle. En effet, parmi les 5 tuniques constitutives de la paroi du tube digestif, des différences histologiques spécifiques importantes sont observées au niveau de deux d'entre elles : la muqueuse et la musculuse.

7-1 La muqueuse

Comparativement à l'intestin grêle, la muqueuse du gros intestin est plus épaisse et ses glandes (ou cryptes) sont plus nombreuses et plus profondes. Cette muqueuse comporte ;

Un épithélium de revêtement majoritairement constitué de cellules caliciformes qui s'invaginent pour former les glandes de Lieberkühn.

Un tissu conjonctif sous-jacent portant le nom de «chorion» (riche en tissu lymphoïde diffus et follicules lymphoïdes débordant vers la musculaire muqueuse).

7-2 La musculaire-muqueuse et la sous-muqueuse

Il n'existe aucune spécificité histologique locale au niveau de 2 tuniques. Avec sa mince couche de tissu musculaire lisse, la musculaire-muqueuse se trouve normalement constituée au niveau colorectal. La sous-muqueuse ne présente également aucune particularité.

En effet, au niveau de cette tunique, on trouve du tissu conjonctif, le plexus nerveux de Meissener (ou «plexus sous-muqueux de Meissener »), ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

7-3 La musculuse

Toujours constituée de 2 couches musculaires (la circulaire interne et la longitudinale externe) séparées par le plexus nerveux d'Auerbach (ou «plexus mésentérique d'Auerbach »), la musculuse présente toutefois des discontinuités au niveau colorectal.

Ceci concerne la couche longitudinale externe qui forme des bandelettes antérieures et postérieures reliées par de fins faisceaux musculaires longitudinaux.

7-4 La tunique externe

Elle s'identifie volontiers à une séreuse infiltrée de tissu adipeux. Cependant, elle présente par endroit des adhérences qui réalisent des zones adventitielles.

8-Physiologie de la continence anale

La continence anale est un phénomène complexe, multifactoriel, comprenant des muscles lisses, stries, des mécanismes passifs, des actions volontaires ou réflexes.

Le point de départ du cycle de la défécation est la «
ponte sigmoïdienne » qui par la propulsion des selles dans l'ampoule rectale, provoque une élévation de la pression intra-rectale, ainsi la sensation d'exonération apparaîtra avec une mise en jeu, essentiellement volontaire, des structures assurant la continence ou la défécation.

Remarquons que le rectum ne constitue pas un réservoir de selles entre les défécations mais seulement un réservoir en cas d'urgence (le système nerveux sympathique assurant la relaxation de l'ampoule rectale).

Ce sont le colon descendant et le sigmoïde qui assurent le stockage des selles, évitant que les mécanorécepteurs rectaux soient trop souvent stimulés.

La muqueuse rectale au-dessus de la ligne pectinée est dépourvue de récepteur, elle n'est sensible qu'à l'étirement. La région sous pectinée est, elle, riche en terminaisons nerveuses assurant une discrimination fine des matières et permettant la mise en jeu des réflexes assurant la continence anale.

Le remplissage du rectum provoque l'excitation de tensio-récepteurs qui seront à l'origine d'une sensation de besoin. De manière quasi simultanée il existe trois réflexes :

- Le réflexe recto-rectal, contraction de l'ampoule rectale propulsant les selles en avant
- Le réflexe recto-anal inhibiteur, relaxation du sphincter interne qui pour but de mettre les matières en contact avec les terminaisons sensibles de la muqueuse sous pectinée et de permettre l'analyse discriminative du contenu (solide, liquide ou gaz).

- Le réflexe recto–sphinctérien strié, contraction réflexe de la musculature striée (sphincter externe et muscle pubo–rectal) qui maintient la continence mise en danger par les deux réflexes précédents.

Lorsque le rectum est vide, la pression rectale diminue, cessant la mise en jeu des tensio–recepteurs. La sensation de besoin s'estompe et le sphincter interne reprend son activité. La continence anale repose essentiellement sur le sphincter interne par sa pression de repos.

La muqueuse et la musculature rectales ne sont pas nécessaires à la discrimination du bol fécal ni à la continence

II. Rappels anatomopathologiques

1–Polypes, Adénomes

1–1 La musculuse

Le terme de «polype rectal» désigne une tumeur de petite dimension faisant saillie dans la lumière intestinale sans préjuger de sa nature histologique. Les polypes ne sont pas des lésions rares. En effet, leur prévalence au sein de la population générale est élevée. Or, sous ce terme de «polype », se cachent des entités histologiques très variées que l'on classe en 3 principaux groupes : les tumeurs épithéliales, non épithéliales et les pseudotumeurs.

1–2 Les principales variétés de polypes rectaux [19 ; 22]

a– L'adénome rectocolique sporadique (ou ARC ou adénomateux ou polyadénome)

Un adénome est une tumeur bénigne glandulaire correspondant à un foyer circonscrit de dysplasie. Le terme de «dysplasie» est utilisé pour regrouper des anomalies cellulaires et tissulaires précancéreuses, également désignées sous le

nom de «néoplasie intra-épithéliale », et qui impliquent un processus prolifératif. Les polypes adénomateux correspondent à ce qu'on appelle « des lésions précancéreuses ». En effet, ce sont les seuls polypes qui peuvent donner lieu à une transformation maligne. Ils deviennent alors des « adénocarcinomes ».

Sur le plan histologique, on distingue 3 catégories d'adénomes :

- l'adénome tubuleux (ou polyadénome) Avec 75% des cas d'adénomes, c'est le plus fréquent. Il s'assimile à une prolifération tubulo-glandulaire avec un stroma conjonctif peu abondant.
- l'adénome vilieux plus rare, avec seulement 5% des cas d'adénomes,
- l'adénome tubulo-vilieux Représentant 20% des cas d'adénome, il correspond à l'association des 2 formes de prolifération précédentes : tubulée et vilieuse.

De nouvelles entités lésionnelles ont été récemment individualisées.

- Les adénomes festonnés
- Les adénomes plans

L'adénome plan se définit comme étant un adénome dont l'épaisseur est inférieure au double de celle de la muqueuse histologiquement saine et adjacente des études prospectives européennes ont récemment montré que les adénomes plans représentaient 36 et 41% des adénomes histologiquement identifiés.

Ce résultat coïncide avec celui d'une étude prospective française qui a trouvé des adénomes plans à hauteur de 34% parmi les adénomes.

Les foyers de cryptes aberrantes : ils peuvent être observés à la loupe ou à l'endoscope à optique grossissante. Lorsque leur taille varie de 12 à 500 nm, ils sont visibles à l'œil nu s'ils comprennent plus de 300 cryptes.

Les adénomes transformés (ou polypes dégénérés ou malins) : Un adénome dit «transformé» est un adénome présentant un foyer localisé ou étendu d'adénocarcinome superficiel, quelles que soit l'étendue et la profondeur d'infiltration. Il appartient à la catégorie 4.3, 4.4 et 5 de la classification de Vienne modifiée.

La classification de Vienne des néoplasies intra épithéliales et des cancers superficiels du tractus digestif permet de distinguer clairement les différents degrés de dysplasies avec quelques précisions supplémentaires.

La classification de 2002 est dite «modifiée », car elle diffère de l'originelle datant de 2000 par la catégorie 4.4, précédemment appelée 5 .1.

Cette classification est importante de par le fait qu'elle permet de distinguer clairement les adénocarcinomes superficiels sans risque d'envahissement lymphatique (catégorie 4.3 et 4.4 ou pTis de OMS).

- Catégorie 1 : pas de néoplasie
- Catégorie 2 : indéfini pour néoplasie
- Catégorie 3 : néoplasie bas grade
- Catégorie 4 : néoplasie haut grade (pTis)
 - dysplasie haut grade
 - cancer in situ (non invasif)
 - suspect d'être invasif
 - cancer intra-muqueux
- Catégorie 5 : cancer infiltrant la sous-muqueuse (pT1)

Le stade intra-muqueux correspond à une invasion du chorion muqueux sans risque d'envahissement lymphatique (absence de réseaux lymphatiques dans la muqueuse).

Les adénomes « avancés » : un adénome dit « avancé » est défini par une taille supérieure ou égale à 1 cm, ou la présence d'un contingent vilieux (supérieur à 25% de l'adénome), ou la présence de lésion de dysplasie de haut grade ou de carcinome in situ (catégorie 4.1 et 4.2 de la classification de Vienne).

b- Le polype hyperplasique et la polypose hyperplasique

Le polype hyperplasique (ou polype métaplasique de Morson) est une lésion fréquente, souvent petite, sessile, multiple, préférentiellement rectale, et dont la prévalence augmente avec l'âge (40 à 70% après 40 ans). Une surveillance après exérèse est recommandée dans un contexte de polypose hyperplasique (ou syndrome de polypose hyperplasique), se définissant par la présence :

- D'au moins 5 polyposes hyperplasiques en situation proximale dont 2 de plus de 10 mm

Ou

- Quel que soit leur nombre, la présence de plusieurs polypes hyperplasiques de siège proximal chez un patient avec un antécédent au 1 degré de polypose hyperplasique ou la présence de plus de 30 polypes hyperplasiques familiaux quelle que soit leur taille siégeant sur l'ensemble du colon.

c- le polype hamartomateux 19-23 : polypes et polypose juvéniles, le syndrome de Peutz-Jeghers, le syndrome de Cronkhite-canada et le syndrome de Cowden

Un hamartome est une formation tissulaire pseudo- tumorale définie comme « un mélange anormal de cellules normalement présentes dans l'organe où elles se développent »

- Les polypes juvéniles

Plus souvent uniques que multiples, sont typiquement révélés dans l'enfance, mais ils peuvent être observés à tout âge. En cas de polypose juvénile (maladie héréditaire, à transmission autosomique dominante, se définissant par un nombre de polypes, présents au niveau du colon, de l'estomac et du grêle, supérieur à 3), une surveillance du patient atteint, ainsi que des membres de sa famille, doit être effectuée par coloscopie totale à partir de l'âge de 10-15 ans, puis tous les 2 ou 3 ans.

Ceci est également valable pour le syndrome de Peutz-Jeghers qui associe une polypose digestive (polypes de type hamartomateux) à une lentiginose cutanéomuqueuse péri-orificielle, et qui nécessite une coloscopie totale à partir de 18 ans à répéter tous les 2 ou 3 ans.

- Le polype de Peutz-Jeghers

Il est exceptionnellement isolé .En effet, il est presque toujours rencontré dans la polypose du même nom qui atteint l'ensemble du tube digestif et tout particulièrement le grêle, puis la muqueuse gastrique. Mais, ces polypes peuvent être également présents dans la vésicule biliaire, dans le système urogénital ou même au niveau des voies respiratoires.

La polypose hamartomateuse de Peutz-Jeghers est caractérisée par une transmission autosomique dominante, de pénétrance variable et incomplète.

- Syndrome de Cronkhite-canada

Une polypose relativement rare, Essentiellement rencontrée en Extrême-Orient et également caractérisée par la présence de polypes d'allure juvénile. Cette polypose dégénère dans environ 10% des cas.

- Le syndrome de Cowden

Encore appelé maladie de Cowden ou syndrome des hamartome multiples, est une maladie rare transmise selon un mode autosomique dominant. Elle concerne moins de 1/300000 naissances.

Le gène responsable est le gène PTEN (phosphatas and T ensin homo log deleted on chromosome TEN) situé sur le bras long du chromosome 10. Elle correspond à un développement de néoformations, dystrophiques ou tumorales, touchant plusieurs organes. On peut ainsi observer :

- une atteinte cutané-muqueuse
- une atteinte thyroïdienne
- une atteinte digestive
- une atteinte mammaire,
- des atteintes génitales.
- des troubles du développement osseux se traduisant surtout par une macrocranie
- une atteinte neurosensorielle

d- Le pseudo-polype inflammatoire [19 ; 22]

Les pseudos polypes inflammatoires apparaissent au décours d'une poussée évolutive de colite inflammatoire (recto-colique hémorragique et maladie de Crohn) ou plus rarement infectieuse. Ils réalisent des lésions digitiformes de 5 à 30mm de hauteur, tapissés d'une muqueuse d'aspect normal. Ils représentent un îlot résiduel isolé après cicatrisation d'ulcération. Les polypes bilharziens correspondent à une

réaction inflammatoire hypertrophique et granulomateuse centré par les œufs du parasite.

2–Cancerogénèse rectale : Filiation adenome–cancer

2–1 Argument en faveur de cette filiation [19 ; 20 ; 22 ; 24]

a– Arguments généraux

L'histoire naturelle du cancer colorectal est maintenant bien connue : la plupart des cancers colorectaux se développent à partir de polypes adénomateux qui représentent un véritable état précancéreux. La preuve de cette assertion manquera sans doute toujours car, pour des raisons éthiques, il est impossible de laisser évoluer en place des polypes adénomateux.

Cependant, cette hypothèse est objectivée par des observations épidémiologiques et cliniques :

- une haute prévalence des adénomes coïncide avec une haute prévalence des cancers ;
- cancers et adénomes ont la même distribution anatomique sur le cadre colique ;
- la fréquence selon l'âge est superposable entre adénome et cancer ;
- des foyers carcinomateux sont retrouvés dans les adénomes ;
- le risque de survenue d'un cancer est lié au nombre d'adénomes ;
- le dépistage des adénomes et leur exérèse diminue l'incidence d'un cancer.

La carcinogénèse expérimentale par l'intermédiaire de la dysplasie

On a pu définir expérimentalement les différentes étapes de la cancérogénèse colorectale :

- 1ère étape : prolifération cellulaire clonale du tiers moyen et supérieur des cryptes, avec anomalie de différenciation, aboutissant à la formation d'adénome
- 2ème étape : croissance et modification architecturale des adénomes aboutissant à la formation d'adénomes tubuleux, tubuleux villosités ou villosités. La dysplasie apparaît à ce stade.
- 3ème étape : dégénérescence caractérisée par l'émergence d'un clone cellulaire pouvant franchir la membrane basale ;
- 4ème étape : envahissement de la paroi digestive et apparition de métastases ganglionnaires et viscérales.

Des facteurs environnementaux et génétiques pourraient intervenir au niveau des différentes étapes.

b- Prédispositions génétiques et cancer colorectal : [25 ; 26]

Si peu de cancers sont véritablement héréditaires, il existe toutefois des associations familiales faisant soupçonner un rôle génétique important. -altérations des proto-oncogènes

Le gène ras est l'objet de mutations somatiques dans 50% des tumeurs recto-coliques.

- Altérations des gènes suppresseurs
- Altération du chromosome 17p : rôle du gène p53

A la tête de l'hétérozygotie la plus fréquemment rencontrée se trouve sur le chromosome 17p : elle est retrouvée dans 75% des cancers colorectaux, mais pas

dans les adénomes. Sur ce chromosome se trouve le gène codant pour la protéine suppressive p53.

Une mutation ponctuelle d'un allèle du gène p53 est couplée avec la perte de l'allèle natif.

➤ Altération du chromosome 5q : rôle du gène APC

En 1986, Herrera et Sandberg démontrèrent la présence d'une délétion chromosomique en 5q chez les malades porteurs de polype multiple familiale. Un gène particulier, le gène APC fut ensuite isolé. La protéine APC joue un rôle dans l'ancrage membranaire du cytosquelette.

Une mutation germinale du gène APC a été identifiée chez plus de deux tiers des malades. Cette mutation est très précoce dans le développement tumoral.

Au niveau du chromosome 5q, on observe une perte de l'hétérozygotie, c'est à dire que seul un des deux chromosomes paraît affecté. Cependant, en général, l'autre copie est inactivée.

Un autre gène appelé MCC (Mutated in colorectal cancer) se situe tout près du gène APC sur le chromosome 5q, et a été retrouvé muté dans environ 10 à 15 % des cancers colorectaux. Il semble avoir un rôle suppresseur probable en association avec le gène APC.

Altération du chromosome 18q : rôle du gène DCC (Deleted in Colon carcinoma), une perte de l'hétérozygotie est retrouvée sur le chromosome 18q dans 70% des cancers évolués, et dans 10% des adénomes débutants.

A ce niveau, un gène appelé DCC a été identifié. Il code pour un récepteur membranaire des molécules d'adhésion cellulaire (N-CAM).

Le gène DCC est exprimé dans toutes les cellules muqueuses normales. Son inactivation serait responsable des troubles de l'adhésion cellulaire, de l'invasion et des métastases.

➤ Altération des gènes de réparation

Une étude complète du génome de plusieurs familles affectées par le syndrome de lynch a identifié deux gènes qui semblent être responsables : le gène HSMH2 situé sur le chromosome 2p et le gène HMLHI situé sur le chromosome 3p. Ils codent pour des protéines impliquées dans la reconnaissance et la réparation des anomalies de l'ADN avant la mitose. Si un seul allèle du gène est altéré (un allèle normal et un allèle muté), on n'observe pas d'anomalies de réparations de l'ADN. L'inactivation de l'allèle normal au cours de l'adénome entraîne l'apparition de multiples erreurs de transcriptions et le développement de tumeurs. L'inactivation de HSMH2 produit un phénotype propice aux mutations, permettant à l'adénome de se transformer rapidement en cancer.

Succession de mutations lors de la dégénérescence de l'épithélium recto-colique : du polype au carcinome

Après mutation d'un gène APC, l'épithélium normal serait le siège de prolifération cellulaires et de micro adénomes. La perte de l'hétérozygotie du chromosome 5q transformerait ce micro adénome de petite taille. La mutation du gène K-ras entraînerait l'apparition d'adénome intermédiaire. La perte d'hétérozygotie du chromosome 18q et la mutation du gène d'adénome intermédiaire. La perte d'hétérozygotie du chromosome 18q et la mutation du gène DCC aboutirait au développement d'un adénome avancé (ou tardif).

Enfin, la mutation du gène p53, et la perte d'hétérozygotie du chromosome 17p seraient responsables de la transformation maligne ; d'autres altérations seraient impliquées et permettraient notamment le développement de métastases.

- La pathogenèse du cancer colorectal est donc un processus à étapes multiples.

Les altérations moléculaires surviennent au niveau de plusieurs proto-oncogène et gènes suppresseurs de cancers selon une certaine chronologie.

L'identification d'altération génétiques héritées ou somatiques permet d'améliorer le diagnostic, et surtout devrait permettre de prédire le pronostic des personnes appartenant à des familles touchées par des cancers à caractère héréditaire.

- Les gènes de réparation de l'ADN

Il s'agit d'une troisième catégorie de gènes dont l'altération intervient dans la cancérogenèse. Les systèmes de réparation sont répartis en 2 catégories en fonction de l'origine de la mutation.

Systeme de réparation des mésappariements (ou MMR pour Mismatch Repair). Il intervient lorsque les mutations de l'ADN résultent d'erreurs lors de la réplication : un dérapage de l'ADN polymérase peut entraîner un mauvais appariement entre les 2 brins complémentaires d'ADN.

Il comprend les gènes hMSH2, hMLH1, hMPS2, et hMSH6. L'altération constitutionnelle de ces gènes est à l'origine du cancer colorectal familial non associé à une polypose colique, ou syndrome HNPCC (Hereditary polyposis colorectal cancer) ou syndrome de lynch. Celui-ci représente une des premières causes de cancer colorectal héréditaires touchant exclusivement l'adulte [12]

Systeme de réparation NER (nucleotide excision repair).

Il s'agit d'un système de réparation de mutations induites par des carcinogènes environnementaux (UV, carcinogènes chimiques).

c- Cancer et défaut d'apoptose-immortalisation des cellules cancéreuses

Le cancer peut également résulter d'un défaut de mort cellulaire des cellules transformées, par inhibition de l'apoptose.

La mort cellulaire programmée ou apoptose, constitue un des domaines de recherche récents qui permet de mieux comprendre pourquoi il y a si peu de cancers, compte tenu du nombre incroyable de mitoses dans l'organisme. Il s'agit d'un mécanisme de protection. La taille du génome diploïde étant de 6.10⁹ paires de bases,

Il existe forcément des erreurs de recopiage lors de la duplication. Lorsque ces erreurs impliquent des gènes essentiels au bon fonctionnement cellulaire, la division est stoppée et si la cellule ne parvient pas à réparer ces erreurs, le mécanisme de suicides cellulaires s'enclenche.

L'apoptose est sous régulation des membres de la famille bcl-2 (B cell

Lymphoma), qui peuvent avoir soit une activité pro-apoptotique (Bcl-xs, Bax, Bak, Bid et bik), soit une activité anti-apoptotique (Bcl-2, Bclxl, Bclw).

Son mécanisme repose sur la stimulation de l'ouverture des mégapores des mitochondries, sous l'effet de la disparition de l'effet protecteur de la protéine Bcl-2.

La protéine P53 est également inductrice d'apoptose puisqu'elle augmente l'expression de Bax.

Les effecteurs de l'apoptose se composent de protéases intracellulaires appelées caspases, activables par la protéine Fas (ou APO-I) ou par le cytochrome C.

Au cours du processus de cancérisation, il existe probablement des défauts de mise en route de l'apoptose lorsque surviennent des anomalies de l'ADN.

Il est intéressant de noter qu'à l'inverse du cancer où l'apoptose est réprimée, d'autres maladies de Parkinson, mais aussi certaines maladies auto-immunes, pourraient être en rapport avec une apoptose mal contrôlée. L'utilisation de substances des caspases pourrait alors jouer un rôle thérapeutique intéressant. D'autre part, une des particularités des cellules tumorales est l'immortalisation. Physiologiquement, il existe un mécanisme régulateur qui permet, au-delà d'un certain nombre de divisions, l'évolution de la cellule normale vers une cellule sénescence qui ne peut plus proliférer.

A chaque division cellulaire, il y a un raccourcissement du télomère (séquence d'ADN à l'extrémité des chromosomes, nécessaire au maintien de leur stabilité). Les chromosomes ayant perdu la totalité de leurs télomères subissent un remaniement ce qui entraîne la mort cellulaire.

La télomérase est une enzyme qui évite ce raccourcissement, mais son activité décroît à partir de l'embryogenèse. Les cellules tumorales ont la capacité d'exprimer la télomérase ce qui est un élément capital de l'immortalisation de la cellule cancéreuse. .

2-2 Les formes héréditaires

a- La polypose adénomateuse familiale (PAF)

Les sujets atteints de PAF qui présentent, dès l'adolescence, des centaines de polypes constituent un argument supplémentaire dans la filiation adénome-cancer. Puisque sans traitement, d'une façon inéluctable à l'âge adulte, ces polypes dégénèrent en cancer.

La PAF est responsable de moins de 1 % des cancers colorectaux.

C'est une maladie rare (prévalence de l'ordre de 1/10000), caractérisée par le développement d'adénomes recto-coliques en nombre très important (100 à plusieurs milliers). Par convention, on exige plus de 100 adénomes pour parler de polypose adénomateuse (en deçà, on parle d'adénomes multiples). C'est une maladie héréditaire, autosomique dominante, à forte pénétrance (proche de 80%), très souvent due à une mutation germinale du gène APC «Adénomatos polyposis Coli» situé sur le bras long du chromosome 5. L'expression phénotypique de la maladie est fonction de la localisation de cette mutation sur la partie codante du gène APC.

En effet, il existe des formes atténuées de PAF avec certaines variantes du gène APC. Ces PAF atténuées peuvent être responsables d'adénomes colorectaux multiples sans que le tableau d'une polypose généralisée ne soit réalisé au complet.

De plus, il existe certainement d'autres gènes qui, en cas de mutation, seraient susceptibles de prédisposer à la PAF, mais ils restent encore inconnus. On peut également admettre que, parmi ces gènes, il existe des variantes responsables d'un phénotype PAF atténué, c'est-à-dire ne causant que des adénomes et carcinomes isolés.

L'atteinte rectale est constante. Les adénomes peuvent être pédiculés ou sessiles. Leur taille et leur densité varient d'un individu à l'autre. Chaque lésion correspond à un adénome tubulé (les plus fréquents), villositaire ou mixte, avec des degrés variables de dysplasie.

L'âge moyen d'apparition des polypes, des signes cliniques et du cancer est respectivement de 25 ans, 33 ans, et 40 ans.

Les signes cliniques révélateurs de la PAF sont : rectorragies, diarrhée et douleurs abdominales. A ce stade, la coloscopie montre la présence d'innombrables

polypes sur le recto-colon et le retrait de quelques-uns confirment qu'il s'agit d'adénomes. Il faut ensuite rechercher les lésions associées et réaliser l'enquête familiale. Il arrive encore que le diagnostic ne soit fait qu'au stade de cancer colique, habituellement multiple et avec métastases.

Dans les familles concernées par cette affection héréditaire, une surveillance endoscopique régulière est vivement conseillée aux personnes porteuses de l'anomalie génétique en cause et, dans certains cas, l'ablation préventive du colon peut être recommandée. Cette surveillance consiste en une recto-sigmoidoscopie souple annuelle à partir de la puberté (vers l'âge de 10-12 ans) jusqu'à l'âge de 40 ans environ. Après colectomie, on effectuera toujours cette surveillance annuelle du rectum restant

En revanche, en ce qui concerne les membres de la famille pour lesquels la mutation au niveau du gène APC n'a pas été mise en évidence, la recherche de mutation sur d'autres gènes doit être envisagée (comme par exemple le gène MYH).

Si aucune anomalie n'est alors détectée, ils pourront être rassurés et dispensés de cette surveillance particulière.

