

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2009

THESE N°: 107

**Cancer du rectum :
acquisitions recentes et perspectives**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

(i) Mr. Jaouad LAFQUIR

*Né le 20 Juillet 1983 à Attaouia
De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Rectum – Cancer – Conservation sphinctérienne – Radio-Chimiothérapie.

JURY

Mr. M. AHALLAT
Professeur de Chirurgie Générale
Mr. A. ACHOUR

PRESIDENT

RAPPORTEUR

Professeur de Chirurgie Générale
Mr. A. ZENTAR
Professeur de Chirurgie Générale
Mr. Kh. SAIR
Professeur de Chirurgie Générale
Mr. A. BENKIRANE
Professeur de Gastro-Entérologie

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعاً وقلبا خاشعا وشفاء
من كل داء وسقم

Je dédie
Cette thèse.....

A feu sa Majesté le Roi HASSAN II

Que Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde.

A sa Majesté le Roi MOHAMED VI
Chef suprême et chef d'état-major général des forces armées royales,
Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale

Que Dieu glorifie son règne et le préserve.

A son altesse royale le prince héritier Moulay HASSAN

Que Dieu le préserve.

A son altesse Royale le prince Moulay Rachid,

Que Dieu le protège

A toute la famille Royale

A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ

Professeur d'oto-rhino-laryngologie de VAL-DE-GRACE

Inspecteur du service de santé des FAR

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM

Professeur de CHU de médecine interne

Médecin chef de l'HMIMV-RABAT

*En témoignage de notre respect et notre
profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel M. JANATI

Médecin Chef de l'HMI-A

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major K, LAZRAK

Médecin Chef de l'HMI-MI

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le médecin Colonel Major

M.ATMANI

Professeur d'anesthésie et réanimation

Directeur de l'ERSSM et de l'ERMIN

En témoignage de notre respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Colonel Major OHAYON
Professeur de médecine interne du Val de Grâce

En témoignage de notre respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Lt. Colonel

A. ELMAHDAOUI

*Chef de Groupement Formation
et Instruction de L'ERSSM*

*En témoignage de notre respect
et notre profonde considération.*

*A tout le personnel de l'école Royale du service
de santé militaire.*

Particulièrement

Le Lt. Colonel DADOU

Le Lt. Colonel KRAMDA

Le Commandant RADI

Le Capitaine LAALOU

A tout le personnel de L'HMA Marrakech

A tout le personnel de L'HMIMV Rabat

A ma mère, BAHJA AIT LMKADEM

Exemple de générosité et de tendresse ;

*Aucun mot quoique je dise, ne saurait exprimer mon respect, ma
profonde affection et l'intensité de mon amour ;*

Votre bonté et votre générosité sont sans limite ;

*Veillez trouver chère mère dans ce travail le fruit de votre
dévouement et vos sacrifices ainsi que l'expression de ma
gratitude ;*

*Que Dieu vous préserve du mal, vous procure santé, bonheur et
longue vie.*

A mon très cher père, HAMID LAFQUIR

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, le respect et l'amour que je vous porte.

Vous vous êtes investi à me transmettre les principes et les règles les plus correctes et les plus sacrés.

Vous avez toujours donné l'image du bon exemple, et vous avez été toujours une grande fierté pour moi.

Que ce travail soit le gage de ma reconnaissance et ma gratitude ;

Puisse Dieu vous accorder bonne santé, et vous prêter longue vie.

*A mes très chères sœurs La petite CHAIMA et FATIMA
EZZAHRA*

A mes très chères frères le petit ISMAIL, IMAD et FOUAD

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de l'affection que j'ai
pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de
santé et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de
prospérité.*

Que ALLAH vous bénisse et vous protège.

A mes grands-mères, A Mes Oncles, à Mes Tantes,

A Mes Cousins et Cousines

A Tous les Membres de la Famille

A Toutes les Familles : LAFQUIRETAITLMKADEM

Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible.

Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité.

*A TOUT LES MEDECINS ET PERSONNELS LE L'HMA
DE MARRAKECH: DR ZIANI, DR BELARBI, , DR AIT
SELAM ,DR SAHEL, DR KASSIF, PRF NIAMANE, DR
ALAOUI,
DR ELKADIR, DR HASBI, PA CHAFIK, PRF KHATOURI ,
DR BEN DRISS ET SON MARIE LE PRF RAGRAGI,DR
ALIOUA , DR YADMANI, DR BENCHOU LI, DR TIJANI,
DR AIT AMER, DR ZAROUK, DR CHAMIL, DR
MASOUDI , PRF TOUITI ,PRF ZRARA , PA MOUFID, DR
ZAINI, DR TOUATI , PRF FIKRI, ET A TOUT LES
AUTRES MEDECINS
AINSI AU MAJOR DE CHIRURGIE GENERALE LHAJ
ABDESSALAM ET LE SECRETAIRE KHALIFA :
MERCI BCP*

*A mes amis et amies : O .BENARIF ; K, RHAILI ; F
.LHLALI ; Y, AIZIZ, HANINE, LAALAJ, BOUZROUD,
AITBOUHOU ET A TOUS MES AUTRES AMIS ET AMIES*

A tous ceux que j'aime

A toute ma promotion : 2001/2008

A tous mes anciens et mes jeunes

*A toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me
conseiller, m'encourager ou simplement me sourire.*

Remerciements

*A notre Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur M.AHALLAT
Professeur agrégé de chirurgie générale*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de ce travail.

Nous avons apprécié votre gentillesse, votre simplicité et l'accueil que vous nous avez réservé.

Veillez accepter, cher maître, le témoignage de notre gratitude, notre haute considération et notre profond respect.

*A notre Maître et Rapporteur de Thèse
Monsieur le Professeur A.ACHOUR,
Professeur agrégé de chirurgie générale.*

Merci de nous avoir proposé le sujet de cette thèse et de nous avoir aidés dans sa réalisation.

Nous avons eu le grand plaisir à travailler sous votre direction, nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre sérieux et votre rigueur de travail, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher maître, nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

*A notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur A .ZENTAR
Professeur agrégé de chirurgie générale.*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites
en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle
vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez croire, cher maître, à l'assurance de notre respect et notre
considération.*

*A notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur K.SAIR
Professeur agrégé de chirurgie générale*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites
en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous ne saurons, vous exprimer toute la reconnaissance et la
gratitude que suscite votre personne.*

*Nous vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre
grande admiration et notre profonde estime.*

*A notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur A. BENKIRANE
Professeur agrégé de gastro-entérologie*

*Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de juger
notre travail.*

*Votre sens humain, votre simplicité et votre compétence ont
suscité en nous une grande admiration.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre reconnaissance et notre
profond respect.*

A Monsieur le Médecin DR R. ELBARNI

Spécialiste de chirurgie générale à l'HMA Marrakech

Vous nous avez énormément aidé à la réalisation de ce travail.

Nous avons été très sensibles à l'amabilité et l'accueil bienveillant que vous nous avez réservé en toutes circonstances.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de nos sentiments de respect et de reconnaissance. Je vous souhaite bonne chance pour le concours de professeur assistant.

Plan

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	3
I. Anatomie du rectum	4
II. Epidémiologie :	23
1. Place du cancer du rectum et colorectal à l'échelle mondiale.....	23
2. cancer du rectum au Maroc	25
III. RAPPELS ANATOMOPATHOLOGIQUES	26
A. polypes, adénomes	26
B. Cancérogenèse rectale : filiation adénome-cancer	32
VI. Histoire naturelle de la maladie; sujets a risques	45
DEUXIEME PARTIE	47
I. Diagnostic positif du cancer du rectum	48
1. circonstances de découverte.....	48
A. Signes fonctionnels d'appel	48
B. les signes physiques	48
2. Moyens de diagnostic	50
A/ L'endoscopie digestive basse	50
B/ Biopsies et les biopsies-exérèses et confirmation du diagnostic.....	51
C/Opacification rectale avec cliché de profil	53
3/bilan pré-thérapeutique.....	53
A/Le bilan d'extension.....	54
B/ Le bilan d'opérabilité.....	57
C/ Le bilan complémentaire selon la chimiothérapie envisagée	58
D/ Classification histo-pronostique.....	58
E/ La recherche d'antécédent familiaux et personnels.....	59

II. Les Avancées Diagnostiques Du Cancer Rectal ;	60
1. IRM et échoendoscopie dans le bilan d'extension du cancer du rectum	60
2. place du scanner (TDM)	66
3. Le pet-scan.....	66
III. Avancées anatomopathologiques.	68
A/Stades p T et p N en l'absence de traitement néoadjuvant.....	68
B/ Marge distale, exérèse du mésorectum et marge latérales ;.....	70
VI. Traitement des cancers du rectum	72
A. Chirurgie a visée curative des stades I II ET III	75
1-Techniques chirurgicales	75
2-Principes carcinologiques.....	94
3 Principes fonctionnels.....	101
4- place de la laparoscopie	113
5/Le chirurgien : un facteur pronostique essentiel	114
B. La radio-chimiothérapie	116
1/ La radiothérapie pré-opératoire.	116
2/ L'association radio-chimiothérapie pré-opératoire	118
3/ La radio-chimiothérapie post-opératoire	120
4/ Quelle chimiothérapie concomitante et quelles types de drogues.....	123
5/ Technique d'irradiation.....	127
C. Indication thérapeutique.....	129
D. Peut-on se passer de la chirurgie dans un cancer infiltrant du rectum traité par radio-chimiothérapie.....	133
E. Prévention et dépistage	136
TROISIEME PARTIE PARTIE PRATIQUE	144
Matériels et méthodes	147
Les résultats	157
Discussion	162
CONCLUSION	168
RESUMES	169
BIBLIOGRAPHIE	173
ANNEXES :	194



Introduction



Le cancer est sournois, il sait se disséminer sans être douloureux et feindre d'être vaincu pour mieux lancer un nouvel assaut.

Pour espérer le vaincre. Il faut comprendre ses habitudes socioculturelles, environnementales, génétiques, savoir les différents visages sous lesquels il peut se cacher .et enfin connaître les signes révélateurs de sa présence.

Trouver son origine et mieux comprendre les mécanismes de son développement sont essentiels pour disposer d'armes efficaces contre cet envahisseur qui sait détourner la surveillance du système immunitaire et résister aux attaques de puissants cytotoxiques.

De part sa forte augmentation d'incidence et son lien avec le niveau de développement économique, le cancer du rectum voit même le cancer colorectal et devenu un thème d'actualité dans les pays industrialisés où l'accent est mis sur la prévention et de dépistage.

Aujourd'hui, On cherche ainsi à prévenir et/ou à déceler sa présence au plus tôt afin de diminuer son impact. Le cancer constitue un véritable problème de santé publique dans les pays industrialisés et qui risque encore de s'aggraver avec une population vieillissante.

La première partie sera consacrée au rappel anatomique puis aux généralités concernant l'épidémiologie, l'anatomopathologie et l'histoire naturelle de la maladie : sujets à risques.

Dans la deuxième partie, on va traiter les moyens de diagnostic positif, les avancés diagnostiques et anatomopathologiques pour ensuite entamer le chapitre du traitement avec ces indications.

Dans La troisième et la dernière partie, on va clôturer notre travail par l'étude d'une miniserie de malades hospitalisés pour cancer du rectum dans le service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Première partie

The title 'Première partie' is rendered in a large, bold, yellow-to-gold gradient font. Below the main text, there is a semi-transparent, slightly offset shadow of the same text, creating a 3D effect.

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.

Anatomiquement le rectum est donc deux parties : 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 le sphincter anal externe. Le rectum a 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 retrosacré, 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 puborectale du muscle releveur de l'anus dont les fibres rejoignent celles de la partie profonde du sphincter externe de la l'anus.

2. Limites du rectum

La limite basse est aisée à repérer, c'est la jonction anorectale. La limite haute est très variable selon les cas et l'on parle de jonction ou de charnière rectosigmoïdienne. Pour les anatomistes, elle se situe en regard de la troisième vertèbre sacrée (figure.1a, b)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 rectosigmoïdienne varient avec les auteurs. Ainsi, on peut diviser le rectum en trois parties (fig 1A, B).

- Le haut rectum, moitié supérieure de l'ampoule rectale grossièrement située au dessus du cul-de-sac de Douglas ; classiquement étendu entre 6-12cm 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 ;

- le rectum périnéal ou canal anal s'étend entre 0 et 3-4cm de la marge anale. Il est le siège de carcinomes épidermoïdes d'origine cutané, de carcinomes cloacogéniques et d'adénocarcinomes rectaux. Par abus de langage il est fréquent de réserver le terme de cancer du canal anal aux cancers épidermoïdes .

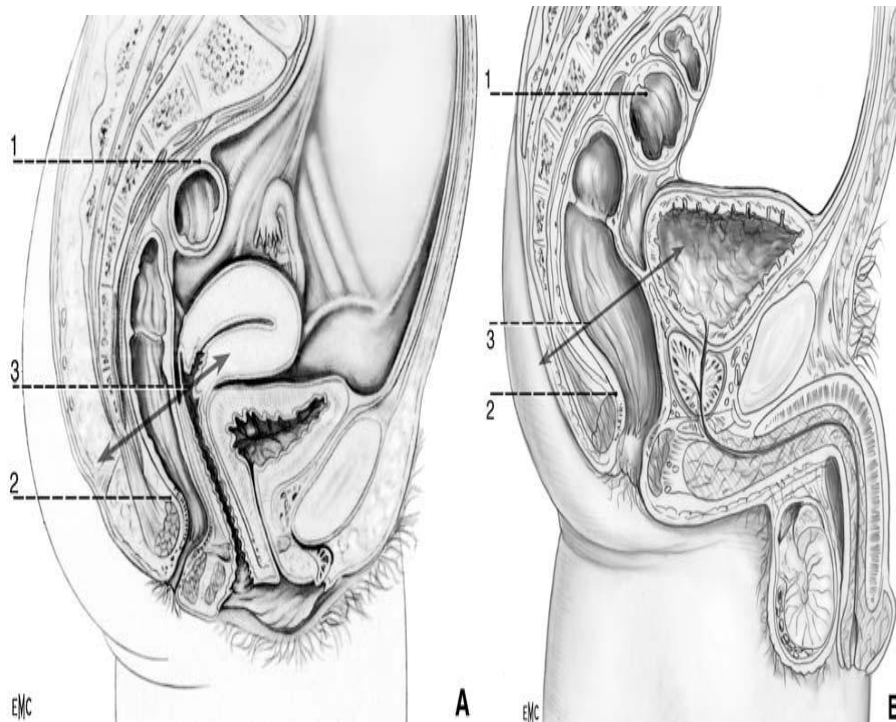


Figure A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme.

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 anorectale au bord supérieur du sphincter externe de l'anus ;

3. Limite entre haut et bas rectu

1. RECTUM PELVIEN

a) 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 anorectale 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.

b) 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 rectovaginal, et sur les vésicules séminales, les canaux déférent et la vessie chez l'Homme formant ainsi un cul-de-sac retrovésical .Le cul-de-sac retrovaginal est situé plus bas par rapport au cul-de-sac retrovésical, 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 intrapéritonéale et une partie inférieure qui est sous péritonéale, d'approche chirurgicale plus difficile.

c) Fascias et espaces rectaux et périrectaux

Le rectum sous- péritonéal est entouré par le fascia pelvien composé de deux feuillets : le feuillet viscéral du fascias pelvien ou fascia recti qui entoure le rectum proprement dit et le feuillet pariétal du fascia pelvien (fig.3, 4, b) ². Les deux feuillets 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) rectovaginale chez la femme. En arrière, en regard de S4, à 3 ou 4 cm de la jonction anorectale, ils

forment le ligament sacrorectal qu'il faut sectionner pour aborder les releveurs ³. Le feuillet pariétal du fascia pelvien (fig.5) est lui-même formé :

- En arrière par le fascia présacré (ou fascias de Waldeyer) et son renforcement le ligament sacrorectal 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 rectovaginale 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 parasympathique provenant principalement de S3.4

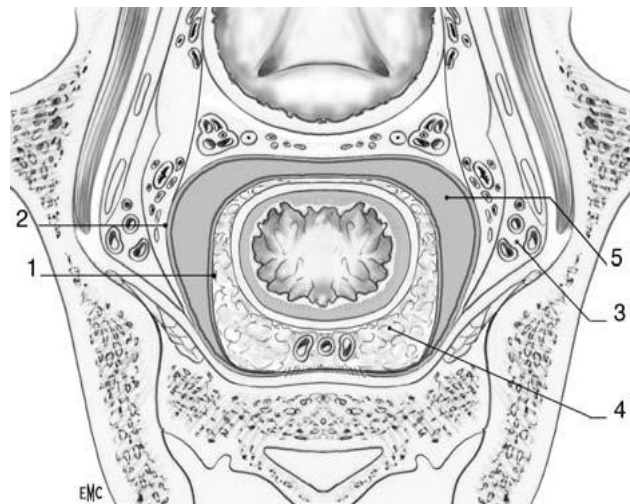


Figure 2 : Coupe horizontale du haut rectum.1. Feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien ; 2. Feuillet pariétal du fascia pelvien 3. Espace vasculo-nerveux en dehors du feuillet pariétal ; 4. Mésorectum ; 5. Cavité péritonéale (cul-de-sac de Douglas)

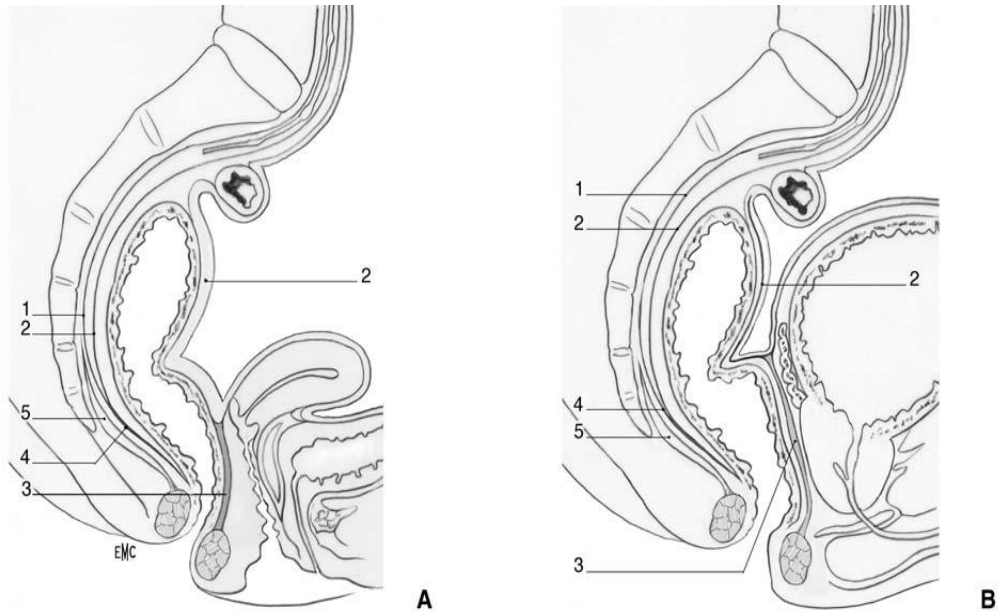


Figure 3 A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme. 1. Feuillelet pariétal du fascia pelvien ; 2. Feuillelet viscéral (ou fascia recti) Du fascia pelvien ; 3.cloison rectovaginale ; 4. Ligament sacrorectal ; 5. Releveurs vus en fuite.

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 sacrorectal ; 5. Releveurs vus en fuite.

d) Le mésorectum

Le mésorectum est constitué de la graisse et des tissus cellulolymphatiques 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 elles recouvertes par le feuillet pariétal de ce fascia pelvien, qui, en arrière, correspond au fascia présacré. 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 mésorectum. À hauteur de la quatrième pièce sacrée, le feuillet présacré fusionne en avant avec le feuillet viscéral qui enveloppe le mésorectum. Cet accollement forme le ligament rectosacré dont la section ouvre la partie terminale de la libération du mésorectum. Sur les côtés, se trouvent les ailerons ou ligaments latéraux. Selon Heald et Enker⁵, 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 mésorectum 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 mésorectum. Ils cheminent en dehors de celui-ci, contre le feuillet viscéral entourant le mésorectum.

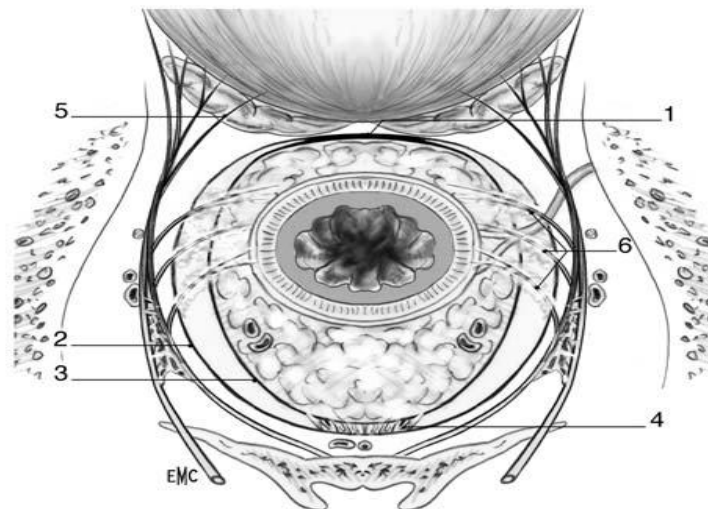


Figure 4 Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas, chez l'homme. 1. Aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers ; 2. Feuillet pariétal du fascia pelvien; 3. Feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien ; 4. Fascia présacré (de Waldeyer) fusionné avec le feuillet viscéral pour former le ligament sacrorectal ; 5. Nerfs érecteurs (d'Erkardt) ; 6. « Ailerons » ou ligaments latéraux du rectum.

e) 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 (fig.4). 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 rectal .Ces tractus sont souvent appelées ligaments latéraux dans la littérature anglo-saxonne. En laparoscopie on voit indéniablement des structures fibreuses qui accompagnent les nerfs à destiné anorectale du plexus hypogastrique inférieur (fig.,4),participant au mécanisme complexe de défécation⁶. A noter que le terme d'aileron est actuellement abandonné et remplacé par celui de ligament latéral en accord avec la littérature actuelle.

2. rectum périnéal ou canal anal

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

- la zone des colonnes ;
- la zone transitionnelle ;
- la zone cutanée.

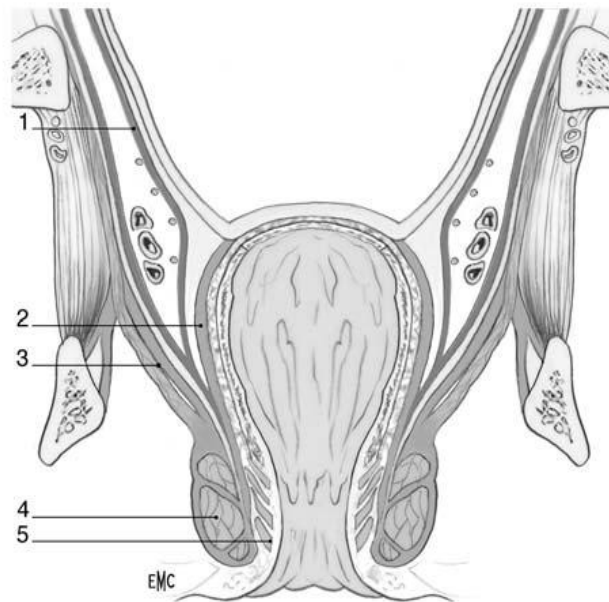


Figure 5 : Coupe frontale du bas rectum et du canal anal

- .1. Feuillet pariétal du fascia pelvien ; 2. feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien; 3. Releveurs de l'anūs (levator ani) ;
4. Sphincter externe de l'anūs ;5. Sphincter interne de l'anūs.

3. 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 périrectal 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 (fig.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 10 mm.
- Le sphincter externe est 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 puborectal 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.

4. vascularisation du rectum

4-1 artères rectales (fig.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 vascularise les faces antérieure et gauche de l'ampoule rectale. L'artère rectale supérieure vascularise 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 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 ischiorectale. 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 présacré 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.

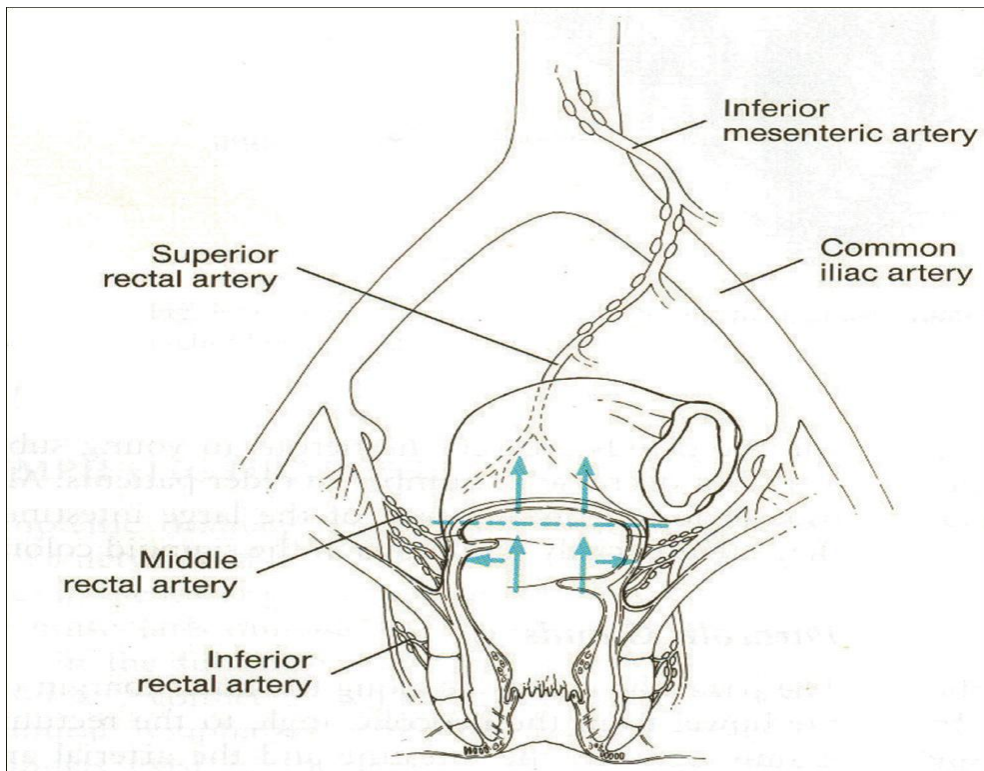


Figure 6 : *Vascularisation du rectum : les trois artères, supérieure, moyenne et inférieure*

5. 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. 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 bas située. Le drainage lymphatique se fait essentiellement vers le pédicule rectal supérieur à travers le mésorectum, et accessoirement vers les ganglions iliaques internes ou externes et les ganglions inguinaux en suivant les réseaux lymphatiques pudendaux ou sous-cutanés.

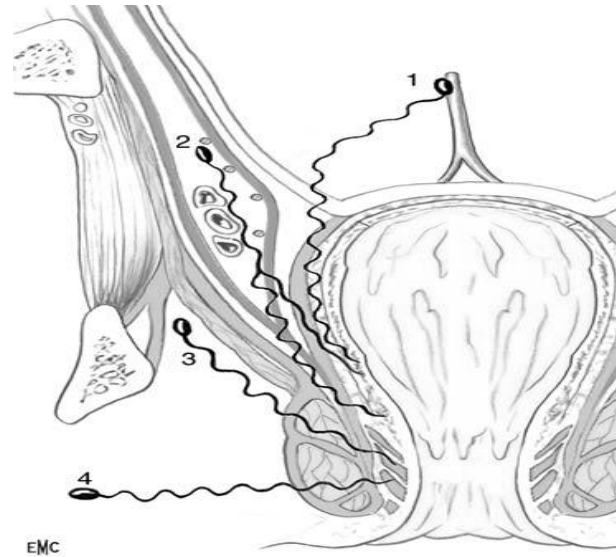


Figure 7 Coupe frontale du rectum avec les lymphatiques.

1. Ganglions du mésorectum 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).

6-1 : lymphatiques du mésorectum

C'est la voie de drainage principale du rectum qui se fait dans le mésorectum le long des vaisseaux et donc à la proximité de la racine du mésocolon gauche. Les ganglions périrectaux 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.

6-2 ; 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 mésorectum, situés entre plexus nerveux pelvien et paroi pelvienne.

6-3 ; lymphatiques de la fosse ischioirectae

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.⁷

7. Innervation du rectum ;

Elle se fait à partir des plexus hypogastriques qui sont communs au rectum, à la vessie et aux organes sexuels (fig.8, 9)⁸⁻¹⁰. La préservation de l'innervation pelvienne est possible en absence d'invasissement direct, mais elle repose sur des connaissances anatomiques précises.

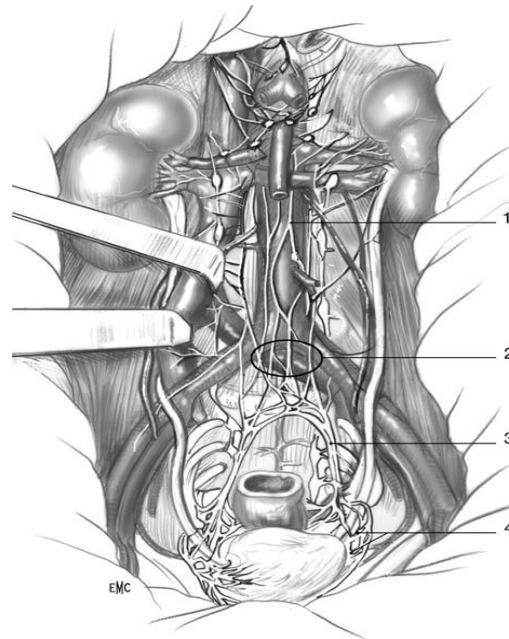


Figure 9 Vue antérieure de l'innervation rectale. Le fascia pariétal (ou fascia de Gerota) a été retiré. 1. Plexus hypogastrique supérieur ; 2. Plexus présacré ; 3. Nerfs hypogastriques ou pelviens ; 4. Plexus hypogastrique inférieur.

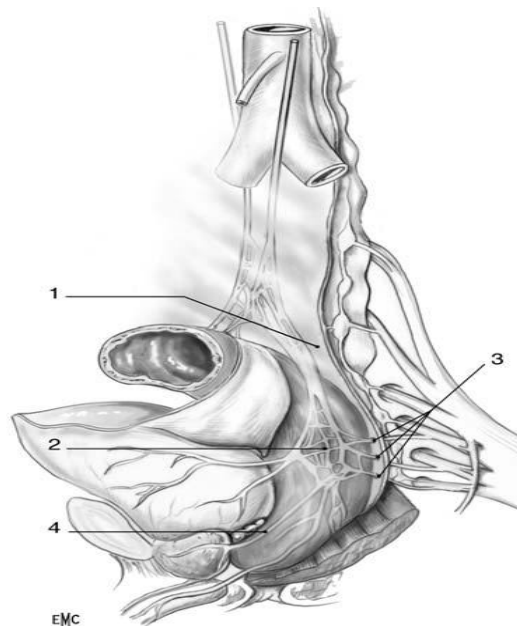


Figure 10 Vue antérolatérale de l'innervation rectale. 1. Nerve hypogastrique ou pelvien ; 2. plexus hypogastrique inférieur ; 3. Afférences Parasympathiques ; 4. Nerfs érecteurs (ou caverneux ou nerfs d'Erhardt)

➤ **L'innervation sympathique**

Issues de L1, L2 et L3, les racines sympathiques constituent le plexus intermésentérique 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 aortocave. 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. Les nerfs pelviens longent la partie postérosupérieure du mésorectum, en dehors du feuillet viscéral du fascia pelvien, avant de se terminer de chaque côté en afférences du plexus hypogastrique inférieur ou plexus pelvien (fig.8). Le plexus pelvien est parasagittal et vertical, contenu dans une lame neurovasculaire recouverte et entourée par le feuillet pariétal du fascia pelvien. La partie inféroantérieure du plexus se rapproche du mésorectum au niveau des bords latéraux de l'aponévrose de Denonvilliers là où les deux feuillets du fascia pelvien se rejoignent.

L'innervation parasympathique

Il est constitué par des branches de S2, S3 et S4 (fig. 9). Les nerfs érecteurs (caverneux) cheminent, avec des branches sympathiques, dans les bandelettes neurovasculaires 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}

8-anatomie microscopique^{17 ; 18}

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 2 d'entre elles : la muqueuse et la musculuse.

- 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).

- 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 Meissner (ou « plexus sous-muqueux de Meissner »), ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

- 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.

-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.

9/physiologie de la continence anale

La continence anale est un phénomène complexe, multifactoriel, comprenant des muscles lisses, striés, 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 .si la variation de la pression intra-rectale est suffisante, la sensation d'un besoin d'exonération apparaîtra et il y'aura 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 l'ampoule rectale). Ce sont le colon descendant et le sigmoïde qui assurent le stockage des selles, évitant que les mécano-récepteurs 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 plein, 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. EPIDEMIOLOGIE :

1. Place du cancer du rectum et colorectal à l'échelle mondiale

Les données épidémiologiques des cancers du rectum sont plus souvent associées à celles du colon, rendant leur individualisation difficile. Globalement, le cancer colorectal occupe la 3ème place parmi les cancers les plus fréquents et 35 à 40% sont des cancers rectaux.

On estime à 1000000(9,4% du cancer) de nouveaux cas et 500000 décès chaque année par le cancer colorectal dans le monde. Des prévalences estiment qu'il y' aura 2,5 millions de personnes atteintes par le cancer colorectal juste après le cancer du sein ¹³.

A. Limites rencontrées

Les registres de cancers sont des outils privilégiés pour étudier leurs caractéristiques épidémiologiques et évaluer les mesures mises en place pour améliorer leur prise en charge. En effet, ils fournissent des données relativement fiables, grâce à

l'enregistrement continu et exhaustif des différents cas rencontrés, dans une région géographique donnée.

Dans le monde entier, il existe près de 200 registres de cancers. Malheureusement, leur répartition géographique n'est pas homogène : la plupart des registres se situent en Amérique du nord et en Europe.

Ainsi, pour évaluer l'impact d'une pathologie au niveau mondial, on est très souvent contraint de rechercher des renseignements au-delà de l'étendue géographique maîtrisée par les registres. Or, les méthodes de recueil de données et les types de données ne sont pas toujours identiques. C'est pourquoi, les données épidémiologiques internationales doivent être interprétées avec certaines réserves.

B. Comparaison des incidences des différentes régions du monde

D'après la Fédération française des centres de lutte contre le cancer, avec des taux d'incidence variant d'un rapport de 1 à 25, la fréquence du cancer colorectal est relativement différente selon les pays. Cependant, l'existence d'une forte corrélation entre l'incidence du cancer colorectal et le niveau de développement économique du pays a été démontrée : ce cancer touche davantage les pays industrialisés. En effet, c'est sur le continent africain que sont signalés les taux d'incidence les plus bas. L'Asie et l'Amérique latine apparaissent ensuite avec des taux d'incidence légèrement supérieurs. Puis, suit l'Europe de l'Est avec des taux intermédiaires. Enfin, les taux les plus élevés sont rapportés par les registres d'Amérique du nord, d'Europe occidentale et d'Australie.

En USA, le cancer colorectal représente 11% des cancers chez l'homme et la femme avec approximativement 130,000 nouveau cas chaque année ; 100000 pour le colon et 30000 pour le rectum voir même jusqu'à 41,420 cas (3). En conséquence, il est placé dans la seconde place de mortalité par cancer dans ce pays.¹³

En France, l'incidence du cancer du rectum est estimée à 15,000 nouveau cas par ans, le nombre de cas de cancer colorectal aurait augmenté de 24,000 à 36,000 entre 1980 etc. 2000. Parmi les 23 localisations prises en comptes le cancer colorectal occupe le troisième rang, derrière le cancer du sein et celui de la prostate qui occupe la deuxième position.^{14 ; 15}

Selon les estimations, la comparaison des incidences des différents pays européens ne met pas en évidence de profondes variations. Toutefois, les taux les plus élevés sont observés en France, Danemark, l'Irlande, l'Italie et les Pays Bas. Dans ces pays, l'incidence du cancer colorectal est supérieure au taux moyen de l'union européenne. Ce cancer est par contre plus rare en Espagne.

C. Tendances évolutives de l'incidence dans le monde

Le cancer du rectum, au cours des 20 dernières années, enregistre des variations d'incidence moindre avec un taux relativement stable, voir en légère diminution, dans les régions à risque élevé.

2. cancer du rectum au Maroc

Au Maroc, vu l'absence de registre de cancer, les données épidémiologiques sur le cancer du rectum sont méconnues. Mais dans notre pays, cancer du rectum et colorectal est moins fréquent par rapport au pays développé.

Durant la période de janvier 2001 au l'octobre 2008, la clinique chirurgicale C du CHU Avicenne de rabat a enregistré plus de 217 cas de cancer du rectum.

Par ailleurs 116 cas de cancers colorectaux dont 68% rectum sont signalés au service de gastro-entérologie du CHU de Fès.¹⁶

III. RAPPELS ANATOMOPATHOLOGIQUES

A. polypes, adénomes

1) Définition :

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 pseudo-tumeurs.

2) Les 4 principales variétés de polypes rectaux¹⁹⁻²²

2-1/ 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 ».

➤ Les différents types histologiques d'adénome

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 tubuloglandulaire avec un stroma conjonctif peu abondant.

-l'adénome villositaire plus rare, avec seulement 5% des cas d'adénomes,

-l'adénome tubulo-villositaire Représentant 20% des cas d'adénome, il correspond à l'association des 2 formes de prolifération précédentes : tubulée et villositaire.

