

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 197

REPONSE TUMORALE COMPLETE
APRES RADIO-CHIMIOTHERAPIE NEOADJUVANTE
DANS LE CANCER DU RECTUM
(A PROPOS DE 15 CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Houda MOKHLIS

Née le 27 Mai 1992 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cancer du rectum – Radio-chimiothérapie néoadjuvante –
Réponse complète – Conservation rectale – Devenir.

JURY

Mr. R. MOHSINE

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. AIT ALI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. ZENTAR

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. EL MARJANY

Professeur de Radiothérapie

Mr. M. OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. A. BOUNAIM

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u><i>Doyen de la FMPR</i></u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne

Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUY Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOU SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*

Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





A

Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je Vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A

SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-major

Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège

A

TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

Monsieur le Médecin Général

Abdelhamid HDA

Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Mohammed Abbar

Professeur d'urologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Khalid SAIR

Professeur de chirurgie viscérale

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Colonel

BOUSNANE Abdelaziz

Commandant du groupement formation et instruction

ERSSM

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération

A MES CHERS PARENTS

A mon très cher père, Ahmed Mokhlis

*Aucun mot ni aucune dédicace ne sauraient exprimer le respect,
la profonde gratitude et l'amour éternel que j'ai pour toi.*

*Ta tendresse, ta sensibilité et le profond amour
que tu nous portes sont sans égal.*

*Tu as guidé mes premiers pas et tu as toujours été une source
intarissable d'amour et de sacrifices. Merci pour ta confiance, ton
soutien inconditionnel et l'estime que tu m'as toujours donnée. Je te
dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.*

*J'espère réaliser ton rêve et répondre aux espoirs
que tu as fondés en moi. J'espère aussi que tu trouveras,
dans ce modeste travail, le fruit de tes peines et tes efforts.*

*Puisse Dieu tout puissant te préserver de tous les malheurs,
et te procurer santé et longue vie pour que je puisse
te combler à mon tour.*

Je t'aime papa.



A ma très chère mère, la lumière de ma vie

Zahra Boutara

*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans,
Tu nous as donnés la vie et tu nous as dédiés la tienne.
Aucun mot, aussi expressif soit-il, ne saurait remercier à sa juste valeur,
l'être qui a consacré sa vie à parfaire notre éducation
avec un dévouement inégal.
Merci pour toute la tendresse et l'amour dont tu nous as généreusement
entourés. Merci pour tous les sacrifices et les souffrances que tu as
endurés pour me voir heureuse.
Tes prières, ton amour et ton soutien sans faille ont toujours été mon
tremplin. J'espère répondre aux espoirs que tu as fondés en moi et te
rendre fière. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que
tu m'as offerts, mais une vie entière ne suffirait pas.
J'espère que ce mémoire y contribuera en partie.
Puisse Dieu tout puissant t'accorder santé, bonheur et longue vie pour
que je puisse te rendre un peu soit-il de tout ce que tu m'as donnée.*

Je t'aime maman.



A mon très cher frère, Anouar

En témoignage de l'amour et de l'affection que je porte pour toi.

Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur,

de santé et de réussite.

Je t'adore.

A ma très chère sœur, Oumaima

A travers ce travail je t'exprime tout mon amour et mon affection

Sans toi ma vie n'aurait pas eu le même gout.

Je te remercie pour tout, et je te souhaite beaucoup de réussite.

Je t'adore ma oumy.



A mon très cher mari, Reda ♥

*Je te remercie pour ton amour, ton soutien
et tes encouragements qui ont toujours été pour moi
d'un grand réconfort. Merci pour ta patience sans limites,
ton dévouement et ton sens du sacrifice.*

*Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant
DIEU le tout puissant de nous accorder un avenir meilleur,
en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites.*

Avec tout mon amour.



A mes grands-parents maternels

A ma grand-mère paternelle

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection
et tout l'amour que je vous dois.*

*Que dieu vous préserve et vous accorde santé
et prospérité.*

Je vous aime.

A tous mes oncles et tantes,

A tous mes cousins et cousines

*A travers mon travail, je vous transmets
mes meilleurs sentiments d'amour.*

*Que Dieu vous donne longue vie pour le maintien
de l'union de notre grande famille.*

A toute ma belle famille

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect
le plus profond et mon affection la plus sincère.*

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.



A tous mes chers amis et camarades de la faculté

*Oumaima M, Zayna N, Houda B, Chaimae J, Jihad B, Nezha R,
Najoua M, Hajar A, Imane K, Zaynab M, Houda, Salma K, Samia L,
Imane R, Malak R,*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer
mon affection et mes pensées. Vous êtes une véritable famille.
En souvenir de toutes les joies et les larmes qui nous unissent,
tous les secrets et souvenirs partagés. Merci d'avoir adouci
les difficultés de ces longues années d'études. Je vous dédie ce travail
et je vous souhaite un avenir des plus brillants.*

A toute ma promotion 2009 de l'ERSSM,

A toute ma promotion d'internat 2016,

Vous êtes ma deuxième grande famille !

C'est un plaisir de travailler à vos côtés

Que notre amitié demeure pour toujours.



*À tous mes enseignants tout au long de mes études,
À tous ceux qui ont pour mission cette pénible et honorable
tâche de soulager l'être humain et d'essayer
de lui procurer le bien-être,
À tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s
et que j'ai omis involontairement de citer,
À tous ceux qui ont participé de près ou de loin
à la réalisation de ce travail,
À toutes les personnes malades et qui souffrent,*

*Que Dieu tout puissant vous garde
et vous accorde des jours meilleurs.*





*A Notre Maître et Président de Thèse,
Monsieur Mohsine Rgouf
Chef de service de chirurgie carcinologique à l'institut national
d'oncologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous
nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.
Votre culture, votre compétence professionnelle incontestable
ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration
et le respect de tous.*

*Veillez, cher maître, trouver dans ce modeste travail
le témoignage de notre haute considération, notre profonde
reconnaissance et notre sincère respect*



*A Notre Maitre et Rapporteur de Thèse,
Monsieur professeur Abdelmouanim AIT ALI
Professeur de Chirurgie Viscérale à la faculté de médecine et de
Pharmacie de Rabat*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait en
acceptant de nous encadrer dans ce travail.*

*Vous nous avez toujours accueillis avec sympathie, sourire et
bienveillance, et ceci malgré vos obligations professionnelles. Vos
encouragements inlassables, votre amabilité et votre modestie méritent
toute admiration et représentent le modèle que nous serons toujours
heureux de suivre. Nous garderons un excellent souvenir de votre
sollicitude et de votre dévouement. Puisse ce travail être à la hauteur de la
confiance que vous nous avez accordés.*

*Nous vous dédions ce travail comme témoignage de notre gratitude, de
notre estime et de notre profond respect.*



*A Notre Maître et Juge de Thèse,
Monsieur ZENTAR Aziz,
Chef de Service de Chirurgie Viscérale II à L'HMIMV de Rabat*

*Nous vous sommes reconnaissants de nous faire l'honneur
d'apporter vos connaissances à la critique de notre travail,
Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et de profiter
de l'étendue de votre savoir. Vous nous avez toujours impressionnés par
vos qualités humaines et professionnelles. Votre présence est pour nous,
l'occasion de vous exprimer notre admiration de votre grande compétence
et de votre généreuse sympathie.*

*Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre profond
respect et de notre sincère reconnaissance.*



*À notre Maître et Juge de Thèse,
Monsieur BOUNAIM Ahmed,
Professeur de Chirurgie Viscérale à la faculté de médecine de
Rabat
Chef de Service De Chirurgie Viscérale I à l'HMIMV de Rabat*

*Vous avez accepté avec grande amabilité d'apporter
un regard critique et de siéger parmi le jury de cette thèse.
Nous avons été touchés par la cordialité de votre accueil.
Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre
compétence sont pour nous un exemple à suivre.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre grande estime
et de notre sincère reconnaissance.*



*A Notre Maitre et Juge de Thèse,
Monsieur Ouqabli Mohamed
Chef de service d'anatomopathologie à l'HMIMV*

*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.
Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre
compétence sont pour nous un exemple à suivre
Veuillez croire, cher maître, à l'assurance de notre respect
et notre considération.*



*A Notre Maitre et Juge de Thèse,
Monsieur El Marjany Mohammed
Professeur de radiothérapie à la faculté de médecine de Rabat*

*Nous tenons vivement, à travers cette dédicace,
à vous transmettre notre vive reconnaissance
envers votre disponibilité, et votre aide qui ont été notre référence
utile lors de la préparation de cette thèse.
Nous vous prions d'agréer l'expression de nos respects
les plus profonds.*





Abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP : amputation abdomino- périnéale

ACE : antigène carcino-embryonnaire

ADK : adénocarcinome

ADP : adénopathie

AFP : alpha Foeto-protéine

ANTCS : antécédents

BEG : bon état général /**AEG** : altération de l'état général

CA 19.9 : antigène carbohydrate

CDS : cul de sac

CNC : conjonctives normo-colorés

Cp : comprimé

CP : concentrés de plaquettes

CPA : consultation pré-anesthésique

CRP : protéine c réactive

CTC : corticothérapie

CVC : circulation veineuse collatérale

DNID : diabète non insulino-dépendent

DT : dose totale

EER : échographie endo-rectal

FC : fréquence cardiaque

HBP : hypertrophie bénigne de la prostate

H-D : hémodynamique

HSPM : hépato-splénomégalie

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

LARC : cancer du rectum localement avancé

MA : marge anal

OR : odds ratio

OS : survie globale

P : poids

PA : paquet année

PEC : prise en charge

PFC : plasma frais congelé

PTAI : purpura thrombopénique idiopathique

RA : résection antérieur

RCH : recto colite hémorragique

RCT : radio-chimiothérapie

RIS : résection inter-sphinctérienne

RPC : réponse pathologique complète

T : taille

TA : tension artérielle

TR : toucher rectal

VS : vésicule séminale



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Radiothérapie conformationnelle du cancer du rectum.....	12
Figure 2: prise en charge macroscopique d'un cancer du bas rectum.....	18
Figure 3: réponse tumorale selon la classification de Dworak.....	21
Figure 4:Distribution des patients selon le sexe en %	55
Figure 5 : pourcentage des sièges tumoraux	56
(Schéma Encyclopédie Médico-chirurgicale 2000).....	56
Figure 6: distribution des patients selon la différenciation histologique %	57
Figure 7 : répartition des patients selon la voie d'abord chirurgicale.....	58
Figure 8: pièce de résection d'un cancer du bas rectum montrant une marge distale supérieure à 2cm.....	59
Figure 9: répartition des patients selon le type d'intervention.....	59
Figure 10: aspect microscopique de muqueuse ulcérée en surface et remaniée par la fibrose. Absence de lésion tumorale (coloration hématoxyline-éosine) (x20)	62
Figure 11 : fréquence des patients répondeurs en %.....	63
Figure 12: distribution des patients selon le sexe.....	63
Figure 13: taux de récives en%	67
Figure 14: le recul sans récive en année.....	68
Figure 15: the 5 year DFS rate relative to CEA groupings categorized with respect to pre- and post-CRT CEA. Group 1: pre-CRT CEA less than 5 ng/mL; group 2: pre-CRT CEA of 5 ng/mL or more with CEA reduction ratio of 50% or more; group 3: pre-CRT CEA of 5 ng/mL or more with CEA reduction ratio less than 50%.	92
Figure 16: rectoscopie montrant la tumeur avant traitement néo-adjuvant (panel A) et après une réponse complète, à 6 mois dans ce cas, une absence de reliquat tumoral visible macroscopiquement (panel B).....	100
Figure 17 : Algorithme de prise en charge et d'évaluation de la réponse à la radio-chimiothérapie néoadjuvante pour cancer du rectum localement avancé.	103
Figure 18: algorithme de suivi de l'approche "watch and wait"	108
Figure 19: approche"watch and wait" chimiothérapie a base de 5 FU+leucovorine	108
Figure 20 : algorithme de prise en charge et d'évaluation de la réponse à la radio-chimiothérapie néoadjuvante pour cancer du rectum localement avancé.	125

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Stadification TNM du cancer du rectum.....	10
Tableau II :distribution des patients selon le sexe dans notre série	54
Tableau III : distribution des patients selon la differenciation histologique :	57
Tableau IV : données anatomopathologiques de la pièce de résection des patients répondeurs.	65
Tableau V : Fréquences des réponses pathologiques complètes après radio-chimiothérapie préopératoires des ADK du rectum.	88

Sommaire



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	6
I. MATERIELS	7
1 .types d'études :	7
2. Critères d'inclusion :	7
3. Critères d'exclusion :	7
II. METHODES.....	8
A. Recueil des données :	8
B. Classification TNM pré-thérapeutique :	10
C. Traitement néoadjuvant :	10
1-Radiothérapie préopératoire :	10
2-Chimiothérapie préopératoire :	12
D. Traitement chirurgical :	13
E. Examen anatomopathologique :	16
F. Réponse histologique :	20
G. Observations cliniques des patients :	22
RESULTATS	53
I. ANALYSE GLOBALE	54
1.Sexe :	54
2. Age :	55

3. Siege de la tumeur par rapport à la marge anale :	55
4. Para clinique :	56
5. Histologie préopératoire :	56
6. Traitement néo-adjuvant :	57
7. Traitement chirurgical :	58
8. Les données anatomopathologiques de la pièce opératoire :	60
a- La Classification TNM :	60
b. Le nombre médian de ganglions :	61
c. La clearance (marge latérale ou marge circonférentielle) :	61
d. La marge distale :	61
II. LA REPONSE COMPLETE :	62
1-Fréquence :	63
2-Age et Sexe :	63
3-Siege :	64
4-Prise en charge thérapeutique :	64
5- Etude anatomopathologique :	64
6- Traitement adjuvant :	66
7- Dans les suites opératoires des patients répondeurs:	66
8- Surveillance des patients répondeurs :	67
9- Devenir à long terme :	67

DISCUSSION	83
I. DEFINITIONS DES REPONSES TUMORALES AU TRAITEMENT	
NEOADJUVANT :	84
A. Définition Clinique :	84
1. La réponse clinique complète	84
2. Réponse clinique complète Initiale Vs maintenue:.....	85
3. Réponse clinique incomplète ou maladie résiduelle:.....	86
4. Pas de réponse:.....	86
B. Définition Pathologique:	87
II. FREQUENCE :	88
III. LES FACTEURS PREDICTIFS D'UNE REPONSE PATHOLOGIQUE	
COMPLETE :	90
A. Aspect tumoral	90
B. La taille tumorale, la distance par rapport à la marge anale, L'aspect circonférentiel, la fixation et la différenciation tumorale :	91
C. Concentration de l'Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE) :	91
D. Radio chimiothérapie néoadjuvante :	92
E. Autres facteurs prédictifs :	95
1. Réponse inflammatoire systémique :	95
2. L'expression de la protéine de réparation de mésappariement (MMR)	96
3. Agrégats protéiques :	97

IV. EVALUATION DE LA REPONSE TUMORALE A LA RADIO- CHIMIOThERAPIE NEOADJUVANTE:	99
A. Évaluation clinique et para-clinique :	99
B. Evaluation histologique :	102
V. DEVENIR DES PATIENTS REPONDEURS :	104
VI. QU'EN EST-IL DE LA CONSERVATION D'ORGANE ?	107
VII. LES PERSPECTIVES POUR L'AVENIR :	113
CONCLUSION	117
RESUMES	119
ANNEXES	123
BIBLIOGRAPHIE	128



Introduction

Les cancers du rectum représentent 28 % des cancers colorectaux (CCR) dont 30 % sont situés dans le bas rectum.

Le traitement des cancers du rectum repose sur une prise en charge pluridisciplinaire et le plus souvent sur une approche multimodale comprenant la gastro-entérologie, l'oncologie médicale, la radiothérapie ; la chirurgie ; la radiologie, la médecine nucléaire, l'anatomopathologie et bientôt la médecine moléculaire afin de garantir une prise en charge adaptée au patient et à l'extension de sa tumeur. Les différents objectifs qui doivent être discriminés dépendent des caractéristiques de la tumeur. Le défi de la prise en charge des petites tumeurs repose sur la conservation d'un sphincter fonctionnel sans risque de récurrence locale.

En raison de sa localisation principalement extra péritonéale, de son éventuelle affection de la continence anorectale et de son comportement métastatique différent, le carcinome rectal (RC) est classé et traité comme une maladie indépendante. Au cours des dernières décennies, divers essais ont permis d'améliorer les thérapies multimodales pour le cancer rectal localement avancé et d'apporter des changements significatifs dans la prise en charge de cette maladie.

Le traitement du cancer du rectum reposait principalement sur l'exérèse chirurgicale ; Les résultats carcinologiques des résections rectales pour cancer ont longtemps été décevants avec des taux de récurrence locale de l'ordre de 20 à 40 %. Une meilleure compréhension de l'extension tumorale lymphatique microscopique à travers le tissu graisseux péri rectal (mésorectum) a conduit à

proposer systématiquement une exérèse jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur ; Avec cette technique dite « exérèse extrafasciale » ou *total mesorectal excision* (TME) [1,2], plusieurs équipes ont rapporté des taux de récurrence locale inférieurs à 10 % sans traitement adjuvant .L'ensemble de ces données, malgré l'absence d'étude contrôlée, fait de l'exérèse totale du mésorectum la technique chirurgicale de référence.

Parallèlement ; la radiothérapie néoadjuvante a fait son entrée dans l'arsenal thérapeutique en matière du cancer du rectum dans les années 90, et a permis de diminuer les taux de récurrences locorégionales de moitié.

Puis dans l'année 1994 l'association d'une chimiothérapie a permis non seulement une régression du stade tumoral ,mais aussi une réponse pathologique complète dans approximativement 8 à 30 % des cas.

Ainsi le schéma chimio radiothérapie par rapport au schéma court augmente le taux de réponse histologique, et permet pour les tumeurs localement avancées d'améliorer le taux de résection R0.

HISTORIQUE DE LA REPONSE COMPLETE :

Il est très difficile de faire un historique de la réponse pathologique complète après un traitement néoadjuvant dans le cancer du rectum. Cet historique n'implique pas uniquement de rapporter des chiffres et les résultats des travaux précédents, mais de rapporter l'évolution des idées dans la prise en charge de l'ADK du rectum dans les 30 dernières années.

Le travail le plus ancien rapportant une réponse pathologique complète après radio-chimiothérapie que nous avons retrouvé remonte à 1984[3]. Il s'agit d'un essai randomisé comparant la radiothérapie seule à la radio-chimiothérapie dans les ADK du rectum classée au moins T3 avec comme objectif l'étude du downstaging. Le taux de réponses pathologiques complètes était de 6%.

Ensuite, beaucoup de protocoles de radio-chimiothérapie ont été étudiés dans le cancer du rectum. Entre 1984 et 2008, environ 70 essais randomisés [4] ont été publiés rapportant des taux de réponse pathologique complète allant de 0 à 65 %. Pour beaucoup d'auteurs, la RPC était utilisée comme un critère principal pour comparer l'efficacité des différents protocoles de traitements néoadjuvants utilisés [5].

En 2005 et 2008, furent publiés deux analyses [4,5] des facteurs influençant les réponses pathologiques complètes après traitement néoadjuvants, montrant la prise de conscience de la communauté scientifique de l'importance de cette entité.

Mais le vrai tournant fut en 2006 lorsque Habr-Gama du Brésil [6] a publié les résultats du traitement non chirurgical pour les cancers du bas et moyen rectum en réponse clinique complète après traitement néoadjuvant. Les résultats favorables dans ce travail et dans les travaux qui ont suivi de la même équipe ont ouvert un débat important sur la prise en charge des patients bon répondeurs après radio-chimiothérapie.

OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE :

L'objectif de notre étude est de :

- établir l'état des lieux de la réponse histologique complète après radio chimiothérapie pour adénocarcinome du bas et du moyen rectum au sein du service de Chirurgie viscérale 1 de l'Hôpital militaire Mohamed Vde Rabat.
- Asseoir la conduite à tenir thérapeutique présente et future.
- Evaluer l'impact de cette réponse complète sur la survie et les résultats oncologiques.
- Evaluer l'intérêt de la chirurgie VS la surveillance seule en terme de survie après RCC chez les patients suivis pour cancer rectale localisé.



Matériels et Méthodes

I. MATERIELS

1 .types d'études :

Notre étude s'est basée sur l'exploitation rétrospective de la base de données des patients admis pour adénocarcinome (ADK) du rectum pris en charge au service de chirurgie viscérale 1 à l'hôpital militaire Mohammed V de rabat. Elle s'est étalée sur une période de 10 ans ; comprise entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2017.

2. Critères d'inclusion :

— Nous avons inclus dans notre série tous les patients :

- ❖ Pris en charge entre le 1er Janvier 2008 et le 31 Décembre 2017.
- ❖ Présentant un ADK prouvé histologiquement.
- ❖ Présentant un ADK du bas et moyen rectum (pôle inférieur de la tumeur situé entre 0 et 10 cm de la marge anale).
- ❖ Présentant une maladie non métastatique.
- ❖ Ayant reçu un traitement néo adjuvant.
- ❖ Ayant été opérés puis réséqués.

3. Critères d'exclusion :

Nous avons exclus de notre série les patients :

- ❖ Ayant d'autres types histologiques que l'adénocarcinome.
- ❖ Porteurs d'une localisation métastatique
- ❖ N'ayant reçu aucun traitement néo adjuvant et non opérés.

II. METHODES

A. Recueil des données :

Nous nous sommes aidés, des registres d'admission, des comptes rendus opératoires, anatomopathologiques et des dossiers des patients ; notamment les dossiers de la CPA (consultation pré-anesthésique) et du service de radiothérapie.

Les données recueillies ont été les suivantes :

- Anamnesticque : Les tares, les antécédents personnels et familiaux
- Clinique.
- Biologique;
- Endoscopique;
- Et Radiologique.

Pour chaque patient, un examen clinique a été réalisé pour déterminer :

- les signes fonctionnels : altération de l'état général (amaigrissement, asthénie, anorexie), rectorragies, troubles du transit (diarrhées, constipation).
- les signes cliniques : rectorragies ou palpation tumorale au toucher rectal, tachycardie ou pâleur conjonctivale en rapport avec une anémie ; examen des aires ganglionnaires en particulier inguinaux et sus-claviculaires. Le toucher rectal permettait d'évaluer, pour les tumeurs du bas rectum, la localisation tumorale (antérieure, postérieure, circonférentielle) ainsi que sa distance par rapport à la marge anale.

- Le bilan biologique contenait :
 - Un hémogramme à la recherche d'une anémie;
 - Le dosage des marqueurs tumoraux : ACE et CA19.9;
 - Un bilan préopératoire (NFS-CRP-ionogramme-coagulation-groupe rhésus RAI).
- Une endoscopie totale ou partielle a été réalisée pour tous les patients opérés afin de rechercher une 2^{ème} localisation et d'effectuer des biopsies. Seuls les patients ayant une analyse anatomo- pathologique répondant adénocarcinome ont été inclus.
- Les examens d'imagerie réalisés ont été :
 - Une IRM abdomino-pelvienne avec coupes axiales pondérées en T1, T2 sans, puis avec injection de gadolinium ;
 - Un TDM thoraco-abdomino-pelvien à la recherche de localisations secondaires.

Et autres : écho-endoscopie rectale (EER) selon la disponibilité ; (la radiographie thoracique de face, et l'électrocardiogramme (ECG)).

B. Classification TNM pré-thérapeutique :

La classification pré-thérapeutique avait été établie sur la base des données cliniques, de la TDM ou de l'IRM.

Tableau I : Stadification TNM du cancer du rectum [8]

Tumeur	T1 : Envahit la muqueuse	Stades	I	T1 T2	N0	M0
	T2 : Envahit la musculuse		II	T3 T4	N0	M0
	T3 : Envahit la graisse perirectale (meso)		III	T1 à T4	N1 à N2	M0
	T4 : Envahit un viscère de voisinage		IV	T1 à T4	N0 à N2	M1
Ganglion	N0 : Pas de gonglions envahis	Correspondance stade TNM et I à IV				
	N1 : Envahissement de 1 à 3 ganglions					
	N2 : Envahissement de 4 ganglions ou plus					
Métastase	M0 : Pas de métastase					
	M1 : Métastase					

Stade TNM

C. Traitement néoadjuvant :

Le traitement néoadjuvant avait été réalisé chez tous les patients inclus.

1-Radiothérapie préopératoire :

Nos patients on reçu un protocole classique (long) de radiothérapie:

Le volume pelvien irradié: comprend la tumeur évaluée, l'ensemble du rectum sous-péritonéal, le mésorectum, l'espace pelvien postérieur, les pédicules iliaques internes et iliaques primitifs jusqu'au plan L5-S1.

La limite inférieure de ce volume dépend de la situation de la tumeur. L'irradiation du canal anal n'est pas systématique, sauf si la tumeur est à proximité de la jonction ano-rectale.

Les rayonnements utilisés sont des photons X de haute énergie, produits par les accélérateurs linéaires.

On utilise une technique : à 4 champs faisceaux fixes en boîte avec 2 champs antéro-postérieurs, parallèles et symétriques, et 2 champs latéraux parallèles et symétriques. Les champs sont irradiés en D.S.A (distance source axe), avec l'axe de rotation de l'appareil sur l'intersection des axes des 4 faisceaux. On a aussi utilisé une technique à 3 faisceaux.