Dans 20 à 25% des cas de PAF, il s'agit d'une forme sporadique correspond à une mutation spontanée (ou « néomutation »). Le risque cumulé de cancer gastrique, duodénal et surtout d'ampullome vaterien est de 5%.

Concernant le bilan extra-digestif, on recherchera :

- des lésions oculaires (hypertrophie de l'épithélium pigmentaire de la rétine)
- des tumeurs osseuses (ostéomes mandibulaires, du crâne et des os longs) et des malformations dentaires (dents incluses, dents surnuméraires)

- des kystes sébacés.
- des tumeurs desmoides et fibromateuses.
- des tumeurs du système nerveux central, de très mauvais pronostic.
- des tumeurs endocrines (thyroïdes et surrénales).
- un hépatoblastome chez l'enfant porteur de la tare.

Concernant les PAF atténuées, elles sont d'apparition tardive (environ 30 ans) et caractérisées par un nombre réduit de polypes (de quelques-uns à une centaine) qui sont exceptionnellement rectaux. Les manifestations extra-coliques associées se limitent aux atteintes gastroduodénales. Cependant, le risque de dégénérescence est le même que pour la PAF classique.

La surveillance des membres de la famille d'un patient atteint de PAF atténuée consiste en une coloscopie totale annuelle à partir de l'âge de 30 ans. Dans la polypose colique familiale avec mutation du gène MYH, on peut débuter une surveillance à coloscopie totale à partir de l'âge de 30 ans. Pour l'instant, aucune recommandation. Concernant la rythmicité n'a été faite.

b- Le syndrome HNPCC (Hereditary non polyposis colorectal cancer)

Le syndrome HNPCC, caractérisé par une transmission autosomique dominante à forte pénétrance, représente la forme la plus fréquente de cancer colorectaux héréditaires (1 à 5% des cancers colorectaux). Il est parfois difficile de le distinguer des cancers colorectaux sporadiques. En effet, il n'existe pas de tableau spécifique du syndrome HNPCC. Cependant, plusieurs éléments sont évocateurs tels que : le caractère familiale, l'âge précoce de survenue, le caractère multifocal, la localisation colique droite et l'association à d'autres tumeurs. Des altérations de certains gènes impliqués dans la réparation des erreurs d'appariement de l'ADN ont été identifiées dans 50 à 70% des familles remplissant tous les critères d'Amsterdam (critères dont

on se sert pour établir le diagnostic). En cas de mutation dans la lignée germinative, ces gènes appartenant à la famille MMR (« mismatch repair») et appelés MSH2, MSH6, PMS1, et PMS2, favorise l'apparition du syndrome HNPCC.

Les adénomes et carcinomes colorectaux qui se développent sur le terrain d'une déficience du système de réparation « mismatch » se signalent par la mise en évidence de ce qu'on appelle « une instabilité microsatellitaire » (IMS). En effet, il existe divers motifs nucléotidiques séquentiels très courts (séquences de mono-, bi-, tri, tétra, ou pentanucléotides) qui, bien que répartis à travers tout le génome, apparaissent cependant en nombre défini en un lieu circonscrit d'un chromosome donné. Or, en cas de mutation au niveau des gènes MMR, les erreurs de réplication au niveau de ces microsatellites ne sont plus corrigées, provoquant ainsi l'IMS. Plus de 90% des tumeurs coliques observées lors d'un tel syndrome présentent une IMS tumorale se définissant par un statut RER+. Cette recherche d'IMS se fait par comparaison de l'ADN tumoral à l'ADN de tissu colique sain ou de lymphocytes.

Cependant, un statut RER + est également retrouvé dans 15% des cancers colorectaux sporadiques.

Pour les sujets atteints par ce syndrome, les risques cumulés de cancer colorectal et de cancer de l'endomètre sont respectivement de 90% et de 40%. On distingue classiquement 2 variétés de syndrome HNPCC :

- Le syndrome de lynch I qui touche l'adulte jeune avant 45 ans et où la prédisposition ne concerne que le cancer colorectal avec une location préférentielle sur le colon droit ;
- Le syndrome de lynch II (ou « cancer family syndrome») qui associe au cancer colorectal d'autres cancers (endomètre, ovaire, intestin, grêle, estomac, voies biliaires, voies excrétrices urinaires) de survenue simultanée

ou successive, mais de façon différente chez les individus d'une même famille.

Pour poser le diagnostic de syndrome HNPCC, il est nécessaire que les critères suivants, dits d'Amsterdam [2], soient réunis :

1. Cancer du côlon ou du rectum dans 2 générations consécutives ou plus ;
2. parents ou plus doivent présenter un carcinome associé à l'HNPCC (carcinome colorectal, de l'endomètre, de l'intestin grêle, de l'uretère, pyélocaliciel,.. .), l'un au moins étant parent au premier degré des deux autres (père, mère, fils, fille, frère, sœur, etc.) ;
3. Au moins un membre de la famille atteint avant l'âge de 50 ans
4. Exclusion de la PAF.

Les conditions à remplir pour entreprendre la recherche d'un phénotype instable RER + et celle d'une mutation sur les gènes MMR seront détaillées ultérieurement. La mise en évidence d'une mutation constitutionnelle délétère chez un patient atteint du syndrome HPNCC permet de dépister l'anomalie génétique dans la famille et de réserver la surveillance coloscopique aux sujets porteurs.

Chez les sujets porteurs de la mutation ou chez les membres de la famille en cas de non détermination de la mutation chez le probant, le dépistage repose sur une coloscopie totale dès l'âge de 20-25 ans, puis tous les 2 ans jusqu'à 75 ans, et ceci, même après un traitement chirurgical. Il en est de même en cas de refus du diagnostic génétique ou lorsque le résultat de celui-ci est en attente. Après l'âge de 30 ans, un examen gynécologique annuel avec échographe endovaginale complétée d'un frottis aspiratif est recommandé chez les femmes remplissant les critères d'Amsterdam.

c- Le syndrome de Turcot

Exceptionnel, le syndrome de Turcot est à transmission autosomique récessive.

Il a été mis en évidence par les études de génétique moléculaire et séparé en 2 entités familiales ayant en commun des tumeurs du système nerveux central (habituellement responsables du décès) et la présence d'adénome colique.

La majorité des personnes atteintes par ce syndrome connaissent des mutations germinales du gène APC et souffrent de médulloblastomes qui peuvent précéder le diagnostic de polypose. Les mutations du gène APC sont hétérogènes d'une famille à l'autre : il n'y a pas de mutation spécifique. L'autre partie, dont la famille décrite par Turcot, appartient au syndrome HNPCC. On observe alors des mutations au niveau des gènes de réparation de l'ADN et les personnes atteintes souffrent de glioblastomes multiformes.

d- Le syndrome de Gardner

Le syndrome de Gardner est identique à la PAF en ce qui concerne le siège de la mutation, le mode de transmission, la polypose recto colique et sa dégénérescence en l'absence de traitement, Diagnostic, dépistage et traitement sont donc identique. La survenue de cancers ampullaires est également fréquente dans ce syndrome. Les lésions extra-digestives associées retrouvées sont : des ostéomes, des fibromes, des tumeurs desmoides et des kystes cutanés, épileptoïdes ou sébacés. L'éventualité la plus grave est le développement, parfois post-opératoire, d'une fibromatose méésentérique diffuse ; encore appelée « tumeur desmoïde », redoutable (bien que non historiquement maligne (par son extension abdominale inexorable et souvent mortelle. Normalement, ce syndrome ne devrait plus être distingué de la PAF.

2-3 L'adénocarcinome [19 ; 20]

a- Siège

Environ 75% des cancers du rectum siègent sur les 2/3 inférieurs, c'est-à-dire à moins de 10cm de la marge anale.

b- Macroscopie

Au niveau du rectum, on observe le plus souvent une forme ulcérovégétante hémorragique avec des bords irréguliers et une base indurée.

Elle se caractérise par une ulcération centrale de la forme végétant, laissant persister une couronne bourgeonnante plus ou moins circulaire. Les formes infiltrantes sont ici plus rares. La forme végétante pure est rare, et la limite plastique, exceptionnelle.

c- Histologie

Aujourd'hui, on s'accorde ainsi sur le fait que 60 à 80% des cancers colorectaux, en particulier dans les localisations distales, naîtraient d'un adénome, et que rares seraient ceux se développant de novo, c'est-à-dire sans que cette origine adénomateuse puisse être retrouvée. Environ 95% des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes résultants, dans 80% des cas, de la prolifération des cellules des glandes de lieberkühn. Ces adénocarcinomes lieberkühniens sont de structure tubulaire, acineuse ou papillaire, et peuvent être bien différenciés (75%), moyennement différenciés (10%), ou peu différenciés (5%) et dans 10 à 15% des cas il s'agit d'adénocarcinomes colloïdes muqueux (ou mucineux), caractérisés par un important contingent de cellules mucosécrétantes. Les autres types histologiques (épithélioïde, adénosquameux, carcinoïde, léiomyosarcome, lymphome) sont, quant à eux, beaucoup plus rares. La durée de la séquence adénome-cancer est très

variable. Elle est exceptionnellement inférieure à 5 ans. Sa durée moyenne est de l'ordre de 10 à 15 ans et on peut aller jusqu'à 20 ans environ.

III. Histoire naturelle de la maladie : sujets à risque [27,28]

1-Sujet à risque moyen

Ce sont les personnes sans antécédents familiaux particuliers de cancer rectocolique ou d'autres cancers favorisants. Dans cette population, l'incidence de ce cancer est faible avant 50ans, mais croit rapidement ensuite avec l'âge.

2-Sujet à risque élevé

2-1 Les sujets ayant un ou plusieurs parents du 1er degré atteints d'un cancer colorectal

Leur risque est multiplié par deux par rapport à la population générale et il semblerait qu'il soit d'autant plus élevé que le patient est âgé. Une colonoscopie de dépistage est recommandée pour ces patients avant 60 ans, puis tous les 5ans.

La découverte de polypes impose leur résection.

Les sujets ayant des antécédents familiaux d'adénomes colorectaux Leur risque est multiplié par 3.5 par rapport à des sujets sans antécédents familiaux. Il est d'autant plus élevé que la survenue du cancer ou du polype était précoce chez le parent concerné.

2-2 Les sujets ayant des antécédents personnels de tumeur colorectale

Le risque est multiplié par 3.6 chez les sujets atteints d'un adénome avec une structure villositaire ou de plus de 1 cm de diamètre, et multiplié par 6.6 si les adénomes sont multiples. Une coloscopie est recommandée à 3 ans puis 5 ans après.

2-3 Les sujets ayant des maladies inflammatoires colorectales

La rectocolite hémorragique ulcérée ou la maladie de crohn (surtout si le diagnostic de la maladie de crohn est fait avant 30 ans, et qu'elle est étendue) prédisposent au cancer colorectal.

2-4 Autres groupes à risques

Les femmes ayant un cancer de l'ovaire, du corps de l'utérus ou du sein : le risque est multiplié par 2 chez les femmes ayant eu un cancer du sein diagnostiqué avant 40ans et ayant au moins 10 ans d'évolution.

2-5 Les sujets à risque très élevé : cancers héréditaires autosomiques

. Le syndrome du cancer colorectal héréditaire sans polypes

(HNPCC), ou syndrome de lynch

. La polypose adénomateuse familiales (PAF)

Matériel et méthodes

I. Type d'étude

Notre étude est une étude rétrospective à visée descriptive.

II. Population cible

La population cible est constituée de tous les patients atteints du cancer du rectum et opérés au sein du service de la chirurgie générale au niveau de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 5 ans qui s'étale de Janvier 2008 à Décembre 2013.

III. Collecte de données

Notre source de données était :

- Les registres d'hospitalisations.
- Les dossiers médicaux du service de chirurgie général de l'H.M.M.I
- Les registres des comptes rendus opératoires
- Les registres des comptes rendus anatomo-pathologiques
- La collecte des données sur l'évolution de nos malades et l'analyse de la survie

Notre fiche d'exploitation nous a permis de recueillir les données sur les variables à étudier.

VI. Variable à l'étude

Pour aborder notre étude, nous avons utilisé une fiche d'exploitation comportant les variables suivantes :

- Age
- Sexe
- Motif d'hospitalisation
- Antécédents
- Début
- Signes révélateurs
- Données de l'examen clinique
- Examen proctologique
- Bilan d'extension :
 - Echo-endorectale
 - Colonoscopie
 - Lavement baryté
 - Tomodensitométrie
 - Radiographie du thorax
 - Echographie abdominale
 - Cystoscopie
 - Marqueurs tumoraux
- Traitement :
 - Traitement chirurgical :
 - Types d'interventions pratiquées
 - Résultats de l'exploration
 - Gestes chirurgicaux associés
 - Données anatomo-pathologiques de la pièce opératoire

- Complication post-opératoire
- Traitement non chirurgical :
 - Radiothérapie
 - Chimiothérapie

Résultats

I. Taille de l'échantillon global

Cinquante-deux patients de tous âges ont été traités au service de chirurgie pour cancer du rectum durant la période de l'étude.

II. Profil épidémiologique

1-Age

La moyenne d'âge de notre série était de 47,83 avec des extrêmes de 22 ans et 81 ans.

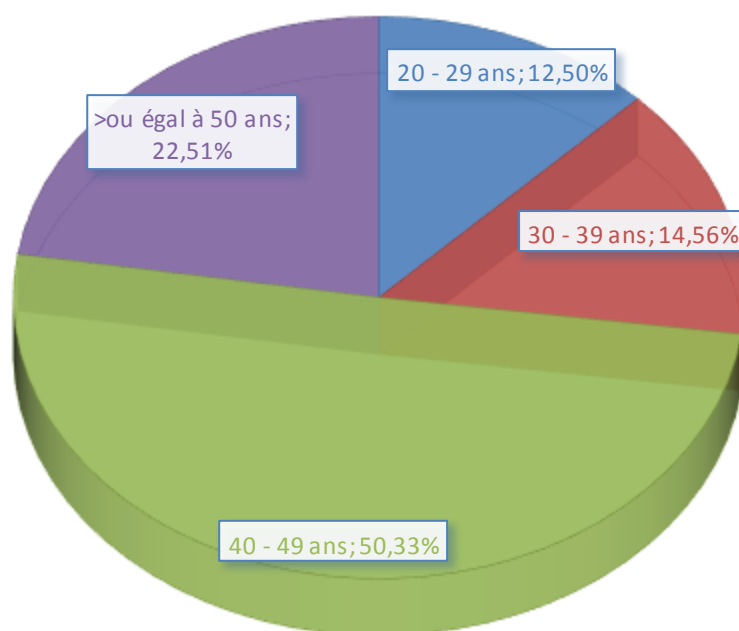
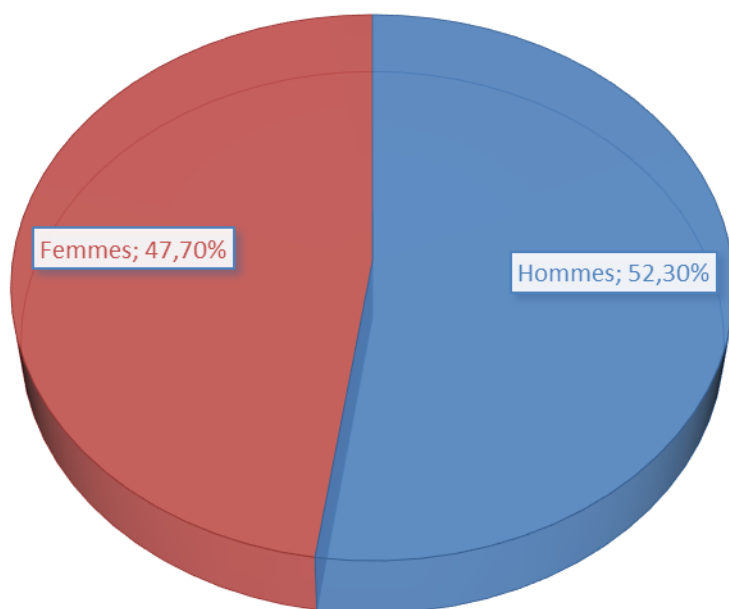


Figure 11 : Répartition des malades par tranches d'âge

La tranche d'âge la plus touchée était celle entre 40 et 49 ans. (Figure 11)

2- Sexe

Le sexe-ratio = $1,09 \approx 1$. Il y'a presque autant d'hommes que de femmes.



3- Antécédents

Tableau 1 : Antécédents personnels et familiaux.

Antécédents pathologiques	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents personnels digestifs :	11	21,5
- Polypose recto-colique :	1	1,92
- Polype adénomateux :	1	1,92
- Adénocarcinome rectal :	2	3,84
- Rectocolite hémorragique :	2	3,84
- Maladie de Crohn :	2	3,84
- Constipation chronique :	1	1,92
- Autres :	2	3,84
Antécédents personnels néoplasiques :	4	7,69
- Adénocarcinome tubaire :	2	3,84
- Maladie de kahler :	2	3,84
Antécédents personnels chirurgicaux :	15	29
- Adénocarcinome rectal :	1	2,6
- Pathologie néoplasique :	1	2,6
* Adénocarcinome tubaire		
* Mélanome malin du canal anal		
- Cholécystectomie :	8	5,2
- Autres :	9	18,5
Antécédents personnels toxiques :	6	11,53
- Tabagisme :	9	17,30
- Ethylisme :	1	2,6
- Cannabisme :	1	2,6
Antécédents personnels médicaux :	6	11,53
- Hypertension artérielle :	2	3,84
- Diabète associé à une hypertension artérielle :	1	2,6
- Tuberculose :	1	2,6
- Autres :	3	5,76
Antécédents familiaux :	4	7,69
- Polypose recto-colique :	2	3,84
- Cancer du poumon :	1	1,92

III. Diagnostic

1- Circonstances de découvertes

1-1 Délai diagnostic :

Le délai diagnostic moyen était de 10 mois, avec des extrêmes de 3mois à 2 ans.

1-2 Signes cliniques révélateurs

Le signe clinique le plus fréquent est représenté par les rectorragies chez 40 cas soit 76 % suivi du syndrome rectal chez 30 cas (58,6%), puis des troubles de transit chez 26 cas (50%) (Tableau 2).

Nous avons noté aussi la présence d'altération de l'état générale dans 24 cas (46,15%).

Tableau 2 : Signes cliniques révélateurs du cancer du rectum

Signes Révélateurs	Effectif	Pourcentage (%)
Rectorragies	40	76 ,9
Syndrome rectal :	30	58,6
Ténesmes	15	28,8
Faux besoins	13	25
Epreintes	12	23,17
Evacuations anormales	9	17,3
Troubles du transit :	26	50
Constipation	18	34,61
Diarrhée	4	7,69
Alternance diarrhée constipation	4	7,69
Occlusion	10	19,23
Douleur abdominale	5	9,61
Episodes sub-occlusifs	4	7,69
Signes généraux :		
Altération de l'état général	23	44,23
Amaigrissement	21	40,38
Asthénie	13	25
Anorexie	3	5,92
Déshydratation	2	3,84
Fièvre	1	1,92
Signes urinaires :	5	9,61
pollakiurie	3	5,76
Impériosité mictionnelle	3	5,76
Brûlures mictionnelles	3	5,76
Dysurie	1	1,92
Rétention vésicale	1	1,92
Signes génitaux :	2	3,84
Métrorragies	1	1,92
Leucorrhées	1	1,92
Autres :	3	5,76
– Melæna	3	5,76
– Epigastralgies	1	1,92

2-Diagnostic positif

2-1 Toucher rectal

Systematique chez tous les malades.

La tumeur rectale a été accessible dans 37 cas soit 71,1%.

Le toucher rectal a permis de préciser la distance de la tumeur par rapport à la marge anale (MA). (Tableau 3).

Tableau3 : Distance de la tumeur par rapport à la marge anale appréciée par le toucher rectal

Intervalles de distance (cm)	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 3	26	50,3
] 3-5]	7	13,4
] 5-10]	4	7,4
Inaccessible	15	28,9
Total	52	100

La tumeur rectale était localisée au niveau du bas rectum dans 27 cas (51,92%).

Aucun cas d'extériorisation de la tumeur n'a été diagnostiqué.

Le tonus sphinctérien était conservé chez tous les malades.

Le toucher rectal nous a aussi permis de préciser le siège de la tumeur sur la paroi rectale : (Tableau 4)

Tableau 4 : Siège de la tumeur sur la paroi rectale

Siège	Effectif	Pourcentage valide (%)
Circonférentiel	25	48,07
Antérieur	5	9,61
Latéral	3	5,76
Antéro-latéral	8	15,38
Postérieur	2	3,84
NP	9	17,34
Total	52	100

2-2 Rectoscopie

Elle a été faite chez 43 patients, soit 82,69% permettant de préciser les différentes caractéristiques sémiologiques de la tumeur :

Tableau 5 : Distance de la tumeur par rapport à la MA

Intervalle de distance (cm)	Effectif	Pourcentage valide (%)
≤ 3	6	13,95
] 3-5]	11	25,58
] 5-10]	19	44,18
] 10 - 15]	5	11,62
NP	2	4,65
Total	43	100

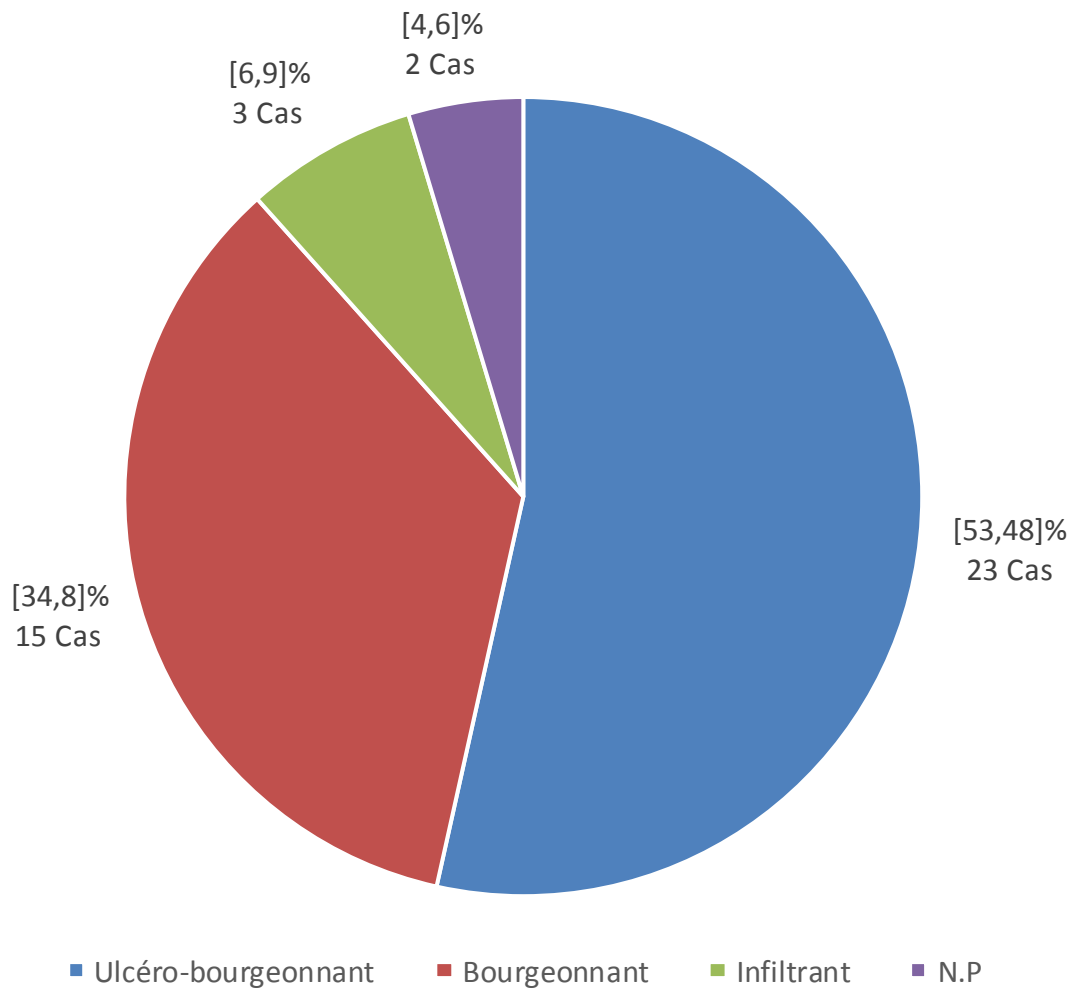


Figure 12 : Aspect de la tumeur en rectoscopie (43 cas)

La tumeur siégeait le plus souvent au niveau du bas rectum dans 19 cas (44,18%) (Tableau 5).

Cette tumeur était circonférentielle dans 48,07 % (Tableau 4), et l'aspect ulcéro-bourgeonnant était le plus fréquent (Figure 12).

La tumeur était sténosante à la rectoscopie dans 4 cas (7,69%).

2-3 Biopsie

La biopsie via endoscopie a permis de confirmer le diagnostic histologique dans 42 cas.

Tableau 6 : Les types histologiques à la biopsie

Type histologique	Effectif	Pourcentage (%)
Adénocarcinome lieberkuhnien	22	52,38
Carcinome colloïde muqueux	14	33,33
Carcinome colloïde muqueux avec cellules en bague à chatons	6	14,28
Total	42	100

Peu différencié
11%

Bien différencié
43%

Moyennement
différencié
46%

Figure 13 : Degré de différenciation à la biopsie.