➤ Nouvelles entités lésionnelles

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 montrés 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

Les foyers de cryptes aberrantes peuvent être observés à la loupe ou à l'endoscope à optique grossissante. Lorsque leur taille varie de 12 à 500µm, 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, quelle 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).

Cette classification est la suivante :

- Catégorie 1 : pas de néoplasie
- Catégorie 2 : indéfini pour néoplasie
- Catégorie 3 : néoplasie bas grade
- Catégorie 4 : néoplasie haut grade (pTis)
 - 4.1- dysplasie haut grade
 - 4.2- cancer in situ (non invasif)
 - 4.3- suspect d'être invasif
 - 4.4- cancer intramuqueux
- 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 villositaire (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 Veinne).

2,2- le polype hyperplasique et la polypose hyperplasique ;²⁰⁻²²

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 polypes 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^{er} degré de polypose hyperplasique: ou
- la présence de plus de 30 polypes hyperplasiques familiaux quels que soit leur taille siégeant sur l'ensemble du colon.

3,3 - le polype hamartomateux¹⁹⁻²³ : 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 ou 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 (phosphatase and Tensin homolog 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 cutanéomuqueuse
- 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

3.4- le pseudo-polype inflammatoire^{19 ; 22}

Les pseudo polypes inflammatoire 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.

B. Cancérogenèse rectale : filiation adénome-cancer

1-Argument en faveur de cette filiation,^{19 ; 20 ; 22 ; 24}

1.1 –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 carcinogenèse expérimentale par l'intermédiaire de la dysplasie

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

-1^{ère} étape : prolifération cellulaire clonale du tiers moyen et supérieur des cryptes, avec anomalie de différenciation, aboutissant à la formation d'adénome :

-2^{ème} étape : croissance et modification architecturale des adénomes aboutissant à la formation d'adénomes tubuleux, tubuleux villosités ou villosités. La dysplasie apparaît à ce stade ;

-3^{ème} étape : dégénérescence caractérisée par l'émergence d'un clone cellulaire pouvant franchir la membrane basale ;

-4^{ème} 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.

1.2-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 rectocoliques.

-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 HMLH1 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 rectocolique : 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 responsable 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.

Système 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) Système de réparation NER (nucleotide excision repair) Il s'agit d'un système de réparation de mutation induites par des carcinogènes environnementaux (UV, carcinogènes chimiques).

1-3-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 mitose 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, Bcl-w).

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-1) 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 – les formes héréditaires

➤ la polypose adénomateuse familiale (PAF)

Les sujets atteints de PAF qui présentent, dès l'adolescence, des centaines de polypes constitue un argument supplémentaire dans la filiation adénome-cancer. Puisque sans traitement, d'une façon inéluctable à l'âge adulte, ces polypes dégèrent 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 rectocoliques 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 (« Adénomatosus 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 rectocolon 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 rectosigmoidoscopie souple annuelle à partir de la puberté (vers l'âge de 10-12 ans) jusqu'à l'âge de 40ans 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 débiter 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.

➤ **Le syndrome HNPCC (Hereditarty polyposis colorectal cancer)**

Le syndrome HNPCC, caractérisé par une transmission autosomique dominante à forte pénétrance, représente la forme la plus fréquente de cancer colorectal 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 familial, 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 colon ou du rectum dans 2 générations consécutives ou plus ;
- 2) 3 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 HNPCC 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 total 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.

➤ **Le syndrome de Turcot**

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

Il a été démembré par les études de génétique moléculaire 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 multiforme.

➤ **Les syndromes 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 rectocolique 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 mésentérique 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.

3- l'adénocarcinome^{19 ; 20}

3. 1 – Siège

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

3, 2 – Macroscopie

Au niveau du rectum, on observe le plus souvent une forme ulcéro-végétante 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.

3. 3 – 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.

VI.HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE; SUJETS A RISQUES.^{27 ; 28}

➤ **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.

➤ **Sujet à risque élevé**

- **les sujets ayant un ou plusieurs parents du 1^{er} 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.

- **les sujets ayant des antécédents personnels de tumeur colorectal**

Le risque est multiplié par 3.6 chez les sujets atteints d'un adénome avec une structure villoseuse 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.

- **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.

- **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.

➤ **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)**

Deuxième partie



I. DIAGNOSTIC POSITIF DU CANCER DU RECTUM

1. Circonstances de découverte

C. Signes fonctionnels d'appel

Le mode de révélation le plus fréquent des formes symptomatiques est l'apparition des rectorragies souvent banalisées et mises sur le compte d'hémorroïde, elles n'inquiètent pas au début. La responsabilité éventuelle des hémorroïdes ne saurait, en effet, être retenue avant d'avoir éliminé une lésion colique ou rectale. Ces saignements peuvent être responsables d'une anémie ferriprive pouvant révéler un cancer. Ces rectorragies sont souvent associés à des écoulements anormaux glaireux, des faux besoins, des ténésmes et des épreintes « syndrome rectal de Bensaude ». Une constipation ou une diarrhée récente peut aussi être un signe.

On observera plus rarement une occlusion ou des métastases. Le cancer du rectum peut être découvert de façon fortuite suite à un examen clinique notamment un toucher rectal.

Les signes généraux, tels qu'amaigrissement, asthénie, altération de l'état général, sont souvent tardifs.

D. Les signes physiques

➤ Le toucher rectal^{29 ; 17}

Le toucher rectal est un geste d'une importance capitale dont les conditions de réalisation doivent être parfaites. Il permet de percevoir ainsi une tumeur irrégulière, dure et indolore, avec présence de sang sur le doigtier. Ceci concerne les lésions situées jusqu'à 10cm par rapport à la marge anale, c'est-à-dire au niveau du bas et du moyen rectum. Il peut également percevoir les cancers du colon sigmoïde prolapsés dans l'ampoule rectale.

Le toucher rectal permet de préciser :

- la distance du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la marge anale :
- la mobilité et la fixité de la tumeur en arrière sur le plan sacré, en avant à la cloison rectovaginale chez la femme (toucher vaginal et toucher rectal) et à la prostate chez l'homme, latéralement aux ailerons du rectum ;
- l'existence de granulation de carcinose péritonéale dans le cul de sac de Douglas.

Cependant, il méconnaît très souvent les tumeurs villeuses sessiles de consistance molle.

Le toucher rectal, recommandé comme examen clinique d'exploration chez des sujets symptomatiques, n'a aucun intérêt en dépistage du cancer colorectal chez un sujet asymptomatique. Le toucher rectal normal ne permet en rien d'éliminer un cancer du rectum.

➤ **L'examen général**

L'examen clinique comprendra ainsi la palpation attentive de l'abdomen à la recherche d'une éventuelle ascite ou des métastases à distances, en particulier hépatiques. Le cancer colorectal est la première cause de métastases hépatiques. L'examen recherchera également des adénopathies périphériques notamment inguinales et sus-claviculaires et appréciera l'état général.

2. Moyens de diagnostic

Le diagnostic de certitude du cancer de rectum repose impérativement sur des critères histologiques. Ceux-ci sont fournis par les biopsies perendoscopique ou par l'étude de la pièce opératoire.

A/ l'endoscopie digestive basse

Qu'il s'agit d'une rectoscopie au tube rigide ou d'une rectosigmoidoscopie au tube souple, l'endoscopie digestive basse, accompagnée de biopsies, reste l'examen clé du diagnostic.

L'endoscopie digestive basse permet alors :

- de visualiser les lésions, habituellement évidentes dans un rectum bien préparé, et d'en préciser l'aspect et surtout l'extension en hauteur et en circonférence ;
- De réaliser des biopsies, toujours nécessaires.

La rectosigmoidoscopie souple a l'avantage d'être un examen court (8 minutes en moyenne), mais le désavantage de ne permettre l'exploration que d'une partie du colon et se présente un risque de complication. Cette exploration de coût modéré, est réalisée après une préparation simple (petit lavement) patient installé en position genupectorale sur un plan dur. Elle ne nécessite aucune sédation et ne procure aucune gêne particulière pour 85% à 90% des sujets.

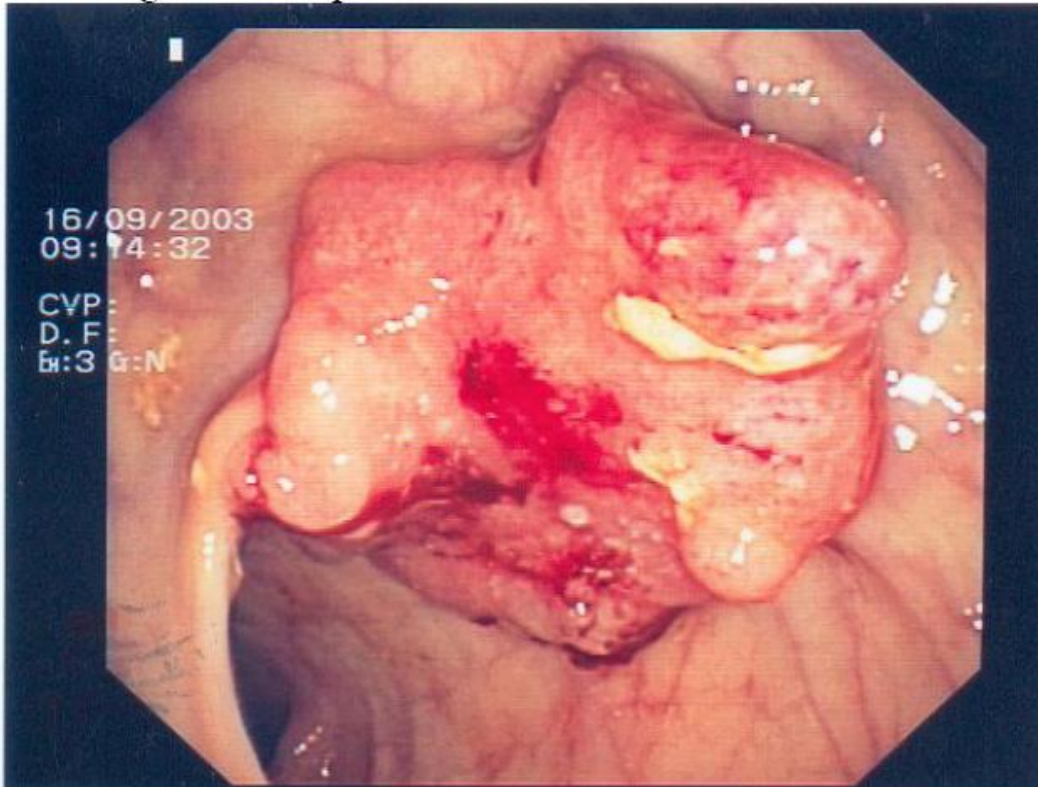


Figure 10 : Recto sigmoïdoscopie : cancer du rectum situé à 10 cm de la marge anale

B/ Biopsies et les biopsies-exérèses et confirmation du diagnostic

La réalisation de biopsies ou de biopsies-exérèses est absolument impérative, et ceci, quel que soit l'aspect macroscopique de la lésion. Tout polype découvert doit être enlevé en totalité : c'est le « traitement endoscopique » par exérèse en bloc qui se justifie par l'existence d'adénomes partiellement dégénérés.

Il a été démontré que la polypectomie endoscopique diminuait la mortalité et l'incidence du cancer du rectum et du colon. L'exérèse endoscopique s'adresse aux adénomes pédiculés ou sessiles dont l'ablation est possible en un temps. Les polypes sont enlevés soit à la pince (petits polypes), soit à l'anse diathermique (polypes

volumineux, pédiculés ou pédiculisables). S'ils sont sessiles et mesurent moins de 10mm, ils peuvent être détruit au plasma argon après avoir biopsiés à plusieurs reprises. Les volumineux polypes sessiles (plus de 10mm) peuvent être réséqués en plusieurs fragments.

Dans les cas de volumineux polypes sessiles (plus de 10mm) ou d'adénomes plans, on pourra s'aider d'une « mucosectomie » (technique qui correspond à l'injection de sérum physiologique à la base du polype, le rendant ainsi plus accessible et diminuant, par conséquent le risque de perforation lors de l'exérèse).

Dans la mesure du possible, le pédicule du polype ou la base d'implantation de l'adénome doit être repérés par un marquage avec l'encre de chine ou par la pose de clips lors du geste endoscopique. Ce marquage permettra de localiser la zone de résection de l'adénome lors d'une endoscopie de contrôle ou, en cas de nécessité, de guider une résection chirurgicale complémentaire. Il peut également faciliter l'orientation des coupes histologiques. Les lésions volumineuses non résecables par voie endoscopique seront simplement biopsiées et enlevées ultérieurement par chirurgie (cas également du cancer sténosant). L'examen anatomopathologique de l'adénome est ensuite indispensable. Ainsi, la polypectomie endoscopique est le traitement de référence si la transformation carcinomateuse reste intramucosale et l'exérèse complète. En revanche, en cas d'adénocarcinome invasif, l'exérèse endoscopique ne peut être suffisante que si tous les critères suivants sont remplis :

- ❖ Exérèse et examen histologique complet du polype :
- ❖ Carcinome bien ou moyennement différencié ;
- ❖ Absence d'embolie lymphatique ;
- ❖ Marges de sécurité supérieures à 1 mm.

Si l'un de ses critères n'est pas présent et en cas d'adénome plan, il faut réaliser une chirurgie.

Quand il s'agit d'une tumeur volumineuse, on se contentera de biopsies afin de déterminer le type histologique.

C/Opacification rectale avec cliché de profil

Dans les cas particulier des cancers du rectum, la rectoscopie rigide et opacification baryté avec cliché de profil permettront de localiser précisément le pole inférieur de la tumeur. En effet, ce sont les examens les plus fiables pour différencier les différents étages du rectum.

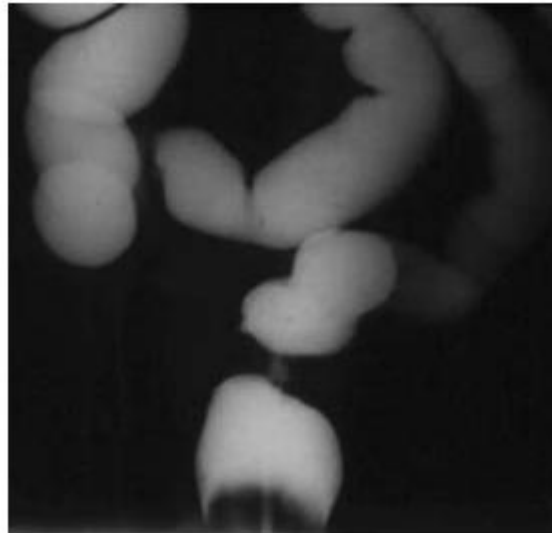


Figure11 : Sténose rectale par cancer

3/Bilan pré-thérapeutique

Il a pour but de préciser des éléments utiles à la décision thérapeutique. Il comprend un bilan d'extension proprement dit, la recherche de syndromes familiaux, un bilan d'opérabilité, ainsi qu'un bilan complémentaire selon la chimiothérapie envisagée.

A/Le bilan d'extension

A-1, L'écho-endoscopie rectale³⁰⁻³³

C'est un examen fondamental qui permet d'évaluer précisément l'extension pariétale de la tumeur, en particulier, pour différencier les tumeurs T1et T2 (envahissement de la musculuse). Elle est donc surtout recommandée pour les lésions qui sont les tumeurs débutantes pour les quelles on peut poser la question d'une exérèse locale. Avec des sondes de haute fréquence de 25 à 30MHz, il est même possible de préciser le degré d'envahissement de la muqueuse et/ou de la sous-muqueuse qui peut être subdivisée selon la profondeur de son atteinte en trois niveaux : sm1, sm2 et sm3. Par ailleurs, elle offre la possibilité de visualiser des adénopathies qui pourront être ponctionnées. Cependant, pour évaluation de l'extension ganglionnaire et des organes de voisinage, sa sensibilité et sa spécificité restent faibles.



Figure 12 ; l'échoendoscopie rectal : épaississement de la paroi rectal

En règle générale, les adénopathies rondes hypoéchogènes situées près de la tumeur (en particulier celles mesurant plus de 1cm) sont malignes, alors que les adénopathies irrégulières hyperéchogènes sont bénignes. L'echo-endoscopie recale est particulièrement utile pour poser l'indication d'un traitement néoadjuvant.

Rappelons ici la classification ultrasonographique définie par Hildebrandt .

- uT1 tumeur envahissant la muqueuse ou la sous muqueuse
- uT2 tumeur envahissant la paroi rectale
- uT3 tumeur envahissant la graisse pérectale
- uT4 tumeur envahissant les organes de voisinage
- u N1 présence de 1 à 3 adénopathies péri-tumorales
- u N2 présence d'au moins 4 adénopathies péri-tumorales

Sa précision diagnostique est évaluée entre 81 et 87,5%(20-23). Les résultats de l'évaluation u N sont inhomogènes dans la littérature. Si la sensibilité est autour de 71%, sa spécificité est très variable. La technique n'est pas capable de repérer les ganglions de moins de 5 mm. Actuellement la valeur pronostique de Un est faible (expliquée par la variabilité inter-opérateur et la faible spécificité).

*A-2 la coloscopie totale*³⁴

Examen clé est impératif à la recherche de lésions synchrones, le plus souvent la coloscopie total est réalisé en première intention dès qu'un cancer colorectal est suspecté dans la mesure où elle permet de visualiser la totalité du rectum et du colon, et de réaliser une biopsie exérèse des tumeurs observées. Cette exploration nécessite une préparation du colon afin d'éliminer toutes les matières fécales. En effet des études prospectives ont montré que la coloscopie, avec un colon mal préparé, manquerait environ 25% des polypes de moins de 5mm et environ 10% des polypes de plus de 1cm. Ce sont tout particulièrement les lésions sessiles de petite taille qui peuvent être difficiles à objectiver, notamment en cas de préparation colique insuffisante.

Pour un cancer du rectum, on complétera le bilan d'extension par :

- Une échographie abdominopelvienne et une radiographie pulmonaire ;
- En cas de doute sur l'existence de lésions secondaires, ces 2 examens précédemment cités seront complétés par un scanner thoraco-abdomino-pelvien ;
- Un scanner pelvien sera systématiquement fait en cas de tumeur volumineuse et/ou lorsque l'écho-endoscopie rectale n'est pas réalisable.

A-3, examens biologiques

Certaines anomalies, comme une anémie ferriprive ou un syndrome inflammatoire, doivent attirer l'attention, et ceci même en présence de manifestations cliniques minimales ou absentes. Le dosage des marqueurs tumoraux (antigène carcino-embryonnaire et antigène carbohydre 19-9, en particulier) n'a aucun intérêt pour le diagnostic de cancer colorectal. Cependant, ces marqueurs apparaissent utiles dans le suivi du patient. D'autres marqueurs beaucoup moins connus, comme le CA 50, le TPA, l'AFP et la villine, peuvent être aussi utilisés.

✓ **L'antigène carcino-embryonnaire (ACE)**

L'ACE est une glycoprotéine faisant partie du groupe des antigènes onco-fœtaux isolés en 1965 par Gold et Freedman à partir d'extraits de tumeurs colorectales. Malgré le manque de spécificité excluant son utilisation comme test de dépistage, le dosage de l'ACE garde son intérêt dans la surveillance des malades atteints de cancers colorectaux, et ceci pour deux raisons :

- pour apprécier la réponse au traitement lors du bilan de surveillance ;
- pour déceler l'apparition d'une éventuelle récurrence ou de métastases lors du bilan d'extension.

✓ **L'antigène carbohydate 19-9 (ou CA 19-9 pour Carbohydate antigen 19-9 ou GICA pour GastroIntestinal Carbohydate Antigen)**

Le CA 19-9 est un antigène d'origine digestive qui fut décelé grâce à un anticorps, le « 19-9 », obtenu par Koprowski et Coll en 1979, par immunisation de souris avec des cellules d'une lignée d'adénocarcinome de colon humain. Comme la plupart des marqueurs, le dosage du CA19-9 n'est pas un test de dépistage. En effet, l'ACE aurait une meilleure sensibilité (moins de faux négatifs) que le CA 19-9, et ce dernier, une plus forte spécificité (moins de faux positifs). Ainsi, le suivi pronostique et thérapeutique pourrait être effectué de façon préférentielle avec le CA19-9. Toutefois, chez certains patients, des discordances concernant l'évolution des taux peuvent être observées avec élévation d'un seul marqueur sur les deux. Dans les cancers colorectaux, des taux élevés sont retrouvés dans les stades avancés avec lesquels ils sont corrélés. Pendant la surveillance post-opératoire, une augmentation du CA19-9 doit conduire le clinicien à rechercher d'autres indices d'une récurrence.

B/ Le bilan d'opérabilité

Ce bilan comprend l'appréciation de l'état général et celle, par conséquent, du risque opératoire. La recherche de tares associées, notamment cardiaques, pulmonaire, rénales ou hépatiques, pouvant influencer la décision thérapeutique est indispensable. Ce bilan fait l'objet d'une consultation pré-anesthésique.

C/ Le bilan complémentaire selon la chimiothérapie envisagée

Il peut ainsi comprendre :

- un ECG et une éventuelle consultation en cardiologie pour le 5-fluorouracile (5-FU) ;
- une bilirubinémie avant la prescription d'irinotécan ;
- une clairance de la créatinine avant la prescription de raltitrexed.

D/ Classification histo-pronostique

La classification TNM ; Tumor, Node, Metastasis, définie par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) / Union Internationale Contre le Cancer (UICC) 2002, est un facteur pronostique majeur, elle guide les choix thérapeutiques.

Tumeur primitive (T)

Tx	Tumeur non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome in situ : tumeur intra-épithéliale ou envahissant la lamina propria (intramuqueuse) sans extension à la sous-muqueuse à travers la musculature muqueuse
T1	La tumeur envahit la sous-muqueuse sans la dépasser.
T2	La tumeur envahit la musculature sans la dépasser.
T3	La tumeur envahit, à travers la musculature, la sous-séreuse (sans atteinte du revêtement mésothélial) et les tissus péricoloques non péritonisés ou le tissu périrectale.
T4	La tumeur perce le péritoine viscéral et/ou envahit les organes de voisinage

Ganglions régionaux (N)

Nx	Statut ganglionnaire non évaluable.
N0	Absence de métastase ganglionnaire.
N1	Métastase (s) ganglionnaire (s) lymphatique(s) < 3
N2	Métastase(s) ganglionnaire(s) lymphatique(s) > 3.

Métastases (M)

Mx	Statut métastatique inconnu.
M0	Absence de métastase.
M1	Métastases à distance (l'atteinte des ganglions iliaques externes ou iliaques communs est considérée comme M1).

Stades

	TNM		
STADE 0	Tis	N0	M0
STADE I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
STADE IIa	T3	N0	M0
STADE IIb	T4	N0	M0
STADE IIIa	T1-T2	N1	M0
STADE IIIb	T3-T4	N1	M0
STADE IIIc	Tx	N2	M0
STADE IV	Tous T	Tous N	M1

E/ La recherche d'antécédent familiaux et personnels

Un interrogatoire à la recherche d'antécédent familial et personnel de cancers ou de polypes est indispensable.

En cas de polyposes associées, il faut évoquer une PAF et rechercher éventuellement une mutation du gène APC chez le patient. De même, en cas de suspicion de syndrome HNPCC, la recherche d'un statut RER+ de la tumeur sera proposer chez les patients remplissant les critères d'Amsterdam 2, mais aussi à ceux présentant des critères incomplet. En effet la recherche d'un phénotype RER+ sera indiquée dans 3 autres situations :

- patient de moins de 50ans
- patient présentant un antécédent familial au premier degré de cancer du colon ou de l'utérus ;
- patient présentant des adénomes de plus de 1 cm, à moins de 40ans.

La recherche d'une mutation constitutionnelle délétère sur les gènes MMR sera proposée aux patients remplissant les critères d'Amsterdam ainsi qu' ceux ayant un statut RER+ confirmé.

II. LES AVANCEES DIAGNOSTIQUES DU CANCER RECTAL ;

1. IRM et échoendoscopie dans le bilan d'extension du cancer du rectum

Le cancer du rectum pose des problèmes particuliers ; il nécessite une résection chirurgicale dont les conditions de réalisation tiennent à la localisation de la tumeur par rapport à l'appareil sphinctérien, à l'extension locorégionale de la tumeur dans la paroi rectale, l'atmosphère périrectale et les structures pelviennes, et à l'extension métastatique.

Les performances des technique d'imagerie pour faire le bilan préopératoire de l'extension d'un cancer du rectum sont évaluées sur leur capacité à évaluer les stades de la classification TNM ,et en particulier pour l'extension locorégionale : le degré d'envahissement des différentes couches de la paroi rectal(T0,T1,T2), l'extension à la graisse périrectale(T3), l'extension aux structures viscérales et pelvienne (T4), l'envahissement ganglionnaire, la distance pole inférieur de la tumeur ou marge longitudinale, ainsi que l'envahissement de l'appareil sphinctérien .



Figure 13 : Images en pondération T2 FRFSE dans le plan coronal (A) et axial (B) et en EES (C), d'une tumeur du moyen rectum. En IRM, il existe Une infiltration tumorale en flammèches dans la graisse péri rectale (têtes de flèches blanches), classant la tumeur T3N0. Les marges de résection circonférentielles ne sont pas menacées (la distance entre la tumeur et le fascia est supérieure à 5 mm). En EES, la graisse péri rectale ne paraît pas envahie, la tumeur est classée T2N0. La tumeur était classée T3N0 à l'analyse histologique, avec une marge de résection circonférentielle estimée à 6 mm.

La détermination préopératoire précise de cette extension loco-régionale est un enjeu majeur pour le pronostic du patient. Elle conditionne la qualité de la résection chirurgicale et la mise en œuvre de thérapeutiques néoadjuvantes, notamment une radiothérapie ou une radio-chimiothérapie. Dans ce contexte, il est impératif de disposer en préopératoire d'un bilan d'extension précis, évaluant au mieux la localisation de la tumeur. La chirurgie du cancer du rectum étant par ailleurs difficile du fait des contraintes anatomiques du pelvis, cet examen devra procurer au chirurgien, une configuration anatomique la plus précise possible pour lui permettre de planifier son geste.

L'échoendoscopie demeure en France, malgré ses limites, l'examen de première intention dans le bilan d'extension du cancer du rectum^{34 ; 35}. Les progrès récents de l'imagerie par résonance magnétique ont permis d'en faire un examen dont les performances sont reconnues dans cette indication³⁶⁻⁴⁰

L'échoendoscopie est un examen opérateur dépendant, performant pour l'analyse de la tumeur à un stade précoce, mais dont les limites sont reconnues dans l'exploration des tumeurs hautes et volumineuses⁴¹. Irréalizable dans les tumeurs sténosantes, cet examen ne visualise pas le fascia recti et ne permet donc pas l'évaluation de la marge circonférentielle, et la détection d'adénopathie en dehors du mésorectum, éléments capitaux pour l'orientation thérapeutique^{35 ; 42}.

L'IRM, permet la visualisation de l'ensemble de la tumeur, sa disposition anatomique dans l'espace pelvien. Elle précise son extension par rapport au sphincter anal et confirme l'existence ou non d'un plan de clivage entre le sphincter interne et externe. Elle assiste donc le chirurgien dans la programmation de sa résection⁴². Elle permet, en effet, de définir la possibilité d'une résection intersphinctérienne⁴⁵.

Les progrès technique de l'IRM haute résolution avec l'apparition d'antennes dédiées ont permis de réévaluer la place de l'IRM dans l'exploration du pelvis^{40 ; 43 ; 44 ; 48}

Ces antennes en réseaux phasés, permettent d'accroître considérablement le rapport signal sur bruit et d'obtenir une haute résolution spatiale pour un large champ d'exploration. Le pelvis offre de plus un excellent contraste spontané. Il est ainsi désormais possible de distinguer les différents fascias délimitant le mésorectum^{39; 40}.

Beets-Tan, et al, ont montré qu'une distance de 5mm en IRM entre la tumeur et le fascia garantissait une marge de résection de 1mm à l'examen histologique, conférant à l'IRM la capacité de prédire l'envahissement des marges de résection circumférentielles³⁹. G.Brown, et al.³⁸ ont proposé une distance de un millimètre en IRM pour garantir la résécabilité de la lésion. Cette proposition était jugée excessive, puisque actuellement la taille de pixels des matrices utilisées est plus souvent de l'ordre du millimètre voir supramillimétrique. Il paraît illusoire de penser mesurer de manière fiable des distances inférieures à 2mm avec des pixels d'un millimètre.

De plus la valeur de la marge circumférentielle mesurée comme critère de résécabilité à la partie inférieur du rectum doit être sujet à caution. En effet à sa partie inférieure le mésorectum s'amincit progressivement de façon physiologique. Le risque de sur estimation de l'invasion est donc important. La mesure choisie comme marge circumférentielle est aussi discutable en cas d'adénopathie située en dessous de la distance choisie comme marge, alors que la marge entre tumeur et fascia péri recti est respectée. Dans ce cas l'absence de marge serait plutôt un facteur de mauvais pronostic que de non résécabilité⁴⁶.

En plus, l'opacification du rectum utile au silhouettage de la lésion a été discuté par certains auteurs⁴⁷.en effet cette opacification, si elle est excessive, peut conduire à une distension rectale et une compression de la graisse du mésorectum. Ainsi la marge circumférentielle doit être artificiellement diminuée. L'opacification du rectum doit être donc modéré pour ne pas conduire à une sous estimation de la marge circumférentielle et donc de la résécabilité tumorale.

L'un des principaux problèmes rapporté dans la littérature est la surestimation des tumeurs de stade T2^{35;38}, tant par l'IRM que par l'échoendoscopie, en raison de la difficulté de séparer l'inflammation de la fibrose de la tumeur³⁹. L'article de C.Anthonioz-Lescop souligne la difficulté de l'IRM, comme l'écho endoscopie, à différencier des extensions tumorales qui sont strictement limitées à la musculuse de tumeurs ayant franchi la séreuse et envahissant la graisse périrectale, surestiment ainsi les tumeurs T2 et sous-estimant certaines tumeurs T3. L'éventualité fréquente de micro métastases ganglionnaires dans des tumeurs T3 ou T4 explique les performances médiocres de l'IRM dans l'évaluation du stade N.

Même s'il n'existe pas de consensus sur le seuil de la taille à retenir pour juger un ganglion pathologique, un diamètre seuil de trois ou cinq millimètres pour les ganglions contenus dans le mésorectum semble du bon compromis qui favorise respectivement la sensibilité ou la spécificité ; cette problématique de sensibilité et spécificité a été retrouvée lors de l'évaluation de produits de contraste spécifiques qui cherche à améliorer la performance de l'IRM.. Mais en terme de choix thérapeutique le problème ne devrait plus être centré sur la différenciation T2-T3, puisque le véritable tournant pronostique d'une tumeur rectale réside dans le risque de marges positives après exérèse totale du mésorectum⁴⁹. L'enjeu est donc plutôt de distinguer les tumeurs de stade T3 menaçant les marges de résection circonférentielle, des tumeurs de stade T3 n'envahissant la graisse péri rectale que sur quelque millimètres, afin de leur proposer un traitement efficace et adapté. En ce domaine et selon Lahaye, Engelen et al l'IRM est actuellement le seul examen permettant l'appréciation des marges de résections circonférentielles⁵⁰.

La corrélation entre IRM et l'échoendoscopie pour le stade T est d'autant moins bonne que la tumeur est d'un stade avancé. C'est en effet dans la définition précise de l'extension à la graisse périrectale et aux organes de voisinage que la différence entre EES et IRM se creuse, EES ne dépistant aucune des lésions de stade T4. Ceci s'explique vraisemblablement par les limitations de l'EES en terme de champ d'exploration, de franchissement de certaines tumeurs sténosantes mais peut être

également par une vision parcellaire de la tumeur, lorsque celle-ci a une surface irrégulière, anfractueuse, voire pédiculée.

L'intérêt majeur de l'IRM par rapport à l'EES est sa possibilité de détecter des ganglions régionaux et non pas limités au mésorectum. Dans la littérature, il est rapporté que la présence de contours irréguliers ou spiculés et un signal hétérogène en mottes permettraient d'améliorer l'identification des adénopathies en IRM^{51; 52}. l'utilisation de USPIO(ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide), permettant la détection d'une métastase ganglionnaire focale supérieure ou égale à 1 mm a montré des résultats prometteuse⁵³.

Deux méta-analyses récentes^{50; 53bis} rapportent les performances de l'IRM et de l'EES. L'une montre comme résultat principal que l'EES est plus performante pour apprécier l'invasion du mésorectum et donc permettre une différenciation T2-T3 avant radiothérapie (SE EES=90%, Se IRM=82%^{53bis}). La seconde insiste sur la faible performance des deux techniques pour l'appréciation du statut ganglionnaire. Toutes deux rapportent l'intérêt de l'IRM pour la mesure de la marge circonférentielle. Mais ces deux méta-analyses souffrent de la même limitation : elles incluent des études IRM datant de 1985 à 2003.or, les premières séries publiées avec l'IRM dites « haute résolution » datent de 1999. Seule l'analyse des études réalisées après cette date est pertinente.

La place de l'IRM a été rapportée comme indispensable dans les dernières recommandations pour la pratique clinique de la haute autorité de santé et de l'Association française de chirurgie concernant le choix des thérapeutiques dans le cancer du rectum (novembre 2005)⁵⁴. Elle vient alors s'ajouter à l'EES et au scanner thoraco-abdominal réalisé dans la bilan d'extension métastatique. Dans une revue de littérature, Batram et Brown⁵⁵ concluent que l'IRM serait plus performante pour démontrer l'opérabilité et évaluer l'envahissement des marges de résection circonférentielle, alors que l'EES aurait un rôle prépondérant dans l'étude des tumeurs à un stade précoce.

2. place du scanner (TDM)

Si la tomodensitométrie s'est imposée depuis plus de vingt-cinq ans pour évaluer l'extension à distance (métastases hépatiques, métastases pulmonaires, adénopathies métastatiques, et l'envahissement pelvien des tumeurs, ce sont l'EES et IRM qui permettent aujourd'hui la meilleure visualisation de l'extension locale.

Le scanner lorsqu'il est comparé à IRM et l'EES, apparaît inférieur en terme de performances diagnostiques⁵⁶. Mais une étude récente a montré que le scanner multidétecteur avec reconstruction multiplanaire grâce à une collimation millimétrique, permettait une bonne évaluation de l'infiltration du mésorectum, et des organes adjacentes⁵⁷. Par ailleurs, le scanner du bas rectum permet de préciser l'extension à l'appareil sphinctérien et de planifier au mieux le type d'intervention en évaluant si besoin la possibilité d'une résection intersphinctérienne.

Afin de ne pas multiplier les examens, et dans la mesure où le scanner est systématiquement réalisé pour faire le bilan d'extension métastatique, sous réserve d'une technique précise, il pourrait être proposé comme examen d'orientation pour choisir la meilleure méthode d'exploration locale. Les tumeurs qui sembleraient en scanner limitées à la paroi pourraient bénéficier d'une EES tandis que les tumeurs volumineuses ou semblant envahir la graisse du mésorectum pourraient être explorées en IRM.

3. Le pet-scan

La tomodensitométrie couplée à un tomographe à émission de positons, appelé plus couramment « PET-Scan », est considérée comme la dernière évolution technologique dans l'imagerie diagnostique. Il fonctionne à l'aide d'une caméra équipée pour la détection des positrons en coïncidences.

Il fait ainsi apparaître sur le même écran l'image anatomique d'un scanner du corps entier avec une résolution de l'ordre du millimètre, l'image fonctionnelle du tomographe à émission de positon (PET) et l'image fusionnée. Il permet d'obtenir un diagnostic plus précoce des lésions cancéreuses, un bilan d'extension précis, et par conséquent, une meilleure planification des protocoles thérapeutiques et du suivi des patients.

En plus c'est un examen relativement simple, d'une durée assez courte (30-35 minutes) et qui évite l'emploi de procédures invasives. La numérisation des images permettra leur échange entre chirurgiens, oncologues et spécialistes d'organe, et ainsi, leur mise en réseau autour du patient.

Aujourd'hui, l'utilisation du 18-fluorodéoxy-glucose comme traceur permettant la visualisation de l'activité métabolique.

Si le PET-Scan semble indispensable au bilan de récidive⁵⁸, il n'a actuellement pas de place dans le bilan d'extension local initial. Une méta-analyse a montré que son utilisation lors des rechutes a amené un changement d'attitude thérapeutique dans 30% des cas (Huebner 2000).

Une voie de recherche est la caractérisation d'un rôle prédictif d'une diminution de la fixation du FDG après traitement néoadjuvant. Il semblerait qu'une diminution de l'index de fixation (rapport sur les SUV avant et après traitement néoadjuvant) prédirait le niveau de réponse histologique.

III. AVANCEES ANATOMOPATHOLOGIQUES.

A/Stades p T et p N en l'absence de traitement néoadjuvant

Les caractères pronostiques de rechute locale et métastatique du statut p N et p N sont bien établis (décrits la première fois par Duke en 1958), et sont à la base de la classification histopronostique TNM.⁵⁹⁻⁶³

L'enjeu représenté par le statut p N est majeur tant qu'il commande le traitement post-opératoire. Or rappelons l'absence de standard concernant le nombre de ganglions retirés et envahit permettant de définir p N. Combien de ganglions doivent être analysés pour classer une tumeur p N0 ? Un ganglion envahit sur cinq a-t-il la même valeur que cinq sur vingt ? Peut-on définir un ratio pronostique ?

De l'analyse des patients traités dans l'essai de l'intergroupe INT 0114, Tepper et al. ont mis en évidence, chez les patients classés N0, une corrélation entre, d'une part, le nombre de ganglions retirés et d'autre part, le temps jusqu'à la rechute et la survie à 5 ans. Moins il y a de ganglions examinés, plus le pronostic s'assombrit. Ceci n'était pas retrouvé chez le N+. L'auteur suggère que les patients sont sous classés (et par la suite sous traités) du fait d'un nombre insuffisant de ganglions identifiés. Il fixe le seuil à 14 ganglions⁶⁴.