Il s'agit d'une radiothérapie moderne conformationnelle avec délinéation des volumes cibles (GTV : volume tumoral macroscopique, CTV : volume tumoral anatomoclinique macroscopique et microscopique et PTV : volume tumoral prévisionnel, tenant compte des déplacements d'organes et des erreurs de mise en place des champs de traitement) et délinéation aussi des organes à risque (vessie, intestin grêle, têtes fémorales).

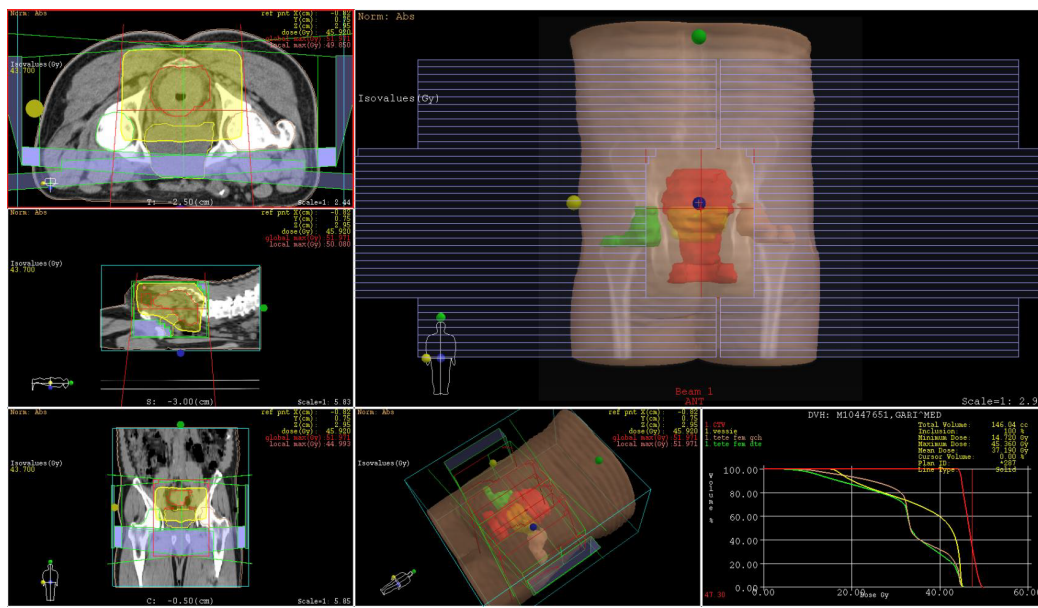


Figure 1 : Radiothérapie conformationnelle du cancer du rectum

Classiquement le patient est traité en position de décubitus ventral afin d'épargner l'irradiation de l'intestin grêle, mais parfois l'irradiation se fait en décubitus dorsal (colostomie, obésité,...), et ceci après avoir effectué une dosimétrie tridimensionnelle et définition de la répartition de la dose au niveau des différents volumes (GTV, CTV et PTV) et organes à risque.

La dose totale de radiothérapie délivrée était de 45 à 50,4 Gy délivrée en 25- 28 fractions de 1,8 - 2 Gy par séance sur 5 séances.

2-Chimiothérapie préopératoire :

Une chimiothérapie par voie orale à base de 5-FU : Capécitabine (Xéroda TM) comprimés de 500 mg en monothérapie à la dose de 825 mg/m² matin et soir per os du lundi au vendredi. Cette dose a été réduite à 625 mg/m² x 2/j chez les patients les plus âgés. La dose prise par nos patients était comprise entre 1000 -1500 mg x 2/j. La prise de la chimiothérapie était de façon continue sur toute la durée de la radiothérapie. Un ECG et une consultation en cardiologie ont

été réalisés systématiquement chez tous nos patients avant le début du traitement néo adjuvant avec une surveillance rapprochée afin de guetter les effets secondaires aigus à la radio-chimiothérapie néo adjuvante.

D. Traitement chirurgical :

Le délai entre la fin du traitement néoadjuvant et la chirurgie a été d'au moins 8 semaines (8 - 19 semaines).

Les patients ont été opérés selon la technique de l'exérèse totale du mésorectum (« Total Mesorectal Excision » : TME) décrite par R.J. Heald en 1982.

Les différentes techniques utilisées étaient :

- Les résections antérieures (RA) ;
- Les résections inter-sphinctériennes(RIS) ;
- Les amputations abdomino périnéales(AAP).

Tous les patients ont eu une préparation rectale par lavement la veille de l'intervention. Une antibiothérapie prophylactique a été réalisée en per opératoire de façon systématique.

Que ce soit par voie laparoscopique ou par laparotomie, le geste chirurgical comporte systématiquement :

- Une exploration chirurgicale complète à la recherche de métastases à distance notamment hépatiques et péritonéales. Ensuite une exploration de l'extension locorégionale de la tumeur est réalisée.
- La section des vaisseaux mésentériques inférieurs et le curage ganglionnaire mésentérique inférieur. Cette section est faite à au moins 1 cm de l'aorte pour éviter de léser les nerfs du plexus inter mésentérique.
- L'exérèse totale du mésorectum est menée dans le plan compris entre le fascia viscéral et le fascia pariétal. Cette dissection est dite de type extra-fascial.
- La dissection débute par la partie postérieure. Après individualisation des deux nerfs hypogastriques, le décollement rétro rectal est amorcé dans le plan qui sépare le feuillet pariétal du fascia pelvien en arrière, du feuillet recti en avant. La libération du mésorectum des parois

postéro-latérales du pelvis se fait de la manière la plus atraumatique possible. La dissection se prolonge en dedans des plexus pelviens latéraux et se poursuit ensuite jusqu'au plan des releveurs de l'anوس. Au niveau de S4 on fait une section du ligament sacro-rectal (ce dernier sera emporté avec le rectum).

- En avant, après incision du péritoine sur le versant antérieur du cul de sac de Douglas, la ligne de dissection passe au devant de la cloison recto-vaginale chez la femme (au contact de la paroi postérieure du vagin) et de l'aponévrose de Denonvilliers chez l'homme (au contact des vésicules séminales et de la prostate) jusqu'à la base de la prostate où elle est recoupée.
- En l'absence d'atteinte du fascia recti, la préservation des plexus nerveux autonomes (branches du sympathique lombaire, dont dépend l'éjaculation, et branches du parasympathique sacré, dont dépend l'érection) à destinée génito-urinaire est recherchée.
- En cas de conservation sphinctérienne, la section rectale est faite à au moins 1 cm sous le bord inférieur de la tumeur.
- La technique de résection intersphinctérienne combine un temps de dissection abdominale et un temps de dissection périnéale qui permet, dans le cas de tumeurs très basses de, conserver la continuité digestive, son but est d'enlever une partie ou la totalité du sphincter anal interne, dans le but d'obtenir une marge distale saine et de préserver la fonction naturelle de la défécation

- En cas d'AAP il ne faut pas s'approcher de la tumeur lors de la dissection abdominale. Il faut exciser au large le bas rectum de façon cylindrique, perpendiculairement à l'axe du rectum, ce qui suppose d'avoir mobilisé au moins en arrière le rectum et son méso jusqu'au plancher pelvien. Cette mobilisation préalable permet d'éviter que la section du mésorectum ne se fasse obliquement, avec un effet « cône » (en sablier) qui comporte le risque de laisser en place du méso distal, siège éventuel de structures tumorales.
- Au final la pièce opératoire a une forme cylindrique, avec une surface lisse, intacte et avec une marge de résection circonférentielle régulière. L'aspect du mésorectum est caractéristique, avec ses deux joues postéro latérales séparées par un petit sillon médian, entouré par le fascia recti, d'aspect lisse.

E. Examen anatomopathologique :

Toutes les pièces opératoires de résection rectale ont été envoyées au service anatomie pathologique à l'état frais, non fixées, fermées ou quelque fois ouvertes.

❖ Méthode de traitement des pièces opératoires :

- Orientation : en repérant la ligne de réflexion du péritoine;
- Prélèvements à l'état frais;
- Mesures, palpation, description de la pièce entière et du mésorectum;
- Description de la tumeur;

- Ouverture de la pièce 2 cm sus et sous-tumoraux +conditionnement pour fixation optimale :
 - Respecter le mésorectum en regard de la tumeur ;
 - Une compresse humidifiée de fixateur est glissée dans la lumière pour faciliter la fixation tumorale.
- Fixation de la pièce au minimum 24h.
- Encrage du mésorectum pour évaluer ultérieurement la marge circonférentielle (=clairance)
- Coupes macroscopiquement sériées, description.
- Prélèvement pour analyse :
 - les limites longitudinales proximale et distale.
 - 3 à 5 tranches transtumorales en précisant la marge circonférentielle
 - les lésions associées (polype, diverticule ...)
- Prélèvement de tous les ganglions et nodules (au moins 12 ganglions)

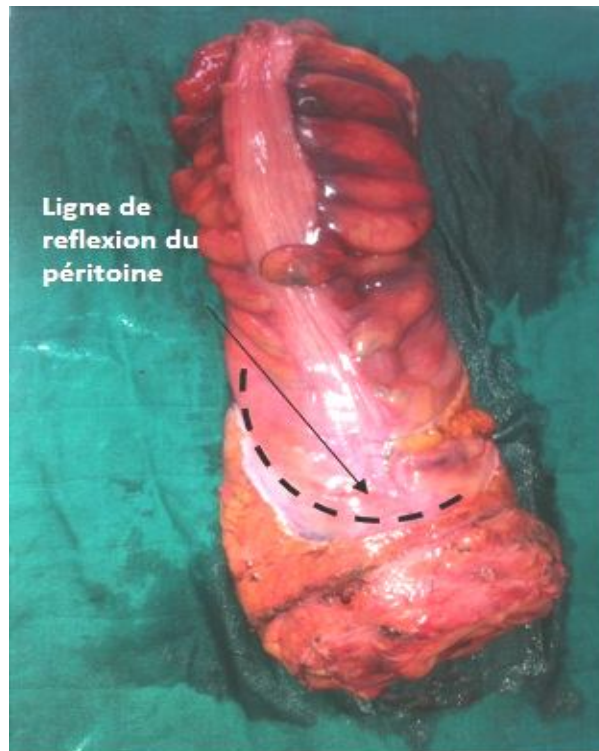


Figure 2: prise en charge macroscopique d'un cancer du bas rectum.

L'examen anatomopathologique des pièces de résection comportait :

❖ **Un examen macroscopique comportant :**

- La longueur de la pièce de résection (en cm).
- La présence ou non d'une tumeur.
- La distance tumorale par rapport à la tranche de section longitudinale distale (en cm)
- La distance tumorale par rapport à la ligne pectinée (en cm) en cas d'AAP.
- Le pourcentage d'envahissement de la circonférence.
- L'aspect de la tumeur (bourgeonnant, ulcéré, infiltrant, plane).

- L'état du fascia-recti (mésorectum : complet, presque complet ou incomplet).
- L'évaluation des marges d'exérèse chirurgicale:
 - Proximale et distale (situation par rapport à la tumeur).
 - Circonférentielle (latérale = clairance) : la plus petite distance en mm entre la surface du mésorectum encrée et toute structure tumorale.

❖ **Un examen microscopique comportant :**

- Le niveau d'infiltration dans la paroi.
- La détermination de la marge circonférentielle.
- La différenciation tumorale : bien, moyenne ou peu.
- La présence de colloïde muqueuse plus de 50 %.
- L'analyse des ganglions régionaux en précisant le nombre de ganglions examinés et le nombre de ganglions atteints.
- L'envahissement vasculaire.
- L'engainement tumoral péri-nerveux

❖ **La classification tumorale :**

L'examen anatomopathologique se terminait par une classification de la tumeur selon la classification TNM. Le « y » correspond au statut tumoral après traitement néoadjuvant « yet treated » (yTNM), enfin le symbole « p » fait référence à la classification du pathologiste (pTNM). Au final, la classification TNM sur la pièce opératoire était donnée (ypTNM).

❖ La Classification du résidu tumoral :

L'anatomopathologiste peut donc distinguer 3 groupes :

- les résections R0 correspondant aux résections avec une marge circonférentielle >1 mm et une marge distale saine.
- les résections R1 correspondant aux résections avec une marge circonférentielle ≤ 1 mm et ou un envahissement de la section distale.
- les résections R2 correspondant à un résidu tumoral macroscopique.
 - R0 : pas de tumeur résiduelle.
 - R1 : tumeur résiduelle microscopique.
 - R2 : tumeur résiduelle macroscopique

F. Réponse histologique :

Nous nous sommes aidés de la classification de Mandard modifiée par Dworak pour le rectum :

➤ Classification de Mandard [12].

Grade 1: Absence de cancer résiduel (régression complète).

Grade 2: Fibrose prédominante sur le tissu néoplasique résiduel.

Grade 4: Tissu néoplasique résiduel prédominant sur la fibrose.

Grade 5: Absence de régression tumorale.

➤ Classification de Dworak [13].

Grade 0 : pas de régression.

Grade 1 : masse tumorale prédominante, peu de fibrose.

Grade 2 : quelque groupe de cellules tumorales, fibrose prédominante.

Grade 3 : quelques rare cellules viable décelables au sein de tissu fibreux avec ou sans flaques de mucus.

Grade 4 : aucune cellule viable décelable = régression ou réponse complète.

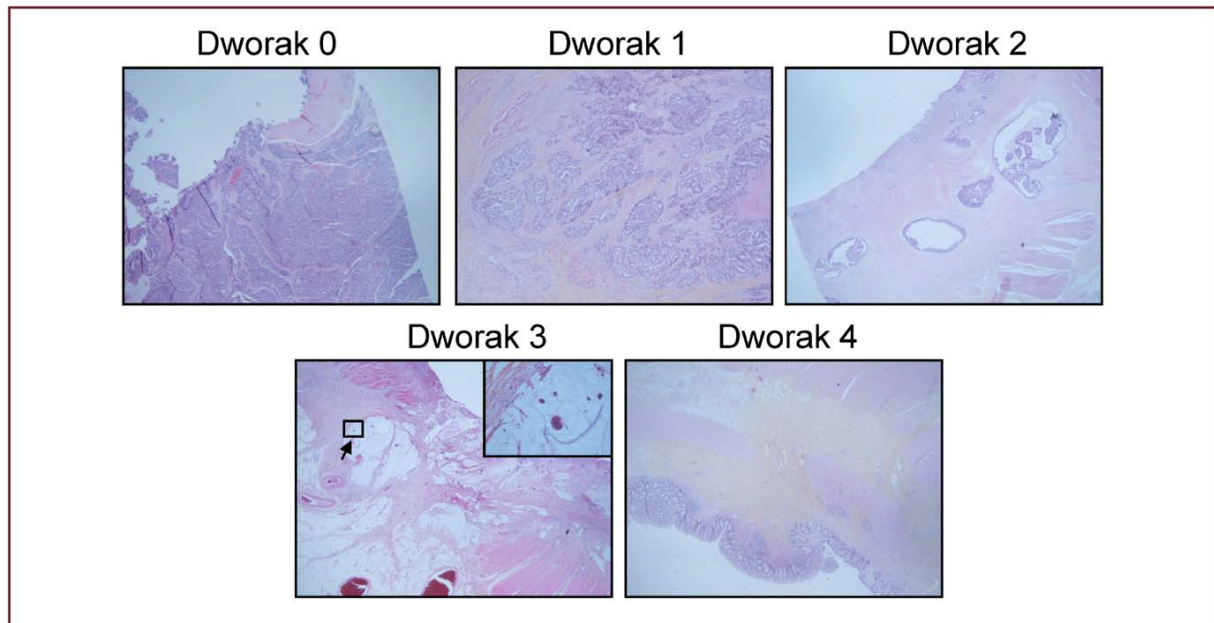


Figure 3:réponse tumorale selon la classification de Dworak. [14].

Pour les besoins de notre étude, nous avons retenu la définition histologique de la réponse complète à savoir « l'absence totale de cellules tumorales sur la pièce de résection opératoire » (ypT0 N0), qui correspond au grade 4 de la classification de Dworak.

F. Observations cliniques des patients :

Observation médicale n° 1 (2015)

De : Mr L. M.

Identité : Patient âgé de 64 ans, père de 03 enfants, originaire de Larache, habitant à Rabat,

CNOPSISTE.

Motif d'hospitalisation : Admis au service de chirurgie viscérale 1 pour prise en charge d'une tumeur rectale (Bas rectum).

ATCDS :

Chirurgicaux :

- Opéré pour fistule anale en mai 2014
- Lithotritie pour lithiase rénale

Médicaux :

- HTA depuis 10 ans s/s triatec 5mg.
- HBP s/s traitement.

Toxique :

Pas d'habitude toxique

Histoire de la maladie :

Remonte à 6 mois par l'apparition de rectorragies de moyenne abondance + sécrétions glairo-muqueuse, précédées par des ténésmes / épreintes le tout évoluant dans un contexte d'asthénie + Amaigrissement chiffré à 10 Kg.

L'examen clinique :

- **Général** : Patient en Assez BEG, CNC, IMC à 22,3

Poids : 70 Kg, T : 1,75, Stable sur le Plan H-D

- **Aires ganglionnaires** : Libre

- **Abdominale** : Abdomen souple, ϕ CVC, ϕ cicatrice, ϕ masse palpable.

- **TR** : Tumeur de la face post mesurant 1,5 cm à une distance de 3,5 cm de la marge anale,

ϕ De nodule individualisable du CDS, le doigtier ne ramène pas de sang.

- **Hernie** inguinale gauche + paquet variqueux du Membre inférieur gauche.

Para clinique :

Coloscopie : Lésion polypoides situé à 5 cm de la MA, lésion circonférentielle de consistance ferme étendue sur 02 cm

Biopsie : anatomopathologie (07/05/2015) : ADK lieberkunien bien différencié et infiltrant

TDM TAP : (12/05/2015)

- Processus tumorale du rectum avec ADP du Mesorectum.
- Absence de lésions secondaires (pulmonaire, hépatique...)

IRM pelvienne :

Processus tumorale du rectum, à 4,5 cm de la marge anale.

Respect de la graisse péri rectale.

Plusieurs ADP Loco- régionales.

Biologie :

CA 19-9: 0, 6 U/ml (N < 37)

ACE: 3,9 ng/ml (N< 10)

P.E.C Thérapeutique:

RCC : Il a bénéficié de 25 séances de RCT

Dernière séance le 14/07/2015

Chirurgie (30/09/2015) : (11 semaines après la RCC) Amputation abdominopérinéale + colostomie iliaque gauche définitive s/s péritonéale.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

- Absence de résidu tumoral au niveau du lit tumoral.
- Absence d'embolie.
- Les limites sont saines.
- Curage ne retrouve pas de ganglions.

Evolution :

- Patient suivi régulièrement en consultation, sans signes de récives.

Observation médicale n° 2 (2015)

De : Mr B.A.

Identité : Patient âgé de 45 ans, civil, habitant à Azilal.

Motif d'hospitalisation : Admis pour pec d'une tumeur du moyen rectum.

ATCDS :

Chirurgicaux :

- Jamais opéré

Médicaux et toxiques :

- ϕ

Histoire de la maladie :

Remonte à 1an par des rectorragies associés des épreintes et selles diarrhéiques motivant sa consultation à Béni Mellal.

L'examen clinique :

- **Général** : ASA 1 ; conjonctives légèrement décolorées ; BEG ; T : 1,75m, Poids : 72 Kg FC : 92 battement/min TA : 126/75 Sao2 à 98% Légèrement dyspnéique.
- **Aires ganglionnaires** : ADP inguinaux gauche de petite taille lenticulaire
- **Abdominale** : normal.
- **TR** : à 4 cm de MA tumeur bourgeonnent circulaire dure, doigtier souillé de sang.

Para clinique :

Coloscopie : le 30/10/2014, tumeur circulaire bourgeonnante et d'allure s/s muqueuse à 3-4 cm de la MA

Biopsie : Processus carcinomateux peu différencié infiltrant et largement ulcéré en surface.

Echographie abdominale : du 30/10/2014 : sans particularité

TDM abdomino – pelvienne du 08/01/2015 :

- Processus tumoral du rectum depuis le bas rectum jusqu'à la charnière recto-sigmoïde + infiltration graisse péri-rectale, arrivant au contact intime avec la prostate et la vessie en antérieur
- Nodules graisses péri-rectal
- Foie : intact.

TDM thorax du 06/02/2015 :

- Micronodule sciscural gauche d'allure secondaire.

IRM pelvienne du 27/03/2015 :

Tumeur maligne du moyen et haut rectum étendue à la charnière recto-sigmoïdienne situé à 5 cm de la MA, système sphinctérien non envahit, envahissent VS, prostate + ADP Latéro-Rectal.

Biologie du 26/02/2015 :

CA 19/9: 08 U/ml (N < 39)

ACE: 6,89 ng/ml (N< 3)

P.E.C Thérapeutique:

RCC : Chimiothérapie /vo le 19/03/2015: Xeloda 500mg 3 Cp le matin 3 Cp le soir 5j/7pdt 05semaines

Radiothérapie : 28 séances du 30/03/2015 au 12/05/2015, dose totale 50,4/ par séance:1,8

Chirurgie : résection antérieur.

Durée environ 5h pas de Transfusion ; saignement minime.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

- Remaniement subaigus ulcéré de la muqueuse rectale, sans résidu tumoral, grade 4de DWORAK.
- Limites distale et proximale saines

Evolution : Surveillance a été faite par :

Clinique : Examen clinique

Biologique : Taux ACE (dernière 1,88 du 11/07/2017)

Radiologique : TDM TAP du 30/10/2015 : pas de signe de progression.

Observation médicale n° 3 (2015)

De : Mr C. S. T.

Identité : Patient âgé de 43 ans (né en 1972) habitant à salé, père de 03 enfants

Motif d'hospitalisation : ADK du moyen rectum T₃ N₁Mo

ATCDS :

- chirurgicaux : 0
- Médicaux : PTAI depuis 2010
- Toxique : Tabagisme Chronique sevrée il 15 ans

Histoire de la maladie : Remonte à 6 mois par diarrhée liquidienne à raison de 03/04 selle /j associée a des douleurs abdominales en regard du cadre colique avec asthénie et amaigrissement chiffré a 5kg en 02 mois.

L'examen clinique : BEG

- T = 1,78 m P = 75 Kg ; Conjonctives Normo Colorées.
- Stable sur le plan H.D.
- Abdominale : ϕ HSMG
- TR : en Décubitus Dorsal + Pro cubitus : tumeur non perceptible au TR

Para clinique :

Echographie (21/04/2015) :

Epaississement pariétal digestive hypoechogène et asymétrique intéressant le colon pelvien à 13,5 mm d'épaisseur sur une hauteur de 60 mm.

Endoscopie (06/05/2015) : Masse ulcéro- bourgeonnante à 7 cm de la MA.

Biopsie : ADK Moyennement différencié au moins intra muqueuse dans la limite des biopsies examinées

TDM TAP (27/04/2015) : processus tumoral malin intéressant le moyen et le haut rectum étendu vers le sigmoïde avec infiltration de la graisse péri-digestive (T3 N1 Mx).

IRM (28/05/2015) : Processus tumoral manifestent malin, au niveau du moyen rectum étendu à la jonction recto- sigmoïdienne et à la portion distal du sigmoïde sur environ 09 cm + infiltration graisse péri lésionnelle et présence d'au moins 12 petits ganglions au voisinage du processus.

Biologie (07/05/2015) :

CA 19-9 < 08

ACE : 2,7

AFP : 3,37

P.E.C Thérapeutique:

RCC : → Xeloda 825mg x 2/j du 08/06/2015 au 19/06/2015

1500 mg DT 5j/7

→ RTT 28 séances 45 DT / 1,8 / séance. Dernière séance le 15/07/ 2015

Chirurgie : 16/09/2015 → Résection antérieur +anastomose colorectale basse.

Transfusé / 16 CP/13 PFC

Evolution : décédé en post opératoire par arrêt cardiaque.

Observation médicale n° 4 (2015)

De : Mr K. M.

Identité : Patient âgé de 57 ans, marié ; père de 3 enfants, CNOPSISTE, résident à Khouribga

Motif d'hospitalisation : P.E.C d'un ADK du bas rectum.

ATCDS :

Chirurgicaux :

- Jamais opéré

Médicaux :

- Traité pour RCH en 1990 par CTC pendant 06 ans
- Toxique → ϕ

Pas de cas similaire dans la famille

Histoire de la maladie :

Remonte à 10 mois par l'émission de sécrétion glaireuse associée à des caillots sanguins, sans signes associés (notamment du transit), sans AEG.

L'examen clinique :

- **Général** : BEG
- **Abdominale + Aires ganglionnaires**: normal.
- **TR** : tumeur mesurant 2 cm à 3 cm de la MA (circonférentiel)

Para clinique :

Coloscopie (17/12/2014) : Rectite ulcérée conséquence d'une RCH ancienne.

Biopsie : Anatomopathologie : présence d'un ADK liberkhnien bien différencié.

IRM pelvienne (13/01/2015) : Processus tumoral du bas rectum qui infiltre le canal anal.