IV. Bilan pré-thérapeutique

1-Bilan d'extension clinique

1-1 Examen abdominal

Pratiqué chez tous les patients. Il était normal dans 47 cas (90,38%). Il a montré 1 cas (2%) une hépatomégalie nodulaire, 2 cas d'ascite (3,84 %).

1-2 Examen des aires ganglionnaires

Fait chez tous les patients. Il était normal. Le ganglion de Troisier n'a été retrouvé chez aucun cas.

Enfin le reste de l'examen somatique était sans particularités.

2-Bilan d'extension paraclinique

2-1 Bilan d'extension locorégional

a-Echographie endo-rectale

Pas de données.

b- Tomodensitométrie abdomino-pelvienne

Faite chez 21 patients (40,38%). Elle a objectivé :

- Une infiltration de la graisse péri-rectale dans 19 cas.
- Une carcinose péritonéale avec ascite dans 4 cas
- Un envahissement de la vessie dans 3 cas
- Un envahissement de la prostate et les vésicules séminales dans 3 cas
- Des adénopathies hypogastriques dans 3 cas.
- 2 cas de métastases hépatiques

2-2 Bilan d'extension général

a- Radiographie pulmonaire

Faite chez tous les malades, elle n'a pas montré d'anomalie notable.

b- Echographie abdominale

Réalisée chez 32 malades (61,53 %), elle avait montré des métastases hépatiques chez 2 malades (6,25%), une ascite dans 4 cas (12,5%).

c- Lavement Baryté

Aucun lavement baryté n'a été pratiqué chez nos patients.

d- Coloscopie

Faite dans 9 cas (5,96%), elle a montré des polypes associés dans 4 cas (2,65%).

e- Marqueurs biologiques

Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire était réalisé dans 14 cas (26,92%). Il était augmenté chez 5 patients (9,93%).

Le dosage du CA19-9 était fait dans 4 cas (7,95%), il était augmenté dans un cas.

3-Autres examens paracliniques

3-1 Fibroscopie œsogastroduodénale

Pratiquée dans 1 cas (1,92%) dans le cadre du bilan d'épigastralgies, elle n'a pas montré de localisation tumorale synchrone.

3-2 Cystoscopie

Faite dans 4 cas (7,94%) pour suspicion d'envahissement vésical à la

TDM avec présence de signes cliniques urinaires, elle a montré un envahissement vésical dans 1 cas.

3-3 Urographie intraveineuse

Réalisée dans 3 cas (5,96%) devant des signes d'appel urinaires, elle était normale.

4- Bilan d'opérabilité

Tous les malades avaient bénéficié d'un bilan d'opérabilité comprenant un examen cardio-vasculaire et un examen pleuro-pulmonaire avec un bilan biologique fait d'un groupage, d'une numération formule sanguine, d'un bilan d'hémostase, d'un bilan hydro-électrolytique et d'une protidémie. Ce bilan avait révélé une anémie chez 8 patients (15,38%)

Au terme de ce bilan, il n'y avait aucune contre-indication d'ordre anesthésique.

V. Traitement

1- Traitement chirurgical

1-1 Opérabilité

Sur les 52 cas de cancer rectaux, 50 patients ont pu être opérés soit un taux d'opérabilité de 96,15%.

2 cas n'ont pas été opérés : il s'agissait dans 1 cas d'un adénocarcinome inextirpable très étendu en hauteur (13 cm) envahissant les vésicules séminales ainsi que la vessie en avant et l'espace pré-sacré en arrière contre-indiquant l'amputation abdomino-périnéale (AAP) quant à l'autre cas, la patiente avait refusé la chirurgie.

Le tableau suivant résume ces différents cas :

Tableau 7 : L'opérabilité de nos patients

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Opérable	50	96,15
Inopérable	1	1,92
Refus de chirurgie	1	1,92

1-2 Types d'interventions chirurgicales

Cinquante patients avaient bénéficié d'une chirurgie.

Exploration : (Tableau 8).

Tableau 8 : Exploration faite en chirurgie programmée.

Exploration	Effectif	Pourcentage (%)
Carcinose péritonéale	2	3,84
Ascite	2	3,84
Métastases hépatiques	1	1,92
Envahissement locorégional	13	25,16
- Sacrum	1	1,92
- Paroi postérieure du vagin	2	3,84
- Utérus	2	3,84
- Vessie	2	3,84
- muscles releveurs de l'anus	3	5,96

Les types d'interventions réalisées :

Tableau 9 : Interventions réalisées

Chirurgie	Effectif	Pourcentage (%)
Résection Antérieure	11	21,8
AAP	23	46
Colostomie palliative	8	16,12
Laparotomie exploratrice	6	12,23
Total	50 /52	96,15%

a- Traitement curatif

Il a été réalisé chez 30 malades (résécabilité : 70,73 %).

- L'amputation abdomino-périnéale :

L'amputation abdomino-périnéale a été réalisée chez 20 malades soit 47,97%, l'intervention a été faite par double voie d'abord abdominale et périnéale avec anus iliaque définitif.

- La résection rectale :

L'anastomose colo-anale a été faite chez les 10 cas.

L'anastomose était protégée chez 7 patients par une iléostomie de protection (2,32%).

La confection d'un réservoir colique n'a été réalisée dans aucun cas.

- Les gestes chirurgicaux associés :

- 3 hystérectomies totales sans conservation annexielle ont été réalisées chez 2 patientes (3,84%).

- Une résection de la paroi postérieure du vagin a été réalisée dans 2 cas (3,84%).

b- Traitement palliatif chirurgical

Chez 4 patients, une laparotomie a été faite sans geste (carcinomes péritonéales).

Six patients ont bénéficié d'une colostomie :

- 4 cas ont bénéficié d'une colostomie palliative.
- 2 cas une colostomie de décharge en urgence dans le cadre d'une occlusion pour lever l'obstacle.

2-Traitement non chirurgical

2-1 Traitement néo-adjuvant

Il a été réalisé chez 19 patients (44%) :

- 8 patients avaient reçu une RTH pré-opératoire exclusive (31%).
- 6 malades avaient reçu une association de RTH et de CTH concomitante (13,95%).

a- La radiothérapie préopératoire

Les protocoles utilisés étaient :

La radiothérapie courte durée : délivrant une dose totale de 25

GY en 5 fractions sur une durée de 1 semaine, la dose délivrée par séance est de 5 GY et la chirurgie est réalisée après une semaine.

Cette RTH courte durée a été réalisée chez 4 malades (50%).

Schéma classique : délivrant une dose totale de 45 GY en étalement conventionnel ou équivalent biologique, étalée dans notre série sur une durée allant de 3 à 5 semaines, la chirurgie était réalisée dans 4 à 8 semaines.

4 patients avaient bénéficié de ce schéma classique (50%).

b- La chimiothérapie préopératoire

Dans tous les cas, elle était concomitante à la RTH :

- Le protocole FOLFOX a été fait dans 5 cas.
- Le protocole LV5FU2 a été réalisé chez 7 malades.

c- Traitement adjuvant

• La chimiothérapie post-opératoire

Cette chimiothérapie était exclusive dans 8 cas (6,50%).

• La radiothérapie post-opératoire

Elle a été faite dans 2 cas (4,65%). Cette radiothérapie était exclusive dans 1 cas selon le schéma classique déjà énoncé.

VI. Stadification histopathologique finale de la pièce opératoire

Tableau 10: Les types histologiques

Type histologique	Effectif	Pourcentage valide(%)
Adénocarcinome Lieberkunien	26	52
Carcinome colloïde muqueux	17	34
Adénocarcinome lieberkunien avec composante colloïde muqueuse	3	6
Carcinome colloïde muqueux avec cellules en bague à chatons	3	6
	1	2
Total	50	100

Peu différencié;
30%

Bien différencié;
40%

Moyennement
différencié; 30%

Figure 14 : Le degré de différenciation.

Tableau 11 : Stadification pTNM.

Stade pTNM	Effectif	Pourcentage valide (%)
T2N0M0	5	5,26
T3N0M0	3	10,52
T3N1M0	10	31,57
T3N2M0	3	10,52
T4N1M0	5	15,79
T4NXM0	6	21,05
T4NXM1	2	6,25
Total	32	100

Tableau 12 : Stadification de Dukes.

Stade Dukes	Effectif	Pourcentage (%)
Dukes A	0	0
Dukes B	9	28,12
Dukes C	21	65,62
Dukes D	2	6,25
Total	32	100

Les caractéristiques histologiques les plus fréquentes des tumeurs résectionnées :

- Adénocarcinome lieberkunien sans composante colloïde muqueuse (51,16%).
- Bien différencié (40%)
- Stade pT3 (TNM) : 52,61 %.
- Stade Dukes C : 65,22 %.

VII. Evolution

1-Complications opératoires

1-1 Complications post-opératoires immédiates (< 30 j)

Elles ont été retrouvées dans 14 cas (32,55%).

a- Mortalité :

Dans cette série, nous n'avons pas noté de décès en postopératoire.

b- Morbidité post-opératoire immédiate : 14 cas (32,55%).

- cas de thrombophlébite du membre inférieur (4,65%),
- cas d'infection pariétale (9,3%)
- cas d'infection de la plaie périnéale (9,3%),
- cas d'hématome de la paroi (2,32%),
- cas de fistule recto-vaginale (9,33%),
- cas d'infections urinaires (11,62%)

1-2 Morbidité post-opératoire à long terme

Parmi les 50 cas qui ont pu bénéficier d'un geste chirurgical, 6 cas avaient fait des complications à long terme (12%) (Tableau 13) :

Tableau 13 : Morbidité opératoire à long terme

Morbidité	Effectif	Pourcentage valide (%)
Fistules : recto-vaginale	2	4
Ejaculation rétrograde	1	2
Syndrome occlusif -métastases	3	6

Morbidité globale de la chirurgie était retrouvée dans 20 cas (40%).

2-Recul

Notre recul moyen : 19 mois avec des extrêmes de 2 mois à 2 ans.

Ce recul était insuffisant pour calculer la survie à 5 ans.

3-Rechutes

Le pourcentage global de rechutes était de 14% (7 cas).

Discussion

I. Epidémiologie descriptive

Le cancer du rectum (CR) occupe la cinquième place dans le monde après celui du poumon, de l'estomac, du sein, et du col de l'utérus.

1-Fréquence des cancers du rectum et variations géographiques

Ce cancer a connu une augmentation d'incidence durant ces dernières décades, avec un taux variable selon les pays ; ainsi on décrit [33-76] :

- Des zones à haut risque : pays d'Australie, Amérique du nord, pays d'Europe occidentale, Japon.
- Des zones à risque intermédiaire : pays d'Europe de l'Est et du Nord.
- Des zones à faible risque : Amérique du Sud, Asie et Afrique.

Les épidémiologistes expliquent cette variabilité d'incidence par la concentration des registres dans ces régions.

Le cancer du rectum est rare dans nos pays comparé aux pays occidentaux, on retrouve une incidence en moyenne de 37,7 nouveaux cas/100.000 habitants [19], selon la même source l'incidence dans les pays en voie de développement est de 9,9 nouveaux cas /100.000 habitants.

Pour Benidder [14], 207 cas ont été enregistrés dans le registre des cancers de Casablanca en 2004,

si nous supposons que cette ville est une région médicalement bien servie et qu'elle abrite 3 millions d'habitants soit le dixième de la population marocaine, on

peut par extrapolation estimer que le nombre total de cancers diagnostiqués au Maroc est de 2070 malades par an pour une population marocaine de 30 millions d'habitants, soit une incidence annuelle estimée à 7 malades pour 100.00 habitants. Ce chiffre n'est pas loin de 9,9 sus signalé pour les pays en voie de développement.

L'incidence précise du cancer rectum est de détermination difficile dans la mesure où la plupart des études disponibles traitent les cancers colorectaux dans leur ensemble, une seule étude parle de prédominance des cancers rectaux représentant 56% de l'ensemble des cancers colorectaux, ce qui est largement supérieur aux données de la littérature occidentale, par exemple en France le cancer du rectum représente environ 40% de l'ensemble de ces cancers [68].

2-Age

Depuis 2008 jusqu'à 2013 soit une période de 5 ans, 52 malades ont été hospitalisés dans notre service pour cancer rectal (pour éliminer toute équivoque avec une localisation colorectale, nous avons éliminé les localisations supérieures à 14 cm de la marge anale). L'âge moyen de nos patients était de 47,83 ans.

L'âge moyen de survenue du cancer colorectal au Maroc, d'après les estimations de l'institut national d'oncologie (INO) est de 51,5 ans.

En comparant ces chiffres avec le modèle occidental, on peut poser plusieurs questions, en effet selon les estimations de l'INO on retrouve des sujets atteints relativement plus jeunes, ces chiffres contrastent de manière frappante avec les séries occidentales où son incidence augmente de façon significative entre 40 et 45 ans et continue à croître en doublant à chaque décennie ;

Ce risque est multiplié par 15 entre 45 et 70 ans et atteint son maximum à 75 ans, où l'âge moyen est de 70 ans. Est-ce cela est une donnée qui pourra avoir une

explication démographique en prenant en considération la jeunesse relative supposée de notre population, ou un trait de caractère spécifique de ces cancers ?

On peut penser que cette fréquence de cancer peut s'expliquer par les données démographiques des pays en voie de développement, par ailleurs s'il en était ainsi cette fréquence de cancer avec un âge relativement plus jeune se trouverait dans d'autres localisations cancéreuses, ce qui n'est pas le cas pour le cancer du pancréas pour ne citer que cet exemple. Là aussi la portée de toute hypothèse est d'une haute importance quant à la prévision du profil épidémiologique du cancer colorectal au Maroc ;

En effet si l'on considère que la jeunesse relative de notre population cancéreuse s'explique par la jeunesse de la population en général, il faut admettre qu'avec le vieillissement de la population notre incidence augmentera et de plus en plus de malades seront recrutés parmi la population âgée, si au contraire on considère que cette jeunesse est un trait de caractère propre on peut alors proposer d'autres explications en particulier d'ordre génétiques.

En conclusion vu la rareté relative des cancers colorectaux comparés à l'occident, vu la prédominance des localisations rectales et vu la jeunesse de la population cancéreuse, nous soutenons que le cancer colorectal au Maroc est différent de celui en Occident, au moins pour une bonne partie de malades.

3-Sexe

La répartition selon le sexe est variable d'une série à l'autre.

Le cancer colorectal affecte presque autant d'hommes que de femmes avec une incidence mondiale de 401000 nouveaux cas d'hommes enregistrés annuellement et 381000 nouveaux cas pour les femmes [17].

Certains auteurs, disent que le sex-ratio (homme/femme) est une caractéristique épidémiologique qui différencie le cancer du rectum avec le colon avec un chiffre voisin de 2 pour le rectum et de 1 à 1,5 pour le colon [33].

Les différentes études marocaines rapportent une légère prédominance masculine [40]. Dans notre série on a retrouvé un sexratio de 1,09 \approx 1 donc presque autant d'hommes que de femmes.

II. Epidémiologie analytique

1- Lésions précancéreuse

Les lésions précancéreuses recto-coliques sont représentées essentiellement par les polypes adénomateux dits sporadiques, la polypose adénomateuse familiale (PAF), le syndrome de Lynch et par les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI) qui sont la recto-colite ulcéro-hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn [33-53-55-76].

1-1 L'adénome

Les adénomes sont des formations polyploïdes correspondant à un foyer circonscrit de dysplasie. L'âge moyen des sujets ayant des polypes est de 10 ans environ plus jeune que celui des sujets atteints de cancer. On reconnaît trois types architecturaux : [33-53-55-76]

- L'adénome tubuleux dans 80% des cas.
- L'adénome vilieux dans 5% des cas.
- L'adénome tubulo-vilieux dans 15% des cas.

Le risque de cancérisation est hautement lié au caractère vilieux et à la taille des adénomes : [53]

- Selon le caractère vilieux :
 - 5% pour les adénomes tubuleux.
 - 20% pour les adénomes tubulo-villeux.
 - 40% pour les adénomes vilieux.
- Selon la taille :
 - 1% pour les adénomes dont le diamètre est < 1 cm.
 - 10% pour une taille comprise entre 1 et 2 cm.
 - 35% pour les adénomes dont la taille est > 2 cm.

Dans notre série, on a trouvé trois cas de polype adénomateux au niveau colique.

1-2 La polypose adénomateuse familiale

C'est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante, due à une mutation constitutionnelle du gène adenomatous polyposis coli (APC), siégeant sur le bras long du chromosome 5. C'est une lésion prédisposante bien établie dans la survenue du cancer du rectum.

Elle se caractérise par des centaines de polypes colo-rectaux adénomateux qui apparaissent au cours de la deuxième décennie, quant aux symptômes, ils apparaissent au cours de la troisième et de la quatrième décennie ; La dégénérescence est constante si le colon et le rectum n'ont pas été retirés en moyenne à l'âge de 40 ans. [33-53-55-76]

On a trouvé dans notre série trois cas de polypose adénomateuse familiale.

1-3 Cancer colorectal familial héréditaire non polyposique (HNPCC)

Affection autosomique dominante, due à une mutation constitutionnelle d'un des gènes dit Mismatch repair (MMR) qui codent pour des protéines partenaires assurant la réparation des défauts d'appariement de l'ADN ; ce syndrome confère un très haut risque familial de cancers colo-rectaux et endométriaux en l'absence de polypes.

Cette entité regroupe deux syndromes :

a- Syndrome de Lynch type I :

Ce syndrome est caractérisé par une atteinte exclusivement recto-colique prédominant sur le colon droit (70%), un début précoce (44 ans) et un nombre élevé de cancers coliques synchrones et métachrones.

b- Syndrome de Lynch type II :

Ayant une évolution recto-colique identique associée à un risque élevé de cancer de l'endomètre. Certaines familles sont également affectées de cancers à cellules urothéliales, de cancers de l'estomac, du grêle, de l'ovaire et du pancréas.

Les critères de diagnostic de cette pathologie ont été établis lors de la conférence de consensus d'Amsterdam, ils servent à la sélection des familles auxquelles des conseils spécifiques doivent être données. [33-53-55-76]

- Critères d'Amsterdam I (et II) : [76]
 - Critère de nombre : au moins 3 cas familiaux de CCR (ou de cancers du spectre HNPCC).
 - Critère de parenté : patients unis par un lien de parenté au premier degré sur 2 générations successives.
 - Critère d'âge : au moins un des cancers survenus avant l'âge de 50 ans.

1-4 Recto-colite ulcéro-hémorragique

Elle représente l'une des lésions prédisposantes les plus fréquentes du cancer du rectum.

Sa dégénérescence dépend de l'ancienneté de la colite et de son étendue, 40% de dégénérescence après 25 ans d'évolution. [33-53-55-76]

1-5 Maladie de Crohn

Les malades ayant une maladie de Crohn touchant le colon et le rectum ont un risque de CCR multiplié par 6 à 20 par rapport à la population générale. Ce risque augmente lorsque la durée d'évolution est longue.

Malgré cela le risque de dégénérescence reste beaucoup plus faible :

3,5% environ sur 10 ans d'évolution. [33-53-55-76].

2-FACTEURS DE RISQUE

2-1 Facteurs alimentaires

Chez le sujet de plus de 50 ans, l'épidémiologie des cancers rectaux commence à être connue liée à des facteurs alimentaires, tandis qu'aucun facteur n'est incriminé pour expliquer la survenue de ce même cancer chez le sujet plus jeune.

a- Les facteurs alimentaires associés à une augmentation du risque de tumeur colorectale :

- Excès calorique-obésité-sédentarité :

Actuellement, il est admis que ces trois facteurs augmentent le risque de cancer colorectal et agissent sur les deux dernières étapes de la cancérogenèse (phase de promotion précoce = étape de croissance de l'adénome et la phase de transformation maligne = étape d'apparition de l'adénocarcinome).

Ces trois facteurs pourraient intervenir par un mécanisme commun « hyperinsulinisme et/ou résistance à l'insuline ». L'insuline est un facteur de croissance des colonocytes et a un effet mutagène sur les cellules du cancer colique in vitro. Cette hypothèse récente reste à vérifier car elle a un impact dans les perspectives de prévention [17-76-32].

- Rôle des graisses, des viandes :

Le rôle favorisant des graisses fait encore l'objet de discussion [76].

Des études prospectives suggèrent qu'une forte consommation de viande rouge est un facteur de risque et qu'à l'inverse les consommateurs de poissons et de poulets sont à bas risque [5-17-76].

- Rôle du sucre et des hydrates de carbone raffinés et du fer :

Les sucres et les hydrates de carbone (notamment les céréales raffinées, riz, pâtes, polenta...) sont des facteurs de risque dans les pays d'Europe latine où ils sont fortement consommés [76].

- Le fer augmente le risque de cancer rectal [49] :

Il y'a une interaction entre le fer et la vitamine C. Le fer augmente le risque de cancer rectal chez les patients qui ont un faible taux de vitamine C [26].

b- Facteurs alimentaires associés à une diminution du risque de tumeur colorectale :

- Rôle protecteur des végétaux :

L'effet protecteur des légumes est l'un des résultats les plus constants. Ils diminuent la concentration des carcinogènes au niveau du bol fécal par leur richesse en vitamines anti-oxydantes et fibres alimentaires [5-1732-76].

- Rôle des fibres alimentaires :

Les fibres alimentaires ont un effet protecteur vis à vis du risque de transformation maligne. Cet effet est plus net pour les fibres des légumes et des fruits ; et pas aussi nette pour les fibres des céréales. Mais de nombreuses études réalisées, montrent que le rôle protecteur des fibres fait encore l'objet de discussion [5-17-32-76].

- Effet protecteur des vitamines anti-oxydantes, Calcium, vitamine D et acide folique :

Des études d'intervention indiquent que les vitamines ne diminuent pas le risque de CCR [32–76].

Une consommation élevée de calcium et/ou de la vitamine D semble associée à un moindre risque de cancer et d'adénomes [5–10].

Une alimentation riche en folates est associée à un moindre risque de cancer et d'adénomes coliques [5–10–69].

- Rôle du café :

Il existe une relation inverse entre la consommation de café et le risque de tumeur colorectale [2].

- La consommation du thé :

Il n'y a aucune relation entre la consommation de thé et la genèse du cancer du rectum [21].

- Tabac et Alcool :

Des données récentes en France et en Amérique du nord indiquent que l'alcool et le tabac jouent aussi un rôle. Ils n'interviennent pas dans les phases finales de la formation du cancer. Par contre, le tabac favorise l'apparition des polypes, et l'alcool l'augmentation de leur taille [5–76].

2-2 Autres facteurs de risque

- Antécédents de néoplasie :

Les antécédents personnels de CCR, de cancers épidémiologiquement liés (sein, ovaire, endomètre) s'accompagnent d'un risque accru de ce type de cancer.

Un antécédent familial de CCR fait augmenter de trois fois le risque de survenue de cancer chez les parents de premier degré par rapport au reste de la population [32–33–53–76].

Dans notre série, on a trouvé cinq cas de cancer colorectal dans la famille.

3- Particularités épidémiologiques chez le sujet jeune

Une histoire familiale positive faite essentiellement d'antécédents personnels ou familiaux, l'existence de PAF, syndrome HNPCC ou colite inflammatoire' était plus fréquemment retrouvée chez le jeune que le non jeune [4-20-23-45-47-70] avec une fréquence comprise entre 12 et 15%, ces données s'opposent à celles retrouvées dans notre série ou on a trouvé seulement trois cas d'histoire familiale positive.

L'existence d'une histoire familiale positive chez le jeune est un important caractère qui classe ce sujet à haut risque de cancer colorectal et ainsi offre une possibilité de diagnostic précoce par le moyen de dépistage chez ces sujets [45-4-23], chez nos malades il n'y avait pas cette chance pour un diagnostic précoce car la plupart étaient des cas sporadique (une histoire familiale positive trouvé dans seulement 1,98 %).

III. Diagnostic

1-Circonstances de découvertes

1-1 Délai diagnostic

Il varie en fonction des études :

Dans les séries occidentales, plus de 70 % des patients consultent avant 6 mois [45-60-70], ce qui est largement inférieur au délai retrouvé dans notre étude.

Dans les études marocaines, la plupart des patients (> 60%) consultent tardivement au-delà de 6 mois.

Ce délai est considéré par certains auteurs comme un facteur pronostic. Ainsi pour Umpleby et Williamson, plus ce délai est court surtout < 3 mois, plus la survie est longue [94].

Dans une série de Nadir le début des troubles a été en moyenne de 10 mois [62], ce qui coïncide avec le délai diagnostique moyen dans notre étude.

Ce retard diagnostique dans notre contexte est dû d'une part à la pudeur et à la banalisation des symptômes par le malade et d'autre part au fait que le toucher rectal ne soit pas pratiqué lors du traitement d'une poussée hémorroïdaire et que les rectorragies soient attribuées à des hémorroïdes fictives ; Le manque d'association des symptômes rectaux à une cause maligne possible contribue aussi à ce retard.

Dans d'autres études [23-29-49], le sujet jeune avait un délai significativement supérieur au sujet âgé, ce retard diagnostique a été lié selon les auteurs à un simple retard de consultation par le sujet plus qu'une négligence de la part des cliniciens.

1-2 Signes cliniques révélateurs

a- Rectorragies :

La symptomatologie clinique retrouvée dans les différentes études [27-60-67-70] était dominée par les rectorragies.

En générale, la présence de rectorragies impose le toucher rectal et la rectoscopie.