De même, Goldstein a retrouvé, sur une série rétrospective de 2437 cancers colorectaux T3, qu'il y avait 22% de N+ lorsque 15 ganglions étaient examinés ; ce chiffre s'élevait à 85% lorsque plus de 15 ganglions étaient examinés ! la survie globale à 5 ans des N- augmentait avec le nombre de ganglions retirés (62.2% pour les patients avec sept ganglions ou moins et 78,8 % chez ceux dont plus de 18 ganglions avaient été retirés ($p=0.018$)⁶⁵.

D'autres travaux encore (le plus souvent portant sur des tumeurs colorectales) retrouvent des résultats similaires avec des survies spécifique et globale diminuant avec le nombre de ganglions envahis et augmentant avec le nombre de ganglions analysés (envahis ou non).

Plus qu'un problème de technique chirurgicale, le faible nombre de ganglions retrouvés est relié à la difficulté d'identification de ceux-ci. Les ganglions péri-rectaux, même envahis, ont une taille qui est le plus souvent inférieure à 5mm. Aussi l'anatomopathologiste les isole avec peine, d'autant qu'ils sont éparpillés dans la graisse péri rectale.

Ainsi le nombre de ganglions retrouvés dépend beaucoup de la technique d'analyse histologique.

Le collège des anatomopathologistes américains proposent, si le nombre est inférieur à 12 et si ceux-ci sont négatifs, d'effectuer d'abord une analyse microscopique de la totalité de chacun des ganglions et si l'absence d'envahissement est confirmée, de pratiquer une clarification ou dissolution des graisses⁶⁶. Ces recommandations représentent un coût et un temps non négligeable pour les laboratoires.

Le nombre minimum de ganglions à analyser (intimement lié au type de curage, extensif versus classique, et aux techniques d'analyse) et la valeur du ratio N+/N doivent être étudiés et validés prospectivement. Cela permettrait d'augmenter la valeur pronostique de p N.

Actuellement, le seuil pour classer une tumeur p N0 est situé entre 12 et 15 ganglions.

B/ Marge distale, exérèse du mésorectum et marge latérales ;

Le statut R (Résiduel Tumor, stade R) est un facteur pronostique péjoratif majeur en termes de contrôle local et de survie.

La marge distale de part et d'autre de la tumeur communément acceptée est de 2 cm (en effet le risque d'une extension à plus de 2 cm de la tumeur est estimé à 2 %) ^{67;68}.

Cette marge a été réévaluée, Williams et al rapportaient 24% d'envahissement pariétal distal qui était dans 10% des cas inférieur à 1cm et dans 14% supérieur à 1cm ⁶⁹.

En résumé, une marge de sécurité digestive de 2 cm, sur une pièce fraîche, doit être respectée. Mais, pour les lésions situées très bas où peut se discuter un sacrifice sphinctérien, une marge de sécurité digestive de 1 cm semble suffisante ⁷⁰.

Intrinsèquement liée à la notion d'exérèse du mésorectum, la marge latérale (distance entre la tumeur et la section chirurgicale du mésorectum ; aussi appelée circonférentielle ou clairance) est un facteur pronostique de rechute locale et de survie aussi important que la marge distale ⁷¹⁻⁷⁸. Ceci a été mis en évidence par Quirke et a permis d'expliquer le haut taux de rechute après chirurgie « classique ». la marge latérale doit être supérieure à 1mm ; en dessous de cette limite la résection est classée R1. Une étude hollandaise, retrouvait un taux de rechute local à 2ans de 13% en cas d'atteinte de la marge latérale, et de 3,3% seulement avec une marge de plus de 2mm ⁷⁹.

Quirke, a présenté en 2006 les résultats d'un essai randomisé testant une radiothérapie postopératoire sélective ⁷⁵. Sur 1232 patients opérés avec excision totale du mésorectum, la marge latérale était envahie (<1mm) chez 139 patients soit 11%. Leur taux de rechute locale, de survie sans maladie et de survie globale était

respectivement de 18%, 50% et 57%. Pour les patients n'ayant pas de marges envahies, les taux étaient nettement meilleurs (respectivement de 70%, 80% et 84%). De plus, il a été montré que l'envahissement latéral est un facteur pronostique indépendant de l'envahissement ganglionnaire⁷³.

L'amélioration du contrôle local est dû à l'obtention de marges latérales saines mais pas seulement. On a vu que le mésorectum est un site à fort risque d'envahissement par des cellules tumorales. L'envahissement s'effectue par expansion directe, par envahissement veineux, invasion périnerveuse, invasion lymphatique ou par des embolus tumoraux dans le mésorectum. Même si l'exérèse complète du mésorectum augmente l'obtention de marges latérales négatives et donc le taux de contrôle local, elle a bien un rôle propre.

Ainsi il a été démontré que même avec des marges latérales négatives, l'exérèse macroscopiquement incomplète du mésorectum augmente le taux total de rechutes (28,6% versus 15%, $p=0.03$)⁷⁷. C'est donc bien l'exérèse complète du mésorectum et non seulement la négativité des marges latérales qui apporte un meilleur contrôle local.

Tableau 1 : Cancer du rectum ; état des limites d'exérèse proximale, distale et latérale (notion de résidu tumoral).

R0*	Limites d'exérèses toutes saines (absence de résidu tumoral microscopique).
R1	Limites d'exérèse non saines (quand il existe des résidus tumoraux microscopiques sur une ou plusieurs limites d'exérèse).
R2	Présence d'un résidu tumoral macroscopique mentionné par le chirurgien.

*Quand les marges sont inférieures à 1mm, elles doivent être considérées comme envahies et la tumeur classée R1

C/ Statut TNM après traitement néoadjuvant : yp T et yp N

Jusqu'à présent, seule la classification initiale (T et N clinique) et le statut post-opératoire en l'absence de traitement adjuvant, guide la prise en charge. En effet, on considère que les traitements pré-opératoires (radiothérapie ou radio-chimiothérapie) peuvent minorer le stade (downstaging) sans pour autant modifier le pronostic et donc le traitement chirurgical.

Ces dernières années, plusieurs études, toutes rétrospectives ^{59-61; 77; 78} ont étudié l'impact du statut yp TN et du downstaging sur le contrôle local et sur la survie. Elles révèlent le fort caractère pronostique de ypT et plus encore de ypN et du downstaging.

Concernant le statut ypT et ypN, une étude lyonnaise ⁶¹ portant sur 297 patients, retrouve une corrélation, en analyse multivariée, entre les statut ypT, ypN et la survie globale (survie globale à 5 ans en fonction du stade histologique : ypT0=90%, ypT1=86%, ypT2=73%, ypT3=55, ypT4=18% ; ypN0=75%, ypN1=47%, ypN2=14%).

Une équipe du M.D .Anderson⁷⁸, présente des résultats similaires, sur 470 patients, avec un statut ypT et ypN prédictif, en analyse multivariée, du contrôle local, de la récurrence métastatique et de la survie globale.

L'impact pronostique du downstaging (régression d'un stade tumoral à un stade inférieur) a été plus spécifiquement étudié et démontré, notamment dans les études de kaminsky- Forrett ⁷⁹⁻⁸³

Il a été démontré que le downstaging, indépendamment du stade initial, est significativement relié à un meilleur contrôle local, une meilleure survie sans maladie et meilleure survie globale (par exemple, valentini⁸⁰ retrouve une survie globale à 5 ans de 83% pour les tumeurs ayant présenté un downstaging et seulement de 61% en absence de downstaging).

Une explication de l'impact sur le pronostic du statut post-opératoire (ypN et ypT) et du downstaging repose sur l'identification des tumeurs avec un profil tumoral moins agressif et/ou plus radiosensible. Cependant ils présentent chacun une grande limite :

L'information fournie par le statut post-opératoire est imprécise : un p T3 avec une masse tumorale importante et un p T3 constitué de quelques cellules éparses de la graisse pérectale ne seront pas distingués ; or il est peu probable que leur pronostic soit identique.

Quant au downstaging, il est dépendant de classification initiale qui peut être erronée notamment en ce qui concerne le statut ganglionnaire. Il en résulte une évaluation très aléatoire.

Ceci a conduit des études recherchant un facteur post-traitement néoadjuvant qui échapperait à ces aléas. Notamment, il a été proposé plusieurs gradings de la réponse histologique, tous sont basés sur la proportion des cellules tumorales résiduelles et de fibrose.

Citons deux études, la première de Vecchio⁸⁴ qui a étudié l'impact de la classification TRG (Tumor Regression Grade) définie par Mandard⁸⁵ pour les cancers de l'œsophage. Le statut p T s'efface à la faveur de p N et du TRG pour les principaux paramètres de survie et de contrôle local (contrôle local, survie sans maladie et survie globale).

La seconde étude, allemande (Rodel)⁸⁶, se basant sur une classification de Dworak (proche de celle de Mandard), retrouve une corrélation entre le TRG et la survie sans maladie. En analyse multivariée, seul p N est relié au contrôle local, la survie sans maladie et la survie globale.

En conclusion, les données histologiques de la pièce opératoire sont des facteurs pronostiques importants, ils paraissent même effacer l'impact des facteurs pré-opératoire.

Le statut ypN en particulier est très informatif, il traduit une agressivité tumorale et une résistance à la radio-chimiothérapie.

Comme en absence de traitement néoadjuvant, la question du nombre total examiné de ganglions reste en suspens.

D'autres facteurs sont retenus comme facteurs pronostiques par le collège des anatomopathologistes lors de la conférence de 1999⁸⁷. Il s'agit de l'invasion extratumorale veineuse ou lymphatique (qui est associée à une survie à 5 ans de 33%). Et de grade histologique (exprimé en deux stades par rapport à la proportion de glandes : moins de 50% de glandes définissant le haut grade).

VI. TRAITEMENT DES CANCERS DU RECTUM

Nous limiterons notre étude aux tumeurs Tis, T1-T2-T3-T4 Nx résécables (stade I,II et III).

A. Chirurgie a visée curative des stades I II ET III

La chirurgie est le traitement de référence pour le cancer du rectum. Le siège de la tumeur sur le rectum est le facteur prédominant du type d'exérèse chirurgicale ; En effet, il en dépend la conservation ou non du sphincter anal.

Les progrès chirurgicaux ont permis une diminution de la mortalité post-opératoire de 10% à 2%, et des rechutes locale de 30-40% à moins de 15%.

1-Techniques chirurgicales

a. amputation abdomino-périnéale (AAP) du rectum

L'amputation abdomino-périnéale emporte la totalité du rectum, les muscles releveurs de l'anus, le canal anal et son appareil sphinctérien. Une résection du mésorectum, de la graisse des fosses ischio-rectales et un curage ganglionnaire mésentérique inférieur y est associé. Elle est réalisé par une double voie d'abord : abdominale et périnéale.

L'exérèse périnéale doit être limitée, car une exérèse large est source de complications sans apporter de bénéfices carcinologique.

Une colostomie iliaque gauche est faite et est immédiatement appareillée.

L'amputation peut être élargie à l'utérus et au vagin chez la femme ; à la vessie et à la prostate chez l'homme.

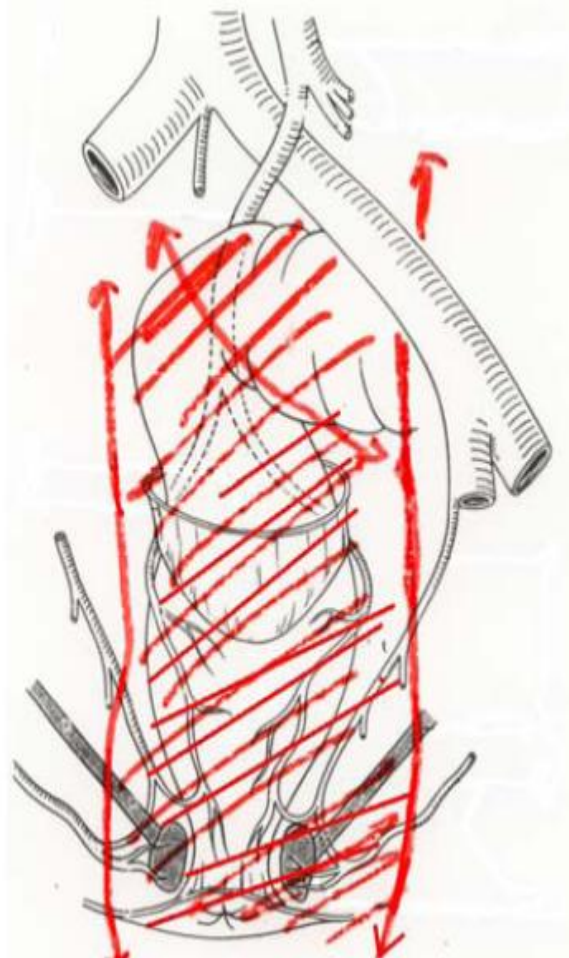


Figure14 : Amputation abdomino-périnéale : portion rectale réséquée (en rouge)

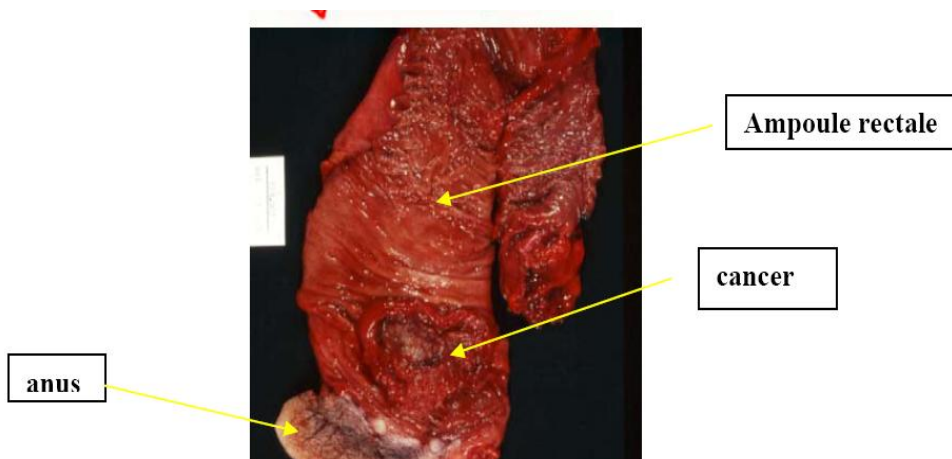


Figure15 : Pièce opératoire d'amputation abdomino-périnéale

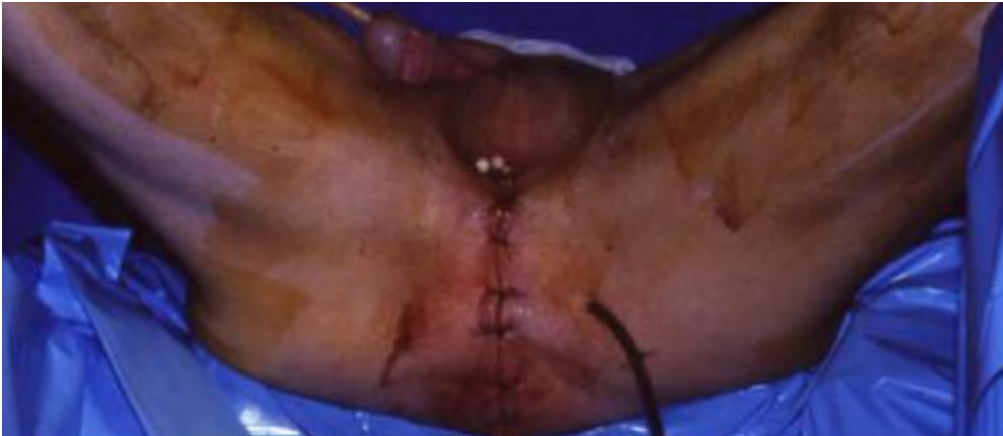


Figure 16 ; Fermeture du périnée après AAP

b. proctectomie avec conservation du sphincter anal

Schématiquement et selon le siège de la tumeur, on décrit trois techniques différentes de proctectomie (exérèse du mésorectum) avec conservation du sphincter anal :

- la proctectomie partielle avec exérèse partielle du mésorectum suivie d'une anastomose colorectale haute manuelle ou mécanique ;
- la proctectomie partielle avec exérèse totale du mésorectum suivie, si le moignon rectal mesure plus de 2cm d'une anastomose colorectale basse et si le moignon rectal mesure moins de 2 cm, d'une anastomose mécanique colo-sus-anales avec réservoir colique ;
- la proctectomie avec exérèse totale du mésorectum suivie d'une anastomose colo-anales manuelle et ses variantes, sur réservoir.

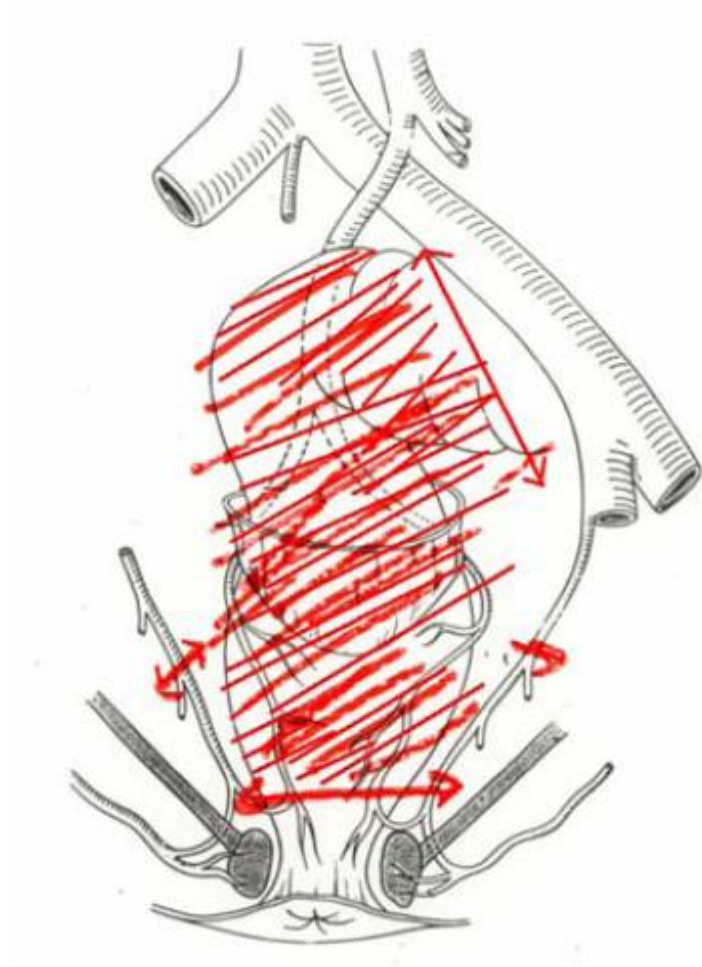


Figure17 : Résection rectale par voie abdominale (résection antérieure) (En rouge la portion rectale résectée)

L'anastomose colo-anale unit le colon abaissé directement à la muqueuse du canal anal (dissection sous muqueuse au dessus de la ligne pectinée). Une dérivation temporaire peut être réalisé jusqu'à la cicatrisation d'une anastomose colo-anale ou colo-rectale basse.

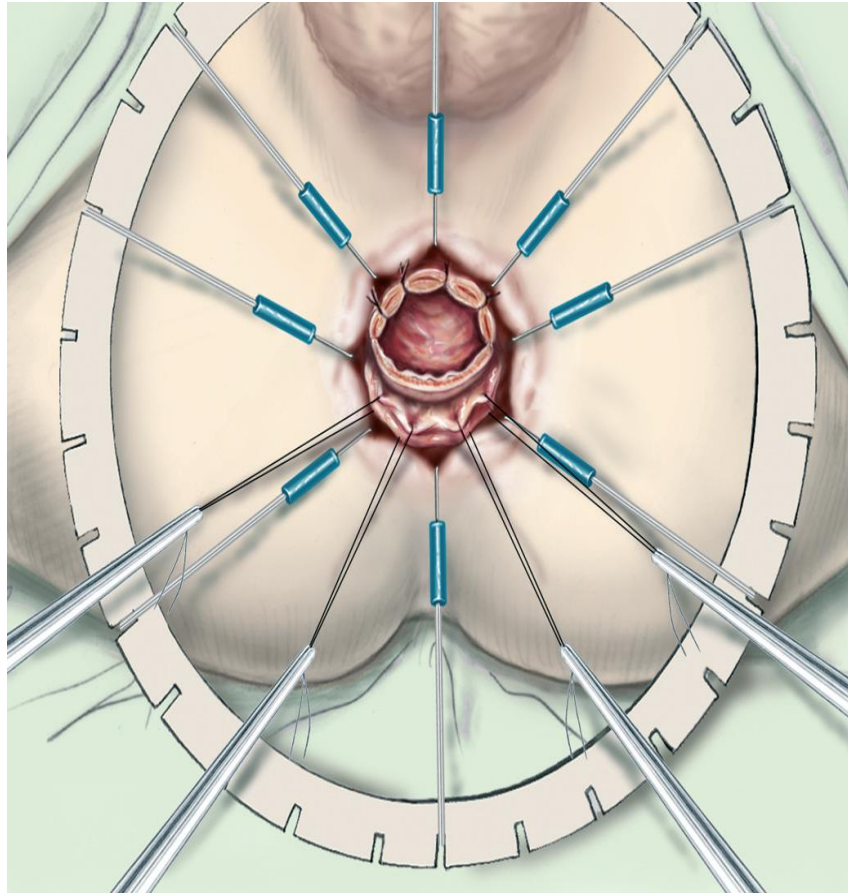


Figure18 : Anastomose colo-anale

Il existe deux types de réservoirs :

-le réservoir en J, décrit par Lazorthes⁸⁸ et Parc⁸⁹ en 1986, est réalisé en effectuant une anastomose latéro-latérale entre les deux derniers segments coliques. L'anastomose se fait entre le fond du réservoir et le canal anal et est de type latéro-terminal.

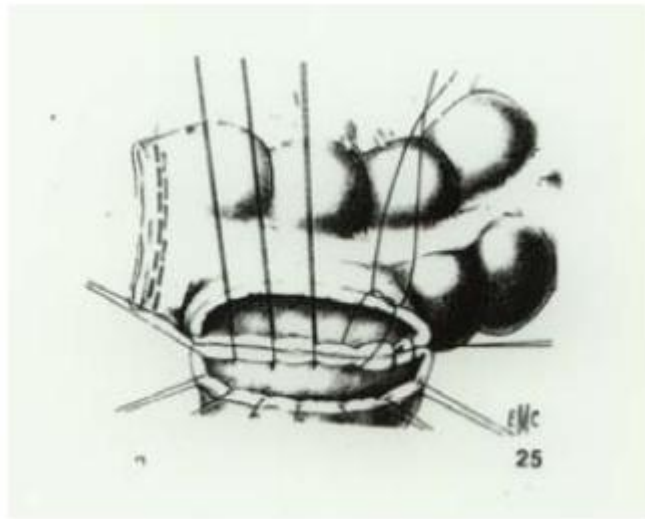


Figure 19: anastomose latéro-terminale manuelle

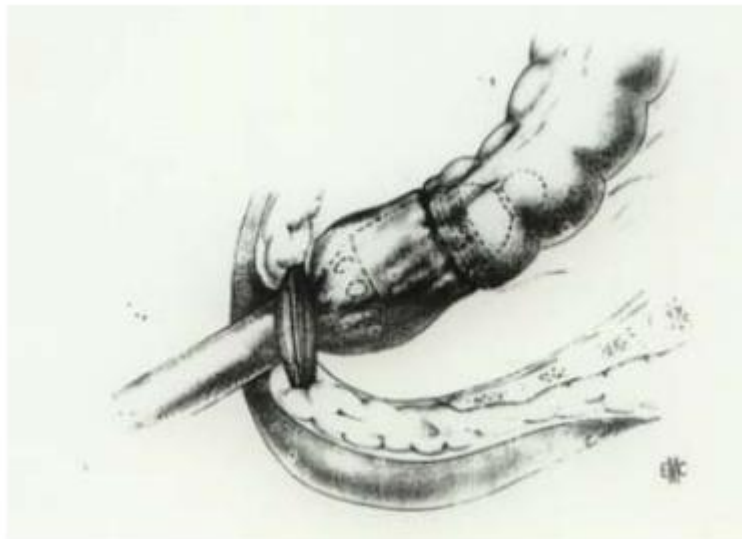


Figure20 : anastomose termino terminale mécanique

-la coloplastie transverse, technique plus récente que celle du réservoir en J , a été développée pour donner des résultats fonctionnels immédiats similaires en évitant les troubles, plus tardifs, d'évacuation.

La technique est simple : le colon est incisé longitudinalement puis suturé transversalement. L'extrémité distale est suturée au canal anal ou au moignon rectal par une anastomose termino-terminale.

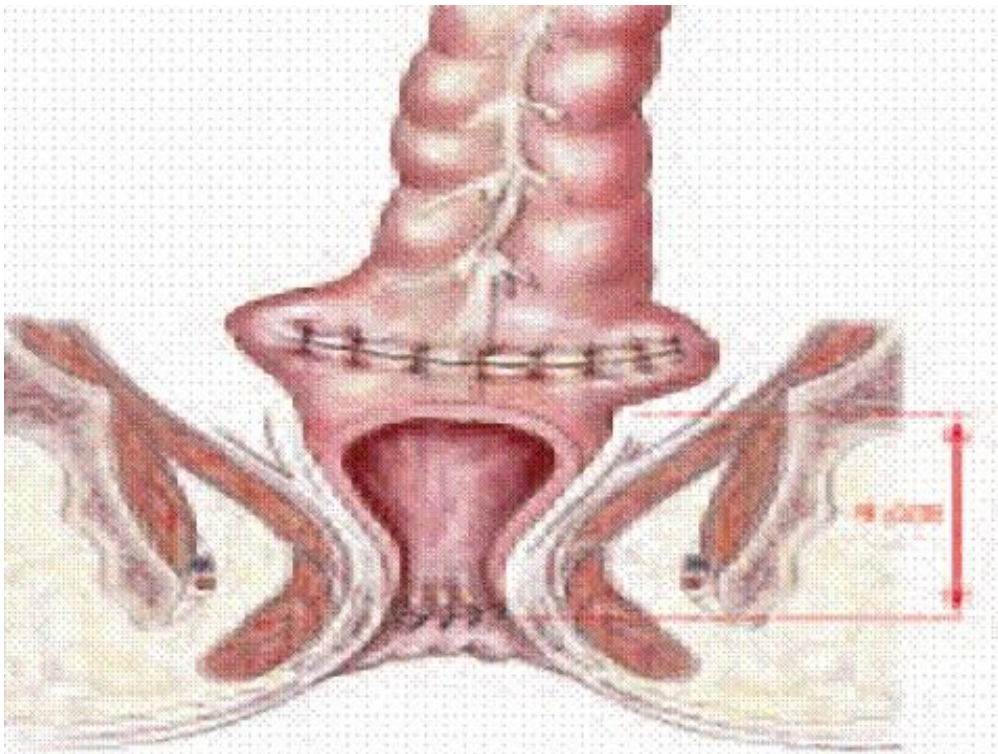


Figure 21: coloplastie transverse.

Ces résultats fonctionnels sont en cours d'évaluation. Une étude récente ne retrouve pas de bénéfice que ce soit en termes de complications post-opératoires, de résultats fonctionnels ou encore de qualité de vie pour ce type de réservoir⁹⁰. L'anastomose latéro-terminale est une variante décrite.

c. résection intersphinctérienne (RIS)

La technique de RIS est une alternative à l'amputation abdomino-périnéale pour les cancers non fixés du bas rectum. Elle est indiquée lorsque la tumeur est située à moins de 1 cm du sphincter anal. La conservation sphinctérienne est dans ce cas autorisée grâce au sacrifice du sphincter interne qui permet une marge distale saine. Les contre indications sont l'existence d'une infiltration du sphincter anal externe au toucher rectal ou à l'échographie endorectale et l'incontinence anale.

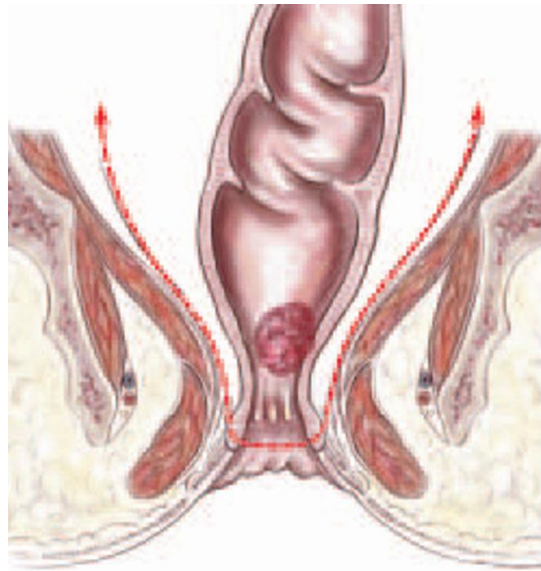


Figure 22 : La résection intersphinctérienne du rectum

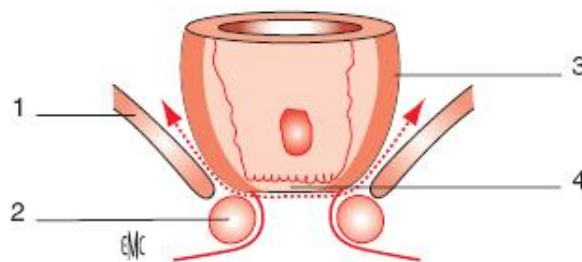


Figure 23 : Résection intersphinctérienne.

1. Releveur ; 2. Sphincter externe ; 3. Sphincter interne ; 4. Ligne pectinée

La résection du sphincter interne peut être complète ou partielle enlevant la moitié haute du sphincter. Elle est indiquée en cas de tumeur classé u T2, tumeur du bas rectum à moins de 1 cm du sphincter anal surtout avec l'utilisation de la radiothérapie, voire de la radiochimiothérapie...

Plusieurs stratégies permettent d'obtenir une régression (radiothérapie avec ou non augmentation de dose, curiethérapie, adjonction d'une chimiothérapie concomitant, hyperfractionnement).toutes études confondues, les taux de rechutes locales s'échelonnent entre 2et 15%, la survie entre 60 et 80% selon le recul et la sélection des patients⁹¹. D'un point de vue fonctionnel, les résultats sont mitigés mais les patients semblent présenter plus d'incontinence, sans que cela n'ait de répercussions sur leurs qualités de vie⁹².

Les auteurs ont comparé, rétrospectivement, les résultats carcinologiques d'une étude de 173 exérèse avec dissection intersphinctérienne (DIS) et 105 exérèse sans DIS, ils ont donc conclu que les exérèses rectales conservatrices avec la DIS ont un résultat carcinologique à long terme satisfaisantes et peuvent être proposées en cas de tumeur du bas rectum⁹³.

d. Traitement chirurgical local

La proctectomie avec exérèse du mésorectum est une technique de référence pour le traitement des cancers du rectum. En cas de cancer superficiel (Tis, T1), des techniques d'exérèse locale peuvent être proposées comme alternative à la proctectomie, si certains critères cliniques, biologiques et radiologique sont respectés.

Pour envisager une exérèse locale chirurgicale, la lésion doit être mobile au toucher rectal, située dans le rectum sous-péritonéal, ne dépassant pas 5cm dans son plus grand axe, occupant au maximum les trois quart de la circonférence, être bien différencié et être classée Tis ou u T1 en échoendoscopie conventionnelle ou T1sm1 en écho-endoscopie avec mini-sonde.

Le traitement local repose sur deux techniques : l'exérèse trans-anales classique et l'exérèse trans-anales par micro-chirurgie endoscopique.

Quelque soit la technique utilisée, l'exérèse doit être en monobloc, être macroscopiquement saine. Après l'exérèse, elle doit être adressée à l'anatomopathologiste épinglée et orientée sur un support rigide.

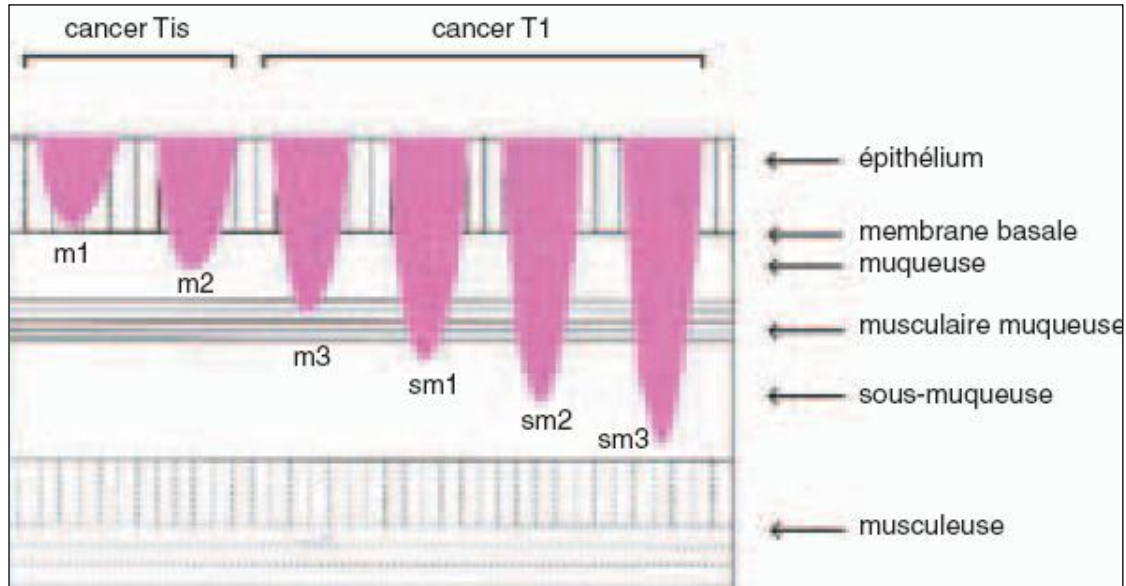


Figure 24 : Définition des cancers superficiels selon la classification TNM.

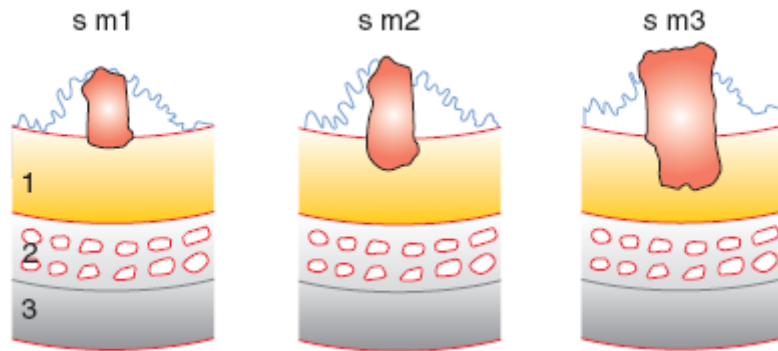


Figure 25 : Classification des tumeurs T1 d'après Nascimbeni R, Dis Colon Rectum 2002;45:200-6. 1. Musculaire muqueuse ; 2. sous-muqueuse ; 3. musculuse.

➤ **L'exérèse trans-anales classique.**

C'est la technique la plus utilisée, pour des raisons d'exposition, il ne s'adresse qu'aux tumeurs du bas rectum pouvant être tractées et extériorisées à travers l'anus après exposition, la résection se fait au bistouri électrique ou au ciseau coagulateur en essayant d'avoir une marge de résection d'au moins 1cm.

L'exérèse peut être superficielle et se limiter à la muqueuse et la sous-muqueuse ou intéresser toute l'épaisseur de la paroi rectale avec ablation de la musculature et de la graisse périrectale comme cela a été recommandé récemment⁹⁴. Il faut être particulièrement prudent pour les lésions situées sur la face antérieure du rectum, car il existe un risque de perforation de la cloison recto-vaginale chez la femme et de lésion urétrales chez l'homme. Après l'exérèse de la lésion, la cavité de résection peut être laissée ouverte ou suturée. Une étude contrôlée, mais n'incluant que 44 malades, montrait que la morbidité opératoire n'était pas modifiée par suture de la cavité de résection⁹⁵.

La morbidité et la mortalité de cette technique sont inférieures à celles rapportées après proctectomie. La mortalité opératoire est nulle et la morbidité variée de 5 à 20% selon les séries⁹⁵⁻¹⁰³. Les principales complications sont les fistules, les hémorragies, les surinfections de la cavité de résection et les sténoses anales.

La durée d'hospitalisation variée de 2 à 5 jours l'exérèse trans-anales permet une résection complète dans 70% à 100% des cas et les marges de résection latérales sont en général de 2 à 4 mm (tableau 2).

Tableau 2 ; exérèse transanale classique : résultats opératoires selon les séries.

Auteur, année (référence)	Nombre de patients	Résection incomplète En %	Marge de résection latérale moyenne (mm)
Winburn GB, 1998 ⁹⁷	16	31	2
Taylor RH, et al. 1998 ⁹⁷	47	25	2,5
Warma MG, et al. 1999 ⁹⁸	58	12	3
Garcia-AguilarJ, et al. 2000 ⁹⁹	82	11	–
Pigot F, et al 2003 ¹⁰⁰	207	15	–
Endreseth BH, et al 2005 ¹⁰¹ .	35	17	3
Chen CC, et al 2005 ¹⁰²	18	0	3

➤ **L'exérèse trans-anale pas microchirurgie endoscopique :**

Cette technique, décrite initialement par Buess et al. En 1984, permet l'excision complète par voie trans-anale des tumeurs situées à moins de 18 cm de la marge sur la face postérieure et à moins de 12 cm sur la face antérieure. Elle utilise un rectoscope opérateur large, de 4 cm de diamètre, permettant le passage simultané de plusieurs instruments chirurgicaux et d'un système optique binoculaire grossissant relié à une caméra et un écran, l'ensemble est relié à un insufflateur-exsufflateur de CO2 qui permet la distension continue du rectum et assure une bonne exposition du site opératoire.