TDM TAP (13/01/2015) :

- Processus rectal+ ganglions inter aorticocaves, lomboaortique, iliaque bilatéraux et inguinaux bilatéraux.
- φ Signe d'extension à distance

P.E.C Thérapeutique:

RCC préopératoire :

50, 4 Gy + Xeloda (4 cp/j 5j/7)

Du 05/02/2015 au 14/03/2015 avec bonne tolérance.

Chirurgie : Le 25/05/2015 :

Amputation abdomino périnéale + Colostomie iliaque définitive.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

- Régression histologique complète sans cellules tumorales viable décelable → grade 4 de DWORAK.
- φ d'embolies vasculaires
- Curage ganglionnaire : Absence de métastases.
- Limites de résection chirurgicales sont saines

YpToNoMo.

Evolution :

- Patient toujours suivi en consultation, sans signes de récidives.

Observation médicale n° 5 (2017)

De : Mr H. M.

Identité : Patient âgé de 59 ans ; marié père de 03 enfants, originaire de Fqih Ben Saleh, habitant à Agadir.

Motif d'hospitalisation : ADK du moyen rectum.

ATCDS :

- chirurgicaux : 0
- Médicaux : Hyper Thyroïdie sous traitement depuis 2000 (Néo Mercazole)
- Pas de cas similaire dans la famille

Histoire de la maladie :

Remonte au mois 02 de l'année 2017 par l'installation de rectorragie de faible abondance associé à un amaigrissement non chiffrée, motivant sa consultation

L'examen clinique :

- OMS = 0
- T = 1,80 m P = 60 Kg
- BEG
- Aires ganglionnaires libres.
- ϕ HSMG
- TR : tumeur rectale à 7 cm de la marge anale, bord inférieur perçu par le doigtier. La tumeur est hémi- circonférentielle postérieure

Le reste de l'examen clinique est sans particularité

Para clinique :

Coloscopie (27/04/2017) : Processus tumoral à 9 cm de la MA. Tumeur ulcéro-bourgeonnante.

Biopsie : ADK infiltrant moyennement différencié

TDM TAP (25/05/2017) → tumeur du moyen rectum classé T3, No, Mo.

IRM pelvienne (11/05/2017) : Processus tissulaire du moyen rectum sténosant localement

Infiltrant situé à 40 mm du sphincter interne de l'anus

Marqueurs tumoraux

ACE: 25ng/ml ↑ (N < 4,7)

CA 19.9: 1 U/ml (N < 27)

P.E.C Thérapeutique:

1^{er} Temps

RCC → Xeloda 3 Cp le matin 3 Cp le soir

50 séances de RTT (DT : 50,4 / séance = 2)

Du 22/06/2017 au 31/07/2017

2^{ème} Temps

Chirurgie : Résection antérieur+ anastomose colo anale protégée.

Evolution :

- Patient toujours suivi en consultation, sans signes de récidives.

Observation médicale 6 : (2012)

De : Mr B. A.

Identité : Patient âgé de 54 ans (né en 1958), habitant à Kenitra, marié et père de 2 enfants, FAR

M.H : PEC d'un ADK moyennement différencié du bas rectum

ATCDS:

Chirurgicaux: 0

Médicaux: DNID s/s Glucophage et glimepiride.

Toxique : tabagisme chronique 1pa/J x 35 ans, ancien alcoolique

Histoire de la maladie : Le début remonte à 04 mois par l'apparition de douleurs anales + rectorragies + syndrome dysentérique le tout Evoluant dans un contexte d'amaigrissement chiffrée à 5 Kg motivant sa consultation chez un gastro-entérologue à Kenitra qui l'a adressé par suite à l'HMIMV.

L'examen clinique : retrouve :

Aires ganglionnaires : plusieurs ADP inguinaux gauche de petite taille.

TR : tumeur hémi circonférentielle irrégulière à 3,5 cm de la MA étendu sur 07 cm.

Para clinique :

Coloscopie : du 12/07/2012 :

Double lésion bourgeonnante à 2 – 3 cm de la MA et au niveau de la jonction recto sigmoïdienne.

Biopsie : ADK liberkhunien Moyennement Différencié.

TDM TAP du 24/07/2012 :

ADK du bas et moyen rectum classé T3 N2 Mx, avec suspicion d'une autre localisation au niveau de la jonction Recto-Sigmoïdienne.

IRM du 24/07/2012 :

ADK du bas et moyen rectum classé T2NoMo

Biologie du 23/07/2012 :

CA 19/9: < 0; 8 U/ml (0, 8 – 35)

ACE: ↑ 11, 35 ng/ml (N < 3)

P.E.C Thérapeutique:

RCC :

15/08/2012 : Chimiothérapie à base de : Xeloda 500mg 2cp et demi (M et S 5j/7)

RTT: il a bénéficié de 28 séances (45 sur rectum + méso)

Du 27/08/2012 au 03/10/2012.

Chirurgie :

(Le 20/11/2012) : Résection antérieur + anastomose colo-anale (ACA).

Iléostomie de protection, voie d'abord : conventionnelle

Anatomopathologie de la pièce de résection :

Absence de Résidu tumorale (Grade 4)

Le curage : 11 ganglions réactionnels

Indemne de lésion tumorale.

Observation médicale n° 7 (2012)

De : Mr M. H.

Identité : Patient âgé de 39 ans

Motif d'hospitalisation : Admis pour pec d'une tumeur du moyen rectum.

ATCDS :

Opéré à l'âge de 9 ans pour extrophie vésicale ayant bénéficié d'une dérivation urétéro -sigmoïdienne bilatérale type coffy.

Histoire de la maladie :

Remonte à 7 mois par l'apparition de rectorragies de moyenne abondance évoluant dans un contexte d'altération de l'état générale.

L'examen clinique et para clinique :

Tumeur situé à 08 cm de la Marge Anale, mesurant 2x2cm, lésion polyploïde

Curage : 13 ganglions dont le plus grand mesure 0,7 cm de grand axe

Pas de métastases à l'examen para clinique.

P.E.C Thérapeutique:

1-RCC.

2-**Chirurgie** : Résection Antérieur + iléostomie de protection, anastomose manuelle.

Dérivation urinaire type Wallace

Anatomopathologie de la pièce de résection :

- Réponse complète : Grade 4
- Absence de métastases ganglionnaires.
- Limites saines.

Observation médicale n° 8 (2011)

De : Mr S. A.

Identité : Patient âgé de 26 ans.

Motif d'hospitalisation : prise en charge d'une tumeur du moyen rectum.

ATCDS:

Chirurgicaux : ϕ

Médicaux : ϕ

Toxique : ϕ

Histoire de la maladie :

Remonte à 5 mois par des rectorragies de faibles abondances associés à des selles diarrhéiques ; motivant sa consultation.

L'examen clinique :

Tumeur d'aspect ulcérée à 5 cm de la marge anale.

Para clinique :

Tumeur d'aspect ulcérée

Biopsie : ADK lieberkhunien .

Taille de la tumeur : 3,5 *3*0,6 cm de grand axe

Pas de métastases.

Prise en charge thérapeutique :

1-RCC néoadjuvante.

2-Chirurgie (le 08/03/2011) : Résection antérieur + anastomose colo anal protégée par une iléostomie.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

Absence de résidu tumoral. Curage ganglionnaires 10N-/10N.
Remaniement inflammatoires ulcérés au niveau du lit tumoral.

La marge distale est saine. Absence d'embolie.

Evolution :

- Dans les suites opératoires : lâchage anastomotique pour lequel il a bénéficié d'un traitement conservateur.
- Récidive tumoral pelvienne à une année de l'intervention.
- Décédé à 2ans de la chirurgie.

Observation médicale n° 9 (2011)

De : Mr Z. H.

Identité : Patient âgé de 68 ans.

Motif d'hospitalisation : prise en charge d'une tumeur du bas rectum.

ATCDS:

Chirurgicaux	}	Sans antécédents particuliers
Médicaux		
Toxique		

Histoire de la maladie :

Remonte à 1an par l'apparition de diarrhée liquidienne + rectorragies évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique et Para clinique :

Tumeur d'aspect ulcérée, du bas rectum située à 2 cm de la MA qui infiltre le canal anal.

Taille de la tumeur : 1 *1,5 cm de grand axe

Biopsie : ADK lieberkhunien bien différencié.

Absence de localisations secondaires.

Prise en charge thérapeutique :

1. **RCC néoadjuvante .**
2. **Chirurgie** (le 13/10/2011) : amputation abdominopérinéale + colostomie iliaque gauche.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

Absence de résidu tumoral.

Présence de remaniement fibro-inflammatoires avec réaction à corps étranger.

Curage : 1N-/1N.

Evolution :

- Eventration peristomiale à 2ans de l'intervention pour laquelle il a bénéficié d'une réparation chirurgicale par plaque peristomiale.

Observation médicale n° 10 (2011)

De : Mme A.A. Aicha

Identité : Patiente âgée de 62 ans.

Motif d'hospitalisation : prise en charge d'une tumeur du bas rectum.

ATCDS:

Chirurgicaux	}	Sans antécédents particuliers
Médicaux		
Toxique		

Histoire de la maladie :

Remonte à 6 mois par l'émission de sécrétions glaireuses associés à des rectorragies motivant sa consultation.

L'examen clinique et Para clinique :

Tumeur d'aspect ulcérée ; taille : 4,6*2,3 cm

ADK lieberkhunien bien différencié envahissant le canal anal.

Absence de localisations secondaires.

Prise en charge thérapeutique :

1-RCC néoadjuvante dans un 1^{er} temps suivi par :

2-Chirurgie (le 25/01/2011) : amputation abdominopérinéale + Colostomie iliaque gauche ; voie d'abord : conventionnelle ; résections associés : sphincter anal et releveurs de l'anus.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

Absence de résidu tumoral sur la pièce opératoire.

Absence de métastases ganglionnaire 8N-/8N

Limites chirurgicales saines.

Observation médicale n° 11(2010)

De : Mme S. L.

Identité : Patiente âgée de 57 ans

Motif d'hospitalisation : Admise au service de chirurgie viscérale I pour prise en charge d'une tumeur du bas rectum

ATCDS :

Chirurgicaux : ϕ

Médicaux : ϕ

Histoire de la maladie :

Remonte à 05 mois par l'apparition d'un syndrome rectale évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré motivant la patiente à consulter.

L'examen clinique et Para clinique :

Tumeur d'aspect ulcéré à 7 cm de la MA

Curage : 2 ganglions

ϕ De métastase

P.E.C Thérapeutique:

1-RCC néoadjuvante.

2-Chirurgie : résection antérieure protégée par iléostomie + anastomose colorectale basse mécanique. Voie d'abord : cœlioscopie.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

Absence de résidu tumoral

Les limites de résection longitudinales sont indemnes de lésion tumorale

Les suites opératoires :

Iléus postopératoire (syndrome occlusif) : traité médicalement.

Fistule recto- vaginal à J21 : traité chirurgicalement par la technique de Martius ; compliqué d'une constipation chronique avec dyschésie anorectale ayant bénéficié d'une rééducation par biofeedback avec bonne évolution.

Observation médicale n° 12 (2010)

De : Mr I.A.

Identité : Patient âgé de 58 ans

Motif d'hospitalisation : PEC d'un ADK du moyen rectum + polype avec dysplasie de haut grade à 5 cm de la marge anale.

ATCDS :

Chirurgicaux

Médicaux

Toxique

} Sans antécédents particuliers

Histoire de la maladie:

Remonte à 1 an et demi par l'apparition de rectorragies associés à des ténésmes et faux besoin le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen clinique et Para clinique :

Patient en assez bon état général, conjonctives légèrement décolorées.

Pas de masse palpable a l'examen abdominal.

Orifices herniaires et aires ganglionnaires sont libres.

Pas de métastases.

P.E.C Thérapeutique:

1-RCC néo adjuvante.

2-Chirurgie (23/07/2010) : Résection antérieur + anastomose colorectale.

Voie d'abord : cœlioscopie.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

Absence de résidu tumoral

Absence de métastases ganglionnaires 5N- /5N

Observation médicale n° 13 (2010)

De : Mr C. A.

Identité : Patient âgé de 45 ans.

Motif d'hospitalisation : Prise en charge d'un adénocarcinome du moyen rectum.

ATCDS:

Chirurgicaux	}	sans antécédents particuliers
Médicaux ϕ		
Toxique		

Histoire de la maladie :

Remonte à 5 mois par l'apparition de douleurs anales + rectorragies de faible abondance évoluant dans un contexte d'asthénie et d'amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique et Para clinique :

Aires ganglionnaires libres.

Abdomen souple ; pas de CVC ; pas de masse palpable.

Tumeur d'aspect ulcérée du moyen rectum.

Taille de la tumeur : 3,5 *3 cm de grand axe

Pas de métastases.

Prise en charge thérapeutique :

1-RCC néoadjuvante.

2-Chirurgie (le 23/06/2010) : Résection antérieur + anastomose colo rectal basse + iléostomie latéral / baguette.

Anatomopathologie de la pièce de résection :

Absence de résidu tumoral en dehors d'une flaque de mucus observé sur un niveau de coupe

Absence de métastases ganglionnaires 10N-/10N

La marge distale est saine

Observation médicale n° 14 (2010)

De: Mr El Y. H.

Identité : Patient âgé de 50 ans

Motif d'hospitalisation : PEC d'une tumeur du bas et moyen rectum.

ATCDS :

Chirurgicaux	}	Sans antécédents particuliers
Médicaux.		
Toxique		

Histoire de la maladie :

Remonte à 8 mois par l'apparition de selles diarrhéiques + syndrome rectale motivant sa consultation chez un gastro-entérologue qui l'a adressé par la suite au service de chirurgie viscérale 1 pour complément de prise en charge.

L'examen clinique et para clinique :

Conjonctives normo colorées.

Patient stable sur le plan hémodynamique.

Pas d'HSMG.

Orifices herniaires + aires ganglionnaires libres.

Tumeur d'aspect ulcéré Située à 2.5cm de la marge anale.

Absence d'une localisation secondaire.

Prise en charge thérapeutique :

1-RCC néoadjuvante.

2-Chirurgie (le 04/08/2010) : Amputation abdominopérinéale + colostomie gauche définitive

Anatomopathologie de la pièce de résection :

Absence de résidu tumorale

Absence de métastases ganglionnaires 12N/12N

Observation médicale n° 15 (2017)

De : Mme C. A.

Identité : Patiente âgée de 48 ans, mariée ; mère de 3 enfants, habitante à Rabat, enseignante, mutualiste des FAR.

Motif d'hospitalisation : Prise en charge d'un ADK du rectum.

ATCDS :

Chirurgicaux :

- Opérée en 2015 pour fibrome utérin (hystérectomie).

Médicaux :

- Non connu diabétique, hypertendu ou autres.
- Toxique → ϕ

GYNECO-OBSTETRICAUX :

- G4P3, accouchement par voie basse.
- Contraception orale depuis 10 ans.

Familiaux :

- Tante maternelle atteinte d'un cancer colique.

Histoire de la maladie :

Remonte à 2ans par l'installation de rectorragies associés à des ténesmes et faux besoins le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen clinique :

• **Général** : conjonctives légèrement décolorées ; FC : 80 BPM ; TA : 11/6, P : 67 kg ; IMC : 27,5kg/m².

• **Abdominale + Aires ganglionnaires**: abdomen souple ; pas d'HSPM ; orifices herniaires libres et aires ganglionnaires libres.

• **TR** : processus bourgeonnant à 8 cm de la marge anale.

Para clinique :

Coloscopie : processus ulcéro-bourgeonnant hémi circonférentiel non sténosant à 10 cm de la marge anale.

Biopsie : Anatomopathologie : présence d'un ADK rectale infiltrant et moyennement différencié.

TDM TAP :

- absence de localisations secondaires.
- épaississement rectale tendu sur 4 cm.
- 3 ADP du mésorectum de 5 à 7 cm.

IRM pelvienne :

- processus tumoral de la paroi latérale droite du moyen rectum ne dépassant pas la musculature à 10 cm de la marge anale.
- respect de l'appareil sphinctérien.

Classification tumorale : cT 2 N1 Mo stade III.

P.E.C Thérapeutique:

RCC préopératoire :

XELODA 825mg/m² 2 fois par jour (3 Cp le matin et 2 Cp le soir) ; 5 jours/7, en parallèle avec la radiothérapie ; la dose totale de la radiothérapie était de 50 gy

Chirurgie : la patiente a bénéficié d'une:

Résection antérieure avec anastomose colorectale mécanique et iléostomie de protection.

La chirurgie a duré 3Heures et 30 minutes sans complications avec un saignement minime estimé à 150 cc.

Analyse statistique :

Les données ont été d'abord recueillies sur les fiches d'exploitation version papier, puis ont été saisies et analysées sur le logiciel de statistiques SPSS.

Résultats

La période d'étude ; comprise entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2017 ; 117 patients atteints d'un ADK du rectum ont été hospitalisé au sein du service de chirurgie viscérale 1 à l'Hôpital militaire Mohamed V de rabat.

Parmi eux 35 avaient un cancer du haut rectum ; et donc exclus de notre étude.

Et 82 avaient un cancer du moyen et bas rectum.

I. ANALYSE GLOBALE :

1. Sexe :

On note une prédominance du sexe masculin dans notre groupe de patients avec un sexe ratio (H/F) de 1,4.

Tableau II :distribution des patients selon le sexe dans notre série

SEXE	Nombre de cas	Pourcentage %
Masculin	48	58 .53%
Féminin	34	41.46%



Figure 4:Distribution des patients selon le sexe en %

2. Age :

L'âge de nos patients se situait entre 27 et 83 ans avec une moyenne de 59 ans avec un écart type de 11 ans.

3. Siege de la tumeur par rapport à la marge anale :

La tumeur siégeait entre 0 et 10cm par rapport à la marge anale.

42,85% des Patients avaient une tumeur localisée au niveau du bas rectum tandis que 57,14% avaient une tumeur localisée au niveau du moyen rectum. La distance médiane était de 6 cm.

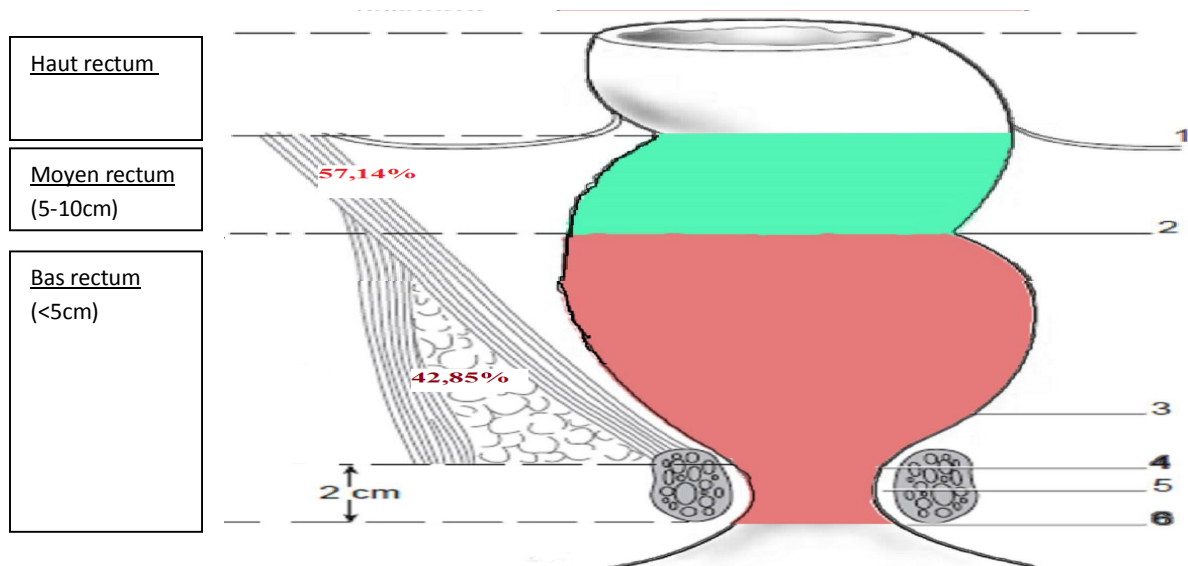


Figure 5 : pourcentage des sièges tumoraux
(Schéma Encyclopédie Médico-chirurgical 2000)

4. Para clinique :

Un bilan para clinique comprenant une tomodensitométrie (TDM) pelvienne, une imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne a été demandé pour préciser l'extension locorégionale de la tumeur.

Bilan d'extension :

Afin d'écartier des métastases à distance, le bilan suivant a été demandé : TDM thoraco-abdomino-pelvienne.

5. Histologie préopératoire :

Nos patients ont tous bénéficié d'une rectoscopie rigide associée à une biopsie dont l'étude anatomopathologique a confirmé la présence d'un ADK (adénocarcinome).

Distribution des patients selon la différenciation histologique :

Tableau III : distribution des patients selon la différenciation histologique :

Type histologique	Le nombre	Le pourcentage %
Adénocarcinome bien différencié	41	50 %
ADK moyennement différencié	34	41,46%
ADK a différenciation indéterminée	7	8,53%

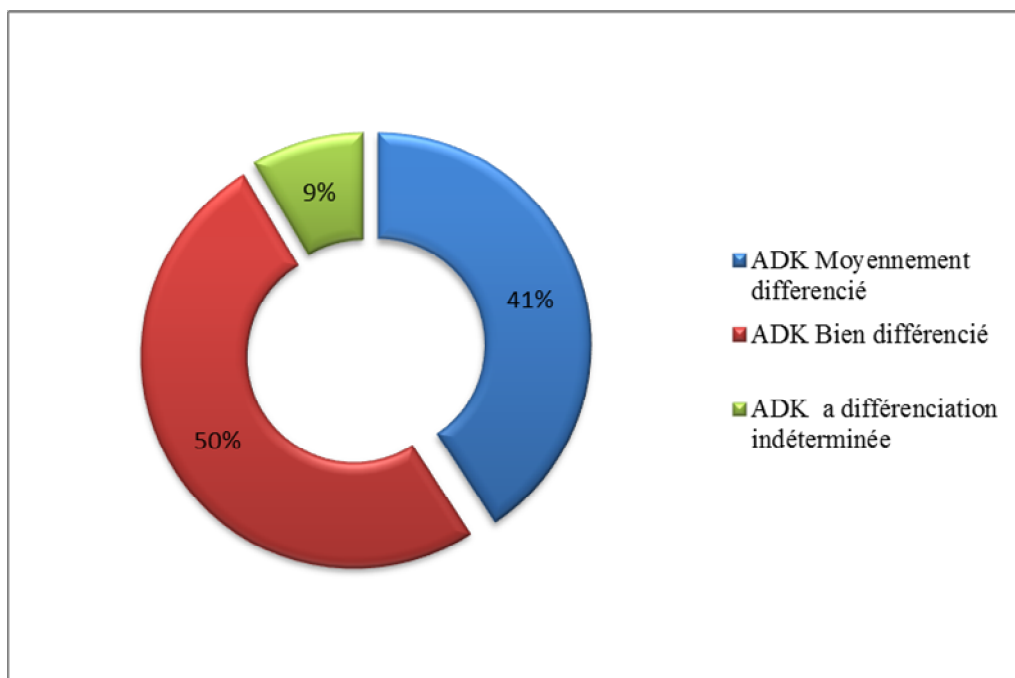


Figure 6: distribution des patients selon la différenciation histologique %

6. Traitement néo-adjuvant :

57 patients soit 69 % ont bénéficié d'un traitement néo adjuvant : 13 patients (16%) ont bénéficié d'une radiothérapie néo adjuvante seule tandis que 44 patients (53%) ont eu une radio-chimiothérapie néo adjuvante.

7. Traitement chirurgical :

Un intervalle médian de 10 semaines a été noté entre la radio-chimiothérapie et la chirurgie.

L'exérèse totale du mésorectum :

L'exérèse totale du mésorectum a été réalisée chez tous les patients présentant un cancer du moyen et bas rectum.

Voie d'abord chirurgical :

La laparotomie était la voie d'abord la plus utilisée chez nos patients (80%), alors que (20%) ont pu être opérés par voie coelioscopique.

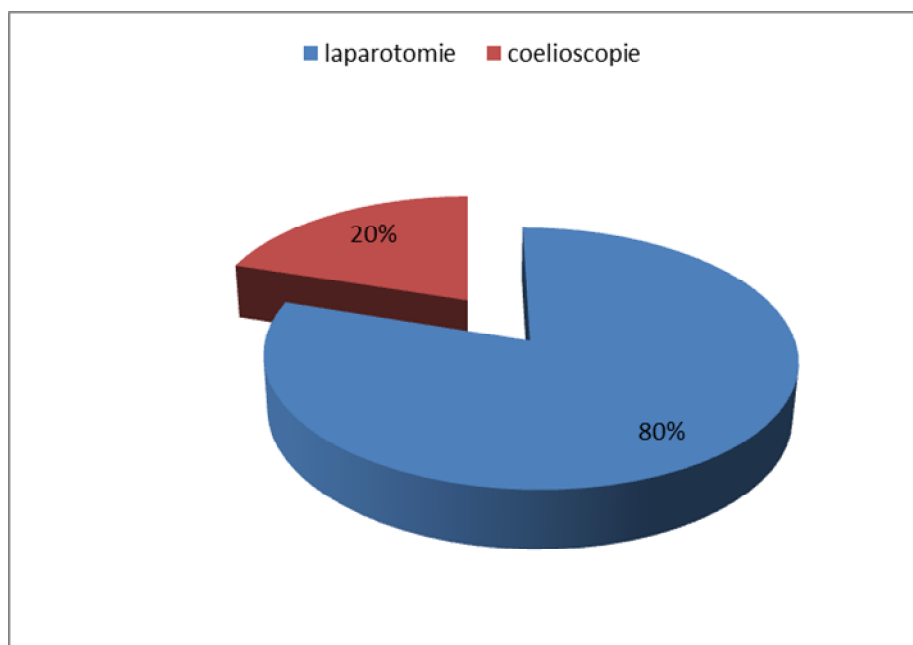


Figure 7 : répartition des patients selon la voie d'abord chirurgicale.