Dans notre série ce symptôme était présent chez 40 patients soit dans 76,9% des cas.

b- Syndrome rectal :

Il est lié au volume de la tumeur et à son développement dans la lumière du rectum. En plus des rectorragies, le syndrome rectal est fait d'évacuations anormales, de faux besoins, d'épreintes et de ténésmes [55]

Dans notre série, il est présent dans 58,6 % des cas. Le chiffre retrouvé dans notre étude est dû au fait que les malades avaient consultés à des stades localement avancés.

c- Troubles du transit :

Ils sont faits de diarrhée, constipation ou d'alternance diarrhée constipation, ils peuvent révéler un cancer rectal dans 17 à 40% des cas. [53-55].

Dans notre série, ils ont été retrouvés dans 50% des cas représentés essentiellement par la constipation avec 34,61 % suivie par la diarrhée (7,69%) et l'alternance diarrhée constipation (7,69%).

d- Autres signes :

Il peut s'agir de signes variés : [53-55]

- Moins spécifiques tels que des douleurs pelviennes.
- Des signes évoquant une compression ou un envahissement des organes de voisinage.
- Des signes évocateurs d'une atteinte métastatique : hépatique, ganglionnaire (ADP sus claviculaire gauche), pulmonaire (dyspnée), osseuse (douleurs, fractures pathologiques), cérébrale (signes neurologiques, psychiatriques).

- Il peut aussi être révélé par des complications : perforation digestive, occlusion aiguë retrouvée dans notre série dans trois cas, abcès ou fistule, ou altération de l'état général (asthénie, amaigrissement, fièvre, anémie) témoignant d'un cancer déjà évolué.

2-DIAGNOSTIC POSITIF

2-1 Toucher rectal

Après un examen de la marge anale et du périnée, le TR est l'examen essentiel Trop souvent négligé. Il doit obéir à des règles strictes : le patient doit être en décubitus dorsal sur un plan dur, les cuisses fléchies, en faisant pousser le malade, l'ampoule rectale étant vide. Il permet d'explorer le bas et le moyen rectum, seules les tumeurs du haut rectum sont inaccessibles au toucher rectal (TR) [53-55].

« Tout doigt, même de longueur modérée, peut explorer jusqu'à 8 à 9 cm de la MA à condition que le malade soit placé en position adéquate » (Edelmann) [53].

« En décubitus dorsal, le doigt le plus court peut faire l'exploration la plus haute » (Rachet et Busson) [53].

Le TR apprécie le type de la tumeur (bourgeonnante, ulcéro-bourgeonnante, infiltrante), sa taille, son siège exact par rapport aux parois rectales et par rapport à la MA et surtout par rapport au bord supérieur du sphincter (en faisant contact avec celui-ci), il apprécie aussi le caractère mobile ou fixe par rapport aux parois pelviennes et aux structures pelviennes antérieures.

Il est complété chez la femme par un toucher vaginal appréciant l'envahissement de la cloison recto-vaginale [53-55].

Il a été fait chez tous les malades, la tumeur était accessible dans 37 cas soit 71,1%.

Le siège tumoral au niveau du tiers inférieur du cancer du rectum est de mauvais pronostic, est plus fréquemment retrouvé chez un sujet plus jeune que chez le sujet âgé [63].

Dans notre étude, la localisation fréquente au niveau du bas rectum était associée à une diminution des chances de subir une chirurgie conservatrice.

2-2 Rectoscopie

Examen fondamental qui doit être systématiquement pratiqué devant toute symptomatologie de la sphère ano-rectale. Elle permet :

- Le diagnostic des tumeurs du haut rectum, inaccessibles au toucher rectal
- Voir la tumeur et son aspect
- Mesure la distance entre la marge anale et le pôle inférieur de la tumeur ;
- Réalisation des biopsies qui confirment le diagnostic et donnent le type histologique.

Elle a été réalisée chez 43 patients (82,69%) et objectivait que la tumeur siégeait le plus souvent au niveau du bas rectum dans 19 cas (44,17%). Elle était circonférentielle dans 48,07 %, des cas et l'aspect ulcéro-bourgeonnant était le plus fréquent (53,48%).

2-3 Biopsie

Elle permet le diagnostic de cancer et précise son type histologique et son degré de différenciation (peu, moyen ou bien différencié). Elle est effectuée à la pince. Lorsque la biopsie n'est pas concluante, elle doit être répétée, multipliée sur le site du prélèvement voire même faite sous anesthésie générale. Ce diagnostic histologique est indispensable avant la mise en route d'un traitement [53-55]. Cette biopsie a été réalisée chez tous les patients.

3- Diagnostic différentiel

Eviter de méconnaître un cancer du rectum et attribuer à des hémorroïdes les hémorragies révélatrices et d'omettre de pratiquer un toucher rectal et une rectoscopie.

En fait, les problèmes diagnostics se posent essentiellement en cas de sténose rectale et le cancer purement infiltrant doit être différencié des sténoses inflammatoires rectales : radiques, ischémique, amibiase, actinomyose, maladie de Nicolas-Favre.

Dans tous les cas, ce sont les biopsies qui permettent de faire la distinction entre cancer du rectum ; une lésion bénigne ou un cancer de voisinage propagé au rectum (prostate, vessie, utérus). Enfin, en cas d'ulcération isolée, on peut évoquer un ulcère solitaire du rectum ou certaines rectites (tuberculose, maladie de Crohn, syphilis) [53-55].

IV. Bilan pré-thérapeutique (selon les recommandations de la FFCD) [72]

1-Bilan d'extension

Il a un triple objectif :

- Connaître l'extension locorégionale tumorale.
- Rechercher des localisations secondaires.
- Rechercher d'autres tumeurs sur le cadre colique.

1-1 Bilan d'extension clinique

Examen clinique complet avec toucher rectal :

Il recherche une éventuelle dissémination métastatique : palpation du foie, de la région ombilicale à la recherche d'un nodule de carcinose, recherche d'une ascite, palpation des aires ganglionnaires (inguinales et sus claviculaires).

Le toucher rectal permet aussi d'apprécier l'extirpabilité ou non de la tumeur (tumeur fixée), de prévoir le type de chirurgie envisagée (conservation ou non du sphincter), et d'évaluer la fonction anosphinctérienne compatible avec une anastomose colorectale basse ou coloanale. [53-55-72-76].

1-2 Bilan d'extension paraclinique

a- Bilan d'extension locorégional

- Rectoscopie au tube rigide :

Permet de préciser le pôle inférieur de la tumeur, et son étendue en hauteur et en circonférence. [53-55-72-76]. (ex : Figure 11)

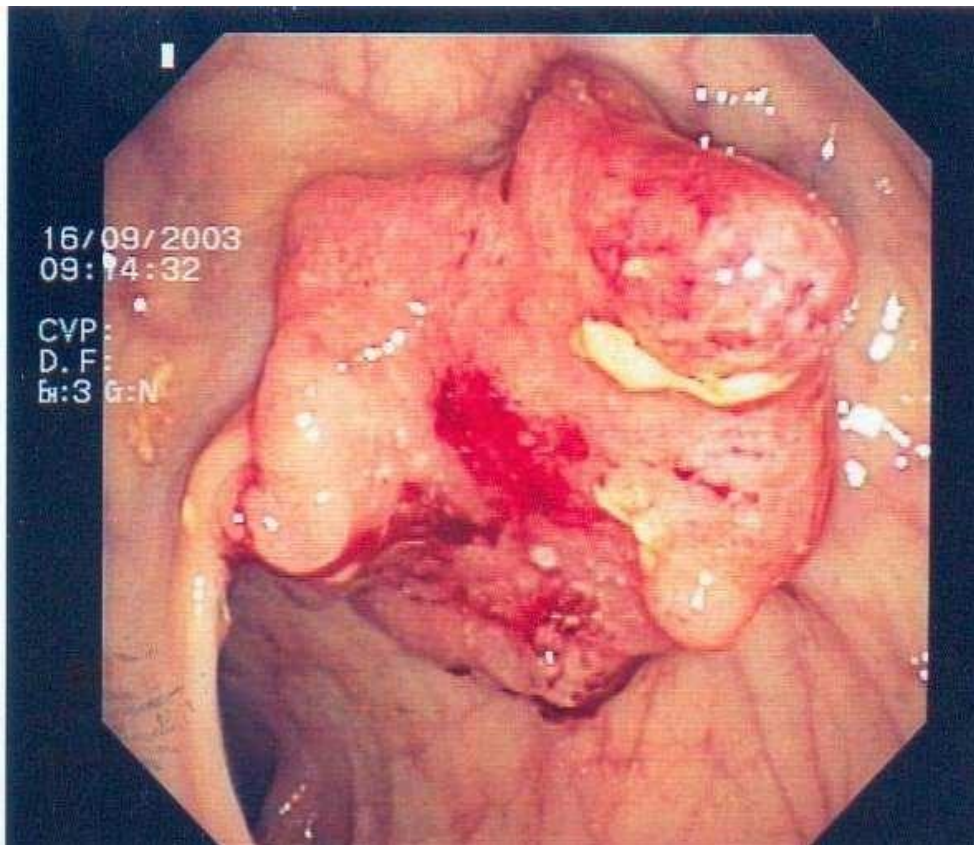


Figure 15 : Recto-sigmoïdoscopie : cancer du rectum situé à 10 cm de la marge anale

- Echo-endoscopie endo-rectale :

Cet examen joue un rôle majeur dans la prise en charge du cancer du rectum. Il est simple rapide peu invasif. Il peut être réalisé en ambulatoire. Il est reproductible, mais opérateur dépendant. Il permet de faire un bilan d'extension locorégional [53-55-72-76-83-96].

L'échographie endo-rectale (EER) permet de faire une classification du stade tumoral inspirée de la classification TNM. Elle est fiable pour apprécier l'envahissement pariétal. Dans les séries récentes, la concordance entre le stade échographique pré-opératoire et le stade anatomo-pathologique varie de 78 à 92% [38].

Les résultats sont meilleurs si l'on considère le caractère limité ou non à la paroi rectale (T1/T2 vs T3/T4), la sensibilité variant de 86% à 100% et la spécificité

de 72 à 100% [96]. De même, le franchissement de la couche hyperéchogène médiane, traduisant l'envahissement de la musculaire (tumeurs superficielles vraies T1 vs tumeurs invasives T2/T3/T4) est correctement évalué dans plus de 90%. L'appréciation de l'extension ganglionnaire est moins bonne. La sensibilité varie entre 71 et 82% est sensiblement meilleure que celle de la palpation ou de la TDM, mais la spécificité chiffrée entre 42 et 87% reste décevante [96].

Cette exploration, recommandée par la conférence de consensus de décembre 1994 pour décider ou non d'une RTH pré-opératoire est surtout importante pour l'évaluation des petites tumeurs pour lesquelles un traitement local, par destruction ou exérèse, peut être discuté [76].

Son importance semble moindre pour les tumeurs volumineuses ou l'IRM a montré son intérêt pour prédire l'envahissement du mésorectum. [76]

Classification écho endoscopique :

Tableau 14 : Classification écho-endoscopique du bilan d'extension pariétale d'une tumeur rectale d'après Hildebrandt. [53] [96]

Stade	Aspect échographique :
UT1	Tumeur limitée aux deux premières couches et cernée en périphérie par la couche hyperéchogène médiane.
UT2	Tumeur dépassant la couche hyperéchogène médiane et envahissant le musculaire propre mais respectant la couche hyperéchogène périphérique.
UT3	Tumeur dépassant la couche hyperéchogène périphérique et envahissant la graisse péri rectale. (Fig. 9).
UT4	Tumeur envahissant les organes de voisinage (vagin, utérus, prostate, vésicules séminales, vessie, sacrum) avec perte du liseré de sécurité entre la tumeur et l'organe étudié.

Pour l'évaluation de l'extension ganglionnaire (uN+, uN-), l'EER n'offre pas de critère sémiologique fiable permettant la distinction entre adénopathie inflammatoire et tumorale et toute image ganglionnaire visible doit être considérée comme suspecte. [76-96]

Pour les tumeurs du très bas rectum, en cas d'attitude agressive de conservation sphinctérienne, l'EER permet aussi de préciser au mieux l'extension au plancher avec une fiabilité de 96% des cas lorsqu'il existe un liseré de sécurité. [83]

Les limites de cet examen sont les tumeurs sténosantes. Dans ce cas, il est recommandé de réaliser un scanner pelvien et une cystoscopie. [72]

Vu les difficultés techniques, l'echo-endoscopie n'a pu être réalisée chez aucun de nos patients.

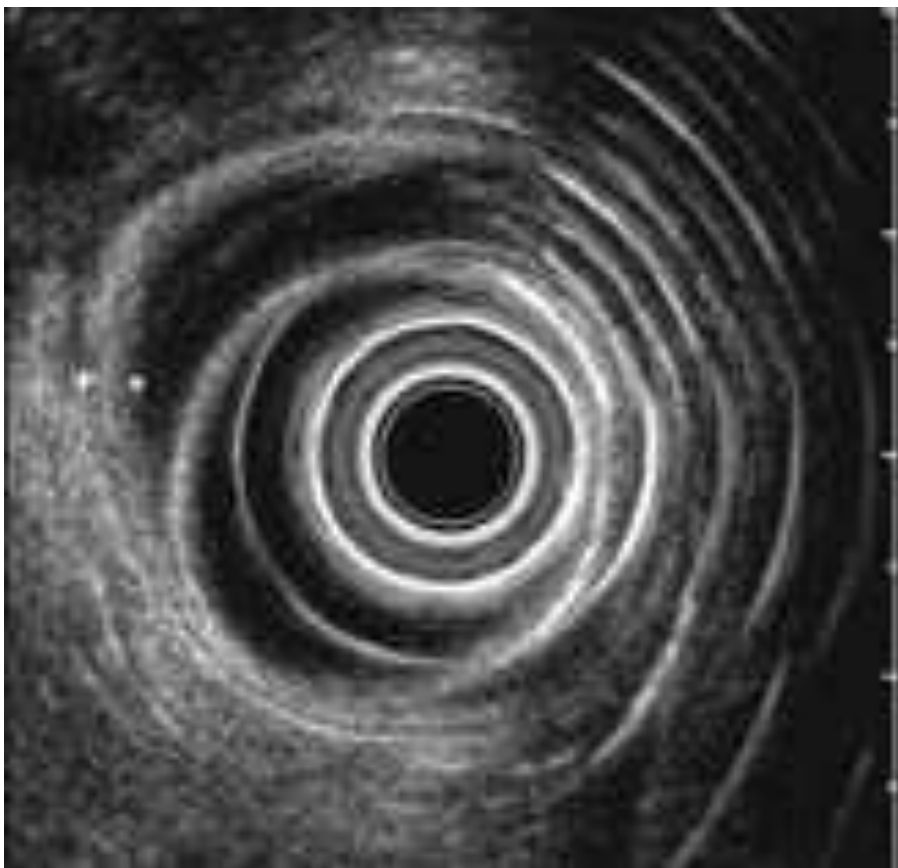


Figure 16 : Tumeur du moyen rectum uT2 sans envahissement de la graisse péri-rectale [1]

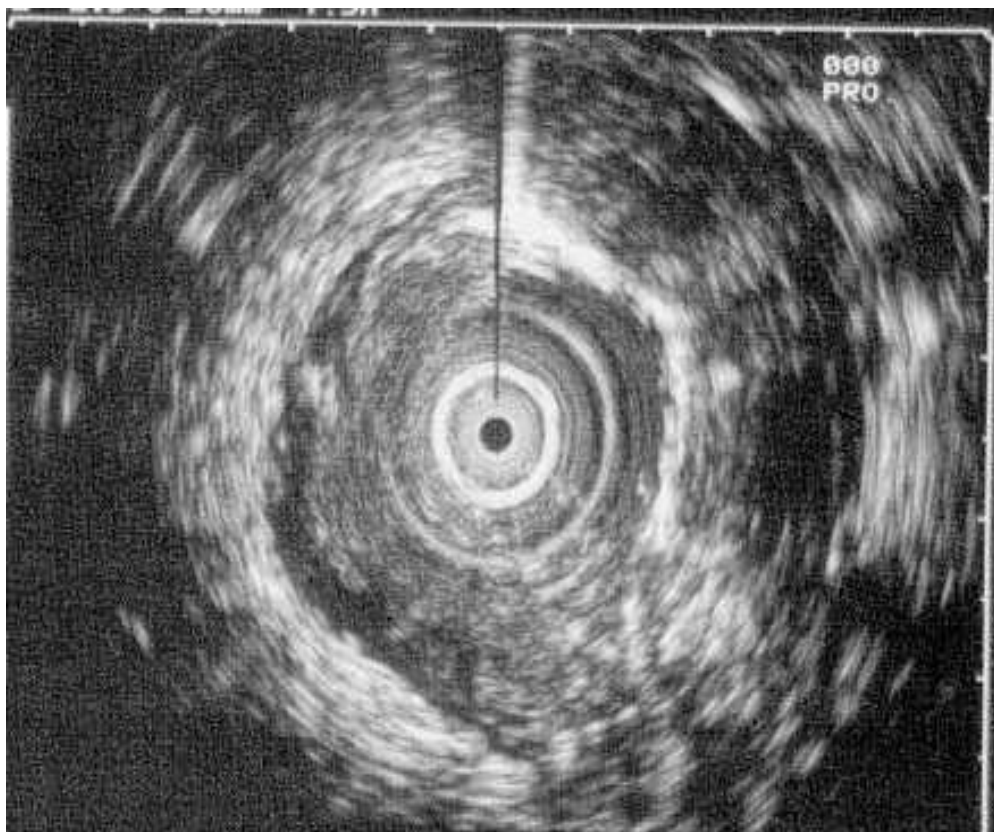


Figure 17 : Epaissement de la paroi rectale [15]

- Scanner pelvien :

La tomodensitométrie permet une bonne analyse de la graisse péri-rectale mais ne permet pas d'analyser avec précision la paroi rectale.

De même, cette technique permet de visualiser uniquement les ganglions supérieurs ou égaux à 10 mm ce qui en limite la sensibilité.

L'avantage de cette technique est d'être possible en cas de sténose rectale, et de permettre de rechercher des adénopathies hautes situées.

La précision diagnostique de la TDM est donc de 55 à 72% pour le T et de 25 à 75% pour le N. Toutefois, la rentabilité dépend du stade tumoral avec de bons résultats pour la recherche d'une extension aux organes adjacents (81 %).

Les études comparant EER et TDM retrouvent pour la très grande majorité une supériorité de l'EER [7].

Cet examen a été réalisé chez 21 patients soit 40,38%.



Figure 18: Adénocarcinome rectal mucineux stade pT4. TDM injecté, plan axial.

Épaississement pariétal rectal marqué hypodense avec des calcifications de la paroi rectale.

Envahissement de la vésicule séminale droite. [15]

- Imagerie par résonance magnétique pelvienne :

Cet examen n'est pas recommandé par la FFCD [72]. Il n'est pas utilisé car il n'est pas supérieur à l'échographie endo-rectale. [53-55].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a globalement les mêmes performances que la TDM avec possibilité d'individualiser les différentes couches de la paroi rectale.

Son efficacité diagnostique pour rechercher l'infiltration pariétale est de 80%.

Par ailleurs, ses performances dans la recherche d'adénopathies métastatiques sont peu appréciables par la littérature.

Elle a surtout un intérêt dans l'évaluation d'une récurrence néoplasique en différenciant infiltration néoplasique et fibrose. [38-53-55-76].

De plus, pour certaines tumeurs bas-situées, l'IRM peut contribuer au choix de la technique chirurgicale en appréciant de manière objective la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter. [96]

Ainsi l'étude de Holzer, Rosen et Urban ont montré que grâce à l'IRM, des résections dans le tissu sain sont possibles dans les cancers du très bas rectum sans sacrifier le sphincter [42-74-95]

Dans notre série, elle n'a été réalisée dans aucun cas (insuffisance de données).

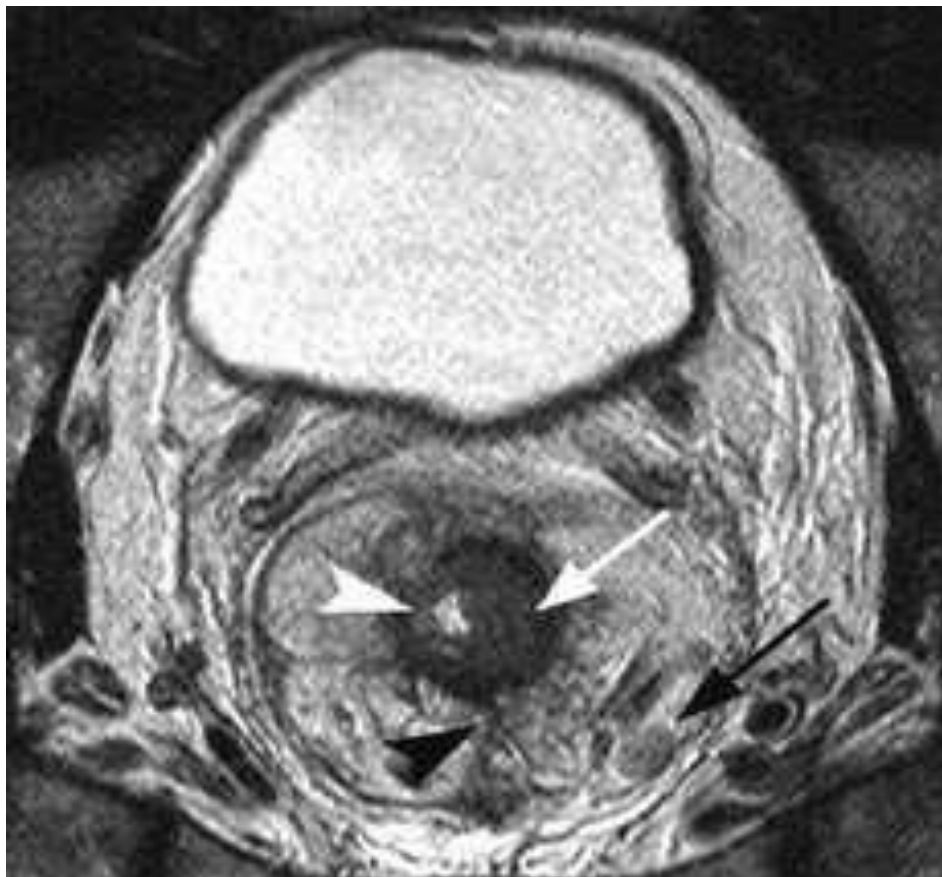


Figure 19 : Adénocarcinome rectal non mucineux stade pT3.

IRM séquence pondérée T2, plan axial.

Épaississement de la paroi rectale en hyposignal plus marqué (flèche blanche) que celui de la sous-muqueuse (tête de flèche blanche).

Envahissement du mésorectum (Tête de flèche noire) et présence d'un ganglion (flèche noire) [15]

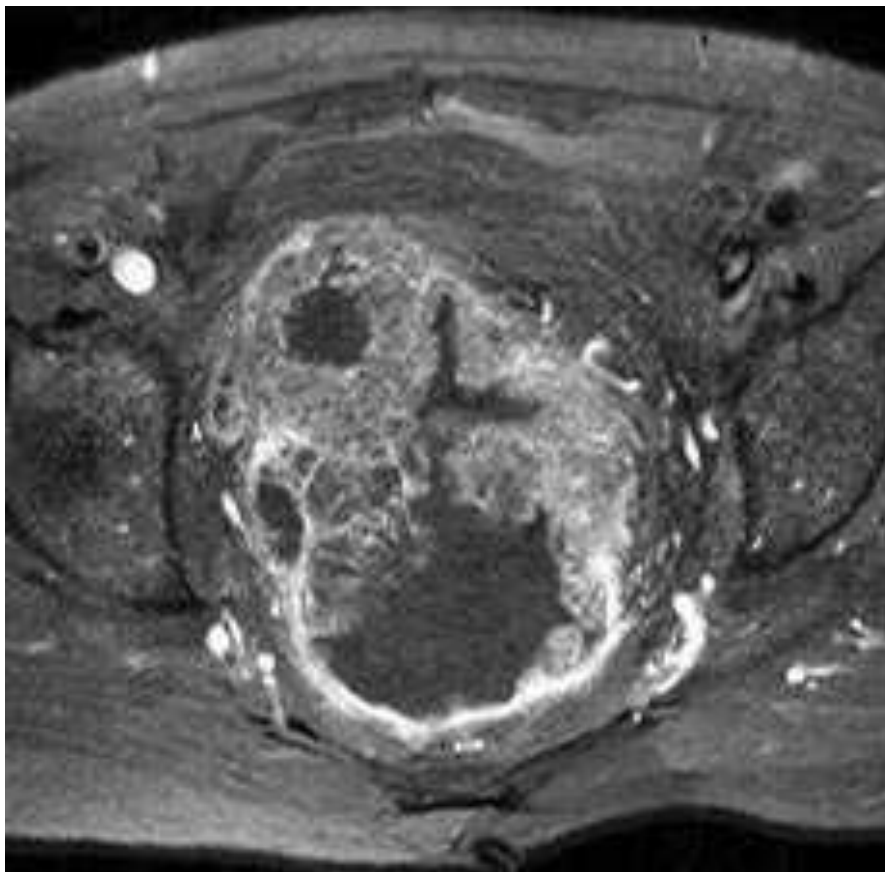


Figure 20 : Adénocarcinome rectal mucineux. IRM séquence EG pondérée T1 fat sat après injection de gadolinium, plan axial. Rehaussement pariétal tumoral hétérogène. [15]

- Urographie intraveineuse : (UIV).

