

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 250

**STRATEGIES THERAPEUTIQUES DANS LE TRAITEMENT
DES ADENOCARCINOMES METASTATIQUES DU RECTUM
(A PROPOS DE 14 CAS)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : 07 Décembre 2012

PAR

Mr. Adil OUARDI

Né le 25 Février 1988 à Afourer

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

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Adénocarcinome – Rectum – Métastases – Stratégies thérapeutiques.

JURY

Mr. A. BENKIRANE

Professeur de Gastro-entérologie

Mr. K. SAIR

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. ICHOU

Professeur D'Oncologie Médicale

Mr. K. HADADI

Professeur de Radiothérapie

Mr. A. AIT ALI

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
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 AbdelmajidBELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur NajiaHAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 13. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSALD Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houriaép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |

48. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
 49. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
 51. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
 52. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
 53. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
 54. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
 55. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
 56. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
 57. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
 58. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
 59. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
 60. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
 61. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
 62. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
 63. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
 64. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
 65. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 66. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
 67. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
 69. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie
 70. Pr. BENSOUDA Adil Anesthésie Réanimation
 71. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib Radiologie
 72. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
 73. Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
 74. Pr. DAOUDI Rajae Ophtalmologie
 75. Pr. DEHAYNI Mohamed* Gynécologie Obstétrique
 76. Pr. EL HADDOURY Mohamed Anesthésie Réanimation
 77. Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
 78. Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
 79. Pr. GHAFIR Driss* Médecine Interne
 80. Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
 81. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine Gynécologie Obstétrique
 82. Pr. TAGHY Ahmed Chirurgie Générale
 83. Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

84. Pr. AGNAOU Lahcen Ophtalmologie
 85. Pr. AL BAROUDI Saad Chirurgie Générale

| | |
|---|---|
| 86. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 87. Pr. BENJAAFAR Noureddine | Radiothérapie |
| 88. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 89. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 90. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 93. Pr. EL AOUIAD Rajae | Immunologie |
| 94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumatologie-Orthopédie |
| 95. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 97. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 98. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 99. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 100. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 101. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 102. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 103. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 104. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 105. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 106. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 107. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 109. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

| | |
|--------------------------------|----------------------------|
| 110. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| 111. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| 112. Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| 113. Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| 114. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| 115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| 116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 117. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| 118. Pr. CHERKAOUI LallaOuafae | Ophtalmologie |
| 119. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 120. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 121. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 122. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 123. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

| | |
|----------------------------|----------------------|
| 124. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 125. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |

| | |
|--|--|
| 126. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 127. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 128. Pr. BEDDOUCHE Amokrane* | Urologie |
| 129. Pr. BENZAOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 130. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 131. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 133. Pr. EL MESNAOUI Abbes | Chirurgie Générale |
| 134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 135. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 136. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 137. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 139. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 140. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 142. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

| | |
|--|--------------------------|
| 144. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 145. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 146. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 149. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 150. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 152. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 153. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 154. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 155. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 156. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

| | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie-Obstétrique |
| 158. Pr. BEN AMAR Abdesselem | Chirurgie Générale |
| 159. Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie |
| 160. Pr. BIROUK Nazha | Neurologie |
| 161. Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| 162. Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie |
| 163. Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| 164. Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| 165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |

| | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 166. Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| 167. Pr. KADDOURI Nouredine | Chirurgie Pédiatrique |
| 168. Pr. KANOUNI NAWAL | Physiologie |
| 169. Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| 170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| 171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 172. Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 173. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 174. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

| | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 176. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie |
| 178. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 179. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 180. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| 181. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 182. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 183. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie |
| 184. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

| | |
|---------------------------|-----------------------|
| 185. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 186. Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| 187. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

| | |
|---|--------------------------|
| 188. Pr. ABID Ahmed* | Pneumophtisiologie |
| 189. Pr. AIT OUMAR Hassan | Pédiatrie |
| 190. Pr. BENCHERIF My Zahid | Ophtalmologie |
| 191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd | Pédiatrie |
| 192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine | Pneumo-phtisiologie |
| 193. Pr. CHAOUI Zineb | Ophtalmologie |
| 194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| 195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |
| 196. Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-phtisiologie |
| 197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| 198. Pr. EL OTMANY Azzedine | Chirurgie Générale |
| 199. Pr. GHANNAM Rachid | Cardiologie |
| 200. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 202. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |

204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 205. Pr. TACHINANTE Rajae
 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia
 208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 209. Pr. AJANA Fatima Zohra
 210. Pr. BENAMR Said
 211. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 212. Pr. CHERTI Mohammed
 213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 214. Pr. EL HASSANI Amine
 215. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 216. Pr. EL KHADER Khalid
 217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 219. Pr. HSSAIDA Rachid*
 220. Pr. LACHKAR Azzouz
 221. Pr. LAHLOU Abdou
 222. Pr. MAFTAH Mohamed*
 223. Pr. MAHASSINI Najat
 224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 225. Pr. NASSIH Mohamed*
 226. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil
 228. Pr. BALKHI Hicham*
 229. Pr. BELMEKKI Mohammed
 230. Pr. BENABDELJLIL Maria
 231. Pr. BENAMAR Loubna
 232. Pr. BENAMOR Jouda
 233. Pr. BENELBARHDADI Imane
 234. Pr. BENNANI Rajae
 235. Pr. BENOUACHANE Thami
 236. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 237. Pr. BERRADA Rachid
 238. Pr. BEZZA Ahmed*
 239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 240. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 241. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 242. Pr. CHAT Latifa
 243. Pr. CHELLAOUI Mounia

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie

| | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 244. Pr. DAALI Mustapha* | Chirurgie Générale |
| 245. Pr. DRISSI Sidi Mourad* | Radiologie |
| 246. Pr. EL HIJRI Ahmed | Anesthésie-Réanimation |
| 247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid | Neuro-Chirurgie |
| 248. Pr. EL MADHI Tarik | Chirurgie-Pédiatrique |
| 249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid | Ophthalmologie |
| 250. Pr. EL OUNANI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil | Radiologie |
| 252. Pr. ETTAIR Said | Pédiatrie |
| 253. Pr. GAZZAZ Miloudi* | Neuro-Chirurgie |
| 254. Pr. GOURINDA Hassan | Chirurgie-Pédiatrique |
| 255. Pr. HRORA Abdelmalek | Chirurgie Générale |
| 256. Pr. KABBAJ Saad | Anesthésie-Réanimation |
| 257. Pr. KABIRI EL Hassane* | Chirurgie Thoracique |
| 258. Pr. LAMRANI Moulay Omar | Traumatologie Orthopédie |
| 259. Pr. LEKEHAL Brahim | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 260. Pr. MAHASSIN Fattouma* | Médecine Interne |
| 261. Pr. MEDARHRI Jalil | Chirurgie Générale |
| 262. Pr. MIKDAME Mohammed* | Hématologie Clinique |
| 263. Pr. MOHSINE Raouf | Chirurgie Générale |
| 264. Pr. NOUINI Yassine | Urologie |
| 265. Pr. SABBAH Farid | Chirurgie Générale |
| 266. Pr. SEFIANI Yasser | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia | Pédiatrie |

Décembre 2002

| | |
|---|---|
| 268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique |
| 269. Pr. AMEUR Ahmed * | Urologie |
| 270. Pr. AMRI Rachida | Cardiologie |
| 271. Pr. AOURARH Aziz* | Gastro-Entérologie |
| 272. Pr. BAMOU Youssef * | Biochimie-Chimie |
| 273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 274. Pr. BENZEKRI Laila | Dermatologie |
| 275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* | Gastro-Entérologie |
| 276. Pr. BERNOUSSI Zakiya | Anatomie Pathologique |
| 277. Pr. BICHTA Mohamed Zakariya | Psychiatrie |
| 278. Pr. CHOHO Abdelkrim * | Chirurgie Générale |
| 279. Pr. CHKIRATE Bouchra | Pédiatrie |
| 280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique |
| 281. Pr. EL BARNOUSSI Leila | Gynécologie Obstétrique |
| 282. Pr. EL HAOURI Mohamed * | Dermatologie |
| 283. Pr. EL MANSARI Omar* | Chirurgie Générale |
| 284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid | Chirurgie Générale |
| 285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai | Gynécologie Obstétrique |

| | |
|--|--------------------------|
| 286. Pr. HADDOUR Leila | Cardiologie |
| 287. Pr. HAJJI Zakia | Ophtalmologie |
| 288. Pr. IKEN Ali | Urologie |
| 289. Pr. ISMAEL Farid | Traumatologie Orthopédie |
| 290. Pr. JAAFAR Abdeloihab* | Traumatologie Orthopédie |
| 291. Pr. KRIOUILE Yamina | Pédiatrie |
| 292. Pr. LAGHMARI Mina | Ophtalmologie |
| 293. Pr. MABROUK Hfid* | Traumatologie Orthopédie |
| 294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* | Gynécologie Obstétrique |
| 295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* | Cardiologie |
| 296. Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine Interne |
| 297. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 298. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| 299. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |
| 300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie |
| 301. Pr. RHOU Hakima | Néphrologie |
| 302. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 303. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 304. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

| | |
|----------------------------------|---|
| 305. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 306. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 308. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 309. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 310. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 311. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 312. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 313. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 314. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 315. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 316. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 319. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 320. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 321. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 322. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 323. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 324. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 325. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| 326. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 327. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 328. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 329. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 330. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 331. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 334. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 336. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 337. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 338. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 339. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 340. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 341. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| 343. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| 345. Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| 346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina | Microbiologie |
| 347. Pr. HAJJI Leila | Cardiologie |
| 348. Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |
| 349. Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| 350. Pr. KARIM Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 351. Pr. KENDOUCI Mohamed* | Cardiologie |
| 352. Pr. LAAROUCI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 353. Pr. LYAGOUBI Mohammed | Parasitologie |
| 354. Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| 355. Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| 356. Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam | Ophtalmologie |
| 358. Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

AVRIL 2006

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------|
| 400. Pr. ACHEMLAL Lahsen* | Rhumatologie |
| 401. Pr. AKJOUJ Said* | Radiologie |
| 402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra | Dermatologie |
| 403. Pr. BELMEKKI Abdelkader* | Hématologie |
| 404. Pr. BENCHEIKH Razika | O.R.L |
| 405 Pr. BIYI Abdelhamid* | Biophysique |
| 406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine | Chirurgie - Pédiatrique |

| | |
|--------------------------------|-------------------------------|
| 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif* | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas | Gynécologie Obstétrique |
| 434. Pr. DOGHMI Nawal | Cardiologie |
| 435. Pr. ESSAMRI Wafaa | Gastro-entérologie |
| 436. Pr. FELLAT Ibtissam | Cardiologie |
| 437. Pr. FAROUDY Mamoun | Anesthésie Réanimation |
| 438. Pr. GHADOUANE Mohammed* | Urologie |
| 439. Pr. HARMOUCHE Hicham | Médecine Interne |
| 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 441Pr. IDRIS LAHLOU Amine | Microbiologie |
| 442. Pr. JROUNDI Laila | Radiologie |
| 443. Pr. KARMOUNI Tariq | Urologie |
| 444. Pr. KILI Amina | Pédiatrie |
| 445. Pr. KISRA Hassan | Psychiatrie |
| 446. Pr. KISRA Mounir | Chirurgie – Pédiatrique |
| 447. Pr. KHARCHAFI Aziz* | Médecine Interne |
| 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader* | Pharmacie Galénique |
| 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine* | Parasitologie |
| 450. Pr. MANSOURI Hamid* | Radiothérapie |
| 451. Pr. NAZIH Naoual | O.R.L |
| 452. Pr. OUANASS Abderrazzak | Psychiatrie |
| 453. Pr. SAFI Soumaya* | Endocrinologie |
| 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra | Psychiatrie |
| 431. Pr. SEFIANI Sana | Anatomie Pathologique |
| 432. Pr. SOUALHI Mouna | Pneumo – Phtisiologie |
| 434. Pr. TELLAL Saida* | Biochimie |
| 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida | Pneumo – Phtisiologie |

Octobre 2007

| | |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| 436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid | Anesthésie réanimation |
| 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid | Anesthésier réanimation |
| 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar * | Anesthésie réanimation |
| 439. Pr. BAITE Abdelouahed * | Anesthésie réanimation |
| 440. Pr. TOUATI Zakia | Cardiologie |
| 441. Pr. OUZZIF Ezzohra * | Biochimie |
| 442. Pr. BALOUCH Lhousaine * | Biochimie |
| 443. Pr. SELKANE Chakir * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 467. Pr. EL BEKKALI Youssef * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi * | Chirurgie cardio vasculaire |
| 469. Pr. EL ABSI Mohamed | Chirurgie générale |
| 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader * | Chirurgie générale |
| 471. Pr. ACHOUR Abdessamad * | Chirurgie générale |
| 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq * | Chirurgie générale |

| | |
|-------------------------------|---|
| 450. Pr. GHARIB Nouredine | Chirurgie plastique |
| 451. Pr. TABERKANET Mustafa * | Chirurgie vasculaire périphérique |
| 452. Pr. ISMAILI Nadia | Dermatologie |
| 476. Pr. MASRAR Azlarab | Hématologie biologique |
| 477. Pr. RABHI Monsef * | Médecine interne |
| 478. Pr. MRABET Mustapha * | Médecine préventive santé publique et hygiène |
| 479. Pr. SEKHSOKH Yessine * | Microbiologie |
| 480. Pr. SEFFAR Myriame | Microbiologie |
| 481. Pr. LOUZI Lhoussain * | Microbiologie |
| 459. Pr. MRANI Saad * | Virologie |
| 460. Pr. GANA Rachid | Neuro chirurgie |
| 461. Pr. ICHOU Mohamed * | Oncologie médicale |
| 485. Pr. TACHFOUTI Samira | Ophtalmologie |
| 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine | Ophtalmologie |
| 487. Pr. MELLAL Zakaria | Ophtalmologie |
| 488. Pr. AMMAR Haddou * | ORL |
| 489. Pr. AOUIFI Sarra | Parasitologie |
| 490. Pr. TLIGUI Houssain | Parasitologie |
| 491. Pr. MOUTAJ Redouane * | Parasitologie |
| 470. Pr. ACHACHI Leila | Pneumo ptisiologie |
| 471. Pr. MARC Karima | Pneumo ptisiologie |
| 494. Pr. BENZIANE Hamid * | Pharmacie clinique |
| 495. Pr. CHERKAOUI Naoual * | Pharmacie galénique |
| 496. Pr. EL OMARI Fatima | Psychiatrie |
| 497. Pr. MAHI Mohamed * | Radiologie |
| 498. Pr. RADOUANE Bouchaïb * | Radiologie |
| 499. Pr. KEBDANI Tayeb | Radiothérapie |
| 478. Pr. SIFAT Hassan * | Radiothérapie |
| 479. Pr. HADADI Khalid * | Radiothérapie |
| 480. Pr. ABIDI Khalid | Réanimation médicale |
| 481. Pr. MADANI Naoufel | Réanimation médicale |
| 482. Pr. TANANE Mansour * | Traumatologie orthopédie |
| 483. Pr. AMHAJJI Larbi * | Traumatologie orthopédie |

Décembre 2008

| | |
|-------------------------------|------------------------|
| 484. Pr. TAHIRI My El Hassan* | Chirurgie Générale |
| 485. Pr. ZOUBIR Mohamed* | Anesthésie Réanimation |

Mars 2009

| | |
|-----------------------------|------------------------|
| 486. Pr. BJIJOU Younes | Anatomie |
| 487. Pr. AZENDOUR Hicham * | Anesthésie Réanimation |
| 488. Pr. BELYAMANI Lahcen * | Anesthésie Réanimation |
| 489. Pr. BOUHSAIN Sanae * | Biochimie |
| 490. Pr. OUKERRAJ Latifa | Cardiologie |

| | |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 491. Pr. LAMSAOURI Jamal * | Chimie Thérapeutique |
| 492. Pr. MARMADE Lahcen | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 493. Pr. AMAHZOUNE Brahim * | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim * | Chirurgie Générale |
| 495. Pr. BOUNAIM Ahmed * | Chirurgie Générale |
| 496. Pr. EL MALKI Hadj Omar | Chirurgie Générale |
| 497. Pr. MSSROURI Rahal | Chirurgie Générale |
| 498. Pr. CHTATA Hassan Toufik * | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 499. Pr. BOUI Mohammed * | Dermatologie |
| 500. Pr. KABBAJ Nawal | Gastro-entérologie |
| 501. Pr. FATHI Khalid | Gynécologie obstétrique |
| 502. Pr. MESSAOUDI Nezha * | Hématologie biologique |
| 503. Pr. CHAKOUR Mohammed * | Hématologie biologique |
| 504. Pr. DOGHMI Kamal * | Hématologie clinique |
| 505. Pr. ABOUZAHIR Ali * | Médecine interne |
| 506. Pr. ENNIBI Khalid * | Médecine interne |
| 507. Pr. EL OUENNASS Mostapha | Microbiologie |
| 508. Pr. ZOUHAIR Said* | Microbiologie |
| 509. Pr. L'kassimiHachemi* | Microbiologie |
| 510. Pr. AKHADDAR Ali * | Neuro-chirurgie |
| 511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia | Neurologie |
| 512. Pr. AGADR Aomar * | Pédiatrie |
| 513. Pr. KARBOUBI Lamya | Pédiatrie |
| 514. Pr. MESKINI Toufik | Pédiatrie |
| 515. Pr. KABIRI Meryem | Pédiatrie |
| 516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani * | Pneumo-phtisiologie |
| 517. Pr. BASSOU Driss * | Radiologie |
| 518. Pr. ALLALI Nazik | Radiologie |
| 519. Pr. NASSAR Ittimade | Radiologie |
| 520. Pr. HASSIKOU Hasna * | Rhumatologie |
| 521. Pr. AMINE Bouchra | Rhumatologie |
| 522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha * | Traumatologie orthopédique |
| 523. Pr. KADI Said * | Traumatologie orthopédique |

Octobre 2010

| | |
|----------------------------------|------------------------|
| 524. Pr. AMEZIANE Taoufiq* | Médecine interne |
| 525. Pr. ERRABIH Ikram | Gastro entérologie |
| 526. Pr. MOSADIK Ahlam | Anesthésie Réanimation |
| 527. Pr. ALILOU Mustapha | Anesthésie réanimation |
| 528. Pr. KANOUNI Lamya | Radiothérapie |
| 529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser* | Radiologie |
| 530. Pr. DARBI Abdellatif* | Radiologie |
| 531. Pr. EL HAFIDI Naima | Pédiatrie |
| 532. Pr. MALIH Mohamed* | Pédiatrie |

| | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 533. Pr. BOUSSIF Mohamed* | Médecine aérologique |
| 534. Pr. EL MAZOUZ Samir | Chirurgie plastique et réparatrice |
| 535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar | Chirurgie pédiatrique |
| 536. Pr. EL SAYEGH Hachem | Urologie |
| 537. Pr. MOUJAHID Mountassir* | Chirurgie générale |
| 538. Pr. BOUAITY Brahim* | ORL |
| 539. Pr. LEZREK Mounir | Ophtalmologie |
| 540. Pr. NAZIH Mouna* | Hématologie |
| 541. Pr. LAMALMI Najat | Anatomie pathologique |
| 542. Pr. ZOUAIDIA Fouad | Anatomie pathologique |
| 543. Pr. BELAGUID Abdelaziz | Physiologie |
| 544. Pr. DAMI Abdellah* | Biochimie chimie |
| 545. Pr. CHADLI Mariama* | Microbiologie |

*** Enseignants Militaires**

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

| | |
|--|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootéchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biotechnologie |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed} | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |



Dédicaces





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 MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTE LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état-major général
des forces armées royales.

Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



*A Monsieur le Médecin Général de Brigade
ALI ABROUQ :*

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

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

*A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMMED HACHIM :*

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

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

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK:

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

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

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRISSE:

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

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

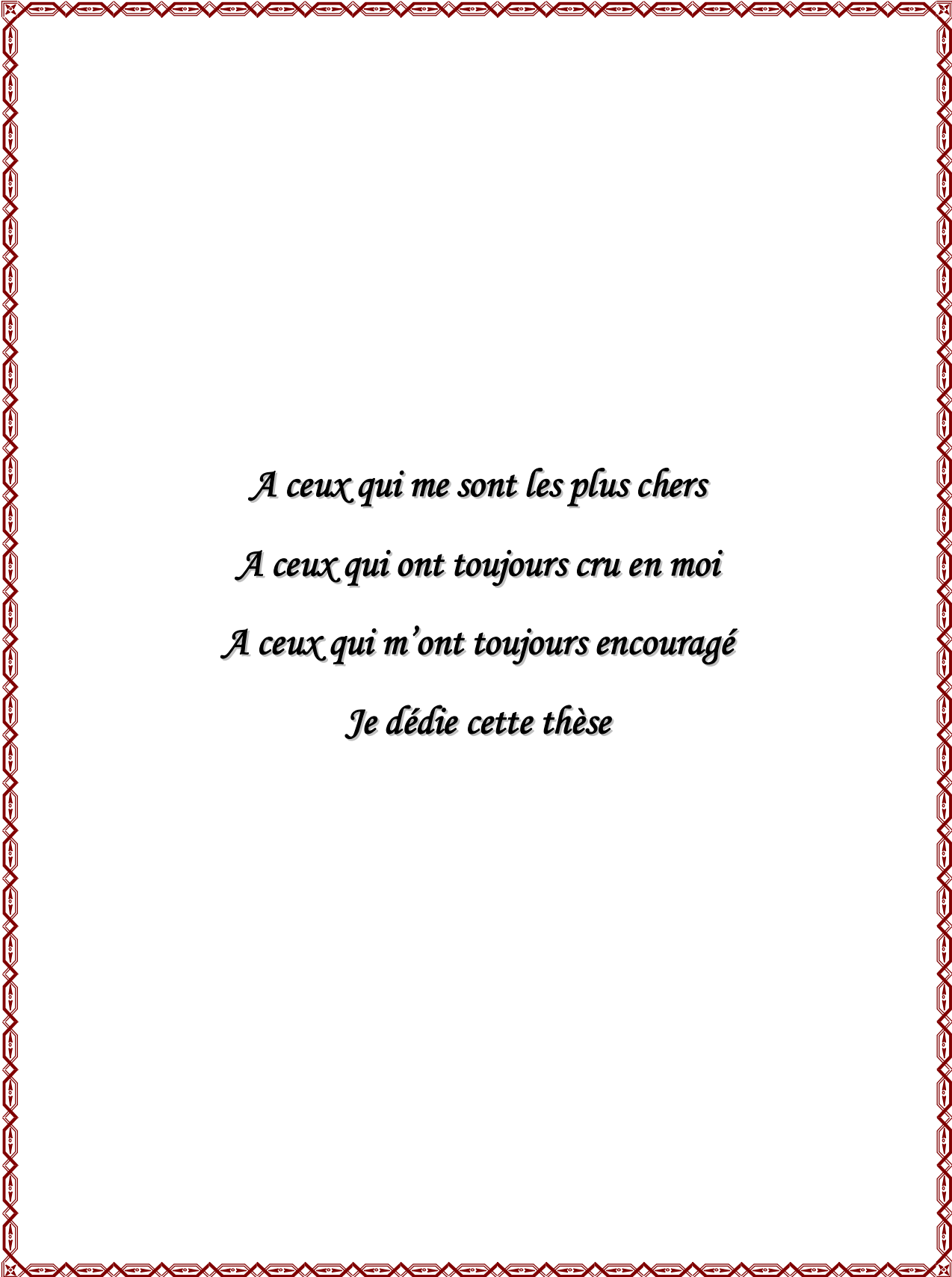
A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

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



A ceux qui me sont les plus chers
A ceux qui ont toujours cru en moi
A ceux qui m'ont toujours encouragé
Je dédie cette thèse

A ma très chère mère YATRI BIFatima

Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables.

Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.

Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien.

Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.

Vous êtes une mère formidable.

Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé et le bonheur. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.

A Mon Père OUARDI Mehdi

Le grand militant, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.

Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.

J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois.

Que dieu te guérisse et qu'il apaise ta douleur.

A mes frères Amine et Achraf

L'amour que je vous porte est sans égal, votre soutien et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de mon profond amour et de mon dévouement les plus sincères.

Puisse la fraternité et l'amour nous unissent à jamais

Que Dieu vous assiste et vous réserve une vie pleine de succès et de bonheur.

Je vous aime énormément.

*A mes grands-parents paternels
et mes grands-parents maternels*

Par ce travail, je rends un grand hommage à la mémoire de mes grands-parents trop tôt disparus, et je prie Dieu le tout puissant de les accepter dans son vaste paradis.

A mes oncles paternels Mohammed, Mustapha et leurs épouses.

A mes tantes paternels Naïma, Fatima, Aïcha et leurs époux,

A mes oncles maternels Hassan, Abdelghani, Mustapha AFDALI et leurs épouses.