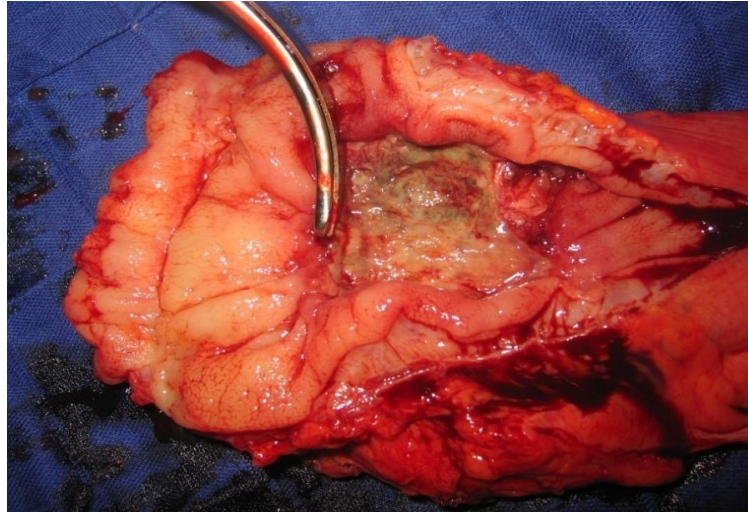


Figure 8:pièce de résection d'un cancer du bas rectum montrant une marge distale supérieure à 2cm.

27 malades soit 33 % des patients ont bénéficié d'une amputation abdominopérinéale ; tandis que 44 malades (54%) des patients ont bénéficié d'une résection antérieure.

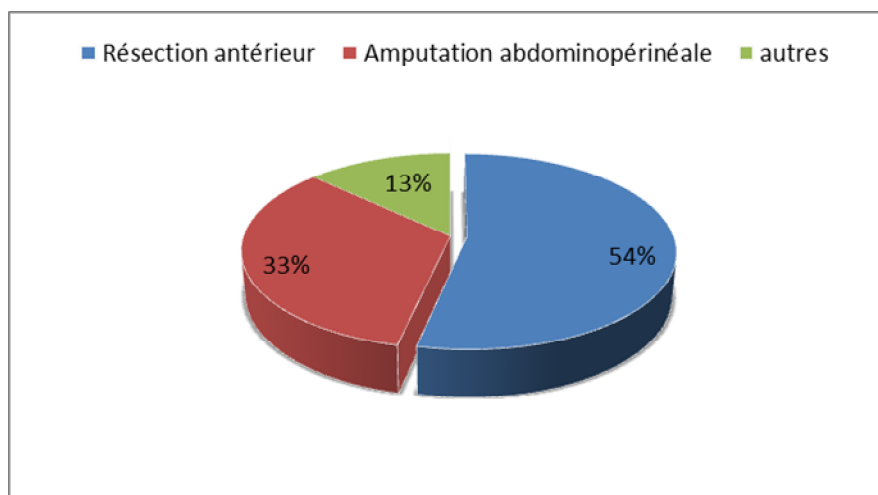


Figure 9: répartition des patients selon le type d'intervention

8. Les données anatomopathologiques de la pièce opératoire :

a- La Classification TNM :

La classification TNM a été précisée chez 70 patients ayant bénéficié d'une résection tumorale :

Le paramètre T :

Les tumeurs T3 étaient les plus fréquentes avec 61,42% des cas suivies par des tumeurs T2 et T4.

- pT1 : 4cas (5,71%);
- pT2 : 18 cas (25,71 %);
- pT3 : 43 cas (61,42 %);
- pT4 : 5 cas (7,14 %).

Pour le paramètre N :

- Les 2/3 des malades avaient un statut ganglionnaire négatif.
- 35% des malades avaient un statut ganglionnaire positif.
- 18% des malades avaient un statut N1 (1-3 ganglions envahis)
- 15% des patients avaient un statut N2 (plus de 4 ganglions envahis).
 - N0 : 30 cas (42,85 %);
 - N+ : 19 cas (27,14%)
 - N1 : 12 cas (17,14 %);
 - N2 : 9 cas (12,85 %).

Dans un seul compte rendu anatomopathologique, le statut ganglionnaire n'était pas mentionné.

Pour le paramètre M :

18 patients de notre série sont classés M1.

b. Le nombre médian de ganglions retrouvé sur les pièces opératoires était de 08 ganglions avec des extrêmes allant de 0 à 19.

c. La clearance (marge latérale ou marge circonférentielle) :

La clearance latérale a été mentionnée dans 59 comptes rendu anatomopathologique soit (72,83%); 51 malades soit 63,59% avaient une marge latérale supérieure à 1 mm et donc une marge circonférentielle saine.

d. La marge distale :

La marge distale a été précisée chez 68 patients soit 83,9 %des patients. Sa valeur variait entre 0,5 et 5 cm.

II. LA REPONSE COMPLETE :

L'évaluation de la réponse pathologique a été basée sur la réponse pariétale et ganglionnaire. L'étude histologique définitive a montré une réponse complète (ypT0N0) chez 15 patients (18,29%). Ces 15 cas étaient caractérisés par une absence totale de cellules tumorales.

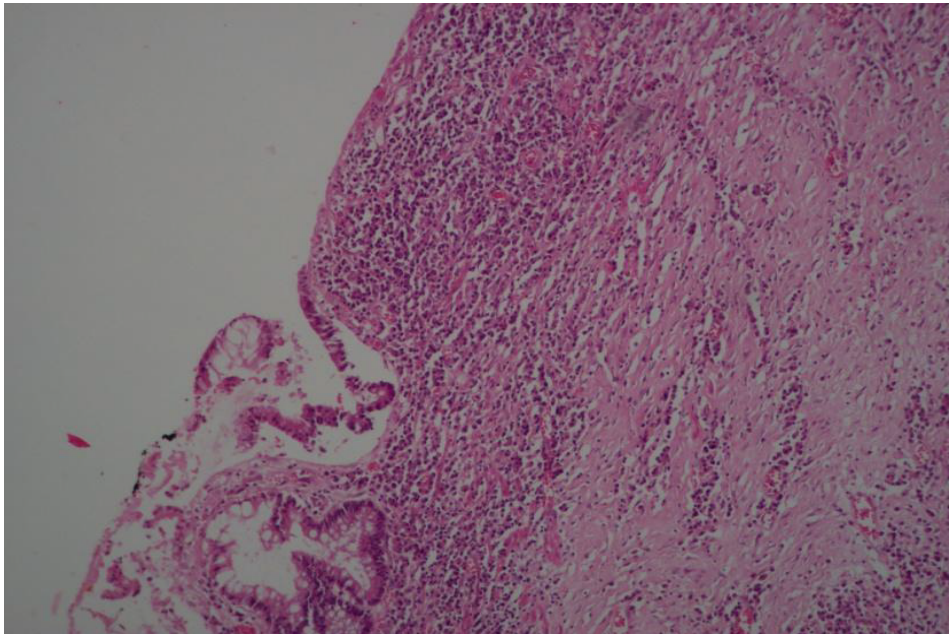


Figure 10: aspect microscopique de muqueuse ulcérée en surface et remaniée par la fibrose. Absence de lésion tumorale (coloration hématoxyline-éosine) (x20)

Une relecture des lames des patients avec une réponse complète a été faite chez tous les malades répondeurs, suivant la classification de Mandar et al. modifiée par Dwork et al. basée sur l'appréciation du rapport entre la cellularité tumorale et le remodelage du tissu fibreux dans la paroi rectale. Ces 15 lames en question ont été toutes classées grade 4 : réponse complète, pas de résidu tumoral.

1-Fréquence :

La fréquence des patients qui ont eu une réponse complète était de 18,29 %.

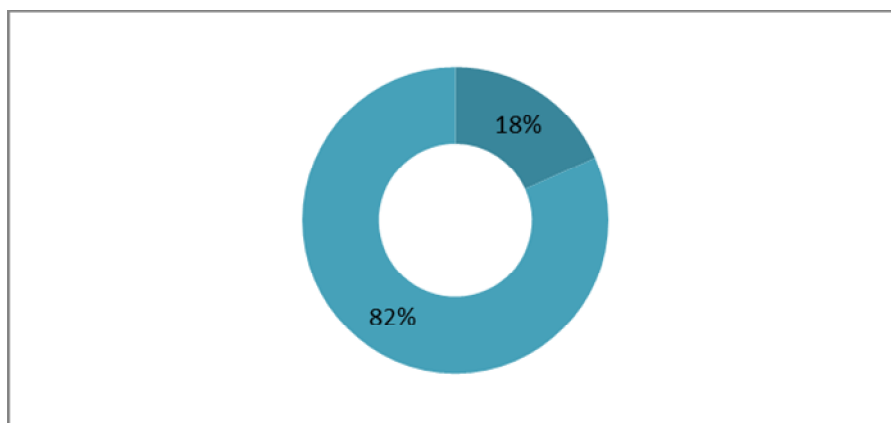


Figure 11 : fréquence des patients répondeurs en %

2-Age et Sexe :

Il s'agissait de 3 femmes et 12 hommes avec un âge moyen de 51 ans (27 à 68 ans) avec un écart type de 11 ans.

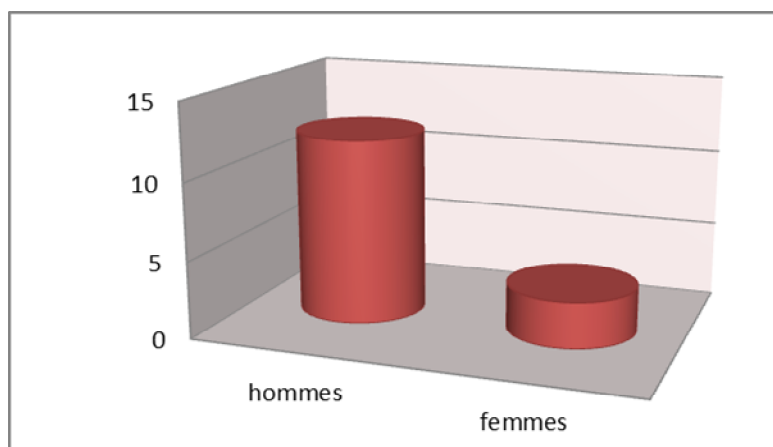


Figure 12: distribution des patients selon le sexe

3-Siege :

La tumeur a siégé au niveau du bas rectum chez 7 de ces répondeurs et au niveau du moyen rectum chez 8 patients.

4-Prise en charge thérapeutique :

Tous ces répondeurs ont reçu une chimiothérapie par voie orale concomitante à la radiothérapie préopératoire.

Après 8 à 12 semaines, ces patients ont été opérés : 12 par voie ouverte (laparotomie) et 3 par coelioscopie initiale.

5- Etude anatomopathologique :

- A l'étude anatomopathologique, on a noté que ces 15 résections ont été tous classées grade 4 : réponse complète, absence de résidu tumoral.

Tableau IV : données anatomopathologiques de la pièce de résection des patients répondeurs.

Patients	Statut ganglionnaire	Etude microscopique
1	6N-/6N	Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux
2	13 ganglions indemnes	Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux ; fibrose et mucine dépourvu de cellules tumorales.
3	0N+/11N	Pas d'emboles vasculaires ; fibrose sans flaques de mucines
4	6N-/6N	Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux
5	12N-/12N	Remaniement fibro-inflammatoires subaigu ; Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux
6	10N- /10N	Flaque de mucus sans lésion tumorale.
7	2N-/2N	Infiltrat inflammatoire sans résidu tumoral
8	8N-/8N 2ganglions mésentériques parvenues à part	Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux
9	10N-/10N	Pas d'emboles vasculaires
10	0N+/13N	Pas de résidu tumoral ni d'emboles vasculaires
11	0 ganglions	Pas d'emboles vasculaires, fibrose intéressant aussi la sous muqueuse et la sous séreuse.
12	5N-/5N	Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux
13	1N-/1N	Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux
14	11 ganglions réactionnels indemnes de lésions tumorales.	Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux
15	12N-/12N	Pas d'emboles vasculaires ni d'engainement péri-nerveux

6- Traitement adjuvant :

Parmi les patients répondeurs, chez un patient l'étude anatomopathologique a conclu à la présence d'un envahissement métastatique de 2 ganglions de l'origine de la mésentérique inférieure. Après réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), le patient a reçu une chimiothérapie adjuvante.

7- Dans les suites opératoires des patients répondeurs:

La morbidité globale était de 20%(3/15) ; avec une mortalité postopératoire immédiate de 6,66%(1/15).

On a eu :

- ✓ Un décès chez un patient porteur d'un PTAI en post opératoire immédiat (qui a bénéficié d'une résection antérieur) par arrêt cardiaque suite à un choc hémorragique ; grade V de la classification de Clavien-Dindo ; **(observation médicale n° 3)**.
- ✓ Une reprise chirurgicale pour fistule recto vaginale traité par la technique de martius compliqué d'une constipation chronique avec dyschésie anorectale ayant bénéficié d'une rééducation par biofeedback avec bonne évolution ; grade III de la classification de Clavien-Dindo ; **(observation médicale n°11)**.
- ✓ Un lâchage anastomotique pour lequel il a bénéficié d'un traitement conservateur ; grade III de la classification de Clavien-Dindo ; **(observation médicale n° 8)**.
- ✓ Une éventration peristomiale à 2 ans de l'intervention traité par plaque peristomiale ; grade III de la classification de Clavien-Dindo ; **(observation médicale n° 9)**.

8- Surveillance des patients répondeurs :

Son but est la détection précoce des récurrences locorégionales et des métastases à distance.

Elle comporte :

- Un Examen clinique ; dosage de l'ACE tous les 3 mois les 2 premières années puis tous les 6 mois pendant 3 ans
- un scanner thoraco-abdomino-pelvien tout les 6 mois en alternance avec l'échographie.
- Coloscopie à 1 an puis a 3 ans.
- Pet -scan si doute.

9- Devenir à long terme :

- Pour le devenir à long terme on a assisté à une seule récurrence (6,66%) chez un patient de 26 ans ,1 an après le traitement chirurgical radical, il a été adressé pour traitement oncologique palliatif ; patient décède 2 ans après l'intervention, (**observation médicale n°8**).

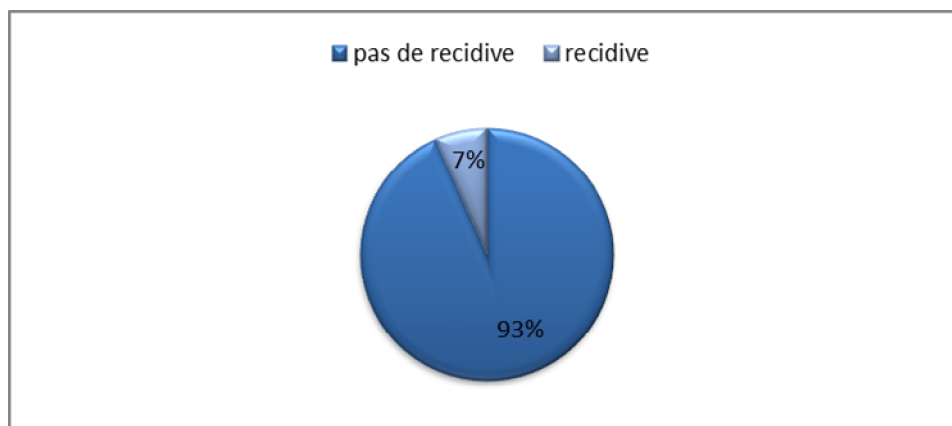


Figure 13: taux de récurrences en%

- le reste des patients répondeurs est toujours suivi à la consultation du service de chirurgie viscérale 1 à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V, ils sont bien portants avec un recul moyen sans récurrence de 5 ans (± 2 ans).

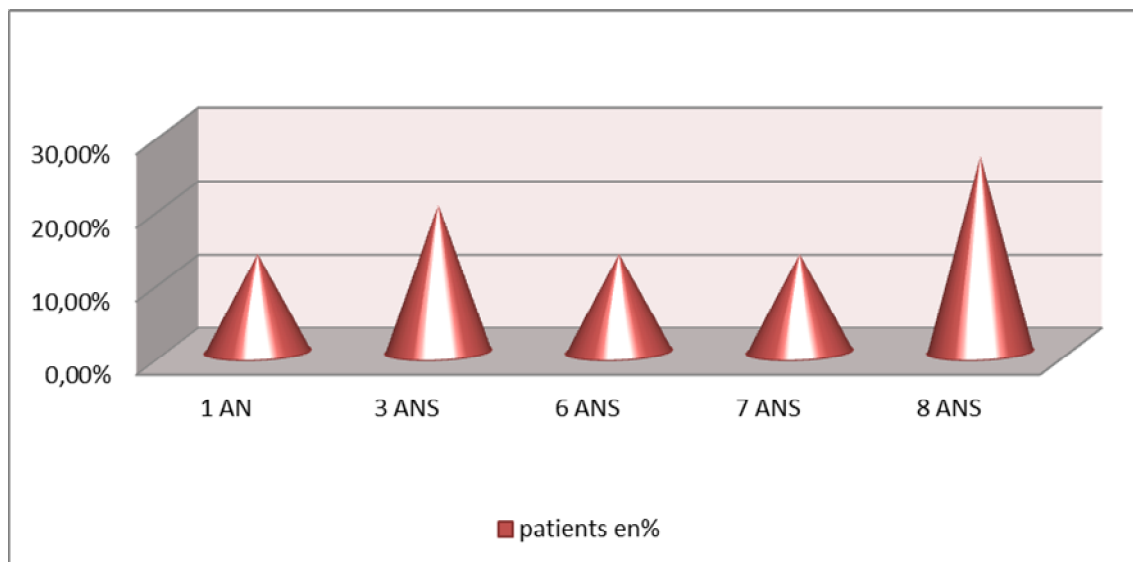
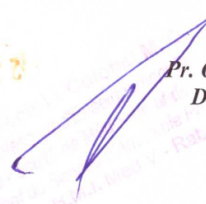


Figure 14: le recul sans récurrence en année.

Royaume du Maroc Forces Armées Royales Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V - Rabat-		Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques 
<u>Chef de Pôle des Laboratoires</u> PES A. AL BOUZIDI Médecin Colonel Poste : 5149 <u>Chef de Service :</u> PES M. OUKABLI Médecin Lt. Colonel Poste : 5138 <u>Professeurs Assistants</u> Pr H. CHAHDI Pr A. DAMIRI Pr. A. EL KTAIBI <u>Spécialistes</u> Med Cdt R. EL OCHI Med Cne M. ALLAOUI Med K. SETTI <u>Major de Service :</u> Lt. M. BOUMALOU Poste : 5142 <u>Secrétaire :</u> Poste : 5140	Nom, Prénom : Age : Sexe : F Prélèvement : RECTUM + RECOUPE RECTALE Service : CH VIS I Médecin Traitant Dr: AIT ALI Date : IPP : 26555 N° Réception : 3062/ Ord2BA	
Compte Rendu Anatomo-pathologique N° BT37-44		
<u>Renseignements cliniques :</u> Adénocarcinome du moyen rectum Résection après RCC néoadjuvante. <u>I-Rectum :</u> Un segment mesurant 19cm de longueur. A l'ouverture, présence d'une zone ulcérée rétractée sur la face antérieure du moyen rectum mesurant 1x0.8x0.4cm située à 3cm de la limite distale et à distance de la limite proximale. La dissection du curage trouve 06 ganglions. L'examen microscopique porte sur une muqueuse rectale largement ulcérée, siège de quelques glandes basophiles d'aspect régénératif au sein d'un tissu fibreux discrètement inflammatoire <i>sans résidu tumoral visible</i>. Absence d'embols vasculaires ou d'engainements périnerveux. Les six ganglions prélevés sont sains 06N-/06N. <u>Conclusion :</u> - <i>Lit tumoral montrant une muqueuse rectale ulcérée sans résidu tumoral visible, classé grade 4 de Dworak.</i> - <i>Absence de métastases ganglionnaire 06N-/06N.</i> - <i>Absence d'embols vasculaires ou d'engainements périnerveux.</i> - <i>Les tranches de section proximale et distale sont saines.</i> <u>II-Recoupe rectale :</u> Reçu un fragment mesurant 2x1.2cm, inclus en totalité. <i>La recoupe rectale est saine.</i>  Pr. OUKABLI Dr. CHADI		
le		

*Service d'anatomie pathologique
Hôpital militaire Mohamed V
RABAT*

*Service d'anatomie pathologique
Hôpital militaire Mohamed V
RABAT
Chef de Service : Pr A.ALBOUZIDI*

☆

Nom, Prénom :
Age 30 ans sexe M
Siège prélèvement : RECTUM+URETERE -APPENDICE
Adressé par le Dr : BOUNAIM
Service CHV I
Date 25.10.2012
Ord1AN

COMPTE- RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: BF2468-80

1-Rectum+Uretère :

Pièce de proctomie mesurant 25x7 à laquelle est branché deux fragments d'uretère mesurant 5cm de long. A l'ouverture présence d'une lésion bien limitée polypoïde située à la zone d'aboutissement du méat urétéral. Cette lésion est située à 8 cm et 14 cm des limites chirurgicales. La lésion mesure 2x2cm arrivant à 1 cm de la séreuse péirectale.

Le curage a retrouvé 13 ganglions dont le plus grand mesure 0,7cm de grand axe.

L'étude microscopique a porté sur une muqueuse de type colique tapissée par un épithélium régulier au niveau de la sous muqueuse. On note la présence de fibrose et de nombreuses plaques de mucine dépourvu de cellules tumorales, qui dissocient la musculature et arrivent jusqu'à 2 mm de la séreuse.

Le méat urétéral et ses limites sont saines.

Les 13 ganglions retrouvés sont indemnes.

L'immunomarquage pour l'anticorps AE1/AE2 réalisé sur un bloc n'a pas montré de cellules tumorales.

2-Appendice :

Appendice mesurant 5x0,7 cm

Les coupes réalisées au niveau de l'appendice ne montrent pas d'infiltration tumorale.

Conclusion :

Réponse complète : Absence de cellules tumorales, fibrose et mucine uniquement grade 4 de Dworak.

Absence de métastases ganglionnaires

Les limites sont saines

L'appendice est indemne.

T₃

**DR EL KHAYAT
DR CHAHDI**

*Service d'anatomie pathologique
Hôpital Militaire Mohamed V
RABAT
Chef de Service : Pr OUKABLI*

Nom, Prénom :
Age : 57 ans M
Siège prélèvement : AMPUTATION ANDOMINO PERINEALE
Adressé par le Dr : AIT ALI
Service : CHV I
Date : 27.05.2015
Ord1AN
N° de réception : 3832-2015

COMPTE-RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: **BL6926-34**

Pièce de résection intestinale mesurant 36,5cm de long. A l'ouverture ; on note la présence d'une lésion ulcérée mesurant 4x4 cm, passant à 3 cm de la limite distale et à 29 cm de la limite proximale.

Curage ganglionnaire retrouve 11 ganglions.

L'analyse histologique de l'ensemble des coupes réalisées au niveau de l'ulcération sus décrite en macroscopie, a porté sur une muqueuse rectale largement ulcérée, remplacée par un tissu de granulation inflammatoire polymorphe, riche en éléments mononuclés, en polynucléaires neutrophiles et en petits vaisseaux congestifs sur un fond fibreux. Il n'est pas observé de prolifération cellulaire tumorale résiduelle, ni de flaques de mucus.

Il n'a pas été vu d'embolies vasculaires.

Ailleurs, la muqueuse rectale est siège de remaniements inflammatoires chroniques sans spécificité.

Les limites de résection chirurgicale sont saines.

Les 11 ganglions retrouvés retrouve dans le curage sont tous réactionnels indemnes de métastase 0N+/11N.

Conclusion :

Pièce d'amputation abdomino périnéale montrant une régression histologique complète sans cellule tumorale viable décelable, correspondant à un grade 4 (TRG4) de la classification de DWORAK.

Pas vu d'embols vasculaires.

Curage ganglionnaire : Absence de métastase (0N+/11N).

Les limites de résection chirurgicale sont saines.