C'est un examen capital en cas de signes d'appel urinaire. Il montre le retentissement tumoral sur l'arbre urinaire. Il a été supplanté par la TDM avec uro-scanner [53-55-76]. Il n'est pas recommandé par la FFCD. [72]

Dans notre série, elle a été réalisée chez 3 patients et s'est révélé normale.

- La cystoscopie :

C'est un examen non systématique dans le bilan d'extension. Elle n'a d'intérêt que s'il existe des manifestations cliniques faisant craindre un envahissement ou une fistule vésicale. [53-55-76]

Cet examen n'est pas recommandé par la FFCD. [72]

b- Bilan d'extension général

- Radiographie pulmonaire :

Elle recherche des métastases pulmonaires. En cas de difficulté, elle peut être complétée par un scanner. [53-55-72-76]

Elle a été réalisée chez tous les patients, sans anomalies décelables.

- Coloscopie :

Elle doit être complète et rechercher des lésions synchrones : il existe un 2ème cancer dans 3 à 5% des cas et un ou plusieurs adénomes dans 20 à 30 % des cas.

Si la coloscopie n'a pas été complète en préopératoire (sténose infranchissable, urgence, préparation insuffisante) elle doit être répétée dans les 3 à 6 mois qui suivent l'intervention. Un lavement en double contraste peut être utile, lorsque le diagnostic ne peut être porté par la coloscopie ou lorsqu'elle est incomplète. [53-55-72-76].

Dans notre série, elle a été faite dans 9 cas. Elle n'a pas montré de tumeur colique synchrone, mais elle a pu objectiver des polypes associés dans 4 cas.

- Echographie abdominale :

Cet examen est réalisé en première intention à la recherche de métastases hépatiques qui sont les plus fréquentes dans le cancer rectal, et dont il faut préciser le caractère unique ou multiple et le siège, ils apparaissent sous forme de nodules hyperéchogènes ou images en cocarde [55].

Elle permet également de rechercher la présence d'une ascite, ainsi que les profondes adénopathies.

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée dans 61,53% des cas. Elle a montré des métastases hépatiques chez 2 malades (6,25%), une ascite dans 4 cas (12,5%).

- TDM abdominale :

La TDM abdominale apporte un léger avantage par comparaison à l'échographie.

Actuellement, les performances du scanner spiralé multibarettes font qu'il est devenu l'examen de référence dans la détection de métastases hépatiques, comme le montre une méta-analyse récente ; il permet, par ailleurs, une analyse précise des ganglions rétro-péritonéaux.

Il n'y a pas de place en première intention pour d'autres examens d'imagerie, en particulier la tomographie par émission de positons (TEP) [76].

- Imagerie par résonance magnétique abdominale :

Cet examen est réalisé à la recherche de métastases hépatiques avec injection d'un agent de contraste hépato-spécifique (Gd-BOPTA) : les métastases hépatiques secondaires à un cancer colo-rectal sont en hypersignal T2, se rehaussent de façon hétérogène sur les séquences en pondération T1, à la phase vasculaire et à la phase hépatocytaire tardive.

Le choix de la méthode d'imagerie dans le bilan d'extension des métastases hépatiques est crucial et doit avoir la meilleure valeur diagnostique si une résection chirurgicale ou une destruction locale est envisagée.

L'IRM, grâce à l'utilisation de séquences en pondération T2, T1 et à l'utilisation de séquences dynamiques après injection de produit de contraste, est devenu l'examen de référence dans le bilan d'extension des métastases de cancer colo-

rectaux supplantant le porto-scanner de faible spécificité. Cela, bien sûr, uniquement lorsqu'un geste thérapeutique à but curatif peut être envisagé : résection chirurgicale et (ou) destruction par radiofréquence.

La sensibilité de l'IRM peut être accrue par l'utilisation de produits de contraste hépato-spécifiques : agents de contraste se fixant dans le système réticulo-endothélial comme les particules de fer (Endorem, Resovist) raccourcissant la relaxation T2 ou agents à élimination hépato-biliaire (Teslascan, Multihance, Eovist) raccourcissant la relaxation T1. [76].

L'IRM est aussi la méthode d'imagerie de référence dans la surveillance des métastases hépatiques traitées par destruction locale (radiofréquence, laser, cryothérapie...). [76].

En effet, l'IRM possède une très bonne résolution en contraste avec un contraste lésion/foie spontanément élevé, beaucoup plus élevé qu'en tomographie. [76].

La tomographie à émission de positons (TEP) est une alternative à cette exploration. [76].

- PET (positons emission tomography) scan ou tomographie par émission de positons :

Cet examen basé sur le principe de l'hyper consommation de glucose par les cellules cancéreuses, utilise un traceur radioactif, le 18- fluoro-desoxyglucose, permettant de détecter les sites tumoraux sous la forme de foyers hyper métaboliques par l'intermédiaire d'une caméra à positons.

Cet examen, encore en cours d'évaluation, semblerait supérieur à la TDM pour la détection des récives loco-régionales avec une sensibilité de 95% versus 79% et une spécificité de 78% versus 50%. [76].

- Marqueurs tumoraux :

Pour le cancer rectal, les marqueurs tumoraux sont des éléments plutôt pronostiques et servent pour la surveillance post-thérapeutique ; quant à leur valeur diagnostic, elle est médiocre (ACE, CA19-9). [9-53-55].

L'ACE est le meilleur marqueur tumoral dans le cancer du rectum. Sa sensibilité pour le diagnostic de CCR est très faible pour les stades précoces, elle augmente d'autant plus qu'il s'agit d'un stade plus avancé [9]. C'est aussi un indicateur de mauvais pronostic et aide dans la surveillance à la détection de récurrences, en effet son taux se normalise 6 semaines après une résection néoplasique curative et son dosage constitue un élément de surveillance post-opératoire [9-61].

Pour le CA19-9, on n'a pas trouvé une signification clinique qui permet de supporter son utilisation pour la prédiction du pronostic et la détection des RLR du cancer colorectal. C'est pour cela qu'on ne recommande pas son utilisation en routine. [61].

Il existe d'autres marqueurs : CA72-4, CA50, TPA, TPS, TPM. [9]

Le dosage de ces marqueurs tumoraux n'est pas recommandé par la FFCD dans le bilan thérapeutique du cancer du rectum. [72]

2-Syndromes familiaux

Il faut faire un interrogatoire minutieux à la recherche d'antécédents familiaux de cancers [72]. (Chapitre d'épidémiologie analytique).

V. Anatomopathologie

1-Aspect macroscopique

Le cancer rectal peut se présenter sous plusieurs formes : (Figure : 14).

1-1 **Forme ulcéro-bourgeonnante**

C'est la plus fréquente, elle représente 43 à 65% des cas ; la tumeur est visualisée sous forme d'ulcération à bords surélevés et fond cratériforme, entourée d'un bourrelet grossièrement circulaire dont le versant externe est recouvert de muqueuse saine. Leur extension est circulaire et sténosante réalisant un aspect en virole. [53]

Dans notre série, il représente également l'aspect le plus fréquent visualisé à la rectoscopie dans 53,48 %.



Figure 21 : Pièce de résection rectale

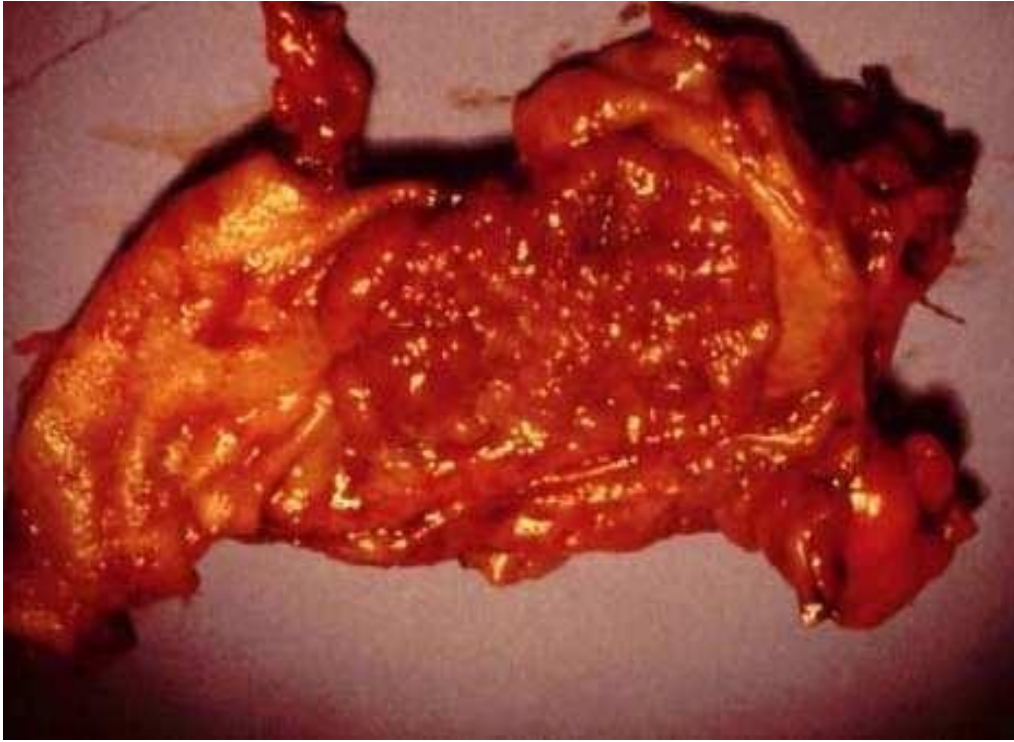


Figure 22 : Tumeur vilieuse : pièce de résection rectale

1-2 Forme végétante

Elle représente 25% des cas, ce sont des masses exophytiques sessiles parfois d'aspect vilieux [53]. Dans notre série, elle représente 34,88% des cas.

1-3 Forme squirrheuse

C'est une forme plus rare, qui correspond à une infiltration circulaire blindant la paroi rectale et le pelvis. [53]

1-4 Forme colloïde

Elle est de consistance molle et mucoïde à la coupe. [53]

2- Aspect microscopique

2-1 Adénocarcinome lieberkuhnien

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. [53]. Dans notre série, l'adénocarcinome lieberkuhnien représentait 52,38% des cas, le bien différencié était à l'ordre de 43%.

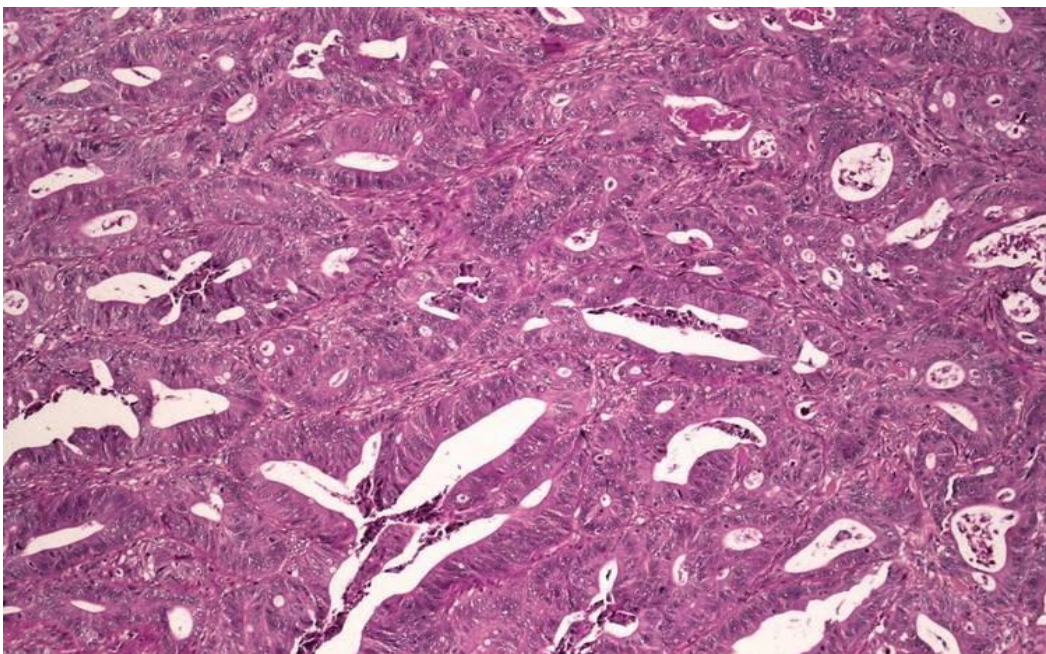


Figure 23 : Plage d'adénocarcinome infiltrant

2-2 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 sécrètent 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%). [53]

Il représentait dans notre série 33,33 % des cas et la composante en bague à chatons était de 14,28%.

2-3 Linites primitives du rectum

Elles sont exceptionnelles et on doit avant éliminer une linite gastrique ayant entraîné une extension au niveau du rectum. Cette forme infiltre toutes les parois du rectum et représente de nombreux caractères spécifiques. [53]

2-4 Cancer épidermoïde du rectum

Il peut être le résultat d'une dysplasie acquise ou constitutionnelle de la muqueuse rectale, ou être l'extension d'un cancer anal. [53]

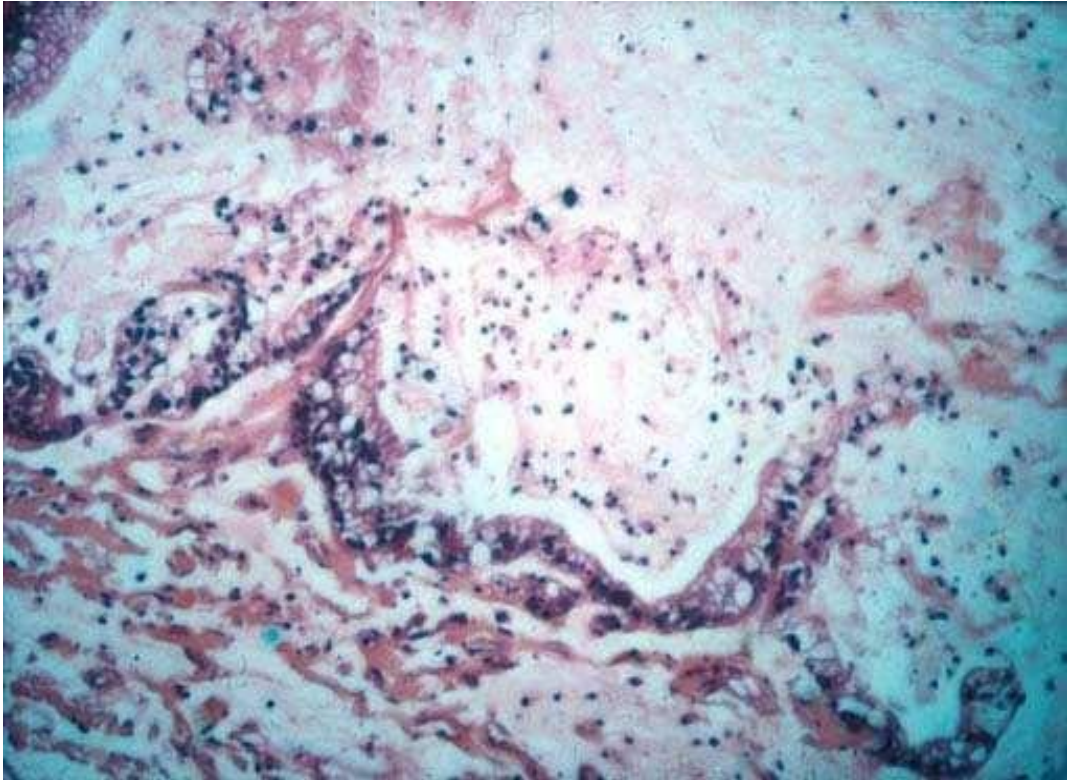


Figure 24 : Adénocarcinome (carcinome colloïde–muqueux) avec de vastes plages de mucus au sein desquelles flottent des cellules carcinomateuses isolées ou en amas.

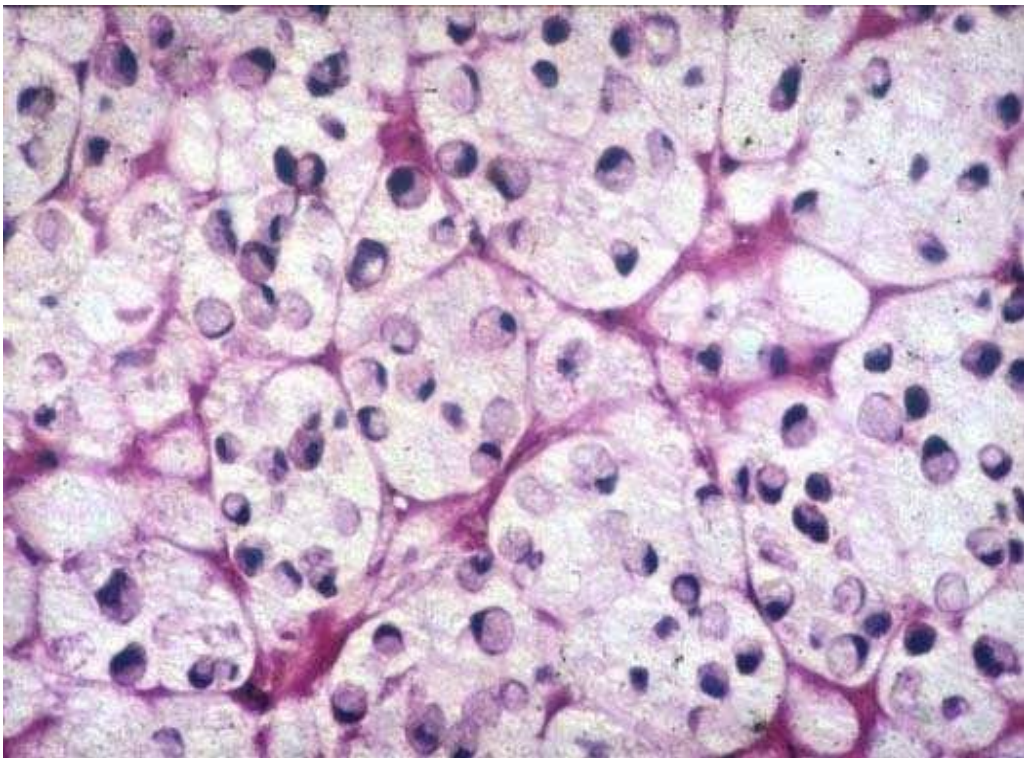


Figure 25 : Adénocarcinome (carcinome en bague à chaton) Des cellules isolées les unes des autres (en bague à chaton) flottent dans du mucus.

2-5 Sarcome du rectum

C'est une tumeur très rare, (0,09%) se présentant essentiellement sous la forme de leiomyosarcome, de consistance ferme et d'extension surtout endoluminale. [53]

2-6 Tumeurs carcinoïdes

Elles se présentent sous forme de petites tumeurs pales, fermes arrondies. Son pronostic est fonction de sa taille. [53]

2-7 Lymphomes malins

Exceptionnels, leur aspect macroscopique n'a rien de spécifique, simulant un polype adénomateux ou un adénocarcinome. [53]

2-8 Mélanome malin

Dans les formes typiques, il se présente sous forme d'une tumeur pigmentée. Il représente 0,1% des cancers rectaux et 2,5% des mélanomes. [53]

3-Voies de dissémination

3-1 Extension locale

Le cancer progresse localement en envahissant les différentes couches de la paroi rectale. Il s'étend plutôt de manière circonférentielle (évoluant vers la sténose) que dans un plan longitudinal.

La propagation microscopique au-dessus et au-dessous de la tumeur se fait surtout dans la sous muqueuse. Williams a montré que l'extension distale intramurale au-dessous du pôle inférieur de la tumeur était rarement supérieure à 2 cm (2,5% des cas) et qu'une marge de sécurité de 2 cm était nécessaire et suffisante en dessous de la tumeur lors de son exérèse.

Cette marge doit être mesurée sur la pièce fraîche, non étirée par l'anatomopathologiste. Plus récemment, Shirouzu [53] a montré que cette extension distale intra murale était fonction du stade évolutif du cancer et qu'une marge de

sécurité inférieure à 2cm était suffisante pour les stades I et II (Tableau 15). Cette propagation microscopique distale peut s'observer dans le méso-rectum jusqu'à 3 à 4 cm au-delà du pôle inférieur de la tumeur sans extension tumorale intra-pariétale. Cette propagation microscopique distale est observée dans 10 à 20 % des cas et justifie pour certains auteurs l'exérèse totale du méso-rectum.

Les extensions rétrogrades existent, mais elles se font par la voie lymphatique dans la sous séreuse et dans la graisse péri-rectale. Elles sont surtout le fait des formes peu différenciées.

La propagation latérale vers les parois pelviennes s'observe surtout pour les tumeurs du bas rectum. La mesure de cette extension tumorale latérale est définie par ce que l'on appelle la clearance latérale : c'est la mesure en millimètres de la distance existant entre la zone d'extension maximale de la tumeur et la section chirurgicale. Si cette distance est inférieure à 1 mm, on considère qu'il y'a un envahissement tumoral de la marge radiaire et la résection est considérée de type R1.

Tableau 15 : Envahissement distal intra mural : distance en centimètres, d'après Shirouzu. [53]

Stades	≤ 1 cm	1-2 cm	≤ 2 cm	Total
I (150)	0	0	0	0
II (162)	2 (1%)	0	0	2 (1%)
III (195)	10 (5%)	4 (2%)	5 (3%)	19 (10%)
IV (103)	11 (11%)	12 (12%)	17 (16%)	40 (39%)
Total (610) (10%)				61

Le degré d'infiltration pariétale influe fortement sur l'envahissement lymphatique. Seuls 13% des cancers qui ne dépassent pas la musculature présentent des adénopathies, contre 50% lorsque la tumeur la dépasse. L'envahissement ou l'adhérence macroscopique à un organe de voisinage correspond dans 50 à 75% des cas à un envahissement tumoral histologique. La présence d'embolies tumorales dans les veines ou les lymphatiques péri-tumoraux 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. Plusieurs auteurs ont trouvé une corrélation entre cet envahissement et la survenue de métastases hépatiques.

La présence d'embolies de cellules tumorales à l'intérieur des lymphatiques péri-tumoraux s'accompagne d'un taux élevé d'envahissement ganglionnaire. L'extension locale peut se faire également le long des nerfs. L'engainement péri-nerveux en est le reflet histologique. On le retrouve dans 30 à 60% des pièces d'exérèse, et il s'agit d'un facteur de mauvais pronostic indépendant des autres facteurs. [53]

3-2 Extension lymphatique

Elle se fait tout d'abord dans les ganglions péri-rectaux juxtatumoraux, puis de proche en proche vers les ganglions intermédiaires, puis ceux situés à l'origine des pédicules vasculaires. Il n'y a que de rares exceptions à cette règle, lorsqu'il existe une voie lymphatique aberrante reliant directement l'ampoule rectale à l'artère mésentérique inférieure. Cet envahissement en sauts de puce se retrouve dans 2 à 4% des cas. Cette extension lymphatique, est liée au degré d'infiltration pariétale de la tumeur, mais aussi à son degré de différenciation, les formes peu différenciées métastasent précocement. La réalisation du curage ganglionnaire étendu (pelvien ou

lombo-aortique), effectuée par certaines équipes, n'a permis d'augmenter la survie à 5 ans que de 1 à 5% et au prix d'une morbidité importante. Les 11% des cas qui présentaient des adénopathies à l'origine de l'artère mésentérique inférieure ont tous récidivé, malgré la réalisation d'un curage aortique, ce qui semble indiquer que la maladie est en fait généralisée à ce stade. [53]

3-3 Métastases hématogènes

Près d'un tiers des malades présentent des métastases décelables lors du diagnostic. Les plus fréquentes sont les métastases hépatiques (MH) (73% des premières métastases sont isolées au foie), puis les métastases pulmonaires. Les autres localisations sont bien plus tardives et plus rares. En fait 5% des patients seulement présentent des métastases autres (osseuses, cérébrales, ou surrenaliennes) sans localisation hépatique ou pulmonaire préalable. Ces deux principales cibles illustrent la dualité du drainage rectal : vers le haut par le courant portal en direction du foie, et accessoirement latéralement vers le courant cave en direction du poumon. Les métastases sont corrélées au degré d'infiltration pariétale (24% quand la musculature n'est pas dépassée contre 46% lorsqu'elle est dépassée), au degré de différenciation (23% pour les tumeurs bien différenciées contre 56% pour celles peu différenciées), à la présence d'adénopathies (trois fois plus fréquentes dans ce cas), et à l'existence d'embolies intra-vasculaires (47% lorsqu'ils existent contre 27 % dans le cas contraire). [53]

4- Classification (Staging)

Plusieurs classifications sont utilisées.

Celle de Dukes est la plus simple et la plus ancienne encore utilisée par certaines équipes pour sa simplicité. [53-72]

Celle d'Astler-Coller, source de confusion doit être abandonnée. [72-76]

Et enfin la classification TNM (tumors, nodes, metastasis) mise au point conjointement par l'UICC et l'AJC, est actuellement recommandée [53-72-76]. Si la classification clinique pré-thérapeutique cTNM est inutilisable car trop imprécise. [53].

La classification anatomopathologique pTNM est précise et conduit à des regroupements en stades pronostiques [53].