A mon adorable tante maternelle Souad, et ses enfants Fadoua, Nouhaila et mon cher cousin et frère Omar.

A mon très cher oncle Mustapha

A tous mes cousins et cousines

Fayçal, Karam, Anouar et les petits Saad, Anas, Mouad, Amal, Chams et Sabae...

Veillez tous, chacun avec son nom, trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'aimabilité avec laquelle vous m'avez entourés.

Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie pleine de bonheur et de succès.

A mes chers amis d'enfance et leurs familles

Hamza, Hicham, Mohammed et Hafida

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.

A mes très chers amis et mes collègues Médecins lieutenants

Hamza, Ayoub, Youssef et Anouar

Nous avons partagé des souvenirs agréables.

Que dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, où vous avez toujours fait preuve d'une vraie amitié et d'un amour propre, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Je remercie dieu de vous avoir connu, et vous savez très bien pourquoi chers amis !

A mes amis Médecins lieutenants

*Mohammed, Ilias, Ayoub, Zakaria, Aymane, Younes, Aziz, Ihab,
Abdellah et toute la promotion 2005*

Nous voilà arrivés à la fin d'un long et difficile parcours.

*Que vous trouvez ici, l'expression de mon grand
respect et vif attachement.*

Avec tous mes souhaits pour une vie prospère.

A mes très chers amis :

Saloua, Lamiae, Ahlam. Mohammed, Hamza...

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude
pour votre encouragement et affection.*

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail,
le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux
de santé et de bonheur.*

*À tous mes maîtres de l'enseignement primaire,
de l'enseignement secondaire, et de l'enseignement supérieur,*

En témoignage de mon affection et respect

À

*Tous ceux ou celles qui me sont chers 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.*



Remerciements



A notre maître et Président de Jury :

Monsieur le Professeur A.BENKIRANE

Professeur de GASTRO-ENTÉROLOGIE

Chef de service d'Endoscopie digestive

A l'HMIMV-RABAT

Je suis très touchée par l'extrême courtoisie de votre accueil et par l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ma thèse.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de mon respect et de ma profonde gratitude.

A notre maitre et Rapporteur de thèse :

Monsieur le Professeur K. SAÏR,

Professeur de Chirurgie Générale

Chef de service de Chirurgie Viscérale I

A l'HMIMV-RABAT.

*Prof : Merci Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail ;
Vous avez toujours su me guider avec clarté,
simplicité et gentillesse.*

Merci pour votre compétence qui n'a d'égale que votre gentillesse.

Merci pour profond humanisme.

Merci pour votre disponibilité.

Merci simplement pour être le professeur SAÏR.

*Que ce travail soit l'expression de mon profond respect
et ma parfaite reconnaissance.*

A notre maître et Jury de thèse :
Monsieur le Professeur M. ICHOU
Professeur d'Oncologie Médicale
Chef de service d'oncologie Médicale
A l'HMIMV-RABAT.

*Je suis très touchée par la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de juger mon travail.*

*C'est un grand honneur pour moi de vous voir parmi mon jury de
thèse.*

*Veillez trouver ici, cher Maître le témoignage de ma sincère
reconnaissance.*

A notre maitre et Jury de thèse :

Monsieur le Professeur A.AIT ALI

Professeur de chirurgie générale

A L'H.M.I.M.V-RABAT.

Vous me faites un grand bonheur en acceptant de juger mon travail.

Vous m'avez reçue avec beaucoup d'amabilité, j'en ai été très touchée...

Veillez trouver ici, cher Maître l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A notre maitre et Jury de thèse :

Monsieur le Professeur K. HADADI

Professeur de Radiothérapie

A l'HMIMV-RABAT.

Mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ma recherche en acceptant d'examiner mon travail Et de l'enrichir par vos propositions.

Veillez trouver ici, cher Maître l'expression de mes remerciements les plus sincères.



Liste des figures



Figure 1 : Dessin d'embryon de la 5ème et la 8ème semaine de la vie intra-utérine montrant comment le cloaque est divisé par le septum uro-génital en sinus uro-génital et le rectum.

Figure 2 : Coupe horizontale du haut rectum.

Figure 3 : A : Coupe sagittale du petit bassin chez la femme ;
B : Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme.

Figure 4 : Configuration externe du rectum

Figure 5 : Configuration interne du rectum

Figure 6 : Vue postérieure montrant la vascularisation artérielle du rectum

Figure 7 : Vue antérieure montrant les veines rectales.

Figure 8 : A : Vue antérieure de l'Innervation rectale

B : Vue antérolatérale de l'innervation rectale.

Figure 9 : Schéma de la circulation du sang dans le foie.

Figure 10: Les huit segments du foie dans la segmentation de Couinaud.

Figure 11 : Installation habituelle pour la chirurgie rectale permettant un abord combiné abdominal et périnéal.

Figure 12 : Installation du patient pour le temps périnéal :

A : En position gynécologique, décubitus dorsal.

B : En décubitus ventral, fesses écartées, vue opératoire.

C : En décubitus ventral, vue latérale.

Figure 13 : Installation en décubitus latéral droit (technique de Localio) :

A : Vue opératoire pour le temps postérieur (trans-sacré, sous-coccygien ou trans-sphinctérien).

B : Vue opératoire pour le temps abdominal.

Figure 14 : Installation en décubitus latéral droit (technique de Lazorthes) :

A : Vue opératoire pour le temps abdominal.

B : Vue opératoire pour le temps postérieur, incision longitudinale.

Figure 15 : Installation pour coelioscopie : solidarisation du patient sur la table par des sangles sans épaulières.

Figure 16 : Installation pour coelioscopie : le plan des cuisses est plus bas que le plan de l'abdomen.

Figure 17 : Incision médiane xiphopubienne.

Figure 18 : Dissection menée en arrière le plus bas possible, puis latéralement et enfin en avant.

Figure 19: A : Incision périanale ovale à grand axe vertical (destinée à permettre la fermeture verticale du périnée) est réalisée.

B : Dissection débutée en arrière.

C : Section au bistouri électrique des muscles releveurs de l'anus effectuée latéralement permettant leur excision large.

D : Pièce opératoire évaginée par la brèche postérieure et attirée hors du pelvis.

Figure 20 : La graisse sous-cutanée puis la peau fermées au fils à résorption lente.

Figure 21 : A : Colostomie terminale sous péritonisée.

B : Colostomie placée en fosse iliaque gauche et ourlée à la peau.

Figure 22 : A. Coupe frontale du rectum, tumeur de la moitié supérieure ; dissection correcte extrafasciale avec section du rectum 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur.

B. Coupe frontale du rectum, tumeur de la moitié inférieure; exérèse totale du mésorectum (total mesorectal excision) avec section du rectum 2 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. G : gauche ; D : droite.

Figure 23 : Schéma récapitulatif des différentes hépatectomies typiques.

Figure 24 : A : Métastase hépatique unique du secteur postéro-latéral du foie droit résécable d'emblée (classe I).

B: Métastases multiples volumineuses et bilobaires potentiellement résécables (classe II).

Figure 25: Traitement d'une métastase hépatique par radiofréquence sous guidage et monitoring ultrasonographique.



Sommaire



| | |
|--|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| ETUDE THEORIQUE | 4 |
| I.EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM..... | 5 |
| A.Place du cancer colorectal à l'échelle mondiale | 5 |
| B.Cancer du rectum au Maroc | 6 |
| C.La population à risque | 7 |
| D.Les facteurs de risque | 8 |
| II. RAPPEL ANATOMIQUE DU RECTUM | 9 |
| A.Embryologie du rectum | 10 |
| B.Anatomie descriptive du rectum | 13 |
| 1) Ampoule rectale..... | 13 |
| 2) Canal anal | 19 |
| 3) Appareil sphinctérien..... | 20 |
| C.Vaisseaux et nerfs du rectum | 23 |
| D.Anatomie microscopique..... | 32 |
| III.RAPPEL ANATOMIQUE DU FOIE : le système hépatique | 33 |
| IV.RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE LA CONTINENCE ANALE..... | 39 |
| A.Les facteurs de la continence | 39 |
| B.Les mécanismes de la défécation..... | 43 |
| V.RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE | 44 |
| A.Genèse du cancer du rectum..... | 44 |
| B.Types histologiques | 54 |
| C.Classification histo-pronostique..... | 56 |
| MATERIELS ET METHODES | 60 |
| I.OBJECTIF..... | 61 |

| | |
|--|----|
| II. PATIENTS ET METHODES | 61 |
| 1.Type d'étude | 61 |
| 2.Choix des patients | 61 |
| 3.Sources des données | 61 |
| RESULTATS | 62 |
| I.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES | 63 |
| 1.Fréquence | 63 |
| 2.Age | 63 |
| 3.Sexe | 64 |
| II. DONNEES CLINIQUES..... | 65 |
| 1. Antécédents | 65 |
| 2.Symptomatologie clinique | 65 |
| III.DONNEES PARACLINIQUES | 66 |
| 1.Endoscopie | 66 |
| 2.Echographie abdomino-pelvienne | 66 |
| 3.Scanner thoraco-abdomino-pelvien | 66 |
| 4.Imagerie par résonance magnétique | 67 |
| 5.Echographie endorectale | 67 |
| 6.Radiographie pulmonaire | 68 |
| 7.Bilan biologique | 68 |
| 8.Données anatomopathologiques | 68 |
| IV.PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE | 73 |
| 1.Chirurgie | 73 |
| 2.Radio-Chimiothérapie | 74 |
| V.STRATEGIES THERAPEUTIQUES ADOPTEES | 75 |

| | |
|--|-----------|
| VI.EVOLUTION..... | 76 |
| ANALYSE DES RESULTATS..... | 79 |
| I.ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE | 80 |
| 1.Age | 80 |
| 2.Sexe | 81 |
| II.ETUDE CLINIQUE DU CANCER DU RECTUM METASTATIQUE ... | 83 |
| 1.Rectorragies | 83 |
| 2.Occlusion | 84 |
| 3.Métastase | 85 |
| III.ETUDE PARACLINIQUE DU CANCER DU RECTUM | |
| METASTATIQUE | 87 |
| 1.L'endoscopie | 87 |
| 2.L'échographie abdomino-pelvienne | 88 |
| 3.La TDM thoraco-abdomino-pelvienne | 90 |
| 4.L'imagerie par résonance magnétique | 92 |
| 5.L'écho-endoscopie rectale | 94 |
| 6.L'antigène carcino-embryonnaire | 95 |
| 7.ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE | 95 |
| DISCUSSION | 97 |
| PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CANCER DU RECTUM | |
| METASTATIQUE | 98 |
| I.TRAITEMENT DU CANCER DU RECTUM..... | 98 |
| A.Chirurgie | 98 |
| B.La chimiothérapie adjuvante | 127 |
| C.La radiothérapie | 127 |

| | |
|--|-----|
| II.TRAITEMENT DES METASTASES HEPATIQUES DES CANCERS | |
| RECTAUX | 136 |
| A. La résection chirurgicale | 136 |
| B. Les traitements par destruction locale des métastases hépatiques (TDLMH) | 142 |
| III.STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE DES ADENOCARCINOMES METASTATIQUES DU RECTUM | 159 |
| A.Traitement préopératoire du cancer du rectum avec métastases hépatiques synchrones résécables..... | 160 |
| B.Résection simultanée ou en deux temps du cancer du rectum ou des métastases hépatiques synchrones | 165 |
| C.Prise en charge des cancers du rectum avec métastases synchrones non résécables..... | 173 |
| CONCLUSION | 180 |
| RESUME | 182 |
| BIBLIOGRAPHIE | 186 |



Introduction



Le cancer colorectal (CCR) est le 4ème cancer le plus fréquent au monde. En 2002, 1 025 152 nouveaux cas ont été diagnostiqués et 528 978 décès lui ont été imputables.

En France, le nombre estimé de nouveaux cas de CCR en 2005 était de 37 413, répartis en 19 913 cas chez l'homme et 17 500 cas chez la femme. Il se situe au 3ème rang des cancers, après les cancers de la prostate et du sein. Cette incidence est stable depuis 1980. Dans 40% des cas, il touche le rectum et dans 60 % des cas le colon.

Les métastases hépatiques synchrones qui sont retrouvées chez environ 20% des malades au moment du diagnostic de cancer colorectal posent indiscutablement des problèmes de stratégie thérapeutique quant au timing idéal de traitement et à l'interface à adopter avec la chimiothérapie. Face à ce problème fréquent, il n'existe aujourd'hui aucune recommandation claire qui puisse être étayée sur des éléments factuels. Les règles au sein des équipes sont donc extrêmement variables depuis l'indication de chimiothérapie première, aux indications de chirurgie séquentielle ou en un temps et à l'ordre des séquences chirurgicales en cas de chirurgie différée.

Il s'agit donc d'une situation clinique fréquente, pour laquelle la prise en charge thérapeutique a évolué au cours de ces 10 dernières années, du fait des progrès de la chirurgie et des traitements adjuvants. Dans la majorité des cas, il s'agit de métastases hépatiques synchrones, associées ou non à des métastases pulmonaires et/ou péritonéales. En cas de cancer du rectum avec métastases synchrones, il convient de distinguer deux situations radicalement différentes :

- soit les métastases sont résécables avant tout traitement : la prise en charge thérapeutique, à visée curative, aura pour but de guérir un certain nombre de malades ;
- soit elles ne le sont pas, et la prise en charge thérapeutique, à visée palliative, aura pour but principal d'améliorer la qualité de vie des malades et de prolonger leur survie.

Le défi actuel consiste à mettre au point des stratégies innovantes combinant la résection à d'autres techniques de destruction tumorale avec l'utilisation de nouveaux protocoles de chimiothérapie, afin de rendre résécables des métastases qui initialement ne l'étaient pas.



Etude théorique



I. EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

A. Place du cancer colorectal à l'échelle mondiale

Les données épidémiologiques concernant les cancers du rectum sont en général indissociables de celles des cancers du côlon. Les cancers du rectum représentent environ 40% des cancers colorectaux, soit près de 20% des cancers digestifs et 6% de l'ensemble des cancers.

Dans le monde entier, il existe près de 200 registres de cancers qui sont malheureusement répartis de façon hétérogène, la plupart d'entre eux se situent en Amérique du nord et en Europe, ce qui rend l'interprétation des données épidémiologiques internationales délicates et avec certaines réserves. Cependant, on estime à 1.000.000 de nouveaux cas et 500.000 décès chaque année par le cancer colorectal dans le monde.

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

Aux états Unis d'Amérique, le cancer colorectal représente 11% des cancers avec 130.000 nouveaux cas par an : 100.000 pour le colon et 30.000 pour le rectum. Il est, par conséquent, placé au second rang de mortalité par cancer dans ce pays [1].

En France, les cancers colorectaux se situent au premier rang de l'incidence et au deuxième rang de la mortalité par cancer. On peut estimer l'incidence annuelle des cancers du rectum à environ 12.000 nouveaux cas par an et la mortalité annuelle autour de 5000 [2,3].

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

B. Cancer du rectum au Maroc

Le cancer du rectum est le deuxième cancer digestif au Maroc après celui de l'estomac. Son incidence reste moins élevée que celle des pays occidentaux (2,5 à 3,3/100.000 habitants), mais rejoint celle des pays du Maghreb (à l'exception de la Lybie) [4].

On constate aussi, que chez les deux sexes, l'incidence du cancer du rectum est un peu plus élevée que celle du côlon. Un résultat similaire a été observé chez les femmes à Casablanca où le cancer du rectum vient au premier rang des cancers digestifs [5].

C. La population à risque

On distingue les sujets à risque moyen, élevé et très élevé.

- Les sujets de plus de 50 ans constituent la population à **risque moyen** (moins de 6% des cancers colorectaux CCR sont diagnostiqués avant cet âge). Le risque d'être atteint d'un CCR avant 74 ans est d'environ 3,5%.
- Les sujets à **risque élevé** comportent :
 - Les sujets ayant des antécédents familiaux de CCR. Le risque est multiplié par quatre si l'âge est inférieur à 45 ou 50 ans au moment du diagnostic, et il est à peine supérieur à 1 si l'âge est plus de 60 ans. Un antécédent familial est retrouvé chez 15 à 20% des patients atteints ;
 - Les parents de premiers degré de patients ayant eu un adénome de plus de 1 cm avant 60 ans, chez lesquels le risque de CCR serait dédoublé, mais les données sont moins bien établies ;
 - Les sujets déjà traités pour un adénome ou un CCR ;
 - Les sujets porteurs de maladie inflammatoire colique idiopathique étendue et ancienne.
- Les sujets à **risque très élevé** appartiennent à des familles atteintes de cancers à transmission autosomique dominante. Ce sont :
 - Les patients atteints de polypose rectocolique familiale ;
 - Les familles de HNPCC ou syndrome de Lynch où le cancer affecte un membre sur deux de la famille, souvent avant 45 ans.

D. Les facteurs de risque

En dehors des facteurs génétiques préalablement mentionnés, des facteurs d'environnement jouent un rôle important dans la survenue du cancer. Le rôle favorisant d'un apport calorique global élevé, le rôle protecteur de la consommation de légumes, d'une activité physique régulière et de la prise d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sont bien documentés. La prise de ces médicaments n'est pas actuellement recommandée comme méthode de prévention, car les données sur les effets secondaires sont insuffisantes.

II. RAPPEL ANATOMIQUE DU RECTUM :

Le rectum est la partie terminale du tube digestif. Il fait suite au côlon sigmoïde en regard de la troisième vertèbre sacrée et se termine à la ligne ano-cutanée ou marge anale. Il est formé de deux parties anatomiquement différentes : le rectum pelvien ou ampoule rectale et le rectum périnéal ou canal anal.

Le rectum présente deux courbures. La première s'oriente vers l'avant suivant la concavité sacrée prenant ainsi une allure oblique en arrière et presque horizontale en bas et devient oblique en avant et quasiment verticale en bas, formant ainsi un angle qui correspond en arrière à l'insertion antérieure du ligament rétro-sacré. La deuxième courbure, quant à elle, est orientée vers l'arrière et le bas au niveau de la jonction anorectique, au cap du rectum.

La limite basse du rectum est aisée à repérer, il s'agit de la jonction ano-rectale. La limite supérieure est très variable et correspond à la charnière recto-sigmoïdienne marquée, endoscopiquement, par la troisième valvule muqueuse, et chirurgicalement par la disparition des bandelettes colique, la vascularisation de type longitudinal avec la terminaison de l'artère rectale supérieure en deux branches droite et gauche, la différence de calibre liée à l'ampoule rectale, et enfin l'élargissement du méso qui passe du mésocôlon au mésorectum avec la bifurcation de l'artère rectale supérieure. A l'inverse, point essentiel pour le chirurgien, et notamment en cœlioscopie, il n'y a pas de différence anatomique entre les deux fascias viscéraux colique –le fascia rétrocolique- et rectal –le fascia propria ou fascia recti- qui se prolongent l'un dans l'autre. Les deux sont situés en avant du fascia pariétal qui, lui non plus, n'est pas différent au niveau

lombaire et au niveau pelvien : il s'agit au niveau lombaire du fascia Gerota (encore appelé fascia pérénal, fascia urinaire, ou par erreur fascia de Toldt) qui se prolonge vers le bas et prend le nom de fascia présacré (fascia de Waldeyer).

Sur le plan chirurgical, le rectum se divise en trois parties :

- Le haut rectum correspond à la moitié supérieure de l'ampoule rectale au-dessus du cul-de-sac de Douglas. Il peut s'étendre, selon les conditions de la mesure, sur une longueur entre 6 et 12 cm ou bien entre 15 et 18 cm, et ce, à partir de la marge anale ;
- Le bas rectum, qui représente la moitié inférieure de l'ampoule rectale descend jusqu'au bord supérieur des releveurs et correspond au rectum sous-péritonéal qui peut être exploré par le toucher rectal ;
- Le rectum périnéal ou canal anal mesure 3 à 4 cm de longueur et ce à partir de la marge anale. Il correspond au siège de carcinomes épidermoïdes d'origine cutanée et d'adénocarcinomes rectaux.

A. Embryologie du rectum

L'origine embryonnaire du rectum pelvien est l'intestin primitif lequel est rattaché aux parois de l'embryon par deux mésos, dorsal et ventral. Ce dernier ne persistant que pour l'intestin antérieur, le futur estomac. Les mésos dorsaux, qui apportent aux viscères leur vascularisation sanguine et lymphatique, persistent chez l'adulte à l'origine du mésentère pour l'intestin grêle, du mésocôlon pour le côlon et du mésorectum pour le rectum pelvien. Ces mésos n'existent pas pour l'anus et le canal anal d'origine ectodermique. Ces notions, connues des embryologistes et rappelées aux chirurgiens par Heald, sont à la base de la chirurgie moderne du rectum [6].

Le rectum et le sinus uro-génital prennent leur origine du cloaque provenant de l'intestin postérieur. L'allantoïde, un diverticule se détachant du cloaque se prolonge dans le cordon ombilical. Lors de la 7^{ème} semaine, une cloison mésodermique (le septum uro-rectal) croît, vers la membrane cloacale séparant donc le cloaque en une partie ventrale (sinus uro-génital) et une partie dorsale (canal ano-rectal). Le point d'attache entre le septum uro-rectal et la membrane cloacale formera le centre tendineux du périnée. La membrane cloacale, composée d'endoderme et d'ectoderme seulement, est située dans une dépression ectodermique appelée proctodaem ou futur canal anal. Son côté endodermique constitue en fait l'extrémité du cloaque. A la 8^{ème} semaine, la membrane cloacale dégénère, ce qui signifie que le cloaque communique maintenant avec l'extérieur. Chez l'adulte, la ligne pectinée correspond à l'endroit où se trouvait la membrane cloacale. Celle-ci sépare le canal anal en deux parties : 1/3 inférieur dont le revêtement dérive de l'ectoderme et les 2/3 supérieurs dont le revêtement dérive de l'endoderme.

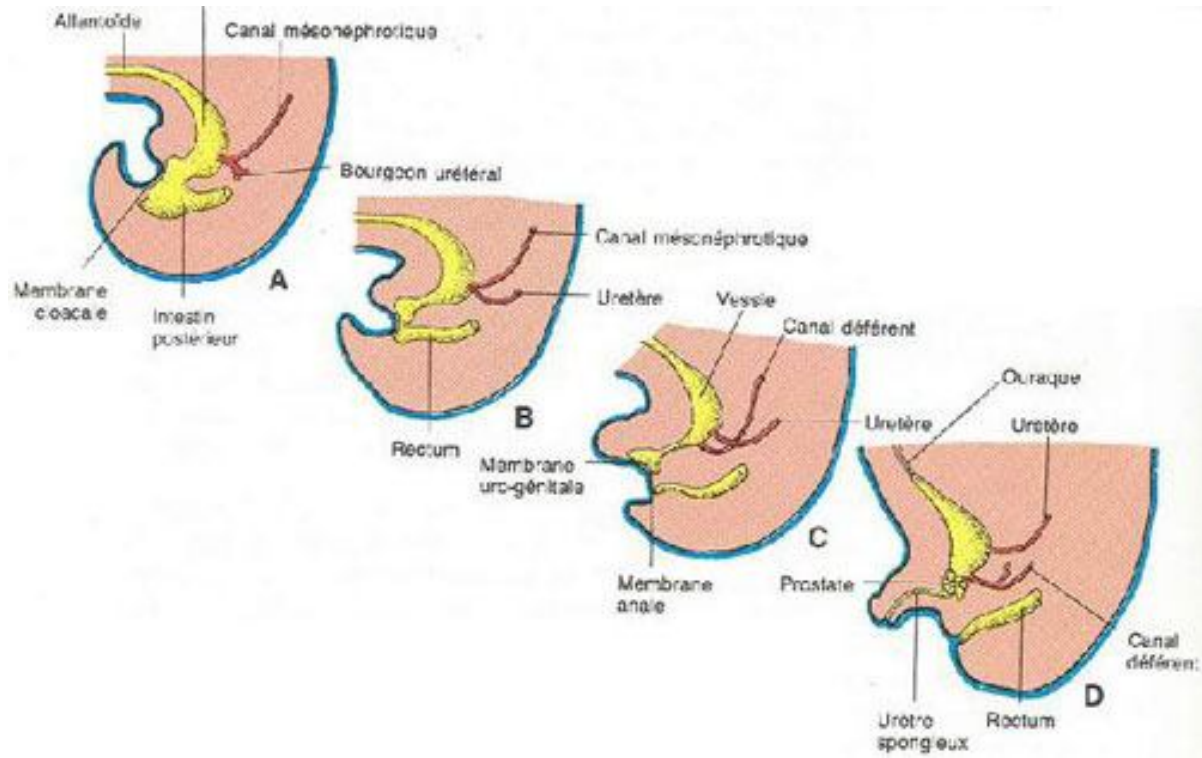


Figure 1 : Dessin d'embryon de la 5^{ème} et la 8^{ème} semaine de la vie intra-utérine montrant comment le cloaque est divisé par le septum uro-génital en sinus uro-génital et le rectum.