YPTO No Mo

DR ALLAOUI

Dr. Mohamed ALLAOUI
Médecin/Spécialiste
Spécialiste en
Anatomie Pathologique
H.M.M.V - Rabat

19 July 2015

pas d'
lucide cert
à la ch
adjuvante

Hôpital Militaire Mohammed V - RABAT-
Service d'anatomie pathologique
Chef de Service PR M.OUKABLI

Nom, Prénom :
Age : 43 ans sexe : M
Siège de prélèvement HAUT RECTUM + SIGMOÏDE
Adressé par le DR : SAIR
Service CH V I S I
Date : 16.09.2015
Ord2BA
N° de réception : 6500 / 15

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE N° BM 4670-81

Pièce de résection colorectale mesurant 22cm de long.
A l'ouverture, présence d'une zone rétrécie mesurant 2x1cm située à 5cm de la limite rectale. A la coupe, aspect fibreux sans lésion tumorale évidente visible.
Le reste du colon est sans particularité.
Le méso est intact.
Le curage ganglionnaire a ramené 6 ganglions dont le plus grand mesure 0.5cm de grand axe.
Les coupes réalisées au niveau de la zone repérée montrent une muqueuse rectale ulcérée par endroit. Le chorion et sous muqueux sont fibreux siège d'un infiltrat inflammatoire polymorphe à prédominance de lymphocytes et plasmocytes.
Absence d'images d'embols vasculaires et d'engainements périnerveux.
Les limites colique et rectale sont saines.
Les six ganglions retrouvés dans le curage sont d'allure réactionnelle.

Conclusion :

- Absence de résidu tumoral au niveau du lit tumoral (DWORAK 4).
- Limites saines.
- Curage ganglionnaire 6N-/6N.


DR KESSAB
PR OUKABLI
Médecin Lt-Colonel M. OUKABLI
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat
Chef du Service d'Anatomie Pathologique
H.M.I. Med V - Rabat

Royaume du Maroc Forces Armées Royales Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V - Rabat -		SERVICE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	
		Age :	Sexe :
		Service : CHVI	
Nom, Prénom : Prélèvement : Médecin Traitant : BOUCHENTOUF IPP : N° Réception : 6867/17 Ord4BA			
Compte Rendu Anatomo-pathologique N°BR6397-6407			
Pièce de proctectomie : Reçu une pièce de proctectomie mesurant 24cm de long pour un diamètre mesurant entre 2,5cm et 6cm. A l'ouverture présence d'une lésion tumorale ulcérée mesurant 3,5x2cm circonscrite à 50% et située à 5cm de la limite la plus proche (distale). La muqueuse ailleurs ne présente pas d'anomalies. La dissection du curage retrouve 12 ganglions. L'étude histologique porte sur une paroi de type colique siège d'une large ulcération recouverte d'un enduit fibrino-leucocytaire. On note la présence de remaniements fibro-inflammatoires subaigus étendus sans résidu tumoral évident visible. Absence d'images d'embolies vasculaires et d'engainements péri-nerveux. Les limites de résection chirurgicales sont saines. Le curage ganglionnaire porte sur 12 ganglions indemnes de toute infiltration tumorale (12N-/12N).			
Collerette rectale : Reçu un fragment mesurant 1,2x0,5x2cm. Inclus en totalité. L'étude histologique montre une paroi de type colique de morphologie normale, indemne de toute infiltration tumorale.			
Conclusion : - Paroi rectale largement ulcérée siège de remaniements fibro-inflammatoires subaigus étendus, indemne de résidu tumoral visible. - Classification de Dworak : grade 4 (réponse complète sans cellules tumorales identifiables). - Absence d'embolies vasculaires ou d'engainements périnerveux. - Les limites de résection chirurgicales et la collerette rectale sont saines. - Curage ganglionnaire : Absence de métastase ganglionnaire (12N-/12N).			
09 NOV 2011		Dr. FERHAT Pr. OUKABLI Médecin d'Instruction Supérieur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie Chef du Service d'Anatomie Pathologique H.M.I. Med V - Rabat -	

y p T o N o 70.

*Service d'anatomie pathologique
Hôpital militaire Mohamed V
RABAT
Chef de Service : Pr A.ALBOUZIDI*

Nom, Prénom :

Age ans sexe M

Siège prélèvement : PIÈCE DE RESECTION ANTÉRIEURE COLON+RECTOM- MARGE DISTALE

Adressé par le Dr : ZENTAR

Service CHV I Date 23.06.2010

Ord1AN

COMPTE- RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: AZ9063-71

1-Pièce de résection antérieure :

Pièce de résection colorectale mesurant 31 cm de long. A l'ouverture, présence au niveau du rectum d'une ulcération indurée à la palpation mesurant 3,5x3 cm de grand axe située à 0,4 cm de la limite la plus proche et à 27 cm de l'autre limite .On note un rétrécissement en amont de l'ulcération .

La dissection de la graisse trouve : 10 ganglions dont le plus grand mesure 1,5cm de grand axe.

L'étude microscopique porte sur une muqueuse de type colique ulcérée siège par endroit d'un infiltrat inflammatoire lympho plasmocytaires ponctué de polynucléaires neutrophiles .En un endroits et sur une coupe ; on note la présence de flaques de mucus sans lésion tumorale vivace au niveau de la musculature.

Les deux tranches de sections sont saines

Les 10 ganglions sont sains.

2-Marge distale :

Un fragment mesurant 1,5x1x0, 8cm

L'étude microscopique montre qu'il s'agit d'une marge distale saine.

Conclusion :

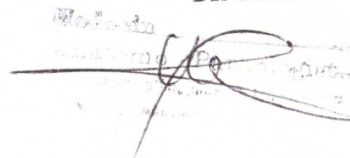
Absence de résidu tumoral en dehors d'une flaque de mucus observé sur un niveau de coupe.

Absence de métastases ganglionnaire 10N-/10N.

La marge distale est saine.

02 JUL 2010

DR CHAHDI





Nom, Prénom : Mme
Age : 57 ans sexe F
Siège prélèvement : PIÈCE DE COLOPROCTECTOMIE + RECOUPE RECTALE DISTALE + ADP
Adressé par le Dr : AIT ALI
Service : CHVI
Ord1AN
NR 355/10

COMPTE-RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: **AY8866-80**

**Pièce coloproctectomie + recoupe rectale distale +
Ganglion latéro aortique**

I- Coloproctectomie :

Pièce coloproctectomie mesurant 25x7x6cm.

A l'ouverture, présence d'une ulcération située à 4cm de la limite distale inférieure à 19cm de la limite supérieure.

L'étude microscopique des coupes réalisées au niveau de l'ulcération montre une paroi de type colique, ulcérée et siège d'un infiltrat inflammatoire d'intensité modérée, fait essentiellement de lympho-plasmocytes, une congestion vasculaire intense.

Absence de résidu tumoral.

Les limites de résection longitudinales sont indemnes de lésion tumorale.

La dissection de la graisse trouve deux ganglions lymphatiques indemnes de lésion tumorale.

Conclusion :

- *Absence de résidu tumoral au niveau de la pièce de coloproctectomie.*
- *Limites longitudinales saines.*
- *Curage ganglionnaire 2N-/2N.*

II- Recoupe rectale distale :

Un fragment mesurant 1x1x1cm.

Paroi de type colique indemne de lésion tumorale.

III- Ganglion latéro aortique :

Un fragment mesurant 0.5x0.1x0.2cm.

Ganglion lymphatique indemne de lésion tumorale.

DR ZOUBEIR
Médecin
Anatomo-Pathologiste
Laboratoire d'Anatomie Pathologique
H. M. I. Mohammed V - Rabat

S

X

Hôpital Militaire Mohammed V - RABAT-
Service d'anatomie pathologique
Chef de Service : Pr A. AL BOUZIDI

Nom, Prénom :
Age : 62 ans sexe : F
Siège prélèvement :
Adressé par le Dr : SAIR
Service : CH VIS I
Date : 25.01.2011
Ord3

COMPTE-RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: BB1975-89

II- Pièce de proctectomie :

Pièce de proctectomie mesurant 27x9.4x3.8cm.

a la coupe, on note la présence d'une lésion blanchâtre de bas rectum mesurant 4.6x2.3cm située à 1cm de la tranche de section distale, à 20cm de la tranche de section proximale avec absence de plis muqueux en aval de la lésion.

L'examen histologique des prélèvements réalisés au niveau de la lésion macroscopiquement porte sur une muqueuse ulcérée, siège de remaniements inflammatoires chroniques intéressant toutes les tuniques de la paroi colique.

Il n'a pas été observé de résidu tumoral. Les limites de résection chirurgicales sont saines.

Huit ganglions lymphatiques individualisés au niveau de la pièce opératoire sont sains.

I- Curage des ganglions mésentériques :

Un fragment mesurant 4.7x2.8x1.7cm.

L'examen histologique porte sur deux ganglions métastatiques. (Prolifération d'un adénocarcinome Lieberkhunien bien différencié)

Conclusion :

- Absence de résidu tumoral sur la pièce opératoire.
- Limites chirurgicales saines.
- Curage ganglionnaires : 8N-/8N.
- Deux ganglions mésentériques parvenues à part sont métastatiques à considérer comme M+.

11 FEV 2011
Dr. QAMOUSS
en Anatomie Pathologique
Hôpital Militaire Mohammed V - RABAT

DR QAMOUSS

Hôpital Militaire Mohammed V - RABAT-
Service d'anatomie pathologique
Chef de Service PR M.OUKABLI

Nom, Prénom :
Age : 45 ans sexe : M
Siège de prélèvement RECTUM
Adressé par le DR : AIT ALI
Service : CH VIS I
Date : 23.07.2015
Ord2BA
N ° de réception : 5236 / 15

COMPTE- RENDU ANATOMO- PATHOLOGIQUE N° BM 1133-52

Rectum

Reçu une pièce de résection colorectale mesurant 26cm de long.
A l'ouverture, présence d'une zone déplissée, pâle située à 1cm de la marge anale mesurant 3.5x2.5cm.
A la coupe, cette zone est dure d'aspect blanchâtre.
Le curage ganglionnaire trouve 13ganglions dont le plus grand mesure 0.8cm de grand axe.
Les coupes réalisées au niveau de la zone déplissée montrent la présence d'un infiltrat inflammatoire polymorphe fait essentiellement de lymphocytes et plasmocytes dans une zone ulcérée remplacée par un bourgeon charnu.
On note l'absence de lésion tumorale résiduelle ou de plages de mucus.
Les limites distale et proximale sont indemnes de lésion tumorale.
Les 13ganglions trouvés sont indemnes de lésion tumorale résiduelle et sont siège de lésions d'adénite réactionnelle (0N+/13N).

Conclusion :

- *Remaniements subaigus ulcérés de la muqueuse rectale, sans résidu tumoral, grade 4 de la classification de DWORAK.*
- *Limites distale et proximale saines.*
- *Curage ganglionnaire (0N+/13N).*

12 08 2015

DR KESSAB
DR ALLAOUI

Dr. Mohamed ALLAOUI
Médecin Capitaine
Spécialiste en
Anatomie Pathologique
Rabat

*Service d'anatomie pathologique
Hôpital Militaire Mohamed V
RABAT
Chef de Service : Pr OUKABLI*

Nom, Prénom :
Age : 68 ans M
Siège prélèvement : BAS RECTUM
Adressé par le Dr : BOUNAIM
Service : CHVI
Date : 30.09.2015
Ord1AN
N° de réception : 6726-2015

COMPTE-RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: **BM5459-69**

Reçu un colon + rectum mesurant 26cm de long.
A l'ouverture présence d'une ulcération située à 18cm de la limite cholique et 0,5cm de la limite anale sans lésion tumorale évidente visible.
Présence d'une fibrose dure de la paroi en regard de l'ulcération.
Le curage ganglionnaire ne retrouve aucun ganglion.
Les prélèvements réalisés au niveau de l'ulcération repérée macroscopiquement montre une muqueuse rectale ulcérée dont le chorion est fibreux ponctué de rares éléments inflammatoires, sans résidu tumoral évident visible. La fibrose intéressé également la sous muqueuse et la sous séreuse .Absence d'image d'embolie. Les limites sont saines.

Conclusion :

Absence de résidu tumoral u niveau du lit tumoral.

Absence d'embolie

Les limites sont saines.

Le curage minutieux ne retrouve pas de ganglion.

119 OCT 2015
Médecin Lt-Colonel PR OUKABLI
Professeur Agrégé de Médecine
Orde Pharmacie
Chef du Service d'Anatomie Pathologique
H.M.I. Med V - Rabat

Nom, Prénom :
Age : 58 ans sexe : M
Siège prélèvement :
Adressé par le Dr : BOUNAIM
Service : CH VIS I
Date : 23.07.2010
Ord3AN

COMPTE-RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: BA808-16

I- Coloprotectomie pour cancer du haut moyen :

Pièce de résection rectale de 24cm de longueur.
A la coupe, présence d'une zone discrètement ulcérée de couleur rosâtre circonférentielle.
L'étude microscopique des coupes sérieées réalisées au niveau de la zone ulcérée montre une muqueuse colique siège de remaniements inflammatoires et congestifs non spécifiques.
Les deux tranches chirurgicales proximale et distale sont saines.
L'étude microscopique des 05 ganglions prélevés montre qu'ils sont sains.

Conclusion :

- Absence de résidu tumoral.
- Absence de métastases ganglionnaires 5N-/5N.

II- Polype plan à 5cm de la marge anale :

Trois fragments mesurant entre 0.6cm et 1cm de grand axe.
A la coupe de la graisse, présence de 05 ganglions.
Il s'agit d'un adénome tubuleux ou dysplasie de bas grade.

DR CHAHDI

03 AOÛT 2010

Médecin
Anatomo-Pathologiste
Laboratoire d'Anatomie - Pathologique
H. M. I. Mohammed V - RABAT

*Service d'anatomie pathologique
Hôpital militaire Mohamed V
RABAT
Chef de Service : Pr A.ALBOUZIDI*

Nom, Prénom :
Age : 68 ans sexe : M
Siège prélèvement :
Adressé par le Dr : AIT ALI
Service: CHV I
Date : 13.10.2011
Ord1AN

COMPTE-RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N° BC9184-93

1-Pièce de proctomie colique mesurant 28 cm , présence à 0,5cm de la limite distale d'une ulcération de 1x1,5 située à 26 de la limite proximale :

Les coupes histologiques analysées montrent une muqueuse rectale dont l'épithélium de surface est ulcérée, siège de remaniements inflammatoires avec une réaction à corps étranger faite d'histiocytes, cellules géantes et quelques lymphocytes. Cet infiltrat s'associe à des vaisseaux à paroi épaissie. Les limites proximale et distale sont saines.

la dissection minutieuse du curage ganglionnaire trouve un seul ganglion siège d'histiocytose sinusale sans infiltration tumorale .

Conclusion :

Absence de résidu tumoral

Présence de remaniements fibro inflammatoires avec réaction à corps étranger

Curage : 1N-/1N

2-Pièce de résection ano péritonéale :

Mesurant 7cm .A l'ouverture, absence de lésion suspecte.

Les prélèvements examinés montrent une ***jonction anorectale siège de discrets remaniements inflammatoires non spécifiques.***

Absence de signe histologique de malignité.

3-Nodule de l'hypochondre gauche :

Un fragment non orienté mesurant 10x8x3cm. A la coupe aspect homogène :

Ce prélèvement montre un parenchyme pancréatique de morphologie conservée.

A confronter aux données radiologiques et du site de prélèvement.

DR OUKABLI

d

*Service d'anatomie pathologique
Hôpital militaire Mohamed V
RABAT
Chef de Service : Pr A.ALBOUZIDI*

Nom, Prénom :
Age 54 ans sexe M
Siège prélèvement :
Adressé par le Dr : PR SAIR
Service CHV I
Date 20.11.2012
OrdIAN

COMPTE- RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: BF3703-14

1-Pièce de colo prostatectomie mesurant 25 cm de long, le méso mesure 20cmx3cm.

A l'ouverture présence d'une lésion ulcérée mesurant 3,5x2,75 cm d'aspect blanc grisâtre et ferme, elle est située à ras d'une des limites d'exérèse et à distance de l'autre limite.

Ailleurs, la muqueuse est de morphologie conservée. Les prélèvements réalisés au niveau de la lésion ulcérée montrent une muqueuse colique ulcérée recouverte d'un enduit fibrino leucocytaire et dépourvue de lésion tumorale.

Sur les berges d'ulcération ; on note la présence de quelques glandes dédifférenciées basophiles avec noyaux augmentés de taille et hyperchromatiques.

Le tissu sous jacent est fibro inflammatoire avec un infiltrat essentiellement lympho plasmocytaire mêlé à des polynucléaires neutrophiles .la muqueuse ailleurs est faite de glandes régulières et bien différenciées.

Le curage a retrouvé 11 ganglions réactionnels indemnes de lésion tumorale.

Conclusion :

Absence de résidu tumoral carcinomateux (grade 4 de DWORAK).

1697

Service d'anatomie pathologique
Hôpital militaire Mohamed V
RABAT
Chef de Service : Pr A.ALBOUZIDI

1081

Nom, Prénom : Mr
Age : 50 ans sexe : M
Siège prélèvement : RECTO SIGMOÏDE + CANAL ANAL
Adressé par le Dr : BOUNAIM
Service: CHVI
Date: 04/08/10
Ord1AN
NR :

COMPTE-RENDU ANATOMO PATHOLOGIQUE N°: BA1495-1507

Pièce de résection anorectale mesurant en totalité 26 cm de long après fixation. A l'ouverture présence d'une ulcération de 2x1.5 cm de grand axe, situé à 8 cm de la tranche de section inférieure et à 16 cm de la tranche de section chirurgicale supérieure. L'ulcération à la coupe est d'aspect blanchâtre, très dure la palpation, elle infiltre, la paroi rectale et arrive jusqu'à la graisse périrectale.

Ulcération repérée macroscopiquement à été incluse en totalité, elle correspond à l'examen histologique à une paroi colique, comportant une muqueuse ulcérée par endroits.

Les glandes sont atrophiques, le chorion est très fibreux siège des éléments inflammatoires, mononucléés avec des suffusions hémorragiques.

La musculature est hyperplasique, le tissu adipeux péricolique est très fibreux comporte des vaisseaux à paroi hyalinisée.

La dissection du mésocolique trouve 12 ganglions lymphatiques d'aspect réactionnels avec histiocytose sinusale.

Les limites chirurgicales supérieures et inférieures sont saines.

Conclusion :

Absence de résidu tumorale.

Absence de métastase ganglionnaire 12N-/12N.

26 AOUT 2010

Dr BOUDHAS
Dr QAMOUS



Discussion

I. DEFINITIONS DES REPONSES TUMORALES AU TRAITEMENT NEOADJUVANT :

Depuis l'introduction du protocole classique de la radio-chimiothérapie néoadjuvante (CRT) pour le traitement du cancer du bas et moyen rectum, plusieurs études ont rapporté la constatation de la régression complète de la tumeur [15]. Cette réponse tumorale à la radio-chimiothérapie néoadjuvante a été diversement définie dans la littérature.

Il faut distinguer les réponses cliniques complètes des réponses pathologiques complètes.

A. Définition Clinique :

1. La réponse clinique complète

La réponse clinique complète est une entité qui se caractérise par l'absence de masse tumorale ou d'ulcère résiduel après radio-chimiothérapie. Elle fait référence à l'absence totale de la tumeur en endoluminal à l'évaluation clinique et para clinique après la chimio- radiothérapie [16].

La définition d'une réponse clinique complète est parfois difficile. D'un point de vue pratique, on se base sur les caractéristiques (cliniques et endoscopiques) suivantes pour parler d'une réponse clinique complète après radio-chimiothérapie [15]:

- Blanchiment de la muqueuse dans une zone de la paroi rectale, associé à:

- Des téléangiectasies, c'est à dire, des petits vaisseaux sanguins dérogatoires vus sur la muqueuse rectale à la zone qui hébergeait précédemment le cancer primaire.
- Une légère perte de souplesse de la paroi rectale abritant la cicatrice, ce qui est habituellement observé au cours des insufflations manuelles à la rectoscopie avec la lumière de la rigidité pariétale. Ceci ne doit pas être confondu avec une sténose rectale ou des nodules pariétaux qui doivent évidemment être considérés comme signes de réponse clinique incomplète.
- Chaque fois qu'une tumeur ne peut être senti ou vu, les patients devraient être considérés cliniquement comme des répondeurs complets.

2. Réponse clinique complète Initiale Vs maintenue: [15]

Une des controverses dans la réponse à la radio-chimiothérapie, est que la réponse transitoire est plus fréquente que la réponse maintenue. Pour ces raisons, le terme de réponse clinique initiale s'utilise à la première évaluation faite après un délai d'au moins 8 semaines après l'achèvement de la radio-chimiothérapie.

Le terme de « maintenue » devrait être utilisé pour toute réponse maintenue au moins 12 mois après la fin de la RCT. Les auteurs soulignent que toutes ces caractéristiques favorables ne suffisent pas, et qu'il faut se donner un intervalle libre de 12 mois sans évolution avant de confirmer la réponse clinique complète.

3. Réponse clinique incomplète ou maladie résiduelle:

Détectée lors de première évaluation de la réponse tumorale ou chez les patients qui ont manifesté une récurrence précoce de la tumeur (dans les 12 mois) après la suspicion initiale d'une réponse clinique complète [17].

Les signes positifs pour définir une réponse clinique incomplète sont: [15].

- Toute ulcération résiduelle profonde avec ou sans un centre nécrotique
- Tout ulcère superficiel, l'irrégularité, même en présence d'ulcération de la muqueuse seulement.
- Tout nodule palpable, bien défini par le toucher rectal, même en présence de l'intégrité complète des muqueuses
- Toute sténose significative empêchant le rectoscope rigide de glisser à travers.

4. Pas de réponse:

Se définit par l'absence de changement du stade pré thérapeutique. [18,19]
Pour notre part, la découverte de la réponse à la radio-chimiothérapie néoadjuvante était établie après examen anatomopathologique.

B. Définition Pathologique:

La Réponse pathologique complète est définie par la disparition complète de cellules cancéreuses après une résection radicale du rectum avec exérèse totale du mésorectum après traitement néoadjuvant. Ce phénomène est facile à définir par la constatation de l'absence totale de cellules tumorales viables à l'examen histologique de la pièce opératoire, (ypT0, N0, M0). [21,22]

Une Réponse pathologique partielle ou intermédiaire appelée aussi « Downstaging » est caractérisée par la réduction de la stadification pathologique (ypStade) par rapport au stade pré thérapeutique (cStade). [22]. Cette réduction se fait par une variation de l'infiltration de la tumeur en profondeur, soit à l'intérieur de la paroi rectale ypT2 ou au-delà de la paroi rectale ypT3, [20] (c.-à-d de cII à ypI, ou de cIII à ypII ou ypI).

II. FREQUENCE :

La réponse tumorale complète à la radio-chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du bas et moyen rectum a été décrite dans la littérature avec une fréquence variant de 0 à 65% (fréquence moyenne de 13% et 20% respectivement pour la définition clinique et la définition pathologique).

Huit études [23] ont comparé la réponse clinique complète à la réponse histologique complète. Pour 208 patients présentant une réponse clinique complète, seulement 75 avaient une réponse histologique complète soit un taux de corrélation de 36 %. Neuman et al. [24] avaient également retrouvé au décours d'une même revue de la littérature que les corrélations entre l'opinion clinique de réponse complète et l'évaluation anatomopathologique de réponse complète variaient de 19 à 68 %.

Tableau V : Fréquences des réponses pathologiques complètes après radio-chimiothérapie préopératoires des ADK du rectum.

	Année	Population	Traitement néoadjuvant	PCR
Rodel [25]	1997	Stage II–III	RT, FU	10% (36/364)
Kuo [30]	2007	T3–4, N+, M0	RT, FU, MITOC	15% (36/248)
Gracia-Aguilar [26]	2003	Stage II–III	RT, FU	13% (21/168)
Calvo [27]	2006	T3–4, N+	RT+IORT, FU ou TEG	8% (10/118)
Pucciarelli [28]	2004	T3–4, N+, M0	RT, FU+LV ou CARBO ou OX	18% (19/106)
Small [29]	2007	All, curative setting	RT, FU	24% (22/91)

Dans notre étude, nous n'avons considéré comme une réponse complète que le stade 4 de la classification de Dworak. Ainsi 82 patients avaient reçu une radiothérapie selon le protocole long avec une chimiothérapie concomitante, parmi lesquels, 15 (18,29%) avaient une réponse histopathologique complète, ce qui est concordant avec les données de la littérature.

III. LES FACTEURS PREDICTIFS D'UNE REPONSE PATHOLOGIQUE COMPLETE :

La chimioradiothérapie néoadjuvante préopératoire (nCRT) est l'étalon-or dans le cancer rectal localement avancé, seulement 10 à 30% des patients obtenant des bénéfices. Actuellement, il existe un besoin d'une sélection fiable de marqueurs pour l'identification des patients pauvres ou non répondeurs avant la thérapie.

A. Aspect tumoral

Une étude rétrospective menée par Huh JW et al. [31] en 2013, sur, un total de 391 cas, montrait que l'ulcération macroscopique avant traitement néoadjuvant était un facteur prédictif de la réponse complète ($p=0,002$; OR 6,702). En effet, ils avaient montré qu'il y avait plus de réponse complète chez les patients qui ne présentaient pas d'ulcération macroscopique avant le traitement néoadjuvant. En combinant : tumeur non circonférentielle, absence d'ulcération macroscopique, taux de ACE < 5 ng/ml, Huh JW et al. [31] avaient établi un score de risque clinique comportant 4 groupes : Groupe sans risque, Groupe à bas risque, Groupe à risque intermédiaire et Groupe à haut risque. La réponse complète dans cette étude était respectivement de 50 %, 24,4%, 7,5% et 4,4% selon les différents groupes ($p=<0,001$).