Elle sépare l'envahissement tumoral à travers la paroi (T1 à T4), et l'envahissement ganglionnaire (N1, N2), et les métastases (M). [53-72-76] (tableaux 16, 17)

Tableau 16 : Classification TNM (UICC 1997) [53-72-76] Tis : intraépithéliale ou chorion.

T1 : sous muqueuse.

T2 : musculieuse.

T3 : graisse péri-rectale.

T4 : organe de voisinage.

N0 : pas de métastase ganglionnaire

NX : ganglions non évalués ou moins de 8 ganglions examinés.

N1 : 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux.

N2 : 4 ganglions métastatiques régionaux ou plus.

M0 : pas de métastase.

M1 : métastases à distance. (Dont ganglions sus claviculaires)

Tableau 16 : Classification TNM et équivalents dans les autres classifications

Stade I	pT1-T2 N0 M0	Graisse péri-rectale intacte sans métastase ganglionnaire (Dukes A).
Stade II	pT3-T4 N0M0	Graisse péri-rectale atteinte sans métastase ganglionnaire (Dukes B).
Stade III	tous T N1-N2 M0	Envahissement ganglionnaire (Dukes C).
Stade IV	tous T tous NM1	Métastases à distance. (Dukes D)

NB : Sont comptabilisés comme N les ganglions régionaux, c'est-à-dire pararectaux et pédiculaires ; une atteinte ganglionnaire plus proximale des ganglions iliaques ou lombo-aortiques doit être stadifiée M1. [76]

L'examen d'au moins 8 ganglions régionaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. [14]

L'examen anatomopathologique doit préciser l'état des marges supérieures, inférieures et latérales (clairance) de la résection, doit préciser aussi le grade de la tumeur, le nombre de ganglions envahis par rapport aux ganglions examinés, l'envahissement vasculaire et péri nerveux. [72]

Dans notre série, les tumeurs réséquées étaient le plus souvent stade Dukes C (65,62%), et pT3 (52,31%).

Tableau 17 : Répartition des stades Dukes C et D dans les différentes études

Etude	Dukes C %	Dukes D %	C/D %
Behbehani et coll (1985) [8]	55,30	38,20	93,5
Domergue et coll (1988) [27]	53,50	27	80,5
Lee P et coll (1994) [56]	23	48	71
Benamer et coll (1998) [111]	38,40	46,20	84,6
Kam et coll (2004) [45]	46	26	72
Jen-Tsun et coll (2005) [57]	24	66	88
Notre série	65	5	70

VI. Traitement

1-Traitement chirurgical

La qualité de l'exérèse chirurgicale est un facteur essentiel du pronostic du cancer du rectum. Les modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient, de son souhait de conservation et de l'état du sphincter anal. Les petites tumeurs du rectum T1N0 < 3cm peuvent, sous réserve d'une sélection rigoureuse, être enlevées par voie trans-anale ou sous endoscopie.

1-5 Règles d'exérèse carcinologique du cancer du rectum

L'exérèse du rectum (proctectomie) est entreprise après un bilan complet de la cavité abdominale. La biopsie de toute lésion suspecte est recommandée pour guider la prise en charge ultérieure. Le curage ganglionnaire mésentérique inférieur est justifié sans toutefois lier l'artère mésentérique inférieure au ras de l'aorte. Une ligature à 1 cm de l'aorte donne des résultats carcinologiques comparables et épargne les nerfs à destinée pelvienne qui cheminent à ce niveau. La réalisation de curages ganglionnaires iliaques n'est pas recommandée (Nagawa H, 2001) [78]. En cas de ganglion suspect dans ces territoires, un prélèvement sera fait pour examen extemporané et un clip posé en vue d'un repérage ultérieur.

L'exérèse du mésorectum (Heald RJ, 1986) [79] réduit significativement les récurrences locorégionales et le respect de l'innervation pelvienne limite les séquelles urinaires et sexuelles des résections rectales. Il est recommandé de réséquer la totalité du mésorectum des tumeurs du tiers moyen et du tiers inférieur. Dans le cas des tumeurs du tiers supérieur, la section du mésorectum doit passer 5 cm sous la limite inférieure de la tumeur. Le caractère complet et sans effraction de l'exérèse du méso-rectum doit être mentionné dans le compte-rendu opératoire et anatomopathologique (Quirke P, 2009) [80]. L'exérèse du rectum et du mésorectum permet d'identifier des marges de sécurité circonférentielles. Leur mesure est indispensable pour définir le caractère complet de la résection et a un rôle pronostique. La marge de sécurité distale (distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la recoupe distale du rectum) doit être égale ou supérieure à 1 cm, distance mesurée sur une pièce non fixée et sans traction (Moore H, 2003) [81]. Une marge inférieure à 1 cm pouvant être compatible parfois avec un bon contrôle local (Pahlman L.2013) [82].

En cas d'amputation abdomino-périnéale, l'exérèse tant pelvienne que périnéale doit éviter une "dissection en cône" se rapprochant du canal anal. En effet, l'essai hollandais a montré que le risque de perforation rectale et de marge circonférentielle envahie était trois fois plus élevé après amputation qu'après chirurgie conservatrice sphinctérienne ce qui justifie une exérèse extra élévatrice (West NP, 2008). La fermeture première du périnée avec drainage est controversée. Le comblement du pelvis par le grand épiploon est réalisé par certains. Le patient doit être prévenu et préparé à une colostomie définitive dont le site aura été localisé en préopératoire. Le concours d'une stomathérapeute est essentiel.

1-1 Indications des types d'exérèse

Les facteurs essentiels de choix sont le siège, l'extension loco-régionale du cancer, le morphotype du patient et l'expérience du chirurgien. En cas de doute sur la conservation sphinctérienne, l'avis d'un chirurgien expert devra être demandé avant tout traitement préopératoire.

- **Cancer du haut rectum** : exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion, anastomose colo-rectale mécanique *a priori* non protégée.
- **Cancer du moyen rectum** : exérèse complète du mésorectum, rétablissement de continuité par anastomose colo-anale protégée. L'adjonction d'un réservoir colique en J de 5 à 6 cm de longueur est recommandée (*niveau de la recommandation : grade A*) lorsque la résection ne préserve pas au moins 3 cm de moignon rectal au-dessus du plan des releveurs. Si la confection d'un réservoir est impossible, une anastomose directe est recommandée (Fazio V, 2007) [83].

- **Cancer du bas rectum** : exérèse complète du rectum et du mésorectum. Si une marge distale macroscopique de 1 cm au moins (*niveau de la recommandation : grade B*) est obtenue d'emblée ou après dissection intersphinctérienne (centres expérimentés) : anastomose colo-anale protégée avec réservoir colique (*niveau de la recommandation : grade B*). Si la marge distale est inférieure à 1 cm, notamment si la tumeur envahit le muscle strié (sphincter ou releveur) ou en cas de raison particulière (incontinence préopératoire ancienne) : amputation abdomino-périnéale.

1-2 Résection du rectum avec rétablissement de continuité

Le moignon rectal doit être clampé sous la tumeur avant l'agrafage mécanique et irrigué avant d'être sectionné (*niveau de la recommandation : grade C*). Le rétablissement de continuité peut être réalisé par une anastomose colo-rectale manuelle ou mécanique faite par voie abdominale, par une anastomose colo-rectale mécanique circulaire trans-suturale par voie trans-anale, ou par une anastomose colo-anale manuelle réalisée par voie trans-anale après mucoséctomie du moignon rectal restant.

Une dérivation temporaire du flux fécal est recommandée en cas d'anastomose colo-anale et d'anastomose colo-rectale basse. La fermeture de la stomie par voie élective se fait au 2ème-3ème mois postopératoire, après contrôle radiologique de l'anastomose.

D'autres techniques de rétablissement de continuité sont possibles :

- Dérivation temporaire du flux fécal par une iléostomie latérale terminalisée.
- En cas d'incompétence sphinctérienne avec incontinence anale préopératoire ne semblant pas liée à la taille de la tumeur, notamment chez les personnes

âgées, une anastomose colorectale basse n'est pas recommandée.

L'opération de Hartmann, respectant les règles carcinologiques précédemment décrites, peut être une alternative à l'amputation abdomino-périnéale.

- Chirurgie laparoscopique : la faisabilité technique et carcinologique de la résection des cancers du rectum par laparoscopie semble validée par une majorité d'essais randomisés. Elle doit cependant être réservée à des centres experts. (Agha A, 2008) [84].
- Proctectomie avec anastomose colo-anale différée au 4ème jour évitant la dérivation temporaire mais ne permettant pas la confection d'un réservoir. (Baulieux J, 2004) [85]

1-3 Exérèse locale par voie trans-anale

L'exérèse chirurgicale selon la technique du parachute ou du lambeau tracteur (écarteur de Parks ou Lonestar) ou par voie endoscopique vidéo assistée est à préférer aux techniques de destruction tumorale (électrocoagulation ou laser). En effet, elle permet un examen histologique de la lésion en totalité, indispensable pour s'assurer du caractère adapté du traitement. L'exérèse doit comporter toute l'épaisseur de la paroi rectale en regard de la tumeur, avec une marge de sécurité périphérique si possible de 1 cm. Ces techniques sont réalisées de façon relativement rare par des chirurgiens entraînés (Lezoche E, 2012) [86]. Elles sont réservées aux tumeurs T1N0 bien différenciées de moins de 3 cm de diamètre.

L'exérèse endoscopique par mucosectomie est possible (*niveau de la recommandation : grade C*) en cas de tumeur très superficielle classée uT1m ou uT1sm1 (Tung SY, 2003) [87] après exploration par minisonde d'échoendoscopie, si

elle est uN0, bien différenciée et si l'exérèse est possible en un bloc non fragmenté. Elle devra être adressée épinglée et orientée au laboratoire d'anatomo-pathologie. Les lésions uT1sm3 sont traitées comme des T2. Les uT1sm2 sont traités, en fonction du terrain et du contexte, comme des sm1 ou sm3. Comme l'exérèse locale chirurgicale, la mucoséctomie ne permet pas l'étude histologique des ganglions.

2-Traitement non chirurgical

2-1 Radiothérapie (RT) et chimio-radiothérapie (RCT)

Les adénocarcinomes rectaux sont des tumeurs modérément radiosensibles.

La RT préopératoire est préférée à la radiothérapie postopératoire en raison d'une meilleure observance, d'une plus faible toxicité et d'une plus grande efficacité sur le contrôle local (Sauer R, 2004, 2012) [107, 108].

La radiothérapie préopératoire diminue de moitié la fréquence des récurrences locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum (Kapiteijn E, 2001 ; Sebag-Montefiore 2009 ; van Gijn W, 2011) [97, 110,113].

Jusqu'en 2005 était recommandée une radiothérapie préopératoire seule, soit longue délivrant 45 Gy en fractions de 1,8 Gy et 5 semaines, soit courte délivrant 25 Gy en fractions de 5 Gy et 5 jours.

L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire a été démontrée par deux essais multicentriques de phase III (Gérard JP, 2012 ; Bosset JF, 2006) [91,96].

L'association d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie longue augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récurrence locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%), au prix d'une légère sur-toxicité dans ces 2 études où l'exérèse du méso-rectum n'était pas systématique.

L'association d'une irradiation et d'une chimiothérapie concomitante est donc

recommandée.

L'essai allemand CAO/ARO (Sauer R, 2004 ; Sauer R, 2012) a démontré en 2004 que la chimio-radiothérapie préopératoire était plus efficace que la chimio-radiothérapie postopératoire. Cela a été confirmé par l'essai CRO7 (Sebag-Montefiore D, 2009) qui montre que le schéma court 25 Gy/5 fractions (25/5) en préopératoire est plus efficace qu'une chimio-radiothérapie postopératoire de nécessité en cas de marge envahie et réduit le taux de rechute locale, même pour les tumeurs T2 et celles du haut rectum.

Avec les techniques de radiothérapie moderne, la CRT post-opératoire présente une toxicité acceptable (Park, 2011) [101].

La radiothérapie est efficace sur le contrôle local mais n'influence pas la survie. Les seuls gains de survie avaient été observés dans des études où le taux de récurrence locale était prohibitif (Folkesson J, 2005) [95]. Depuis l'amélioration de l'exérèse chirurgicale et la diminution du taux de récurrence locale au voisinage de 5%, aucun essai effectué au cours de ces six dernières années n'a montré une amélioration de la survie liée au traitement néo-adjuvant.

La radiothérapie a un impact négatif sur les fonctions sexuelle et digestive (Stephens RJ, 2010) [111], le risque d'impuissance, de dyspareunie et d'incontinence anale étant plus élevé en cas de radiothérapie associée à la chirurgie. Ce risque de toxicité accrue est cependant modéré si l'on utilise de petits champs d'irradiation ne dépassant pas vers le haut l'interligne S2- S3 (Nijkamp J, 2011). Dans l'essai hollandais les récurrences au-dessus de S3 sont exceptionnelles. Dans l'essai ACCORD12 les toxicités \geq grade 3 sont inférieures à 2% à 3 ans (Gérard JP, 2012).

Une chimio-radiothérapie préopératoire est recommandée pour les cancers T3-T4 du moyen et bas rectum. Elle peut être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire pour les tumeurs du haut rectum sous péritonéales de stade II et

III.

Les essais randomisés publiés depuis 5 ans permettent les constatations suivantes :

- L'oxaliplatine associée à la capécitabine ou au 5 FU (et concomitant d'une radiothérapie étalée) augmente la toxicité précoce de grade 3 ou plus et n'améliore pas le taux de pièces opératoires stérilisées ni le contrôle local (Gérard JP, 2012 ; Schmoll HJ, PETACC-6 ASCO 2013) [109]. L'oxaliplatine ne doit pas être utilisé en même temps que les rayons.
- La capécitabine donne des résultats équivalents à ceux du 5 FU.
- La dose de 45 Gy (1,8 Gy par fraction) donne des taux de ypCR inférieurs à la dose de 50 Gy (2 Gy par fraction) avec 11,3% de ypCR dans l'essai PETACC-6 (CAPOX 45) vs 19,2 % dans l'essai ACCORD 12 (CAPOX 50). La dose de 50 Gy (2 Gy par fraction) est bien tolérée si elle est distribuée dans un volume limité ne dépassant pas S2 ou S1 vers le haut et si après 44 Gy les volumes sont réduits pour n'inclure que la (les) tumeur(s) macroscopique(s). Après 75 ans la dose de radiothérapie peut éventuellement être réduite à 45 Gy (1,8 Gy/F), bien que la relative radiorésistance de l'adénocarcinome rectal justifie une dose de 50 Gy voir plus (Appelt AL, 2013) [89].

Le choix entre chimioradiothérapie longue (type CAP 50) ou radiothérapie courte 25/5 n'est pas tranché de façon nette. L'essai polonais (Bujko K, 2004) [92] ne montrait pas de différence mais rapportait un taux inhabituel de récurrence locale de 16% avec la chimioradiothérapie longue. L'essai australien, qui a inclus seulement 326 patients (Ngan S, 2012,) [99] ne montre pas de différence en terme de tolérance immédiate et un taux de rechute locale à 3 ans de 7,5 % avec 25 /5 et 4,4 % avec chimioradiothérapie (50,4 Gy /25 fr) et 5-FU. Toutefois, pour les tumeurs distales, le taux de rechute locale a été de 12,5 % pour les tumeurs traitées par 25/5

versus 0% pour celles traitées par radiochimiothérapie préopératoire. Avec de petits volumes irradiés le protocole court 25/5 présente une tolérance acceptable à 3 ans (Sebag 2009). Il est possible que le taux de contrôle local soit meilleur avec la chimioradiothérapie.

2-2 Chimiothérapie (CT)

a- Chimiothérapie adjuvante

Actuellement, malgré la diminution du risque de récurrence locale, le risque de récurrence métastatique après exérèse d'un cancer du rectum reste de l'ordre de 20 % à 60 % en fonction du stade TNM initial. Dans les essais thérapeutiques récents (Sauer R, 2004 ; Kapiteijn E, 2001 ; Bosset JF, 2006 ; Sebag-Montefiore D, 2009 ; Gérard JP, 2012), ce risque pour les cancers du rectum T3 ou T4 est de l'ordre de 32 à 38 %. Contrairement au cancer du côlon, il n'existe pas actuellement de preuve irréfutable de l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum, plus par le petit nombre d'études évaluant cette question que par des résultats négatifs.

Ces 5 dernières années, aucune étude n'a démontré le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante par 5FU et acide folinique (AF) dans le cancer du rectum. Il existe des arguments dans la littérature en faveur de la chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidines mais, en raison de l'étalement des études sur de nombreuses années, de l'hétérogénéité des patients inclus, de la chirurgie réalisée (exérèse ou non du mésorectum) et des protocoles de chimio-radiothérapie et de chimiothérapie adjuvante utilisés, toute conclusion avec des niveaux de preuve élevés est impossible.

Les données des « essais historiques » publiés avant 1990 de chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum (Bachet JB, 2010) [90], les méta-analyses des

essais de chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum (Petersen SH 2012) et surtout l'étude QUASAR (QUASAR Collaborative Group, 2007) suggèrent qu'une chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidines (par voie intraveineuse ou per os), diminue le risque de récurrence métastatique et améliore la survie après chirurgie à visée curative d'un cancer du rectum de stade II ou III, y compris après RT préopératoire. Ce bénéfice semble similaire à ce qui est observé dans le cancer du côlon.

L'étude 22921 de l'EORTC n'a pas montré d'amélioration de la survie globale pour les patients recevant 4 cures de chimiothérapie adjuvante par 5FU et AF, mais 43% des patients ont reçu la totalité de la chimiothérapie prévue par le protocole et 28% des patients n'ont jamais débuté la chimiothérapie adjuvante (Bosset JF, 2006). La localisation au niveau du rectum doit également être prise en considération dans l'indication d'une chimiothérapie adjuvante. Les tumeurs du haut rectum (siégeant au-dessus de la ligne de réflexion du péritoine) ont un risque de rechute locale faible, et ont un pronostic assimilable à celui du cancer du côlon. Les essais MOSAIC et C07 du NASBP ayant établi les standards de chimiothérapie pour le cancer du côlon autorisaient l'inclusion des cancers du haut rectum (définition : tumeur débutant à 12 ou 15 cm de la marge anale, pas de radiothérapie préopératoire). Aucun essai publié n'a évalué l'intérêt sur la survie sans rechute de l'oxaliplatine associée à une fluoropyrimidine en situation adjuvante dans le cancer du rectum. Les résultats en terme de survie sans rechute à 3 ans de l'essai CAO/ARO/AIO 04 (Rodel C, 2012) qui a évalué cette association et les résultats de l'essai PETACC 6, évaluant l'ajout de l'oxaliplatine pendant la phase de chimio-radiothérapie et de chimiothérapie adjuvante avec fluoropyrimidines, ne sont pas encore disponibles. Les anticorps anti-EGFR ou le bevacizumab en association avec la radiothérapie et/ou la radio-chimiothérapie n'ont pas démontré leur intérêt et ne doivent pas être

utilisés en dehors d'essais. Le bevacizumab ou le cetuximab n'ont pas leur place dans le traitement adjuvant du cancer du rectum, en raison de l'absence de données (pas d'essai randomisé évaluant la SSM à trois ans) et en raison de l'absence d'efficacité en adjuvant dans le cancer du côlon (de Gramont A, 2012 ; Taieb J, 2012) [94–112].

b- Chimiothérapie néo-adjuvante

Une chimiothérapie d'induction (FOLFOX ou XELOX) peut être discutée pour les tumeurs non résécables, ce d'autant que les premiers résultats des phases II randomisées de chimiothérapie d'induction sont encourageants en termes de toxicité et d'observance (Chua YJ, 2010) [93].

Une chimiothérapie première ne réduit pas l'efficacité d'une radio-chimiothérapie secondaire (Fernandez-Martos, 2010) []. De même, dans les résultats préliminaires de l'étude INOVA (Bosset JF, ESMO 2012, abstr. 607P), le taux de downstaging et de réponse complète histologique est supérieur avec une chimiothérapie d'induction qu'avec une radio-chimiothérapie d'emblée.

c- Chimiothérapie palliative à visée métastatique

La question principale est celle de l'utilisation d'emblée en 1ère ligne d'une polychimiothérapie (bithérapie +/- biothérapie) ou d'une monothérapie (LV5FU2 ou xeloda +/- biothérapie) avec intensification en cas de progression.

Quatre essais de phase III, dont l'essai FFCD 2000–05, ont comparé ces stratégies (sans biothérapie) et ont montré des résultats superposables avec des médianes de survie dans les 2 groupes de l'ordre de 16 mois, liées à l'inclusion de patients souvent âgés, polymétastatiques et à l'état général altéré. En outre, l'essai FFCD 2001–02 chez les patients de plus de 75 ans ne montre pas d'avantage à prescrire une bithérapie (Folfiri) en première ligne par rapport à une monothérapie

(LV5FU2) (Koopman M, 2007) [98].

Une analyse poolée des essais CAIRO, FOCUS, LIFE et FFCD 2000–05 montre cependant une tendance non significative à l’allongement de la survie globale chez les patients ayant un état général OMS 2 recevant une polychimiothérapie de première ligne (HR 0,93 ; $p=0,12$). Par ailleurs, une méta-analyse de Sargent et al montre que les patients OMS 2 tirent un bénéfice des traitements du même ordre que les patients en bon état général (HR survie globale à 0,79 $p=0,04$ et HR réponse à 2,85 $p=0,003$). Ils ne doivent donc pas recevoir systématiquement un traitement allégé et chaque cas doit être discuté en RCP, pour définir si le mauvais état général est dû à l’agressivité de la tumeur (orientant vers une bithérapie) ou à une fragilité ou des comorbidités (orientant vers une monothérapie première) (Sargent D et al, 2009) [106].

Le choix entre les différents schémas de CT par fluoropyrimidines seules, ou associées à l’irinotécan ou oxaliplatine plus ou moins bévacicumab, cétuximab ou panitumumab, est à discuter en fonction des souhaits du patient, des toxicités, des contre-indications, des caractéristiques de la maladie et de la stratégie retenue. La détermination du statut du gène RAS tumoral (et en option du gène BRAF) est utile dans le choix des traitements (Sahay SJ, 2014) [105].

3–Indications thérapeutiques

La stratégie thérapeutique dépend du classement de la tumeur par l’écho-endoscopie (tumeurs T1 et T2) et ou par l’IRM (tumeurs T3 et T4) et du bilan d’extension pré-thérapeutique. Elle repose aussi sur l’opérabilité du patient et son souhait plus ou moins affirmé d’éviter une chirurgie mutilante Elle est systématiquement décidée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) après que le chirurgien référent ait examiné le patient pour apprécier les différentes

possibilités de techniques chirurgicales. Une évaluation de la réponse tumorale clinique par le chirurgien après traitement néoadjuvant est recommandée. Elle peut aboutir à une modification du geste chirurgical initialement envisagé.

3-1 Tumeurs T1, N0, M0

❖ Références

La résection du rectum avec conservation sphinctérienne est le traitement standard (niveau de recommandation : grade B).

❖ Options

- Amputation abdomino-périnéale : elle doit être exceptionnelle.
- Exérèse locale chirurgicale : les lésions T1N0 (EER) siégeant de préférence sur les faces latérales ou postérieures du tiers inférieur ou moyen du rectum, de moins de 3 cm de diamètre, histologiquement bien ou moyennement différenciées, peuvent faire l'objet d'une exérèse locale par voie trans-anale. Il serait souhaitable de réserver ce type de résection aux tumeurs classées uT1m ou uT1sm1 voire uT1sm2 sélectionnées après exploration par minisonde d'écho-endoscopie, En cas d'exérèse incomplète (marge < 1 mm) ou d'extension tumorale en profondeur supérieure à celle attendue (pT1sm3 à pT3), la résection du rectum est nécessaire selon les modalités précédentes, sans délai (niveau de la recommandation : grade B). En cas de risque opératoire élevé notamment chez des personnes âgées et fragiles (ou refus d'amputation abdomino-périnéale) une radiothérapie post-exérèse locale peut être discutée (RT externe + /- chimiothérapie concomitante +/- RT contact).
- Radiothérapie de contact (+/- RT externe si T1 sm3) chez des patients pour lesquels une chirurgie de résection n'est pas retenue (Gérard JP, 2003).

3-2 Tumeurs T2, N0, M0

❖ Références

La résection du rectum est le traitement standard.

En cas de classement pTNM > pT2 ou pN+, traitement postopératoire cf. ci-dessous.

❖ Options

- L'amputation abdomino-périnéale doit être exceptionnelle.
- Si la lésion T2 est située sur le rectum distal et antérieur, une RT-CT de type CAP 50 peut être proposée en préopératoire (cf essai ACCORD 12).

Après une CRT préopératoire, une évaluation clinique minutieuse avec toucher rectal et rectoscopie rigide permet d'évaluer la réponse tumorale. Une réponse clinique complète (pas de tumeur visible, paroi rectale souple, cf ACCORD12) peut inciter le chirurgien à réaliser un geste plus conservateur éventuellement de type exérèse local transanale avec analyse minutieuse de la pièce opératoire et reprise chirurgicale si constatation péjorative (accord d'expert).

3-3 Tumeurs T3 ou Tumeurs T4 jugées résécables

a- Traitement préopératoire et chirurgie

❖ Références

- Moyen et bas rectum : chirurgie avec exérèse complète du mésorectum précédée d'une chimio-radiothérapie.
- Haut rectum (tumeur inaccessible au TR) : chirurgie avec exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Chimio-radiothérapie néoadjuvante recommandée si T4 (niveau de la recommandation : grade B).