Cette technique a plusieurs avantages ; grâce à la distension continue du rectum par l'insufflation, elle offre une parfaite exposition du site opératoire et permet une exérèse monobloc de la tumeur sans fragmentation tumorale avec une marge péri-tumorale satisfaisante ; elle permet l'exérèse des tumeurs du moyen et haut rectums inaccessibles par exérèse conventionnelle trans-anales ; enfin elle n'a aucune conséquence à long terme sur la fonction ano-rectale avec un taux d'incontinence anale, le plus souvent transitoire de moins de 3%.

La mortalité de cette technique est nulle et la morbidité varie de 2 à 30% selon les séries et est semblable à celle observée après l'exérèse trans-anales classique ^{103-104 ; 95}.

La résection trans-anales par microchirurgie endoscopique permet une résection complète dans 91 à 100% des cas et les marges de résection latérales sont presque toujours supérieures à 5mm

L'exérèse endoscopique trans-anales par microchirurgie est une technique complémentaire à l'exérèse trans-anales. Elle permet une meilleure exposition du site opératoire pour les tumeurs du moyen et haut rectum mais ne peut être utilisée pour les tumeurs du bas rectum, du fait d'un défaut d'étanchéité du système, qui sont réséquées au mieux par voie trans-anales classique.

Une étude récente (2008) réalisée à Haïfa¹⁰⁵ incluant 59 micro-chirurgies trans-anales pour les patients avec un cancer T2 a conclu la faisabilité de cette technique, surtout avec l'adjonction de radiothérapie préopératoire. Mais, à présent la microchirurgie trans-anales pour les tumeurs T2 ne doit pas remplacer les procédures habituelles. Il doit être prouvé par d'autres essais plus basés.

Tableau 3 : Exérèse transanale par microchirurgie endoscopique; résultats opératoires.

Auteurs, année (référence)	Nombre de patients	Résection Incomplète (%)	Marge de résection latérale moyenne (mm)
Said Set al , 1995 ¹⁰⁶	260	0	9
Saclarides TJ et al, 1998 ¹⁰⁸	27	2	6
Benoist S et al, 2001 ¹¹⁰	43	2	5
Nakagoe T et al, 2002 ¹¹¹	101	0	6
Araki Y et al, 2003 ¹¹³	217	1	-



Figure 26 : Rectoscope opérateur pour l'exérèse transanale par microchirurgie endoscopique

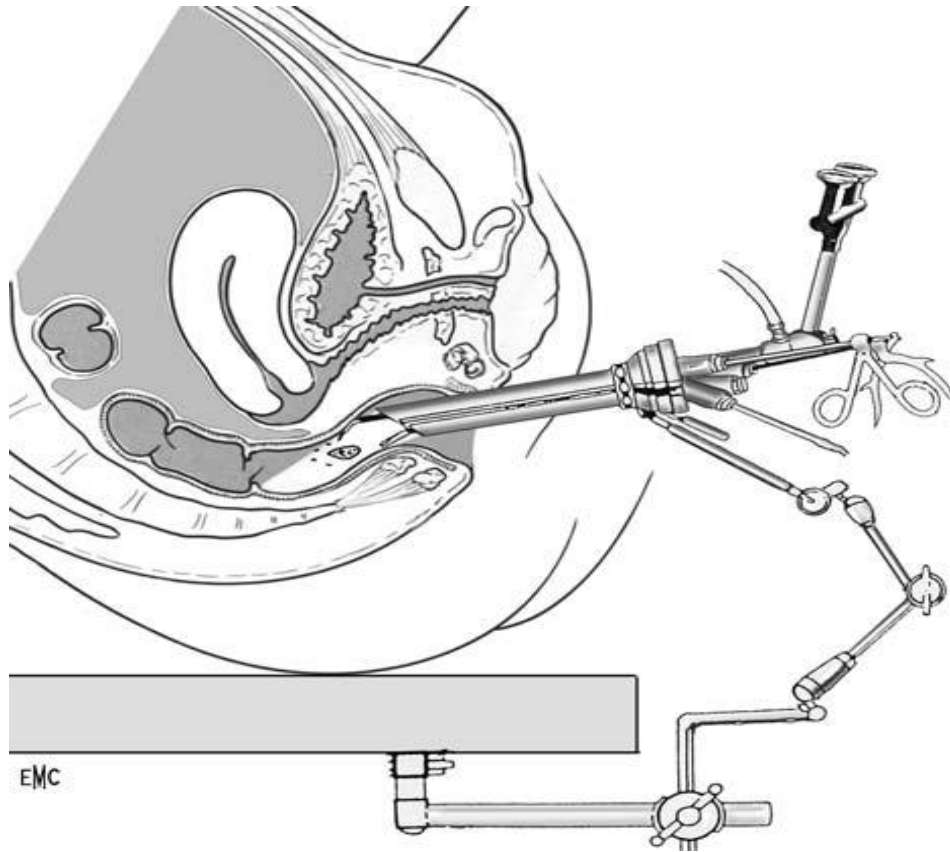


Figure 27 : Technique transanale endoscopique microchirurgicale (TEM) : installation Du matériel.

➤ **Résultats oncologiques :**

Le risque de récurrence locale ou à distance des cancers du rectum de stades I (p T1-T2N0) opérés par chirurgie radicale et comportant une exérèse du mésorectum est de l'ordre de 0,5% à 2ans et 1,5% à 5ans¹¹⁶⁻¹¹⁸. après l'exérèse locale pour un cancer du rectum T1, le risque de récurrence varie de 4% à 30% selon les séries publiées^{96 ; 119-121} dans la majorité des études ayant comparé une exérèse radicale à une exérèse transanale pour des cancers du rectum T1 , le risque de récurrence locale était significativement plus important après exérèse transanale qu'après exérèse radicale¹²²⁻¹²⁴ .

Les résultats d'une grande série de cancer du rectum T1 publié à ce jour, confirme que le taux de récurrence locale est plus important après exérèse transanale qu'après exérèse radicale (12,5% versus 7% p=0,003) ¹²⁵.

Compte tenu de ces résultats, une exérèse transanale ne peut être proposée à tous les cancers T1 mais seulement à ceux de bon pronostic. Les facteurs histopronostiques reconnus et validé comme étant de bon pronostic sont, comme pour le traitement endoscopique, la bonne différenciation, l'absence d'embolies vasculaires ou lymphatique et des marges de résection latérales et en profondeur supérieures ou égale à 1mm.

Les résultats oncologiques obtenus après l'exérèse transanale pour des cancers T1 de bon pronostic, bien différencié, sans embolies, avec des marges latérales saines et envahissant la couche superficielle de la sous-muqueuse(sm1), sont quasiment les même que ceux obtenus après exérèse radicale avec un taux de récurrence à 5 ans de 3 à 4% selon les séries ^{119-121 ;126} et un taux de survie global à 3ans semblable à celui obtenu après exérèse radicale dans la seule étude randomisée publiée ¹⁰³. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'envisager une proctectomie de rattrapage. Ou contraire si les cancers superficiels sont considérés de mauvais pronostic si l'un des facteurs de risque précédent est présent, il est donc nécessaire et recommandé d'envisager une chirurgie de rattrapage¹²⁷.

➤ **Traitement endoscopique**

La coloscopie est l'examen de référence pour le diagnostic et la résection des adénomes colorectaux. Le diagnostic de cancer superficiel est plus souvent fait après analyse de la pièce de résection. Les polypes laissés en place sont soit trop larges (supérieur à 3cm), soit mal placés, sur plus de deux haustrations ou à cheval sur une, soit suspect de dégénérescence et ne sont que biopsiés. En l'absence de cellules adénocarcinomeuses, ces polypes sont rééqués secondairement, soit endoscopiquement (dans un centre expert le plus souvent), soit chirurgicalement. En

cas de diagnostic d'adénocarcinome rectal ou de biopsie négative d'une volumineuse lésion villose, si un traitement endoscopique est envisagé, une échoendoscopie, au mieux avec minisonde, doit être faite pour déterminer le degré d'envahissement dans la sous-muqueuse des lésions sm1 qui peuvent être résectés endoscopiquement.

La résection doit respecter comme principe, une exérèse en monobloc permettant une bonne analyse des marges de résection à la fois latéralement et en profondeur.

Les différentes techniques de résection endoscopique sont fonction du polype. En 2002, une classification macroscopique des adénomes colorectaux a été proposée par un collège d'experts¹²⁸ :

- Les lésions de type I sont polypoides, leur hauteur est supérieure à la moitié ou au tiers de leur largeur. Elles sont sous-classées en :
 - Type Ip (pédiculé),
 - Isp (semi-pédiculé)
 - Is (sessile).
 - Les lésions de type II sont superficielles et sous-classées en :
 - IIa (élévation superficielle, inférieure à 2,5mm),
 - IIb (plane) et IIc (dépression superficielle).
- Les lésions de type III sont les lésions ulcérées.

La résection des adénomes à l'aide de l'anse diathermique est la technique la plus ancienne et est particulièrement adaptée à la résection des adénomes polypoides pédiculés (Ip,Isp). La section est faite au pied des polypes. La morbidité est essentiellement hémorragique, secondaire à la section du pédicule vasculaire du pied du polype.

Des techniques de « résection endoscopique par mucosectomie » ont été développées pour permettre la résection des polypes sessiles (Is) et plans (IIa, IIb). Ces techniques consistent à injecter par une aiguille un liquide (sérum physiologique +/- coloré, +/- associé à de l'adrénaline) Dans la sous-muqueuse, permettant une dilacération de celle-ci et un soulèvement de la lésion par rapport à la musculature. La lésion est ensuite réséquée, le plus souvent à l'aide d'une anse diathermique mais d'autres techniques peuvent être utilisées comme la traction ou l'aspiration-section. Le plan de clivage réalisé par l'injection, permet de sectionner dans la sous-muqueuse avec un faible risque de perforation. Pour une bonne analyse des marges de résection latérales et profondes, la pièce de mucosectomie doit être adressée en anatomopathologie épinglée et orientée sur un support rigide.

De nouvelles techniques endoscopiques de dissection sous-muqueuse sont actuellement en développement pour permettre la section en monobloc de lésion de plus de 3 cm de diamètre. Ces techniques de dissection utilisent des bistouris diathermiques ou à injection pulsée. Après un premier temps d'incision périphérique à 5mm des berges latérales de la lésion, celle-ci est disséquée progressivement dans le plan de la sous-muqueuse. Ces techniques ont été développées au Japon et ne sont actuellement disponibles que dans certains centres en France.

Les lésions type IIc, déprimée, et III, ulcérée, sont des contre-indications à une résection endoscopique par mucosectomie car elles envahissent le plus souvent la musculature. De même, en cas de non soulèvement de la lésion après injection, il est déconseillé de réaliser une exérèse endoscopique car un envahissement de la sous-muqueuse profonde (sm3) et de la musculature doit être fortement suspecté.

➤ **Résultats oncologiques du traitement endoscopique**

Après un traitement endoscopique d'une tumeur du rectum T1, le risque de récurrence locale ou de récurrence à distance est d'environ 11% ¹²⁹, les facteurs de risque de récurrence, qui sont les plus validés par plusieurs études sont, le grade de différenciation (indifférencié), une marge de résection latérale inférieure à 1mm et la présence d'embolies vasculaire ou lymphatique.

En l'absence de ces facteurs de risque et si la tumeur n'envahit que la partie superficielle de la sous-muqueuse (1 à 3 mm en fonction du type de polype), le risque de récurrence locale et à distance est nul^{130 ; 129 ; 133-136}. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de réaliser une proctectomie de rattrapage. Par contre, la présence de l'un de ces facteurs de risque sur la pièce de résection endoscopique, il est donc recommandé d'envisager (une chirurgie de rattrapage).

Tableau 4 : Résection par voie endoscopique : résultats et complications.

Auteur, année, référence	Nombre de patients	Perforations (%)	Hémorragies tardives (%)	Marges de résection envahies (%)	Marges de résection envahies (%)
Netzer P, et al, 1998 ¹³⁰	70	0	0	8 (11)	32(46)
Bergmann U et al, 2003 ¹³¹	69	1(1,4)	1(1)	4(6)	4(6)
Doniec JM, al 2003 ¹³²	186	1(0,5)	4(2)	0	-
Seitz U et al. 2004 ¹²⁹	114	1(0,9)	3(3)	0	27(24)

Tableau5 : Mucosectomie par dissection sous-muqueuse : résultats et complications ;

Auteur, année, référence	Nombre de patients	Perforations (%)	Hémorragies tardives (%)	Résection incomplète (%)	Marges de résection envahies (%)
FujishiroM, et al 2006 ¹³⁷	35	2(6)	0	4(11)	13(37)
Tanaka S , et al, 2007 ¹³⁸	70	7(10)	1(1)	-	14(20)
Saito Y ,et al, 2007 ¹³⁹	198	10(5)	4(2)	32(16)	-
Hurlstone DP ,et al 2007 ¹⁴⁰	42	1(2)	1(2)	9(21)	11(26)
Onazoto Y ,et al, 2007 ¹⁴¹	35	1(3)	0	13(17)	14(20)

2-Principes carcinologiques.

L'exérèse de la tumeur est faite en monobloc avec le rectum et le drainage lymphatique associé. Elle doit passer en zone de muqueuse macroscopiquement saine.

a. marges distales

Depuis le milieu des années 1980, il est admis que le risque d'infiltration de la paroi digestive ne va pas au-delà de 2cm. Pour les tumeurs situées à plus de 2 cm du sphincter on peut donc réaliser une exérèse carcinologique avec une résection segmentaire sectionnant 2 cm en avant et en aval de la tumeur.^{67 ; 142-144}

Cette meilleure connaissance du mode de dissémination des cellules tumorales dans la paroi rectale a autorisé les approches dites conservatrices, et par la même, limité les amputations abdomino-périnéales.

Certaines équipes^{144bis; 143 bis} proposent, pour des T1-3N0 (après radiochimiothérapie pour certains, de réduire à 1 cm la marge distale.

En résumé, une marge de sécurité digestive de 2 cm, sur pièce fraîche, doit être respectée, mais pour des lésions bas situées, on peut se discuter un sacrifice sphinctérien, une marge de sécurité digestive de 1 cm semble suffisante¹⁴⁵⁻¹⁴⁶

Shirouz et al a bien démontré la corrélation entre le degré d'infiltration de la tumeur et la distance minimale de sécurité pour une tranche distale saine¹⁴⁷.(tableau 6)

Tableau 6 : Envahissement distal intra-mural (cm).

Stade	Nombre	cm			Total
		≤ 1 cm	1-2 cm	≥ 2 cm	
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				61 (10 %)

b. exérèse du mésorectum

- **Aspect technique**¹⁴⁸⁻¹⁴⁹

Décrite par Heald, des 1982, l'exérèse du mésorectum (« Total Mesorectal Excision » : TME) dans le cancer du rectum est une avancée remarquable dans le domaine de la cancérologie. Son exérèse se justifie par le taux élevé d'envahissement ganglionnaire retrouvé dans le mésorectum : 5.7% pour les lésions T1, 20%, 65%, et 78% dans les tumeurs T2, T3, et T4 respectivement.¹⁵⁰

L'exérèse du mésorectum se fait, sous contrôle direct de la vue, dans le plan compris entre le fascia viscéral et le fascia pariéta. Cette dissection est dite de type extra-facial. En fait la fusion des feuillets en avant et en arrière oblige à changer de plan.

La dissection des feuillets du fascia pelvien débute par sa partie postérieure (le plan de clivage est , à ce niveau, avasculaire), en disséquant le long des nerfs. Au niveau de S4 il faut sectionner le ligament sacro-rectal (qui sera donc emporté avec le rectum) et poursuivre contre les muscles releveurs de l'anوس jusqu'à la jonction ano-rectale. En avant, la ligne de dissection passe au devant de la cloison recto-vaginale chez la femme et de l'aponévrose de Denonvilliers chez l'homme (et donc au contact soit de la paroi postérieure du vagin, soit des vésicules séminales et de la prostate). Chez l'homme le danger vient de la proximité du plexus neurovasculaire de Walsh et des nerfs caverneux (danger majoré par une moins bonne exposition et un espace ménagé plus étroit).

Si la tumeur est postérieure, la dissection peut être de type mésofacial, c'est-à-dire en arrière de l'aponévrose de Denonvilliers (mais il n'existe pas de consensus).

En l'absence d'atteinte du fascia recti, la préservation des plexus nerveux autonomes à destinée génito-urinaire est recherchée.

Au final, la pièce opératoire doit être un cylindre, sans effet de cône ; effet décrit dans la résection ou le chirurgien au fur et à mesure qu'il progressait dans le pelvis, se rapprochait du rectum, pénétrait le fascia recti et laissait en place une partie du mésorectum. C'est de là que naissent les récives. La surface doit être lisse, intacte avec une marge de résection circonférentielle régulière. Ceci répond aux critères définis par Quirke pour apprécier l'intégrité de l'exérèse.(tableau7).⁷²

Tableau 7 : critères de Quirke pour apprécier l'intégrité du mésorectum

	Complet	Presque complet	incomplet
Aspect Du mésorectum	Intact, lisse	Modérément épais, irrégulier	Peu épais
Plaie du mésorectum	< 5mm	>5mm et musculieuse non visible	Musculieuse visible
Effet de cone	Absent	modéré	Présent
Marge de résection circonférentielle	Lisse, régulière	irrégulière	Irrégulière

• **Résultats**

La technique a permis de baisser le taux de rechute local à 5 ans de 20-30% à moins de 10%^{149 ; 151-152}. Les résultats ont été confirmés par plusieurs équipes dont celle de Kapiteijn¹⁵⁴. en comparant deux essais prospectifs, cette équipe a relevé le caractère pronostique favorable sur le control locale et la survie globale d'une chirurgie avec excision totale du Mésorectum par rapport à une chirurgie sans excision du Mésorectum (rechute locale à 2ans : 9% vs 16% ; survie globale à 2ans ; 86% vs 77% ; p=0.002). Martling retrouvent des résultats similaires¹⁵⁴

Le bénéfice obtenu avec l'exérèse du mésorectum semble s'accroître encore en cas de radio-chimiothérapie pré-opératoire. Une étude randomisée a essayé de répondre spécifiquement à cette question^{116 ;155}. Mille huit cent patients ont fait l'objet de deux bras : la première est faite de patients qui ont eu une proctectomie avec résection totale du mésorectum et le deuxième à une cure de chirurgie seule (la même technique). A 5ans le taux de rechute locale est respectivement de 5,8% versus 11,4%. La survie globale à 5 ans est non significativement augmentée : 64,3% vs 63,5%.

La même équipe, en étudiant la corrélation entre la marge latérale et le taux de rechute locale sur 1318 patients, a bien montré un bénéfice pour l'association exérèse du mésorectum et irradiation pré-opératoire dès lors que la marge latérale est supérieure à 1mm. En cas de la marge latérale inférieure à 1 mm le taux de rechutes est diminué par la radiothérapie pré-opératoire mais de manière non significative (9,3% dans le groupe irradié vs 16,4% dans le groupe chirurgie seule, $p=0.08$).

L'irradiation post-opératoire de 46% des 120 patients dont la marge latérale était inférieure à 1mm et n'ayant pas été irradié en pré-opératoire, ne semble pas apporter de bénéfice en terme de contrôle local (15,7% vs 17,3% à 2 ans). Ces derniers résultats sont à considérer avec prudence du fait d'un possible biais de sélection (irradiation ou non à la discrétion du chirurgien, faible nombre de patients).

Ainsi ni l'irradiation pré-opératoire, ni l'irradiation post-opératoire ne semblent pouvoir compenser une chirurgie carcinologique incomplète⁷⁹.

De surcroît, la technique d'exérèse totale du mésorectum par son approche originale, augmente le taux de préservation sphinctérienne et facilite la visualisation et la préservation des nerfs mais génère plus d'anastomoses basses particulièrement difficiles à réaliser¹⁵⁴.

En pratique, il a été montré que l'envahissement du mésorectum ne se fait jamais au-delà de 4 cm, si bien qu'une marge de 5cm est considérée comme » suffisante. Cette marge est ramenée à deux centimètres pour la partie basse du rectum où il n'y a plus de mésorectum.

Ainsi, pour les tumeurs du haut rectum, on estime nécessaire et suffisant une exérèse partielle du mésorectum, jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Les résections plus étendues entraînent des séquelles importantes sans bénéfice thérapeutique. Le rectum est sectionné au même niveau que le mésorectum pour éviter de laisser en place un moignon non vascularisé (à l'origine de fistules).

Pour les tumeurs du tiers moyen et inférieur, une exérèse totale du mésorectum, c'est-à-dire jusqu'aux muscles releveurs de l'anus, est nécessaire.

Ces règles ont pu être respectées par le développement des anastomoses colorectales basses ou colo-anales. Elles mêmes ont été permises par la mise au point des réservoirs coliques.

L'exérèse du mésorectum suivie d'anastomoses colorectales basses ou colo-anales semblait conduire à un accroissement des complications anastomotiques notamment à type de fistules. Cela a justifié le recours aux iléostomies de dérivation pour protéger la cicatrisation.

c. Curage lymphatique

Comme nous l'avons évoqué dans le chapitre « anatomie », le drainage lymphatique se fait essentiellement dans le mésorectum (essentiellement dans les deux tiers supérieurs et en situation postérieure) puis vers le haut en suivant l'artère rectale supérieure. S'il existe un envahissement de relais situés latéralement en dehors du fascia pelvien ou sur plus de 4 cm dans le mésorectum, le risque métastatique est tel que la chirurgie ne saurait être considérée comme curative.

Ceci explique l'attitude d'effectuer l'exérèse du mésorectum associée à un curage depuis l'artère mésentérique inférieure (la section peut se faire soit 1 centimètre après sa naissance, soit 4 cm plus en amont après l'émergence de l'artère colique supérieure). Une ligature au bas de l'aorte peut léser les nerfs sympathiques qui y cheminent.

Le curage pelvien latéral (le long des artères iliaques interne et externe) n'est pas retenu par les recommandations occidentales, son bénéfice sur le contrôle local et la survie restant sujets à caution¹⁵⁶. Il est pratiqué au Japon, mais au prix des séquelles urologiques et sexuelles importantes.

Le curage d'au moins 12 ganglions est le seuil retenu par différentes institutions.^{157 ; 66}

Nous avons vu plus haut toutes les incertitudes concernant la valeur de ce seuil ; doit-il être modulé en cas de traitement pré-opératoire, en cas de ganglions envahis, un rapport du nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions retirés serait-il plus informatif ...⁶⁴⁻⁶⁵ ?

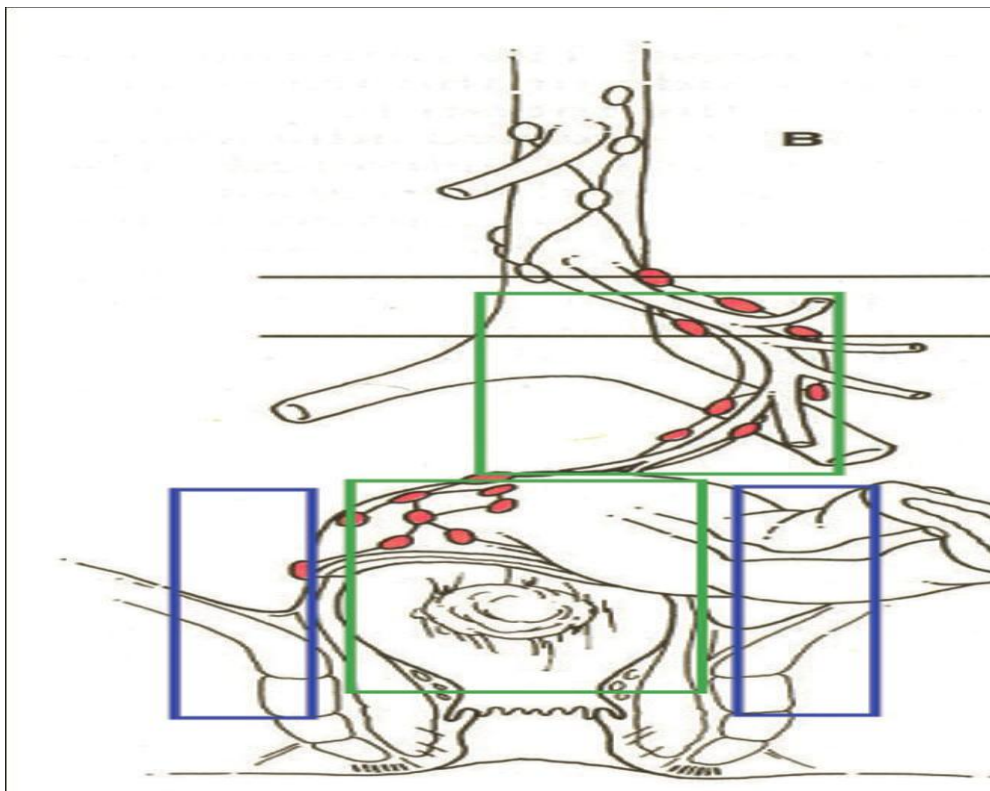


Figure 6 : Les curages lymphatiques des cancers du rectum : en haut le curage mésentérique inférieur, en bas et au milieu le curage mésorectal, en bas et latéralement le curage ilio-obturateur.

3 Principes fonctionnels.

Notons dès à présent la difficulté d'apprécier les résultats fonctionnels urinaires, sexuels et digestifs : forte de subjectivité, méthodes d'évaluation multiples (questionnaires, test dynamique...), peu d'études prospectives comparatives...

a. Préservation nerveuse et séquelles urinaires et sexuelles

Les résultats rapportés sur la fonction vésicale et sexuelle après proctectomie classique (avant l'ère de l'exérèse du mésorectum) font état de dysfonction urinaire dans 50% à 58% des cas et d'impuissance dans 60 à 80% des cas¹⁵⁸. Ces séquelles sont la conséquence des lésions des nerfs autonomes pelviens. Si les séquelles urinaires peuvent être évitées par une économie très partielle des nerfs (respect de L4), la conservation de la fonction sexuelle nécessite la préservation de l'intégralité des nerfs (système sympathique de L1 à L3 pour l'éjaculation et système parasympathique issu de S1 à S4 pour l'érection).

L'exérèse du mésorectum se fait, comme nous l'avons vu plus haut, entre les feuillets viscéral et pariétal du fascia pelvien où courent les branches nerveuses. Cette technique est méticuleuse, précise et se fait sous contrôle de la vue : il est possible de repérer les nerfs afin de les préserver (ce qui décrit sous l'appellation ANP ; Autonomic Nerve Preservation). Ceci explique qu'elle permet de préserver les branches nerveuses et de ce fait, améliorer les résultats fonctionnels (en plus de l'amélioration des résultats carcinologiques). La préservation de l'innervation, fait donc partie intégrante de la technique d'exérèse du mésorectum.

Dans une étude contrôlée, comparant la laparotomie à laparoscopie des cancers du rectum, concluent que lors de l'exérèse par laparoscopie des cancers du rectum, il y a un risque plus important de lésions des nerfs parasympathiques (comme en témoigne les troubles sexuels observés et notamment de l'érection) que lors de leurs exérèse par laparotomie.

C'est ainsi que portant sur des petites cohortes, les différentes études de conservation nerveuse font état de dysfonctions urinaires entre 0 et 30% et d'altération de la puissance sexuelle chez 15 à 55% des patients¹⁵⁹⁻¹⁶⁵.

Par exemple sur 30 patients, interrogés avant et après TME, Maurere rapporte une diminution de la proportion d'hommes sexuellement actifs (53% vs 22%), de la capacité à tenir une érection (58 vs 26%) et une augmentation de troubles de l'éjaculation (24% vs 47%)¹⁵⁸.

Concernant les troubles urinaires, il s'agit principalement de dysurie et plus rarement d'une incontinence urinaire.

Par ailleurs, Junginger a clairement montré qu'il existait une courbe d'apprentissage. Sur 150 patients, il identifiait les nerfs autonomes pelviens dans 60% du premier tiers des patients opérés et dans 92% des deux tiers suivants. Cela aboutit à une décroissance des troubles urinaire de 26 à 4% respectivement¹⁶⁵.

Plusieurs études, ont montré qu'une chirurgie méticuleuse avec repérage et préservation des plexus nerveux sympathiques sacrés était compatible avec une exérèse extrafasciale du mésorectum, et permettrait d'obtenir d'excellents résultats en terme de récurrence locale (<10%) et de séquelles génito-urinaire (<20%)¹⁶⁶.

Plus récemment, il a été suggéré que la dissection du mésorectum pouvait être extrafasciale (c'est-à-dire en avant de l'aponévrose de Denonvillier) pour les tumeurs de la face antérieure du rectum et méso-fasciale (juste en arrière de l'aponévrose de Denonvillier) pour les tumeurs postérieures¹⁶⁷. en effet, ceci permet du moins pour les tumeurs postérieures de réduire le risque de lésion antérieures du pédicule neurovasculaire caverneux et donc de séquelles sexuelles.

Notons la grande hétérogénéité des études ; certains patients ont une radiothérapie pré-opératoire, et d'autres ont eu une AAP.

Les japonais adaptent la préservation de l'innervation au degré d'envahissement pariétal et ganglionnaire. Ainsi ils préconisent une résection des nerfs hypogastrique en cas de tumeurs T3 et une conservation seulement partielle des plexus hypogastriques en cas d'adénopathies. Cette attitude repose sur la crainte d'un envahissement ganglionnaire latéral qui justifie pour eux des résections étendues avec sacrifice des nerfs. Il n'a été cependant, jamais démontré, par des essais randomisés, que cette attitude offrait un meilleur contrôle local.

Par contre, en cas de grosses tumeurs T3 ou T4 en voie de fixation ou fixée, le risque d'une atteinte circonférentielle est suffisamment importante pour autoriser une exérèse plus large emportant les plexus. En effet, on a vu l'importance pronostique de cette marge.

Les amputations abdomino-périnéales sont associées à une dysfonction érectile de manière plus fréquente que les proctectomies¹⁵⁹.

c. Anastomoses, réservoirs et fonction ano-rectale

La hauteur de l'anastomose est un élément prépondérant dans le maintien de la fonction sphinctérienne. Plusieurs études fonctionnelles ont, en effet, montré que la fréquence des troubles (nombre de selles quotidiennes, incontinence, impériosité...) était corrélée à la longueur de rectum laissé en place (Bretagnol¹⁶⁸, Lewis¹⁶⁹, Matzel¹⁷⁰, Montesani¹⁷¹, Karanjia¹⁷², Guren¹⁷³) il semble qu'un moignon d'au moins 4 cm soit nécessaires pour assurer un résultat de bonne qualité.

Des résultats concordants en terme de qualité de vie (questionnaire QLQ-C30 et CR38 de l'EORTC). Ont été publiés¹⁷⁴⁻¹⁷⁶.

L'irradiation préopératoire ne majorerait pas la morbidité post-opératoire des anastomoses colo-anales, s'agissant en particulier des fistules anastomotiques¹⁷⁸⁻¹⁷⁹.

Les anastomoses colo-anales étant inévitables dans certaines situations (ou l'on a opté pour la conservation sphinctérienne), la confection d'un réservoir peu, au moins les deux premières années, améliorer les résultats fonctionnels. Cela a été bien mis en évidence par plusieurs études prospectives randomisées dans les quelles les patients avec réservoir présentaient, à un et deux ans, moins de selles quotidiennes, moins d'impériosité, et une meilleur continence que les patients sans réservoir¹⁸⁰⁻¹⁸³.

Les problèmes qui peuvent persister, chez environ 30% des patients, sont une exonération incomplète et une constipation, et ce particulièrement avec des réservoirs trop longs (11cm). Un réservoir en J de 5cm semble limiter ces symptômes à 10%-20% des patients^{181;184}.

A long terme les bénéfices d'un réservoir sont plus mitigés : l'amélioration avec le temps des résultats des anastomoses directes efface l'avantage des réservoirs dont les résultats sont stables dans le temps¹⁸⁵⁻¹⁸⁷. Toutefois d'autres auteurs retrouvent des résultats après 2 ans encore supérieurs pour les patients avec réservoir¹⁸⁸⁻¹⁹⁰.

Le réservoir en J est aujourd'hui recommandé pour les anastomoses dès que le moignon rectal est inférieur à 3-4 cm ou en cas d'anastomose colo-anales.

Enfin, la coloplastie transverse et l'anastomose latéro-terminale, techniques de développement plus récentes, sont deux alternatives au réservoir en J.

d. Amputation abdomino-périnéale sans colostomie iliaque

Dans certaines situations où l'amputation est inévitable et où la colostomie est refusée (pour des raisons psychologiques, socioculturelles) des alternatives ont été développées. Elles proposent un abouchement du colon à l'ancien orifice anal (colostomie périnéale).

Pour rendre continente la colostomie : divers techniques existent dont les principales sont la colostomie périnéale pseudo-continente et la pose d'un sphincter artificiel.

La colostomie périnéale pseudo-continente repose sur la diminution du calibre du colon par un manchon musculaire. Le patient doit réaliser des irrigations coliques qui permettent l'évacuation des selles. A l'issue d'une irrigation bien faite, le patient peut rester 1 à 2 jours sans se souiller. Le système n'est pas continent pour les gaz.

Le sphincter artificiel anal est un anneau creux en plastique qui se vide et se gonfle par simple pression sur un ballonnet auquel il est relié. Développé dans des incontinences anales par insuffisance sphinctérienne, ses indications dans le domaine de la cancérologie sont à l'étude.

Une difficulté d'adaptation vient de l'altération des tissus par chirurgie et la radiothérapie (risque de nécrose du colon enserré dans le sphincter).

e. Conservation sphinctérienne

Les progrès chirurgicaux (permettant les anastomoses colorectales basses, les anastomoses colo-anales, la confection de réservoir...) et la meilleure connaissance du mode de dissémination locale du cancer, ont permis une diminution du taux d'amputations des cancers du rectum (sans nuire au contrôle local) de 60%¹⁹¹ à 30%^{116; 192} environ. Par exemple les suédois de 1993 à 1996, par la diffusion de l'exérèse du mésorectum, ont vu le taux d'AAP diminuer de 55 à 27%¹⁵⁴.

Ceci s'est fait surtout au bénéfice des tumeurs du moyen et haut rectum ; actuellement la quasi-totalité des cancers du rectum situés à plus de 5cm de la marge anale sont traités par résection conservatrice.

La question de la conservation sphinctérienne se pose aujourd'hui pour les tumeurs du bas rectum (c'est-à-dire les tumeurs dont le pôle est situé à moins de 2 voir 1 cm du bord supérieur du releveur de l'anus). Ces tumeurs relèvent classiquement d'une amputation abdomino-périnéale.

Premièrement, même si les résultats fonctionnels et la qualité de vie des colostomisés ne sont pas inévitablement mauvais, il est louable de rechercher à éviter une atteinte à l'intégrité corporelle et un traumatisme psychologique.

D'autre part l'amputation abdomino-périnéale serait plus pourvoyeuse de complications per et post-opératoires (perforations rectales sepsis pelviens) et de séquelles sexuelles.

Plus interpellant, plusieurs données évoquent de moins bons résultats carcinologiques après amputation par rapport à une chirurgie conservatrice. Le risque plus élevé de perforations tumorales après amputations (avec TME) donnant l'occasion d'une greffe tumorale est une explication. (46.157.158). Il existe cependant un biais certain : les tumeurs amputées sont souvent de plus mauvais pronostic du fait d'un stade TNM souvent plus avancé et leur localisation, plus à risque de récurrence, dans le bas rectum.

Le défi est donc, à efficacité carcinologique au moins égale, d'améliorer les résultats fonctionnels et la qualité de vie en remplaçant l'amputation par une conservation sphinctérienne. Cela repose schématiquement sur deux facteurs : faciliter la chirurgie en diminuant l'encombrement stérique et, de manière plus controversée, réduire les marges.

Pour arriver à cet objectif, les recherches se sont portées sur soit un traitement néoadjuvant (radiothérapie, radio-chimiothérapie...) soit de nouvelles techniques chirurgicales (telle la résection intersphinctérienne, résection trans-anale...) soit le plus souvent les deux. Ainsi de nombreux travaux (portant sur de petits effectifs, unicentriques et souvent rétrospectifs) démontrent la faisabilité d'une conservation sphinctérienne après diverses stratégies.

Nous basons notre réflexion sur les derniers parus pour limiter les biais « historiques » (classification des tumeurs, techniques opératoire et de radiothérapie).

Le tableau suivant reprend les dernières études de phase II ou séries rétrospectives de conservation sphinctérienne.

Tableau 8 : Essais non randomisés de conservation sphinctérienne

Auteur	Rengan 195	Kim 196	Rullier 197	Crane 198	Rouanet 199	Grann 200	Valentini 201
Année	2006	2006	2005	2003	2002	2001	1999
Nombre de Patients	36	31	92	238	43	68	40
Stade ; Dist/MA	T2/T3 <7cm	T3/4 <3cm	T2/3 <4.5 cm**	T3/4 <6cm	T2/T3 < 6cm	u T3 <10cm	T3 <10cm
PROTOCOLE	RT	RT-CT	RIS +/-RT-CT	RT-CT	RT 40+20G y +/-RIS	RT-CT	RT-CT
Downstaging	14% p T0	10% P T0	-	40% c T0	16% p T0	22% p T0	23% p T0 10% p Tmi c
Taux de Conservation*	77%	36%	100%	49%	70%	60% (31/51)	73%
Taux de récidives locales après CS	19% à 5 ans	-	2% à 5 ans	13% à 5 ans	13%	13% *** à 5ans	-
Survie globale Après CS	53% à 5 ans	-	81% à 5ans	-	69% à 5ans	88%** * à 5ans.	-
Fonction Sphinctérienne	85% > bonne	-	-	-	56% bonne	81% >bonne	Pas de séquelle
Suivie	96 mois	-	24 mois	37 mois	82 mois	36 mois	-

* le taux de conservation est le rapport du nombre de conservation sphinctérienne sur le nombre de patient opérés.