Après traitement néoadjuvant, Habr-Gama et al. [17] recherchaient la réponse clinique complète par un toucher rectal et une rectoscopie rigide. A l'opposé de Huh JW et al, l'équipe de Habr-Gama classait toute ulcération profonde ou superficielle comme étant des réponses cliniques incomplètes. Chez certains patients, des biopsies étaient réalisées pour confirmer la réponse histologique complète, afin de lever le doute sur la présence ou l'absence de résidu tumoral.

B. La taille tumorale, la distance par rapport à la marge anale, L'aspect circonférentiel, la fixation et la différenciation tumorale :

D'autres auteurs ont montré qu'une taille tumorale ≤ 4 cm, une tumeur fixée et bien différenciée [32-33] , une distance à la marge anale ≤ 5 cm, une circonférence tumorale ≤ 60 % [34] étaient statistiquement significatives dans la prédiction de la réponse complète (p variant entre 0,001 et 0,035). Une étude de Choi CH et al. en 2012, n'avait pas retrouvé de différence statistique significative parmi tous ces facteurs [35].

C. Concentration de l'Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE) :

Plusieurs séries avaient retrouvé une corrélation entre la réponse complète et un taux d'ACE < 5 ng/ml [31, 36]. Cependant le seuil du taux d'ACE étudié reste différent selon les auteurs ; Une étude menée par Perez et al. en 2009 [37] avait montré qu'une concentration d'ACE < 5 ng/dl, après la radio-chimiothérapie était corrélée à la réponse complète. (Figure 15)

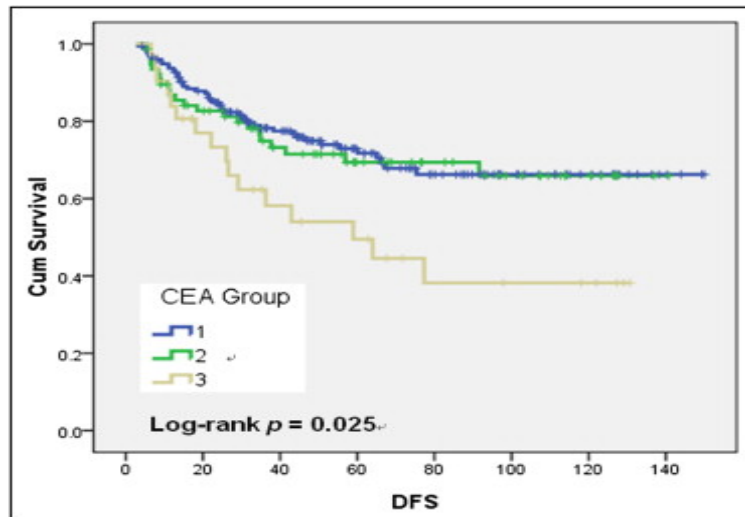


Figure 15: the 5 year DFS rate relative to CEA groupings categorized with respect to pre- and post-CRT CEA. Group 1: pre-CRT CEA less than 5 ng/mL; group 2: pre-CRT CEA of 5 ng/mL or more with CEA reduction ratio of 50% or more; group 3: pre-CRT CEA of 5 ng/mL or more with CEA reduction ratio less than 50%. [38]

D. Radio chimiothérapie néoadjuvante :

La Radiothérapie préopératoire est préférée à la radiothérapie postopératoire en raison d'une meilleure observance, d'une plus faible toxicité et d'une plus grande efficacité sur le contrôle local [9]. La radiothérapie préopératoire diminue de moitié la fréquence des récidives locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum [10].

L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire a été démontrée par deux essais multicentriques [11]. L'association d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie longue augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récidive locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%), au prix d'une légère sur-toxicité.

Hartley et al. en 2005 [39], lors d'une revue de la littérature, qui comportait 7 études randomisées et 45 études en phase II, avaient souligné qu'une dose > 45 Gy était statistiquement significative avec la survenue de la réponse complète ($p=0,02$). Ils avaient aussi montré que l'administration du 5-FU en intraveineuse continue ou de la Capécitabine par voie orale en continue et l'adjonction d'une deuxième molécule thérapeutique, prédisait la survenue de la réponse complète ($p = 0,01$ et $0,001$) [39] [40-41].

En 2008 Sanghera et al. [42] avaient fait les mêmes constatations.

En 2006, une étude de Withers HR et Haustermans K [43] avait montré qu'après une dose de 45 Gy, les cellules tumorales perdaient leur potentiel métastatique, sans pour autant totalement expliquer pourquoi, pour des doses semblables, certaines tumeurs régressaient complètement.

De Paoli A et al. en 2006 [44] avaient comparé la survenue de la réponse complète et de la régression tumorale en cas d'utilisation de la Capécitabine associée à la Leucovorine versus 5-FU en intraveineuse associée à la Leucovorine. Ils avaient montré que ces deux formes pharmaceutiques étaient équivalentes [45].

Sanghera *et al* [42] ont effectué une méta-analyse sur 4732 patients traités dans 64 essais phase II et sept essais phase III. Ils ont essayé de déterminer les facteurs prédictifs d'une réponse histologique complète.

Les facteurs significatifs retrouvés sont :

- Le nombre de drogues de chimiothérapie utilisées pendant la radiothérapie (une drogue 12 %, deux drogues 17 %).
- La méthode d'administration du 5FU (bolus 14 %, 5FU en infusion continue 20 %).
- La dose de radiothérapie utilisée (moins de 45 Gy 9 %, de 45 à 50 Gy 14 %, de 50 à 55 Gy 16 %, et plus de 55 Gy 20 %).

À ces trois facteurs thérapeutiques, il faut rajouter un facteur déterminant qui est l'intervalle libre séparant la fin de la radio-chimiothérapie et l'intervention chirurgicale. Dans ce cadre Kalady et al. [46] en 2009 avaient montré qu'un délai supérieur ou égal à 8 semaines était statistiquement corrélé à la réponse complète. Une étude prospective de Mass M et al. En 2011 avait relevé un délai optimal entre la 6e et la 8e semaine.

Mieux encore Habr-Gama [6] et al. ont prolongé ce délai à la 10e semaine avec 35 à 44 % de réponse complète maintenue, après 12 mois d'observation.

On peut donc conclure que les facteurs prédictifs thérapeutiques de la réponse tumorale complète sont :

- Un protocole de radio-chimiothérapie qui associe une chimiothérapie par du 5FU continue et une radiothérapie de plus de 45 Gy avec une surimpression focalisée de 5 Gy.
- Le paramètre clinique de l'intervalle libre entre la fin de la radio-chimiothérapie et la chirurgie qui doit être d'au moins huit semaines pour espérer avoir la réponse tumorale maximale.

Plus récemment ; en 2017 une étude a été publiée par le british journal of cancer soulignant le rôle de l'aspirine, des statines et, metformine comme adjuvants à la thérapie ; en effet L'utilisation de statines ou d'aspirine pendant le traitement néo-adjuvant a été associée à un taux significativement plus élevé de downstaging de la tumeur. Les statines ont été identifiées comme un prédicteur significatif de pCR et les utilisateurs d'aspirine avaient une plus grande survie sans régression de 5 ans. L'utilisation de la metformine était associée à une survie globale et sans maladie significativement plus élevée chez un sous-groupe de patients diabétiques. [47]

E. Autres facteurs prédictifs :

1. Réponse inflammatoire systémique :

La réponse inflammatoire systémique (SIR) est un déterminant important de la progression et de la survie de la maladie chez les patients atteints de cancer colorectal. Lee IH, et al ont étudié la pertinence pronostique des changements dans la numération plaquettaire sur la survie et la valeur prédictive des changements du rapport plaquette / lymphocyte (PLR) et du rapport neutrophiles / lymphocytes (NLR) sur la réponse tumorale pathologique à la chimioradiothérapie préopératoire chez les patients ayant un cancer rectal localement avancé (LARC) [48]. 291 patients consécutifs avec LARC qui ont été traités avec RCT préopératoire suivie d'une chirurgie curative au Centre médical de l'Université nationale de Kyungpook (Daegu, Corée) ont été analysés rétrospectivement.

Au total, 17,5% des patients avaient un stade II et 82,5% avaient un stade III. Initialement, un NLR et un PLR élevés étaient significativement associés à des résultats cliniques médiocres. Les patients ayant maintenu une numération

plaquettaire élevée après CRT avaient également un stade pathologique avancé ($p = 0,028$), un faible taux de réponse complète pathologique ($p = 0,048$) et un taux de rechute élevé ($p = 0,021$). Pour les patients avec un PLR initialement faible, l'analyse de régression logistique multiple a révélé un changement de PLR élevé (odds ratio (OR) = 2.301, intervalle de confiance à 95% (IC) = 1.269-4.174, $p = 0.006$) et le stade clinique II par rapport à le stade III (OR = 1,878, IC à 95% = 1,231-2,865, $p = 0,003$) étaient des marqueurs indépendants significatifs prédictifs d'une bonne réponse au RCT.

Les résultats actuels de cette étude suggèrent que la modification des plaquettes après la CRT préopératoire, ainsi que la numération plaquettaire initiale, peuvent être utilisés comme marqueurs pronostiques et prédictifs pour les résultats oncologiques chez les patients avec LARC.

2. L'expression de la protéine de réparation de mésappariement (MMR)

Huh JW et al [49] ont étudié la valeur prédictive et pronostique de l'expression de la protéine de réparation de mésappariement (MMR), y compris MLH1, MSH2 et MSH6 chez 209 patients atteints de cancer rectal localement avancé avec chimio radiothérapie préopératoire.

L'expression de la protéine MMR a été mesurée par immunohistochimie dans des biopsies de prétraitement (pré-) et pathologiques (post-) de 209 patients atteints de cancer rectal localement avancé qui ont subi une chimio radiothérapie préopératoire et une chirurgie radicale. Les patients ont été suivis pendant une période médiane de 44 mois.

Les patients ont été suivis pendant une période médiane de 44 mois. Une réponse complète pathologique (pCR) a été observée chez 30 patients (14,4%). Les niveaux d'expression de MLH1, MSH2 et MSH6 n'étaient pas significativement différents entre les groupes pCR et non-pCR. Une analyse multivariée a révélé que la différenciation tumorale, la chimiothérapie postopératoire et l'expression pré-MSH6 étaient des prédicteurs indépendants de la survie globale; La catégorie ypN et l'invasion périneurale étaient des prédicteurs indépendants de la survie sans maladie. L'expression pré-MSH6 était significativement associée au bourgeonnement tumoral et à l'expression de toutes les protéines ROR. En analyse multivariée, la catégorie ypN et l'expression post-MSH6 étaient des prédicteurs indépendants de la récurrence locale. L'expression de MSH6 constitutive avant et après la thérapie préopératoire peut être un outil utile pour la prédiction des résultats oncologiques dans le cancer rectal localement avancé.

3. Agrégats protéiques :

Une étude publiée en 2017 par Repetto et al. a comparé les profils protéiques avant le traitement des patients différant dans leurs réponses à la RCT néoadjuvante pour trouver de nouveaux marqueurs prédictifs de la réponse à la thérapie [50]. Les patients ont été regroupés en 3 groupes selon leur grade de régression tumorale (TRG) après chirurgie: «TRG 1-2», bons répondeurs, «TRG 3» et «TRG 4», mauvais répondeurs. Des échantillons chirurgicaux appariés de cancer rectal et de tissus rectaux sains (confirmés histologiquement) de 15 patients ont été analysés avant nRCT par différence bidimensionnelle en électrophorèse sur gel suivie d'une spectrométrie de masse. Trente spots ont été trouvés différentiellement exprimés ($p < 0,05$). Parmi eux, 3 spots (spots 471,

683 et 684) ont montré une augmentation de la quantité de protéines chez les répondeurs pauvres par rapport aux bons répondeurs, et ils étaient plus associés aux tumeurs par rapport aux tissus sains. Les protéines de ces taches ont été identifiées comme le fragment D de la chaîne β du fibrinogène, les isoformes d'actine, les serpins B9 et B5, les isoformes de la cathepsine D et la peroxiredoxine-4. Dans un ensemble de validation indépendant de 20 carcinomes rectaux, nous avons validé l'augmentation de l'abondance de la chaîne β du fibrinogène avant le nCRT chez les patients répondeurs par immunoblot.

Ainsi, compte tenu de ces résultats la quantité de ces protéines peut être proposée comme outils de stratification des risques pour prédire la réponse au traitement nRCT dans le cancer rectal.

IV. EVALUATION DE LA REPONSE TUMORALE A LA RADIO-CHIMIOThERAPIE NEOADJUVANTE:

L'intérêt potentiel d'une évaluation précise est l'adaptation de la prise en charge thérapeutique.

A. Évaluation clinique et para-clinique :

L'examen clinique avec le toucher rectal peut être pris en défaut avec surtout une surévaluation du reliquat tumoral. Dans une étude récente [51] le toucher rectal avait « repéré » 3 réponses complètes sur les 14 patients après radio-chimiothérapie. Les auteurs pensent que la réaction inflammatoire liée au traitement est susceptible de fausser le résultat du toucher rectal.

La rectoscopie avec biopsies permet d'être plus précise (Fig.16).

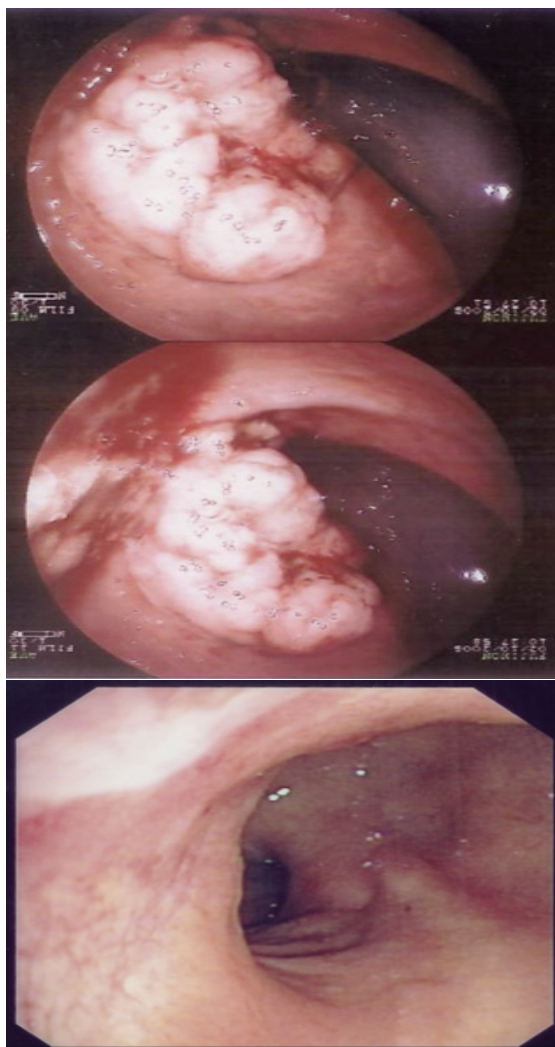


Figure 16: rectoscopie montrant la tumeur avant traitement néo-adjuvant (panel A) et après une réponse complète, à 6 mois dans ce cas, une absence de reliquat tumoral visible macroscopiquement (panel B)

Néanmoins, les biopsies sont également prises en défaut. Dans une étude prospective portant sur 46 patients, la concordance entre les biopsies et l'examen anatomopathologique final n'était que de 59 %. Les biopsies étaient en effet négatives chez 11 des 16 patients pour lesquels un reliquat tumoral était finalement retrouvé sur la pièce opératoire [52]. Un des paramètres important et non rapporté dans la littérature est le délai post traitement pour évaluer la réponse. Une fois passée la période inflammatoire de quelques semaines, les données de l'examen clinique sont probablement plus fiables. Cette idée provient des équipes qui ont proposé cette approche [53] sur une période prolongée bien que non évaluée clairement dans la littérature.

Concernant les examens complémentaires, PET-scan et scanner abdominopelvien ne permettent pas d'évaluer la réponse avec précision, en raison de l'inflammation locale. Ceci vaut autant pour l'appréciation de la tumeur primitive que l'envahissement ganglionnaire [54]. L'IRM et l'écho endoscopie font référence pour la réévaluation de la tumeur primitive et en particulier pour la recherche de l'envahissement ganglionnaire. L'évaluation du staging ganglionnaire est en effet un élément pronostic majeur dictant la suite de la prise en charge des patients. Or les remaniements post radio-chimiothérapie (inflammation et fibrose) représentent un obstacle pour apprécier objectivement la réponse avec souvent une surévaluation de l'extension de la maladie. Dans une méta-analyse récente [55], la sensibilité de l'IRM pour l'appréciation du stade tumoral était de 50 %, sa spécificité 91 %. Concernant la détection des adénopathies, la sensibilité était de 77 %, la spécificité de 66 % en pré-thérapeutique. Après radio-chimiothérapie, la valeur prédictive négative de l'IRM atteignait 80 %. Si ces résultats sont encourageants, ils ne permettent

toutefois pas d'avoir une évaluation formelle de la réponse tumorale et ganglionnaire. Concernant l'IRM, de nombreuses publications évaluent des techniques récentes d'imagerie telles que l'IRM de diffusion [56], les produits de contrastes ferriques (Gadofosveset) [57]. Ces approches d'imagerie innovantes sont prometteuses, mais encore en évaluation.

B.Evaluation histologique :

L'alternative pour diagnostiquer la réponse complète est de proposer une résection systématique de la cicatrice tumorale. Ainsi, une analyse précise et exhaustive de la zone tumorale permettrait d'être plus proche de la définition d'une réponse pathologique complète. Cette stratégie a gagné en popularité rapidement avec le développement des dispositifs de chirurgie endoscopique par voie transanale.

En effet, au cours des années 2000, la TEM (Transanal Endoscopic Microsurgery) a permis de repousser les limites de la chirurgie transanale, pour les tumeurs bénignes d'une part, pour les petits cancers du rectum (T1 sm1) d'autre part. Parallèlement, les techniques de résection endoscopiques par dissection sous-muqueuse ont également fait avancer les possibilités de résection transanale. C'est donc logiquement que ces approches mini-invasives ont été proposées pour une réévaluation systématique de la réponse à la radiochimiothérapie en effectuant une macro-biopsie de la zone tumorale en réponse supposée. Cette attitude est séduisante sur le plan conceptuel, mais se heurte à plusieurs limites. La première est qu'elle ne permet qu'une exploration de la tumeur primitive. Or l'envahissement ganglionnaire est une donnée au moins aussi importante que l'envahissement de la tumeur primitive. La seconde est que ce geste expose à une morbidité propre significativement plus importante en cas

de radio-chimiothérapie par rapport à une situation naïve de traitement. Il est probable que la cicatrisation de la plaie soit localement plus difficile, plus longue et douloureuse. Ce point négatif est d'autant plus important que la tumeur est située bas sur le rectum et que la résection de la cicatrice se trouve à proximité du canal anal en zone sensible [58]. Mais ce qui est plus grave encore, c'est qu'à ce niveau, les complications des résections locales peuvent mettre en péril la chirurgie carcinologique de rattrapage si elle est nécessaire [59].

Certains auteurs ont rapporté un taux de stomie définitive supérieur dans ces populations. Il est difficile aujourd'hui de conclure formellement sur la place de la résection locale après radio-chimiothérapie. Elle reste donc très débattue.

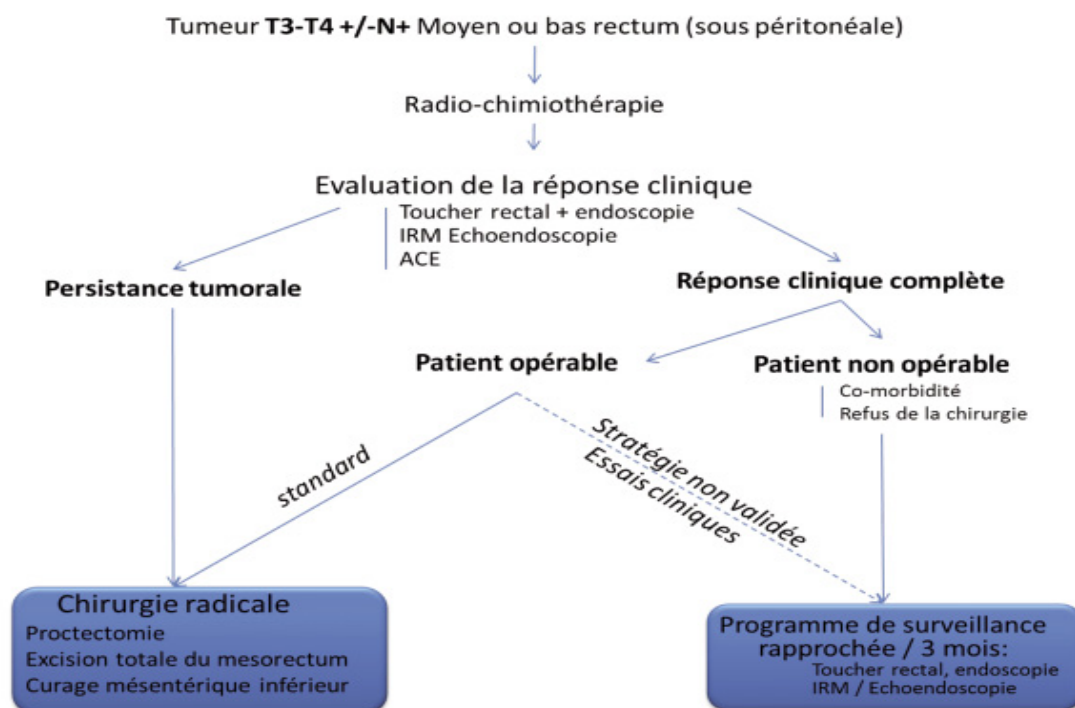


Figure 17 : Algorithme de prise en charge et d'évaluation de la réponse à la radio-chimiothérapie néoadjuvante pour cancer du rectum localement avancé.

V. DEVENIR DES PATIENTS REPONDEURS :

L'intérêt suscité par la réponse complète est bien démontré dans la littérature. Dans une méta-analyse récente, Martin et al. [60] ont montré que les patients en réponse complète après radio-chimiothérapie suivie par une chirurgie radicale avaient un contrôle local de la maladie et une survie excellente, proche des tumeurs de stade 1. Les auteurs ont recensé dans leur méta-analyse 3 363 patients avec un suivi de 55 mois en moyenne.

Les résultats sont bons, avec une survie globale de 90 %, sans récurrence de 88,7 %. Le taux de récurrence locale moyen est de 0,7 % et l'évolution métastatique de 8,7 %. D'autres publications ont rapporté des résultats aussi encourageants [61]. Même si l'interprétation précise des résultats est complexe compte tenu de l'hétérogénéité des patients inclus (tous stades confondus), ces résultats sont extrêmement prometteurs, faisant presque oublier le risque de récurrence locale, et offrant à des patients, qui ont pourtant des tumeurs évoluées, des bonnes chances de survie. Or dès lors qu'il reste des cellules tumorales, le pronostic rejoint rapidement celui du stade initial de la maladie. Par ailleurs, un autre problème soulevé et évalué dans la littérature est la corrélation entre réponse histologique de la tumeur primitive et le risque d'envahissement ganglionnaire. Dans une revue de plus de 600 cas de cancers du rectum, Read et al. [62] ont montré qu'il existait une corrélation entre le stade T sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire après radio-chimiothérapie (ypT) et l'envahissement ganglionnaire : 2 % ypT0 / 4 % ypT1 / 23 % ypT2 / 47 % ypT3. S'il est très réduit, le taux d'envahissement ganglionnaire n'est pourtant pas nul en cas de réponse pathologique complète. Dans la perspective de sure-soigner à une proctectomie en cas de disparition de la tumeur primitive, il faut bien tenir

compte du risque de laisser également en place un envahissement ganglionnaire... Dans une revue récente, Rullier et al. [63] ont recensé les patients ypT0 et ypT1 avec un taux d'envahissement ganglionnaire de 7 %.

Plus récemment, en 2015, Valentini et al [64] ont effectué une méta-analyse dont les bases des données étaient retenues à partir des essais cliniques randomisés de 5 entreprises européennes intéressant les malades qui présentaient un adénocarcinome rectal localement avancé ayant bénéficié d'un traitement néoadjuvant (Radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie) suivi d'une chirurgie radicale. 298 patients avaient une réponse pathologique complète soit 11,1%. Leurs résultats oncologiques sur une durée de suivi de 10 ans étaient les suivants :

- Risque de récurrence locale : 4,1% contre 14,8% chez les malades n'ayant pas eu une réponse pathologique complète.
- Risque de récurrence à distance : 18,1% contre 35% chez les patients n'ayant pas eu une réponse pathologique complète.
- Survie globale : 73% contre 57% chez les patients n'ayant pas eu une réponse pathologique complète.

Toiyama Y, et al [65] ont démontré que la valeur de la CRP est un prédicteur prometteur de la récurrence et du pronostic chez les patients atteints de cancer du rectum traité par CRT.