Le traitement postopératoire dépend de l'analyse de la pièce opératoire et du

traitement reçu en préopératoire.

❖ Options

- Moyen rectum : en cas d'envahissement limité du mésorectum, avec marge circonférentielle avec le fascia recti > 1 mm en IRM, la toxicité de l'association CRT (en fait modérée avec les techniques conformationnelles 3D et de petits volumes) et le moindre risque de résection R1 peuvent faire discuter la radiothérapie seule (éventuellement selon le schéma court 25 Gy en 5 séances). La chirurgie seule avec exérèse totale du mésorectum est du domaine de la recherche clinique (cf plus bas GRECCAR 4) et discutée en RCP seulement si la lésion ne présente pas d'envahissement ganglionnaire majeur et manifeste, N0 localisée en région postérieure et sans aucun signe péjoratif suivant : EMS (extension extra murale) < 5 mm et CRM (marge de résection circonférentielle ≥ 2 mm en IRM (accord d'experts).
- Haut rectum : traitement préopératoire par chimio-radiothérapie ou RT seule de type 25/5 (essai CRO7) (niveau de la recommandation : grade B).
- Chez des personnes âgées ou fragiles une RT préopératoire seule avec un protocole court (25/5) dans un petit volume est possible.

b- Traitement postopératoire

b-1 Si le patient a reçu une RCT ou une RT préopératoire

❖ Références

Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1-3, N0 soit stade I ou II), un traitement postopératoire n'a pas démontré son intérêt (accord d'experts).

En cas d'envahissement ganglionnaire (tous ypN1-2 soit stade III) une CT postopératoire est à discuter en RCP en fonction des comorbidités et des autres facteurs de mauvais pronostic : ypT4, nombre de ganglions envahis, résection R1,

emboles vasculaires, engainement péri-nerveux, absence d'exérèse totale du mésorectum, absence de chimiothérapie associée à la RT préopératoire. La CT proposée sera une association 5FU-acide folinique, la référence étant le schéma LV5FU2 simplifié ou capecitabine. Par analogie avec le cancer du côlon, on peut proposer les protocoles Folfox4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox (accord d'experts).

❖ Options

- Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1-3, N0 soit stade I ou II), une CT postopératoire par fluoropyrimidines (FU/FOL, LV5FU2 simplifié ou capecitabine) peut se discuter en RCP en cas de tumeur sans instabilité microsatellitaire (MSS) en fonction des facteurs de pronostic défavorable : ypT4, résection R1, emboles vasculaires, engainement péri-nerveux, absence d'exérèse totale du mésorectum (accord d'experts).
- Si la pièce opératoire est totalement stérilisée, une chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidine est discutable en raison du bon pronostic (survie sans évènement 90 % à 3 ans). En raison de l'absence de preuve de son efficacité dans cette situation et de sa neurotoxicité, l'oxaliplatine ne doit pas être utilisé.

b-2 Si le patient n'a pas reçu de RCT ou de RT préopératoire

❖ Références

En l'absence d'envahissement ganglionnaire (pT1-3 N0) et de marge positive (R0) soit stades I ou II, un traitement postopératoire n'a pas démontré son intérêt (niveau de la recommandation : grade A).

En cas d'envahissement ganglionnaire (tous pTx N1-2 soit stade III), de tumeur pT4 ou d'exérèse R1, une CRT postopératoire avec FU continu ou capecitabine est recommandée (O'Connell, 1994) et doit être discutée en RCP (niveau de la

recommandation : grade B).

❖ Options

Alternatives de chimiothérapies associées à la radiothérapie : 5FU-acide folinique (LV5FU2 simplifié, FUFOL), capécitabine (avis d'experts) puis après l'association radio-chimiothérapie en cas de stade III, peut se discuter (RCP) par analogie avec le cancer du côlon une chimiothérapie par LV5FU2 simplifié ou capécitabine ou Folfox 4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox (accord d'experts).

En cas de contre-indication à la chimio-radiothérapie postopératoire, chimiothérapie postopératoire par analogie avec le cancer du côlon par LV5FU2 simplifié ou capécitabine ou Folfox 4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox (accord d'experts) ou radiothérapie post-opératoire seule (accord d'expert).

3-4 Tumeurs avec métastase(s) synchrone(s) résécable(s) d'emblée

❖ Références

Il n'existe pas de standard reconnu de façon unanime. Ce type de présentation clinique doit toujours être discuté en RCP.

Le traitement de ces formes avec métastases résécables d'emblée est volontiers voisin des formes M0 et est individualisé en fonction du stade TN, du siège des métastases et du contexte général du patient. L'objectif est double : traiter au mieux la tumeur rectale et aux mieux la ou les métastases.

❖ Options

Plusieurs options stratégiques sont possibles :

- Traitement en un temps après CRT néoadjuvante de la tumeur primitive et de la (ou des)métastase(s)
- Traitement séquentiel après CRT avec chirurgie première de la (ou des) métastase(s) puis chirurgie de la tumeur primitive

- Peuvent également se discuter :
 - Une chimiothérapie néoadjuvante 4 cycles
 - Une radiothérapie courte (25/5) avant la chirurgie rectale.
 - Une chimiothérapie périopératoire de la (ou des) métastase(s) suivie du traitement de la tumeur rectale.

3-5 Tumeurs avec métastase(s) synchrone(s) non résécable(s) d'emblée

❖ Références

Certaines extensions métastatiques limitées peuvent devenir résécables après chimiothérapie et les dossiers devront être discutés, initialement et après chimiothérapie, en réunion de concertation pluridisciplinaire en présence d'un chirurgien spécialisé en chirurgie hépatique.

Dans l'ensemble, pour ces tumeurs de mauvais pronostic à court terme, le traitement aura pour but de maintenir la qualité de vie des patients en évitant si possible à la fois une évolutivité pelvienne douloureuse et une chirurgie mutilante (Conférence de Consensus sur le cancer du rectum 1994).

Aucune étude prospective randomisée ne permet de guider les choix thérapeutiques, qui ne peuvent être faits qu'après discussion de chaque cas en RCP, initialement et au cours de la chimiothérapie. Le pronostic repose le plus souvent sur l'évolutivité des métastases et la CT systémique prime sur le traitement du primitif rectal. Mais la résection et ou la radiothérapie de ce dernier peuvent être proposées après traitement médical notamment si les métastases deviennent résécables ou si la tumeur rectale reste symptomatique. Si après chimiothérapie la (les)métastase(s) deviennent résécable(s), une chimiothérapie péri-opératoire peut-être proposée et suivie, notamment si les métastases sont contrôlées, d'une chirurgie sur la tumeur rectale éventuellement précédée d'une radiothérapie

préopératoire selon un schéma court (25/5).

VI- Complications opératoires et résultats fonctionnels

1- Résultats immédiats

1-1 Mortalité opératoire

Plusieurs facteurs influencent la mortalité [71] :

- Elle est plus élevée lorsque le cancer est traité en urgence pour une complication aiguë (occlusion, perforation).
- Elle dépend également du type d'intervention, en effet, la mortalité après résection antérieure est un peu inférieure à celle des AAP, elle est aussi plus faible après exérèse à visée curative qu'après une chirurgie palliative.

L'âge est un facteur de risque opératoire très important.

La mortalité opératoire varie dans la littérature entre 1 et 10%.

Dans la série de Benamar et al [11] la mortalité opératoire était nulle.

Dans notre série également on n'a pas noté de décès.

1-2 Morbidité post-opératoire

Les complications spécifiques à la chirurgie rectale sont :

- Complications Urologiques :

Les plaies urétérales ou urétéro-prostatiques sont rares, peut-être plus fréquentes après AAP. En revanche, les rétentions vésicales sont fréquentes liés à la dénervation vésicale, à la bascule postérieure de la vessie, et sont favorisées par un

obstacle cervicoprostatique. L'infection urinaire est fréquente, favorisée par sondage prolongé. Les complications urinaires post-opératoires se voient chez 10 à 40 % des opérés et nécessitent une réintervention urologique dans 10% des cas. 1

Dans notre série on a noté 5 cas d'infection urinaires.

- Infections pélvi-périnéales :

Elles s'observent après AAP. Une hémostase parfaite, l'absence de contamination per-opératoire, l'épiplooplastie et la suture de première intention du périnée devraient permettre de diminuer ce type de complications. [53]

4 cas ont présenté une infection pariétale et périnéale et 1 cas d'hématome de la paroi.

- Fistules anastomotiques :

Après une intervention conservatrice, elles s'observent dans 3 à 13% des cas. Elles n'entraînent de décès que dans 1,3% des cas.

Elles ne sont pas plus fréquentes après anastomose manuelle ou mécanique; en revanche elle sont plus à craindre lorsque l'anastomose est sous péritonéale et qu'il y'a eu une RTH pré-opératoire. Elles seraient peut-être plus fréquentes après anastomose colo-anale avec résection complète du méso-rectum qu'après anastomose colorectale qui conserve une partie du méso-rectum et donc la vascularisation du moignon rectal. [53]

2–Résultats à distance

2–1 Résultats fonctionnels des colostomies définitives

Malgré le respect de certaines règles dans la confection de la colostomie (lieu d'implantation, trajet sous péritonéal, excision cutanée suffisante), on observe 10 à 20% de complications. Il s'agit de sténose, de prolapsus, ou d'éventration. Cette dernière peut être très invalidante et sa cure chirurgicale difficile.

Concernant les irrigations, seulement 50% des patients pratiquent les irrigations sans complications, ceci permet d'obtenir une continence totale chez 50% et un taux de satisfaction de 86%. C'est pour cela que les chirurgiens colorectaux continuent à travailler pour trouver d'autres solutions ainsi la colostomie pseudocontinente a été proposé comme alternative à la colostomie définitive.

2–2 Résultats fonctionnels des anastomoses colo–rectales basses et colo–anales

Les anastomoses basses (colo–rectales basses ou colo–anales directes), en supprimant le rôle de réservoir de l'ampoule rectale entraînent un certain nombre de troubles fonctionnels : augmentation du nombre de selles, fragmentation des selles avec exonération rapprochée fréquente ; impériosité des selles, voire des troubles de la continence.

Ces troubles sont d'autant plus importants que l'anastomose est plus basse et que le colon anastomosé et abaissé est spastique (colon sigmoïde), ne lui permettant pas de récupérer une compliance suffisante. Ces troubles sont aggravés par la RTH pré opératoire à fortes doses et surtout par la RTH ou la radio chimiothérapie post–opératoires.

Ces troubles fonctionnels semblent améliorés si l'on effectue au cours des anastomoses basses, la confection d'un réservoir colique en J. Plusieurs études randomisées [6] montrent que la réalisation d'un réservoir colique permet de

diminuer les séquelles fonctionnelles des anastomoses colo-anales. Actuellement, contrairement à la conférence consensus (qui ne conseillait pas cette technique dans tous les cas), il semble bien que la réalisation d'un réservoir colique améliore les résultats fonctionnels, en particulier après anastomose colo anale directe (tableau XXIV).

En revanche l'intérêt d'un tel réservoir n'est pas démontré lorsque l'on conserve une partie de l'ampoule rectale (anastomose colorectale basse). Enfin, si les résultats précoces semblent en faveur du réservoir, le bénéfice fonctionnel semble s'estomper avec le temps et les résultats des deux types d'anastomose seraient comparables après 2 ans de recul. [53]

Tableau 18 : Anastomoses colo anales vs anastomose avec réservoir (Étude randomisée). [53]

	Anastomose colo-anale	Anastomose colo-anale réservoir
Nombre	52	45
Colostomie temporaire	59%	71%
Fistules anastomotiques	15%	2%
Nombre de selles/24h	6 (2 mois) 3,5 (1 an)	2 (2 mois) 2 (1 an)
Selles nocturnes (%)	24%	7%
Incontinence-score (0-18)	5	2
Ralentisseur du transit	40%	2%

2-3 Séquelles sexuelles

Elles sont secondaires à la section des voies nerveuses commandant l'érection (branches du parasympathique issues de S2, S4 qui se rendent au plexus hypogastrique inférieur ou pelvien) et l'éjaculation (branches du sympathique issues de L1, L2, L3 formant le plexus hypogastrique supérieur pré-aortique qui se divise à la hauteur du promontoire en deux nerfs hypogastriques droit et gauche qui cheminent sur les parois pelviennes). Elles sont plus fréquentes après AAP qu'après résection et d'autant plus fréquentes que l'exérèse pelvienne a été plus large, que la tumeur adhérait à la prostate, et que l'on a fait un curage ganglionnaire lomboaortique.

On peut estimer le risque après l'AAP à 50%. Récemment, un certain nombre d'auteurs ont insisté sur les possibilités de dissection et de conservation des nerfs pelviens, lors de l'exérèse du rectum, évitant les séquelles sexuelles. Le respect du plexus hypogastrique supérieur pré-aortique et nerfs hypogastriques droit et gauche issu du sympathique préserve l'éjaculation. Le respect du plexus hypogastrique inférieur ou pelvien issu du système parasympathique préserve l'érection.

Le problème des séquelles sexuelles est souvent occulté par les thérapeutes. Il doit être abordé avant l'acte chirurgical, en sachant qu'il est difficile d'être objectif. Mais on peut toujours reprocher au chirurgien de ne pas avoir été assez précis avant l'intervention. [53]

Dans notre série, 1 patient a présenté une éjaculation rétrograde après 5ans d'évolution.

VII. Evolution

On ne traitera que l'évolution des malades opérés, et cette évolution comprend l'évolutivité carcinologique : RLR, et rechute métastatique.

La moitié des malades traités pour cancer du rectum vont mourir d'une reprise évolutive. Il peut s'agir de RLR ou de métastases ou de l'association des deux. [53]

1-Rechutes

1-1 Récidives locorégionales

La majorité des études rapporte une fréquence élevée des récurrences chez le jeune plus que le sujet âgé et avec un délai plus court, entre 20 et 62% [13-16-49], cette fréquence arrive jusqu'à 78,5 % dans une étude marocaine menée entre 1975 et 1995 [11], dans notre série ce taux était de 12 %.

Cette amélioration du taux de récurrence peut être expliquée par une sélection plus rigoureuse des malades et certainement un traitement plus agressif faisant appel à la radiothérapie préopératoire ainsi que la chimiothérapie.

En effet, selon Rouanet, le taux de récurrences locales après chirurgie à visée radicale du cancer du rectum semble avoir diminué depuis l'utilisation de la radiothérapie préopératoire et de l'exérèse totale du mésorectum [75].

Ce taux élevé de récurrence chez le sujet plus jeune pourrait être expliqué par la fréquence élevée des tumeurs colloïdes, à cellules en bague à chaton et des tumeurs peu différenciées, qui sont connus par leur agressivité biologique en favorisant les récurrences locorégionales et les métastases à distances.

En outre de l'âge il existe plusieurs facteurs qui favorisent la récurrence :

- Le sexe : Certains considèrent que le sexe constitue un facteur de risque, les récurrences pelviennes sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Pour d'autres, le sexe n'a pas de valeur pronostic (53)

Dans notre étude, toutes les récurrences ont été observées chez autant de patients de sexe féminin et masculin.

- Le siège de la tumeur : Les cancers de bas rectum sont plus péjoratifs que ceux de moyen et de haut rectum.

Dans notre étude, dans 44,17% des cas la tumeur siégeait au niveau du bas rectum.

- Facteurs anatomopathologiques : La revue de la littérature a permis de déterminer des caractères anatomopathologiques péjoratifs influençant de manière significative le contrôle local des cancers rectaux. De ce fait le caractère transfixiant de la tumeur, l'extension ganglionnaire, le degré bas de différenciation tumoral sont des facteurs de mauvais pronostic.

Dans notre série, 7 cas de récurrences sur carcinomes colloïde muqueux, 6 cas sur ADK moyennement différencié et 3 cas sur ADK indifférencié (16 cas au total).

- Type d'intervention : dans l'enquête de l'Association française de cancérologie [78], les AAP et les opérations conservatrices de la fonction sphinctérienne sont grevées d'un risque équivalent de récurrences locorégionales. Les résultats cliniques après la résection intersphinctérienne montrent un taux de récurrence locale entre 2 et 13 % [78], ces bons résultats oncologiques sont dus en partie à la sélection des patients (le grade pTNM, l'indemnité du sphincter interne).

Dans notre étude, 28 patients ayant bénéficié d'une résection antérieure ont récidivés localement.

1-2 Métastases

Les métastases hépatiques (MH) sont les plus fréquentes. Elles sont dites synchrones lorsqu'elles sont découvertes en même temps que le cancer rectal, et sont dites métachrones lorsqu'elles apparaissent au cours de la surveillance. Les MH synchrones s'observent dans 20% des cas, justifiant en pré opératoire une échographie hépatique. Elles sont le plus souvent multiples et diffuses (70 à 75%) qu'uniques ou localisées. Leur pronostic spontané est grave. [53]

Dans notre série 2 cas de métastases hépatiques ont été notés.

VIII. Facteurs pronostiques

Les principaux facteurs pronostics sont :

- Le stade Dukes de la tumeur [3-27-41-45-57-70]
- L'envahissement ganglionnaire [3-45-41]
- Le sexe masculin [43-44]

Trois facteurs pronostic ont pu être établis dans notre étude :

- Une agressivité des formes histologiques, fréquence accrue des tumeurs indifférenciées, colloïdes et bague à chaton.
- Un taux élevé des localisations basses sur le rectum.
- La non-résécabilité de la tumeur

La survie à 5 ans, qui est un facteur pronostic fréquemment retrouvé, n'a pas pu être établie dans notre étude car l'issue des malades n'est pas connu et ne répondent pas aux courriers que nous leur avons adressé, et de même ne se

présentent pas à la consultation après convocation. Ce qui constitue un point faible dans notre étude.

Dans notre étude, le sexe n'était pas un facteur pronostic, alors que dans deux études la survie de la femme était meilleur que celle de l'homme, ceci a été lié au rôle protecteur des œstrogènes [44] d'une part, d'autre part aux raisons routinières (gynécologiques et obstétricales) qui permettent un contact fréquent de la femme avec le système médical, ce qui lui offre une opportunité à un diagnostic précoce [43].

IX. Prévention et dépistage

A défaut de guérir, il faut prévenir. Les mesures préventives sont assez coûteuses et demandent une motivation et un suivi minutieux.

Dans cette prévention :

Il y'a la prévention primaire : On agit sur les causes du cancer pour prévenir son apparition. C'est la stratégie à privilégier chaque fois que les causes de cancer sont connues [76].

Et la prévention secondaire : C'est de détecter et de traiter les états pré-cancéreux, complétée par le dépistage des cancers au début, à un stade où ils sont guérissables [76].

Dans le cadre de la prévention primaire : On peut recommander de ne pas fumer, de boire raisonnablement, de manger beaucoup de légumes et de fruits frais (5 à 6 portions par jour), d'éviter les excès alimentaires et d'avoir une activité physique dans le cadre de son travail et de ses loisirs [17-76]. On n'a pas de données permettant de préciser l'effet de ces mesures [76]. Il est probable qu'elles diminuent d'au moins un tiers le risque de cancer colo-rectal [76]. Il reste à

identifier dans notre patrimoine génétique ce qui fait que les individus sont plus ou moins sensibles à tel facteur favorisant ou à tel facteur protecteur [76].

A court terme, une politique de dépistage et de prévention secondaire représente le moyen le plus sûr de faire évoluer le problème que pose le cancer du rectum [76]. Il s'agit d'une démarche validée, malgré ses limites [76].

La stratégie de dépistage, qui repose sur la recherche d'un saignement non visible dans les selles (test Hémocult) a des limites, mais permet une diminution significative de la mortalité par cancer colorectal [76]. Une étude suggère qu'elle permet aussi de diminuer l'incidence du cancer colo-rectal grâce à la détection des gros polypes adénomateux (supérieurs à 1 cm) [76].

La coloscopie est réservée à la prévention des sujets et des malades à risque [32-59-76].

❖ Sujets à risque :

- Le risque moyen : est celui de la population générale. Le dépistage est fait par l'hémocult ;
- Les sujets à risque élevé (risque multiplié par 4 par rapport à la population générale). Ce sont les sujets qui ont un antécédent personnel de cancer colo-rectal ; un apparenté au premier degré atteint ; une coloscopie doit être faite tous les cinq ans ;
- Les sujets à risque très élevé : Il s'agit de la polypose rectocolique familiale ; un cancer colique familial sans polypose (HNPCC ou syndrome de Lynch) ; il est suspecté en présence de trois critères dits critères d'Amsterdam.

Dans ces deux cas, la recherche du gène muté permet de reconnaître les sujets qui ont hérité du risque, ce qui justifie une coloscopie tous les deux ans.

❖ Maladies à risque :

Les maladies inflammatoires favorisent le développement d'un cancer. C'est particulièrement le cas de la rectocolite hémorragique après 10 ans d'évolution.

Cette stratégie de dépistage passe aussi par la sensibilisation et l'information de la population sur certains symptômes qui doivent les alerter :

Il faut leur dire de consulter le médecin dès l'apparition de : troubles du transit, rectorragies, douleurs abdominales, sensation d'exonération incomplète ; bien que ses signes soient non spécifiques.

[17-76].

Tout médecin ne doit pas hésiter à réaliser un TR et surtout ne doit pas sous-estimer des rectorragies et les attribuer à des hémorroïdes fictives, quitte à compléter son examen clinique par une coloscopie même devant un TR normal.

La réussite de ces mesures de prévention aidera à l'avenir à l'amélioration du pronostic du cancer rectal.

Conclusion :

Le cancer du rectum n'est pas une affection rare dans notre pays.

La jeunesse relative de la population, des facteurs génétiques et environnementaux peuvent expliquer cette fréquence plus élevée en comparaison aux pays occidentaux.

Le stade avancé au moment diagnostic, et la fréquence élevée des formes agressives, font de ce type de cancer une affection de mauvais pronostic chez le sujet de tout âge.

Les moyens d'amélioration pronostic passent d'abord par un diagnostic précoce.

Ce diagnostic passe par un moyen le plus simple, le moins onéreux et le plus efficace : le toucher rectal. La réhabilitation du toucher rectal impose en tout premier lieu une refonte des mentalités à la fois de la population générale, mais aussi des médecins traitants. Une meilleure acceptation de cet examen fondamental par les patients au cours d'un examen général et une plus grande motivation des médecins quant à l'utilité et la nécessité de le pratiquer systématiquement sont à soumettre à la réflexion de nous tous.

Résumé

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 5 ans (allant de janvier 2008 à décembre 2013) portant sur 52 cas de cancers du rectum, L'objectif de notre étude était de décrire le profil épidémiologique, clinique, anatomo-pathologique et thérapeutique du cancer du rectum au service de chirurgie viscérale de l'hôpital Militaire Moulay Ismail à Meknès.

L'étude histologique de ces tumeurs a révélé 42 cas d'adénocarcinomes Lieberkunien dont 30 moyennement et peu différenciées, 14 cas de carcinomes colloïdes 6 cas Carcinome colloïde muqueux avec cellules en bague à chatons

Sur les 52 cas de cancer rectaux, 50 patients ont pu être opérés soit un taux de 96,15%, 1 cas inopérable d'emblée et 1 cas a refusé l'intervention.

Sur les 50 cas opérés pour 30 patients l'exérèse était à visée curative, 8 patients ont bénéficié d'un geste palliatif avec colostomie, et 6 ont eu une simple laparotomie exploratrice.

L'évolution était marquée par 14% de Rechutes avec 10% de Récidives locorégionales (5 cas) et des métastases dans 3 cas.

Discussion

Le pronostic de ce cancer est classiquement mauvais et les raisons de ce pronostic péjoratifs sont rattachées au diagnostic de la maladie à un stade évolué (fréquence élevée des stades C et D de Dukes), à une agressivité des formes histologiques (fréquence élevée des formes indifférenciées et des formes à composante colloïde) et au faible taux d'exérèse curative.

Summary

This study aims to describe and evaluate the epidemiological, clinical, pathological and therapeutic of rectal cancers. 52 rectal cancer patients in the service of visceral surgery in the Moulay Ismail Military hospital in Meknes, were studied over a period of 5 years; from January 2008 till December 2013.

The evolutionary stage tumors at diagnosis as classified by DUKES is represented by 9 cases of stage B, 21 cases of stage C and 2 cases of stage D.

Histological examination of these tumors revealed 42 cases of Lieberkuhnien adenocarcinoma including 30 moderately and poorly differentiated, 14 cases of colloid carcinoma, 6 cases of colloid mucosal with signet-ring cell carcinoma.

Of the 52 cases of rectal cancer, 50 patients were operated for a rate of 96.15%, one case immediately inoperable and one case refused surgery.

Of the 50 cases operated for 30 patients the resection was curative, 8 patients underwent a palliative procedure with colostomy, and 6 had a simple laparotomy. The evolution was marked by 14% of relapses with 10% loco-regional recurrences (5 cases) and metastasis in 3 cases.

Discussion

The prognosis of this cancer is usually bad; the reasons of this pejorative prognosis are related to late diagnosis, aggressive histological type (high frequency of undifferentiated shapes and forms colloid component) and the low rate of curative resection.