B. Anatomie descriptive du rectum

1) Ampoule rectale

1.1 morphologie externe :

L'ampoule rectale correspond à un conduit cylindrique à paroi extensible mesurant 12 à 15 cm de long, comprise entre la courbure recto-sigmoïdienne et la jonction ano-rectale au niveau de son pôle inférieur. Elle épouse la convexité recto-sigmoïdienne formant ainsi la courbure sacrale puis s'étend jusqu'au niveau du coccyx où elle se coude en arrière pour devenir le canal anal.

1.2 Morphologie externe :

La face endo-luminale de l'ampoule rectale présente deux types de reliefs muqueux les uns sont longitudinaux et les autres sont horizontaux.

Les reliefs horizontaux ou valves rectales ont une forme semi-lunaire et sont au nombre de trois :

- Les valves rectales supérieure et inférieure, de présence inconstante ;
- La valve rectale moyenne est toujours présente au niveau de la face antérieure et droite du rectum, juste au-dessous du niveau de réflexion du péritoine subdivisant ainsi l'ampoule rectale en deux parties : crâniale, sus-péritonéale libre et apte de se distendre au niveau de la fosse ischio-pubienne supérieure ; et caudale, sous-péritonéale bloquée dans la cavité pelvienne (région caecale).

1.3 Rapports de l'ampoule rectale :

Le péritoine viscéral pelvien se prolonge sur la face antérieure et latérale de la moitié supérieure de l'ampoule rectale, sa réflexion antérieure entraîne la formation du cul de sac recto-vésical chez l'homme et recto-génital chez la femme.

a) Face antérieure :

Chez l'homme, la face antérieure sus-péritonéale est séparée de la vessie en avant par le cul de sac recto vésical contenant les anses grêliques et sigmoïdiennes. Au niveau de sa partie sous-péritonéale, il répond en avant à la base vésicale, aux vésicules séminales, aux ampoules des déférents, aux parties terminales des uretères ainsi qu'à la prostate par l'intermédiaire du septum recto-prostatique.

Chez la femme, la face antérieure du rectum sus péritonéal répond au cul de sac recto-génital qui sépare les faces postérieures de l'utérus et supéro-postérieure du vagin de la face antérieure du rectum ; tandis que sa partie sous-péritonéale correspond au septum recto-vaginal puis au vagin.

b) Face postérieure :

Cette face répond à deux fascias qui sont :

- Le fascia viscéral rectal : antérieur, adhérent au rectum.
- Le fascia pré-sacral : postérieur adhère au sacrum délimitant l'espace rétro vésical (utilisé dans le décollement postérieur du rectum lors des résections ou des amputations abdomino-pelviennes).

Cette face est en rapport avec plusieurs éléments vasculo-nerveux d'une part médians à savoir l'artère sacrée médiane, la branche droite de l'artère rectale supérieure et un nœud lymphatique impair ; et d'autre part latéraux composés de la branche antérieure des trois derniers nerfs sacrés et coccygien, l'artère sacrée latérale et les muscles coccygien et révélateur de l'anus.

c) Latéralement :

Les rapports latéraux sont séparés en deux étages, par la face antérieure :

- L'étage sus-péritonéal répond à la fosse para-rectale occupée par les anses grêliques et sigmoïdiennes quand le rectum est vide ; et quand il est distendu il répond au fascia pelvien latéral. Il repose sur les branches postérieures des vaisseaux hypogastriques et l'uretère pelvien chez l'homme ; et sur la trompe et l'ovaire chez la femme.
- A l'étage inférieur ; les faces latérales répondent au fascia viscéral rectal qui comporte les nerfs splanchniques, pelviens (2,3 et 4), les branches des vaisseaux rectaux supérieurs, les vaisseaux et les nœuds lymphatiques de l'ampoule rectale, et au-delà, les rapports se font avec la branche ischio-rectale.

d) Le mésorectum :

Le mésorectum apparu dans la littérature chirurgicale en 1982 [7] est le tissu cellulo-graisseux compris entre la musculuse rectale et le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti. Il est développé sur les trois quarts de la circonférence du rectum sous-péritonéal, en arrière et latéralement (figure 2). La face antérieure du rectum sous-péritonéal est, le plus souvent, notamment chez les sujets très adipeux, dépourvue de tissu graisseux de même que les deux

derniers centimètres du rectum pelvien. Les tumeurs rectales qui dépassent la paroi se développent dans le mésorectum pouvant atteindre le fascia recti, voire le dépasser vers le fascia pariétal ; la tumeur est alors « fixée ». Cette extension tumorale latérale périrectale, appelée radiale, est connue de longue date, mais la valeur pronostique d'un envahissement latéral du fascia recti a longtemps été sous-estimée. De ce fait, elle serait probablement à l'origine d'un certain nombre de récurrences locorégionales considérées comme inexplicables [8].

L'étude histologique correcte des pièces de proctectomie doit aujourd'hui se faire sur des coupes transversales, pour analyser la clairance radiale et ainsi ne pas méconnaître un envahissement de la section circonférentielle qui a la même valeur « péjorative » qu'une recoupe distale envahie.

Le drainage lymphatique se fait essentiellement au sein du mésorectum vers le haut mais, en cas de tumeur, un drainage lymphatique descendant est possible sur quelques centimètres. De même, il existe quelques voies de drainage en dehors du fascia recti, voire en dehors du fascia pariétal. En pratique clinique, il a cependant été constaté qu'un tel envahissement, dans les lymphatiques de la paroi pelvienne ou dans le mésorectum vers le bas s'effectuant sur plus de 4 cm, témoignant constamment d'une diffusion métastatique ou ganglionnaire telle que la chirurgie ne saurait être considérée comme curative. C'est la raison pour laquelle, dans les cancers du haut rectum, on estime nécessaire et suffisante une exérèse extrafasciale du mésorectum de 5 cm sous la tumeur. Des résections plus étendues entraînent des séquelles importantes sans bénéfice thérapeutique pour le patient. Pour les tumeurs très basses, une exérèse totale du mésorectum est nécessaire, mais l'absence de mésorectum à la partie terminale du rectum permet de raccourcir la distance de sécurité sous-tumorale à 2 cm.

En guise de conclusion, pour tous les cancers du rectum, l'exérèse du mésorectum doit être extrafasciale, c'est-à-dire respecter le fascia recti, évitant ainsi de « créer » un envahissement latéral. Par conséquent, on insiste sur l'importance d'une section du mésorectum sans effet de cône postérieur, décrit lorsque le chirurgien, au fur et à mesure que la dissection devient plus profonde et plus difficile dans le pelvis, a tendance à se rapprocher de plus en plus du rectum et de la tumeur et entre donc dans le mésorectum [9].

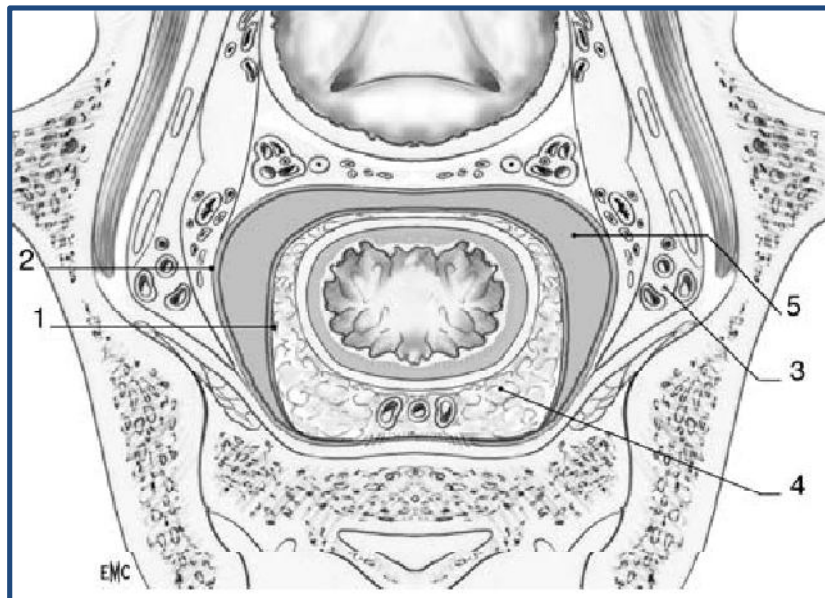


Figure 2 : Coupe horizontale du haut rectum

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

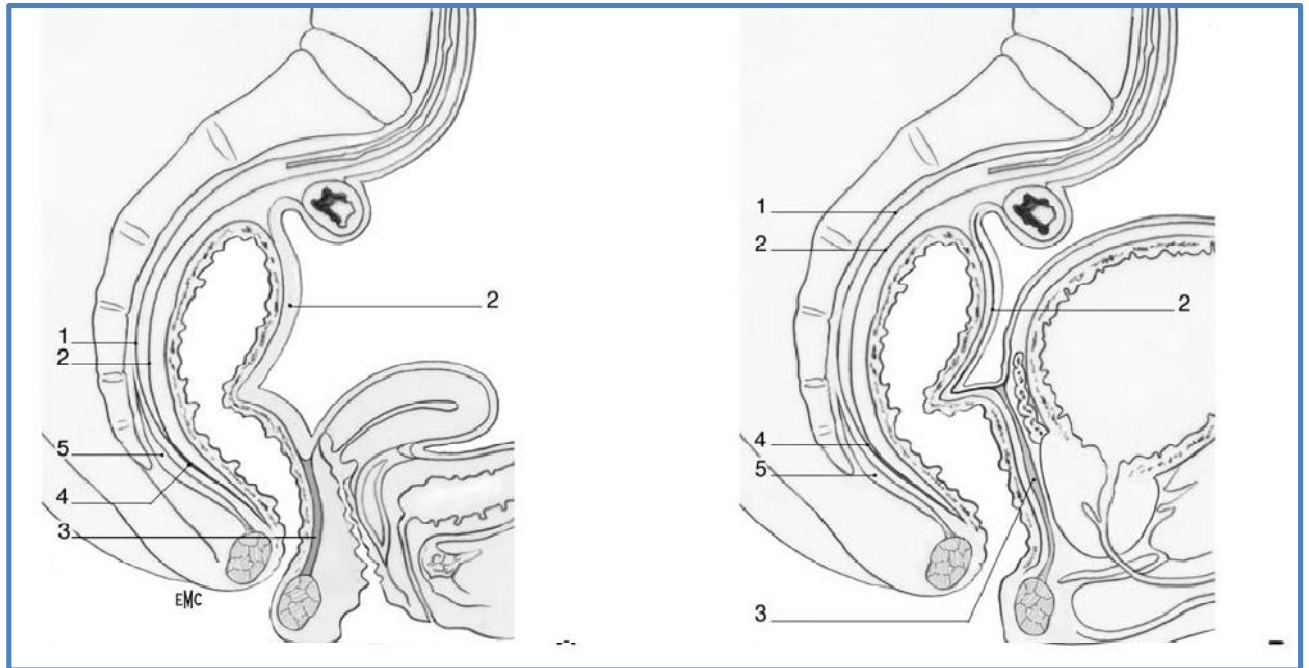


Figure 3 :

A : Coupe sagittale du petit bassin chez la femme

1. Feuillet pariétal du fascia pelvien ;
2. Feuillet viscéral ou fascia recti du fascia pelvien ;
3. Cloison rectovaginale ;
4. Ligament sacro-rectal ;
5. Releveurs vus en fuite.

B : Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme

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

2) Canal anal

2.1 Configuration externe :

Le canal anal est cylindrique et long d'environ 4 cm. Il passe à travers le diaphragme pelvien formé par la fronde pubo-rectale du muscle releveur de l'anus dont les fibres rejoignent celles de la partie profonde du sphincter externe de l'anus.

2.2 Configuration interne :

On distingue trois territoires superposés : la zone endo-luminale, la zone intermédiaire et la zone cutanée.

a) La zone endo-luminale :

Siège au niveau de la moitié supérieure du canal anal, la zone endo-luminale est surélevée par des replis longitudinaux appelés colonnes anales ou colonnes de Morgani, contenant les rameaux terminaux des artères et des veines rectales supérieures.

Il est à noter qu'elle est une zone de prédilection des paquets hémorroïdaires chez l'adulte.

Les bases de ces colonnes sont reliées entre elles par des replis appelés les valves anales ou valves de Morgani au niveau de la ligne pectinée : zone de jonction entre deux feuillets endodermique en haut et ectodermique en bas.

b) La zone intermédiaire :

Comprise entre la ligne pectinée en haut et la ligne ano-cutanée en bas. Elle est de 1,5 cm de long. Elle présente une teinte bleuâtre luisante à cause de la présence de plexus internes.

c) La zone cutanée :

Fait suite à la précédente ; zone de 8 mm de long ; elle comprend les glandes sébacées et sudoripares appelées glandes péri-anales.

2.3 Rapports du canal anal :

Le canal anal est entouré par une gaine musculo-aponévrotique qui assure sa stabilité verticale et dorsale.

Les rapports se font en avant avec le centre tendineux et les muscles du périnée, en arrière avec le ligament sacro-coccygien et latéralement avec les fosses ischio-rectales.

3) Appareil sphinctérien

L'appareil sphinctérien comporte deux anneaux musculaires circulaires, le sphincter interne et le sphincter externe, séparés par une couche intermédiaire de fibres verticales : la couche longitudinale complexe.

Le sphincter interne est le prolongement de la couche musculaire circulaire du rectum, il est composé de fibres lisses et enveloppe les trois quart supérieur du canal anal sur 30 mm, dépassant le bord supérieur du sphincter externe d'environ 10 mm.

Le sphincter externe est formé de fibres musculaires striés, entoure le sphincter interne et assure la continence volontaire. Il comporte trois faisceaux ; profond, superficiel et sous-cutané.

La couche longitudinale complexe sépare les deux sphincters et est constituée de fibres lisses, striées et tendineuses.

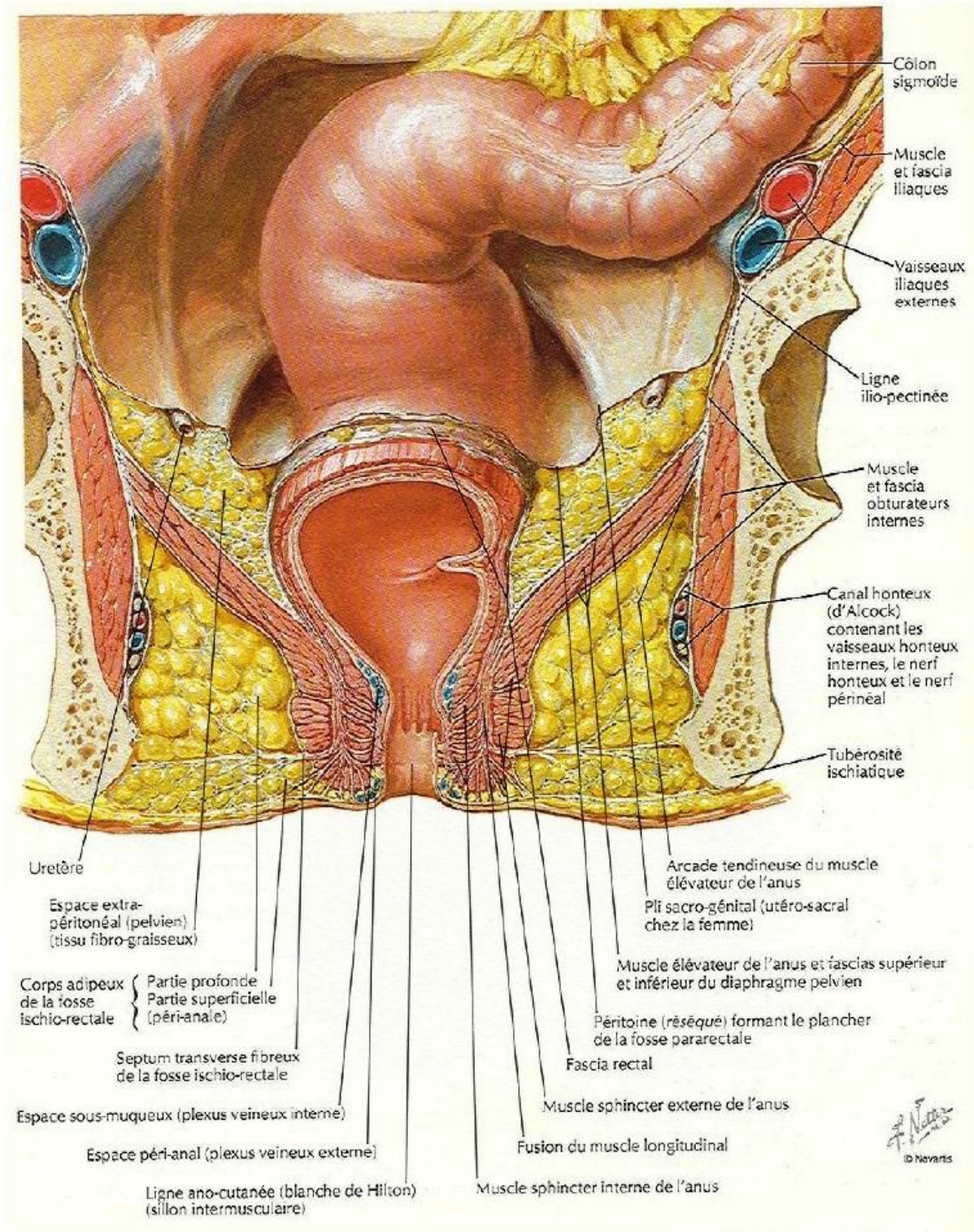


Figure 4 : configuration externe du rectum

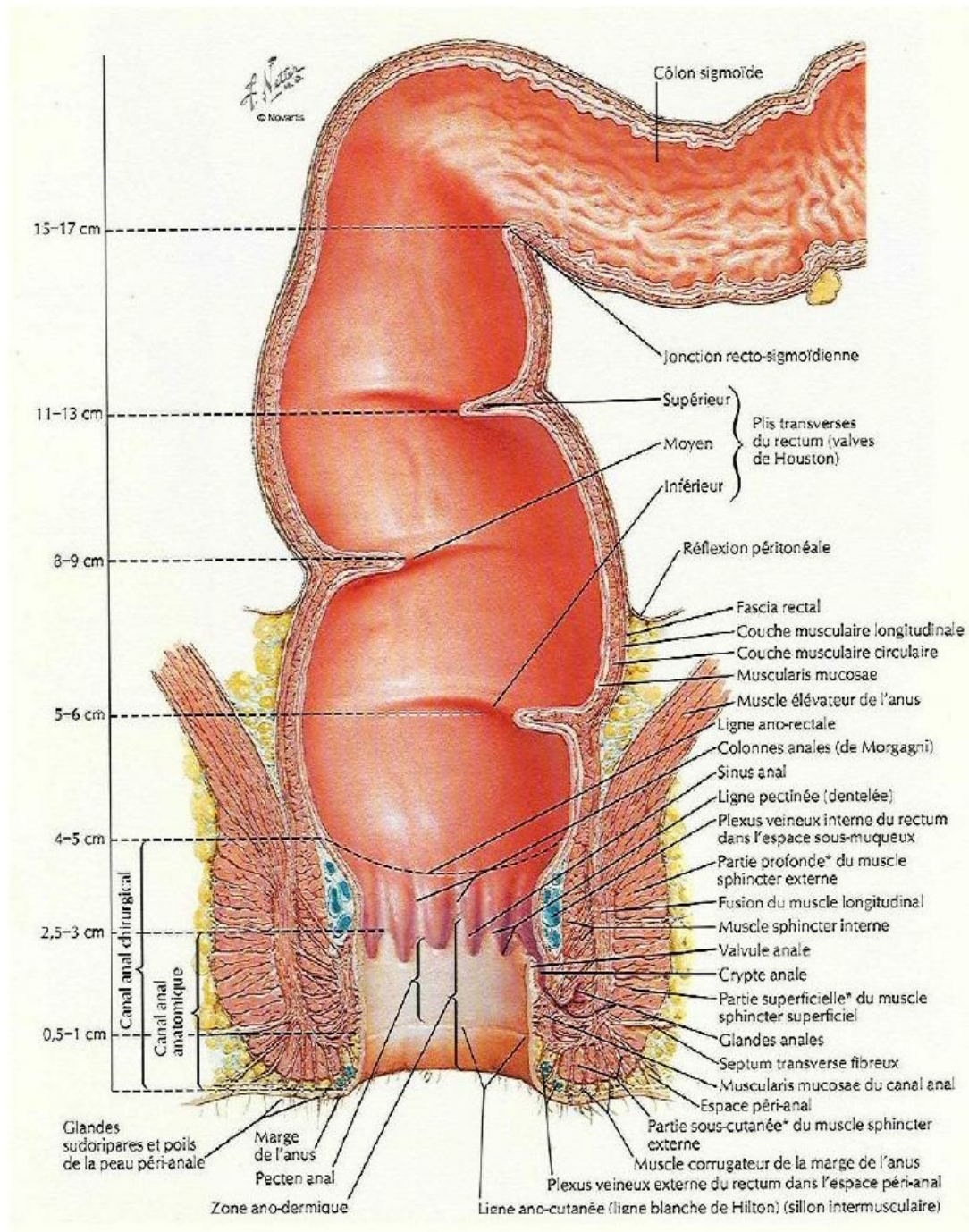


Figure 5 : Configuration interne du rectum

C. Vaisseaux et nerfs du rectum

1) Les artères :

La vascularisation artérielle du rectum est assurée principalement par l'artère supérieure. La partie basse peut aussi être vascularisée par les artères rectales moyenne et inférieure et par l'artère sacrée médiane.

- L'artère rectale supérieure, branche terminale de l'artère mésentérique inférieure, vascularise la totalité du rectum pelvien et la muqueuse du canal anal. Elle croise les vaisseaux iliaques gauches et se divise en deux branches en regard de S3 : la branche droite descend verticalement et donne des branches pour la moitié postérieure droite de l'ampoule rectale. la branche gauche est horizontale et vascularise les faces antérieure et gauche de l'ampoule.
- L'artère rectale moyenne est inconstante et de diamètre faible. Elle est issue de l'artère iliaque interne et se dirige transversalement vers le muscle releveur, au-dessous du muscle latéral. Elle se termine en trois ou quatre branches à destinée rectale et génitale.
- L'artère rectale inférieure naît de chaque côté de l'artère pudendale. Elle vascularise le sphincter anal interne, externe, le muscle releveur de l'anus et la sous-muqueuse du canal anal.
- L'artère sacrée médiane issue de la bifurcation aortique, descend sur la ligne médiane en avant du sacrum et en arrière du fascia présacré avant de se terminer en regard du coccyx. Elle peut donner des branches à la face postérieure du rectum pelvien et du canal anal.

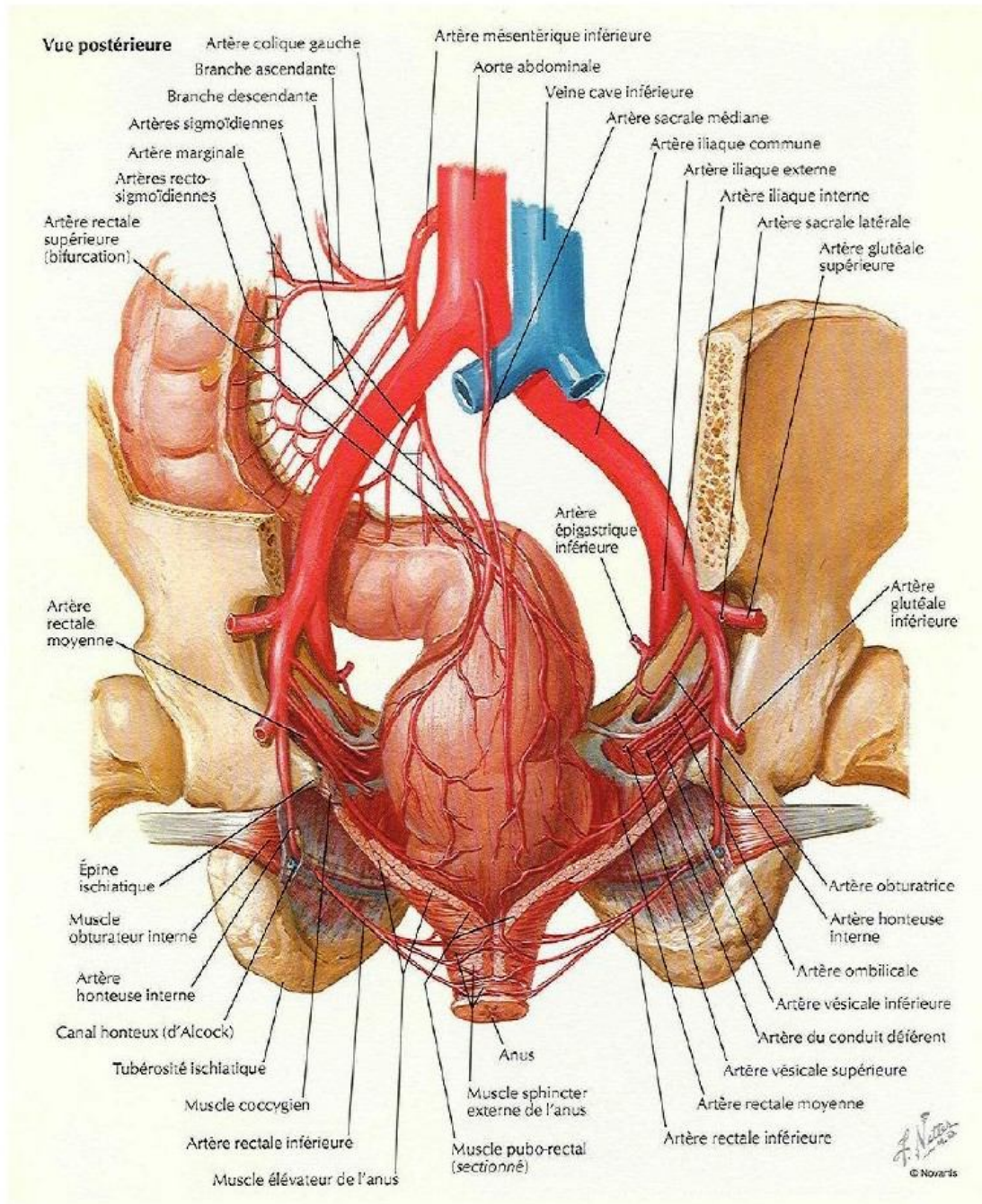


Figure 6 : vue postérieure montrant la vascularisation artérielle du rectum

2) les veines :

Le drainage veineux du rectum se fait par la veine rectale supérieure et accessoirement par les veines rectales : inférieure, moyenne et la veine sacrée médiane.