** : 20% d'atteinte du sphincter interne

*** : survie et taux de récidives locales calculés sur la population globale (AAP et résection antérieur)

CS : conservation sphinctérienne ;

RT-CT : radio-chimiothérapie ;

RIS : résection inter-sphinctérienne

Tableau 9: Conservation sphinctérienne et résultats carcinologiques dans les essais randomisés.

Essai/ auteur	année	Nbre De pts	Stade/ Dist MA	PROTOCOL	Taux CS	Taux RL	Survie globale	Recul
NSABP R-03 Hyams²⁰²	1997	116	T3	RT- CT(5FU)+chiru rgie Vs Chirurgie seul	50% 33%	-	-	-
Suédois Pahlman¹⁹¹	1997	1168	T3/T4 <16m	RT5 5preop+chirurgi e Vs Chirurgie seul	43% 40%	9% 26%	38% 30%	à13ans
Lyon 90-01 Francois²⁰³	1999	201	T2/T3 Accessib le TR	RT39 Gy+delai 2 sem RT39Gy+délai 6sem	67% ** 75%	9%	79%	à3 ans
Hollandais Kapiteijn¹¹⁶	2001	1748	T3/T4 <16cm	RT5 5 préop+TME Vs TME seul	65% 67%	5.8% 11.4 %	64.3% 63.5%	à 5ans
Polonais Bujko²⁰⁴	2004	316	T3/T4 Accessib le TR	RT5 5 préop+TME VS RT-CT (5Fu)+ TME	61% 58%	9% 14%	67% 66%	à 4ans
Allemand* CAO/ARO/ AIO 94 Sauer 192	2004	824	T3/T4 <16cm	RT- CT(5Fu)préop+ TME VS TME+RT-CT postop	69% 71%	6% 13%	76% 74%	à 5 ans
Lyon R96-02			T2/3 ;	RT39Gy	44%	12%	90%	

Gérad ²⁰⁵	2004	88	< 6cm	préop+TME Vs RT 85 Gy	76%	8%	90%	à2ans
FFCD 92-03 Gérard ²⁰⁶	2006	742	T3/T4 Accessib le TR	RT préop+TME VS RT- CT(5Fu)préop+ TME	54% 52%	16.5 % 8.1%	67.9% 67.4%	à5ans
EORTC 22921 BOSSET ²⁰⁷	2006	1011	T3/T4 <16cm	RT préop +TME Vs RT-CT(5Fu) préop+TME	50.5% 53%	64.8 % 65.8 %	17.1% 8.7%	à 5ans
GRECCAR 1Rouanet ²⁰⁸	2006	207	T3 5cm	RTpréop45+18 Gy+RIS VS RT-CT(5Fu) préop+RIS	83% 86%	5%	94%	24mois

* : 39% des tumeurs ayant un traitement une AAP , ont pu bénéficier d'une CS dans le bras RT-CT préopératoire contre 19% dans le bras postopératoire (p=0.004)

MA : marge anale ; TR : toucher rectal ; CS/ conservation sphinctérienne ;

TME :total mesorectal excision ; RIS : résection inter-sphinctérienne.

Plusieurs points importants semblent se dégager de ces études de phase II et III.

✓ La radiothérapie est plus encore la radio-chimiothérapie, via une diminution de la taille (downsizing), permettrait une conservation sphinctérienne^{196-198 ; 201}.

✓ Le taux de conservation sphinctérienne est lié à la réponse au traitement pré-opératoire (downstaging ou downsizing) mais l'obtention d'une réponse complète n'est pas nécessairement requise¹⁹⁶⁻¹⁹⁹.

L'« effet dose » et l'« effet temps » sont deux facteurs importants dans la réponse au traitement.

✓ Le gain obtenu en conservation sphinctérienne, pour des tumeurs sélectionnées (T2 ou T3 qui ont répondu au traitement pré-opératoire) ne semble pas se faire aux dépens du contrôle local ni de la survie. Les données des études prospectives de conservation sphinctérienne pour les tumeurs du bas rectum, présentent 5 à 15% de rechutes locales à 5 ans et une survie autour de 75% (tableau 1). Les résultats des essais randomisés ne renseignent ni sur la survie ni sur le taux de rechutes locales des patients ayant eu une conservation sphinctérienne par rapport à ceux qui avec le même type de tumeur, ont été colostomisés.

Les études avec de long recul ont montré l'existence de rechutes tardives, ce qui incite à la plus grande prudence quant à une modification trop rapide de la prise en charge chirurgicale.

✓ Toutes les études s'accordent sur une bonne tolérance immédiate du traitement (préopératoire et chirurgie). La morbidité post-opératoire n'est pas accentuée par le traitement néoadjuvant.

Par contre, si les résultats fonctionnels à moyen et à long terme de la conservation sphinctérienne paraissent plutôt satisfaisants, il faut rester prudent car les biais sont nombreux (hypersélection des patients, hétérogénéité des échelles d'évaluation, évaluation par le chirurgien...) d'autres études portant sur des séries

moins spécifiques, rapportent des taux d'effets secondaires non négligeables (notamment d'incontinence aux selles et aux gaz) et une qualité de vie altérée^{209 ; 192}. Le risque serait la conservation sphinctérienne « à tout prix », à savoir au détriment de la qualité de vie.

Les bons résultats obtenus semblent indiquer que la technique chirurgicale (résection intersphinctérienne) joue un rôle primordial dans la conservation sphinctérienne. Le traitement pré-opératoire jouerait un rôle « secondaire », centré selon Rullier sur l'obtention d'une marge latérale saine, et la facilitation de la chirurgie en réduisant le volume tumoral (il ne raccourcirait pas par lui-même la marge distale). (159). L'obtention d'une réponse complète (et donc l'intensification des traitements pré-opératoire) ne serait plus, dans cette nouvelle « philosophie » l'objectif à atteindre par-dessus tout.

EN COCLUSION, la question de la conservation sphinctérienne repose sur de multiples facteurs difficiles à contrôler simultanément (caractéristique tumorales : hauteur, taille, stade, circonférence, radiosensibilité..., fonction sphinctérienne initiale, anatomie et psychologie du patient, type de traitement pré-opératoire, type de chirurgie, choix et expérience du chirurgien).

L'absence des données randomisées probantes est probablement plus due à la difficulté à construire un essai valide pour répondre à cette question qu'à un réel échec des stratégies de conservation sphinctérienne. Le seul schéma, non éthique, serait de randomiser entre un bras expérimental avec le traitement pré-opératoire à tester suivi d'une chirurgie faite par un chirurgien qui ignorerait le stade tumoral avant le traitement néoadjuvant. Le second bras serait une chirurgie immédiate suivi du même traitement (avec un risque de perte de chances pour les T3-T4, N+).

Une recherche clinique originale s'oriente vers une radio-(chimio)-thérapie pré-opératoire suivie d'une chirurgie limitée de type exérèse locale transanale (tumorectomie) pour les patients répondeurs. Ceci a été testé par plusieurs équipes, avec des modalités de traitements néoadjuvant variées (radiothérapie externe plus curiethérapie, contact-thérapie, radio-chimiothérapie avec différents régimes : 5-FU/Leucoverine, capécitabine, oxaliplatine...) ^{209 ;210-211}.

L'essai de phase III, GRECCAR 2, tentera d'étayer cette attitude.

A l'extrême, en cas de réponse complète, il a été proposé une surveillance sans aucun geste chirurgical.

Au fil des essais il semble que, parti d'une hypothèse première qui était d'exploiter les seuls effets d'un traitement pré-opératoire (diminution de taille et de stade), la stratégie conservatrice doit s'appuyer sur deux paliers : un traitement pré-opératoire et une chirurgie novatrice. Concernant le traitement pré-opératoire, la conservation sphinctérienne pourrait bénéficier d'une augmentation de dose (contact-thérapie, hyperfractionnement...) et des chimiothérapie « modernes » (oxaliplatine, irinotecan, bevacizumab, cetuximab...) ²¹².

Pour l'heure, les indications de stratégies conservatrices, bien que séduisantes, doivent être posées avec la plus grande prudence, par des équipes spécialisées des tumeurs du bas rectum. Pour le moment il est recommandé, hors essai, d'effectuer l'intervention qui était prévue avant le traitement néoadjuvant, et non d'adapter le type de chirurgie (amputation versus résection antérieure) à la réponse au traitement ²¹³.

4- Place de la laparoscopie

La chirurgie laparoscopique offre, par rapport à la laparotomie, les avantages d'une chirurgie mini-invasive qui sont maintenant bien démontrés dans la littérature, c'est-à-dire une reprise plus précoce du transit intestinal, une diminution de la douleur post-opératoire, une durée d'hospitalisation plus courte, une préservation pariétale et une moindre diminution de la fonction respiratoire.

En effet, l'excision laparoscopique des tumeurs rectales a gagné la faveur dans la dernière décennie et plusieurs essais ont rapporté des résultats encourageants.

Dans l'amputation abdomino-périnéale, l'exérèse totale du mésorectum est réalisée dans +10% par cœlioscopie²¹⁴. Le taux de conversion varie de 4 à 25% lié à la survenue d'une hémorragie présacrée, à un volume tumoral important ou à un envahissement local ou à une obésité²¹⁵⁻²¹⁸. La mortalité péri-opératoire est inférieure à 3.5% similaire à la laparotomie et la morbidité globale variait de 22 à 48% mais les complications post-opératoires sont plus fréquentes après conversion²¹⁴, il n'y a pas de différence en terme de résultats carcinologique mais l'appréciation était très variable (nombre de ganglions réséqués et/ou longueur de segment digestif réséqué et/ou marge de résection distale et/ou circonférentielle et/ou envahissement des marges²¹⁴⁻²¹⁹. l'impact de la voie d'abord, n'avait pas d'influence sur le taux de la marge circonférentielle envahie²¹⁴ le taux de récurrence local varie de 3.7% à 9%.

La laparoscopie permettrait, par une vision magnifiée des structures anatomique, une meilleure dissection du mésorectum dont l'exérèse est jugée macroscopiquement satisfaisante dans la série de Rullier et al dans près de 90% des cas²²⁰.

Une autre étude prospective, rapportant 102 exérèses laparoscopiques avec ETM et chirurgie conservatrice sphinctérienne, le taux de récurrence local était de 6% (survie médiane de 3 ans) avec une survie globale et sans récurrence de 65% et 75% à 5ans²²¹.

L'analyse rétrospective d'une étude évoluant la fiabilité de la résection antérieure laparoscopique (LAR) pour cancer du rectum de 157 patients suggère que la LAR est une procédure fiable avec un taux de morbidité de 16% et un taux de mortalité de 2.5%, un taux de récurrence local 4% et un taux de survie globale de 73% à 5ans²²². Ainsi, d'autres études récentes²²⁰⁻²²³ de la résection laparoscopique du cancer rectal avec exérèse totale du mésorectum objectivent que cette technique peut être réalisée sans majoration de la mortalité et de la morbidité avec de bons résultats carcinologiques et un taux de survie globale de 71% à 5ans dans une étude incluant 179²²³ d'une part. D'une autre part, une autre étude incluant 226 patients rapporte un taux de récurrence local à 6% et un taux de survie de 81% à 5 ans.

La laparoscopie semblerait augmenter le nombre de complications sexuelles mais ne modifie pas les complications urinaires (49% versus 4%)²²⁴⁻²²⁹.

En conclusion, les résultats de ces études comparatives permettent de confirmer la faisabilité de la laparoscopie ainsi que le respect des règles de qualité d'exérèse concernant la marge circonférentielle, distale et proximale. Les résultats à long terme (survie et récurrences) restent à évaluer ? Pour la résection rectale avec conservation sphinctérienne, les résultats sont encourageants et devront être confirmés par d'autres essais prospectifs randomisés incluant une analyse des résultats fonctionnels afin que cet abord soit désormais reconnu comme une méthode sûre du traitement du cancer du rectum.

5/Le chirurgien : un facteur pronostique essentiel

Plusieurs études ont montré que le chirurgien était un facteur pronostique essentiel pour la mortalité, la morbidité, les taux de récurrence locorégionale, les taux de survie à 5 ans et la qualité de vie (taux de conservation sphinctérienne).

La qualité de l'exérèse chirurgicale initiale est un facteur pronostique essentiel pour tous les cancers et particulièrement pour les cancers du rectum. Il y a une perte de chance pour les patients qui n'ont pas été opérés correctement en respectant les règles carcinologiques. L'intervention initiale conditionne l'évolution²³⁰.

Porter²³¹ a étudié de façon prospective les cancers du rectum opérés dans les hôpitaux de la province d'Edmonton (Canada). Il a étudié la survie et le taux de récidives locales après stratification avec les autres variables en comparant trois catégories de chirurgiens. Ceux spécialisés en chirurgie colorectale et opérant plus de 20 cas pendant la période étudiée (1983 à 1990) ; ceux qui étaient spécialisés ou qui opéraient plus de 20 cas et ceux qui n'avaient aucune des caractéristiques précédentes. Le taux de récidives locales était 4,5 fois plus élevé dans le dernier groupe par rapport au premier et les chances de survie étaient deux fois moindres (39 versus 67 %). Cette étude montre bien à la fois le caractère quantitatif (nombre minimum d'interventions réalisées) et qualitatif (nécessité d'une spécialisation en chirurgie colorectale).

La notion d'activité minimum pour un chirurgien est bien mise en évidence par une étude récente effectuée en Norvège. Les auteurs ont comparé quatre groupes d'hôpitaux en fonction de leur activité annuelle (moins de 10 interventions, de 10 à 19, de 20 à 29 et plus de 30 interventions). Le taux de récidives locorégionales était de 17,5 % pour le premier groupe et de 9,2 % pour le dernier groupe et le taux de survie à 5 ans était de 57,8 % versus 64,4 %²³².

Cependant, cette notion du nombre d'interventions réalisées est controversée. Ce ne sont pas forcément les chirurgiens qui opèrent le plus qui ont les meilleurs résultats. Il faut certes avoir un minimum d'expérience, mais quel doit être le taux annuel d'interventions effectuées pour définir un chirurgien comme spécialiste ?

Une étude écossaise^{232bis} a montré que la spécialisation était un facteur pronostique supérieur à l'activité. Mac Ardle a étudié 3 200 patients opérés d'un cancer colorectal de 1991 à 1994 en fonction de l'activité et du degré de spécialisation. L'activité était stratifiée en trois groupes (forte : supérieure à 60 interventions, moyenne : de 30 à 60 interventions et faible : inférieure à 30 interventions). Les chirurgiens étaient considérés comme spécialistes ou non-spécialistes après une

évaluation effectuée par les chirurgiens consultants. Le taux de survie à 5 ans entre ces différents groupes après résection R0 variait de 53 à 85 %, il n'était pas corrélé à l'activité des chirurgiens mais à son caractère spécialiste ou non spécialiste (73 versus 64 % $p = 0,001$). Cette étude montre bien le rôle majeur de la formation du chirurgien et l'importance de son évaluation. Malheureusement, au Maroc et même en France, la spécialisation en chirurgie colorectale n'existe pas (contrairement aux pays nordiques) et les pratiques chirurgicales ne sont pas évaluées. Il faut donc se résoudre pour le moment à considérer qu'un chirurgien colorectal est un spécialiste en fonction de son activité opératoire (le quantitatif est supérieur au qualitatif).

B. La radio-chimiothérapie

Avant la technique d'exérèse du mésorectum, le taux de survie à 5 ans d'un cancer du rectum avoisine 65%. Il chute de 80% au stade I ; à 50-60% au stade II ; à 30-40% au stade III et de à 7% au stade IV²³³. La chirurgie seule n'est donc appropriée qu'aux patients porteurs d'un cancer de stade précoce (environ 15% des patients) ce qu'a motivé le développement d'un traitement complémentaire à la chirurgie. Le but de l'association radio-chimiothérapie au traitement chirurgical est d'améliorer le contrôle local, locorégional et la survie.

Les essais sont nombreux et les perspectives sont prometteuses afin de déterminer les meilleurs schémas pour meilleurs résultats.

1/ La radiothérapie pré-opératoire.

Le premier essai de la radiothérapie pré-opératoire mené dans les années 1970 et 1980, utilisant de faibles doses totales (<30 Gy), n'ont pas montré de bénéfice. Mais, après plusieurs essais la radiothérapie on a prouvé sa faisabilité et le bénéfice carcinologique apportés, remarquons que le développement de l'irradiation pré-opératoire s'est fait parallèlement à celui des techniques d'imageries (notamment l'écho-endoscopie qui permet une meilleure évaluation pré-opératoire de la tumeur).

En Europe, se développe une recherche évaluant la radiothérapie pré-opératoire. Cette approche testée dans 9 études chez des patients présentant un cancer résécable. Deux types de schémas de radiothérapie sont utilisés dans ces études ;

- Un schéma court type suédois délivrant 25Gy sur une semaine en cinq fractions de 5 Gy, chirurgie immédiatement
- Un autre schéma long de 40 à 50Gy sur 5 semaines, chirurgie différée de 4 à 6 semaines après la fin de la radiothérapie.

Les études montrent un effet très significatif de réduction des rechutes locales de l'ordre de 50%, une seule étude montre un bénéfice sur la survie²³⁴. Cependant, dans une étude suédoise, on a mis en évidence une augmentation de la survie globale à 5ans de 48 à 58% et la chirurgie ne comportait pas une exérèse systématique du mésorectum.

L'étude hollandaise recrutant 1871 patients comparant TME à la TME précédée d'une radiothérapie courte de 25 Gy, confirme l'intérêt d'une radiothérapie pré-opératoire permettant une réduction du taux de rechute locale de 10.9% à 5.6 %, d'une réduction du risque relatif de 49 contre 71%. Ces résultats sont publiés avec une durée médiane de suivi de deux ans²³⁵. En effet, la courbe cumulée des rechutes locales des groupes traités par radiothérapie pré-opératoire ne semble atteindre un plateau qu'après cinq ans de suivi, contrairement à celle du groupe de chirurgie qui plafonne à trois ans ; ainsi pour un certain nombre de patients, la radiothérapie ne ferait que retarder la rechute locale. Par contre, les schémas courts sont responsables de toxicités tardives importantes avec un taux élevé de dysfonctionnement intestinal et d'incontinence²³⁶⁻²³⁷.

En résumant, la radiothérapie pré-opératoire apporte au moins un gain en contrôle local avec une toxicité acceptable.

Un essai suédois, viendra éclairer ce champ ; il s'agit de l'essai Stockholm III comparant trois bras ;

- 25 Gy en 5 séances et 5 jours, chirurgie 7 jours après
- 25 Gy en 5 séances et 5 jours, chirurgie 4 ou 8 semaines après.
- 50 Gy en 25 séances et 5 semaines, chirurgie à 4 ou 8 semaines parés.

Elle renseignera aussi sur les capacités de downstaging du schéma hypofractionné.

La radiothérapie hypofractionnée, en plus de la démonstration de son efficacité, présente comme avantages une bonne tolérance, une facilité de réalisation et un moindre coût. En revanche elle est incompatible avec une chimiothérapie concomitante.

2/ L'association radio-chimiothérapie pré-opératoire

Dés le début des années 1990, l'adjonction d'une chimiothérapie (CT) à une radiothérapie (RT) pré-opératoire est une voie de recherche pertinente. L'une des hypothèses justifiant cette attitude c'est qu'avant la chirurgie, la vascularisation tumorale étant normale, on attend une meilleure diffusion des produits cytotoxiques au sein du lit tumoral.

La stratégie repose sur trois objectifs ; augmenter le contrôle locale et accroître l'opérabilité voir la conservation sphinctérienne par un plus grand downstaging et downsizing en utilisant les propriétés radio-sensibilisantes de certaines molécules comme le 5 fluoro-uracile (5 FU), et augmenter le contrôle à distance en agissant sur les micrométastases.

En 2006, ont été publiés les résultats de deux études randomisées de phases III démontrant l'effet potentialisateur de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie selon un schéma long (45 Gy sur 5 semaines) permettant une augmentation du taux de réponse et une diminution du taux de récurrence locale.

L'étude du groupe EORTC.RTG22921 , dont la chimiothérapie comportait du 5 FU (350mg/m² par jours) et de la leucovirine (20mg/m² par jours) pendant 5 jours : pendant la radiothérapie, deux cycles ont été administrés les première et cinquième semaines et quatre cycles en post-opératoire. Conclusion : à l'examen anatomopathologique, les patients ayant reçus la radio-chimiothérapie (RT-CT) avaient une tumeur de taille plus petite (downsizing) et de plus petite stade (downstaging) que ceux qui ont reçu la RT pré-opératoire avec un taux de réponse complète histologique de 13.7 versus 5.3% (en absence de CT) ²³⁸. Le taux de rechutes locales était de 17.1% chez les patients ne recevant pas de CT pré-opératoire de 8% chez ceux recevant une RT-CT ²³⁹.

Une étude conduite en France par la fondation francophone de la cancérologie digestive (FFCD 2903), les résultats sont également semblables à celle de l'EORTC. En cas de RT-CT, le taux de la réponse histologique complète était de 11.4 % et le taux de rechutes locales de 8.1% contre respectivement 3.6 et 16.5 % en absence de chimiothérapie concomitante ²⁴⁰. Néanmoins, aucune de ces études n'a montré de bénéfice en survie globale.

La Fédération française des centres de lutte contre le cancer (FFCLCC) à publié récemment (2008) les conclusions d'une synthèse méthodique faisant l'objet de l'intérêt de la chimiothérapie pré-opératoire dans la prise en charge des patients atteints d'un adénocarcinome du rectum Résecable d'emblée, et voila la conclusion ^{241 ; 252 ; 304 ; 305} .

Par rapport à une radiothérapie pré-opératoire, une radio-chimiothérapie pré-opératoire par 5 Fluoro-uracile et l'acide folinique ;

- n'a pas d'impact sur la survie et la survie sans récidence
- diminue le taux de rechutes locales
- n'a pas d'impact sur la conservation sphinctérienne

Cependant, les résultats négatifs de la conservation sphinctérienne ont été expliqués par la réticence des chirurgiens à reconsidérer l'indication d'une amputation abdomino-périnéale sur l'appréciation clinique postradiothérapie.

3/ La radio-chimiothérapie post-opératoire

Dés 1975, des études contrôlées sont conduites aux Etats Unis pour évoluer le bénéfice de la RT-CT post-opératoire. En 1980, il était établi que ce traitement réduit significativement les rechutes locales, les métastases et augmente la survie²⁴²⁻²⁴². Malgré les progrès réalisés ultérieurement (réduction de dose +durée de la chimiothérapie, procédure d'assurance de la radiothérapie), la RT-CT post-opératoire reste néanmoins responsable d'anomalies fonctionnelles importantes chez les patients ayant eu une chirurgie conservatrice.²⁴⁴

Plus récemment, une étude de phase III conduit en Allemagne par GERMAN STUDY GROUP a comparé RT-CT pré-opératoire à la RT-CT post-opératoire chez 823 patients porteurs de cancers T3-T4 résécable. La chimiothérapie concomitante est de 5FU délivrée en continue pendant les semaines 1 et 5 de la RT à la dose de 1000 mg/m² par jours pendant 5 jours. Tous les patients reçoivent une chimiothérapie additionnelle de 4 cycles de 5Fu (2500 mg/m²par jours). Cette étude montre que la RT-CT pré-opératoire induit significativement moins de toxicité précoce et tardive, et qu'elle réduit de moitié (6 vs 13%) le taux de rechutes locales en comparaison à la RT-CT post-opératoire²⁴⁵. A cinq ans, la survie est identique dans les deux groupes traités.

D'autres études confirment le même résultat^{233 ; 247 ;241}

Tableau 10; RT-CT préopératoire contre RT-CT post-opératoire. Sauer R et al. 2004²⁴¹

T3-T4 ou N+ opérables : recul médian de 46 mois		
Résultats à 5 ans RT-CT pré-opératoire RT-CT post-opératoire		
50 Gy+ 5Fu	45Gy+5Fu	valeur du p
n=421	n=402	
Survie globale %	76 74	0.8
Rechute locale %	6 13	0.006
Toxicité aiguë 3 et 4%	27 40	0.001
Toxicité tardive %	14 24	0.01

L'ensemble des études concordant sur les avantages de la RT-CT préopératoire : meilleurs observances, meilleur contrôle local, moindre toxicité aiguë, (notamment au niveau de l'intestin grêle) et tardive, meilleur faisabilité, même s'il n'y a pas d'impact sur la survie et la survie sans récurrence et sur le taux de conservation sphinctérienne.

Le tableau 11 résume les avantages et les inconvénients de la radiothérapie pré-opératoire et post-opératoire.

Radiothérapie pré-opératoire radiothérapie post-opératoire
<p>Avantages</p> <p>Diminution des récidives locales</p> <p>Diminution de la taille tumorale ; diminution des récidives locales (downsizing et downstaging) bénéfique en survie</p> <p>-augmentation de l'opérabilité critères histologiques de sélection</p> <p>-conservation sphinctérienne</p> <p>Diminution de la viabilité des cellules mobilisées</p> <p>Bonne tolérance</p> <p>Amélioration de la survie ?</p> <p>Inconvénients</p> <p>Irradiation des stades I et II retard de la radiothérapie</p> <p>Sous-estimation des stades III (repopulation tumorale)</p> <p>Retard de la chirurgie risque de dissémination tumorale</p> <p>Retard de la cicatrisation diminution de la radiosensibilité (oxygénation moindre)</p> <p>Diminution de la tolérance</p> <p>Diminution de l'observance</p>

Suite à ces résultats^{233 ;247 ;241 ;246}, la RT-CT pré-opératoire remplace la radiochimiothérapie post-opératoire comme standard de traitement du cancer du rectum résécable d'emblé.

Reste à mentionner qu'aucune donnée ne montre de bénéfice pour la prescription d'une chimiothérapie pré-opératoire sans radiothérapie pré-opératoire^{248 ;241 ;249 ;250 ;251}

- La chimiothérapie post-opératoire par 5Fluoro-uracile et acide folinique chez les patients ayant reçu une radiothérapie pré-opératoire^{241 ;252;252} :

- N'a pas d'impact sur la survie et la survie sans récurrences
- Semble diminuer le taux de rechutes locales.

-Les patients ayant reçu une RT-CT pré-opératoire, la prescription d'une chimiothérapie post-opératoire par 5Fluoro-uracile+ acide folinique^{252 ; 253 ; 241} :

- N'a pas d'impact sur la survie et la survie sans récurrence
- Ne semble pas modifier le taux de rechutes locales

-lorsqu'il n'y pas de radiothérapie pré-opératoire, la prescription d'une chimiothérapie post-opératoire avec de la Fluoropyrimidine²⁵⁵⁻²⁵⁴

- améliore la survie et la survie sans récurrence
- diminue le taux de rechutes locales

4/ Quelle chimiothérapie concomitante et quelles types de drogues

L'absence de bénéfice retrouvé en survie globale et conservation sphinctérienne pourrait être corrigé par une plus grande coopération spatiale et temporelle voire une supra- additivité de la radiothérapie et de la chimiothérapie. Plusieurs investigations recherchent l'association la plus efficace pour atteindre des objectifs tels que l'action à distance sur les micro-métastases et un renforcement de l'action locale afin d'accroître le downstaging.

Tableau12; quelque essais de phase I/II de radio-chimiothérapie pré-opératoire

Essai	Nb patient	Chimiothérapie	Radiothérapie	pCR	CS	Control local	SURVIE GLOBAL
Lyon R0-04 2003 ²⁵⁶	40	Oxalipatine +5Fu+AF	50Gy/25fr	15%	65%	-	
Fernandez- Martos 2004 ²⁵⁷	94	UFT	45Gy/25fr	9%	68%	92%	75% à 3ans
Diaz- Gonzalez 2005 ²⁵⁸	62	UFT	45Gy/25fr +boost electron	8%	61%	95%	80% à 3 ans
Klautke 2005 ²⁵⁹	37	5Fu +Irinotecan	50.4Gy/28fr	22%	64%	93%	66% à 3ans
Das* 2006 ²⁶⁰	89 89	Capecitabine 5Fu continu	52.5Gy/25 fr 52.5Gy/25fr	21% 12%	- -	94% 98%	90% à 3ans 96% à 3ans
Rodel 2007 ²⁶¹	110	Capecitabine +oxaliplatine	50.4Gy/28fr	16%	77%	-	-

PCR : réponse complète histologique ; CS : conservation sphinctérienne ;

UFT : combinaison d'une fluoropyrimidine et l'uracile.

* : étude de cohortes appariées, aucune différence n'est pas significative

❖ **Le 5-fluoro-uracile et sa modulation, traitement de référence.**

Le 5FU est une drogue majeure des associations radio-chimiothérapie des cancers du rectum. L'action du 5FU consiste à une action directe par incorporation et blocage de l'ADN et de l'ARN et une action indirecte en inhibant la thymidilate synthase. Ainsi le 5FU agit sur les cellules en phase S (phase de réplication), phase du cycle cellulaire la plus radio- résistante. En pratique clinique, nous avons vu que le 5FU en concomitant augmentait le contrôle local sans bénéfice en survie et en opérabilité évident.

Actuellement, la question est la substitution du 5FU par ses prodrogues orales (l'association Tégafur+uracil ou UFT®^{258 ;257}, la capécitabine (Xeloda®)²⁶⁰⁻²⁶²) qui prises de façon régulière peuvent être assimilées à une perfusion continue.

Deux essais de phase III ont déjà répondu à cette question en situation adjuvante ou métastatique^{263 ;264}. L'essai NSABP R-04, phase III, tentera d'y répondre dans le cadre de cancers rectaux en situation pré-opératoire (1400 patients seront nécessaires).

❖ **L'irinotecan 138 ou campto et l'oxaliplatine**^{256 ;261}

L'irinotecan (CPT11) est un dérivé de la camptothécine, isolé d'extrait de l'arbre chinois camptotheca acuminata appartenant aux Nyssaceae. Inhibiteur sélectif de la topo-isomérase I , enzyme essentielle de la réplication, elle intervient dans la modification de la topologie de l'ADN au cours des processus de réplication et de transcription.

L'oxaliplatine est un complexe du platine appartenant à la famille de 1.2 di-amino-cyclo-hexaneplatine (ou DACH platine). L'oxaliplatine agit sur l'ADN surtout en phase G2 du cycle cellulaire par création de pont- inter et intra-brins de l'ADN (G-G et G-A). en conséquence provoque l'inhibition de la réplication et la séparation ultérieure de l'ADN, de même que secondairement les synthèses d'ARN et des protéines.

De même, parallèlement à leur introduction en situation adjuvante et métastatique dans les cancers colon-rectum, l'oxaliplatine et l'irinotecan ainsi que leur combinaison en polychimiothérapie sont testés en situation néoadjuvante dans les cancers du rectum (RTOG 0247 , ACCORD 12 , PETACC 6.....).

❖ **Les thérapeutiques ciblées ; vers l'amélioration de l'efficacité et une réduction de la toxicité ;**

Grâce aux progrès de la biologie, de nouvelles voies de signalisation impliquées dans la prolifération, la différenciation et la survie cellulaire, ont été mises en évidence. Ceci a permis le développement de molécules destinées à perturber spécifiquement certaines de ces voies de signalisation qui aboutissent au phénotype tumoral.

La capacité à se lier préférentiellement à des cibles spécifiques tumorales, épargnant ainsi les tissus sains et causant moins d'effets indésirables que les agents cytotoxiques conventionnels, font des anticorps monoclonaux une approche thérapeutique attractive.

De plus l'administration d'anticorps monoclonaux peut induire la synthèse d'anticorps humains anti-anticorps monoclonaux, mais le développement des anticorps humanisés à partir de souris génétiquement modifiées, a permis de diminuer la réaction immunitaire anticorps monoclonal.

L'inhibition spécifique du récepteur de croissance épidermique humain (EGFR ou epidermal Growth Factor receptor : le cetuximab® ou Erbitux®) et du facteur de croissance vasculaire endothélial (Vascular endothelial growth factor, anti-VEGF : bévacicumab ou AVASTIN ®) les anti PDGFR (anti-Platelet derivate Growth factor receptor : sunitinib (stutent ®) , l'amatiniib (Glivec ®), sont des approches plus prometteuses . Leur place dans le traitement du cancer du rectum sera à évaluer²⁶⁵.

les inhibiteurs de tyrosine kinase, dont l'administration se fait par voie orale, ainsi que les thérapeutiques visant la transduction intracellulaire (Srofenib ou NEXAVAR® , Tipifanib®), font également leur apparition dans les essais de phase II ou III.

5/ Technique d'irradiation

La dose prescrite en situation néoadjuvante peut être soit 25 Gy par fraction de 5 Gy (équivalent à 37 Gy en fraction de 2 Gy selon le modèle linéaire quadratique pour un $\alpha/\beta=10$) soit 45-50Gy en fractionnement classique de 1.8 à 2 Gy par fraction.

La radiothérapie est effectuée par un accélérateur dont l'énergie est supérieure à 10Mv (afin de diminuer la dose délivrée en superficie).

Actuellement, on recommande que le volume cible (volume anatomo-clinique CTV) incluse dans tous les cas : le site tumoral initial, le mésorectum, la région pré sacrée (étendu du promontoire au coccyx) et les premiers relais ganglionnaires le long de l'artère rectale supérieure (jusqu'à sa naissance sur l'artère mésentérique inférieure (AMI)) et les artères iliaques externes. Les ajustements sont nécessaires en fonction de la localisation tumorale et du stade tumoral. Notons l'intérêt d'irradier, en fonction de l'extension de la maladie, les relais ganglionnaires suivant les artères iliaques externes, est controversé²⁶⁶⁻²⁶⁸.

Une marge d'environ 2 cm est donnée pour obtenir le PTV (plan de traitement prévisionnel, prenant en compte les mouvements internes des organes, les erreurs de remplacement). Aujourd'hui, si nous disposons de techniques permettant d'irradier de manière extrêmement précise (radiothérapie conformationnelle), il nous reste à apprendre jusqu'où nous pouvons réduire les champs sans compromettre le devenir oncologique.

En technique conventionnelle, les limites de champs sont placées par rapport aux repères osseux, au rectum et au vagin opacifiés et à la marge anale repérée par un marqueur métallique.

- La limite supérieure est repérée par la jonction L5-S1 ou, S1-S2 selon les écoles.
- La limite inférieure est en moyenne 3 cm sous le pôle inférieur de la tumeur.
- Latéralement les limites sont 1 cm en dehors du détroit.
- La limite antérieure est placée 2-3 cm en moyenne en avant du promontoire, et est fonction de la topographie du rectum. Ainsi placée, elle englobe largement les chaînes ganglionnaires internes qui sont en situation postérieure dans le pelvis. En cas de tumeur antérieure du tiers inférieur, la prostate et la partie postérieure du vagin doivent être incluses.
- La limite postérieure doit être en arrière de la concavité sacrée afin de bien inclure tout l'espace pré sacré, site fréquent de rechute.

Les organes critiques majeurs sont l'intestin grêle, l'appareil urinaire (uretères, vessie, urètre), les organes génitaux et les têtes fémorales. Des caches personnalisées sont utilisées pour protéger une partie des branches ischio-pubiennes et de l'intestin grêle.

Le traitement est réalisé par 3 à 4 faisceaux, tous traités le même jour. La technique à trois faisceaux (un postérieur et deux latéraux) permet d'épargner aux maximums les organes à risque antérieurs (intestin grêle et organes génitaux externes masculins).

De préférence le patient sera en décubitus ventral et vessie pleine (afin d'épargner le maximum de grêle).

C. Indication thérapeutique

Les indications thérapeutiques dépendent du siège de la tumeur (accessible au non au toucher rectal), de l'extension tumorale à travers la paroi (T) et d'un éventuel envahissement ganglionnaire (N). En effet les indications sont basées sur les grandes lignes des recommandations du thésaurus commun FFCD-GERCOR-FNCLCC-SNFGE et de la haute autorité de santé²⁵⁶.

Pour les tumeurs du haut rectum, il n'y a aucune indication à un traitement néoadjuvant, ces tumeurs sont réséquées d'emblée. Une radiothérapie peut être discutée en cas de tumeurs localement avancées. Il n'est pas de même pour les tumeurs du moyen et du bas rectum :

- En cas de tumeur T1 N0, il faut faire une chirurgie conservatrice. Si la tumeur est bas située et doit imposer une amputation abdomino-périnéale, on a alors la possibilité d'un traitement local par voie endorectale avec des indications extrêmement strictes et rigoureuses.

- En cas de tumeur de T2 N0. La plupart des auteurs proposent une chirurgie d'emblée sans traitement pré-opératoire. Cependant, dans certains cas, une radiothérapie ou une radio-chimiothérapie pré-opératoire peuvent être proposées pour certaines tumeurs classées T2 :

- En cas de tumeurs de siège antérieurs car le mésorectum est inexistant à ce niveau et le risque d'une résection R1 est important ;
- En cas de tumeur T2N+ à l'écho-endoscopie ;
- Enfin, en cas de tumeur T2 juxta-sphinctérienne qui imposerait initialement une amputation abdomino-périnéale et dont on peut espérer une chirurgie conservatrice après une bonne réponse à un traitement néoadjuvant.

Une radiothérapie pré-opératoire est recommandée en cas de tumeur T3 et/ou présumées N+ du moyen rectum.

Dans les tumeurs mobiles le choix d'un protocole long (45Gy en 5 semaine) ou court (5 5Gy) est discuté en multidisciplinaire.