ملخص

امتدت هذه الدراسة ذات الأثر الرجعي على مدى 5 سنوات (من يناير 2008 إلى دجنبر 2013) على 52 حالة من سرطان المستقيم، كان الهدف من دراستنا وصف الخصائص الوبائية، السريرية، التشريحية والعلاجية في قسم جراحة الأحشاء بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل في مدينة مكناس.

الفحص النسيجي لهذه الأورام كشف 42 حالة من سرطان غدي من صنف ليبركوني منها 30 حالة متوسطة وضعيفة التميز، 14 حالة سرطان عروائي و6 حالات من سرطان عروائي مخاطي بخلايا على شكل حلقة الخاتم.

من 52 حالة سرطان المستقيم، 50 مريضا خضعوا لعمليات جراحية اي بنسبة 96,15%، مع تسجيل حالة واحدة لا يمكنها الخضوع للجراحة وأخرى رفضتها.

من المرضى الخمسين الخاضعين للجراحة 30 منهم كان الاستئصال عندهم علاجيا. 8 استفادوا من جراحة تلطيفية مع فغر القولون و6 منهم استفادوا من جراحة الاستكشافية.

وقد تميز التطور بنسبة 14% من الانتكاسات مع 10% من تكرار موضعي (5 حالات) و3 حالات من الانبثاث.

مناقشة

ترجع سوء عاقبة هذا السرطان الى التشخيص المتأخر للمرض ولغالبية النوع النسيجي المتقدم الغير الممتاز وانخفاض نسبة قطعوية الداء.

Références biologiques :

1. **ANTHONIOZ–LESCOP C AUBE C, LUET D, LERMITE E.**
Corrélation IRM–échoendoscopie dans le bilan d’extension locorégional initial du cancer du rectum.
J Radiol 2007 ; 88, 12 : 1839–41.
2. **AKKA L.**
Aspects épidémiologiques du cancer du rectum.
Thèse Méd Casablanca 2003 ; N°343.
3. **ALICI S, FARUK N, BURAK SAKAR A, GULISTAN B.**
Colorectal cancer in young patients: Characteristics and outcome.
Tohoko J Exp Med 2003 ; 199: 85–93.
4. **AL JABERI T.M, YAGHAN R.J, EL HEIS H.A.**
Colorectal cancer in young patients under 40 years of age:
comparaison with old patients in a well–defined jordanian population. Saudi
Med J 2003 ; 24 (8) : 871–4.
5. **ASTORG P, BOUTRON–RUAULT.**
Fibres alimentaires et cancer colorectal.
Gastroenterol clin Biol 2002 ; 26 : 893–912.
6. **BARIER A, MARTEL P, DUGUE I, GALLOT D.**
Anastomoses coloanales directes et avec réservoir, résultats à cours et à long
terme.
Ann Chir 2001 ; 126 ; 18–25.
7. **BAULIEUX J.**
Traitement conservateur du cancer du rectum. An chir 2000 ; 125 (7) : 618–24.
8. **BEHBEHANI A, SAKWA M, et al.**
Colorectal carcinoma in patients under age 40.
Am Surg 1985 ; 202:610–4.

- 9. BEL HADJ HMIDA Y, TAHRI N, SELLAMI A.**
Sensibilité, spécificité, et valeur pronostic de L'ACE dans le cancer du côlon rectum.
Tunis Med 2001 ; 79 (8/9) : 434-40.
- 10. BENAMOUZIG R, CHAUSSADE S.**
La chimioprévention du cancer colorectal.
Presse Med 2002 ; 31 (3) : 124-31.
- 11. BENAMR S, MOHAMMADINE E, ESSADEL E, et al.**
Le cancer du rectum chez le sujet jeune : Facteur de mauvais pronostic.
Medecine Maghreb, 1998 ; 68.
- 12. BENCHEKROUN S., EL GUEDDARI B., MOUTAOUAKKIL S.**
La Société Marocaine des Sciences Médicales. Le cancer au Maroc. Rapport Marocain, 2005 ; 220 : 23-51.
- 13. BENHAMICHE-BOUVIER AM, CLINARD F, DANCOURT V, FAIVRE J.**
Epidémiologie des cancers du tube digestif.
Encycl Med Chir, Gastroenterology, 9-000-C-16, 2001: 7p.
- 14. BENNIDER M.**
Registre des cancers de Casablanca 2004.
- 15. BOUSSET P, Hoeffel C.**
Tumeurs du rectum : aspects IRM et scanner. J Radiol 2007 ; 88:1679-87.
- 16. BOUTAALLA J, et al.**
Le Cancer colorectal. A propos de 549 cas.
Mémoire de fin de spécialité 2001.
- 17. BOYLE P, LANGMAN J.S.**
Epidemiology – ABC of colorectal cancer.
Br Med J 2000 ; 321 : 805-08.
- 18. BRAUN J, TREUTNER KH, et al.**

Result of intersphincteric resection of the rectum with direct coloanal anastomosis for rectal carcinoma.

Am J Surg 1992 ; 163 :407-12.

19. BRAY F, ATKIN W.

International cancer patterns in men: Geographical and temporal variations in cancer risk and the role of gender.

Jmhg 2004 ; 1, 1: 38-46.

20. CALMÈS J.M, GIVEL J.C.

Colorectal cancer before 45 years of age.

Helv Chir Acta 1992 ; 58(6) : 855-61.

21. CERHAN J.R, PUTNAM S.D, BIANCHI G.D, PARKER A.S, LYNCH C.F, CANTOR K.P.

Tea consumption and risk of cancer of the colon and rectum.

Nutr Cancer 2001 ; 41 (1-2) : 33-40.

22. CHEW MH, KOH PK, NG KH, EU KW.

Improved survival in an Asian cohort of young colorectal cancer patients: an analysis of 523 patients from a single institution. Int J Colorectal Dis 2009 ; 23.

23. CHUNG Y F A, LENOG. K W EU, HO. YH, SEOWN- CHOEN F.

Young age is not a poor prognostic marker in colorectal cancer. Br J Surg 1998 ; 85 : 1255-9.

24. COTTE E, LIFANTE JC, et al.

Amputation du rectum par voie périnéale pure avec colostomie coelio-assistée : une option palliative pour les cancers du bas rectum ou de l'anus chez le sujet âgé ou multitaré.

Ann Chir 2006 ; 131 : 100-3.

25. DE CALAN L, GAYET B, BOURLIER P, PERNICINI T.

Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie.

Traité des techniques chirurgicales Appareil digestif 40630, 2004: 274 p.

26. DENEÓ-PELLEGRINI H, DE-STEFANI E, BOFFETTA P, RONCO A, MENDILAHARSU M.

Dietary iron and cancer of the rectum: a case control study in Uruguay. Eur J Cancer Prev 1999 ; 8 (6) : 501-8.

- 27. DOMERGUE J, ISMAIL M, ASTRE C, et al.**
Colorectal cancer in young patients younger than 40 years of age. *Cancer* 61: 853–840–1988.
- 28. EFREMIDOU EI, LIRATZOPOULOS N, PAPAGEORGIU SM, ROMANIDIS K, TOURLIS T, KOUKLAKIS.**
Colorectal carcinoma: correlation between age, gender and subsite distribution. *Chirurgia (Bucur)*. 2008 ; 103 (6) : 659–63.
- 29. EL-HENNAWY M, MOUSSA M.E, EL SAEIDY M.K, SHAWKY A.M.**
Rectal carcinoma in egyptian patients less than 40 years of age. *Int Surg* 2003 ; 8(3) : 137–44.
- 30. ENBLAD G, ENBLAD P, ADAMI HO, ET coll.**
Relationship between age and survival in cancer of the colon and rectum with special reference to patients less than 40 years of age. *Be J Surg*. 1990 ; 77: 611–6.
- 31. ENDRESETHM BH, ROMUN DSTAD P, MYRVOLD HE, WIDE A.**
Norwegian rectal cancer group. Rectal cancer in the young patient. *Dis Colon Rectum* 2006 ; 49(7) : 993–1001.
- 32. FAIVRE J, ADENIS A, BRETAGNE J.F, CARPENTTIER F, DUROCHER A, DEBECO I, et al.**
Recommandations de L'anaes : texte de consensus. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. *Gastroenterol Clin Biol* 1998 ; 22 : 205–18.
- 33. FAIVRE J, BOUVIER AM, BONITHON K C.**
Epidemiology and screening of colorectal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16 (2):187–99.
- 34. FERLAY J, BRAY F, PISANI P, PARKIN P, GLOBOCAN D.**
Incidence, mortality and prevalence worldwide. Report No five. Lyon: IARC cancer base, 2001.

35. FOURTANIER G, GRAVIE J.F.

Cancer du rectum : Anatomie chirurgicale et généralités.

Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales : Appareil digestif, 40610, 61990 : 10 p.

36. FOURTANIER G, GRAVIE J.F.

Amputation abdomino-périnéale.

Encycl Méd Chir, techniques chirurgicales – généralités Appareil digestif 40615, 1992, 15p.

37. FOURTANIER G.

Traitement locaux des cancers du rectum.

Encycl Méd Chir, Techniques Chirurgicales– Appareil digestif 1992 ; 40–665.

38. GAO JD, SHAO YF, WANG X, SHAN Y.

Clinicopathological comparaison between young and old patients with rectal cancer.

Zhngghna Weichang Waike Zazhi 2008 ; 11(1) : 54–6.

39. GOUILLAT C, DE CALAN L.

Exérèse locale à visée curative des cancers du rectum.

40. GUERBAOUI M.

Le cancer au Maroc.

El Jadida : Najah, 1^{ère} édition 2000, 250 : 119–25.

41. HEYS S.D, SHERIF A, BAGLEY J.S, BRITTENDEN J, SMART C, EREMIN O.

Prognostic factors and survival of patients aged less than 45 years with colorectal cancer.

Br J Surg 1994 ; 81: 685–8.

42. HOLZER B, et al.

Magnetic resonance imaging predicts sphincter invasion of low rectal cancer and influences selection of operation.

Surgery 2003 ; 133: 656–61.

43. JEANNE A, PETREK MD, WENDY A, et al.

The role of gender and other factors in the prognosis of young patients with colorectal cancer. *Cancer* 1985 ; 56 : 952-5.

44. JENN HK, JALALUDIN B, KNEEBONE A, et al.

Improved survival in young women with colorectal cancer.

Am J Gastroenterol 2008 ; 103: 1488-95.

45. KAM M.H, BARBEN C.P, SEOWCHEN.

Colorectal in the young: a 12-year review of patients 30 years or less. *Colorectal Disease*, 2004 ; 6: 191-4.

46. KAMINA P.

Anatomie, Introduction à la clinique.

Petit Bassin et périnée : Rectum et organes uro-génitaux, Maloine, 180 : 107-19.

47. KARSTEN B, KIM J, KING J, R KUMA R.

Characteristics of colorectal cancer in young patients at an urban country hospital.

Am Surg 2008 ; 74 (10) : 973-6.

48. KIM DW, et al.

Preoperative chemoradiotherapy improve the sphincter preservation rate in patients with rectal cancer located within 3cm of the anal verge. *Eur J Surg Oncol* 2006 ; 32 : 162-7.

49. KIMBERLY M, BAERJEE S, GREEN WALD L.

Colorectal carcinoma in young patients.

J Surg Oncol 1992 ; 51: 179-82.

50. KOHLER A, ATHANASIADIS S, OMMER A, PSARAKIS E. Long term results of low anterior resection with intersphincteric anastomosis in carcinoma of the lower one- third of the rectum: analysis of 31 patients.

Dis colon rectum 2000 ; 43: 843-50.

51. LASSER P, et al.

Pseudocontinent perineal colostomy following abdomino-perineal resection.
Aur J Surg Oncol 2001 ; 27:49-53.

52. LASSER P, GOHARIN A.

Traitements locaux du cancer du rectum.
Ann Chir 2000 ; 125 : 213-21.

53. LASSER P.

Cancer du Rectum.
Encycl Méd Chir, Appareil digestif 9-084-A-10, 2000 : 21 p.

54. LASSER P.

Débats actuels sur le cancer rectal.
Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: B78-B85.

55. LAZORTHES F.

Cancer du rectum : Epidémiologie, Anatomie pathologique, Diagnostic, Evolution, principes du traitement et prévention.
Rev Prat 1998 ; 48 : 2151-55.

56. LEE PY, FLETCHER WS, SULLIVAN ES, VETTO JT.

Colorectal cancer in young patients: Characterstics and outcome. Am surg, 1994 ; 60(8) : 607-12.

57. LIN JEIN-TSUN, WANG WI-SHU, CHUEH-CHUANYEN, JIN-HANG, et al.

Outcome of colorectal carcinoma in patients under 40 years of age. J Gastroentreol Hepatol 2005 ; 20: 900-5.

58. LUNDY J, WELCH P, BERMAN M.

Colorectal cancer in patients under 40 years of age.
J Surg Oncol 1983 ; 24 :11-14.

59. MANSOURI F, CHERRADI N, MALYHI A.

Particularités anatomo-pathologiques du cancer colorectal chez le sujet jeune.

60. MOORE PA, DILAWARI RA, FIDLER WJ.

Adenocarcinoma of the colon and rectum in patients less than 40 years of age.

Am surg. 1984 ; 50(1) : 10-4.

61. MORITA S, NOMURA T, FUKUSHIMA Y, MORIMOTO T, HIRAOKA N, SHIBATA N.

Does serum CA19-9 play a practical role in the management of patients with colorectal cancer?

Dis colon rectum 2004 ; 47 (2) : 227-32.

62. NADIR S.

Cancer du rectum de l'adulte jeune à propos de 38 observations. Ann Gastroenterol Hepatol, 1995 ; 31, 3 : 154-56.

63. NATH J, WIGLEY C, KEIGHLEY M.R, PEREKATH B.

Young adults, a series of 102 patients at a tertiary care centre in india.

Colorectal Disease 2008 ; 01, 607: 1463-318.

64. NELSON H, PETRELLI N, CARLIN A, et al.

Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery.

JNatl Cancer Inst 2001 ; 93:583-96.

65. O'CONNELL JB, MAGGARD MA, LIU JH. et al.

Are survival rates different for young and older patients with rectal cancer?

Dis Colon Rectum 2004 ; 47 (12) : 2064-9.

66. PARKIN D, BRAY F, DEVESA S.

Cancer burden in the year 2000. The global picture.

Eur J cancer 2001 ; 37:4-66.

67. PARRAMORE J.B, WEI J.P, YEH K.A.

Colorectal cancer in patients under forty: Presentation and outcome.

Am Surg 1998 ; 64(6) : 563-8.

68. PENNA C, et al.

Cancer du rectum.

Encycl Med chir, Akos Encyclopedie pratique de Médecine 4-0524, 2002 : 5 p.

69. PEYRIN-BIROULET L, BARRAUD H, ANCEL D, PETITLAURENT F, BIGARD M A, GUEANT J.L, et al.

Métabolisme des folates et cancérogenèse colorectale.
Gastroenterol Clin Biol 2004 ; 28 : 582-92.

70. POCARD M, GALLOT D, et al.

Adénocarcinome colorectal chez le sujet moins de 40 ans.
Gastroenterol Clin Biol 1997 ; 21: 955-9.

71. REBISCHUNG C, LAURENT-PUIG P, GERARD JP, THOMAS G, HAMELIN R.

Analyse des altérations génétiques du cancer du rectum : différences par rapport au cancer du côlon.
Gastroenterol Clin Biol ; 1998, 22 : 679-87.

72. Recommandations de La Fédération Francophone De Cancérologie Digestive (FFCD).

Que faire devant un cancer digestif en 2003 ?
Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 : 1140-64.

73. REGAN R, B PATY P, et al.

Ten years results of preoperative radiation followed by sphincter preservation for rectal cancer: increased failure rate in non-responders.
Clin Colorectal Cancer 2006 ; 5 : 413-21.

74. ROSEN HR, URBRAZ C, et al.

Long-term result of modified graciloplasty for sphincter replacement after rectal excision.
Colorectal Dis 2002 ; 4(4) : 266-9.

75. ROUANET P.

Impact des traitements préopératoires (Radiothérapie et chimiothérapie) dans la conservation sphinctérienne des cancers du très bas rectum.
Cancer Radiothérapie 2006 ; 10 ; 6-7 : 451-5.

- 76. ROUGIER P, DANCOURT V, FAIVRE J, DROMAIN C, DUCREUX M, LIEVRE A, et al.**
Monographie : cancers du côlon et du rectum. Rev
Prat 2004 ; 54 (2) : 133–83.
- 77. ROUVIERE H, DELMAS A.**
Anatomie humaine : Descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome II
tronc, 12^{ème} Edition, Masson, 686 p, 421–31.
- 78. Nagawa H, Muto T, Sunouchi K, Higuchi Y, Tsurita G, Watanabe T, Sawada T.**
Randomized, controlled trial of lateral node dissection vs. nerve-preserving
resection in patients with rectal cancer after preoperative radiotherapy. Dis Colon
Rectum. 2001 Sep;44(9):1274–80.
- 79. Heald RJ, Ryall D.** Recurrence and survival after total mesorectal excision for
rectal cancer. Lancet 1986;1(8496):1479–82
- 80. West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P.** Evidence of the
oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal
cancer. J Clin Oncol. 2008;26(21):3517–22
- 81. Moore HG, Riedel E, Minsky B, Saltz L, Paty P, Wong D et al.** Adequacy of 1–cm
distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision
and preoperative combined–modality therapy. Ann. Surg. Oncol. 2003;10:80–85
- 82. Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, Michalski W.** Altering the therapeutic paradigm
towards a distal bowel margin of less than 1 cm in patients with low–lying rectal
cancer: a systematic review and commentary. Colorectal Dis 2013;15(4):e166–74
- 83. Fazio VW, Zutshi M, Remzi FH, Parc Y, Ruppert R, Fürst A, Celebrezze J Jr,
Galanduik S, Orangio G, Hyman N, Bokey L, Tiret E, Kirchdorfer B, Medich D,
Tietze M, Hull T, Hammel J.** A randomized multicenter trial to compare long–
term functional outcome, quality of life, and complications of surgical
procedures for low rectal cancers. Ann Surg. 2007 Sep;246(3):481–8; discussion
488–90.

- 84. Agha A, Furst A, Hierl J, Iesalnieks I, Glockzin C, Anthuber M et al.** Laparoscopic surgery for rectal cancer: results and clinical outcome of 225 patients. *Surg Endosc* 2008;22:2229–2237.
- 85. Baulieux J, Mabrut JY, Adham M, de La Roche E, Olagne E, Ducerf C et al.** Excision of low rectal carcinomas with sphincter preservation. Multimodal strategy using neoadjuvant radiotherapy and "delayed" coloanal anastomosis. *Bull Acad Natl Med* 2004 ;188 :1509–1524.
- 86. SHAHIRA M.A, LEMMENS V.E.P.P, VAN DE POLL-FRANSEB L.V, VOOGDC A.C.**
Elderly patients with rectal cancer have a higher risk of treatment-related complications and a poorer prognosis than younger patients: A population-based study.
Eur J Cancer 2006 ; 42: 3015–21.
- 87. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M.** Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg.* 2012 Sep;99(9):1211–8.
- 88. Tung SY, Wu CS.** Clinical outcome of endoscopically removed early colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* SPANO J.P, BOUILLET T, MORERE JF, BREAU JL.
- 89. Appelt AL, Pløen J, Vogelius IR, Bentzen SM, Jakobsen A.** Radiation dose-response model for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Jan 1;85(1):74–80.
- 90. Bachet JB, Rougier P, Gramont AD, André T.** Rectal cancer and adjuvant chemotherapy: which conclusions? *Bull Cancer.* 2010;97:107–22.
- 91. Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, et al.** Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006 ;355 :1114–1123.
- 92. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A.** Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised

trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004;72:15–24.

93. Chua YJ, Barbachano Y, Cunningham D, Oates JR, Brown G, Wotherspoon A, Tait D, Massey A, Tebbutt NC, Chau I. Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin before chemoradiotherapy and total mesorectal excision in MRI-defined poor-risk rectal cancer: a phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2010 Mar;11(3):241–8.
94. de Gramont A, Van Cutsem E, Schmoll HJ, Tabernero J, Clarke S, Moore MJ, Cunningham D, Cartwright TH, Hecht JR, Rivera F, Im SA, Bodoky G, Salazar R, Maindrault-Goebel F, Shacham-Shmueli E, Bajetta E, Makrutzki M, Shang A, André T, Hoff PM. Bevacizumab plus oxaliplatin-based chemotherapy as adjuvant treatment for colon cancer (AVANT): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012 Dec;13(12):1225–33.
95. Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L, Cedermark B, Glimelius B, Gunnarsson U. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol*. 2005;23 (24):5644–50
96. Gerard JP, Rostom Y, Gal J, Benchimol D, Ortholan C, Aschele C, Levi JM. Can we increase the chance of sphincter saving surgery in rectal cancer with neoadjuvant treatments: lessons from a systematic review of recent randomized trials. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Jan;81(1):21–8
97. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001;345(9):638–46.
98. Koopman M, Antonini NF, Douma J, Wals J, Honkoop AH, Erdkamp FL, et al. Sequential versus combination chemotherapy with capecitabine, irinotecan, and oxaliplatin in advanced colorectal cancer (CAIRO): a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:135–42.
99. Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, Solomon M, Goldstein D, Joseph D, Ackland SP, Schache D, McClure B, McLachlan SA, McKendrick J, Leong T, Hartoapeanu C, Zalcborg J, Mackay J. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-

course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial

100. 01.04. J Clin Oncol. 2012 Nov 1;30(31):3827–33.
101. Park JH, Yoon SM, Yu CS, Kim JH, Kim TW, Kim JC. Randomized phase 3 trial comparing preoperative and postoperative chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced rectal cancer. Cancer. 2011 Aug 15;117(16):3703–12
102. Petersen SH et al. Cochrane Data Base Sys Rev 2012; 3 : CD0040078
103. QUASAR Collaborative Group. Adjuvant versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. Lancet 2007;370:2020–2029.
104. Rödel C, Liersch T, Becker H, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Graeven U, Arnold D, Lang-Welzenbach M, Raab HR, Sülberg H, Wittekind C, Potapov S, Staib L, Hess C, Weigang-Köhler K, Grabenbauer GG, Hoffmanns H, Lindemann F, Schlenska-Lange A, Folprecht G, Sauer R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012 Jul;13(7):679–87
105. Sahay S, Glynne-Jones R & Davidson B. Current Evidence for Chemotherapy, Chemoradiation, and the Liver-First Approach for the Management of Patients With Rectal Cancer and Synchronous Liver Metastases. Current Colorectal Cancer Reports 2014, 1–10.
106. Sargent D et al. J Clin Oncol 2009 ;27 :1948–55
107. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med 2004;351:1731–40.
108. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Raab HR, Villanueva MT, Witzigmann H, Wittekind C, Beissbarth T, Rödel C. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal

cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol*. 2012 Jun 1;30(16):1926-33.

- 109. Schmoll HJ, Haustermans K, Price TJ et al.** Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaliplatin versus capecitabine alone in locally advanced rectal cancer: first results of the PETACC-6 randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2013;321 abstract 23 pp 3531.
- 110. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al.** Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2009 ;373 (9666):811-20
- 111. Stephens RJ, Thompson LC, Quirke P, Steel R, Grieve R, Couture J et al.** Impact of short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer on patients' quality of life : data from the medical research council CR07/National Cancer Institute of Canada clinical trials Group C016 randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2010;28:4233-4239.
- 112. Taieb J, Taberno J, Mini E, et al.** Adjuvant FOLFOX-4 with and without cetuximab in KRAS wildtype patients with resected stage III colon cancer. Results from PETACC8 Intergroup trial. *Ann Oncol* 2012,23 (Sup 4) : IV17.
- 113. Van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EM, Putter H, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group.** Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. 2011 Jun;12(6):575-82.
- 114. TAYLOR M.C, PAMDER D, ALI-RIDHA NH.**
Prognostic factors in colorectal carcinoma of young adults.
Can J Surg 1988 ; 31(3) :150-3.
- 115. TERAMOTO T, WATANABE M, KITAJIMA M.**

Per intersphincteric rectal dissection with direct coloanal anastomosis for lower rectal cancer: the ultimate sphincter preserving operation. *Dis Colon Rectum* 1997 ; 40: S43–7.

116. TOHMÉ C, LABAKI M, HAJJI G, ABBOUD B, NOUN R.

Colorectal cancer in young patients: Presentation clinicopathological characteristics and outcome.

J Med Liban 2008 ; 56 (4) : 208–14.

117. UENO H, MOCHIZUKI H, HASHIGUCHI Y, et al.

Preoperative parameters expanding the indication of sphincter preserving surgery in patients with advanced to rectal cancer. *Ann Surg* 2004 ; 239: 34–42.

118. UMPLEBY HC, WILLIAMSON RC.

Large bowel cancer in the young.

Ann Acad Med Singapore, 1987 ; 16 (3): 456–61.

119. URBAN M, et al.

MR–imaging for the preoperative planning of sphincter saving surgery for tumors of the lower third of the rectum: use of intravenous and endorectal contrast materials.

Radiology 2000 ; 214: 503–8.

120. VALETTE P.J, PRADEL J, GENIN G.

Classification radiologique et surveillance des cancers du rectum.

Encycl Méd Chir Radiognostic Appareil digestif, 33480A 1992 : 14p.

121. VIGUIER J, BOURLIER P, KARSENTI D, DECALAN L, DORVAL E.

Cancer du rectum.

Encycl Med Chir, Gastroenterology, 9–068–A10, 2003 : 18p.