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

Il est intéressant de noter que la plaie des veines pré-sacrées est une inquiétude constante des chirurgiens lors de la technique de dissection manuelle, « aveugle », du rectum en avant du sacrum. En fait, les veines sortent des trous pré-sacrés exactement là où s'attache le ligament sacro-rectal. Une dissection avec la main (*Blunt dissection*) peut donc effectivement entraîner un arrachement de leur insertion. Les techniques actuelles de dissection du mésorectum se font par section aux ciseaux ou au bistouri électrique (*Sharp dissection*) et le risque d'hémorragie par arrachage veineux est alors minime. En cœlioscopie, dans la mesure où la libération extrafasciale du rectum comporte obligatoirement une section du ligament sacro-rectal, ce risque semble quasiment nul et aucun cas d'hémorragie à ce niveau n'a encore été rapporté.

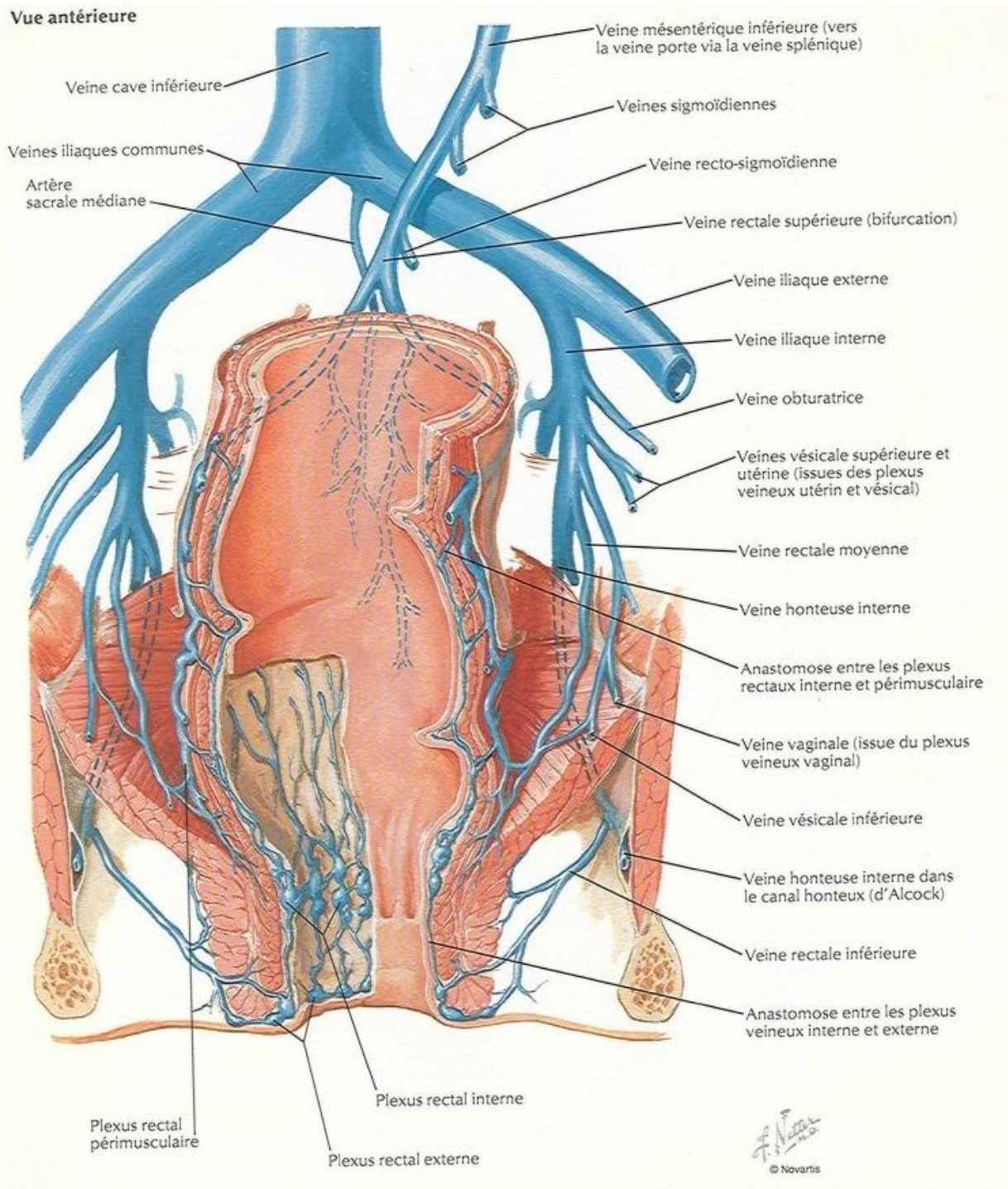


Figure 7 : Vue antérieure montrant les veines rectales

3) Les lymphatiques :

Au niveau du rectum, on distingue trois groupes de collecteurs lymphatiques : supérieur, moyen et inférieur.

a) Les collecteurs supérieurs :

Les collecteurs supérieurs ou hémorroïdaux supérieurs s'étendent sur toute la hauteur du rectum et drainent sa partie supérieure, certains d'entre eux descendent jusqu'à l'extrémité inférieure du canal anal.

Ils sortent en même temps que les rameaux des artères hémorroïdales supérieures. Chaque branche artérielle est accompagnée par 1 ou 2 lymphatiques plus superficiels que l'artère. Au cours de leur trajet ascendant, les lymphatiques traversent un ou plusieurs nodules ganglionnaires ano-rectaux et forment des troncs plus volumineux mais moins nombreux.

Ces collecteurs se présentent comme suit :

- Les collecteurs courts qui proviennent de toutes les régions du rectum et se terminent dans un groupe ganglionnaire situé au niveau de la bifurcation de l'artère mésentérique inférieure, ce qui explique la présence d'une adénopathie au niveau de cette dernière dans les cancers affectant le haut ou le bas rectum ;
- Les collecteurs moyens qui suivent un trajet ascendant sans s'arrêter aux ganglions de la bifurcation de l'artère, pour atteindre un élément ganglionnaire situé au niveau de l'artère mésentérique inférieure ;
- Les collecteurs longs, qui prennent leur origine de la partie inférieure du rectum et se terminent dans les ganglions du mésocôlon sigmoïde au-dessus des ganglions des collecteurs moyens. Ils reçoivent les lymphatiques provenant du rectum, du côlon sigmoïde et du côlon ascendant.

Enfin le système lymphatique du rectum est en connexion d'une part avec les lymphatiques de la prostate, des vésicules séminales et du vagin, et d'autre part avec ceux de la vessie et du releveur de l'anus.

b) Les collecteurs moyens :

Les collecteurs moyens ou lymphatiques hémorroïdaux moyens proviennent du rectum au-dessus du releveur de l'anus par 3 ou 4 branches et donnent 1 ou 2 vaisseaux de chaque côté. Ils suivent le trajet effectué par les vaisseaux hémorroïdaux moyens dans la majorité des cas, comme ils peuvent, en outre, être satellites des artères sacrées latérales ou de l'artère sacrée moyenne voire des nerfs du rectum pelvien. Il existe également d'autres lymphatiques qui émergent de la paroi du rectum anal au-dessous de l'insertion du releveur de l'anus pour rejoindre le ganglion hypogastrique en perforant le muscle.

Les lymphatiques satellites des vaisseaux hémorroïdaux moyens se terminent dans le ganglion hypogastrique, et le plus souvent dans le ganglion situé au niveau de la terminaison de l'artère hypogastrique ou au niveau de l'origine de l'artère hémorroïdale moyenne.

Les collecteurs qui longent l'artère sacrée latérale et l'artère sacrée moyenne vont aux ganglions sacrés latéraux et à ceux du promontoire.

c) Les collecteurs inférieurs :

Les collecteurs inférieurs sont au nombre de 2 à 5, leur point de départ est situé au niveau de la partie cutanée de l'anus. Ils effectuent un trajet sinueux, en avant et en dehors, dans le tissu cellulo-graisseux sous cutanée du périnée et du pli génito-crural. Ils rejoignent les ganglions inguinaux superficiels pour se terminer dans les ganglions supéro-internes ou inféro-internes. Le réseau

lymphatique fessier est en continuité avec le réseau cutané de l'anus et se déverse par ses collecteurs dans les ganglions inguinaux superficiels inféro-externes.

Il est à noter, que tous les lymphatiques ne sont pas nécessairement connectés aux ganglions inguinaux superficiels.

Par ailleurs, il existe des collecteurs inférieurs du rectum qui suivent les branches anales des artères sacrées latérales et moyennes pour rejoindre les ganglions sacrés latéraux et ceux du promontoire.

4) Les nerfs du rectum

L'innervation du rectum se fait à partir des plexus hypogastriques qui sont communs au rectum, à la vessie et aux organes sexuels (figure 8 A). La préservation de l'innervation pelvienne est possible en l'absence d'envahissement direct, mais elle repose sur des connaissances anatomiques précises [10]. Elle doit permettre de diminuer les séquelles urinaires et sexuelles de la chirurgie du cancer du rectum [11] estimées respectivement à 21% et 44 % dans une revue récente [12].

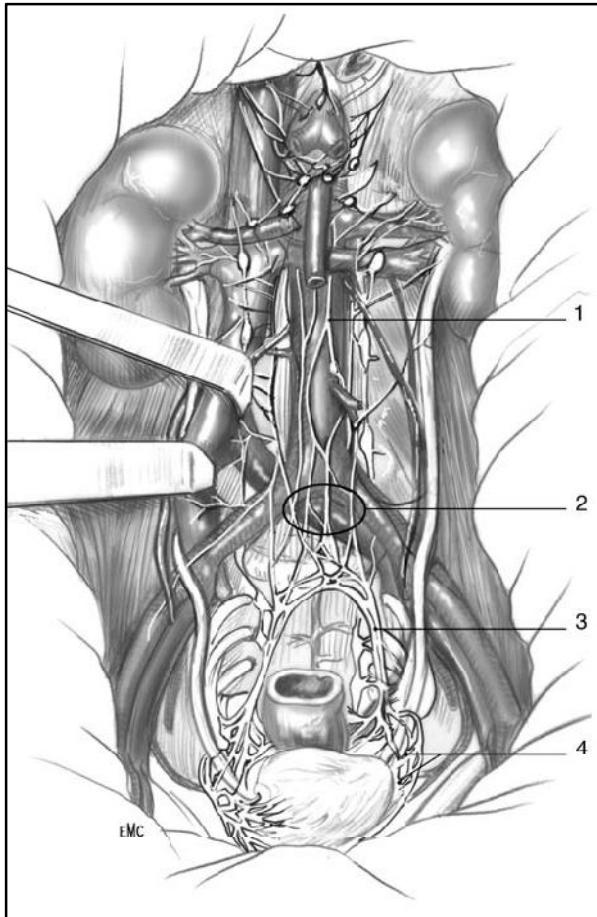
a) L'innervation sympathique :

Les racines sympathiques issues de L1, L2 et L3 constituent le plexus inter-mésentérique situé en avant de l'aorte, encore appelé nerfs hypogastriques supérieurs selon qu'il est totalement plexiforme ou, ce qui est très fréquent, dédoublé. Il existe alors un tronc gauche très proche des vaisseaux mésentériques inférieurs et un tronc droit plus à distance dans l'angle aortocave. Le plexus présacré, ou nerf présacré si le plexus est devenu tronculaire, se divise au niveau du promontoire en deux nerfs pelviens, ou hypogastriques, droit

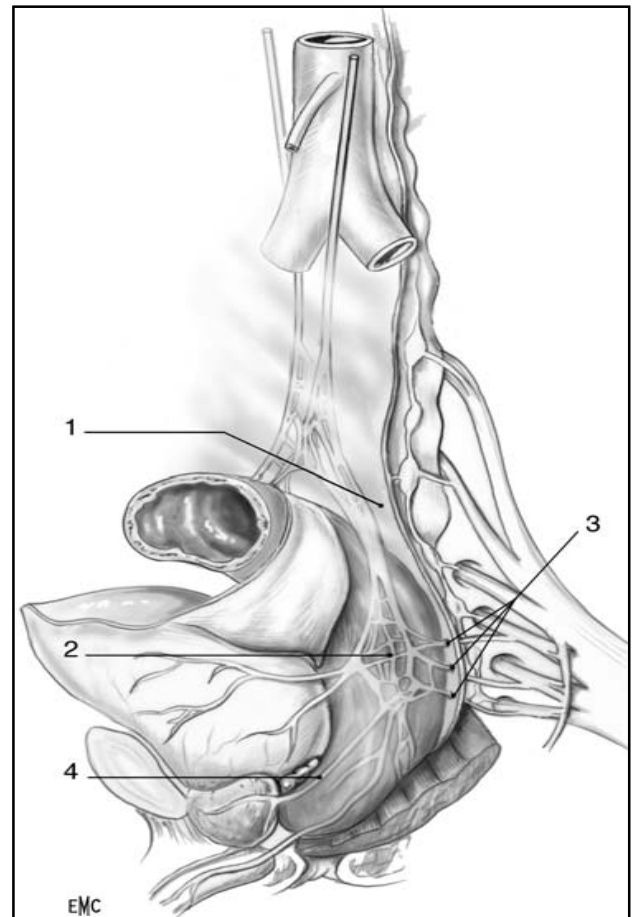
et gauche dont le trajet est parallèle à celui des uretères, 1 à 2 cm en dedans d'eux et, comme eux toujours en arrière du fascia urinaire de Gerota, puis toujours en arrière du fascia présacré de Waldeyer lequel prolonge le précédent. Les nerfs pelviens longent la partie postéro-supérieure du mésorectum, en dehors du feuillet viscéral du fascia pelvien, avant de se terminer de chaque côté en afférentes du plexus hypogastrique inférieur ou plexus pelvien. Celui-ci étant para-sagittal et vertical, est contenu dans une lame neuro-vasculaire recouverte et entourée par le feuillet pariétal du fascia pelvien [13]. La partie inféro-antérieure du plexus se rapproche du mésorectum au niveau des bords latéraux de l'aponévrose de Denonvilliers, là où les deux feuillets du fascia pelvien se rejoignent. A ce niveau, on est en dessous et en avant du ligament latéral du rectum dont la réalité anatomique est discutée, mais qui contient, tout de même, les branches nerveuses à destinée rectale issues de ce plexus. Il est responsable de mécanismes d'éjaculation chez l'homme et de lubrification chez la femme.

b) L'innervation parasymphatique :

Constituée par des branches de S2, S3 et S4, l'innervation parasymphatique est responsable de l'érection chez l'homme et la femme (figure 8 B). Les nerfs érecteurs (caverneux) cheminent, avec des branches sympathiques, dans les bandelettes neurovasculaires de Walsh, en dehors de l'aponévrose de Denonvilliers, très proches de la face antérolatérale du bas rectum en regard des vésicules séminales [14].



A



B

Figure 8 :

A : Vue antérieure de l'Innervation rectale

1. Plexus hypogastrique supérieure ;
2. Plexus présacré ;
3. Nerfs hypogastriques ou pelviens ;
4. Plexus hypogastrique inférieure.

B : Vue antérolatérale de l'innervation rectale

1. Nerve hypogastrique ou pelvien ;
2. Plexus hypogastrique inférieure ;
3. Afférences parasymphatiques ;
4. Nerfs érecteurs (ou caverneux ou nerfs d'Erhardt).

D. Anatomie microscopique

Le rectum est constitué de cinq tuniques concentriques qui sont à partir de la lumière : la muqueuse, la musculaire-muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse puis la tunique externe.

1) La muqueuse :

Comparativement à l'intestin grêle, la muqueuse du gros intestin est plus épaisse et ses glandes sont plus nombreuses et plus profondes. Elle est constituée d'un épithélium de revêtement fait de cellules caliciformes qui s'invaginent pour former les glandes de lieberkuhn, et d'un tissu conjonctif sous-jacent « chorion » riche en tissu lymphoïde.

2) La musculaire-muqueuse et la sous-muqueuse :

Aucune spécificité histologique n'est relevée pour ces deux tuniques.

3) La musculuse :

Constituée de deux couches musculaires : circulaire interne et longitudinale externe, séparées par le plexus nerveux d'Auerbach. La couche longitudinale externe forme des bandelettes antérieures et postérieures reliées par de fins faisceaux longitudinaux.

4) La tunique externe :

Elle correspond à une séreuse infiltrée de tissu adipeux. Toutefois, elle présente par endroit des adhérences qui réalisent des zones adventitielles.

III. RAPPEL ANATOMIQUE DU FOIE : le système hépatique

1. Description

Le foie est un organe abdominal situé sous le diaphragme et masquant l'estomac. C'est un organe de couleur violacée et à la texture modérément élastique qui mesure en moyenne, chez un individu adulte vivant, 30 centimètres en transverse et 15 centimètres d'avant en arrière, et qui pèse en moyenne 1,5 kilogrammes. Ses contours présentent plusieurs dépressions, notamment du fait de l'empreinte cardiaque, de la fossette cystique créée par la vésicule biliaire et de la cage thoracique [15].

1.2 Le système vasculaire hépatique

Le foie est un organe à la vascularisation très riche (60% de son poids est lié au sang qu'il contient). Il est irrigué par l'artère hépatique et situé entre deux systèmes veineux : le système porte et le système cave (figure 8). Le foie dispose donc d'un double apport sanguin : veineux et artériel. La veine porte transporte 75% du sang vers le foie et apporte du sang issu des intestins. Les 25% du débit sanguin restant proviennent de l'artère hépatique, une branche de l'aorte. L'oxygène est apporté depuis ces deux sources de manière équivalente.

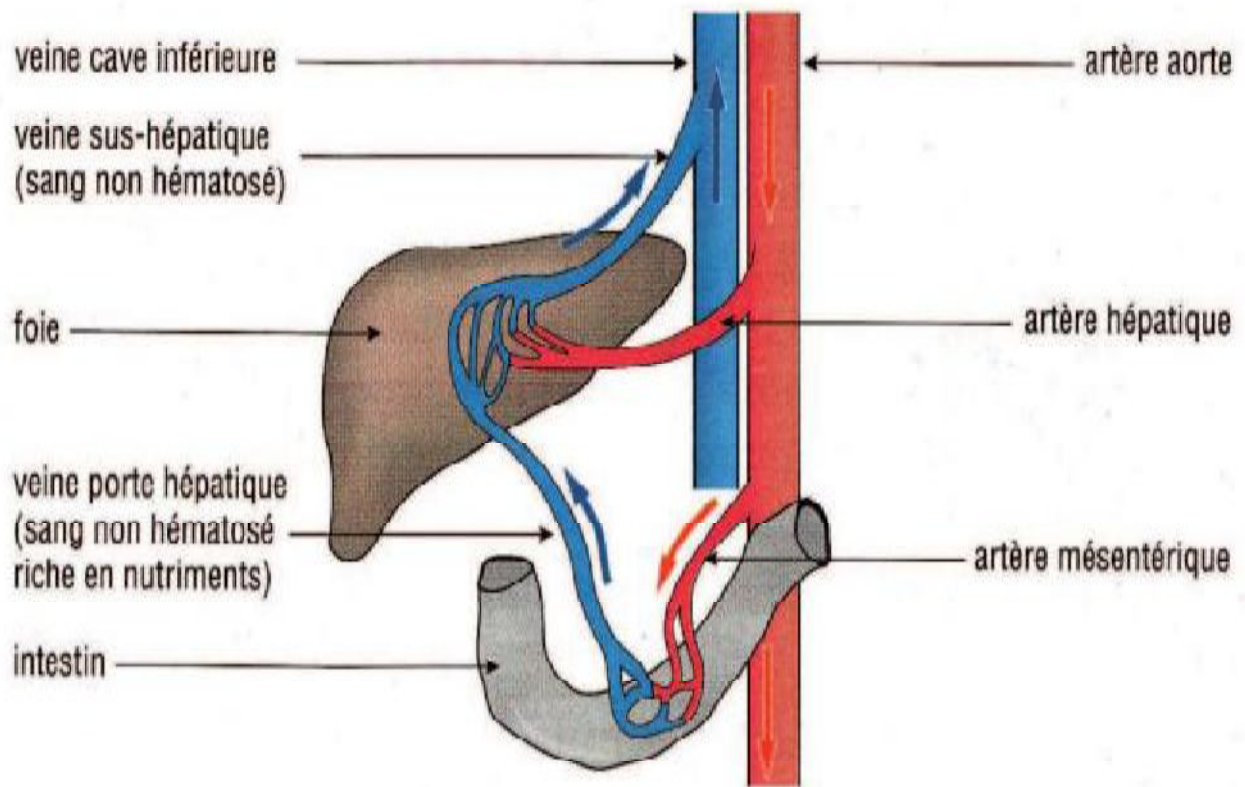


Figure 9 : Schéma de la circulation du sang dans le foie.

La veine porte du foie est un des vaisseaux les plus importants du corps humain. D'une longueur d'environ 8 centimètres chez l'adulte, elle est située dans le cadran supérieur droit de l'abdomen prenant son origine derrière le pancréas. Chez la plupart des individus, elle se forme par l'union du tronc spléno-mésentérique (confluent de la veine splénique et de la veine mésentérique inférieure) et de la veine mésentérique supérieure. Elle se divise en deux branches gauche et droite qui pénètrent dans le foie par le hile hépatique. Ces deux branches engendrent beaucoup de ramifications et de plus petites branches, chacune des extrémités se terminant par une veinule portale. Chacune de ces veinules avancent dans le foie le long d'une artériole hépatique. En présence d'un canal biliaire, l'ensemble formé par les trois entités (veinule, artériole et canal) est appelé triade hépatique. C'est à ce niveau, que les réseaux veineux et artériels vont communiquer entre eux, grâce à de microscopiques vaisseaux appelés capillaires ou "sinusoïdes". La principale fonction des capillaires est de permettre au sang et aux cellules du tissu d'échanger nutriments et déchets.

L'artère hépatique, quant à elle, prend son origine au niveau du tronc cœliaque depuis l'aorte [16].

1.3 Segmentation de Couinaud

Selon la segmentation hépatique de Couinaud [17], le foie est divisé en secteurs, eux-mêmes divisés en segments.

Les veines sus-hépatiques délimitent le foie en secteurs : la veine sus-hépatique gauche sépare le secteur latéral gauche du secteur paramédian gauche, la veine sus-hépatique médiane sépare le foie droit du foie gauche c'est-à-dire le

secteur paramédian gauche du secteur antérieur droit (ou secteur paramédian droit) et la veine sus-hépatique droite sépare le secteur antérieur droit du secteur postérieur droit (ou secteur latéral droit) [18].

Les branches de division de la veine porte délimitent les secteurs du foie en huit segments numérotés de I à VIII sur la face inférieure du foie dans le sens inverse des aiguilles d'une montre [19]:

- Le segment I correspond au lobe de Spiegel et à la partie du foie en avant de la veine cave ;
- Le segment II correspond au secteur postérieur gauche ;
- Les segments III et IV correspondent au secteur antérieur gauche ;
- Le segment V correspond à la partie inférieure et le segment VIII à la partie supérieure du segment antérieur droit ;
- Le segment VI correspond à la partie inférieure et le segment VII à la partie supérieur du segment postérieur droit.