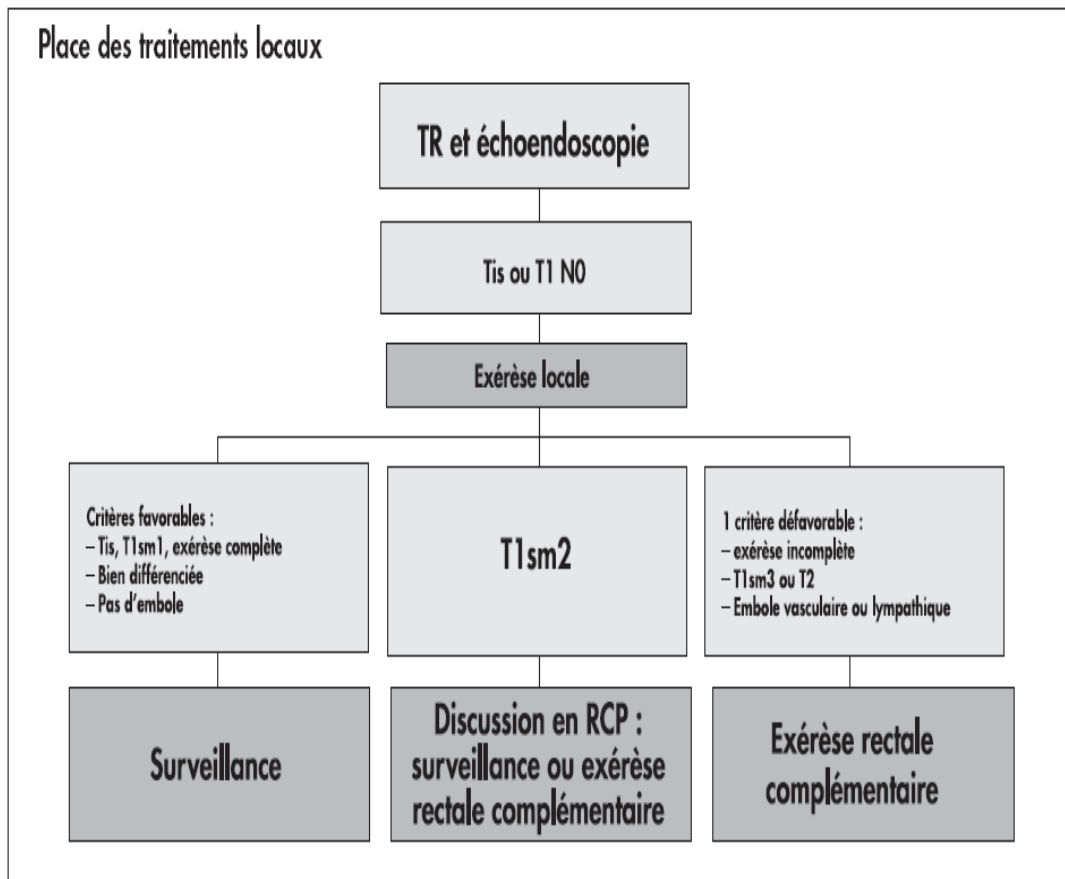
- Une radio-chimiothérapie sera préféré en cas de tumeur du bas rectum ou fixée ou ayant une marge IRM inférieur à 1mm. L'intervention étant programmée 5 à 6 semaines plus tard après une radiothérapie néoadjuvante, si les ganglions ne sont pas envahis, il n'y a pas lieu de donner un traitement complémentaire. Si les ganglions sont atteints, deux options sont possibles : abstention ou chimiothérapie.

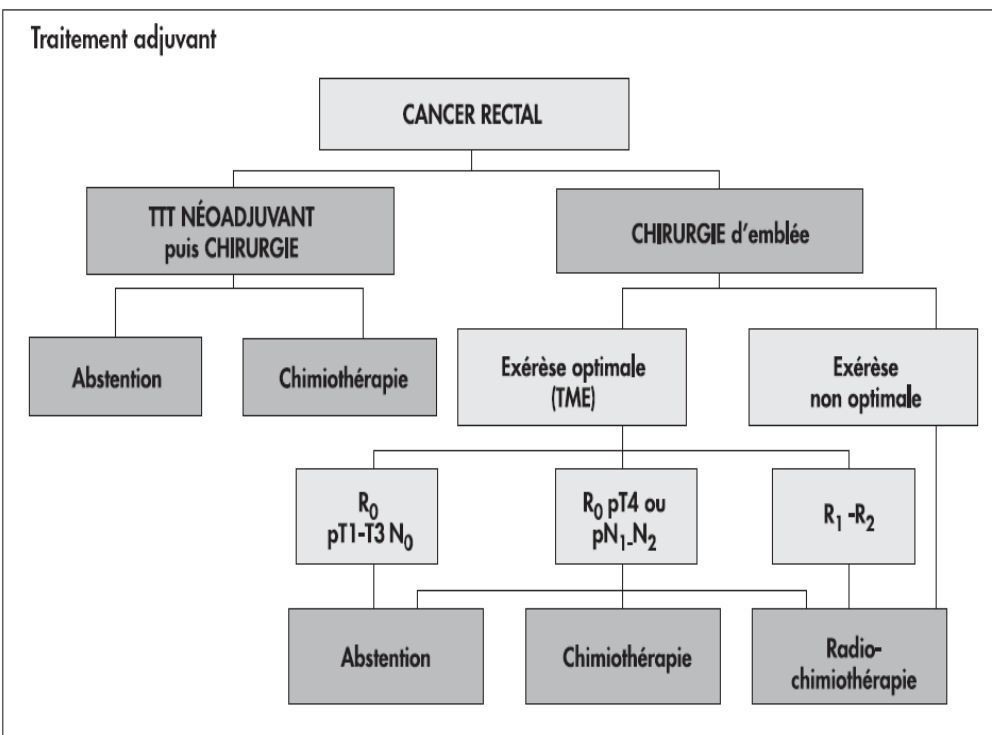
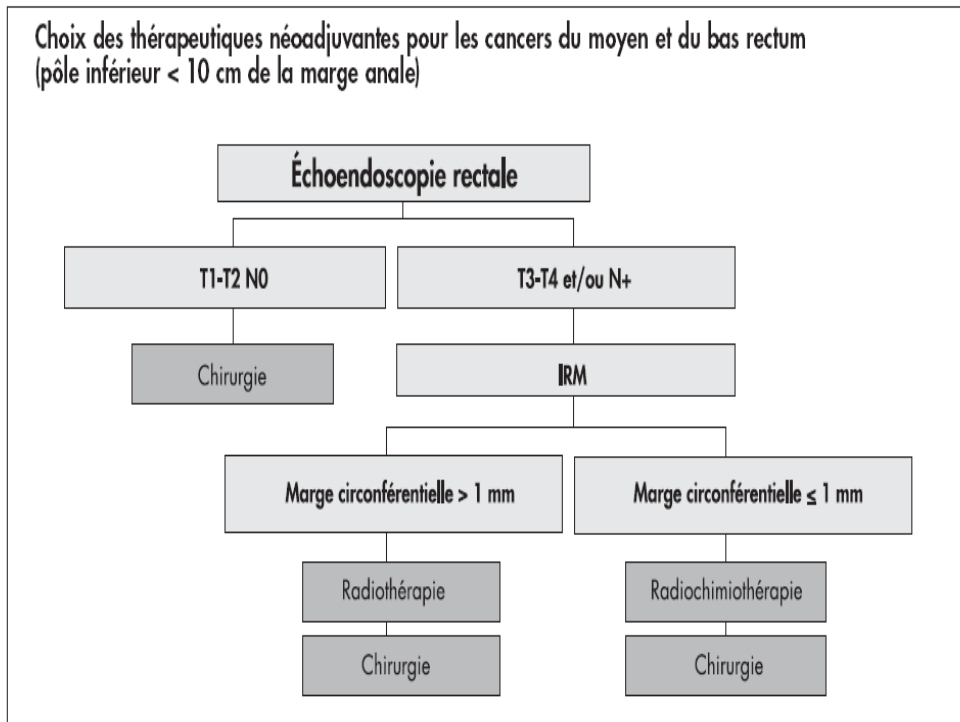
L'analyse des facteurs de risque est à prendre en compte (nombre de ganglions analysés, engainement péri-nerveux, absence d'excision totale du mésorectum. La chimiothérapie proposée est une association 5FU –acide folinique.

En l'absence de traitement néoadjuvant est après une exérèse suffisante d'une tumeur PT1-3-N0 aucun traitement complémentaire n'est recommandé.

Une exérèse incomplète incite à une reprise chirurgicale (amputation abdomino-périnéale).

Les schémas suivants résument les différentes attitudes thérapeutiques :





D. Peut-on se passer de la chirurgie dans un cancer infiltrant du rectum traité par radio-chimiothérapie.

Jusqu'à présent, le traitement du cancer infiltrant du rectum est la chirurgie. L'étendue de l'exérèse tant digestive que mésorectal est aujourd'hui bien codifiée. Néanmoins ce traitement a un « prix ». Si la mortalité opératoire de la proctectomie reste faible 2,5 % dans l'étude multicentrique de l'AFC²⁶⁶⁻²⁶⁹ la morbidité postopératoire reste lourde, et surtout le risque de séquelles fonctionnelles (tant digestif que génito-urinaires) reste élevé après anastomose basse. , ce risque étant plus majoré par la radiothérapie préopératoire. Le choix entre résultat carcinologique et qualité de vie n'est ainsi pas si évident que ça. De plus, si des traitements moins lourds deviennent concurrentiels par rapport à la proctectomie, la place de cette dernière pourrait être remise en cause.

Après radiochimiothérapie préopératoire, dans 10 à 15 % des cas, il y a une disparition complète de la tumeur tant clinique qu'endoscopique et l'échographie endorectale est normale²⁷⁰. Des taux de stérilisation complète tumorale de 25 à 30% ont été obtenus avec des schémas de chimiothérapie associant deux médicaments à la radiothérapie préopératoire²⁷¹⁻²⁷². La tumeur est alors classée T0 N0. Quelle attitude thérapeutique faut-il avoir vis-à-vis de ces patients ? Faut-il quand même les réséquer, en leur imposant parfois une amputation abdominopérinéale ou peut-on simplement les surveiller ? Une réponse clinique complète est-elle une réponse complète anatomopathologique (pT0 N0) ?. Plusieurs études récentes ont tenté de répondre à cette question avec des résultats contradictoires.

Le Memorial Hospital de New York²⁷³, a étudié 488 patients ayant été traités par radiochimiothérapie préopératoire pour des tumeurs rectales classées T3 T4 ou N1. Il a été observé une réponse clinique complète dans 19 % des cas, tous les patients ont été réséqués. Seuls 25 % des patients avaient une réponse histologique complète pT0 N0.

Dans 75 % des cas, il y avait des cellules tumorales persistantes sur la pièce opératoire soit au niveau de la tumeur, soit au niveau des ganglions. Il est clair qu'à la suite de cette étude, une réponse clinique est insuffisante pour affirmer la stérilisation complète de la tumeur et il faut réséquer ces patients.

Une autre étude²⁷⁴ a comparé les résultats tardifs des patients ayant un cancer du rectum en réponse complète après radiothérapie plus chimiothérapie. Les auteurs ont comparé les résultats du traitement chirurgical à l'abstention et la surveillance chez ces patients. Dans le premier groupe, 194 patients ayant une réponse clinique incomplète ont été opérés. Vingt deux de ces patients, soit 8,5 %, n'avaient aucune tumeur résiduelle sur la pièce opératoire (pT0 N0). Ils ont été comparés à un second groupe de 71 patients qui avaient une réponse clinique complète (clinique, rectoscopie, biopsie, tomодensitométrie [TDM]) et qui ont été simplement surveillés. Il n'y a pas de différence sur la survie (recul moyen 48 mois versus 57 mois) ni sur le taux de récurrences locales (7 % versus 13 %). Dans le groupe surveillé, il y a eu deux récurrences endorectales traitées localement. Les auteurs concluent que le cancer rectal de stade 0 après radiochimiothérapie a un excellent pronostic et ils proposent une simple surveillance, le débat reste ouvert.

L'étude la plus « perturbante » est celle de l'équipe brésilienne. Une étude prospective a évalué l'intérêt de la chirurgie chez ces patients [1006] : 265 patients porteurs d'une tumeur T2-T4 traités par RT-CT préopératoire à base de 5-FU ont été évalués huit semaines après la fin de la séquence thérapeutique. Parmi lesquels, 71 patients jugés en réponse clinique complète, n'ont pas eu de chirurgie complémentaire. Les taux de survie globale à cinq ans étaient non significativement différents, respectivement de 88 et 92 % dans les groupes RT-CT seule et chirurgie. Deux patients dans le groupe non chirurgical ont eu une rechute endoluminale rattrapée secondairement par chirurgie.

D'autres équipes, peut-être plus prudentes, ont préféré, après réponse jugée cliniquement complète ou quasi complète, réaliser une exérèse transanale de la cicatrice tumorale. Retenons les deux études les plus importantes sur le sujet. Celle de Schell et al.²⁷⁶ a porté sur 74 patients T3 traités par radiochimiothérapie. Parmi eux, 11 (15 %) ayant une réponse majeure ont été traités par exérèse transanale. Après un suivi moyen de 5 mois, un seul patient (9 %) a présenté une récurrence métastatique et est vivant 30 mois plus tard. Dans l'autre étude, de

Kim et al. Parmi 95 patients avec cancer du rectum traités par radiochimiothérapie, 26 (28 %) avec réponse clinique majeure ont eu une exérèse transanale²⁷⁷. Parmi les 17 patients qui avaient une réponse histologique complète, le taux de récurrence était nulle (après un suivi de 24 mois), et ce taux était de 11 % chez les neuf patients avec réponse partielle sur la pièce (ypT1).

Est-ce que ces études suffisent aujourd'hui pour proposer une telle stratégie au 20 à 25 % de patients en réponse clinique « complète » après radiochimiothérapie ? La réponse est clairement non. En effet, Cette stratégie qui fait à l'évidence une impasse totale sur le risque d'atteinte ganglionnaire mésorectale n'est pas actuellement validée : il n'existe en effet qu'une seule étude randomisée publiée à ce jour et portant sur seulement 40 patients²⁷⁸. Cette attitude ne peut donc évidemment pas être recommandée en pratique clinique. Le problème principal aujourd'hui est la sélection des patients pouvant potentiellement bénéficier d'une telle stratégie. Quel est en effet le meilleur procédé pour juger du caractère complet de la réponse ? L'examen sous anesthésie générale avec biopsie ? L'échoendoscopie ? L'IRM ? De même, en cas d'exérèse transanale d'une lésion qui s'avère être finalement toujours présente et infiltrante, ne va-t-on pas péjorer le résultat de la proctectomie complémentaire (du fait de la « perforation » tumorale faite lors de la résection transanale) ? Faut-il réserver cette stratégie aux seuls patients ypT0 ou aussi à ceux chez qui restent des cellules

tumorales (ypT1) ? Voilà beaucoup de questions encore aujourd'hui sans réponse. Déjà, un essai randomisé est en cours aux États-Unis sur ce sujet. D'autres sont en cours d'élaboration, notamment en France. Ils permettront peut-être d'éviter dans l'avenir de réaliser une proctectomie parfois inutile, et souvent morbide, au sous-groupe de patients ayant très bien répondu à la radiochimiothérapie. Une étude prospective est en cours au Royaume Uni évaluant des patients en réponse complète radiologique confirmée par IRM après RT-CT et non opérés [1009].

E. Prévention et dépistage

a) Prévention primaire

Le cancer du rectum et colorectal en général est l'un des cancers les plus liés au mode de vie.

De part un ensemble d'hypothèses physiopathologiques variées et des études d'épidémiologie nutritionnelle dont les résultats restent encore controversés, la prévention primaire visant à éviter l'apparition même de toute lésion cancéreuse reste encore un domaine à approfondir.

Cependant quelques recommandations peuvent être d'ores et déjà faites

a-1/ influence des facteurs diététiques, de l'hygiène de vie et controverses

Des études sur les populations migrantes dont l'incidence des cancers colorectaux rejoint rapidement celle du pays d'accueil, et des augmentations rapides et récentes de l'incidence dans des régions comme le Japon ou les zones urbaines de la Chine, montrent que ces différences entre les pays sont davantage dues aux facteurs environnementaux, et notamment alimentaires, qu'aux facteurs génétiques.

Il semblerait que 41 à 55% des cancers colorectaux pourraient être évités par des changements au niveau de 6 facteurs de risque, dont 3 concernent l'alimentation.

Malgré quelques divergences, de nombreuses études épidémiologiques et expérimentales se rejoignent pour montrer l'influence des facteurs alimentaires sur le risque de cancer colorectal, permettant ainsi d'envisager des mesures préventives accessible à l'ensemble de la population.

Diverses études s'accordent ainsi sur qu'il faudrait privilégier le fait qu'il faudrait privilégier la consommation de facteurs présumés « protecteurs » comme :

-les fibres alimentaires (principalement les mucilages et le son de blé) : la principale propriété des fibres alimentaires est leur « fermenticibilité » par les bactéries du colon. Cette fermentation entraîne une augmentation de la masse et de la viscosité du contenu colique et par la suite :

- Une diminution de la concentration des substances cancérigènes (ou promotrices présentes dans la lumière colique et une moindre diffusion de celles-ci vers la paroi ;
- Une augmentation de la vitesse de transit, entraînant une réduction du temps de production des métabolites cancérigènes (ou promoteurs) par les bactéries, ainsi qu'une baisse de leur temps de contact avec la muqueuse.

L'apport journalier recommandé par OMS qui est d'environ 30g/jour.

Les personnes les mieux protégées consommeraient près de 7 portions de fruits et de légumes par jour, quantité semblable à celle que consomment les populations de Méditerranée méridionale et équivalent à 6 tranches de pain complet par jour, tandis que les personnes les plus à risque ne consommeraient qu'environ 2 portions de fruits et de légumes par jour.

- Les légumes et des fruits (riches en vitamines antioxydantes, en fibres et en agent anticancéreux tels que les glucosinolates et les flavonoïdes). De nombreuses études ont dévoilé leur effet protecteur sur le risque de cancer et d'adénome, et plus particulièrement celui de crucifères (choux, choux –fleurs, navets, brocolis) riches en substance anti-oxydant dont les indoles.

- La vitamine D et le calcium (apporté préférentiellement sous forme de produits laitiers fermentés tels que des yaourts : le fromage étant riche en graisse animales) :

Il semble qu'une faible consommation de vitamine D soit associée à un risque augmenté de cancer colorectal. Ainsi, le risque est divisé par un facteur 3 chez mes personnes ayant un taux de 1,25-dihydrocholécalférol (vitamine D active) supérieur à 20µg/ml. En parallèle, aux USA, il a été observé que la mortalité par un cancer colorectal était plus élevée dans les régions les moins ensoleillées.

En ce qui concerne le calcium, il existe de nombreuses controverses. Des études épidémiologiques ont donné des résultats très contradictoires.

- L'acide folique (vitamine B9), dont les légumes représentent une des principales sources d'apport, aurait un effet protecteur sur une étape précoce de la cancérogenèse colorectale. En effet, un manque d'acide folique pourrait prédisposer au cancer colorectal. Les résultats de 2 recherches épidémiologiques suggèrent que les suppléments en acides folique peuvent aider à prévenir le cancer colorectal, quand ils sont pris sur plusieurs années. Puisque l'acide folique est un élément essentiel à la santé et que son apport est souvent déficitaire, les disent que des suppléments sont généralement une bonne idée. la dose utile dans les études citées 55 variait de 200 à 400 µg/jour.

- Au sujet de l'alcool, une méta-analyse⁵³ a fait apparaître un lien statistiquement significatif, mais faible, entre le risque de cancer colorectal et la consommation d'alcool. Chez les hommes, ce risque est augmenté à partir de 2 consommations d'alcool journalières, ce qui équivaut à 1 consommation chez la femme.

- Indépendamment de l'alcool, la bière pourrait augmenter le risque de cancer du rectum.

- Quant au tabac, il augmente le risque d'adénome, mais a un effet très limité sur le risque de cancer lui-même, l'effet étant probablement limité à la première étape de la cancérogenèse, c'est-à-dire la genèse de l'adénome. Le tabagisme constitue un facteur de risque surtout chez les personnes ayant fumé pendant de nombreuses années.

- En ce qui concerne le café, il aurait un rôle protecteur.

- L'ail, quant à elle, aurait également des vertus protectrices par l'intermédiaire d'un de ses composants, l'allium, ayant fait ses preuves chez les animaux. Une consommation régulière, sous forme crue ou cuite, pourrait ainsi assurer une diminution des 2/3 du risque de cancer colorectal et de moitié du risque de cancer de l'estomac⁵⁷.

A côté du rôle propre des nutriments ou aliments, des comportements alimentaires ont été trouvés associés à un risque accru de cancer colorectal. Ces comportements regroupent souvent plusieurs facteurs de risque. Il s'agit par exemple du grignotage au cours de la journée ou d'une importante fréquentation des « fast-food », au cours duquel on observe souvent un excès de l'apport calorique apporté par des aliments trop riches en sucres ou en graisses saturées.

✓ **Recommandation**²⁷⁹

Les conseils de prévention qui peuvent être actuellement proposés aux sujets de plus de 40 ans, et en particulier en cas d'antécédent personnel d'adénome, sont :

- faire 3 repas quotidiens d'une durée suffisante et éviter le grignotage,
- avoir un apport calorique raisonnable et surveiller régulièrement son poids.
- Préférer les viandes maigres et les poissons aux viandes grasses, aux charcuteries et aux œufs

- Préférer les matières grasses végétales (huiles et en particulier huile d'olive) aux matières grasses animales.
- Consommer des légumes et des fruits en quantité suffisante,
- Consommer du pain complet à la place du pain blanc
- Réduire la consommation de sucrerie et de produit céréaliers raffinés,
- Privilégier une cuisson des aliments à la vapeur, en évitant la carbonisation des viandes et des sucres,
- Pratiquer une activité physique régulière.

a-2 /rôle des anti-inflammatoires non stéroïdiens (ou AINS) et de l'aspirine

L'effet protecteur d'AINS et de l'aspirine a été suggéré en étudiant des cohortes de malades atteints de polyarthrite rhumatoïde. Cet effet a été par la suite confirmé chez les animaux de laboratoire.

Lors d'une recherche effectuée sur des données recueillies de 1966 jusqu'en juin 2001 ²⁸¹ plusieurs études (clinique, expérimentales et épidémiologiques) jugées pertinentes ont suggéré que les AINS étaient des agents anticancéreux prometteurs.

Une étude randomisée réalisée en juin 2000²⁸⁰, menée avec le célécoxib (célébrex®) chez 77 patients atteints de polypose rectocolique familiale montre une diminution significative de la taille et du nombre de polypes chez ceux recevant la plus forte dose, soit 400mg/ jour.

L'aspirine a également montré sa capacité à réduire le nombre ou la récurrence des adénomes chez une population à risque élevé, ainsi que sa capacité à diminuer le risque de cancer colorectal. L'association Médicale du Canada indique que la prise d'un comprimé par jour à 500mg d'acide acétylsalicylique pourra conférer une certaine protection.

b) La prévention secondaire : Dépistage

Elle correspond à la détection du cancer à un stade précoce, ou à la détection des lésions précancéreuses qui sont les polypes adénomateux

Deux tests permettent leur dépistage : Hémocult test II® et la coloscopie.

1-b/Le test Hémocult II®

Le test Hémocult II® est un examen de dépistage non invasif qui consiste à repérer des saignements microscopiques, invisibles à l'œil nu, dans les selles. Il permet ainsi de sélectionner une population à forte prévalence de cancer colorectal.

Le test Hémocult II® est constitué d'un papier réactif imprégné de gaïac situé dans une petite plaquette en carton.

La réaction positive, faisant apparaître une coloration bleue, est due à l'activité peroxydasique de l'hémoglobine.

Il est recommandé chez les personnes âgées d'au moins 50 ans n'ayant aucun antécédent personnel ou familial et ne présentant aucun des symptômes révélateurs d'un cancer colorectal.

Ce test ne remplaçant pas une coloscopie, les sujets à risques élevé ne sont pas concernés par un tel dépistage.

De mémé, les sujets ayant eu une colonoscopie depuis moins de 5 ans et les sujets atteints d'une maladie grave extra-intestinale sont exclus des campagnes de dépistage.

De plus, en dehors du cadre de ces campagnes de dépistage, la recherche de saignement occulte dans les selles ne saurait être proposée à titre individuel par un médecin à son patient.

Le test Hémocult II® doit être idéalement répété tous les 2 ans. En effet, cette périodicité a été objectivée dans un essai réalisé aux USA (Minnesota) (1) ainsi que dans 3 essais européens (danois, anglais et français) réalisés plus récemment.

Quant aux bénéfiques, actuellement seule une stratégie de dépistage concernant les sujets des 2 sexes de plus de 50ans peut faire évoluer à court terme le problème posé par le cancer colorectal. En 2004, une étude randomisée française²⁸² ayant inclus un nombre considérable de patient(plus de 90000) sur une durée de 11 années montre qu'une recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) par le test Hémocult II réduit la mortalité par cancer colorectal d'environ 30%.

Si le test Hémocult II® semble très spécifique (95% des sujets indemnes ont un test négatif),

Sa principale limite est son manque de sensibilité de se situerait entre 50 et 60%.

2-b/ La coloscopie

Utilisée chez les sujets à risques. Elle permet de réaliser des biopsies, et de diagnostiquer un cancer.

3-b nouvelles technique (75.76)

De nouvelles techniques, comme la coloscopie virtuelle et la recherche de mutation de l'ADN fécal, font actuellement l'objet d'évaluation.

Concernant la recherche de mutation de l'ADN fécal, T,F Impérial et collaborateurs ont consacré d'important travaux²⁸³⁻²⁸³ sur 4500 sujets de plus de 50 ans sans symptôme apparent, auquel il a été proposé un dépistage « double » (Hémocult II® et analyse de l'ADN fécal), suivi d'une coloscopie quel que soit le résultat du dépistage. Un deuxième groupe d'environ 2500 personnes incluant tous les malades ayant un cancer avéré et des sujets tirés au sort parmi ceux atteint de polypose débutante ou sans polypose fut analysé à partir des données des laboratoires participant

à l'étude. L'analyse de l'ADN fécal a consisté en la recherche de 21 mutations. La présence d'une seule entre elles fait considérer le résultat du test génétique par rapport à celle du test Hémocult II®. En revanche, concernant la spécificité, les résultats sont équivalents pour les deux méthodes.

On peut donc conclure de cette étude que, même si la sensibilité de l'analyse de l'ADN est loin d'être excellente (inférieure à 50%), elle est nettement meilleure que celle de l'Hémocult II®, tout en notant que les valeurs observées pour cette nouvelle technique génétique sont très nettement inférieures à celles précédemment rapportées dans la littérature. Ce procédé innovant de recherche de mutation apparaît donc encore insuffisant pour une utilisation dans le cadre d'un dépistage de masse, et ceci d'autant plus qu'il revient 20 à 100 fois plus cher que l'Hémocult II®.

Troisième partie

partie pratique



Materiels et methodes



Notre travail s'intéresse à l'étude rétrospective d'une minisérie de 14malades atteints de cancer du rectum hospitalisés au service de chirurgie général de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant une période de 2 ans du juin 2007 au mai 2009 .

Notre analyse ainsi, est basée sur l'évaluation des caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques du cancer du rectum durant la période indiqué.

Afin de réaliser ce travail nous avons eu recours :

- A tous les dossiers de malades, atteints par le cancer du rectum, existant au service.
- A tous les comptes rendus opératoires du service durant cette période.
- A tous les comptes rendus anatomopathologiques.
- Aux registres des entrants et des sortants.

Pour mieux assimiler et sauvegarder toute la série des malades durant cette période, nous avons eu l'idée de dresser les informations sous forme de tableaux.

N	Nom, N°, Date d'entrée	Age sexe	ATCD, Delai diagnostic	Signes Cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	anatomopathologie	Traitement
1	A M, 2943 21/06/07	44 ans M	ATCD :2003, opéré pr ADK charnière recto sigmoïdienne 2 cas décéder dans la famille (père et oncle) par cancer colorectal	Sd rectal Rectorragies	TR : tumeur ulcero-bourgeante à 4 cm de la MA	Recto ; processus atteignant l'anus en lobe d'oreille avec polype colique ACE élevé CA19-9 : N	-polype en dysplasie de bas grade -ADK liebk moyen différence -infiltration séreuse -métastases ganglionnaires -p T3N1Mx Limites saines	AAP+Colectomie totale +colostomie définitive -RT-CT adjuvante au HMIMV -suivie pdt 7 mois -perdu de vue après Durée d'hospitalisation : 41 jours
2	I, B 238/07 17/07/07	76an sM	RAS ,4 mois	Sd rectal Rectorragies signes généraux	TR ; masse ulcero-bourgeante à 6 cm de la MA	Recto ; tumeur postérieur ulcero-bourgeante hémicirconférentielle sténosante 6cm jusqu'à 14 cm MA TDM ; tumeur rectale avec modification graisse péri rectal sans ADP ni ascite Foie homogène ACE élevé.	ADK moyen différence ulcéro-invasif	RT preop : 45 GY Résection antérieure+ stomie de protection Durée ; 21 jrs Suivi : pas de récidence

N	Nom, N°, Date d'entrée	Age sexe	ATCD, Delai diagnostic	Signes Cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	anatomopathologie	Traitement
3	B, H 07/09/07	72 ans M	RAS 7 mois	Sd rectal rectorragies	TR ; tumeur à 8 cm de la MA	Rectosigmoidoscopie : tumeur bourgeonnante à 8 cm de la MA	ADK rectal moyen différencié -séreuse infiltré -ganglion – (11N-/11) -berge circonférentielle de 2mm -limites saines -p T3N0M1 -métastases hépatiques, -tranches de résections latérales saines.	RT préopératoire :5*5 -résection antérieure -hépatectomies atypiques (découverte on préopératoire). Suivie : foie métastatique Le patient n'a pas eu de CT post op faute de moyens. Duré H : 20jrs
4	L,M 5510/07 06/12/07	35 ans M	RAS 1 MOIS	Doleur flanc droit occlusion	TR : masse dure sténosante à 2 cm de MA	ACE élevé, CA-19-9 et AFP: normal échographie; normal	ADK. peu différencié infiltrant la séreuse -p T3N0MO Limites saines	Colostomie+adressé à HMIMV pr RT-CT préopératoire -résection antérieure+ anastomose coloanale Suites : infection de la paroi Duré d'hospitalisation ; 12 jrs
5	I ,K 333/08 24/01/08	23 ansM	RAS 3 mois	Dlr hypogastrique Constipation Crises hémorroïdaires	TR : normal	Colonoscopie ; formation polypomateuse au niveau charnière rectosigmoïdienne à large base d'implantation Echo ; masse latérocervicale	ADK moyen différencié -Infiltration séreuse -9N-/9 - p T3N0Mo -Limites saines	Résection antérieure +anastomose colorectal haute+ ileostomie de protection +appendicectomie Suites simples: en BEG Trouble d'érection et anéjaculation Duré : 30 jrs

N	Nom, N°, Date d'entrée	Age sexe	ATCD , Délai diagnostic	Signes Cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	anatomopathologie	Traitement
6	M, T 425/08 31/01/08	53 ans M	RAS 5mois	occlusion	TR ; masse au bout du doigt	Rectosigmoidoscopie : tumeur ulcéro-bourgeonnante à 8 cm MA sténosante TDM(après récidence) ;résidu tumoral au niveau de la zone d'anastomose Foie ; normal	ADK moyen différence -infiltration séreuse -engainement périnerveux -embolie lymphatique -p T3NxM -Limites saines	Colostomie pour occlusion (02/02/08) RT(46gy) + CT Proctectomie+ACA transanale -récidive locale après 8 mois -sous CT (lévacisumap®) Programmé pour nouvelle opération
7	M,A 758/08 20/02/08	61 ans M	Polypes coliques réséqués il y' a 6 mois, 1ans	Sd rectal	TR ; lésion assez molle, sans induration et faisant 30mm de grande axe doigtier souillée de sang	Colonoscopie : lésion perçus ayant un aspect framboisé et surtout une large base d'implantions d'environ 30/401mm, Polypes au niveau sigmoïde reséqué et non récupéré AFP,ACE ; Normal TDM ; formation tumoral polypoïde de la paroi antérieur du rectum dans sa lumière sans pas d'infiltrat locorégional ni lésions viscérales ni d'épanchement péritonéal gg profonde	Polypes adénomateux tubulovilleux en dysplasie de bas garde -pied du polype est indemne	Résection transanale de la tumeur Suites : occlusion cédé au traitement Suivi : pas de récidence Duré d'hospitalisation: 8jrs

N	Nom, N°, Date d'entrée	Age sexe	ATCD , Délai diagnostic	Signes Cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	anatomopathologie	Traitement
8	M L 2309/08 26/05/08	32 ans M	Père et sœur décédé probablement d'une polypose dégénérée	Diarrhée liquidienne Signes généraux rectorragies	TR : non précisé	Rectosigmoidoscopie: polyposes coliques aux stades avancés, aspect suspect	ADK moyen différencié avec signes d'invasion -séreuse infiltré -métastases ganglionnaires -p T3N1 Mx -limite distale saine -limite proximale atteinte -pièce de mucosectomie normal	Coloproctectomie total+AIA sur réservoir+ mucosectomie Pas de moyens pour faire la CT post op Durée ; 15 jrs Suivi : décédé d'une péritonite après rétablissement de la continuité.
9	F, E 2353/08 02/06/08	45 ans F	RAS, 12 mois	Diarrhée liquidienne glairosanglante Sd rectal Signes généraux	TR : tumeur Bourgeonnante à 8 cm de la MA	Rectosigmoidoscopie : Tumeur polypoïde occupant les 2/3 de la lumière rectale étendue sur 10 cm. TDM : épaissement tumorale de presque tout le rectum et s'étendant jusqu'au 6 c cm de la MA. ACE : élevé	ADK infiltrant moyennement différencié	Refuse l'opération

N	Nom, N°, Date d'entrée	Age sexe	ATCD, Délai Diagnostic	Signes Cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	anatomopathologie	Traitement
10	A, O 2673/08 18/06/08	41 Ans M	RAS, 6 mois	Rectorragies Sines généraux	TR ;2 petite polypes de 5-12 mm de la MA et tumeur vilieuse à 3-5cm de la MA	Colonoscopie ; tumeur rectale en groupe de raisin Polypes recto-sigmoïdiennes ACE, CA19-9 : N	Remaniement subaigu non spécifique -polyposes tubulo-villeux en dysplasie de haut grade -rectite subaigu modéré non spécifique	Coloproctectomie+anastomose coloanale Suite ; abcès pelvien Durée d'hospitalisation : 10jr
11	F, A 3143/08 14/07/08	73, Ans F	RAS, 2 ans	rectorragies	TR ; tumeur à peine perceptible à 10cm de la MA	Echographie ; métastase hépatique AFP ,CA19-9 : N ACE élevé	ADK moyen différencie -serveuse infiltré -embolie lymphatique -engainement périnerveux -métastases gg(2N+/7) -p T3N1M+ -Limites saines	Résection antérieure+ anastomose colorectale Suite ; infection de la paroi Suivi: perdu de vue -pas de traitement adjuvant -pas de traitement de métastases Durée d'hospitalisation : 12 jours

N	Nom, N°, Date d'entrée	Age sexe	ATCD, Délai Diagnostic	Signes Cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	Anatomopathologie	Traitement
12	M, T 1663/09 27/03/09	62 Ans M	RAS, 18 mois	Sd rectal rectorragies	TR ; processus tumoral circonférentie l à 7 cm de la MA	Colo ; processus tumoral presque sténosantoo située à 9 cm de la MA TDM ; RAS IRM : processus lésionnel épaisant de façon circonférentielle la paroi rectale avec bourgeonnement endoluminal Infiltration modéré de la graisse périrectalet l'espace périnerveux présacré gche sans adénomégalie ni atteinte des organes de voisinage ACE19-9 ; Normal	Muqueuse rectale siège remaniement à type de nécrose ischémique sans processus tumoral résiduel individualisable Limites saines Le ganglion est Siège d'un foyer résiduel d'ADK moyennement différencie et infiltrant	-CTpréo(5FU+cisplatine® ; 2 cures (31/10/07 au 21/11/07) -Perdu de vue après deuxième cure -T/45 GY+CT à base de platine hebdomadaire (03/04/09) -résection rectal+ descente trans- ana du colon+ileostomie de protection Durée d'hospitalisation ; 16 jrs Suivi; en cours
13	A ; B 2286 22/05/09	49 ans M	RAS 8MOIS	Sd rectal rectorragies	TR : tm à 3 cm de La MA	Colonoscopie : masse bourgeonnante au niveau 10a 20 cm MA TDM : processus rectal s'étendant jusqu'à la jonction anorectale associé à une infiltration de la graisse péri rectal et de micro ganglions sans lésion à distance ACE : normal	ADK lieb moyen différencié -infiltration de la sousmuqueuse -p T1 N0M0 -Limite saines -marge circoferentielle 2mm -piece de mucosectomie saine	RT preo :23*2 CT preop (xéloda®) -résection antérieure +anastomose coloanale transanale Suites : simples Suivi : en cours

N	Nom, N°, Date d'entrée	Age sexe	ATCD , Délai Diagnostic	Signes Cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	Anatomopathologie	Traitement
14	L I 23/05/09	36 ans F	RAS	rectorragies	TR : masse à peine perceptible	Colonoscopie : tumeur ulcerobourgeannante de la face latérale droit du rectum à 8 cm de la MA TDM : processus épaississant la paroi rectale avec infiltration de la région droit ACE : normal	ADK moyen différencié et infiltrant -infiltration de la séreuse -métastases ganglionnaires (1N+/6) -p T3N1M1 -Limites saines	Résection antérieure +anastomose colorectale basse Suites : simples Suivi : en cour



Les résultats



I.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET ETIOLOGIES

A. La fréquence

Le nombre de malades atteints de cancer du rectum hospitalisés au service de chirurgie général entre juin 2007 et mai 2009 est de 14 malades soit 7 malades/ans.