L'étude a été portée sur 84 patients atteints d'un cancer rectal subissant une radio-chimiothérapie suivie d'une intervention chirurgicale, et l'objectif était d'évaluer le statut SIR(réponse inflammatoire systémique) par le biais de la protéine C-réactive, Le taux de neutrophiles / lymphocytes (NLR)et le rapport

plaquette / lymphocyte (PLR) comme prédicteur de la récurrence. NLR élevé, CRP, antigène carcino-embryonnaire (CEA) et TNM pathologique stade III [ypN (+)] ont été identifiés comme facteurs pronostiques significatifs pour la survie globale pauvre (OS), avec CRP et ypN (+) étant validés comme prédicteurs indépendants de OS. Les niveaux élevés de CRP et de CEA étaient des facteurs prédictifs significatifs pour une survie sans maladie (DFS) médiocre, et un niveau élevé de CRP était identifié comme étant le seul facteur prédictif indépendant pour la survie sans maladie. En outre, un niveau élevé de CRP a prédit une plus faible OS et DFS chez les patients atteints de TNM stade I-II pathologique [ypN (-)].

Dans notre étude, on avait 1 seul patient avec une récurrence locale associée à une métastase à distance. Ainsi, notre taux de survie sans maladie est de 86,66%, ce qui rejoint les données de la littérature.

On peut donc conclure que la réponse pathologique qui est principalement basée sur l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire de la proctectomie avec curage ganglionnaire est un marqueur majeur d'un excellent pronostic, avec des résultats oncologiques meilleurs que ça soit à moyen ou à long terme (aussi bien à 5ans qu'à 10ans). Devant le risque de récurrence de la maladie, qu'elle soit locale ou à distance, certes moindre mais toujours présent, on ne peut pas considérer la PCR comme un synonyme de guérison totale. Ainsi un suivi bien programmé clinique et para clinique est toujours nécessaire.

VI. QU'EN EST-IL DE LA CONSERVATION D'ORGANE ?

C'est le constat qu'un certain nombre de patients sont opérés en situation de réponse complète après la radio-chimiothérapie avec une pièce stérilisée de toute tumeur qui a fait évoquer la possibilité d'une préservation d'organe. Actuellement, la préservation d'organe dans le cancer du rectum est réservée aux seules chirurgies d'exérèse locale dans les petites tumeurs T1sm1, de taille compatible avec un geste local (moins de 3 cm) et en l'absence de signes histologiques de mauvais pronostic.

On s'intéresse ici aux tumeurs invasives, stérilisées par la radio-chimiothérapie. Cette perspective est intéressante en particulier chez les patients à risque opératoire (comorbidité).

Cette attitude a été proposée depuis plusieurs années par certaines équipes, mais est restée jusqu'à aujourd'hui assez peu diffusée. En effet, elle suscite encore des questions non résolues : la définition même de la réponse complète ne peut être validée que sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. Or la stratégie de préservation impose de conserver l'organe et de définir la réponse complète autrement. Par ailleurs, l'envahissement ganglionnaire reste aussi un obstacle tant qu'il n'est pas formellement possible d'écarter tout risque de laisser en place une adénopathie tumorale.

La principale expérience est celle Sao Paulo avec l'équipe d'Angelita Habr Gama. Dès 2004, cette équipe rapporte l'idée d'une attitude conservatrice « watch and wait » pour les patients en réponse complète après radio-chimiothérapie [53, 66].

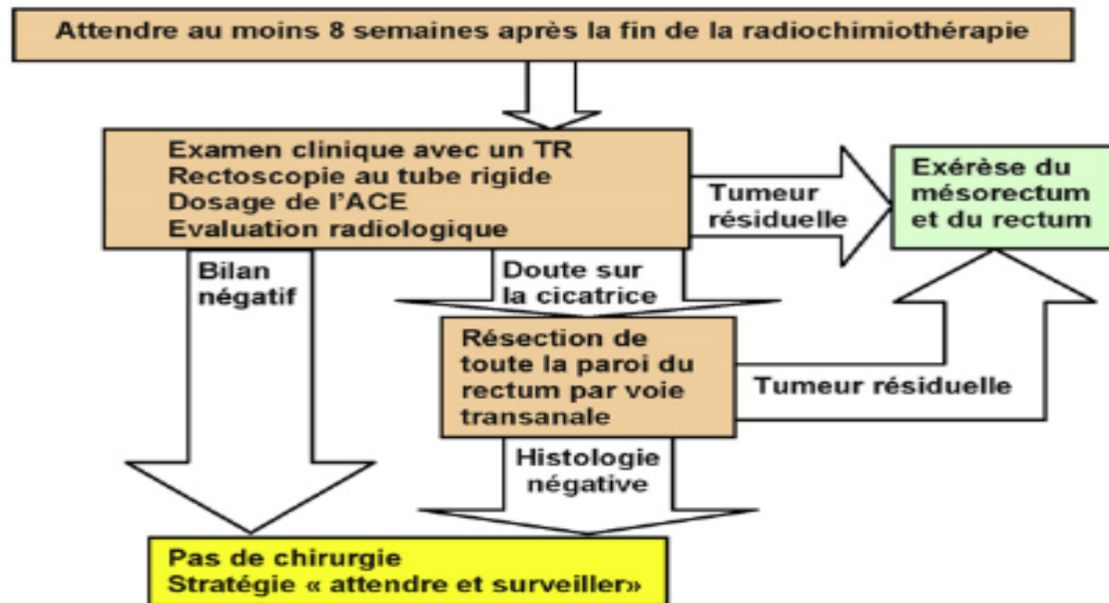


Figure 18: algorithme de suivi de l'approche "watch and wait" .

Le Dr Habr-Gama rapporte les résultats d'une cohorte de 361 patients avec des cancers du bas rectum jugés résécables traités par un protocole de radiochimiothérapie comportant 50,4 Gy associés à une bithérapie Leucovorine/ 5FU administrés 3 jours de suite dans les premiers et derniers jours du traitement.

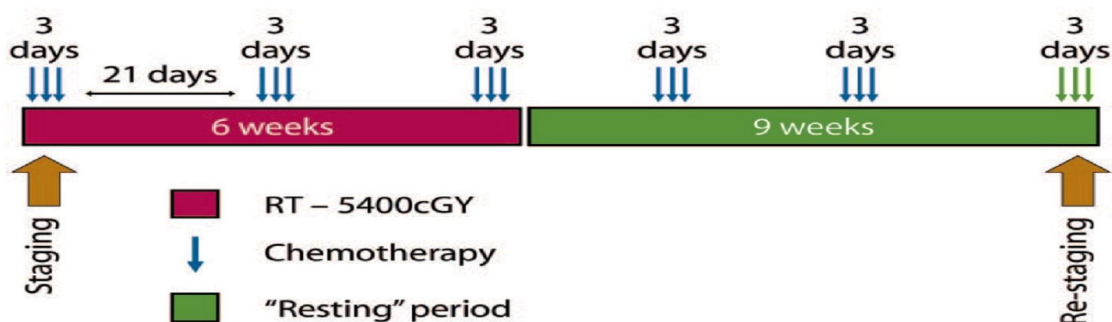


Figure 19: approche "watch and wait" chimiothérapie a base de 5 FU+leucovorine

Après 8 semaines, tous les patients ont eu une réévaluation comprenant un examen clinique, une endoscopie avec biopsies pour définir la réponse complète en cas de disparition tumorale et de biopsies négatives sur la cicatrice. En cas d'ulcère résiduel et/ou biopsies positives, le patient était considéré en réponse incomplète et pris en charge pour une chirurgie radicale.

En revanche, les patients qui avaient une réponse jugée complète étaient inclus dans un protocole strict de suivi mensuel avec examen clinique, dosage de l'ACE, rectoscopie avec biopsies sur la moindre lésion suspecte, l'échoendoscopie était réalisée selon la disponibilité mais pas de façon systématique, scanner et IRM étaient réalisés chez tous les patients. Ce protocole très rapproché était poursuivi pour une durée de 1 an, puis la surveillance était progressivement espacée tous les 3 mois pour une année puis tous les 6 mois.

En suivant ce protocole très rigoureux, un total de 99 patients a évité la chirurgie. Avec un suivi de 60 mois, cette cohorte a développé 13 récurrences (13 % des cas). Les récurrences étaient endorectales pour 5 cas (5 %) ; systémique pour 7 patients (7 %) et mixte pour 1 cas. Les 5 patients avec une récurrence locale endorectale ont été « rattrapés » par une chirurgie radicale. Le taux de survie à 5 ans et de survie sans récurrence sont respectivement de 93 et 85 % [68]. Ces résultats ont induit des questions dans le monde chirurgical et oncologique du cancer du rectum.

En effet, si des expériences précédentes avaient été rapportées, c'est la première fois qu'un protocole de surveillance était proposé à des patients qui auraient été opérés. À ce stade, il fallait miser sur un succès équivalent à la chirurgie par une stratégie conservatrice et déjà faire l'impasse sur un examen

anatomo-pathologique de la pièce de proctectomie. Ces publications ont valu à son auteur principal une notoriété internationale et à sa suite d'autres équipes se sont lancées dans cette approche, mais avec des résultats pas toujours aussi bons. Une équipe néerlandaise a proposé un protocole proche de celui des Brésiliens : entre 2004 et 2010, 192 patients (cT1-3N0-2) ont reçu une radio-chimiothérapie (50,4 Gy en 28 fractions avec Cape citabine). Après un délai de 6 à 8 semaines, une réévaluation clinique et IRM était effectuée. En plus d'une IRM standard, une IRM DWI était réalisée pour évaluer la détection des reliquats tumoraux dans la paroi (en hyper signal) ainsi qu'une IRM gadofosveset et trisodium pour évaluer l'extension ganglionnaire. En cas d'absence de reliquat tumoral, une endoscopie était réalisée pour tenter d'améliorer la détection luminale. Les patients étaient estimés en réponse clinique complète en cas de négativité de tous les examens sus-décrits. Le suivi était standardisé avec une IRM, endoscopie avec biopsies, scanner et dosage d'ACE tous les 3 mois puis 6 mois. Parmi les 21 patients qui ont rempli tous ces critères, 1 patient a développé une récurrence endoluminale et a été opéré au cours du suivi. Les 20 autres patients sont vivants sans récurrence après un suivi de 25 mois. Après 2 ans, le taux de survie sans récurrence est de 89 % et la survie globale à 100 %. Ce bon résultat témoigne à la fois du pronostic de la réponse complète, mais surtout d'un suivi très rigoureux des patients.

En comparaison, une cohorte de patients contrôles opérés dans la même situation dans leur centre à une survie sans récurrence de 93 % et une survie globale de 91 %, ce qui est équivalent au groupe surveillé [67]. Sur le plan fonctionnel, les résultats étaient meilleurs dans le groupe surveillé qu'opéré. La 3^e série publiée provient du Mémorial Sloan Kettering cancer center de New York. Les auteurs rapportent initialement les résultats du suivi de 32 patients en réponse Clinique complète inclus dans un protocole de surveillance rapprochée entre janvier 2006 et août 2010. Ces patients ont été rétrospectivement comparés à 57 patients avec une réponse complète (pathologique cette fois) après résection rectale. Avec un suivi moyen de 28 mois pour le groupe surveillé, 6 patients ont développé une récurrence locale et ont été opérés. Par la suite, 3 de ces patients ont développé des métastases à distance [68]. Dans une mise à jour de leurs résultats sur une période plus étendue (2006-2013), parmi 442 patients pris en charge pour un cancer localement avancé, 73 (16,5 %) ont rempli les critères de réponse complète sur la pièce de proctectomie. Au cours de la même période, 72 patients (16,2 %) ont été suivis après réponse complète évaluée sur une excision de la cicatrice sans proctectomie. Après un suivi moyen de 19 mois 19 patients (1/3 de l'effectif) ont présenté une récurrence locale ; 16 récurrences lumineuses isolées et 3 avec envahissement ganglionnaire. Tous ces patients ont été opérés, 2 par résection locale et 17 par résection rectale avec curage [69]. Finalement, le taux de survie sans récurrence et de survie globale reste bon et comparable à la population de référence opérée initialement de proctectomie et le résultat fonctionnel en intention de traiter est meilleur. Un essai clinique français dont les résultats sont actuellement en cours d'analyse a comparé de façon

prospective et randomisée la chirurgie radicale avec l'exérèse locale de la cicatrice tumorale après traitement néo-adjuvant (essai GRECCAR 2). Les résultats ne sont pas encore publiés mais devraient apporter des arguments pour valider ou non la stratégie de conservation d'organe pour les cancers avancés du rectum. Dans cette étude, seules des tumeurs < 4 cm étaient incluses, imposant déjà une sélection des patients. Après radio-chimiothérapie, en cas de réponse clinique (évaluée sur une cicatrice de moins de 2 cm) la randomisation était effectuée entre chirurgie radicale et résection locale de la cicatrice tumorale. Le critère principal de jugement est un score intégrant récurrence, décès, morbidité et séquelles fonctionnelles.

En résumé, chaque fois que la sanction est une amputation abdomino-périnéale, il serait licite de proposer aux malades qui ont une réponse clinique complète et qui refusent la chirurgie, une attitude de surveillance (après consentement du patient ayant préalablement été informé de tous les risques de cette stratégie thérapeutique) ou l'alternative de chirurgie transanale endoscopique de la cicatrice tumorale. Si ce produit chirurgical est envahi on optera pour une AAP, sinon on procédera à une surveillance pour confirmer la réponse complète. Par contre, pour les patients chez qui l'acte chirurgical ne compromet pas la continence, on continue à leur proposer une chirurgie de résection en optant pour des abord chirurgicaux mini invasifs, jusqu'à ce que la nouvelle attitude « wait and see » soit consensuelle.

VII. LES PERSPECTIVES POUR L'AVENIR :

Il est actuellement difficile de savoir si nous sommes à l'aube d'une nouvelle ère dans laquelle le cancer du rectum sera traité médicalement par radio chimiothérapie avec une place pour la chirurgie en rattrapage en cas de récurrence. Actuellement, la situation de réponse complète concerne une proportion assez faible de patients (moins de 20 %). Partant de ces constats et de l'excellent pronostic des patients qui ont une réponse pathologique complète, les travaux de recherche à venir devront s'attacher à potentialiser l'effet du traitement néo-adjuvant pour augmenter le recrutement des patients, et d'autre part à améliorer le staging des patients et la réévaluation après radio-chimiothérapie.

Pour potentialiser le traitement néoadjuvant plusieurs pistes sont en cours d'évaluation : dans une étude récente Habr Gama et al. ont proposé à 70 patients d'évaluer l'effet d'une radio-chimiothérapie avec un protocole de chimiothérapie prolongée (6 cycles de 5-FU/Leucovorin toutes les 3 semaines). Parmi les 70 patients inclus, 47 ont présenté une réponse clinique complète à 10 semaines de la fin de la radiothérapie et ont poursuivi le traitement jusqu'à son terme. Après 12 mois, 39 patients sont toujours en réponse clinique complète. 4 patients ont développé une récurrence locale. Au total, 35(50 %) des patients n'auront pas été opérés de leur cancer du rectum [70]. Une autre piste est d'augmenter les doses de radiothérapie. Expérimentalement, l'augmentation des doses de radiation augmente la réponse tumorale. Cependant, augmenter les doses conduit à augmenter la toxicité du traitement. À l'avenir, les progrès des nouvelles machines de radiothérapies permettront peut-être d'améliorer la focalisation des rayons sans augmenter les effets collatéraux [71]. L'adjonction d'une radiothérapie endocavitaire pourrait également être proposée. Une équipe

allemande a récemment proposé une augmentation de la dose délivrée par radiothérapie externe à 60Gy, suivie d'une brachythérapie endocavitaire de 5Gy à des patients porteurs de tumeurs T2 et T3. 40 patients ont été évalués, le taux de récurrence à un an est de 15 % sans proctectomie. Le résultat fonctionnel était bon dans cette série notamment sur le plan de la continence sphinctérienne. Le taux de rectites radiques était de 7 % à 1 an et 6 % à 2 ans [72]. Ces résultats sont encourageants, mais des études à plus grande échelle avec un suivi plus long doivent être réalisées pour valider ce traitement. Au-delà d'une optimisation du traitement néo-adjuvant, la sélection des patients est aussi cruciale pour proposer cette stratégie aux meilleurs candidats. La précision du délai idéal pour apprécier définitivement la réponse à la radio-chimiothérapie n'est pas encore bien définie. Entre 6 et 10 semaines, la réponse peut encore évoluer.

On sait aujourd'hui que différer l'acte opératoire peut avoir des conséquences en termes de morbidité [73]. Une meilleure connaissance de la séquence de réponse tumorale aidera à préciser ce délai. La résection de la cicatrice tumorale fait également débat : rassurante pour le clinicien, elle permet de documenter la réponse de façon objective [75]. Malheureusement, à ce jour, les expériences rapportées incitent à la prudence car ce geste en soi peut être responsable d'une morbidité et altérer la chirurgie radicale lorsqu'elle est nécessaire. Plusieurs essais cliniques sont en cours pour essayer de définir plus précisément la place de cette résection, son délai après le traitement et surtout la sélection des candidats à une chirurgie de rattrapage.

Par ailleurs, le développement à venir de bio-marqueurs sera primordial pour sélectionner les candidats. À l'instar des marqueurs moléculaires de réponse à la chimiothérapie, une meilleure connaissance de la biologie de la tumeur propre à chaque patient permettra d'avoir une sélection plus précise des candidats à une stratégie de radio-chimiothérapie optimisée. Elle évitera surtout d'imposer un traitement préopératoire long qui augmente les complications postopératoires aux patients qui ne seront pas répondeurs [74].

LIMITES DE NOTRE ETUDE :

Notre étude a été limitée principalement par la taille de l'échantillon et le caractère rétrospectif du recueil des données. Le manque d'homogénéisation du protocole thérapeutique a aussi été un facteur limitant.

Les progrès des recherches en ce qui concerne la chimiothérapie, et l'avènement de la Radiothérapie avec Modulation d'Intensité (RMI) [76,77] apportent un nouvel espoir. En effet, elles occasionnent moins de toxicité, moins d'abandon au cours de la radio-chimiothérapie et donc plus d'observance thérapeutique.

Il est dès lors nécessaire de multiplier les études prospectives afin d'apporter plus de lumière sur les facteurs prédictifs de la réponse complète. Ainsi, que ces facteurs soient cliniques, thérapeutiques ou génétiques, leur connaissance modifiera peut-être l'attitude face à la réponse complète.



Conclusion

La réponse complète à la radio-chimiothérapie néoadjuvante est un facteur de bon pronostic pour les patients. Aujourd'hui, c'est principalement sur l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire et de son curage que cette situation favorable est prouvée. Cette attitude opératoire reste encore un standard qui offre un taux de survie et de guérison maximal.

Malgré les progrès immenses qui ont été faits dans la gestion chirurgicale du cancer du rectum, cette intervention reste encore grevée d'une morbi-mortalité importante. Ainsi, l'apport des publications récentes rapportant une survie satisfaisante après surveillance sans proctectomie pour ces patients doit nous permettre ponctuellement de proposer cette attitude lorsque la chirurgie est risquée (co-morbidité) ou contre-indiquée avec une adhésion et un accord des patients qui doivent être parfaitement informés des différentes options possibles. (Figure 20 : voir annexes) ; restera donc à définir des critères cliniques et para-cliniques qui permettraient d'éviter aux patients ce traitement chirurgical.



RESUME

Titre : réponse tumorale complète après radio-chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du rectum à propos de 15 cas

Auteur : MOKHLIS HOUDA

Mot clés : cancer du rectum, radio-chimiothérapie néoadjuvante, réponse complète, conservation rectale, devenir

Introduction

Les réponses complètes sont de plus en plus fréquentes pour les cancers du rectum bénéficiant d'une radio-chimiothérapie préopératoire. Le management de ces patients est controversé.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une analyse rétrospective des Adénocarcinomes du rectum traité au service de chirurgie viscérale 1 entre le 1^{er} janvier 2008 et 31 décembre 2017 incluant tous les patients ayant un cancer du bas et moyen rectum, non métastatique, ayant reçu un traitement néoadjuvant et opérés selon la technique de résection totale du mésorectum. Nous avons retenu la définition histologique de la réponse complète ; grade 4 de la classification Dworak.

Résultats

A l'étude anatomopathologique, on a noté que 15 résections ont été soldées par des pièces stériles soit 18, 29 %.

Il s'agissait de 3 femmes et 12 hommes avec un âge moyen de 51 ans. La tumeur a siégé au niveau de bas rectum chez 7 malades et au niveau du moyen rectum chez 8. Tous ces répondeurs ont reçu une radio-chimiothérapie néoadjuvante. L'intervalle médian entre la radio-chimiothérapie et la chirurgie était de 10 semaines.

Dans les suites immédiates la morbidité était de 20%(3/15), avec une mortalité postopératoire immédiate de 6,66%(1/15). Pour le devenir à long terme on a assisté à une seule récurrence, le reste des patients est bien portant avec un recul moyen sans récurrence de 5ans.

Conclusion

Le débat actuel porte sur la remise en cause de l'indication du traitement chirurgical radical chez ce sous groupe de patients. Cette attitude moins invasive voire conservatrice sur le rectum après downstaging pourrait constituer une alternative compétitive pour le traitement classique.

ABSTRACT

Title: complete tumoral response after neo-adjuvant radio-chemotherapy in rectal cancer: about 27 cases.

Author : MOKHLIS HOUDA

Keywords: rectal cancer, neoadjuvant radio-chemotherapy, complete response, rectal conservation, outcome

Background

Complete responses are becoming more common for patients with rectal cancers who underwent preoperative radio-chemotherapy. The management of these patients is controversial.

Materials & methods

This is a retrospective analysis of rectal adenocarcinoma treated at the department of Visceral Surgery I between January 1st 2008 and December 31th 2017, including all patients with non-metastatic low and mid-rectal cancer who received neoadjuvant therapy and operated according to the technique of total mesorectal resection. We have retained the histological definition of the complete answer; grade 4 of the Dworak classification.

Results

The anatomopathological study stated that 15 resections were sterile (18, 29 %).

The mean age was 51 years and the study included 3 women and 12 men. The tumor was located in the lower rectum in 7 patients and in the middle rectum in 8. All these responders received neoadjuvant radio-chemotherapy. The median interval between radiotherapy and surgery was 10 weeks.

In the immediate aftermath the morbidity was 20% (3/15), with an immediate postoperative mortality of 6.66% (1/15). To become so in the long term there has been a single recurrence, the rest of the patients is healthy with mean recoil without recurrence of 5 years.

Conclusion

The current debate is about the questioning of the indication of radical surgical treatment in this subgroup of patients. This less invasive and even conservative attitude on the rectum after downstaging could be a competitive alternative for conventional treatment.

المخلص

العنوان: الاستجابة الورمية الكاملة بعد العلاج الإشعاعي الكيميائي المساند المستحدث في سرطان المستقيم بصدد خمس عشرة حالة.

المؤلفة: مخلص هدى

الكلمات المفتاحية: سرطان المستقيم - العلاج الإشعاعي الكيميائي المساند المستحدث - استجابة كاملة - المحافظة المستقيمة - المأل

المقدمة:

أصبحت الاستجابات الكاملة أكثر ترددا لسرطانات المستقيم مع العلاج الإشعاعي الكيميائي قبل الجراحة. لا يزال تدبير هؤلاء المرضى أمرا مثيرا للجدل.

الوسائل والمنهجيات:

يتعلق الأمر بتحليل استعادي لأورام المستقيم العُدِّيَّة الخَبِيثة عولجت بمصلحة الجراحة الحشوية I بين فاتح يناير 2008 و 31 دجنبر 2017 ضم جميع المرضى المصابين بسرطان المستقيم المتوسط والسفلي الغير النقيلي والذين استفادوا من علاج مستحدث ثم خضعوا لجراحة حسب تقنية القطع التام لمسراق المُستقيم. احتفظنا بالتعريف الهيستولوجي للاستجابة الكاملة ألا وهي الدرجة 4 من تصنيف ضوراك.

النتائج:

سجلنا في الدراسة التشريحية المرضية خمس عشرة قطعة لقطع معقمة (18.29%).

تعلق الأمر بثلاث نساء واثنى عشر رجلا بمتوسط أعمار بلغ إحدى وخمسين سنة. تموضع الورم على المستوى المستقيم السفلي عند سبعة مرضى وعلى مستوى المستقيم الوسطي عند الثمانية الآخرين. حصل جميع هؤلاء المستجيبون على علاج إشعاعي وكيميائي مساعد مستحدث. بلغ الفاصل المتوسط بين العلاج الإشعاعي والكيميائي والجراحة عشرة أيام.

بلغت نسبتي المراضة والوفيات في المرحلة المباشرة التالية للجراحة على التوالي 20% (3/15) و 6.66% (1/15). أما في ما يخص المال على المستوى البعيد لاحظنا عودة المرض عند حالة واحدة، بينما لا يزال المرضى الآخرون بصحة جيدة، وهو ما يجعل التراجع المتوسط لعودة المرض يصل إلى خمس سنوات.

الخلاصة:

يدور الجدل الحالي حول التشكيك في الداعي الجراحي الجذري عند هذه الفئة من المرضى، لذلك يمكن لهذه الطريقة الأقل جورا أو المحافظة على المستقيم أن تشكل بعد إطلاقها بديلا تنافسيا للعلاج المعهود.