Ainsi le foie droit contient les segments V, VI, VII et VIII et le foie gauche comprend les segments II, III et IV.

La division anatomique du foie divise le foie en deux lobes séparés par le ligament falciforme (ou ligament suspenseur) [18] :

- Le lobe droit (deux tiers du volume) comprend le foie droit plus le segment IV ;
- Le lobe gauche (un tiers du volume) comprend le foie gauche moins le segment IV : il contient donc les segments II et III.

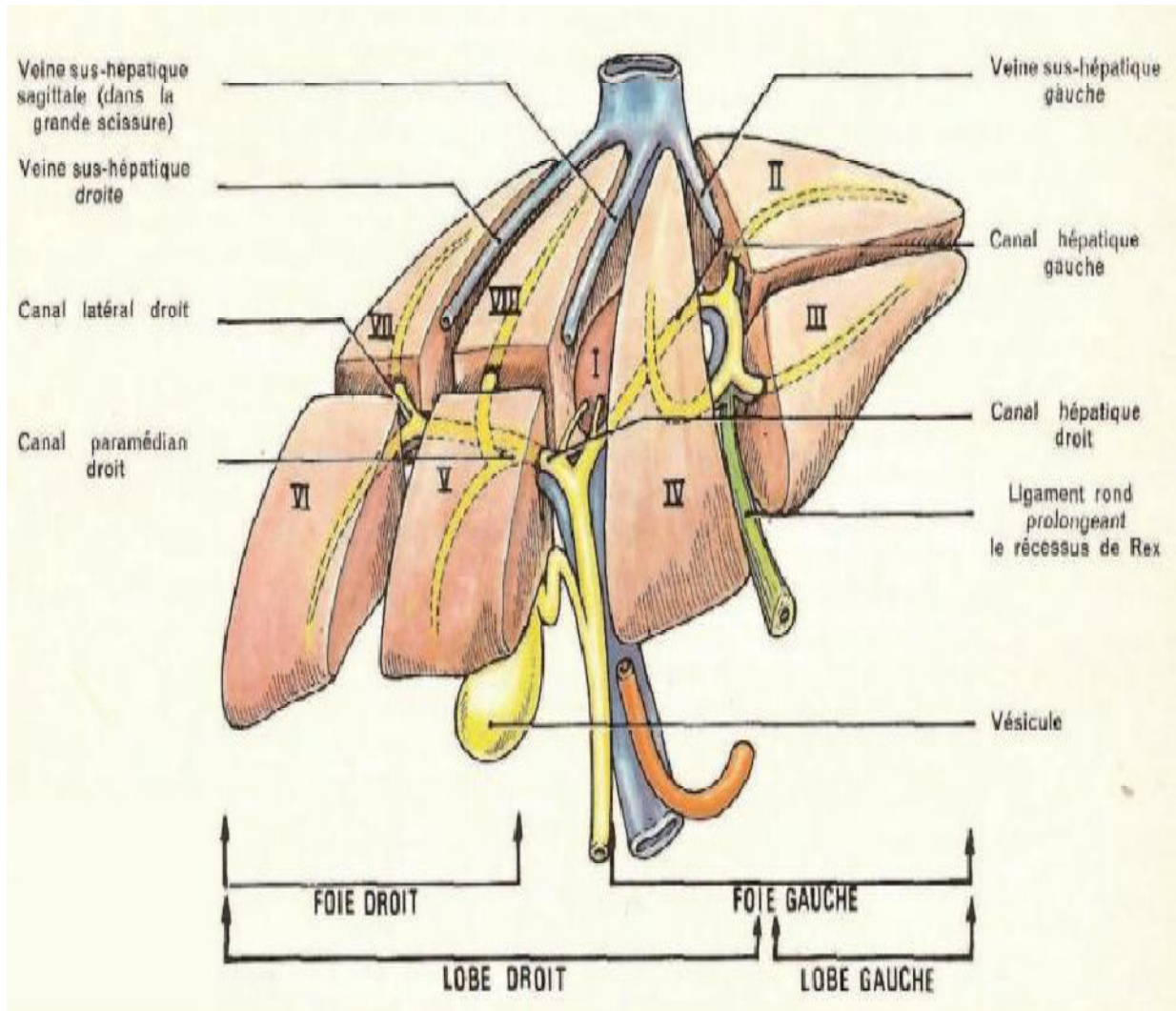


Figure 10: Les huit segments du foie dans la segmentation de Couinaud. [20]

La chirurgie hépatique moderne est basée sur le concept de la division anatomique vasculaire du foie de Couinaud, Tung et Bismuth.

Les branches de la veine porte et de l'artère hépatique avec leur canal biliaire correspondant se divisent, au fur et à mesure de leur cheminement ensemble dans le parenchyme hépatique jusqu'au lobule. L'ensemble est entouré à l'intérieur du parenchyme hépatique par une émanation fibreuse de la capsule de Glisson d'où le nom de «pédicule glissonien».

Les portions de foie ainsi vascularisées, sont indépendantes les unes des autres, et sont séparées par les veines sus-hépatiques. Elles peuvent être traitées (enlevées) sans compromettre le fonctionnement du reste du parenchyme hépatique.

IV. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE LA CONTINENCE ANALE

Les phénomènes responsables de la continence et de la défécation sont complexes et interdépendants. Ils mettent en jeu essentiellement l'appareil ano-rectal par des phénomènes musculo-nerveux où interviennent les muscles lisses, les muscles striés, l'innervation végétatives et l'innervation sensorielle ou motrice.

A. Les facteurs de la continence :

1) Le côlon :

Le côlon droit, siège de mouvements péristaltiques, assure le brassage des résidus de plusieurs repas. Les côlons transverse et gauche, sièges de contraction segmentaires, ralentissent le transit, surtout en région sigmoïdienne. Une à trois fois par jour, après le repas, se produit un mouvement de masse du côlon qui aboutit au remplissage du rectum par les matières venant du sigmoïde (reflexe gastro-colique).

La qualité des selles dépend du régime alimentaire, des capacités d'absorption du grêle et de la réabsorption d'eau au niveau du côlon.

2) Le rectum :

Schématiquement, le rectum tient lieu de réservoir au-dessus du canal anal. La plupart du temps, le rectum est vide d'où une pression intra-rectale basse (inférieure à 10 cm d'eau). L'arrivée de matières fécales provoque une augmentation de pression et de tension de la paroi rectale. Les récepteurs sensibles à la tension sont responsables de la sensation de remplissage. Ils sont situés dans la sous-muqueuse et la musculature rectale. Il existe également des mécanorécepteurs dans les releveurs de l'anus et le pubo-rectal. L'influx sensitif

est véhiculé par les nerfs pelviens et splanchniques vers les racines sacrées et lombaires puis gagne par les voies lemniscales le noyau dorso-médian du thalamus, puis les cortex insulaire, singulaire et orbito-frontal, préférentiellement à droite.

La paroi rectale a des propriétés viscoélastiques : ceci lui permet d'augmenter son volume en maintenant sa tension pariétale à un bas niveau, pouvant ainsi ralentir les matières sans augmentation significative de la pression intra-rectale. La relation tension pariétale-volume n'est pas linéaire, elle exprime la compliance du rectum. Elle est due aux propriétés physiques des fibres musculaires et des fibres collagènes de la paroi. Elle est facilitée par les influx d'origine sympathique (D11 à L2) empruntant le nerf pelvien, à médiation non cholinergique non adrénergique.

3) Le canal anal :

Plus étendu chez l'homme (4 cm) que chez la femme (3 cm), il joue le rôle de barrière de pression (supérieure à 50 cm d'eau). Au repos, on considère que 50 à 80 % de la pression dans le canal anal est liée au sphincter interne. Le sphincter interne est un muscle lisse, en continuité avec la couche circulaire interne du rectum dont il représente un épaissement (de 1 à 4 mm). Il est en état permanent de contraction maximale. Ce tonus de base est d'origine myogène (le rythme électrique de base des cellules lisses du sphincter interne étant supérieur à celui des cellules de la couche circulaire rectale). Ce tonus myogène est renforcé par l'innervation sympathique (récepteur alpha 1-adrénergique). Le corps cellulaire du neurone pré-ganglionnaire est situé dans la moelle épinière lombaire (L1, L2, L3). L'axone emprunte les nerfs

splanchniques lombaires jusqu'au ganglion mésentérique inférieur où se situe le neurone post-ganglionnaire, dont l'axone emprunte le nerf hypogastrique. L'innervation parasympathique du sphincter interne a un rôle plus complexe : le noyau pré-ganglionnaire est situé dans la moelle sacrée, son axone emprunte les nerfs pelviens et s'articule avec les ganglions intra-muraux. Les effets relaxants du parasympathique dominant largement après stimulation des fibres pré-ganglionnaires, par l'action de l'acétylcholine qui module la libération d'adrénaline et par la mise en jeu d'autres médiateurs non adrénergiques non cholinergiques : monoxyde d'azote, neuropeptide Y, galanine, histamine. Le sphincter interne ne peut, à lui seul, permettre l'occlusion totale du canal anal : il persiste à l'intérieur du sphincter interne une lumière de 6 mm de diamètre qui est occupée par les replis muqueux et l'expansion des plexus hémorroïdaires qui sont responsables de 10 à 15% de la pression de repos.

L'appareil sphinctérien externe, comme les muscles du plancher pelvien, et contrairement aux muscles squelettiques, est en état de contraction tonique permanente même pendant le sommeil. Cette activité tonique est entretenue par un arc réflexe situé au niveau de queue du cheval. Les fibres afférentes viennent du côlon, du rectum, de la peau péri-anale et du sphincter externe lui-même. Les fibres efférentes quittent le noyau d'Onulf, situé dans la moelle sacrée, vers les nerfs pudendaux. Ceci explique la prédominance des fibres musculaires de type I (aptés à la contraction tonique). Le sphincter externe est responsable d'environ 20% de la pression de repos. La commande volontaire, sous contrôle cortical frontal, fait intervenir les racines S2, S3 et S4. Durant la contraction volontaire, le sphincter externe est capable de doubler la pression intra-canalair pendant environ une minute. Une augmentation d'activité survient également de façon

reflexe lors des efforts physiques et lors des efforts de toux par exemple. Enfin, il faut souligner le rôle de l'angulation ano-rectale de 90° en arrière, liée au tonus du muscle pubo-rectal, permettant à la paroi antérieure du rectum de s'appuyer sur sa paroi postérieure (flap-valve). Ce dernier mécanisme ne semblerait fonctionnel qu'en cas de vacuité rectale.

La sensibilité du canal anal joue également un rôle important dans la continence. Contrairement à la muqueuse rectale qui est insensible, la muqueuse du canal anal et de la zone intermédiaire est riche en terminaisons nerveuses sensibles permettant l'analyse fine et discriminante du contenu rectal (gaz, liquide, solide). Les bulbes de Krause sont sensibles à la température, les corpuscules de Meissner au toucher léger, et les corps de Paccini et de Golgi-Mazzoni sont sensibles à la tension pariétale et à la pression. Ces informations sensibles empruntent le nerf pudendal. Elles sont indispensables à la mise en jeu des réflexes sphinctériens.

4) Les réflexes recto-anaux :

a) Le réflexe recto-anal inhibiteur (RRAI)

L'arrivée des matières (ou la distension d'un ballonnet rectal) provoque une relaxation du sphincter interne. L'amplitude et la durée de la relaxation sont proportionnelles au volume distendu. Ce réflexe n'est pas sous le contrôle de la volonté et met en jeu des phénomènes intra-muraux et des médiateurs non adrénergiques non cholinergiques. Il est modulé par le système parasympathique : la stimulation des nerfs pré-sacrés entraîne un RRAI. Ce réflexe est absent par définition dans la maladie de Hirschsprung, il est anormal en cas de méningocèle. Il permet le contact des matières rectales avec la partie haute du canal anal, siège de la sensibilité discriminative.

b) Le réflexe recto-anal contracteur (RRAC)

L'arrivée des matières provoque une contraction du sphincter externe à la partie basse du canal anal. Ce réflexe est acquis lors de l'apprentissage de la propreté, il disparaît pendant le sommeil. Ce n'est pas un réflexe spinal, il est largement sous le contrôle volontaire.

B. Les mécanismes de la défécation

Au moment du remplissage rectal, apparaît une sensation de besoin à partir d'un volume de 50 cm³, ce besoin devenant difficilement supportable au-delà de 300 à 350 cm³. L'augmentation de la pression intra-rectale trouve son origine dans deux mécanismes : le réflexe recto-anal contracteur déjà cité, et la pratique de la manœuvre de Valsalva. Cette augmentation de pression induit un réflexe recto-anal inhibiteur. Parallèlement, l'ouverture de l'angle ano-rectal est la conséquence du relâchement du pubo-rectal, de la position accroupie, et d'une certaine descente du périnée. L'inversion du gradient de pression entre le rectum et l'anus permet l'évacuation des matières du rectum et du sigmoïde. Le passage des selles par l'anus stimule le réflexe ano-colique, et entraîne une vidange du colon gauche (réflexe utilisé chez le paraplégique). L'évacuation du rectum, lors d'une défécation, est en principe quasi totale ou au moins supérieure à 80% de son contenu. La qualité de la vidange rectale peut être modifiée, entre autre, par la taille et la consistance des matières : les selles de faible volume sont plus difficiles à évacuer. A la fin de la défécation, le sphincter externe se contracte et retrouve son tonus de repos, de même que le sphincter interne, rétablissant ainsi le gradient de pression.

V.RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE

A.Genèse du cancer du rectum

1) Origine du cancer

Les cancers colorectaux surviennent le plus souvent à partir d'une lésion précancéreuse, potentiellement décelable, que de novo. Toutes les mesures de dépistage et de prévention secondaires des tumeurs colorectales sont fondées sur l'existence de cette filiation adénome-cancer.

1.1 Dégénérescence des polypes adénomateux :

De nombreux arguments vont dans le sens de la filiation entre polypes adénomateux et cancers. Une composante adénomateuse est fréquemment retrouvée (20% des cas) dans les cancers de petite taille [21]. Les patients indemnes de polypes présentent peu de cancers. Plus la taille d'un polype augmente, et plus le risque de dégénérescence augmente [22] (1% pour une taille de moins de 1 cm, 10% entre 1 et 2 cm, 35% au-delà de 2 cm). L'incidence des cancers augmente avec le nombre de polypes. La transition polypes-cancers a été clairement établie pour la polypose familiale. En ce qui concerne la chronologie, le pic de survenue des polypes précède de 5 ans celui des cancers. La distribution des polypes et des cancers est identique sur le plan de la localisation. Enfin, on observe moins de cancer dans une population surveillée par endoscopie et polypectomisée que dans une population témoin [23]. En termes de prévention des cancers, l'efficacité de la surveillance endoscopique et de l'exérèse des adénomes a été démontrée [23]. On ignore cependant la proportion de polypes adénomateux susceptibles d'évoluer vers un adénocarcinome. D'autres lésions dysplasiques moins visibles que les polypes

saillants, sont susceptibles de constituer des lésions précancéreuses : les adénomes plans (dont l'épaisseur ne dépasse pas deux fois celle de la muqueuse colique et dont le diamètre est inférieur à 0,5 cm, difficilement détectés en coloscopie classique, appartiennent à la lignée des lésions néoplasiques ; ils peuvent évoluer vers la malignité sans passer par un stade saillant facilement identifiable en endoscopie) ; la rectocolite ulcéro-hémorragique (40% de dégénérescence après 25 ans d'évolution) et la maladie de Crohn (où le risque est bien faible).

1.2 Importance des facteurs génétiques :

Elle a été mise en évidence en cours de ces dernières années. Les gènes en cause, selon la nature et surtout le moment de survenue de leur mutation au cours de la vie, influencent la survenue des cancers familiaux et des cancers sporadiques. Ces facteurs génétiques font l'objet de multiples études destinées à mieux comprendre les étapes de la carcinogénèse colorectale et les moyens de s'y opposer. Deux chapitres très différents de la génétique des cancers colorectaux sont à considérer. D'une part, celui des mutations constitutionnelles, illustrées par des syndromes héréditaires conférant de très hauts risques familiaux de cancers colorectaux dans lesquels l'analyse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) est possible et se conçoit au service de la médecine préventive. D'autre part, le chapitre des mutations somatiques (ou acquises) qui modifient localement l'ADN des cellules tumorales et ne sont transmissibles qu'à la descendance cellulaire locale ou métastatique ; l'analyse moléculaire recherche ici des facteurs pronostiques ou diagnostiques nouveaux afin de guider les décisions thérapeutiques.

Prédispositions familiales : il s'agit des polyposes adénomateuses et des syndromes de Lynch ou Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC), affections autosomiques dominantes, dont la cause est une mutation constitutionnelle d'un gène-clé. La possibilité de caractériser la mutation d'une personne malade permet de proposer un diagnostic prédictif précoce à ses apparentés asymptomatiques.

a) La polypose adénomateuse familiale :

Affection autosomique dominante, elle est due à une mutation constitutionnelle du gène adenomatous polyposis coli (APC), siégeant sur le bras long du chromosome 5. Elle se caractérise par des centaines de polypes colorectaux adénomateux qui apparaissent au cours de la deuxième décennie. Les symptômes apparaissent au cours de la troisième et de la quatrième décennie, et la dégénérescence est constante si le côlon et le rectum n'ont pas été retirés en moyenne à l'âge de 40 ans. Elle s'associe dans 50% des cas à des polypes gastriques de type hyperplasique dont le potentiel malin est très faible, et dans 90% des cas à des polypes duodénaux adénomateux qui dégénèrent dans 10 à 15% des cas. L'ancien terme de syndrome de Gardner correspond à une expression phénotypique plus complète de la maladie, avec la coexistence d'une polypose adénomateuse colorectale et de divers manifestations extra-coliques (polypose digestive haute) et extra-digestives (ostéo-mandibulaires, tumeur desmoïde, fibrome épidermoïde, dents surnuméraires). Le caractère diffus ou atténué de la polypose, ainsi que l'existence d'une hypertrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien dépendent du site de la mutation constitutionnelle sur le gène APC (génotype), correspond à l'altération de divers domaines fonctionnels de la protéine APC. Ces corrélations entre le génotype et le phénotype ont

permis de rattacher des formes cliniques atypiques de la maladie au syndrome génétique complet, permettant une meilleure prise en charge médicale des patients et de leur apparenté.

b) Les autres polyposes :

• *La polypose juvénile :*

La polypose juvénile est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante, se définissant par un nombre de polypes (supérieur à 3) au niveau du côlon, de l'estomac et du grêle. Ces polypes sont typiquement révélés dans l'enfance, mais peuvent être observés à tout âge. Il s'agit de la seconde polypose digestive en termes de fréquence.

• *La polypose de Peutz-Jeghers :*

C'est une maladie rare, autosomique dominante associant une lentiginose cutanéomuqueuse et une polypose digestive, avec un gène suppresseur de tumeur récemment identifié, nommé *serine-théonine-kinase 11 (STK11)* qui code pour une protéine située le chromosome 19p 13, 3.

• *Le syndrome de Cowden :*

Encore appelé maladie de Cowden ou syndrome des hamartomes multiples, est une maladie rare transmise selon un mode autosomique dominant. Le gène responsable est le gène PTEN (*phosphatase and Tensin homolog deleted on chromosome TEN*) situé sur le bras long du chromosome 10. Elle correspond à un développement de néoformations dystrophiques ou tumorales, touchant plusieurs organes, on peut ainsi observer une atteinte cutanéomuqueuse, thyroïdienne, digestive, mammaire, génitale, osseuse et neurosensorielle.

c) Le syndrome de Lynch-HNPCC [24]

Affection autosomique dominante, elle est due à une mutation constitutionnelle d'un des gènes dit Mismatch repair (MMR) qui codent pour des protéines partenaires assurant la réparation des défauts d'appariement de l'ADN. Ces gènes sont intitulés hMSH2, hMSH6 (impliqués dans la majorité des HNPCC) et PSM1, PSM2 (rarement en cause dans la maladie humaine en l'état actuel de nos connaissances) [25]. Ce syndrome confère un très haut risque familial de cancers colorectaux et endométriaux. Il est défini par des critères généalogiques individuels, dans la mesure où il n'existe pas de phénotype ou de présentation clinique isolée permettant de prévoir la survenue des cancers colorectaux. Ces critères, dits critères d'Amsterdam, servent à la sélection des familles auxquelles des conseils spécifiques doivent être donnés et dans lesquelles un diagnostic génotypique a des chances d'aboutir (caractérisation d'une mutation constitutionnelle d'un des gènes cités) et de servir au diagnostic prédictif chez les apparentés. Ces critères ont récemment étendus pour prendre en compte, en plus des cancers colorectaux, d'autres tumeurs habituelles dans le spectre HNPCC, en conservant les règles de parenté proche et jeune âge des atteints [26]. Ces tumeurs sont des cancers du côlon-rectum, de l'endomètre, du grêle et de l'urothélium.

d) Les formes sporadiques des polypes adénomateux ou de cancer :

Elles représentent 90 à 95% des cas et sont dues à l'intrication de plusieurs gènes de prédisposition et de facteurs d'environnement. Le terme de sporadique est vraisemblablement impropre puisqu'il y a aussi un risque familial dans ces

formes. Les études de populations ont montré que l'incidence de cancers (et de polypes) était le double ou le triple chez les patients au premier degré par rapport au reste de la population [27]. Il est vraisemblable qu'intervienne une transmission autosomique dominante à pénétrance partielle dont l'héritage détermine une susceptibilité individuelle à des facteurs d'environnement (notamment diététiques) pour présenter un cancer.

Plusieurs types d'anomalies génétiques ont été décrits dans ces tumeurs d'apparence sporadique. On les désigne sous le terme de mutations somatiques (dites encore acquises), dépourvues de cellules normales et sont influencées par la progression tumorale. Il peut s'agir :

- D'anomalies quantitatives du contenu en ADN des cellules, qui différencient les tumeurs diploïdes et les tumeurs aneuploïdes, quand l'instabilité du génome tumoral est lisible à l'échelle des chromosomes ; [28]
- D'anomalies majeures de structures des chromosomes, avec des pertes alléliques portant principalement sur les chromosomes 5, 17 et 18. La valeur pronostique de ces anomalies n'est toutefois pas établie ;
- De mutations somatiques activant des oncogènes ou inactivant des gènes suppresseurs par des mutations ponctuelles. De nombreuses études ont porté sur les gènes KiRAS, p53, DCC notamment, mais sans parvenir à démontrer l'intérêt de ces marqueurs pour la décision médicale ;

- De mutations somatiques dénonçant un certain mécanisme de carcinogénèse, tel le test *replication error* (RER) ou *micro satellite instability* (MSI), dont la positivité est associée à un certain type d'instabilité du génome tumoral, et à peu près constante dans les tumeurs des syndromes HNPCC. Ce test fait l'objet de recommandations consensuelles et permet de repérer des sujets à très haut risque génétique qui ne répondent pas complètement aux critères d'Amsterdam.

D'une façon générale, ces recherches d'anomalies génétiques somatiques aboutiront à la mise au point de nouveaux marqueurs de la progression tumorale, du pronostic ou de la sensibilité aux drogues. Les progrès dans ce domaine viendront d'abord de l'identification de vrais gènes clés pour la carcinogénèse colorectale, et des améliorations techniques qui permettront d'étudier simultanément l'avantage de ces gènes sur de multiples échantillons d'un génome tumoral.

2) Voie de dissémination

2.1 Extension locale :

Le cancer progresse localement en envahissant les différentes couches de la paroi rectale. Il s'étend plutôt de manière circonférentielle (évoluant vers la sténose) que dans un plan longitudinal. La propagation microscopique au-dessus et au-dessous de la tumeur se fait surtout dans la sous-muqueuse. Williams [29] a montré que l'extension distale intra-murale au-dessous du pôle inférieur de la tumeur était rarement supérieure à 2 cm (2,5% des cas), et qu'une marge de sécurité de 2 cm était nécessaire et suffisante en dessous de la tumeur lors de son

exérèse. Cette marge devant être mesurée sur la pièce fraîche, non étirée par l'anatomopathologiste. Plus récemment, Shirouzu [30] a montré que cette extension distale intra-murale était fonction du stade évolutif du cancer. Cette propagation microscopique distale peut s'observer dans le mésorectum jusqu'à 3 à 4 cm au-delà du pôle inférieur de la tumeur sans extension tumorale intra-pariétale. Cette dissémination méso-rectale distale est observée dans 10 à 20% des cas et justifie pour certains auteurs l'exérèse de la totalité du mésorectum [31]. Les extensions rétrogrades existent, mais elles se font par la voie lymphatique dans la sous-séreuse et dans la graisse périrectale. Elles sont surtout le fait des formes peu différenciées. La propagation latérale vers les parois pelviennes s'observe surtout pour les tumeurs du bas rectum.