B. L'âge et le sexe

1- L'âge

- l'âge moyen de nos malades était variable, il se situait entre 73 et 23 ans avec un âge moyen de 50 ans.

2- Le sexe

Dans notre série, il y a 11 Homme et 3 femmes soit respectivement 78.3 % et 21.4%

Le sexe ratio de nos patients est de 3.66.

A. Données étiologiques

1. Lésions tumorales précancéreuses.

a- polype adénomateux

Dans notre série, 4 cas de cancer sont nés sur adénome soit 33.33% de tous les cas.

b- la polypose recto-colique familiale : PAF

Dans notre série, 2 cas de cancer sont nés sur PAF.

2. maladies inflammatoires

Dans notre série, aucun cas de RCH et de crohn n'a été signalé

.

II. L'ETUDE CLINIQUE

1. Délai diagnostique

Pour les malades de notre série le délai varie de 1 à 24 mois. Il est précisé chez tous les malades.

Tableau 13 : Répartition des cas en fonction du délai diagnostique dans notre série

Délai diagnostique	Nombre de cas	pourcentage
< 3moi	2 cas	14.2%
3-6 mois	4 cas	28.5%
6-12 mois	4	28.5%
1-2 ans	4	28.5%

D'après ce tableau 42.7% ont consulté avant 6 mois, 28.5% entre 6 et 12 mois et 28.5% après 12 mois.

2. Symptomatologie clinique

Les différents signes cliniques de nos patients sont représentés sur le tableau suivant :

Tableau 14: les signes cliniques de nos patients

Rectorragies	10	71.42%
Sd rectal	7	50%
Dlr pelvienne	2	14.28%
Occlusion	2	14.28%
Signes généraux	5	35.71%
Troubles du transit	2	14.28%

3. Le toucher rectal

Il est précisé chez 13 malades.

Le toucher est normal chez un seul malade soit 7% des malades.

Il est pathologique chez 12 soit 93%.

III. L'ETUDE PARACLINIQUE

A. L'endoscopie

La rectosigmoidoscopie est pratiquée chez 6 malades soit 42.8% des cas étudiés. de même 6 malades ont bénéficié d'une colonoscopie.

B. Le scanner abdomino-pelvien

8 malades ont bénéficié d'un scanner pelvien

Il a objectivé :

- Absence d'une extension locorégionale chez 5 malades.
- L'existence d'une extension dans 3 cas.
 - Un seul cas : atteinte de la graisse périrectale
 - modification de la graisse périrectale avec des micro-adénopathies avoisinantes chez un seul malade
 - Métastases hépatiques : un seul cas

C. L'échographie abdominale

Réalisé chez 3 malades :

- dans deux cas, l'échographie est normale.
- Une métastase hépatique est rapportée chez un malade

D. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

IRM n'a été pratiquée que chez un seul malade, il a objectivé une infiltration modérée de la graisse périrectale et de l'espace présacré gauche.

E. Radiographie pulmonaire

Tous les malades ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire qui est normale.

VI. LES DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES

A. Le siège de la tumeur :

Nous avons distingué trois niveaux :

- Le tiers inférieur : compris entre [0-5cm] : 5 cas soit 35.14 % des malades ayant le siège précisé.
- Le tiers moyen : compris entre [6-10 cm [:5 cas soit 35.14 % des malades ayant le siège précisé.
- Le tiers supérieur : compris entre [10 -15cm [:2 cas soit 14% des malades ayant le siège précisé.

B. L'aspect macroscopique

L'aspect macroscopique est précisé chez 10 malades :

- Le type ulcero bourgeonnant représente l'essentiel avec 8 malades soit 80%.
- L'aspect en groupe de raisin : 1 cas
- L'aspect framboisé : 1 cas

C. Le type histologique

Tous les malades ont eu une confirmation histologique :

- L'adénocarcinome (ADK)

L'adénocarcinome est retrouvé chez 12 malades soit 85.7% des malades disposant d'une confirmation histologique.

- ADK moyen différencié : 11 cas soit 91.6%
- ADK peu différencié : 1 cas soit 8.4%
- ADK lieberkuhnien :2 cas
- Dysplasie : 3 cas
 - Dysplasie de bas grade : 2 cas
 - Dysplasie de haut grade : 1 cas
 - 1 cas : association dysplasie avec ADK lieberkuhnien

D. L'extension de la tumeur.

L'étude de l'extension dans la paroi rectale et périmrectale ainsi que l'extension ganglionnaire et à distance est jugée d'après les données de comptes rendus anatomopathologiques de la pièce opératoire les données de l'exploration opératoire, et d'après les données du bilan de la maladie, en particulier pour la recherche des métastases hépatiques (l'échographie abdominal et TDM abdominopelvien) et la recherche de métastases pulmonaires (radiographie thoracique).

4 malades n'ont pas eu la classification T : il s'agit des malades non opérés et les malades ayant des adénomes en dysplasies.

1-classification T

Tis : 1 cas

T1 : 1 cas

T2 : 0 cas

T3 : 8 malades

T4 : 0 cas

2-classification N

Chez 1 seul cas le statu N n'a pas été précisé parmi les 8 malades ayant une classification TNM.

N0 : 5 cas

N1 : 3 cas

3-classification M

Mx : métastases indéterminés : 2 cas

M0 : 8 cas

M1 : 5 cas de métastases hépatiques dont 2 sont découvert en préopératoire

V.LE TRAITEMENT

Parmi les 14 malades, 12 ont eu une laparotomie, 1 cas de résection transanale une seule malade a refusé l'intervention. Le taux d'opérabilité est donc 92.8%.

Ces résections sont réparties comme suit :

- Amputation abdominopérinéale (AAP)+ colostomie définitive : 1 seul cas soit 7.6% des malades résectionnés.
- Résection antérieure+ anastomose colorectale : 3 cas
- Résection antérieure +anastomose coloanale ou :6 cas
- Coloproctectomie totale + anastomose ileoanale : 2 cas
- Résection locale à visé curative : 1 seul cas
- 9 malades ont eu une stomie de protection
- Hépatectomies atypiques : réalisé chez 1 seul malade
- La colostomie de décharge : réalisée chez deux malades (premier temps)
- La radio-chimiothérapie :
 - 6malades ont bénéficié d'une radiothérapie préopératoire
- 4 cas : protocoles longs c'est-à-dire de 45 GY
- 1 seul cas ; protocole court (suédois)
 - 4 malades ont eu une chimiothérapie préopératoire associée à la radiothérapie.
 - 1 seul malade a bénéficié d'une radio chimiothérapie postopératoire.
- 1 seule malade refuse l'intervention.
- La durée d'hospitalisation varie entre 8 et 41 jours avec une durée moyenne de 18 jours.

VI. SUITES OPERATOIRE

Les 13 malades opérés au saine de l'hôpital militaire Avicenne n'ont eu aucune complication postopératoire immédiat ni dans les séjours d'hospitalisation.

VII. SURVEILLANCE (SUIVI DES PATIENTS)

- Infection de la paroi : 2 cas
- occlusion postopératoire ayant cédé au traitement médical.
- 1 cas de récurrence locale après 8 mois de suivi et il est sous chimiothérapie dans la perspective d'une nouvelle intervention
- 1 malade a fait un abcès pelvien drainé par le périnée.
- 1 cas vu son évolution vers des métastases multiples du foie

VII. La mortalité

- Il n'y avait pas de mortalité hospitalière.
- On a noté un seul décès au cours de la surveillance soit un taux de mortalité de 6
- % d'une péritonite après rétablissement de la continuité colique.



Discussion



I. DONNEES CLINIQUES

28 % de nos malades ont consulté entre 6-12 mois et seulement, 14 % ont avant 3 mois. Ce retard diagnostique est remarqué dans la majorité des publications.

Donc la question qui se pose, est ce que le patient est informé de la gravité de laisser trainé des rectorragies ou un syndrome rectal.

En effet, les campagnes d'information sur le cancer colorectal sont insuffisantes, et la connaissance de cancer et de la prévention primaire mériterait de plus en plus d'être médiatisée surtout avec le changement progressif des habitudes alimentaires de notre société.

Sans oublier, de rappeler les médecins, et surtout les généralistes, de l'intérêt voir même la nécessité de faire un toucher rectal chez tous patients ayant des rectorragies ou autres symptomatologies en rapport.

Dans la littérature, les rectorragies sont présentes dans 70 % des cas avec une association plus ou moins constante du syndrome rectal. Dans notre minisérie, les rectorragies constituent le maître symptôme puisqu'elles représentent 71% avec une association assez fréquente du syndrome rectal (50 %).

Donc, en cas de rectorragies, La responsabilité éventuelle des hémorroïdes ne saurait, en effet, retenue avant d'avoir éliminé une lésion colique ou rectale.

Le second problème de prise en charge des malades est le bilan d'extension. En effet L'IRM et l'échoendoscopie rectale, comme nous l'avons déjà vu, permettent de faire le bilan d'extension précis. Malheureusement, et faute de moyens, l'échoendoscopie rectale ni disponible que dans le CHU de rabat.

Par ailleurs, presque la moitié de nos malades ont bénéficié d'un scanner abdomino- pelvien à la recherche d'éventuelles métastases locorégionales ou à distance, cet examen reste aussi fiable.

II. LES DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES

De manière générale, les données de différentes séries soulignent la fréquence de L'ADK, il représente 85.7% dans notre série. Dans la littérature environ 95% des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes lieberkuhnein. Mais le fait remarquable dans notre étude c'est la présence des adénocarcinomes moyens différenciés qui présente plus de 90 % des cas. Par contre, dans la littérature, le type le plus fréquent est l'ADK bien différencié (75% des cas). Dans notre série ce type n'est pas signalé.

Dans plusieurs séries, on remarque la prédominance du type ulcérobourgeonnant, ce qui est le cas dans notre série (80%) des cas.

III. LE TRAITEMENT

Le taux l'opérabilité est de 92.8 %.

➤ Dans notre série, les tumeurs du bas rectum représentent 35 % et seulement 7.6 % des malades bénéficié d'une APP+ colostomie définitive.

Ces résultats, signifient que ce type d'intervention à belle et bien régressé et n est plus considéré comme un traitement de choix du cancer du bas rectum surtout avec le développement des traitements néoadjuvants.

En effet, les progrès chirurgicaux et la meilleurs connaissance du mode de dissémination locale du cancer, ont permis une diminution du taux d'amputation des cancer du rectum sans nuire au contrôle local de 60 (172) à 30 % environ.(72.166) Par exemple, Marling, Holm et al, par la diffusion de l'exérèse du mésorectum, ont vu le taux d'APP diminuer de 55% à 27%.156.

Actuellement, le taux d'AAP est significativement réduit. L'AAP est réservée aux patients dont le cancer se situe dans les derniers centimètres du rectum et même dans certains centres spécialisés aux lésions qui envahissent le canal anal.

➤ Dans notre série, plus de 84.6% des malades ont bénéficié d'une résection+rétablissement de la continuité (anastomose colorectal basse ou coloanale) cela veut dire que les techniques de résections antérieure ont vu ces indications s'élargir progressivement aux tumeurs du bas rectum, notamment, comme nous l'avions déjà vu, grâce à l'adjonction de radio-chimiothérapie et les nouvelles techniques d'anastomoses rectales.

L'exérèse laparoscopique n'a pas été réalisée dans notre série. Cependant, nous avons signalé dans le chapitre traitement que les résultats des études comparatives permettent de confirmer la faisabilité de la laparoscopie ainsi que le respect des règles de qualité d'exérèse concernant la marge circonférentielle, distale et proximale. Pour les résections rectales avec conservation sphinctérienne, les résultats sont encourageantes et devront être confirmées par d'autres essais prospectifs randomisés incluant une analyse des résultats fonctionnels afin que cet abord soit désormais reconnu comme une méthode sûre du traitement du cancer du rectum.

➤ Dans notre série une stomie de protection a été réalisé chez plus de 70% des malades ce qui est rapporté dans la série de l'AFC.

➤ Dans notre série, la radiochimiothérapie était réalisé chez 50 % dans l'objectif d'améliorer le contrôle local et locorégional ce qui actuellement prouvé à 100% par différentes études déjà cité dans le chapitre traitement. Mais, faute de moyens quelques malades n'ont pas eu l'accès à ce traitement.

➤ Le taux de récurrence locorégional dans notre étude est de 7 %, se taux est faible par rapport à celui rapporté dans les études multicentriques déjà signalé dans le chapitre traitement. Ceci est en partie dû d'une part à la durée limitée de l'étude et d'autre part au petit nombre des cas.



Conclusion



A la fin de ce travail que avons réalisé, il en ressort que

- Le cancer du rectum commence à être constaté à un âge de plus en plus jeune. Il est diagnostiqué à un stade tardif.
- Les rectorragies et le syndrome rectal constituent les principaux symptômes
- Plus de 80% ont bénéficié d'une résection antérieure du rectum avec stomie de protection.
- L'AAP de moins en moins pratiqué chez les patients
- La radiochimiothérapie était réalisé chez 50 % des patients
- La durée d'hospitalisation varie entre 8 et 41 jours avec une moyenne de 18 jours
- Chez 13 patients opérés d'un cancer du rectum, la mortalité avoisine 7 %
- 7 % des patients ont fait une récurrence locorégionale après 8mois.

En prenant compte des données de la littérature et les travaux fait sur ce sujet, la prise en charge chirurgicale et médicale du cancer du rectum a beaucoup évolué au cours des vingt dernières années. Ainsi, plusieurs techniques et protocoles à part l'amputation ont prouvé leur indication et avec des essais plus basés.

Souvent, ces techniques « prometteuses » tendent vers une exérèse carcinologique, plus complète et plus précise tout en respectant davantage l'intégrité corporelle et la qualité de vie du patient.

L'évolution se tourne aujourd'hui vers l'utilisation de nouvelles techniques pour la prévention diagnostique, et le traitement du cancer du rectum. Par ailleurs la prise en compte du point de vue du patient, en tant que meilleur juge de l'impact de sa maladie et de son traitement sur sa propre vie, a pris aujourd'hui une place importante dans les décisions médicales. On attache donc de plus en plus d'importance au développement

de thérapies visant à une amélioration de la qualité de vie des patients. Les progrès réalisés permettent déjà de traiter les cancers par voie orale, et non plus par voie intraveineuse, et de passer de l'hospitalisation systématique au traitement ambulatoire. La prochaine grande étape dans l'histoire de la maladie sera de permettre au praticien de proposer une stratégie thérapeutique adaptée spécifiquement à chaque patient.

Toutefois, on doit espérer que notre système de santé saura s'adapter à de telles innovations, afin de pouvoir garantir le maintien d'une équité sociale face à l'accès aux soins.



Résumés



RESUME

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 14 cas de cancer du rectum, hospitalisés au service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant 24 mois du juin 2007 au mai 2009.

- L'âge de nos patient est variable est variable et compris entre 23 ans et 73 ans avec une moyenne de 50ans.
- Répartis en 11 hommes et 3 femmes avec un sexe ratio de 3.66.
- Sur le plan clinique, le retard diagnostique est important avec 57% de nos patients ont consulté après 6 mois du début de la symptomatologie. La symptomatologie clinique est dominée par les rectorragies (71%) et le syndrome rectal (50%).
- Sur le plan histologique, l'adénocarcinome représente 85.7 % des cas avec 91.6% d'adénocarcinome moyen différencié, 8.4% adénocarcinome peu différencié
- 28% des cas sont d'emblée métastatique avec une localisation hépatique.
- Parmi les 14 patients, 12 ont bénéficié d'une laparotomie et 1 patient d'un traitement local à visé curatif soit un taux d'opérabilité de 92.85%.
 - 7.6% ont bénéficié d'amputation abdomino-périnéal, 70 % ont bénéficié d'une résection antérieure+rétablissement de la continuité et 15 % d'une Coloproctectomie totale.
 - Sur l'ensemble de malades opérés, la colostomie de décharge a été réalisée chez 15.38 % des cas.
- La radiochimiothérapie occupe une place assez importante dans notre série puisqu'elle a été réalisée chez presque 50% des patients.
- La durée d'hospitalisation varie entre 8-41 jours avec une moyenne de 18 jours
- 80 % en moyenne des patients, sauf ceux qui viennent d'être opéré, ont subi une surveillance postopératoire régulière, et seulement 21% des cas étaient défavorables.

Summary

It's about a retrospective study relating to fourteen cases (14) of rectum cancer, managed at the department of general surgery of the military hospital Avicenne of Marrakech during twenty four 24 months from June 2007 to May 2009.

- The median age of our patient is fifty years old with extreme between 23 and 73 years old.
- The patient were divided in 11 men and 3 women ,sex ratio 3.66.
- Clinically ,the delay for diagnostic is important with 57.7% of our patients consulted after 6 months of the beginning of symptomatology. Clinical symptomatology is dominated by the rectorragy with 71%.
- Histologicaly , 85.7% of cas represent by adenocarcinoma with 91.6% differentiated and 8.4% little differentiated.
- 28% of cases has meatstatic with lever localisation .
- Among 14 patients , 12 profited from laparotomy , 1 patient from local treatment. So it means that 92.85 % of opirability rate.
 - 7.6% cases benificed from abdominoperineal amputation, 70% from anterior resection with contuited retablissement and 15% with whole coloproctectomy.
 - 15.38% cases beneficed from discharge colostomy.
- The radiochemotherapy for rectal cancer thak a very important place in our study .so that , it was realised with almost 50% of patients.
- The during hospitalisation is between 8 and 41 days and 18 days as median.
- 80% of patients, except there with come to be operated , has a regular postoperative monitoring and only 21% of cases were unfavorable.

ملخص

- يتعلق الأمر بدراسة استراتيجية حول 14 حالة سرطان المستقيم منتقاة من المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش ما بين يونيو 2007 وماي 2009.
- معدل سن مرضانا يناهز في قائمتنا 50 سنة بحيث تتراوح الأعمار بين 23 و73 سنة.
 - ينقسمون إلى 11 رجل و3 نساء، نسبة الجنس 3.66 -
 - على المستوى السريري تأخر التشخيص مهم، قرابة 57 من مرضانا يزورون 57 من مرضانا يزورون الطبيب بعد 6 أشهر من الأعراض السريرية التي يغلب عليها النزيف المستقيمي بنسبة 74%.
 - على المستوى النسيجي ADK يمثل 85% : متوسط التفرق 91,6% والقليل التفرق بنسبة 8,4%.
 - 28% من المرضى في حالة نقائل مع تواجد في الكبد .
 - من بين 14 مريض 12 استفادوا من فتح البطن الاستسقائي أي معدل قابلية الجراحة بنسبة 92,85%.
 - 7,6% من المعالجين بالجراحة استفادوا من بثر بطني جزائي، و70% استفادوا من قطع أمامي و15% من القطع الكامل للمستقيم والمعوي الغليظ.
 - العلاج بالأشعة والأدوية الكيماوية يحتل مرتبة مهمة بحيث أن نسبة 50% استفادوا من هذا العلاج.
 - مدة الاستشفاء تراوحت بين 8 و41 يوم بمعدل 18 يوما.
 - 80% من المرضى تقريبا، باستثناء الذين أجريت لهم الجراحة مؤخرا، استفادوا من متابعة منتظمة بعد الجراحة فقط 21% منهم حصلت لهم مضاعفات.



Bibliographie



- [1] Rouvière **H.** *Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle.* Paris: Masson; 1974. p. 421–431.
- [2] **Klein EA.** Initial release of the lateral pelvic fascia. *Semin Urol Oncol* 2000;**18**:38–42.
- [3] **Sato K, Sato T.** The vascular and neuronal composition of the lateral ligaments of the rectum and the rectosacral fascia. *Surg Radiol Anat* 1991;13:17–22.
- [4] **Bisset IP, Hill GL.** Extrafascial excision of the rectum for cancer: a technique for avoidance of the complications of rectal mobilization. *Semin Surg Oncol* 2000;**18**:207–215.
- [5] **Hojo K, Vernava AM, Sugihara K, Katumata K.** Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 1991 ; 34 : 532-539
- [6] **Heald RJ, Husband EM, Ryall RD.** The mesorectum in rectal cancer surgery. The clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;**69**:613–616.
- [7] **Hartley JE, Mehigan BJ, Qureshi AE, Duthie GS, Lee PW, Monson JR.** Total mesorectal excision: assessment of the laparoscopic approach. *Dis Colon Rectum* 2001;**44**: 315–321.
- [8] **Godlewski G, Prudhomme M.** Embryology and anatomy of the rectum. Basis of surgery. *Surg Clin North Am* 2000;**80**: 319–343.
- [9] **Istvan G, Lazorthes F, Cherubin M, Buisson T, Gamagani R, Chiotasso P.** Préservation de l'innervation sexuelle dans la chirurgie du cancer du rectum. *Ann Chir* 1997;**51**:678–681
- [10] **Faucheron JL.** Anatomie chirurgicale des nerfs du pelvis. *Ann Chir* 1999;**53**:985–989.
- [11] **Mori T, Takahashi K, Yasuno M.** Radical resection with autonomic nerve preservation and lymph node dissection techniques in lower rectal cancer surgery and its results: the impact of lateral lymph node dissection. *Langenbecks Arch Surg* 1998;**383**:409–415.
- [12] **Tiret E.** Exérèse totale du mésorectum et conservation de l'innervation autonome à destinée génito-urinaire dans la chirurgie du cancer du rectum. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales Appareil digestif, 40-610 1998 ; 6p.
- [13] The international journal of biochemistry cell biology 39 (2007) 672-677. www.elsevier.com Locate/bioce.
- [14] **Jemal A, Siegel R, Wardle, Murray T, Xu J, Thun Mj.** Cancer statistics. *CA Rancer Jhin* 2007; 57 (1) ;43-66.
- [15] **Remonte et al, Estevez, Bouvier AM et Al,** cancer incidence and mortality in France over the period 1978,2000. *rev ,epidm ,sant2 pub* 2003 ,51:3-30
- [16] world cancer Research Fund. Food .nutrition and the prevention of cancer : a global perspective .american Institute for cancer Research. Washingtgon, 1997

- [17] **Baillet, Gasowqki M, Brocheriou I Vaillant J-C Racadot S gutierrez M MANSOURBAKHT** “ partie II : localisation , chapitre 16: les cancers colorectaux” cancerologie www.chups.fr.2004
- [18] **Poirier J , Andre J-M, Catala M,** “ chapitre I: l’”appareil digestif” CHUPS Pitie saplpetriere , www.chups.jussieu.fr. 2004
- [19] **Duclos B** , “ tumours benignes , tumours malignes, lésion précancerueuse colon et du rectum [www.ulp med.ustrasbog.fr/medecine/cours](http://www.ulp.med.ustrasbog.fr/medecine/cours) en ligne/tumours colon et rectum.2003
- [20] 20anonymes “ tumours benignes colon et rectum” www.hbroussais.fr/broussais/laennec/polycop/tumeurs_benignes.2004
- [21] ANAES”recommandation pour la pratique clinique- endoscopie digestif basse: indication en dehors du depistage en population,
- [22] www.anaes.0fr. 2004
- [23] **LEDUV P ^**” endoscopie degestive basse – recommandations de L’ANAES. AVRIL 2004. Le concours medical 2004 N° 5 pp 10-16
- [24] 24anonyme “ clon et rectum (cancer du) base de données : vulgaris medical, www.vulgaris-medical.com . 2004
- [25] www.fncgastro.org/htdocs/postuu/article9.html.
- [26] www.bacless.fr/cours/fondamenatal/9-aspect-genet/Geneti-1.HTM
- [27] www.caducee.net/dossierspecialises/canceromgie/cancer_.asp
- [28] www.canceronet.com/public/types_cancer/types_cancers22.asp
- [29] **CTON T, DEBONNEE J-M** chapitre 9: cancer du rectum dans : DEBONNE JM BERNARD JP. Gastroenterology 2-nosogarchie- proctologie- chirurgie digestive-makladie systémique.. Vélizy-villacoblay: DOIN initiative santé: 1998 pp 115-125
- [30] **Kim NK ,Kim MJ et al.** Comparative study of transrectal ultrasonography , pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal .dis Colon Rectum 1999 ;42 :770-775
- [31] **Harewood GC.**Assessment of publication biais in the reporting of EUS performance in staging rectal cancer.Am J Gastroenterology2002;100:8008-16.
- [32] **Kwok H, Bissett IP,**preopertive staging of rectal cancer. Int J Coloractal Dis 2000; (3):773-83.
- [33] **Bipats ,Glas A,Slous et al.**rectal cancer: local stging andc assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MRI a metaanalysis. Radiology 2004;232 (3):773-83
- [34] **Harewood GC.** Assessment of clinical impact of endoscopic ultrasound on rectal cancer. Am J Gastroenterol 2004;99:623- 7.

- [35] **Kauer WK, Prantl L, Dittler HJ, Siewert JR.** The value of endosonographic rectal carcinoma staging in routine diagnostics: a 10-year analysis. *Surg Endosc* 2004;18:1075-8.
- [36] **Beets-Tan RG, Beets GL.** Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004;232:335-46.
- [37] **Goh V, Halligan S, Bartram CI.** Local radiological staging of rectal cancer. *Clin Radiol* 2004;59:215-2
- [38] **Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT.** Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90:355-64.
- [39] **Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, Van Boven H, De Bruine A, et al.** Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001;357:497-504.
- [40] **Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, Dallimore NS, Radcliffe AG, Carey DP, et al.** Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215-22.
- [41] **Zammit M, Jenkins JT, Urie A, O'Dwyer PJ, Molloy RG.** A technically difficult endorectal ultrasound is more likely to be inaccurate. *Colorectal Dis* 2005;7:486-91.
- [42] **Brown G, Davies S, Williams GT, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, et al.** Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging? *Br J Cancer* 2004;91:23-9.
- [43] **Blomqvist L, Machado M, Rubio C, Gabrielsson N, Granqvist S, Goldman S, et al.** Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10:653-60.
- [44] **Hoefel C, Marra MD, Azizi L, Tran Van K, Crema MD, Lewin M, et al.** Bilan préopératoire des cancers du rectum en IRM pelvienne haute résolution avec antenne réseauphasé. *J Radiol* 2006;87: 1821-30.
- [45] **Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, Zerbib F.** Sphinctersaving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 2005;241:465-9.
- [46] **MERCURY Study Group.** Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ* 2006;333:779-84.
- [47] **Slater A, Halligan S, Taylor SA, Marshall M.** Distance between the rectal wall and mesorectal fascia measured by MRI: Effect of rectal distension and implications for preoperative prediction of a tumour-free circumferential resection margin. *Clin Radiol* 2006;61:65-70.
- [48] **Beets-Tan RG, Beets GL.** Rectal cancer: how accurate can imaging predict the T stage and the circumferential resection margin? *Int J Colorectal Dis* 2003;18:385- 91.

- [49] **Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS.** Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2:996-9.
- [50] **Lahaye MJ, Engelen SM, Nelemans PJ, Beets GL, van de Velde CJ, van Engelshoven JM, et al.** Imaging for predicting the risk factors--the circumferential resection margin and nodal disease--of local recurrence in rectal cancer: a metaanalysis. *Semin Ultrasound CT MR* 2005; 26:259-68.
- [51] **Kim JH, Beets GL, Kim MJ, Kessels AG, Beets-Tan RG.** High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? *Eur J Radiol* 2004;52:78-83.
- [52] **Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, et al.** Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003;227:371-7.
- [53] **Koh DM, Brown G, Temple L, Raja A, Toomey P, Bett N, et al.** Rectal cancer: mesorectal lymph nodes at MR imaging with USPIO versus histopathologic findings: initial observations. *Radiology* 2004;231:91-9. 53 bis 33
- [54] Choix des thérapeutiques du cancer du rectum. *In: Recommandations pour la pratique clinique.* AFC-HAS (service des recommandations professionnelles). ePub : Novembre 2005.
- [55] **Bartram C, Brown G.** Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:827-39.
- [56] **Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF et al.** Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001;357:497-504.
- [57] **Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Salem RR.** Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phased-array coils. *Arch Surg* 2002;137:447-51.
- [58]
- [59] **Gunderson LL, Sargent D, Tepper J et al.** Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a prospective analysis. *J Clin Oncol* 2004; 22:1785-96.
- [60] **Stocchi, Nelson H, Sarpent D et al.** Impact of surgical and pathological variables in rectal cancer: a united states community and cooperative group report. *J Clin Oncol* 2001;19:3895-3902
- [61] **Chapet O, Remestamp AM, Morex F et al.** Prospective radiotherapy for rectal carcinoma with a strong prognostic factor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;vol61,n°5:1371-7

- [62] **Manfredi S, Bbenhannche AM, Money B et al.** 0 population based study of factors influencing occurrence and prognosis of local recurrence after surgery for rectal cancer. *BR J Surg* 2001; 88:1221-7
- [63] **Greene FLL, Stewart AE, Norton J** , New Tumor Node Metastatic staging strategy for node positive (stage III) rectal cancer: an analysis .*Clin J Oncol* 2004; 10:1778-84
- [64] **Tepper JE ,O'Connell ME Norton J. Niedzwicki D et al** . impact of number of nodes retrieved on outcome in patient with rectal cancer . *J Clin Onco*2001; 19/157-163.
- [65] **Golstein NS** .Lymphnode recovery from 2427 p T 3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol.*2010 february ;26:981-989
- [66] **Compton CC, Fielding LP Burgart Lj et al.** Prognostic factors in colorectal cancer : college of American Pathologists Consensus .1999. *arch patho Lab med* 200124:979-994
- [67] **Pollet WG , Nicholls RJ.** The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann surg* 1983;198:159-63
- [68] **Williams NS** , The rationale for preservation for the anal sphincter in patients with low rectal cancer. *Br J Sur* 1983;70:150-4
- [69] **Dehni N, Mc Namara D, Schell et al.** clinical effect of preoperative radiation therapy on anorectal function after proctectomy and colonic J-pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:1635-1640
- [70] **Basslev I, Perderson M, Teglbjaerg PS et al** . postoperative radiotherapy in duke's B et c carcinoma of rectum and rectosigmoid. *Cancer* 1986; 58:22-8
- [71] **Adm I , Mohamdee M, Martin I, et al.** role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer . *lancet* 1994;344:707
- [72] **Quirk P , Durdey P , Dixon M , Williams N.** local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection : histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2:996-
- [73] **Ng IO , Luk IS , yuen ST et al** . surgical lateral clearance in resected rectal carcinomas. A multivariate analysis of clinicopathologic features. *Cancer* 1993; 71 (6);1972-6
- [74] **Wibe A, Syse A , Anderson et al** . oncological outcomes after total mesorectal excision for cure cancer of lower rectum: anterior vs abdominoperineal resection . *Dis Colon Rectum* 2004; 47:48-58.
- [75] **Wibe A, Sebag-Montefiore D, Steele R et al** .local recurrence after rectal cancer resection is strongly related to the plane of surgical dissection and is further reduced by preoperative short course radiotherapy. Preliminary results of the Medical Research Council (MRC) CR 07 trial . *proc ASCO* 2006. *J clin oncol* 2006; 24,N° 18S/ 3512
- [76] **Nagtegaal ID, Van de Held CJ, van der Worp et al** .Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002;20:1729-1734.

- [77] **kaminsky-Forett MC , Conroy T, Luporsi et al** . pronostic implication of downstaging following preoperative operation radiation therapy for operable T3 T4 ractal cancer . *Int J Radiat Oncol phys* 1998;42:935-941
- [78] **Das P, Skibber J, Rodringuez-Bigas et al** . clinical and pathologic predictors of locoregional recurrence, distant metastatic and overall survival in patients treated with chemoradiation and mesorectal excision for rectal cancer. *Am J Clin Oncol* 2006;29(3):219-224
- [79] **Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kapiteijn E et al**. Radiothérapie does not compensate for positive resection margin in rectal cancer patients :report of a multicenter randomizzd trial. *Int J Radiat Oncol BIOL phys*200;55(5):1331-20
- [80] **Valentini V , Coco C, Picciochi A et al** . does downstaging improved outocome after preopertive chemoradiation for extraperitoneal locally advanced rectal cancer, a long term analysis of 165 patients. *Int J Radiat Oncol Biol phys* 2002;53:664-674.
- [81] **Langed C , Ghadimi B, et al**. Lymph Node Status and TS Gene expression are prognostic markers satade II III rectal cancer after neoadjuvant fluorouracil based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2006;24:4062-
- [82] **Crane C , Deig B, et al**. improved overall survival among responders to preoperative chemoradiation advanced rectal cancer . *Am J Clin Oncol* 2001;24(2):107-112.
- [83] **Moore HG, Riedel E, Minsky BD et al** . adequincy of 1cm distal margin after retroactive rectal cncer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined modality therapy. *Ann Sur Oncol*.2003;10 (1):80-5
- [84] **Valentini V , Minsky B et al** . the relation ship of pathologic tumor regression grade (TRG) and radiotherapy preoperative hterapy in rectal cancer .*Int J Radiot Oncol Biol Phys* 2005; 62:752-760
- [85] **Dolibard F , Mandard JC et al** .pathologic assissemant of tumor regression grade after chemoradiotherapy of oesophageal carcinoma . *cancer* 1994; 73: 2680-2686
- [86] **Papadopolos T et al**. prognostic significance of Tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2005: 23/8688-8696.
- [87] 87 38
- [88] **Lazorthes F, Fages P, Chiatasso et al** . resection of the rectum with construction of colonic reservoir and coloanal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br Surg* 1986; 73; 136-138.
- [89] **Parc R , Tiret E , Frilaux P et al**. Resection and coloanal anastomosis with colonic resevoir for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73:139-141.
- [90] **Fazio VW, Zutsh M, Remzi FH et al**.a randomized trial to compare long-term functional outocome, quality of life, and complications of surgical procedure for low rectal cancers. *Ann Sur* 2007;246:481-490
- [91] **Rullier E**, Chirurgie du cancer du bas rectu. Vers une conservation du sphincter. *Post's U* 2006 .24^{eme} journée Nationales de formation continue en hepatogastroenterologie

- [92] **Bretagnol F, Rullier E, Laurent C et al.** comparison of functional results and quality of life between intersphincteric resection and conventional coloanal anastomosis for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004;47(6):832-38.
- [93] **F. Bretagnol, A. Merrie, B. George, B.F. Warren, N.J. Mortensen** Local excision of rectal tumours by transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 2007;94:627-633.
- [94] **Bretagnol F.** Recommendations for clinical practice. Therapeutic choices for rectal cancer. What role should local treatment play in rectal cancer? *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31, Spec No1:1S63-74, IS97-100.
- [95] **Ramirez JM, Aguilera V, Arribas D, Martinez M.** Transanal full-thickness excision of rectal tumors: should the defect be sutured? A randomized controlled study. *Colorectal Dis* 2002;4:51-55.
- [96] **Winburn GB.** Surgical resection of villous adenomas of the rectum. *Am Surg* 1998;64:1170-1173.
- [97] **Taylor RH, Hay JH, Larsson SN.** Transanal local excision of selected low rectal cancers. *Am J Surg* 1998;175:360-363.
- [98] **Varma MG, Rogers SJ, Schrock TR, Welton ML.** Local excision of rectal carcinoma. *Arch Surg* 1999;134:863-868.
- [99] **Garcia-Aguilar J, Mellgren A, Sirivongs P, Buie D, Madoff RD, Rothenberger DA.** Local excision of rectal cancer without adjuvant therapy: a word of caution. *Ann Surg* 2000;231:345-351.
- [100] **Pigot F, Bouchard D, Mortaji M, et al.** Local excision of large rectal villous adenomas: long-term results. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1345-1350.
- [101] **Endreseth BH, Myrvold HE, Romundstad P, Hestvik UE, Bjerkeset T, Wibe A.** The norwegian rectal cancer group. Transanal excision vs. major surgery for rectal T1 cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1380-1388.
- [102] **Chen CC, Leu SY, Liu MC, Jian JJ, Chen CM.** Transanal local wide excision for rectal adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2005;52:460-463.
- [103] **Ptok H, Marusch F, Meyer F, et al.** Colon/ Rectal Cancer (Primary Tumor) Study Group. Oncological outcome of local vs radical resection of low-risk rectal cancer. *Arch Surg* 2007;142:649-655.
- [104] **Gavagan JA, Whiteford MH, Swanstrom LL.** Full-thickness intraperitoneal excision by transanal endoscopic microsurgery does not increase short-term complications. *Am J Surg* 2004;187:630-634.
- [105] **Simon D. Duek, M.D.1,2 _ Nidal Issa, M.D.1 _ Dan D. Hershko, M.D.2 _ Michael M. Krausz, M.D.2** Unit of Colorectal Surgery, Rambam Medical Center and The Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion –Israel Institute of Technology, Haifa, VOLUME 51: 379–384 (2008) _ ©THE ASCRS. 2007 379
- [106] **Said S, Stippel D.** Transanal endoscopic microsurgery in large, sessile adenomas of the rectum. A 10-year experience. *Surg Endosc* 1995;9:1106-1112.