Classification de Clavien-Dindo-Strasberg (Ann Surg 2004, Ann Surg 2009, Ann Surg 2013) :

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement postopératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
Iva	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

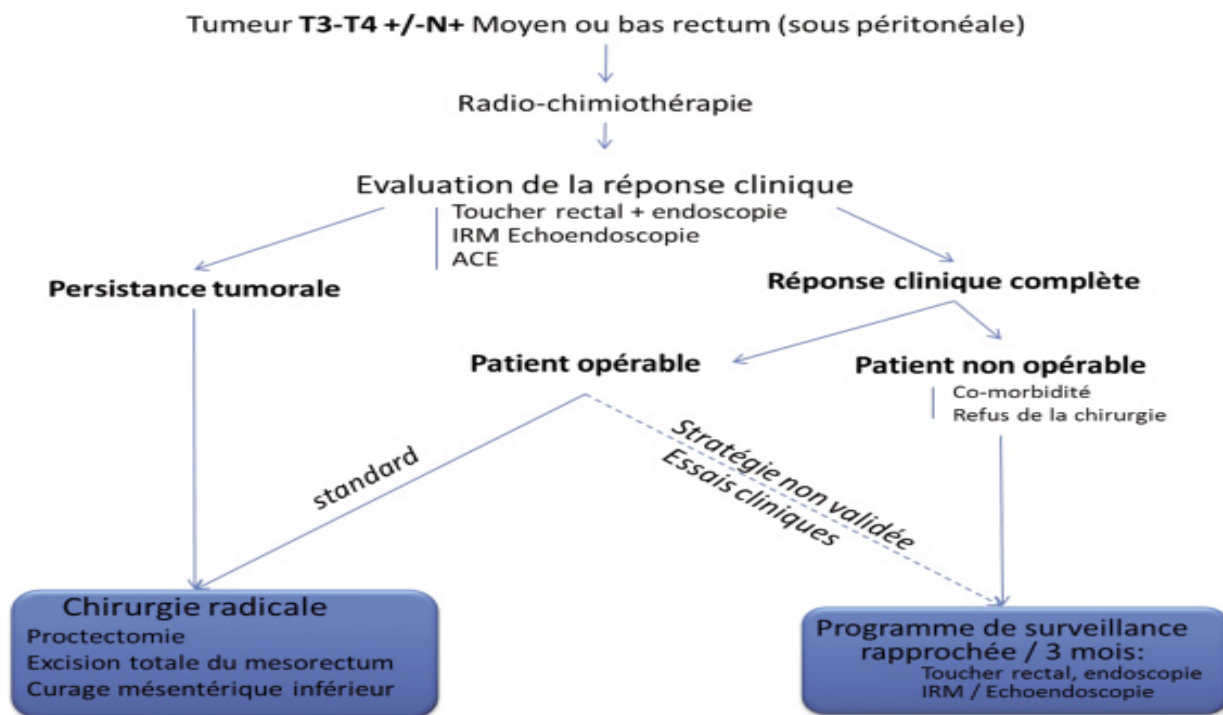


Figure 20 : algorithme de prise en charge et d'évaluation de la réponse à la radio-chimiothérapie néoadjuvante pour cancer du rectum localement avancé.

Fiche d'exploitation :

1. Identité :

- Nom :
- Prénom :
- Sexe : M F
- Age :
- IPP :
- Date d'entrée : / /
- Date de sortie : / /

2. Antécédents :

- Personnels :
 - HTA :
 - Diabète :
 - Prise médicamenteuse :
 - Pathologie digestive :
 - Chirurgie ancienne :
- Familiaux : cas similaire dans la famille oui no ☐ ☐

3. Clinique :

- Durée d'évolution :
- Symptômes :
- Examen général :
 - Poids :kg
 - TA : Mm hg
 - Pouls : BPM
 - T° :
- Examen abdominal :
- Examen des aires ganglionnaires :
- Examen des orifices herniaires :
- Examen cardiovasculaire :
- Examen pleuro-pulmonaire :

- Le reste de l'examen somatique :
- Toucher rectal :

4. **Para clinique** :

- NFS : Hb= GB= PLQ=
- Ionogramme : Urée= créatinine= glycémie= Na=
- Hémostase : TP= TCA=
- Marqueurs tumoraux : ACE= CA19-9=
- Colonoscopie

Aspect :

Taille :

Consistance :

Localisation :

Siège par rapport à la marge anale : cm

Saignement : oui non ☐ ☐

Nécrose : oui non ☐ ☐

- Biopsie :
- TDM thoraco-abdomino-pelvienne :
- IRM pelvienne :

5. **Traitement néo adjuvant** :

- Radio-chimiothérapie : oui non ☐ ☐
- Radiothérapie seule : oui non ☐ ☐
- Nombre de séances :

6. **Traitement chirurgical** :

- Délai entre la RCC et la chirurgie :
- Technique :
- Voie d'abord :
- Geste associé :

7. **anatomopathologie de la pièce de résection** :

8. **évolution** :



Bibliographie

- [1] **Nagtegaal I.D., Van de Velde C., Van der Vorp E., Kapiteijn E., Quirke P., and Van Krieken J.H.:**

Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. J Clin Oncol 2002; 20: pp. 1729-1734

- [2] **Heald R.J., Husband E.M., and Ryall R.D.:**

The mesorectum in rectal cancer surgery. The clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982; 69: pp. 613-616

- [3] **BOULIS-WASSIF S, GERARD A, LOYGUE J, CAMELOT D, BUYSE M, DUEZ N.**

Final results of a randomised trial on the treatment of rectal cancer with preoperative radiotherapy alone or in combination with 5-fluorouracil followed by radical surgery. Cancer **1984**;53:1811-1818.

- [4] **P. SANGHERA,D.W.Y.WONG, C. C. MCCONKEYY, J. I. GEH, A. HARTLEY.**

Chemoradiotherapy for Rectal Cancer: An Updated Analysis of Factors Affecting Pathological Response. Clinical Oncology (**2008**) 20: 176-183.

- [5] **HARTLEY A, HO KF, MCCONKEY C, GEH JI.**

Pathological complete response following pre-operative chemoradiotherapy in rectal cancer: analysis of phase II/III trials. Br J Radiol **2005**;78: 934-938.

- [6] **A. HABR-GAMA ET AL.**
Assessment and management of the complete clinical response of rectal cancer to chemo radiotherapy Colorectal Disease, (2006) 8 (Suppl. 3), 21–24.
- [7] **HABR-GAMA A., PEREZ R.O., WYNN G., MARKS J., KESSLER H., GAMA-RODRIGUES J.**
Complete Clinical Response After Neoadjuvant Chemo radiation Therapy for Distal Rectal Cancer: Characterization of Clinical and Endoscopic Findings for Standardization. Dis Colon Rectum **2010**; 53: 1692–1698
- [8] **UCGT - Unité Chirurgicale Générale du Tonkin : La chirurgie colorectale, Docteurs Pierre Caillon, Eric Olagne et Anne-Laure Proust**
- [9] **Sauer R , Liersch T , Merkel S , Fietkau R , et AL.**
Chimioradiothérapie préopératoire versus post-opératoire pour cancer rectal localement avancé: résultats de l'essai randomisé de phase III allemand CAO / ARO / AIO-94 après un suivi médian de 11 ans. 2004, 2012
- [10] **Kapiteijn E, 2001 ; Sebag-Montefiore 2009 ; van Gijn W, 2011**
Radiothérapie préopératoire combinée à l'excision totale du mésorectum pour le cancer du rectum résécable, **2001**.
Radiothérapie préopératoire versus chimioradiothérapie postopératoire sélective chez des patients atteints d'un cancer rectal (MRC CR07 et NCIC-CTG C016): essai multicentrique randomisé, **2009**.
Radiothérapie préopératoire combinée à l'excision totale du mésorectum pour le cancer rectal résécable: suivi sur 12 ans de l'essai TME contrôlé multicentrique randomisé, **2011**.

- [11] **Gérard JP 2006, Bosset JF 2006 :**
 Comparaison de deux schémas de chimio radiothérapie néoadjuvante pour le cancer rectal localement avancé: Résultats de l'essai de phase III ACCORD 12/0405 ; 2006.
 Chimiothérapie avec radiothérapie préopératoire dans le cancer rectal
 N Engl J Med 2006.
- [12] **Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A:**
 Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 1997, 12(1):19-23.
- [13] **Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, Marnay J, Henry-Amar M, Petiot JF, Roussel A, Jacob JH, Segol P, Samama G, Ollivier JM, Bonvalot S, Gignoux M:**
 Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994, 73(11):2680-2686.
- [14] **Bibeau F, Rullier A b,M-F, Jourdana O, Frugier H, Palasse J a, Leahaa C, Vallerin AG a, Rivière B, Bodina X, Perrault V a, Cantosa C, Lavaill R a, Boissière-Michota F, Azriac D, Colombod PE, Rouanetd Ph, Rullier E e,Panis f, Guedjg N**
 Prise en charge des cancers du rectum localement avancés : quel rôle pour le pathologiste en 2011 ?
 Annales de Pathologie, 2011-12-01, Volume 31, Numéro 6, Pages 433-441

- [15] HABR-GAMA A., PEREZ R.O., WYNN G., MARKS J., KESSLER H., GAMA-RODRIGUES J.**

Complete Clinical Response After Neoadjuvant Chemo radiation Therapy for Distal Rectal Cancer: Characterization of Clinical and Endoscopic Findings for Standardization. *Dis Colon Rectum* **2010**; 53: 1692–1698.

- [16] MIGNANELLI D.,CAMPOS-LOBATO L.F., STOCCHI L., LAVERY I.C., DIETZ D.W.**

Downstaging after chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: is there more (tumor) than meets the eye? *Diseases of the colon & rectum* volume 53: 3 (**2010**), 251-256.

- [17] HABR-GAMA A., PEREZ R.O., PROSCURSHIM I., RAWET V., PEREIRA D.D., SOUSA A.H.S, ET AL.**

Absence of Lymph Nodes in the Resected Specimen After Radical Surgery for Distal Rectal Cancer and Neoadjuvant Chemoradiation Therapy: What does it Mean? *Diseases of the colon and rectum* VOLUME 51: 277–283 (**2008**).

- [18] RYAN R, GIBBONS D, HYLAND JM, TREANOR D, WHITE A, MULCAHY HE, ET AL.**

Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Histopathology* **2005**; 47(2): 141-146.

- [19] **BAHADUR Y.A.,**
Brachytherapy Boost in the Neoadjuvant Radiation Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer at King Abdulaziz University Hospital *JKAU: Med. Sci.*, Vol. 16 No. 1, pp: 63-74 (2009 A.D. / 1430 A.H.)
- [20] **SPRENGER T., ROTHE H., JUNG K., CHRISTIANSEN H., CONRADI L.C., GHADIMI B.M., ET AL.**
Stage II/III rectal cancer with intermediate response to preoperative radiochemotherapy: Do we have indications for individual risk stratification? *World Journal of Surgical Oncology* **2010**, **8**:27, 1-11
- [21] **DWORAK O, KEILHOLZ L, HOFFMANN A.**
Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis.* **1997**;12:19 –23.
- [22] **DECAMPOS-LOBATO L.F., STOCCHI L., MOREIRA A.L., KALADY M.F., GEISLER D., DIETZ D., ET AL.**
Downstaging Without Complete Pathologic Response After Neoadjuvant Treatment Improves Cancer Outcomes for cIII but not cII Rectal Cancers *Ann Surg Oncol* (2010) 17:1758–1766)
- [23] **ROUANET P.,**
Réponse tumorale complète des cancers du rectum après traitement néoadjuvant: faut-il opérer? Point de vue du chirurgien. *Bulletin du cancer* ISSN 007-4551 CODEN BUCABS, **2011**, vol. 98, n° 1 (80p.) (document :5p) (18ref.), pp. 25-29.

- [24] NEUMAN HB, ELKIN EB, GUILLEM JG, ET AL.**
Treatment for patients with rectal cancer and a clinical complete response to neoadjuvant therapy: a decision analysis. *Dis Colon Rectum* 2009 ; 52(5) : 863-71.
- [25] Rödel C, Martus P, Papadopoulos T, et al.**
Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8688–96.
- [26] Garcia-Aguilar J, Hernandez de Anda E, Sirivongs P, Lee SH, Madoff RD, Rothenberger DA.**
A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 298–304.
- [27] Diaz-Gonzalez JA, Calvo FA, Cortes J, et al.**
Prognostic factors for disease-free survival in patients with T3-4 or N+ rectal cancer treated with preoperative chemoradiation therapy, surgery, and intraoperative irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 1122–28.
- [28] Pucciarelli S, Toppan P, Friso ML, et al.**
Complete pathologic response following preoperative chemoradiation therapy for middle to lower rectal cancer is not a prognostic factor for a better outcome. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1798–807.

- [29] **Shivnani AT, Small W Jr, Stryker SJ, et al.**
Preoperative chemoradiation for rectal cancer: results of multimodality management and analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 2007; 193: 389–93.
- [30] **Kuo LJ, Liu MC, Jian JJ, et al.**
Is final TNM staging a predictor for survival in locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy? *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 2766–72.
- [31] **Huh JW, Kim HR, Kim YJ**
Clinical prediction of pathological complete response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2013, 56(6):698-703.
- [32] **Huh JW**
Curative Potential of Surgical Resection for Locally Recurrent Rectal Cancer. *Ann Surg* 2013.
- [33] **Lin AY, Wong WD, Shia J, Minsky BD, Temple LK, Guillem JG, Paty PB, Weiser MR**
Predictive clinicopathologic factors for limited response of T3 rectal cancer to combined modality therapy. *Int J Colorectal Dis* 2008, 23(3):243-249.
- [34] **Das P, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, Feig BW, Chang GJ, Wolff RA, Eng C, Krishnan S, Janjan NA, Crane CH**
Predictors of tumor response and downstaging in patients who receive preoperative chemoradiation for rectal cancer. *Cancer* 2007, 109(9):1750-1755.

- [35] **Choi CH, Kim WD, Lee SJ, Park WY**
Clinical predictive factors of pathologic tumor response after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer. *Radiat Oncol J* 2012,30(3):99-107.
- [36] **Farnault B, Moureau-Zabotto L, de Chaisemartin C, Esterni B, Lelong B, Viret F, Giovannini M, Monges G, Delpero JR, Bories E, Turrini O, Viens P, Resbeut M**
Facteurs prédictifs de réponse à la radiochimiothérapie néoadjuvante dans les cancers rectaux localement évolués et corrélation de ces facteurs avec la survie.
Cancer/Radiothérapie 2011, 15(4):279-286.
- [37] **Perez RO, Sao Juliao GP, Habr-Gama A, Kiss D, Proscurshim I, Campos FG, Gama-Rodrigues JJ, Ceconello I**
The role of carcinoembryonic antigen in predicting response and survival to neoadjuvant chemoradiotherapy for distal rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009, 52(6):1137-1143.
- [38] **Chih-Sheng Huang M.D., Jen-Kou Lin M.D., Ph.D., Ling-Wei Wang M.D., Wen-Yih Liang M.D., Chun-Chi Lin M.D., Yuan-Tzu Lan M.D., Ph.D., Huann-Sheng Wang M.D., Ph.D., Shung-Haur Yang M.D., Ph.D., Jeng-Kai Jiang M.D., Ph.D., Wei-Shone Chen M.D., Ph.D., Tzu-Chen Lin M.D. et Shih-Ching Chang M.D., Ph.D.** Assessment of the value of carcinoembryonic antigen reduction ratio as a prognosis factor in rectal cancer: *American Journal of Surgery*, The, 2014-07-01, Volume 208, Numéro 1, Pages 99-105, Copyright © 2014

- [39] **Hartley A, Ho KF, McConkey C, Geh JI:**
Pathological complete response following pre-operative chemoradiotherapy in rectal cancer: analysis of phase II/III trials. *Br J Radiol* 2005,78(934):934-938.
- [40] **Sauer R, Fietkau R, Wittekind C, Rodel C, Martus P, Hohenberger W, Tschmelitsch J, Sabitzer H, Karstens JH, Becker H, Hess C, Raab R, German Rectal Cancer G**
Adjuvant vs. Neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: the German trial CAO/ARO/AIO-94. *Colorectal Dis* 2003, 5(5):406-415.
- [41] **Grann A, Feng C, Wong D, Saltz L, Paty PP, Guillem JG, Cohen AM, Minsky BD**
Preoperative combined modality therapy for clinically resectable uT3 rectal adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 49(4):987-995.
- [42] **Sanghera P, Wong DW, McConkey CC, Geh JI, Hartley A:**
Chemoradiotherapy for rectal cancer: an updated analysis of factors affecting pathological response. *Clin Oncol (R CollRadiol)* 2008, 20(2):176-183.
- [43] **Withers HR, Haustermans K:**
Where next with preoperative radiation therapy for rectal cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004, 58(2):597-602.

- [44] **De Paoli A, Chiara S, Luppi G, Friso ML, Beretta GD, Del Prete S, Pasetto L, Santantonio M, Sarti E, Mantello G, Innocente R, Frustaci S, Corvo R, Rosso R:**
Capecitabine in combination with preoperative radiation therapy in locally advanced, resectable, rectal cancer: a multicentric phase II study. *Ann Oncol* 2006, 17(2):246-251.
- [45] **Phang PT, Wang X:**
Current controversies in neoadjuvant chemoradiation of rectal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2014, 23(1):79-92.
- [46] **Kalady MF, de Campos-Lobato LF, Stocchi L, Geisler DP, Dietz D, Lavery IC, Fazio VW:**
Predictive factors of pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. *Ann Surg* 2009, 250(4):582-589.
- [47] **K J Gash;A C Chambers, D E Cotton , A C Williams*, and M G Thomas: Potentiating the effects of radiotherapy in rectal cancer:**
the role of aspirin, statins and metformin as adjuncts to therapy School of Cellular and Molecular Medicine, University of Bristol, Bristol BS1 8TD, UK and 2 Department of Coloproctology, University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust, Bristol BS2 8HW, UK *Br J Cancer* . 2017 juil 11

- [48] **Lee IH¹, Hwang S¹, Lee SJ¹, Kang BW¹, Baek D¹, Kim HJ², Parc SY², Park JS², Choi GS², Kim JC³, Cho SH⁴, Kim JG⁵.**

Réponse inflammatoire systémique après chimioradiothérapie préopératoire peut influencer sur les résultats oncologiques dans le cancer rectal localement avancé. *Anticancer Res.* 2017 Mars.

- [49] **Jung Wook Huh , Hee Cheol Kim , Seok Hyung Kim , Yoon Ah Park , Yong Beom Cho , et AL :**

Mismatch Repair expression de gène comme un prédicteur des réponses tumorales chez les patients atteints de cancer du rectum traité avec chimioradiothérapie préopératoire

- [50] **Ombretta Repetto , Valli De Re , Antonino De Paoli , Claudio Belluco , Lara Alessandrini , Vincenzo Canzonieri , et Renato Cannizzaro :**

Identification des agrégats protéiques prédictifs de la réponse tumorale chez les patients atteints de cancer rectal recevant une chimio-radiothérapie néoadjuvante

- [51] **Guillem JG, Chessin DB, Shia J, et al.**

Clinical examination following preoperative chemoradiation for rectal cancer is not a reliable surrogate end point. *J Clin Oncol.* 2005 May 20;23(15):3475-9.

- [52] **Maretto I, Pomerri F, Pucciarelli S, et al.**

The potential of restaging in the prediction of pathologic response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007 Feb;14(2):455-61.

- [53] **Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al.**
Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy:
long-term results. *Ann Surg.* 2004 Oct;240(4):711-7.
- [54] **Guillem JG, Ruby JA, Leibold T, et al.**
Neither FDG-PET Nor CT is able to distinguish between a pathological complete response and an incomplete response after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer:
A prospective study. *Ann Surg.* 2013 Aug;258(2):289-95.
- [55] **van der PaardtMP, ZagersMB, Beets-Tan RG, et al.**
Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: A systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2013;269:101-12.
- [56] **Gollub MJ, Gultekin DH, Akin O, et al.**
Dynamic contrast enhanced-MRI for the detection of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer. *Eur Radiol.* 2012 Apr;22(4):821-31.
- [57] **Lambregts DM, Beets GL, Maas M, et al.**
Accuracy of gadofosveset-enhanced MRI for nodal staging and restaging in rectal cancer. *Ann Surg.* 2011 Mar;253(3):539-45.
- [58] **Perez RO**
Predicting response to neoadjuvant treatment for rectal cancer:
a step toward individualized medicine. *Dis Colon Rectum.* 2011 Sep;54(9):1057-8.

- [59] **Morino M, Allaix ME, Arolfo S, Arezzo A.**
Previous transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer represents a risk factor for an increased abdominoperineal resection rate. *Surg Endosc.* 2013 Sep;27(9):3315-21.
- [60] **Martin ST, Heneghan HM, Winter DC.**
Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg.* 2012 Jul;99(7):918-28.
- [61] **Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al.**
Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer:

a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2010 Sep;11(9):835-44.
- [62] **Read TE, Andujar JE, Caushaj PF, et al.**
Neoadjuvant therapy for rectal cancer: histologic response of the primary tumor predicts nodal status. *Dis Colon Rectum.* 2004 Jun;47(6):825-31.
- [63] **Rullier E, Vendrely V.**
Can mesorectal lymph node excision be avoided in rectal cancer surgery? *Colorectal Dis.* 2011 Nov;13 Suppl 7:
- [64] **Valentini V, van Stiphout RG, Lammering G, et al.**
Selection of appropriate end-points (pCR vs 2yDFS) for tailoring treatments with prediction models in locally advanced rectal cancer. *Radiother Oncol* 2015;114:302-9.

- [65] **Toiyama Y¹, Inoue Y, Saigusa S, Kawamura M, Kawamoto A, Okugawa Y, Hiro J, Tanaka K, Mohri Y, Kusunoki M**
Protéine C-réactive comme prédicteur de la récurrence chez les patients atteints d'un cancer rectal subissant une chimioradiothérapie suivie d'une intervention chirurgicale. *Anticancer Res.* 2013. Département de chirurgie gastro-intestinale et pédiatrique, Division de médecine réparatrice, Institut des sciences de la vie, École supérieure de médecine, Université Mie, Mie 514-8507, Japon. ytoi0725@clin.medic.mie-u.ac.jp
- [66] **Habr-Gama A, Perez RO, Proscurshim I, et al.**
Patterns of failure and survival for nonoperative treatment of stage c0 distal rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. *J Gastrointest Surg.* 2006 Dec; 10(10):1319-28.
- [67] **Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, et al.**
Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2011 Dec 10;29(35):4633-40.
- [68] **Smith JD, Ruby JA, Goodman KA, et al.**
Nonoperative management of rectal cancer with complete clinical response after neoadjuvant therapy. *Ann Surg.* 2012 Dec;256(6): 965-72.
- [69] **Smith JJ, Garcia-Aguilar J.**
Advances and challenges in treatment of locally advanced rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2015 Jun 1;33(16):1797-808.
- [70] **Habr-Gama A, Sabbaga J, Gama-Rodrigues J, et al.**
Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? *Dis Colon Rectum.* 2013 Oct;56(10):1109-17.

- [71] **Goodman KA**
Definitive Chemoradiotherapy (“Watch-and-Wait” Approach). *Semin Radiat Oncol*. 2016 Jul;26(3):205-10.
- [72] **Appelt AL, Pløen J, Harling H, et al.**
High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2015 Aug;16(8):919-27.
- [73] **Lefevre JH, Parc Y, Tiret E, et al.**
Increasing the Interval Between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery in Rectal Cancer. *Ann Surg*. 2015 Dec;262(6):e116.
- [74] **Kuremsky JG, Tepper JE, McLeod HL.**
Biomarkers for response to neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jul 1;74(3):673-88.
- [75] **Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, et al.**
Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015 Nov;16(15):1537-46.
- [76] **Jabbour SK, Patel S, Herman JM, Wild A, Nagda SN, Altoos T, Tunceroglu A, Azad N, Gearheart S, Moss RA, Poplin E, Levinson LL, Chandra RA, Moore DF, Chen C, Haffty BG, Tuli R:**
Intensitymodulated radiation therapy for rectal carcinoma can reduce treatment breaks and emergency department visits. *Int J Surg Oncol* 2012, 2012:891067.

- [77] **Hernando-Requejo O, Lopez M, Cubillo A, Rodriguez A, Ciervide R, Valero J, Sanchez E, Garcia-Aranda M, Rodriguez J, Potdevin G, Rubio C:**

Complete pathological responses in locally advanced rectal cancer after preoperative IMRT and integrated-boost chemoradiation. *Strahlenther Onkol* 2014,190(6):515-520.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد .

**الاستجابة الورمية الكاملة
بعد العلاج الإشعاعي الكيماوي المساند
المستحدث في سرطان المستقيم
(بصدد 15 حالة)**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيدة: هدى مخلص

المزودة في 27 ماي 1992 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان المستقيم - العلاج الإشعاعي الكيماوي المساند المستحدث -
استجابة كاملة - المحافظة المستقيمية - المأل

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: رؤوف محسن

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عبد المنعم آيت علي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عزيز زنتار

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد المرجاني

أستاذ في الطب الإشعاعي

السيد: محمد أوقبلي

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد: أحمد بونعيم

أستاذ في الجراحة العامة