Le degré d'infiltration pariétale influe fortement sur l'envahissement lymphatique. Seuls 13% des cancers qui ne dépassent pas la musculuse présentent des adénopathies, contre 50% lorsque la tumeur la dépasse [32]. L'envahissement ou l'adhérence macroscopique à un organe de voisinage correspond dans 50 à 75% des cas à un envahissement tumoral histologique [33].

La présence d'emboles tumoraux dans les veines ou les lymphatiques péri-tumoraux est retrouvée microscopiquement dans près de 50% des cas et s'accompagne d'un taux élevé d'envahissement ganglionnaire. L'envahissement veineux est un type de progression lié au stade de la tumeur et à son degré de différenciation [34].

L'extension locale peut se faire également le long des nerfs. L'engainement péri-nerveux en est le reflet histologique, on le retrouve dans 30 à 60% des pièces d'exérèse, et il s'agit d'un facteur de mauvais pronostic indépendant des autres facteurs [35].

2.2 Extension lymphatique :

Elle se fait tout d'abord dans les ganglions péri-rectaux juxta-tumoraux, puis de proche en proche vers les ganglions intermédiaires, puis ceux situés à l'origine des pédicules vasculaires. Il n'y a que de rares exceptions à cette règle, lorsqu'il existe une voie lymphatique aberrante reliant directement l'ampoule rectale à l'artère mésentérique inférieure. Cette extension lymphatique est liée au degré d'infiltration pariétale de la tumeur, mais aussi à son degré de différenciation, ainsi les formes peu différenciées métastasent précocement [21]. La réalisation du curage ganglionnaire étendu (pelvien ou aortique), effectuée par certaines équipes, n'a permis d'augmenter la survie à 5 ans que de 1 à 5% et au prix d'une morbidité importante [36]. Les 11% des cas qui présentaient des adénopathies à l'origine de l'artère mésentérique inférieure ont tous récidivé, malgré la réalisation d'un curage aortique [32], ce qui semble indiquer que la maladie est en fait généralisée à ce stade.

2.3 Métastases hématogènes :

Près d'un tiers des patients présentent des métastases décelables lors du diagnostic de leur cancer rectal. Les plus fréquents sont les métastases hépatiques (73% des premières métastases sont isolées au foie) [37], puis les métastases pulmonaires, les autres localisations étant bien plus tardives et plus rares. En fait, seulement 5% des patients présentent des métastases osseuses,

cérébrales ou surrénaliennes sans localisation hépatique ou pulmonaire préalable. Ces deux principales cibles illustrent la dualité du drainage rectal : vers le haut par le courant portal en direction du foie, et accessoirement latéralement vers le courant cave en direction du poumon. Comme pour les cancers coliques, les métastases pulmonaires peuvent également provenir des métastases hépatiques (métastases de seconde génération). Les métastases sont corrélées au degré d'infiltration pariétale (24% quand la musculuse n'est pas dépassée contre 46% lorsqu'elle est dépassée) [38], au degré de différenciation (23% pour les tumeurs bien différenciées contre 56% pour celles peu différenciées) [29], à la présence d'adénopathies et à l'existence d'emboles intra-vasculaires (47% lorsqu'ils existent contre 27% dans le cas contraire) [37]. Il faut noter que l'essaimage de cellules tumorales circulantes ne semble pas être stoppé par la ligature première des vaisseaux mésentériques inférieurs.

2.4 Greffe des cellules tumorales :

Trois types de greffe peuvent se produire : dans le champ de l'exérèse, sur l'anastomose et sur le péritoine.

Il est vraisemblable qu'un essaimage tumoral puisse se produire dans le champ opératoire lors de la section des lymphatiques envahis ou des veines. La fibrine qui recouvre très vite toute zone qui saigne « piège » ces cellules et constitue un excellent terrain à leur développement ultérieur, sans compter l'afflux des facteurs de croissance lié au processus de cicatrisation et dont profitent les cellules malignes [33]. Ce processus expliquerait la majorité des récurrences locales.

Les greffes sur l'anastomose, même situées à distance de la tumeur, surviennent dans 5 à 10% des cas [39,36]. Elles seraient le résultat du grand nombre de cellules cancéreuses détachées et viables flottant dans la lumière rectale et de la disparition au niveau de la tranche de section de la muqueuse protectrice. Certaines mesures préventives ont été proposées pour éviter ces récurrences à savoir l'irrigation par des agents cytotoxiques, l'isolement de la tumeur par des lacs ou des clamps.

La greffe péritonéale se voit en cas de volumineuses tumeurs du haut rectum, essentiellement par essaimage local lorsque la séreuse est dépassée (le risque est alors directement dépendant de la surface envahie), et accessoirement à la suite de métastases ovariennes (observées dans 8% des cas).

B. Types histologiques

1. Macroscopie :

Les formes ulcéreuses ou ulcéro-infiltrantes représentent 65% des cas. Elles réalisent un cratère entouré d'un bourrelet grossièrement circulaire dont le versant externe est recouvert de muqueuse saine. Leur extension est circulaire et sténosante, réalisant un aspect en « virole ». Les formes végétantes pures représentent 25% des cas. Ce sont des masses exophytiques, sessiles parfois d'aspect vilieux. Les autres formes sont bien plus rares (forme linitiques et squirrheuses, blindant le pelvis, formes colloïdes muqueuses de consistance « mollasse » et mucoïde à la coupe). D'une manière générale ces tumeurs sont bien limitées et l'extension microscopique ne dépasse que très rarement l'extension macroscopique.

2. Microscopie :

2.1 Adénocarcinomes lieberkuhniens

Ils représentent la majorité de ces cancers (95%). Ils sont développés à partir de l'épithélium glandulaire dont ils tendent à reproduire de près ou de loin la cytologie et l'architecture. Selon leur degré de muco-sécrétion et les caractères d'organisation des cellules tumorales, on les classe en bien différenciés (10 à 30% des cas), moyennement différenciés (50% à 80% des cas), et peu différenciés (3 à 25% des cas). Dans les formes peu différenciées, la sécrétion de mucus (mise en évidence par les colorations *periodic acid Schiff* [PAS] ou *bleu alcian*) est très minime, les atypies cellulaires sont nombreuses et le stroma assez abondant. Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue, la fréquence des métastases ganglionnaires s'élève et la survie diminue (les envahissements lymphatiques sont respectivement de 30, 47 et 80% pour les tumeurs bien, moyennement, et peu différenciées et les survies à 5 ans sont de 77%, 60% et 30%). Seuls 10 à 15% des adénocarcinomes sécrètent suffisamment de mucine (au moins 50% de la surface au microscope doit être occupée par du mucus) pour être dénommés carcinomes colloïdes muqueux ou carcinomes mucineux. Il n'est pas certain que le pronostic global de ces derniers soit plus mauvais que celui des cancers non mucineux. Il semble que les formes les plus fréquentes, à sécrétion extracellulaire, sont de meilleur pronostic que celles à production intracellulaire avec cellules en « chaton de bague » (55% de survie à 5 ans contre 24%).

2.2 Autres formes histologiques

Elles sont très rares. Il s'agit essentiellement des carcinomes épidermoïdes, des mélanomes malins, des tumeurs carcinoïdes, des sarcomes et des lymphomes non hodgkiniens.

C. Classification histo-pronostique

Plusieurs classifications sont utilisées, celles de Dukes [40], la plus simple et la plus ancienne (1932), celle d'Astler-Coller 1954 [41] et celle de l'AJC et de l'UICC, TNM (tumors, nodes, metastasis) [42].

Dans la classification de Dukes, des stades A et B concernent l'infiltration pariétale en l'absence d'envahissement ganglionnaire, et le stade C est synonyme d'envahissement ganglionnaire.

La classification d'Astler-coller a l'avantage de séparer l'infiltration pariétale de l'envahissement ganglionnaire qui ne sont pas toujours liés entre eux. Le stade A est purement intramuqueux, le stade B est synonyme d'absence d'envahissement ganglionnaire, et le stade C est synonyme de ganglions envahis. Les coefficients 1 ou 2 indiquent le degré d'infiltration pariétale pour les stades B. Pour les stades C, les coefficients 1 ou 2 indiquent la présence d'un envahissement ganglionnaire proximal ou distal. Gunderson et Sosin [43] ont ajouté à cette classification les stades B3 et C3, permettant de différencier les tumeurs envahissant d'autres organes ou structures de voisinage par extension directe et les stades D métastatiques.

La classification TNM, mise au point conjointement par l'UICC et l'AJC, est actuellement recommandée. Elle sépare l'envahissement tumoral à travers la paroi (T1 à T4) et l'envahissement ganglionnaire (N1, N2) en fonction du nombre de ganglions envahis (moins de trois ganglions ou plus de trois ganglions). Dans la classification de l'AJC, le sigle N3 correspond à une atteinte du ganglion pédiculaire. Enfin, les métastases sont définies par M0 (absence de métastase) et M1 (présence de métastases). Si la classification clinique préthérapeutique cTNM est inutilisable car trop imprécise, la classification anatomopathologique pTNM est précise et conduit à des regroupements en stades pronostiques.

Tableau 1 : classification TNM

Tumeur primitive (T)

| | |
|------------|--|
| Tx | Tumeur non évaluable |
| T0 | Pas de tumeur primitive décelable |
| Tis | Carcinome in situ : tumeur intra-épithéliale ou envahissant la lamina propria (intra-muqueuse) sans extension à la sous-muqueuse à travers la musculaire muqueuse. |
| T1 | La tumeur envahit la sous-muqueuse sans la dépasser |
| T2 | La tumeur envahit la musculature sans la dépasser |
| T3 | La tumeur envahit la sous-séreuse ou le mésorectum |
| T4 | La tumeur perce le péritoine viscéral et /ou envahit les organes de voisinage |

Ganglions régionaux (N)

| | |
|-----------|---|
| Nx | Statut ganglionnaire non évaluable |
| N0 | Absence de métastases ganglionnaires |
| N1 | Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux |
| N2 | Métastase dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux |

Métastases (M)

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

Tableau 2 : Classification de Dukes

| | |
|----------------|-------------------------|
| Stade A | Limitée à la musculéuse |
| Stade B | Atteinte panpariétale |
| Stade C | Atteinte ganglionnaire |

Tableau 3 : classification TNM et équivalents dans les autres classifications

| Stade | TNM | | | Dukes | Astler Coller |
|--------------|------------|--------|----|--------------|--------------------------|
| 0 | Tis | N0 | M0 | A | A |
| I | T1 | N0 | M0 | A | B1 |
| | T2 | N0 | M0 | A | B1 |
| IIa | T3 | N0 | M0 | B | B2 |
| IIb | T4 | N0 | M0 | B | B3 [32] |
| IIIa | T1-T2 | N1-N3 | M0 | C | C1 |
| IIIb | T3-T4 | N1-N3 | M0 | C | C2 |
| IIIc | T4 | N1-N3 | M0 | C | C3 [43] |
| IV | Tous T | Tous N | M1 | | D [43] |



Matériels et méthodes



I. OBJECTIF

L'objectif principal de l'étude est de ressortir les difficultés de la prise en charge multidisciplinaire des adénocarcinomes métastatiques du rectum en l'absence de recommandations bien établies pour ces malades.

II. PATIENTS ET METHODES

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive étalée sur six ans, de janvier 2006 à décembre 2011, effectuée dans le service de chirurgie viscérale I de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

2. Choix des patients :

Ont été inclus dans notre travail les patients pris en charge par le service de chirurgie viscérale I et chez qui l'exploration clinique, paraclinique et chirurgicale a objectivé un adénocarcinome métastatique du rectum.

3. Sources des données :

Notre analyse est basée sur l'évaluation des caractéristiques cliniques, paracliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques de l'adénocarcinome métastatique du rectum durant la période sus-indiquée.

Afin de réaliser ce travail, nous avons eu recours aux registres des patients sortants et entrants, aux comptes rendus anatomopathologiques, aux comptes rendus opératoires ainsi qu'aux informations directement recueillies à partir des dossiers des malades.

L'ensemble de ces données a été collecté sur une fiche d'exploitation.

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel informatique SPSS 17.0.



Résultats



I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Fréquence :

Le nombre de malades atteints d'adénocarcinome rectal métastatique hospitalisés dans le service de chirurgie viscérale I entre Janvier 2006 et Décembre 2011 est de 14 patients sur un total de 101 patients atteint d'adénocarcinome rectal opérés durant la même période, ce qui réalise une prévalence d'adénocarcinome rectal métastatique dans notre service d'environ 14 %.

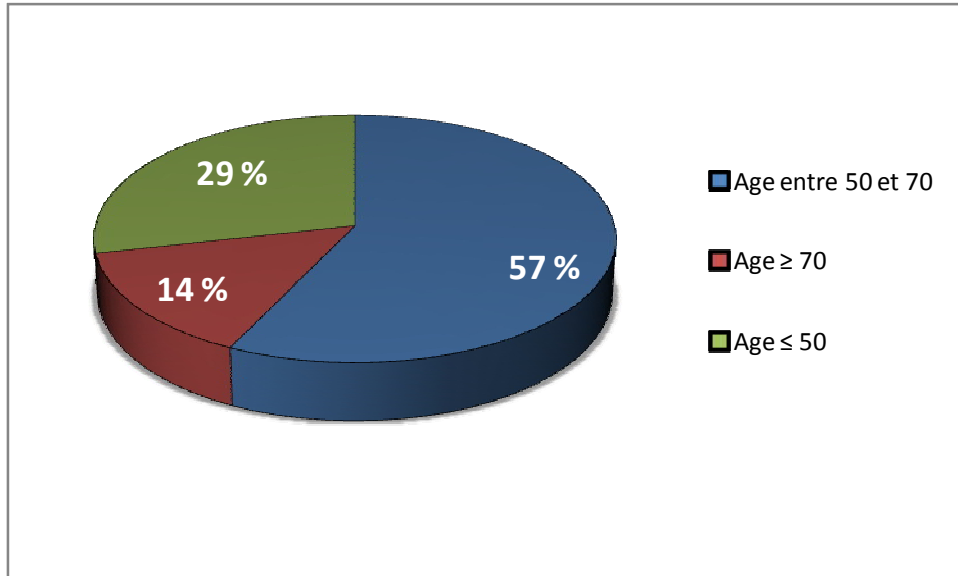
La répartition selon les années était de 6, 0, 1, 2, 2 et 3 malades en 2006, 2007, 2008, 2009, 2010 et 2011 respectivement.

2. Age :

L'âge moyen de nos patients est de 57,07 ans +/- 10,5 avec des extrêmes d'âge de 38 et 70 ans.

L'âge en fonction du sexe est compris chez les femmes entre 43 et 70 ans avec une moyenne de 58,3 ans. Alors que chez les hommes, il est compris entre 38 et 70 ans avec une moyenne de 56,7 ans.

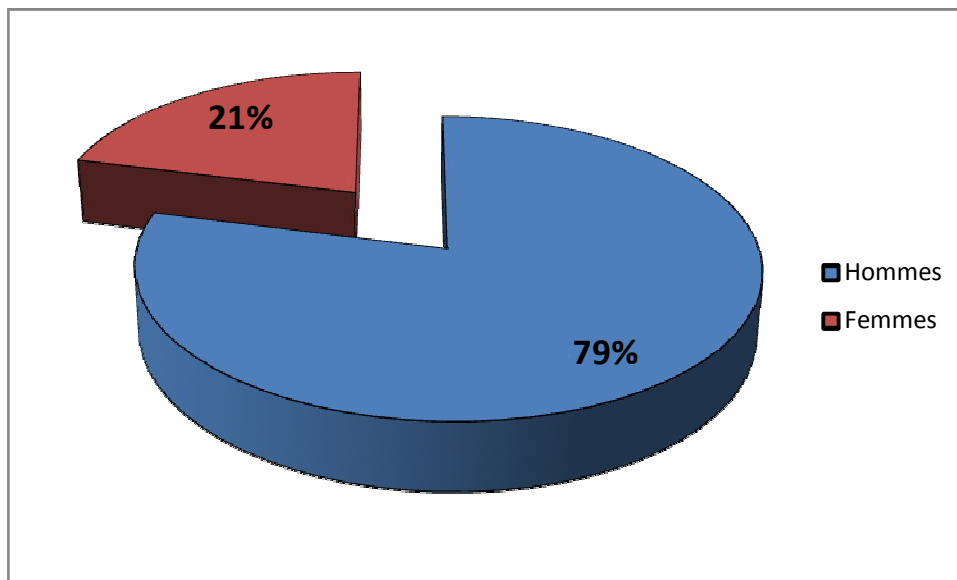
57 % des patients de notre série ont un âge compris entre 50 et 70 ans, 29% ont un âge inférieur à 50 ans, et 14 % ont plus de 70 ans.



Graphique 1 : répartition des malades en fonction des âges

3. Sexe :

Notre série a comptabilisé 3 femmes pour 11 hommes soit un sexe ratio H/F de 3,6.



Graphique 2 : répartition des malades selon le sexe

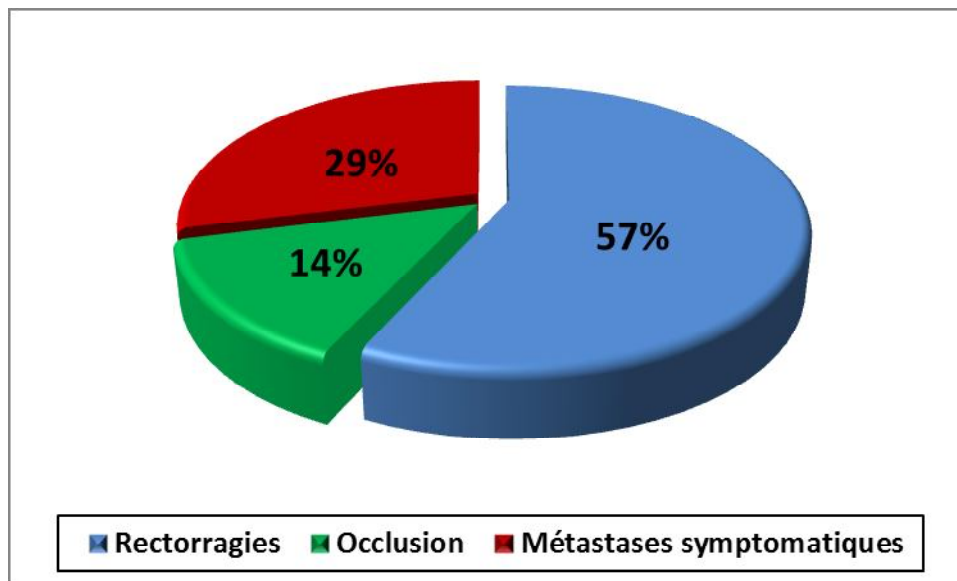
II. DONNEES CLINIQUES

1. Antécédents :

On n'a relevé dans notre série qu'un seul patient présentant un antécédent personnel de polypose rectocolique. Un deuxième patient avait un antécédent familial de premier degré de cancer colorectal.

2. Symptomatoologie clinique :

On a relevé dans notre étude 57 % des patients présentant des rectorragies. 14 % des patients ont été admis aux urgences dans un tableau d'occlusion, et 29% ont été hospitalisé pour métastases hépatiques symptomatiques ou découvertes à l'occasion d'une échographie et dont les investigations ont objectivé la tumeur primitive au niveau du rectum.



Graphique 3 : Symptomatoologie clinique du cancer du rectum métastatique

III. DONNEES PARACLINIQUES

1. Endoscopie :

La rectoscopie a été pratiquée chez tous les patients de notre série permettant ainsi d'objectiver un processus tumoral rectal et de réaliser des biopsies qui ont apporté la preuve de malignité et précisé la nature histologique de la tumeur (Cf. infra).

La coloscopie a été réalisée chez 86 % des patients de notre série. Ainsi, chez deux patients en occlusion, elle a permis d'explorer l'ensemble du cadre colique après colostomie première. Concernant les autres malades de notre série, la coloscopie a été réalisée dans le bilan préopératoire chez 10 patients objectivant ainsi des polypes dans 2 cas.

2. Echographie abdomino-pelvienne :

Une échographie abdomino-pelvienne a été effectuée pour 43 % de nos patients.

Ainsi cet examen a permis de retrouver les métastases hépatiques chez 6 patients.

3. Scanner thoraco-abdomino-pelvien :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne. Chez tous ces malades, elle a permis de poser le diagnostic de tumeur rectale. Le siège tumoral établi par le scanner correspondait systématiquement à celui découvert en peropératoire.

D'autre part, la TDM a objectivé des métastases hépatiques chez 13 de nos patients, et des métastases pulmonaires chez 2 de nos patients, et des adénopathies chez 12 de nos patients : latéro-aortiques et mésentériques, iliaques, lombo-aortiques et inter-aortico-caves ; et du mésorectum.

4. Imagerie par résonance magnétique :

86% des patients de notre série ont bénéficiés d'une IRM abdomino-pelvienne.

Elle a permis de confirmer chez tous ces patients le diagnostic de tumeur rectale et d'en préciser le siège correspondant systématiquement à celui découvert en peropératoire, d'étudier le mésorectum, la clairance latérale et la distance par rapport au sphincter inférieur.

Elle a également objectivée la présence de métastases hépatiques chez 11 patients, accompagnées de métastases pulmonaires chez 2 patients.

Elle a confirmé en plus la présence d'adénopathies chez tous les patients de notre série ayant bénéficié d'une IRM abdominale et pelvienne, dont le siège était en: latéro-aortiques et mésentériques, iliaques, lombo-aortiques et inter-aortico-cave, et du mésorectum.

5. Echographie endorectale :

4 patients soit 28,6 % des malades de notre série ont eu une échographie endorectale ayant confirmé la présence de la tumeur, précisé le stade T et N du mésorectum et ayant permis la pratique de cytoponctions et de biopsies échoguidées.

6. Radiographie pulmonaire :

Elle a été réalisée à titre systématique dans notre série, plus pour le bilan pré-anesthésique que dans le cadre du bilan d'extension. Elle a montré chez deux patients des images suspectes de métastases confirmées sur la TDM.

7. Bilan biologique :

a- Dosage de l'antigène carcino-embryonnaire :

Le dosage de l'ACE a été pratiqué chez tous les patients de notre série, 86% de ces patients ont présenté des taux élevés d'ACE.

b- Bilan biologique systématique :

Un bilan biologique est indispensable avant toute chirurgie mais aussi pour évaluer le retentissement de l'occlusion, la perforation ou l'hémorragie et de la maladie tumorale. Il était de réalisation systématique dans notre série.

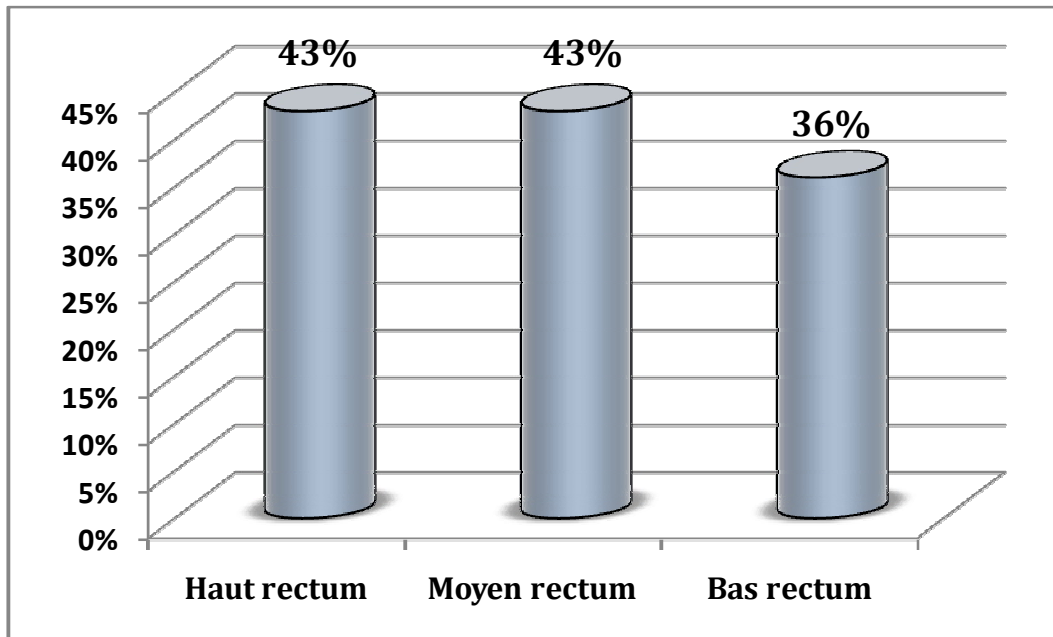
Un hémogramme est indispensable pour dépister une anémie profonde. Un ionogramme sanguin et une fonction rénale guident la correction des troubles hydro-électrolytiques.