- [107] **Winde G, Nottberg H, Keller R, Schmid KW, Bunte H.** Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). Transanal endoscopic microsurgery vs. anterior resection. *Dis Colon Rectum* 1996;39:969-976.
- [108] **Saclarides TJ.** Transanal endoscopic microsurgery. A single surgeon's experience. *Arch Surg* 1998;133:595-599.
- [109] **Heintz A, Morshel M, Junginger T.** Comparison of results after transanal endoscopic microsurgery and radical resection for T1 carcinoma of the rectum. *Surg Endosc* 1998;12:1145-1148.
- [110] **Benoist S, Taffinder N, Gould S, Ziprin P, Chang A, Darzi A.** Transanal endoscopic microsurgery: a forgotten minimally invasive technique. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:369-374.
- [111] **Nakagoe T, Ishikawa H, Sawai T, Tsuji T, Tanaka K, Ayabe H.** Surgical technique and outcome of gasless video endoscopic transanal rectal tumor excision. *Br J Surg* 2002;89:769-774.
- [112] **De Graaf EJR, Doornebosch PG, Stassen LPS, Debets JMH, Tetteroo GWM, Hop WCJ.** Transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Eur J Cancer* 2002;38:904-910.
- [113] **Araki Y, Isomoto H, Shiromouzu K.** Video-assisted gasless transanal endoscopic microsurgery: a review of 217 cases of rectal tumors over the past 10 years. *Dig Surg* 2003;20:48-52.
- [114] **Maslekar S, Pillinger SH, Sharma A, Taylor A, Monson JR.** Cost analysis of transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors. *Colorectal Dis* 2007;9: 229-234.
- [115] **Doornebosch PG, Tollenaar RA, Gosselink MP, et al.** Quality of life after transanal endoscopic microsurgery and total mesorectal excision in early rectal cancer. *Colorectal Dis* 2007;9:553-558.
- [116] **Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al.** Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:648-46.
- [117] **Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, et al.** Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89:327-334.
- [118] **Gamagami RA, Liagre A, Istvan G, Muhammad S, Moossa AR, Lazorthes F.** Rectal excision with coloanal anastomosis for superficial distal third rectal cancer: Survival and local recurrence. *Colorectal Dis* 2001;3:304-307.
- [119] **Mentges B, Buess G, Effinger G, Manneke K, Becker HD.** Indications and results of local treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1997;84:348-351.
- [120] **Madbouly KM, Remzi FH, Erkek BA, et al.** Recurrence after transanal excision of T1 cancer: should we be concerned? *Dis Colon Rectum* 2005;48:719-721.
- [121] **Bretagnol F, Merrie A, George B, Warren BF, Mortensen NJ.** Local excision of rectal tumours by transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 2007;94:627-633.

- [122] Mellgren A, Sirivongs P, Rothenberger DA, Madoff RD, Garcia-Aguillar J. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2000;43:1064-1074.
- [123] Bentrem DJ, Okabe S, Wong WD, *et al.* T1 adenocarcinoma of the rectum: transanal excision or radical surgery? *Ann Surg* 2005;242:472-477.
- [124] Nascimbeni R, Nivatvongs S, Larson DR, Burgart LJ. Long-term survival after local excision for T1 carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1773-1779.
- [125] You YN, Baxter NN, Stewart A, Nelson H. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified? A nation wide cohort study from the National Cancer Database. *Ann Surg* 2007;245:726-733.
- [126] Said S, Müller JM. TEM – minimal invasive therapy of rectal cancer? *Swiss Surg* 1997;3:248-254.
- [127] Choix des thérapeutiques du cancer du rectum. Recommandations pour la pratique clinique – Novembre 2005. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:59-69.
- [128] Schlemper RJ, Hirata I, Dixon MF. The macroscopic classification of early neoplasia of the digestive tract. *Endoscopy* 2002;34:163-168.
- [129] Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, *et al.* Adequate therapy for malignant colorectal adenomas? Presentation of 114 patients and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1789-1797.
- [130] Netzer P, Forster C, Biral R, *et al.* Risk factor assessment of endoscopically removed malignant colorectal polyps. *Gut* 1998;43:669-674.
- [131] Bergmann U, Beger HG. Endoscopic mucosal resection for advanced non-polypoid colorectal adenoma and early stage carcinoma. *Surg Endosc* 2003;17:475-479.
- [132] Doniec JM, Löhnert MS, Schniewind B, Bokelmann F, Kremer B, Grimm H. Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery? *Dis Colon Rectum* 2003;46:340-348.
- [133] Egashira Y, Yoshida T, Hirata I, *et al.* Analysis of pathological risk factors for lymph node metastasis of submucosal invasive colon cancer. *Mod Pathol* 2004; 17:503-511.
- [134] Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, *et al.* Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 2004;39:534-543.
- [135] Tominaga K, Nakanishi Y, Nimura S, Yoshimura K, Sakai Y, Shimoda T. Predictive histopathologic factors for lymph node metastasis in patients with nonpedunculated submucosal invasive colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2005;48:92-100.
- [136] Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, *et al.* Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology* 1995;108: 1657-1665.

- [137] **Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, et al.** Endoscopic submucosal dissection for rectal epithelial neoplasia. *Endoscopy* 2006;38:493-497.
- [138] **Tanaka S, Oka S, Kaneko I, et al.** Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. *Gastrointest Endosc* 2007;66:100-107.
- [139] **Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al.** Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: a case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;66: 966-973.
- [140] **Hurlstone DP, Atkinson R, Sanders DS, Thomson M, Cross SS, Brown S.** Achieving R0 resection in the colorectum using endoscopic submucosal dissection. *Br J Surg* 2007;94:1536-1542.
- [141] **Onozato Y, Kakizaki S, Ishihara H, et al.** Endoscopic submucosal dissection for rectal tumors. *Endoscopy* 2007;39:423-427.
- [142] **Chmielik E, Bujko K, Nasierowska-Guttmejer A et al.** Distal intratumoral spread of rectal cancer after preoperative radiotherapy: The results of a multicentric randomised clinical study. *Int J Radiat oncol Biol phys* 2006;65:182-188
- [143] **Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T et al.** Distal intratumoral spread is an independent prognostic factor for resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995;76:388-92
- [144] **Nakagoe T, Yamaguchi E, Tanaka K et al.** distal intramural spread is an independent prognostic factor for distant metastasis and poor outcome in patient with rectal cancer: a multivariate analysis. *Ann Surg Oncol* .2003 mar; 10(2):163-70
- [145] **Williams NS, Dixon MF, Johnston D.** Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1983;70:150-153. 168 Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995;76:388-392.
- [146] **Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Sinclair G.** Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. *Br J Surg* 1999;86:1164-1170.
- [147] **Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T.** Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995;76:388-92.
- [148] **Valleur P.** chirurgie du tube digestif, Masson, Paris, 2005. 104-133
- [149] **Heald RJ, Husband EM, Ryall DH et al.** the mesorectum in rectal cancer surgery the clue to pelvic recurrence, *Br J Surg* 1982;69:613-6
- [150] **Sitzler PJ, Seow-Coheon F, Ho YH et al.** lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers: an analysis of 805 patients. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1472
- [151] **MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ.** Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341(8843):457-60
- [152] **Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD et al.** the basmgstok experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch surg* 1998;138:894-9

- [153] **Kapiteijn E, Putter H, Van de Helde C et al** .impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in the Netherlands. *British J Surg* 2002;89:1142-49
- [154] **Martling AL, Holm T, Rutqvist LE et al** .Effect of a surgical triting programme on outocome rectal cancer in the country of Stochholm :Stokholem colorectal cancer study group, Basingstoke bowel cancer Research project. *Lancet* 2000;356:93-96
- [155] **Marinen CAM, Peeters KC, kranebark EK et al** , long term results, toxicity and quality of live in TME trial. *Gastrointestinal cancer symposium. ASCO 2005*, abstract 166 .
- [156] **AFC-HAS** .Recommandatiopn pourc la pratique clique: choix thérapeutiques du cancer du rectum. *Gastroenterology Clin Biol* 2006 :30 :53-69
- [157] **Sobin LH, Wittekind CH** .UICC :TNM classification of malignant tumors. Wiley Liss EDDitors, New York, 6th edition,2002
- [158] **Maurer C.A** .Urinary and sexual function after total mesorectal excision. In *Rectal Treatment*.buchler, Heald? ulrichWeitz.springer 2005. p196
- [159] **Havenga K, Enker WE , McDermott et al** . male and female sexual and urinary function after total excision with autonomic nevre preservation for carcinoma of the rectum. *J am coll surg* 1996. 182/495-502
- [160] **Nasbakken A, Nyaggard k ? BULL-Njaa et al** . bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2000;87:206-20-10
- [161] **Pocard M ,Zinzindohoue F , Haab F et al** . A never preservation for rectal cancer surgery 2002;131:368-372. 162 Kim NK , Aahn TW, Park JK et al. assessment of sexual and voiding function after mesorectal excision with pelvic autonomic nevre preservation in males with rectal cancer .*dis colon rectum* 2002;45:1178-4-85
- [162]
- [163] **Juginger T, Kneist W, Heintz A** . influence of prospective stady of sexual and urinary function after mesorectal excision with pelvic autonomic nevre preservation for rectal cancer .*Surgery* 2002;131:368-372
- [164] **Kim NK, TW, Park JK et al** . assessment of sexual and voiding function after mesorectal excision with pelvic autonomic nevre preservation in males with rectal cancer .*dis colon rectum* 2002;45:11178-4-85
- [165] **Juginger T, Kneist W, Heintz A** . influence of identification and preservation of pelvic autonomic nerves in rectal cancer surgery on bladder dysfunction after total mesorectal excision. *Dis colon rectum* 2003;46:621-628
- [166] **Bujko K , Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A et al** . long term results of a randomized trial comparing preoperative short-term radiotherapy with preopertave conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *British J Surg* 2006;93:1215-1223

- [167] **Bosset JF, Calais G , Daban et al.** Prooperative chemoradiotherapy versus preoperative radiotherapy cancer patients: assessment of acute toxicity and treatment compliance. Report of 22921 randomized trial conducted by the EORTC radiotherapy Group. *J cancer* 2004;40:219-224
- [168] **Bretagnol F, Trubat H, Laurent C et al .** long term functional results after sphincter-saving resection for rectal cancer. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:155-9
- [169] **Lewis WG, Holdsworth PJ, Stephenson BM et al.** role of the rectum in the physiological and clinical results of coloanal and colorectal anastomosis after anterior resection for carcinoma. *Br J Surg* 1992;79:1082-6
- [170] **Matzel KE, Stadelmaier U , Muehldorfer S et al .** Continence after colorectal reconstruction following resection: impact of the level of anastomosis. *Int j colorectal dis* 1997;12(2):82-87
- [171] **Montesan C, Pronio A, Santella et al .**rectal cancer surgery with sphincter preservation: functional results related to the level anastomosis. Clinical and instrumental study. *hepato-gastroenterology* 200;51:718-721
- [172] **Karajia N.D.** Schache D. Heald R. Function of the distal rectum after low anterior resection for carcinoma. *British J surg* 2005;79:114-116
- [173] **Gueren MG, Eriksen MT, wig JN et al.** Quality of life and functional outcome following anterior or abdominoperineal resection for rectal cancer. *Eu J Surg Oncol*, 2005 sep;31(7):735-42
- [174] **Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab et al.** quality of life in rectal cancer patients: a four year prospective study. *Ann Surg* 2003;238:203-13
- [175] **Grumann MM, Noak EM, Hofman I et al.** comparison of Quality of life in patients undergoing abdominoperineal extirpation or anterior resection for rectal cancer *Ann Surg* 2001; 231:157-8
- [176] **Camilleri-Brennan J, Steele RJ.** Objective assessment of morbidity and Quality of life after surgery for low rectal cancer. *Colorectal disease*, 2002 january: volume' 4 Issue page 61
- [177] ..
- [178] **Enker WE, Mercahant N , Cohen AM et al.** safety of low anterior resection for rectal cancer:681 consecutive cases from specialy service. *Ann SURG* 1999 /230:544-52
- [179] **Nathanson D, Espat J, Nash G et al .**evaluation of preoperative and postoperative radiotherapy on long term functional results of traight coloanal anastomosis. *Dis colon and rectum* 2003;46:888-894
- [180] **Seow-Choen F, Goh HS.**pospective randomized trial comparing J colonic pouch anastmosis straight coloanal reconstruction .*br J Sur* 1995;82:608-10
- [181] **Hallbook O, Pahlman L ,Krog Met al .**randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis safter low resection.*ann Sur* 1996;224:58-65

- [182] **Lazarthes F, Chiotasso P, Gamagami R et al.** Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J-pouch and straight coloanal anastomosis. *British J Surg* 1997;84:1449-50.
- [183] **Sailer M, fuchs KH, fein et al.** randomized clinical trial comparing quality of life after straight and pouch coloanal reconstruction. *Br J Surg* 2002;89(9):1108-17
- [184] **Lazarthes F, Chiotasso P, Gamagami R et al.** Prospective, randomized study comparing clinical results between small and large colonic J-pouch following coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1409-13
- [185] **Joo JS, Latulippe JF, Alabaz O et al.** long term functional evaluation of straight coloanal anastomosis and colonic J-Pouch: is the functional superiority of colonic J-Pouch sustained? *Dis Colon Rectum* 1998;41(6):740-6
- [186] **Jiang JK, Yang SH, Lin JK.** Transabdominal anastomosis after low anterior resection: a prospective, randomized, controlled trial comparing long-term results between side-to-end anastomosis and colonic J-pouch. *Dis Colon Rectum* 2005;48(11):2100-10
- [187] **Murphy J, Hammond T, Knowles et al.** does anastomotic technique influence anorectal function after sphincter saving rectal cancer resection? A systematic review of evidence from randomized trials. *J Am Coll Surg* 2007;204:673-680
- [188] **Hida J, Yoshifuji T, Matsuzaki T et al.** Long-term functional changes after low anterior resection for rectal cancer compared between J-pouch and straight anastomosis. *Hepato-gastroenterology* 2007;54 (74): 817-22
- [189] **Dehni N, McNamara D, Singlang JD et al.** long term functional outcome after low anterior resection : comparison of low colorectal anastomosis and colonic J pouch anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1998;41 (7):817-13.
- [190] **Harris GJ, Laveary IC, fazio VW.** Function of a colonic J pouch continues to improve with time. *Br J Surg* 2001;88 (12):1623-7
- [191] **Swedish Rectal cancer Trial.** Improved survival with preoperative chemoradiation for rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;337:980-987.
- [192] **Sauer R, Becker, Hohenberger W et al.** preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40
- [193] **Nagtegaal I, Van de Helde T, Mrijnen C et al.** low rectal cancer : a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol*; 2005; 23: 9257-64
- [194] **Marr R, Birbek, Garvican J et al.** the modern abdominoperineal excision. The next challenge after total mesorectal excision. *Annals of Surgery* 2005;242:74-82
- [195] **Rengan R, Paty P, Wong D et al.** Ten year results of prospective radiation followed by sphincter preservation for rectal cancer increased local failure rate in non responders. *Clin Colorectal cancer* 2006;5:413-421
- [196] **Kim DW, Lim SB, Kim DY et al.** preoperative chemo-radiotherapy improves the sphincter preservation rate in patients with rectal cancer located within 3 cm of the anal verge. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:162-7

- [197] **Rullier E, Laurent C, Bretagnol al.** Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of 2 cm distale rule. *Ann Surg* 2005;241:465-469
- [198] **Crane CH, Skibber JM, Feig BW et al.** response to preoperative chemoradiation increases the use of sphincter-preserving surgery in patients with locally advanced low rectal carcinoma. *Cancer* 2003;97:517-24
- [199] **Rouanet P, Saint-Aubert B, Lemanski C et al.** Restorative and non restorative surgery for low rectal cancer after high dose radiation. Long term oncologie and functional results. *Dis Colon Rectum* 2002;45:305-315
- [200] **Grann A, Feng C , Wong D et al.** preoperative combined modality therapy for clinically resectable u T3 rectal adenocarcinoma. *Int J Rad Oncol Biol phys* 2001;49:947-995
- [201] **Valentini V, Cellini N et al .** preoperative chemoradiation with cisplatin and 5-fluorouracile for extraperitoneal T3 rectal cancer : acute toxicity, tumor response, sphincter preservation. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1999;45:1175-81.
- [202] **Hyams DM, Petreli N .** A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress report of National Surgical breast and bowel project protocol R03.*Dis Colon Rectum* 1997;40:131-9.
- [203] **Francois Y,Baulieux J et al .**influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on sphincter saving surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial .*J Clin oncol* 1999;17: 2396-2404
- [204] **Bujko k, Nasierowska-Guttmejer et al.** Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer : report of a randomized trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally radiochemotherapy *Oncol* 2004; 72:15-24.
- [205] **Gerard JP, Chapet O. Nemoz C et al .** improved sphincter preservation in low rectal cancer with high dose preoperative radiotherapy : the Lyon R96-02 randomized trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2404-9.
- [206] **Gérard JP, Bonnetain F et al.** Preoperative radiotherapy with or without concurrent Fluorouracil and leucoverine in rectal cancers : results of FFCD9203. *J Clin Oncol*; 24:4620-25
- [207] **Bosset JF, Calais G et al .** chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N EngJ Med* 2006;355:1114-119
- [208] **Rouanet P? Lelong B et al .** sphincter preservation surgery after preoperative treatment for ultralow rectal carcinoma. Multicenter prospective trial: GRECCAR 1.*Proceed Am Soc Clin Oncol* 2006;24:152s
- [209] **Sideris L, Zenasni F , Pocard M. et al .**Quality of live of patients operated on for low rectal cancer: impact of the type of surgery and patient's characteristics.*Dis Colon Rectum* 2005;48:2180-91

- [210] **Habr-gama A , Nadalin W .** Longterme results of preoperative chemoradiation for distal rectal cancer correlation between final stage and survival. *J Gastroenterology Surg* 2005;jan;9:90-99.
- [211] **Lezoche E , Paganini AM et al.** long term results in patient T2 T3 N0 distal rectal cancer undergoing radiotherapy before transanale endoscopic microsurgery. *B JSurg* 2005;92:1546-1552.
- [212] **Kim DY, Jung KH, Kim TH et al.** comparison of oral 5-fluorouracil/leucovorine and capecitabine in preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2007;67:378-384
- [213] **Enker WE, Merchant N, Cohen AM et al** safety of low anterior resection for rectal cancer :681 consecutive cases from specialty service. *Ann Surg* 1999; 230(4):544-52.
- [214] **Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Jayne DG, Smith AMH, Heath RM, et al.** Short term endpoints of conventional vs laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:1718–26.
- [215] **Baker RP, White EE, Titu L, Duthie GS, Lee PW, Monson JR.** Does laparoscopic abdominoperineal resection of the rectum compromise long-term survival? *Dis Colon Rectum* 2002;45:1481–5.
- [216] **Scheidbach H, Schneider C, Konradt J, Bärlehner E, Köhler L, WittekindC, et al.** Laparoscopic abdominoperineal resection and anterior resection with curative intent for carcinoma of the rectum. *Surg Endosc* 2002;16:7–13.
- [217] **Leung KL, Kwok SP, Lau WY, Meng WC, Chung CC, Lai PB, et al.** Laparoscopic-assisted abdominoperineal resection for low rectal adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2000;14:67–70.
- [218] **Poulin EC, Schlachta CM, Grégoire R, Seshadri P, Cadeddu MO, Mamazza J.** Local recurrence and survival after laparoscopic mesorectal resection for rectal adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2002; 16:989–95.
- [219] **Ramos JR, Petroseмоло RH, Valory EA, Polania FC, Peçanha R.** Abdominoperinealresection: laparoscopic vs conventional. *Surg Laparosc Endosc* 1997;7:148–52.
- [220] **Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Jayne DG, Smith AMH, Heath RM, et al.** Short term endpoints of conventional vs laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:1718–26.
- [221] **Leroy J, Jamali F, Forbes L, Smith M, Rubino F, Mutter D, et al.** Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer. *Surg Endosc*2004;18:281–9.
- [222] **Jayne DG, Brown JM, Thorpe H, Walker J, Quirke P, Guillou PJ.** Bladder and sexual function following resection for rectal cancer in a randomized clinical trial of laparoscopic vs open technique. *Br J Surg* 2005; 92:1124–32.
- [223] 223.

- [224] **Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS, et al.** Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004;363:1187–92.
- [225] **Morino M, Parini U, Giraudo G, Salval M, Brachet Contul R, Garrone C.** Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg* 2003;237:335–42.
- [226] **Quah HM, Jayne DG, Eu KW, Seow-Choen F.** Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer. *BJS* 2002;89:1551–6.
- [227] **Rullier E, Sa Cunha A, Couderc P, Rullier A, Gontier R, Saric J.** Laparoscopic intersphincteric resection with coloplasty and coloanal anastomosis for mid and low rectal cancer. *Br J Surg* 2003;90:445–51.
- [228] **Tsang WW, Chung CC, Li MK.** Prospective evaluation of laparoscopic total mesorectal excision with colonic J-pouch reconstruction for mid and low rectal cancers. *Br J Surg* 2003;90:867–71.
- [229] **Zhou ZG, Wang Z, Yu YY, Shu Y, Cheng Z, Li L, et al.** Laparoscopic total mesorectal excision of low rectal cancer with preservation of anal sphincter: a report of 82 cases. *World J Gastroenterol* 2003;9:1477–81
- [230] **Frileux P, Parc R.** La qualité de l'exérèse chirurgicale dans le cancer du rectum : un facteur pronostique à prendre en compte. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:1355-9.
- [231] **Porter GA, Soskolne GL, Yakimets WW, Newman SC.** Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. *Ann Surg* 1998;227:157-67.
- [232] **Wide A, Eriksen MT, Syse A, Tretli S, Myrvold HE, Soreide O.** On behalf of the Norwegian rectal cancer group. Effect of hospital case load on long-term outcome after standardization of rectal cancer surgery at a national level. *Br J Surg* 2005;92:217-24.
- [232] bis **McArdle GS, Hole DJ.** Influence of volume and specialization on survival following surgery for colo-rectal cancer. *Br J Surg* 2004;91: 610-7.
- [233] **Raab R, Meyer HJ, Werner U** (2002) Surgery for rectal cancer. In: Bleiberg H, Kemeny N, Rougier P, Wilke H (eds) Colorectal cancer. A clinical guide to therapy (eds). Martin Dunitz Ltd, Londres, pp. 173-84.
- [234] **Swedish Rectal Cancer Trial (1997):** improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 336: 980-7.
- [235] **Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al.** (2007) The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 246: 693-701.
- [236] **Marijnen CAM, Peeters KCMJ, Putter H, et al.** (2004) Long-term results, toxicity and quality of life in the TME trial. *Radiother Oncol* 74: S127

- [237] **Peeters KC, Van de Velde CJ, Leer JW, et al.** (2005) Late side effects of shortcourse preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients. A Dutch Colorectal Cancer Group study. *J Clin Oncol* 23: 6199-206.
- [238] **Bosset JF, Calais G, Daban A, et al.** (2004) Preoperative chemoradiotherapy versus preoperative radiotherapy in rectal cancer patients: assessment of acute toxicity and treatment compliance. Report of the 22,921 randomised trial conducted by the EORTC Radiotherapy Group. *Eur J Cancer* 40: 219-24.
- [239] **Bosset JF, Collette L, Calais G, et al.** (2006) Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 355: 1114-23.
- [240] **Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al.** (2006) Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFC9203. *J Clin Oncol* 24: 4620-5.
- [241] Synthèse méthodique : intérêt de la chimiothérapie préopératoire dans la prise en charge des patients atteints d'un adénocarcinome du rectum résectable d'emblée (rapport abrégé) *Oncologie* (2008) 10: 226-232 Springer 2008 DOI 10.1007/s10269-008-0840-4.
- [242] **Douglas HO, Moertel CG, Mayer RJ, et al.** (1986) Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Engl J Med* 315: 1294-5
- [243] **Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al.** (1991) Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 324: 709-15.
- [244] **Kollmorgen CF, Meagher AP, Wolff BG, et al.** (1994) The long-term effects of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. *Ann Surg* 220: 676-82.
- [245] **Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al.** (2004) Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 351: 1731-40.
- [246] Sauer R, Becker C, Hohenberger W et al.. preoperative versus postoperative for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40
- [247] Colorectal cancer Collaborative group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer : a systematic overview of 1805 patients from 22 randomised trials. *The Lancet* 2001;358:1291-1304
- [248] **Koda K, Miyazaki M, Sarashina H, et al.** (2003) A randomized controlled trial of postoperative adjuvant immunochemotherapy for colorectal cancer with oral medicines. *Int J Oncol* 23: 165-72.
- [249] **Queisser W, Hartung G, Kopp S, et al.** (2000) Adjuvant radiochemotherapy with 5-fluorouracil and leucovorin in stage II and III rectal cancer: 12 vs. 6 months of therapy – A study of the Association for Medical Oncology of the German Cancer Society. *Oncologie* 23: 334-9.

- [250] **Smalley SR, Benedetti JK, Williamson SK, et al.** (2006) Phase III trial of fluorouracil-based chemotherapy regimens plus radiotherapy in postoperative adjuvant rectal cancer: GI INT 0144. *J Clin Oncol* 24: 3542-7.
- [251] **Tepper JE, O'Connell M, Niedzwiecki D, et al.** (2002) Adjuvant therapy in rectal cancer: analysis of stage, sex, and local control—final report of intergroup 0114. *J Clin Oncol* 20: 1744-50.
- [252] **Bosset JF, Collette L, Calais G, et al.** (2006) Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 355: 1114-23.
- [253] **Collette L, Bosset JF, Den DM, et al.** (2007) Patients with curative resection of cT3-4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. *J Clin Oncol* 25: 4379-86.
- [254] **Sakamoto J, Ohashi Y, Hamada C, et al.** (2004) Efficacy of oral adjuvant therapy after resection of colorectal cancer: 5-year results from three randomized trials. *J Clin Oncol* 22: 484-92.
- [255] Sauer R (2006) Neoadjuvant chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and oxaliplatin versus 5-fluorouracil alone in rectal cancer (CAO/ARO/AIO-04). <http://www.cancer.gov>
- [256] **Gerard JP, Chapet O, Nemoz et al.** preoperative concurrent chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer with high dose radiation and oxaliplatin-containing regimen: the lyon R0 04 phase II trial. *J Clin Oncol* 2003; 21:1119-24.
- [257] **Fernandez-Martos, Aparicio J, Bosch C et al.** preoperative uracil, tegafur and concomitant radiotherapy in operable rectal cancer; a phase II multicenter study with 3 years' follow-up. *J Clin Oncol* 2004;22:3016-22
- [258] **Diaz-Gonzalez JA, Calvo FA, Cotés J et al.** preoperative chemoradiation with oral tegafur within a multidisciplinary therapeutic approach inpatient with T3- T4 rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1378-84
- [259] **Klautke G, Feyerherd P, Ludwig K et al.** intensified concurrent chemoradiotherapy with 5-fluorouracil and irinotecan as neoadjuvant treatment in patients with locally advanced rectal cancer. *Br J Cancer* 2005;92:1215-20.
- [260] **Das P, Lin EH, Bhatia S et al.** preoperative chemotherapy with capecitabine versus protracted infusion 5 fluorouracil for rectal cancer: a match pair analysis. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2006;66:1378-1383.
- [261] **Rodel C, Liersch T, Hermann RL et al.** multicenter phase II of chemoradiation with oxaliplatin for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:11-17
- [262]

- [263] **Hoff PM, Ansari R, Batist G et al** . comparison of oral capecitabine versus intraveineuse fluorouracil plus leucovorine as first line treatment in 605 patient with metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19:2282-2292.
- [264] **Twelves C, wong A, Marek P et al**. capecitabine s adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2696-704
- [265] **Willett C, Boucher Y, Di Tomaso E et al**. Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivascular effects in human rectal cancer .*Nature* 2004;10:145-147.
- [266] **Taylor N, Crane C, Skibber J et al**. elective groin irradiation is not indicated for patients with adenocarcinoma of the rectum extending to the anal canal. *Int J Radiation Oncol Biol phys* 2001; 51:741-7
- [267] **Bosset JF, Horiot JC, hamers HP et al**. post-opératoire pelvic radiotherapy with or Without elective irradiation of par-aortic nodes and liver in rectal cancer patients. A controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. *Radiother oncol* 2001;617-23.
- [268] **Gunderson LL, Haddock MG, Gervaz PA et al** . in clinical target volumes in coformal and intensity modulated radiation therapy. Gregoire V .Springer 2006, chap 1, 187-204.
- [269] **Alves A, Panis Y, Mathieu P, Kwiatkowski F, Slim K, Manton G**. Mortality and morbidity after resection of both mild and low rectal cancer. Results of a French prospective multicentric study. *Gastroenterol ClinBiol* 2005;29:509–14.
- [270] Gerard JP, Chapet O, Nemoz C, Hartweg J, Romestaing P, Coquard R, et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high dose pre-operative radiotherapy: the Lyon R96-02 randomized trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2404-9
- [271] **Glynne-Jones R, Falk S, Maughan TS, et al**. (2007) A phase I/II study of irinotecan when added to 5-fluorouraciland leucovorin and pelvic radiation in locally advanced rectal cancer: a Colorectal Clinical Oncology Group study. *BrJ Cancer* 96: 551-8
- [272] **Rodel C, Liersh TJ, Hermann RM, et al**. (2007) Multicenter phase II trial of chemoradiation with oxaliplatin for rectalcancer. *J Clin Oncol* 25: 110-7.
- [273] **Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, Minsky BD, Paty PB, Guillem JG, et al**. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: an analysis of 488 patients. *Jam Coll Surg* 2002;194:131-6.
- [274] **Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U, Silva- Sousa AK, et al**. Operative versus non operative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemo-radiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 2004;240:711-8.
- [275] **Habr-Gama A, Perez RO, NadalinW, et al**.(2005) Long-term results of preoperative chemoradiation for distal rectal cancercorrelation between final stage andsurvival. *J Gastrointest Surg* 9: 90-9

- [276] **Schell SR, Zlotecki RA, Mendenhall WM, Marsh RW, Vauthey JN, Copeland EM, et al.** Transanal excision of locally advanced rectal cancers downstaged using neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Am Coll Surg* 2002; 194:584–91. 299. O'Neill B, Brown G, Heald RJ, et al.(2007) Non-operative treatment afterneoadjuvant chemoradiotherapy for rectalcancer. *Lancet Oncol* 8: 625-33
- [277] **Kim CJ, Yeatman TJ, Coppola D, Trotti A, Williams B, Barthe JS, et al.** Local excision of T2 and T3 rectal cancers after downstaging chemoradiation. *Ann Surg* 2001;234:352–8.
- [278] **Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, D'Ambrosio G, Baldarelli M, Lezoche G, et al.** Transanal endoscopic vs total mesorectal laparoscopic resections of T2-N0 low rectal cancers after neoadjuvant treatent: a prospective randomized trial with a 3 years minimum follow-up period. *Surg Endosc* 2005;19:751–6.
- [279] le cancer colorectal benefice des progress médicaux, pas du dépistage generalise. www.quotipharm.com, 2001.
- [280] **BOUTRON-RUAULT M-C** “ cancer colorectal: connaitre et agir. Facteurs de risqué alimentation et cancérogenèse colorectal. Www.gastromed suisse.ch/fr/med/cancer/chapitre02-01.html2003
- [281] INIST, “titre:Use of NSAIDS for the chemoprevention of colorectal cancer” article @ Inist, <http://services.inist.fr/cgi-bin/public/views doc>, 2003
- [282] anonymes question réponse Hemocult II [http.hemocult.com/faq2.htm](http://hemocult.com/faq2.htm)2004
- [283] **ARDALLOU R** “ depistage du cancer colorectal : l’AND fécal plus sensibles que l’Hémccult II”EDK –document électronique m/s.
- [284] **VINCENSINI J-F** “digest de l’actualité en Endoscopie digestive et Gastroenterologie” [sfed.org, http://www.sfed.org/digestactualité/digestactualité fec.htm](http://www.sfed.org/digestactualité/digestactualité fec.htm).2005
- [304]. **Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, et al.** (2006) Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 93: 1215-23
- [305]. **Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al.** (2006) Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFC09203. *J Clin Oncol* 24: 4620-5



Annexes:



Listes des figures

Figure 1 A. <i>Coupe sagittale du petit bassin chez la femme</i> B. <i>Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme</i>	6
Figure 2 : <i>Coupe horizontale du haut rectum</i>	8
Figure 3 :A. <i>Coupe sagittale du petit bassin chez la femme</i> ; B. <i>Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme.</i>	9
Figure 4 <i>Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas</i>	11
Figure 5 : <i>Coupe frontale du bas rectum et du canal anal</i>	12
Figure 6 : <i>Vascularisation du rectum</i>	15
Figure 7 <i>Coupe frontale du rectum avec les lymphatiques.</i>	17
Figure 9 <i>Vue antérieure de l'innervation rectale.</i>	19
Figure 10 : <i>Recto sigmoïdoscopie : cancer du rectum situé à 10 cm de la marge anale</i>	19
Figure11 : <i>Sténose rectale par cancer</i>	53
Figure 12 ; <i>l'échoendoscopie rectal : épaissement de la paroi rectal</i>	54
Figure 13 : <i>Images en pondération T2 FRFSE dans le plan coronal (A) et axial (B) et en EES (C), d'une tumeur du moyen rectum.</i>	61
Figure14 : <i>Amputation abdomino-périnéale : portion rectale réséquée (en rouge)</i>	76
Figure15 : <i>Pièce opératoire d'amputation abdomino-périnéale</i>	76
Fugure16 ; <i>Fermeture du périnée après AAP</i>	77
Figure17 : <i>Résection rectale par voie abdominale (résection antérieure) (En rouge la portion rectale réséquée)</i>	78
Figure18 : <i>Anastomose colo-anale</i>	79
Figure 19: <i>anastomose latéro-terminale manuelle</i>	80
Figure20 : <i>anastomose termino terminale mécanique</i>	80
Figure 21: <i>coloplastie transverse.</i>	81
Figure22 : <i>La résection intersphinctérienne du rectum</i>	82
Figure 23 : <i>Résection intersphinctérienne</i>	82
Figure 24 : <i>Définition des cancers superficiels selon la classification TNM</i>	84
Figure25 : <i>Classification des tumeurs T1 d'après Nascimbeni R, Dis Colon Rectum 2002;45:200-6.</i>	84
Figure 26 : <i>Rectoscope opérateur pour l'exérèse transanale par microchirurgie endoscopique.</i> ..	88
Figure 27 : <i>Technique transanale endoscopique microchirurgicale (TEM) : installation Du matériel.</i>	89

Liste des tableaux

Tableau 1 : Cancer du rectum ; état des limites d'exérèse proximale, distale et latérale (notion de résidu tumoral).....	71
Tableau 2 ; exérèse transanale classique : résultats opératoires selon les séries.	86
Tableau 3 : exérèse transanale par microchirurgie endoscopique; résultats opératoires.....	88
Tableau 4 : Résection par voie endoscopique : résultats et complications.	93
Tableau 5 : mucoséctomie par dissection sous-muqueuse : résultats et complications	94
Tableau 6 : . Envahissement distal intra-mural (cm).....	95
Tableau 7 : critères de Quirke pour apprécier l'intégrité du mésorectum	97
Tableau 8 : Essais non randomisés de conservation sphinctérienne	107
Tableau 9: conservation sphinctérienne et résultats carcinologiques dans les essais randomisés.....	108
Tableau 10; RT-CT préopératoire contre RT-CT post-opératoire. Sauer R et al. 2004	121
Tableau 12; quelque essais de phase I/II de radio-chimiothérapie pré-opératoire	124
Tableau 13 : répartition des cas en fonction du délai diagnostique dans notre série.....	156
Tableau 14: les signes cliniques de nos patients.....	156

Liste des abréviations

5-FU -	5Fluorouracile
ETM	Exérèse totale du mésorectum
fg	figure
AF	Acide folinique
Recto	rectosigmoidoscopie
Chir	Chirurgie
CT	Chimiothérapie
G(s)	Grade(s)
ADK	adénocarcinome
Gy	Gray
HR	Hazard Ratio
IC	Intervalle de confiance
Postop.	Postopératoire
IV	Intraveineux
MA	Méta-analyse
MMC	Mitomycine
Colo	colonoscopie
nd	Non disponible
NS	Statistiquement non significatif
OR	Odds ratio
Pdt	Pendant
Pt(s)	Patient(s)
vs	Versus
Préop.	Préopératoire
PS	Performance status
UICC	Union international contre le cancer
T MN	Tumor,node , metastase
RR	Risque relatif
R0	Résection complète
R	Résiduel

IM	Instabilité microsatellitaire
HNPCC	Hereditarty polyposis colorectal cancer
R1	Présence d'un résidu tumoral microscopique
MCC	Mutated in colorectal cancer
AAP	Amputation abdomnoperineal
CS	Conservation sphinctérienne
RIS	Résection intersphinctérienne
LAR	Laparoscopic anterior resection
PAF	Polype adénomateux familial
TDM	Tomodensitométrie
Tx	Taux
UFT	Uracile Tégafur
RT	Radiothérapie
RT-CT	Radio-chimiothérapie
RCP	Réunion conseil pluridisciplinaire
CT	chimiothérapie
IRM	Imagerie par résonance magnétique
Tt	Traitement
TME	Total mesorectal excision
DIS	Dissection intersphinctérienne
ACA	Anastomose coloanal
ACR	Anastomose colorectal
TR	Toucher rectal
AIA	Anastomose ileoanal
EED	L'échoendoscopie
MA	Marge anale
Sd	Syndrome
ARC	Adénome rectocolique
perop	peropératoire
préop	préopératoire
postop	postopératoire
RAS	Rien à signaler
M	masculin
F	femme
N	normal
ADP	adénopathie
gg	ganglion
ECHO	L'échographie
BEG	Bonne état général
PTV	Plain de traitement prévisionnel
pt(s) = ;	patients
yp TNM	Statuts tumoral après traitement néoadjuvant
p TNM	classification du pathologiste
AF	acide folinique
jr(s)	jour(s)

جامعة محمد الخامس - السويسي

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 107

سنة : 2009

سرطان المستقيم :
المكتسبات الحديثة والآفاق

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : جواد لفقيه

المزداد في: 20 يوليوز 1983 بالعطاوية

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مستقيم - سرطان - علاج - الحفاظ على العضلة العاصرة -

Article I. الأشعة - العلاج الكيماوي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد أحلات

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عبد الصمد عاشور

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عزيز زنطار

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: خالد سير

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أحمد بنكيران

أستاذ في الجهاز الهضمي

مشرف