8. Données anatomopathologiques

1. Le siège de la tumeur :

Nous avons distingué trois niveaux pour l'ensemble des malades :

- Bas rectum (tiers inférieur : compris entre [0-5 cm]) : 36 %.
- Moyen rectum (tiers moyen : compris entre [6-10 cm]) : 43 %.
- Haut rectum (tiers supérieur et la charnière recto-sigmoïdienne : au-delà de 10 cm de la marge anale) : 43 %.



Graphique 4 : Siège de la tumeur

2. L'aspect macroscopique :

L'aspect macroscopique précisé chez 13 malades ayant subi une résection tumorale était exclusivement de type ulcéro-bourgeonnant.

3. Le type histologique :

La confirmation histologique dans notre service est de 100 %.

La totalité des patients présentaient des adénocarcinomes (ADK) dont on en distingue :

- ADK bien différencié : 7 cas (50%);
- ADK moyennement différencié : 6 cas (43 %);
- ADK : peu différencié : 1 cas (7 %).

4. Classification :

L'étude de l'extension dans la paroi rectale et périrectale ainsi que l'extension ganglionnaire et à distance est jugée d'après les données du bilan de la maladie (l'échographie abdominale, la TDM abdomino-pelvienne et l'IRM abdomino-pelvienne), de l'exploration peropératoire et les comptes rendus anatomopathologiques de la pièce opératoire.

En ce qui concerne notre série, la classification TNM a été précisée chez les 13 patients ayant bénéficié d'une résection tumorale:

❖ **T :**

- pT1 : 0 cas (0 %);
- pT2 : 4 cas (31 %);
- pT3 : 8 cas (61 %);
- pT4 : 1 cas (8 %).

❖ **N :**

- N0 : 3 cas (23 %);
- N1 : 6 cas (46 %);
- N2 : 4 cas (31 %).

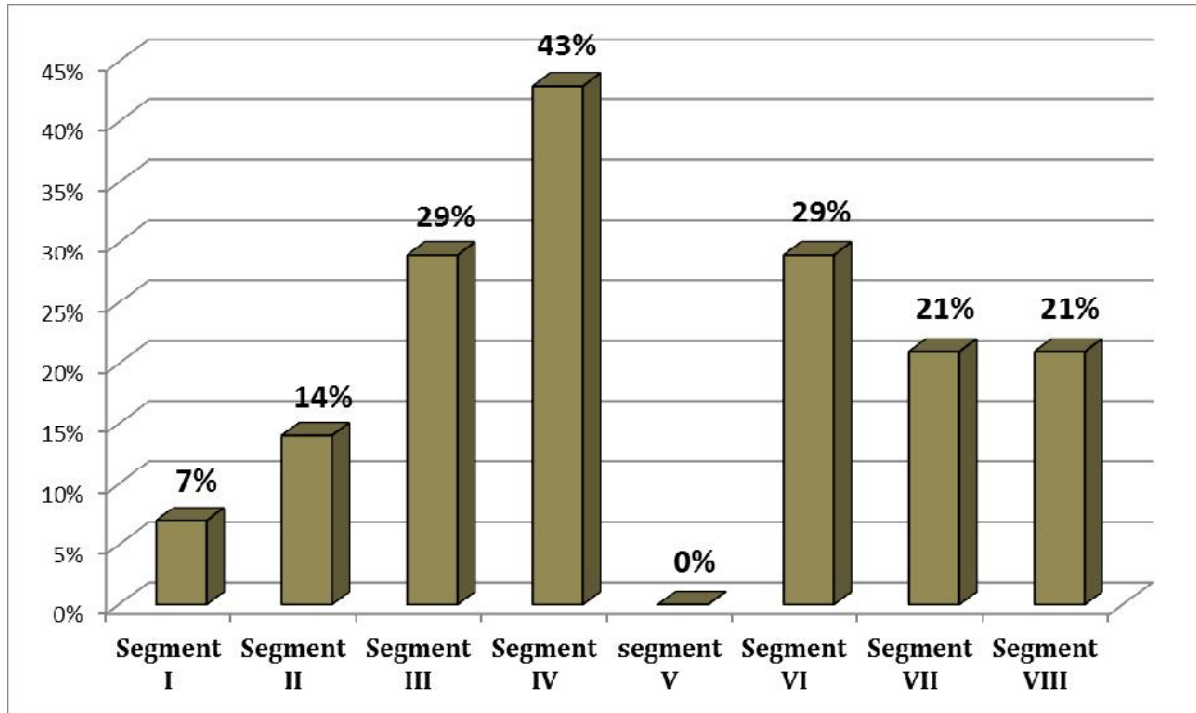
❖ **M :** la totalité des adénocarcinomes rectaux des patients de notre série sont classés M1.

Ces métastases ont été classées comme suit :

- 10 cas de métastases hépatiques exclusives.
- 2 cas ayant présenté en plus des métastases hépatiques des métastases pulmonaires.
- 1 seul cas ayant présenté en plus des métastases hépatiques une carcinose péritonéale.
- 1 seul cas ayant présenté une extension tumorale vers deux ganglions mésentériques.

La répartition des métastases hépatiques selon les segments a été précisée :

- 1 seul cas de métastases au niveau du segment I.
- 2 cas de métastases au niveau du segment II.
- 4 cas de métastases au niveau du segment III.
- 6 cas de métastases au niveau du segment IV.
- Aucun cas de métastases au niveau du segment V.
- 4 cas de métastases au niveau du segment VI.
- 3 cas de métastases au niveau du segment VII.
- 3 cas de métastases au niveau du segment VIII.



Graphique 5 : Répartition des métastases hépatiques selon les segments.

5. Clairance latérale :

12 patients parmi 13 ayant subis une résection tumorale avaient des limites de résections saines, et seulement un malade de notre série avait présenté à la fin de la résection des limites non saines.

6. Emboles vasculaires et engainement périnerveux :

Les emboles vasculaires ont été décrit chez 21 % (n=3) des patients ayant subis une résection tumorale ; ce même pourcentage (21 %) a été décrit dans notre série en ce qui concerne les engainements périnerveux.

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

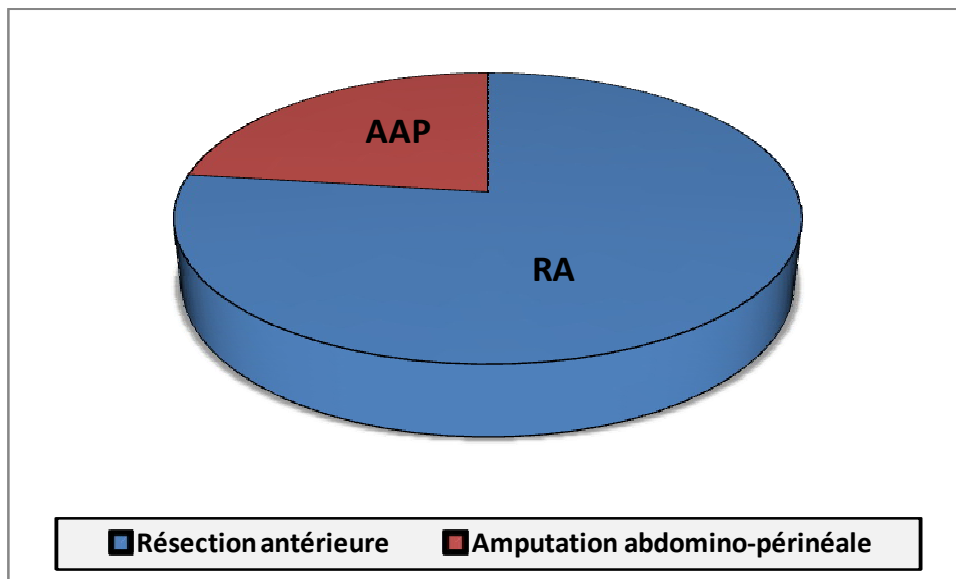
1. Chirurgie :

a- Chirurgie du rectum :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'interventions chirurgicales, soit un taux d'opérabilité de 100 %.

13 malades dans notre série ont bénéficié d'une résection tumorale, 10 par *résection antérieure*, et 3 par *amputation abdomino-périnéale*, 57% (n=8) de ces patients ayant bénéficié d'une colostomie première.

Un seul cas dans notre série n'a pas bénéficié de résection tumorale, mais a subi une colostomie suite à l'installation d'une occlusion sur cancer du moyen rectum.



Graphique 6 : Résection tumorale du cancer du rectum

b-Chirurgie hépatique :

Huit patients de notre série d'étude soit 57 % ont bénéficié d'une résection tumorale hépatique.

La chirurgie hépatique chez ces patients a été réalisée dans le même temps opératoire que la chirurgie rectale chez 4 patients, soit 50 % des patients ayant subi une chirurgie hépatique, alors qu'elle a été pratiquée d'une manière différée chez les 4 autres patients, dont un a bénéficié de la résection tumorale hépatique avant la résection tumorale rectale (patient n° 11).

2. Radio-Chimiothérapie :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie, soit un taux de 100 %.

57 % (n=8) de ces patients ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie néoadjuvante.

71,5% (n=10) des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante.

8 patients parmi les cas de notre série ont été suivis au service d'oncologie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat :

- 5 parmi eux ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante à base de Folfox + Avastin (6 cures) ;
- Un patient a bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de Folfox (3 cures) ;
- Un seul patient a bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de Folfox (3 cures) puis 4 cures de Xéliri + Avastin ;
- Un seul patient a été mis sous chimiothérapie néo-adjuvante à base d'Avastin (3 cures) puis sous chimiothérapie adjuvante à base d'Avastin + Folfox.

V. STRATEGIES THERAPEUTIQUES ADOPTEES :

- ❖ *Chez les Huit patients ayant bénéficiés d'une radio-chimiothérapie première :*
 - Deux patients ont bénéficié d'une résection tumorale rectale suivie d'un geste chirurgical au niveau hépatique et puis d'une chimiothérapie adjuvante.
 - Un seul patient a eu une résection tumorale rectale et une chirurgie hépatique dans le même temps opératoire sans chimiothérapie adjuvante.
 - Un seul patient a eu une chirurgie hépatique première suivie d'une résection tumorale rectale sans chimiothérapie adjuvante.
 - Deux patients ont eu une résection tumorale rectale sans aucun geste chirurgical hépatique suivie d'une chimiothérapie adjuvante.
 - Deux patients ont bénéficié d'une résection tumorale rectale sans geste chirurgicale hépatique ni chimiothérapie adjuvante.

- ❖ *Quatre patients ont bénéficié directement d'une résection tumorale rectale et d'un geste chirurgical hépatique dont un d'une manière différée et 3 patients dans le même temps opératoire, suivies d'une chimiothérapie adjuvante.*

- ❖ *Deux patients ont eu directement une résection tumorale rectale (dont un a bénéficié d'une ligature de la branche pariétale droite) suivie d'une chimiothérapie adjuvante.*

VI. EVOLUTION

Le suivi reste difficile à estimer dans notre contexte compte tenu du recul insuffisant et d'un suivi aléatoire puisque de nombreux patients ont été perdus de vue.

Aucun cas de mortalité opératoire n'a été rapporté dans notre série.

Un seul patient a présenté une récurrence tumorale rectale après une année de traitement.

Quatre patients ont eu une progression des lésions tumorales métastatiques et sont décédés après presque une année de traitement.

Une survie globale à 5 ans a été marquée chez 2 patients.

Une survie globale à 2 ans a été marquée chez 4 patients.

4 patients de notre série ont été perdus de vue.

La moyenne de survie globale dans notre série est de 26,4 mois.

| N° | Age Sexe | TNM | | | Siège de la tumeur | Sièges des métastases | STRATEGIES THERAPEUTIQUES | | | | |
|----|-------------|-----|---|---|--------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|------------------|
| | | T | N | M | | | Radio-chimio néo-adjuvante | Chirurgie rectale | Chirurgie hépatique | Autres options | Chimio adjuvante |
| | | | | | | | | | | | |
| 1 | 62 M | 3 | 0 | 1 | Moyen rectum | Foie : segments IV + III | OUI | Réséction antérieure | Métastasectomie IV et III | - | OUI |
| 2 | 65 M | 2 | 1 | 1 | Moyen rectum | Foie : segments I + II + III | - | Amputation abdomino-périnéale | - | - | OUI |
| 3 | 67 M | 3 | 2 | 1 | Haut rectum | Foie : segment IV | OUI | Réséction antérieure | - | - | - |
| 4 | 62 F | 3 | 0 | 1 | Bas rectum | Métastases ganglionnaires | OUI | Amputation abdomino-périnéale | - | - | OUI |
| 5 | 70 F | 4 | 2 | 1 | Bas rectum | Foie : VI + Lobe gauche | OUI | Amputation abdomino-périnéale | Métastasectomie | - | - |
| 6 | 70 H | 2 | 1 | 1 | Bas rectum | Foie : segments VII + VIII | OUI | Réséction antérieure | Segmentectomie VII | Radio-fréquence sur la métastase VIII | OUI |
| 7 | 46 M | 3 | 1 | 1 | Haut rectum | Foie : segment VIII | - | Réséction antérieure | Métastasectomie VIII | - | OUI |

| N° | Age Sexe | TNM | | | Siège de la tumeur | Siège des métastases | STRATEGIES THERAPEUTIQUES | | | | | |
|----|-------------|-----|---|---|--------------------|--|---------------------------|----------------------|--|---|------------------|--|
| | | T | N | M | | | Radio-chimio néoadjuvante | Chirurgie rectale | Chirurgie hépatique | Autres options | Chimio adjuvante | |
| | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 38 M | 2 | 2 | 1 | Toute la hauteur | Foie droit | - | Réséction antérieure | Hépaectomie droite | Chimio-embolisation | OUI | |
| 9 | 45 M | 3 | 1 | 1 | Haut rectum | Foie : segments VI + VII | - | Réséction antérieure | Méastasectomie VI et VII | - | OUI | |
| 10 | 63 M | 3 | 1 | 1 | Haut rectum | Foie : segment VI + méta pulmonaires | OUI | Stomie sur occlusion | - | - | - | |
| 11 | 57 M | 3 | 2 | 1 | Bas rectum | Foie : segments III + IV + VII | OUI | Réséction antérieure | Méastasectomie III + IV + VII | - | - | |
| 12 | 43 F | 3 | 2 | 1 | Moyen rectum | Foie droit et poumon | - | Réséction antérieure | - | Ligature de la branche pariétale droite | OUI | |
| 13 | 51 H | 3 | 0 | 1 | Haut rectum | Foie : segments III + IV | - | Réséction antérieure | Méastasectomie au niveau du segment IV | - | OUI | |
| 14 | 60 M | 2 | 1 | 1 | Haut rectum | Foie : VI + VIII + Carcinose péritonéale | OUI | Réséction antérieure | - | - | OUI | |



Analyse des résultats



I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Age :

L'âge moyen des patients de notre série est de 57 ans avec des extrêmes allant de 38 à 70 ans. La moyenne d'âge était proche entre les deux sexes (58,3 pour les hommes et 56,7 pour les femmes).

86 % des patients de notre série ont un âge inférieur à 70 ans, et 14 % des patients sont âgés de plus de 70 ans.

La comparaison entre certaines séries occidentales et marocaines est reproduite dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Moyenne d'âge par série

| Auteurs | Nombre de patients | Moyenne d'âge |
|------------------------------|---------------------------|----------------------|
| E. Rullier et al. [44] | 1360 | 67 |
| H. Duval et al. [45] | 220 | 63 |
| J-Garcia-Aguilar et al. [46] | 84 | 63 |
| CHU Hassan II Fès 2011 [47] | 76 | 57 |
| RCRC 2004 [5] | 98 | 55 |
| Notre série | 14 | 57 |

On constate que la moyenne d'âge de la série de l'étude est inférieure à celle rapportée par les séries occidentales, par contre elle est relativement similaire à celle constatée au titre des séries marocaines.

En Europe, le cancer colorectal est rare chez les sujets dont l'âge est inférieur à 50 ans. En revanche, son incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge. Le nombre des cas diagnostiqués double chaque décennie pour les patients âgés entre 40 et 70 ans au titre des deux sexes. L'âge moyen au diagnostic est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 chez la femme, ce qui est largement plus élevé que notre série. Ainsi il est établi que l'augmentation de l'incidence du cancer colorectal est liée au vieillissement de la population [48-49-50].

Dans un cadre général, l'âge est un facteur pronostique très discutable, des études évaluant ce facteur avaient conclu que la survenue d'un cancer colorectal chez un sujet âgé, était un facteur de mauvais pronostic [51-52-53]. Dans la série de Huguier, le taux de survie à cinq ans pour les malades âgés de moins de 75 ans était de 58 % et de 32 % pour les malades âgés de plus de 75 ans avec une différence significative [54]. Le mauvais pronostic du cancer colorectal chez le sujet âgé peut être expliqué par sa découverte généralement à un stade tardif, par des facteurs de comorbidité et par l'abstention vis-à-vis du sujet âgé quant au traitement adjuvant [55]. D'un autre côté, plusieurs auteurs s'accordent pour souligner la gravité des cancers colorectaux chez les sujets jeunes âgés de moins de 40 ans du fait de la fréquence des formes histologiquement agressives [56-57].

2. Sexe :

La présente étude a porté sur un effectif total de 14 malades composé de 3 femmes et 11 hommes soit un sexe ratio H/F de 3,6.

Le tableau suivant montre l'incidence du cancer du rectum en fonction du sexe dans différents pays [4]:

Tableau 5 : Incidence en fonction du sexe [4]

| Incidence standardisée | | |
|-------------------------------|---------------|---------------|
| | Hommes | Femmes |
| Japon | 19,5 | 10,0 |
| France | 19,2 | 8,9 |
| USA | 12,4 | 7,4 |
| Libye | 5,5 | 4,1 |
| Tunisie | 3,7 | 3,3 |
| Algérie | 3,6 | 3,8 |
| Zimbabwe | 3,4 | 3,0 |

D'après les différents registres de ces pays, on remarque une prédominance masculine nette dans les pays occidentaux, tout comme notre série. Alors que les registres d'Afrique révèlent des incidences de cancers du rectum voisines pour les deux sexes.

Des études ont affirmé que la survie globale après résection d'un cancer colorectal est meilleure chez la femme par rapport à l'homme [52-59-60].

II. ETUDE CLINIQUE DU CANCER DU RECTUM METASTATIQUE :

1. Rectorragies :

Les rectorragies, souvent isolées pendant plusieurs semaines. Elles sont volontiers peu abondantes accompagnant les selles au début, peuvent devenir importantes, voire foudroyantes. Exceptionnellement, elles peuvent entraîner un état de choc hémorragique.

57 % de nos patients (n=8) ont été admis pour des rectorragies d'abondance variable, et aucun cas d'état de choc hémorragique n'a été rapporté. Dans l'étude rapportée par le West African Journal of Medicine [69], le cancer colorectal était révélé par des rectorragies importantes dans seulement 2,5 % des cas étudiés, contre 7,7 % (n=1426) dans une étude australienne [58]. En comparant ces résultats, nous concluons que le taux d'hémorragie compliquant le cancer du rectum reste élevé même dans les pays développés. Ce taux rapporté dans notre série pourrait être expliqué d'une part du fait que notre étude est focalisée sur les cas métastatiques qui correspondent généralement à des cancers évolués, et d'autre part par l'attitude de refus de consulter ou de négligence rencontrée à l'égard des premiers symptômes, ceci étant essentiellement dû à l'absence d'éducation sanitaire et au niveau socio-économique bas de la population. En effet, encore à ce jour, les rectorragies sont mises sur le compte des hémorroïdes sans explorations supplémentaires ; et aucune constipation, même de novo, ne bénéficie d'un bilan étiologique. Ce retard diagnostique ne sera pas sans conséquence sur la gravité de l'état de nos patients et par conséquent sur l'attitude thérapeutique ultérieure.

Il semble évident que ce type de patients se présentant au stade de métastases tumorales ne sont suivis pour aucun terrain prédisposant ; auquel cas la surveillance armée dont ils auraient pu bénéficier aurait permis le diagnostic à un stade beaucoup plus précoce.

Un examen clinique complet sera effectué afin d'évaluer le retentissement de l'hémorragie sur l'état général et d'éliminer une cause d'hémorragie haute.

Le toucher rectal permet de confirmer le diagnostic en cas de tumeur accessible et d'éliminer d'autres diagnostics différentiels pouvant être à l'origine des rectorragies à savoir les hémorroïdes, les fistules, les fissures... Il était pathologique dans 62 % des cas de rectorragies dans notre étude, chez les 38 % restants, il était non précisé sur le dossier médical.

2. Occlusion :

L'occlusion a été considérée comme étant un facteur de mauvais pronostic dans cinq études multivariées [52-59-60-61-62]. Ce mauvais pronostic est expliqué essentiellement par la fréquence élevée des métastases viscérale ou péritonéales qui accompagnent les formes occlusives. Les malades sont en moyenne plus âgés, correspondant dans notre série d'étude à une moyenne d'âge des patients ayant présenté une occlusion de 64 ans ; les tumeurs moins souvent résécables, les suites opératoires plus souvent compliquées et la mortalité opératoire plus élevée que dans la chirurgie à froid. Certains auteurs suggèrent que l'occlusion favoriserait l'extension tumorale lymphatique et veineuse [59-60].

La prise en charge des patients porteurs d'un cancer colorectal occlus pose trois types de problèmes. D'une part, celui d'une occlusion avec ses conséquences délétères sur l'intestin d'amont, d'autre part celui d'un cancer souvent localement avancé et fréquemment déjà métastatique, enfin celui lié au terrain souvent favorable de ces patients régulièrement âgés et porteurs d'affection associées.

L'incidence des occlusions par cancers colorectaux est différemment appréciée selon les critères d'occlusion. En France, 16 % des cancers colorectaux sont diagnostiqués au stade d'occlusion [63]. A travers la littérature, l'occlusion représente 15 à 25 % du mode de révélation du cancer colorectal alors qu'elle est rarement révélatrice d'un cancer du rectum (<5 %). Dans une étude réalisée au CHU de Fès, le cancer colorectal a été révélé par une complication dans 20 % des cas, dont l'occlusion représentait 80 % [47]. Notre série a comptabilisé, à son tour, un taux de 29 % d'occlusion (n=4), ce taux élevé est principalement dû à l'étude exclusive des cas de cancers du rectum *métastatique* dans notre série.

3. Métastases hépatique :

Il s'agit de métastases hépatiques inaugurales, découvertes avant de poser le diagnostic de la tumeur primitive, elles ont présenté la circonstance de découverte chez 14 % des cas de notre série (n=2).

Les manifestations cliniques des métastases hépatiques sont rarement révélatrices et peu spécifiques. Elles s'observent surtout dans les formes avancées. Le signe fonctionnel le plus retrouvé est la douleur de l'hypochondre droit, très évocatrice si le malade est connu porteur d'un cancer colorectal. Les

autres signes sont non spécifiques à type de troubles digestifs mineurs, fièvre isolée ou une altération de l'état général.

Parfois, la compression des structures adjacentes (voie biliaire principale, branche portale, veines sus-hépatiques, veine cave inférieure) par la métastase ou des adénopathies pédiculaires peut déterminer un ictère cholestatique, une hypertension portale ou un syndrome de Budd-chiari. Outre ces signes, l'examen clinique bien que le plus souvent pauvre recherchera une hépatomégalie typiquement marronnée, ferme et sensible avec un thrill à la palpation ou un souffle à l'auscultation ou bien un foie à surface nodulaire observé dans les localisations superficielles, multiples et/ou évoluées.

III. ETUDE PARACLINIQUE DU CANCER DU RECTUM METASTATIQUE :

1. L'endoscopie :

La rectoscopie permet de voir la tumeur et d'effectuer la biopsie. Elle seule, permet le diagnostic des tumeurs du haut rectum, inaccessibles au toucher rectal. Elle est effectuée à l'aide d'un endoscope rigide, le patient étant placé en décubitus ventral. Cet examen juge parfaitement, contrairement au toucher rectal, le siège de la tumeur par rapport à la marge anale. En effet, elle déroule et refoule l'ampoule rectale et la tumeur est toujours jugée, par l'endoscopie, plus « haute » qu'elle n'est en réalité.

La biopsie permet le diagnostic de cancer et précise son type histologique, sa différenciation (peu, moyen ou bien différencié). Elle est effectuée à la pince et doit être répétée en cas de négativité ou lorsqu'elle a été trop superficielle, ne permettant pas d'affirmer le caractère infiltrant ou non de la tumeur.

Dans notre étude, la rectoscopie a été réalisée chez tous nos patients.

La coloscopie a été réalisée chez 85 % des patients (n=12) de notre série dans le cadre du bilan préopératoire. Dans la littérature, une localisation synchrone est présente dans 2 à 5 % des cas. La coloscopie s'avère ainsi utile car la présence de polypes ou d'une tumeur synchrone justifiera une colectomie totale ou subtotale.

La coloscopie est l'examen diagnostique de référence du cancer colorectal (« Gold standard ») spécifique et sensible lorsque l'exploration est totale et la préparation colique est de bonne qualité, condition difficilement réalisable dans le cadre des urgences dans lequel les patients sont admis. En effet, des études

prospectives ont montré que la coloscopie, avec un colon mal préparé, manquerait environ 25 % des polypes de moins de 5 mm et environ 10 % des polypes de plus de 1 cm. Ce sont tout particulièrement les lésions sessiles de petite taille qui peuvent être difficiles à objectiver, notamment en cas de préparation colique insuffisante.

Cependant, la coloscopie totale se heurte aux mêmes problèmes de la rectoscopie auxquels s'ajoutent le coût et une morbi-mortalité plus importante [64]. En effet, après coloscopie totale avec ou sans polypectomie, les taux de perforation sont respectivement de 0,41 % et 0,17 % [65] et 0,22 % ont présenté une hémorragie [66]. S'ajoutent les complications induites par la sédation qui s'élèvent à 0,54 %.

2. L'échographie abdomino-pelvienne :

Classiquement, l'échographie n'a pas de place dans le bilan diagnostique des cancers du rectum, cependant, elle peut être indiquée dans le bilan d'extension surtout en cas de non disponibilité de la TDM.

Dans notre série, 43 % des patients (n=6) ont bénéficié d'une échographie abdominale ayant objectivé des métastases hépatiques chez la totalité de ces patients.

En matière de métastases hépatiques symptomatiques, l'échographie trans-pariétale est l'examen de première intention, souvent à l'origine de la découverte de ces métastases. Sa spécificité pour le diagnostic des métastases est excellente, comprise entre 85 et 95% [67], sa sensibilité dépend de la taille des métastases hépatiques, elle est de 94% pour les lésions supérieures à 2cm et de 56% pour les lésions de taille inférieure [68].

Les métastases hépatiques ont le plus souvent un aspect de lésions arrondies ou polylobées, à contours flous, échogènes, avasculaires avec un halo périphérique hypoéchogène. Le centre peut être liquidien en cas de nécrose ou de sécrétion mucoïde réalisant le classique aspect en «cocarde». Beaucoup plus rarement, les lésions sont anéchogènes voire hyperéchogènes. Cet examen permet en outre, de préciser les connexions des métastases avec les structures vasculo-biliaires et de donner des renseignements précieux pour choisir le type de résection chirurgicale.

Les avantages de l'échographie : simplicité, innocuité, faible coût, accessibilité et reproductibilité, en font l'examen de première intention dans le dépistage ou le bilan de lésions secondaires hépatiques. L'examen peut cependant être rendu difficile par l'obésité, la stéatose, les gaz digestifs ou un foie haut situé et surtout son interprétation dépend de l'opérateur.

L'utilisation de produit de contraste échographique permet encore d'augmenter le rendement de l'échographie. Dans une étude multicentrique, les résultats de l'échographie «de contraste» étaient supérieurs à ceux de l'échographie classique réalisée par des opérateurs entraînés [69,70]. Les sensibilité et spécificité sans produit de contraste étaient respectivement de 71 et 60% contre 87 et 80%, avec produit de contraste [71].

L'échodoppler peut être utile pour préciser les rapports des lésions détectées avec les vaisseaux intra-hépatiques et la veine cave en préopératoire.

3. La TDM thoraco-abdomino-pelvienne :

Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée pour tous nos patients soit 100 % des cas. Elle a été systématiquement réalisée dans la série de Rault [72].

Actuellement, le scanner abdominal est considéré comme un procédé de routine en matière d'évaluation préopératoire du cancer colorectal en occlusion, recommandé par la Société française de chirurgie digestive (2005). Cependant Mauchley et Coll suggèrent que sa réalisation à titre systématique altère la prise en charge thérapeutique dans 16 % des cas et entraîne un surcoût important [73].

La TDM permet :

- ❖ **Le diagnostic étiologique et topographique :** dans 73 % à 95 % des cas, par la mise en évidence d'une masse tissulaire du rectum plus au moins circonférentielle et fortement rehaussée par l'injection de produit de contraste intraveineux, une sténose de la lumière et une perte modérée de la transparence de la graisse péri-lésionnelle. Ainsi, en cas d'occlusion, la lésion responsable se situe au niveau de la zone transitionnelle qui sépare la région distendue d'amont de celle vide d'aval [74]. Dans notre étude, elle a permis, dans tous les cas étudiés, de poser le diagnostic de tumeur rectale et d'en préciser le siège ;
- ❖ **Le diagnostic positif en urgence de l'occlusion :** avec une sensibilité variant de 90 à 96 %, une spécificité de 96 % et une efficacité diagnostique globale de 95 % [75-76-77-78]; en montrant une distension colique segmentaire ou diffuse importante qui peut être associée à une distension des anses grêliques. Dans notre étude, elle a

permis de poser le diagnostic d'occlusion sur tumeur du rectum dans 100 % des cas où elle a été réalisée ;

- ❖ **Le bilan d'extension :** la TDM permet la détection des métastases hépatiques et pulmonaires avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 80 %, ce qui permet un inventaire global de la maladie et donc une orientation thérapeutique. Dans notre série, elle a permis d'objectiver des métastases hépatiques chez 13 patients, des métastases pulmonaires chez 2 patients et métastases ganglionnaires chez 1 seul patient.

De précédentes études sur l'apport du scanner abdominal en matière de staging préopératoire ce sont révélées décevantes ; mais 'avènement récent du scanner multidétecteur a permis d'améliorer ces résultats : une classification préopératoire TNM de la tumeur a été réalisée dans 83 à 95 % des cas selon les séries contre 53 à 77 % auparavant [79]. Une évaluation du grading N préopératoire a été permise dans 80 à 85 % selon les études contre 22 à 73 % auparavant [80-81].

Le rôle de la TDM dans le bilan d'extension du cancer du rectum est toujours discuté. Il est actuellement indiqué dans le bilan d'extension à distance des cancers du rectum, à la recherche de lésions secondaires abdominales et thoraciques. Sa place dans le bilan d'extension locorégional est aujourd'hui limitée. En effet, différentes études ont montré la supériorité de l'écho-endoscopie et de l'IRM dans cette indication [82-83]. Néanmoins, peu d'études ont porté sur les performances du scanner multidétecteur et le gain en résolution spatiale apporté par cette technique pourrait amener la TDM à concurrencer l'IRM.

Les études scannographiques traditionnelles rapportent des performances globalement comparables avec les exactitudes diagnostiques oscillant entre 41 à 82 % [84-85]. Le scanner multi barrettes, en réduisant l'épaisseur de coupe, en augmentant du même coup la résolution spatiale, et en permettant des reconstructions multi-planaires sans perte de résolution, pourrait améliorer la précision diagnostique comme le suggère le récent travail de Kulinna et al sur un scanner à 4 détecteurs [86]. L'un des avantages du scanner multi barrettes est de pouvoir conserver une excellente résolution spatiale sur un volume d'exploration étendu. Le scanner multi barrettes pourrait ainsi améliorer les performances du diagnostic des adénopathies métastatiques tant le long des chaînes mésentériques que le long des chaînes hypogastriques et ce dans le même examen [86]. Cependant, la suspicion d'envahissement métastatique n'est portée en scanner que sur une appréciation de la taille des ganglions mésentériques ou hypogastriques, et les techniques actuelles ne permettent pas la détection de foyers de micro-métastases [87].

4. L'imagerie par résonance magnétique :

Dans notre série, 86% des patients de notre série ont bénéficiés d'une IRM pelvienne.

L'IRM possède une Très bonne résolution en contraste, et permet de ce fait de bien différencier les différents éléments anatomiques et pathologiques. L'apparition des antennes en réseau phasé confère une meilleure résolution spatiale avec une acquisition dans les trois plans.

En préopératoire, l'IRM apporte une cartographie anatomique précise (tumeur circonscrite ou non, antérieure, latérale, postérieure, étendue en hauteur, envahissement ou non des sphincters pour les tumeurs du bas rectum) et précise également la localisation basse, moyenne ou haute de la tumeur rectale, et la distance depuis le muscle releveur de l'anus. Elle évalue également le stade (T et N) et la marge latérale de sécurité qui correspond à la distance la plus courte entre la tumeur ou un ganglion du mésorectum et le fascia recti, ceci est considéré comme étant un apport majeur car l'envahissement des marges de résection est le principal facteur prédictif de récurrence.

En matière de métastases hépatiques, 86 % des patients de notre série ont bénéficiés d'une IRM hépatique de diffusion.

L'IRM hépatique avec injection de produit de contraste est l'examen préopératoire le plus sensible pour la détection et caractérisation des lésions hépatiques secondaires [67,88].

Il s'agit d'une technique non irradiante, les produits de contrastes utilisés sont peu néphrotoxiques et moins allergisants que les produits de contrastes iodés. Récemment, les acquisitions tridimensionnelles ont permis de réaliser une véritable cartographie volumique du foie et des vaisseaux [89].

L'IRM avec ou sans injection de gadolinium n'est pas supérieure à la TDM en mode hélicoïdal pour la détection des métastases hépatiques, sa sensibilité varie entre 66 et 83% [67]. Elle est indiquée si la TDM est impossible (risques importants à l'utilisation d'un produit de contraste iodé : allergie, insuffisance rénale), ou lorsque la TDM est insuffisante pour la caractérisation des lésions hépatiques détectées. Et elle est intéressante en cas de stéatose hépatique [90].

5. L'écho-endoscopie rectale :

28,6 % des malades de notre série (n=4) ont bénéficiés d'une écho-endoscopie rectale, cet examen permet de préciser le siège de la tumeur et le degré d'infiltration tumorale. Il retrouve tout son intérêt dans les cas de cancers rectaux infiltrants, il rentre ainsi dans le bilan préthérapeutique, et oriente le choix des thérapeutiques néoadjuvantes. L'écho-endoscopie est encore plus importante dans les cas de « petit » cancer du rectum dans lesquels elle peut poser l'indication d'un éventuel traitement local.

L'évaluation du stade T est précisée par l'écho-endoscopie rectale dans 69 à 97 % des cas, alors qu'elle n'est précisée par l'IRM que dans 65 à 86 % des cas. L'écho-endoscopie retrouve également son importance en cas de difficulté pour différencier T1 de T2 par l'IRM.

Deux méta-analyses de 2004 et 2005 [91, 92] ont montré une discrète supériorité non significative de l'écho-endoscopie sur l'IRM pour la détection des ganglions. Une étude comparative récente d'Angers [93] a objectivé une sensibilité de 83 % pour l'IRM alors qu'elle n'est que de 60 % pour l'écho-endoscopie. Cette différence étant liée à l'incapacité de l'écho-endoscopie à visualiser les ganglions iliaques internes. Soulignant que la même étude a montré la mauvaise spécificité pour les deux techniques (36 et 47%).

Dans la littérature, un stade [T1 ou T2 ; N0] à l'écho-endoscopie oriente vers un acte chirurgical, alors qu'un stade [T3, T4 ou N+] doit faire pratiquer une IRM avant de commencer une radio-chimiothérapie néo-adjuvante [94].

Il s'agit donc d'un examen essentiel, mais qui devient inutile (et détrôné par l'IRM) si les renseignements attendus ne sont pas fournis.

6. L'antigène carcino-embryonnaire :

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est le seul marqueur qui présente un intérêt dans la prise en charge des patients suspects de métastases hépatiques de cancers colorectaux. L'ACE est plus sensible pour détecter les métastases hépatiques et ganglionnaires rétro-péritonéaux que les récurrences locales, pulmonaires ou péritonéales [89]. Cependant, plusieurs études montrent que l'ACE a probablement une signification pronostique mais que son taux ne change pas l'indication thérapeutique lors du bilan initial. Son dosage semble utile au suivi de la réponse thérapeutique lorsqu'il existe des métastases hépatiques [95]. Il a été pratiqué chez tous les patients de notre série, 86 % de ces patients ont présenté des taux élevés d'ACE.

7. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

1. Classification :

Dans notre série, 4 cancers sont classés pT2, 8 sont classés pT3, 1 seul classé pT4 et aucun patient n'a été classé pT1.

Ceci prouve que les cancers du rectum métastatiques sont dans la plupart des cas des cancers évolués, et témoigne du retard de consultation et du diagnostic de nos patients, ce qui va conditionner la stratégie thérapeutique et le pronostic à court et à long terme.

2. Emboles vasculaires et engainements périnerveux :

La présence d'emboles tumoraux dans les veines ou les lymphatiques péri-tumoraux est retrouvée microscopiquement dans près de 50% des cas et s'accompagne d'un taux élevé d'envahissement ganglionnaire. L'envahissement veineux est un type de progression lié au stade de la tumeur et à son degré de différenciation.

Dans notre série, les emboles vasculaires ont été décrit chez 21 % (n=3) des patients ayant subi une résection tumorale.

L'engainement périnerveux est le reflet histologique de l'extension locale le long des nerfs, on le retrouve dans 30 à 60% des pièces d'exérèse, et il s'agit d'un facteur de mauvais pronostic indépendant des autres facteurs.

Dans notre série, les engainements périnerveux ont été retrouvés chez 21 % des patients (n=3).

Ces pourcentages d'emboles vasculaires et d'engainements périnerveux diminués par rapport aux données de la littérature peuvent être expliqués par le nombre élevé de compte rendu anatomopathologique (43%) où la présence ou l'absence d'emboles vasculaire n'a pas été précisée.



Discussion



PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'ADENOCARCINOME RECTAL METASTATIQUE

I. TRAITEMENT DU CANCER DU RECTUM

A. Chirurgie :

Dans la chirurgie du cancer du rectum, des principes carcinologiques doivent être respectés :

- ✓ **Les marges distales :** une marge de sécurité digestive de 2 cm, sur pièce fraîche, doit être respectée, mais pour les lésions bas situées, on peut admettre qu'une marge de sécurité digestive de 1 cm est suffisante [96-97]. Dans notre série, une seule résection tumorale était pratiquée avec des limites de résection non saines.
- ✓ **L'exérèse du mésorectum :** l'exérèse complète du mésorectum est recommandée pour les cancers du bas et moyen rectum, que l'on rétablisse ou non la continuité intestinale [98-14]. En revanche, elle n'est pas justifiée pour les cancers plus hauts situés pour lesquels une section du rectum 5 cm sous la tumeur est suffisante à condition d'emporter le mésorectum correspondant en suivant la technique de l'exérèse complète du mésorectum, c'est-à-dire en respectant le fascia recti jusqu'en regard de la zone de section [14].
- ✓ **Le curage lymphatique :** il est recommandé d'effectuer l'exérèse du mésorectum associée à un curage depuis l'artère mésentérique inférieure (la section peut se faire soit 1 cm après sa naissance, soit 4 cm plus en amont après l'émergence de l'artère colique supérieure gauche). Une ligature au bas de l'aorte peut léser les nerfs

sympathiques qui y cheminent. Le curage pelvien latéral (le long des artères iliaques interne et externe) n'est pas retenu par les recommandations occidentales, son bénéfice sur le contrôle local et la survie restant sujets à caution.

I. Installation du patient :

1. Installations pour laparotomie :

a) Installation pour un abord combiné abdominal et périméal :

Cette installation permettant un double abord abdominal et périméal est pour nous le mode d'installation standard de la chirurgie du cancer du rectum. Elle permet de faire toutes les interventions pour cancer du rectum : résection du rectum par voie antérieure avec anastomose par voie abdominale ou transanale, résection du rectum avec anastomose colo-anale ou amputation abdomino-périméale.

Pour les résections antérieures prévues par voie abdominale seule, elle permet de rattraper une situation difficile lorsque l'extension de la tumeur descend plus bas que prévu et impose une exérèse totale du mésorectum ou lorsque la réalisation de l'anastomose s'avère impossible pour des raisons techniques. Elle permet alors de faire une anastomose colorectale basse par voie transanale à l'aide d'une pince mécanique à suture circulaire, voire une anastomose colo-anale.

Aujourd'hui, il est indispensable de disposer de tables d'opération permettant de mobiliser les jambières en cours d'intervention sous les champs stériles afin de passer d'une des positions suivantes à l'autre :

- position gynécologique, les cuisses fléchies et en abduction ; cette position permet l’abord chirurgical du périnée (Fig. 11A) ;
- position abdominale, les cuisses allongées ou semi-fléchies, simplement écartées sur les jambières ce qui permet d’avoir accès à l’abdomen et à l’anus pour faire une anastomose colorectale transanale à l’aide d’une pince mécanique à suture circulaire (Fig. 11B).

Dans les deux cas, le patient est installé le bras droit le long du corps, le bras gauche sur un appui-bras et le bassin surélevé par un billot. Un piquet est mis en haut à gauche ce qui permet si nécessaire de mettre une valve pour exposer l’hypocondre gauche et mobiliser l’angle colique gauche. L’opérateur doit veiller lui-même à la bonne installation du patient, en particulier vérifier que les zones d’appui sont bien protégées (nerf sciatique, poplité externe au niveau de latête du péroné, main droite laissée le long du corps, etc.). Les régions abdominale et périnéale sont badigeonnées, des champs et des jambières stériles sont mis en place. Une fois les champs opératoires mis en place, nous installons des serre-joints stériles sur les appuis cuisses ce qui permet, à l’aide d’une chaîne, de maintenir une valve sus-pubienne. L’opérateur est à gauche du patient, l’instrumentiste est à gauche de l’opérateur, le premier aide est à droite du patient en face de l’opérateur, le deuxième aide est entre les jambes du patient pour tenir une valve profonde (valve de Leriche ou valve du Saint Mark’s Hospital) nécessaire à l’exposition de la partie basse du rectum. La table à instruments est le long de la jambe gauche du patient pour l’une de nos équipes, pour l’autre il s’agit d’une table-pont placée au-dessus de la tête de l’opéré (Fig. 11C). Une sonde vésicale est mise en place dans le champ

opératoire si la dissection est limitée à la partie haute du pelvis. Chez l'homme et pour les résections plus étendues, nous mettons en place une cystostomie par pose d'un cathéter sus-pubien après ouverture de l'abdomen. La voie d'abord abdominale est une incision médiane sus et sous-ombilicale contournant l'ombilic par la droite comme dans l'abord par voie abdominale seule. On peut aussi faire une incision verticale paramédiane droite, rejoignant la ligne médiane sur la ligne blanche.

Une fois la voie d'abord réalisée, une jupe en plastique est mise en place pour protéger la paroi abdominale. Un écarteur autostatique écarte les deux berges de la paroi abdominale et le patient est mis en position de Trendelenburg. Cette position facilite le refoulement des anses intestinales vers le haut, les anses étant maintenues par des champs abdominaux humides, eux-mêmes maintenus si nécessaire par une valve que l'on peut accrocher à l'écarteur autostatique.

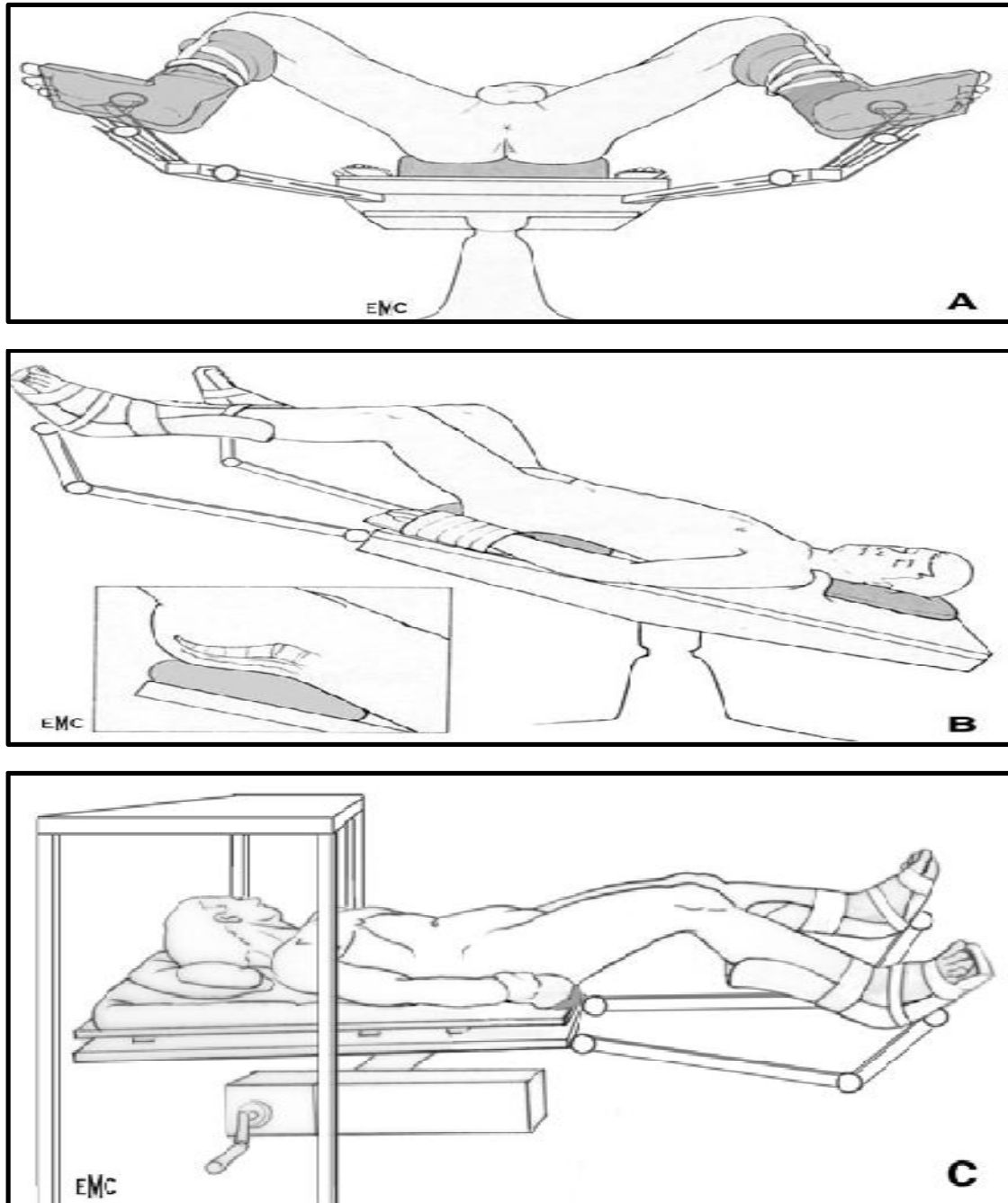


Figure 11 : installation habituelle pour la chirurgie rectale permettant un abord combiné abdominal et périnéal. A : Abord périnéal cuisses fléchies. B : Abord abdominal membres inférieurs allongés ; en médaillon, vue du billot permettant de surélever le bassin. C : Installation avec une table-pont au-dessus de la tête.

b) Installation pour un abord par voie abdominale seule :

Cette installation peut être utilisée pour les cancers du haut rectum et de la charnière pour lesquels on est certain de pouvoir faire une résection antérieure du rectum avec une anastomose par voie abdominale seule, que l'anastomose soit faite manuellement ou à l'aide d'une pince mécanique à suture circulaire. Le patient est installé en décubitus dorsal, le bras droit le long du corps, le bras gauche sur un appui-bras. Un piquet en haut à gauche permet de mettre une valve pour exposer l'hypocondre gauche et mobiliser l'angle colique gauche. Deux piquets en bas permettent de mettre en place une valve sus-pubienne. La table d'instruments est au-dessus des pieds du patient. L'opérateur est à gauche du patient. L'instrumentiste est à sa gauche. Un aide est à droite du patient face à l'opérateur.

c) Installation pour un abord par voie périnéale seule en position gynécologique :

Cette installation permet de faire :

- une exérèse par voie transanale de certains cancers superficiels de la face postérieure ou des faces latérales du bas rectum ;
- une amputation du rectum par voie périnéale seule.

Le malade est en décubitus dorsal, les cuisses fléchies et en abduction sur les jambières, le bassin surélevé par un billot. Un léger Trendelenburg favorise une meilleure exposition du périnée. L'opérateur travaille assis, entouré de chaque côté d'un aide. Une petite tablette disposée devant l'opérateur permet d'installer les instruments (Fig. 12A).

d) Installation pour un abord par voie périnéale seule en position ventrale :

Cette installation permet de faire :

- une exérèse par voie transanale de certains cancers superficiels de la face antérieure du bas rectum ;
- une exérèse de certains cancers du rectum par un abord de la face postérieure du rectum par voie trans-sacrée de Kraske ou trans-sphinctérienne de Mason [99].

Le patient est installé en décubitus ventral, le bassin reposant sur une bouée. Les deux bras sont installés sur les appuis-bras. Les membres inférieurs sont installés sur les appuis-cuisses en position de V inversé. Les fesses sont maintenues écartées par des bandes adhésives pour bien dégager la région sacro-coccygienne et l'anوس (Fig. 12B, C).

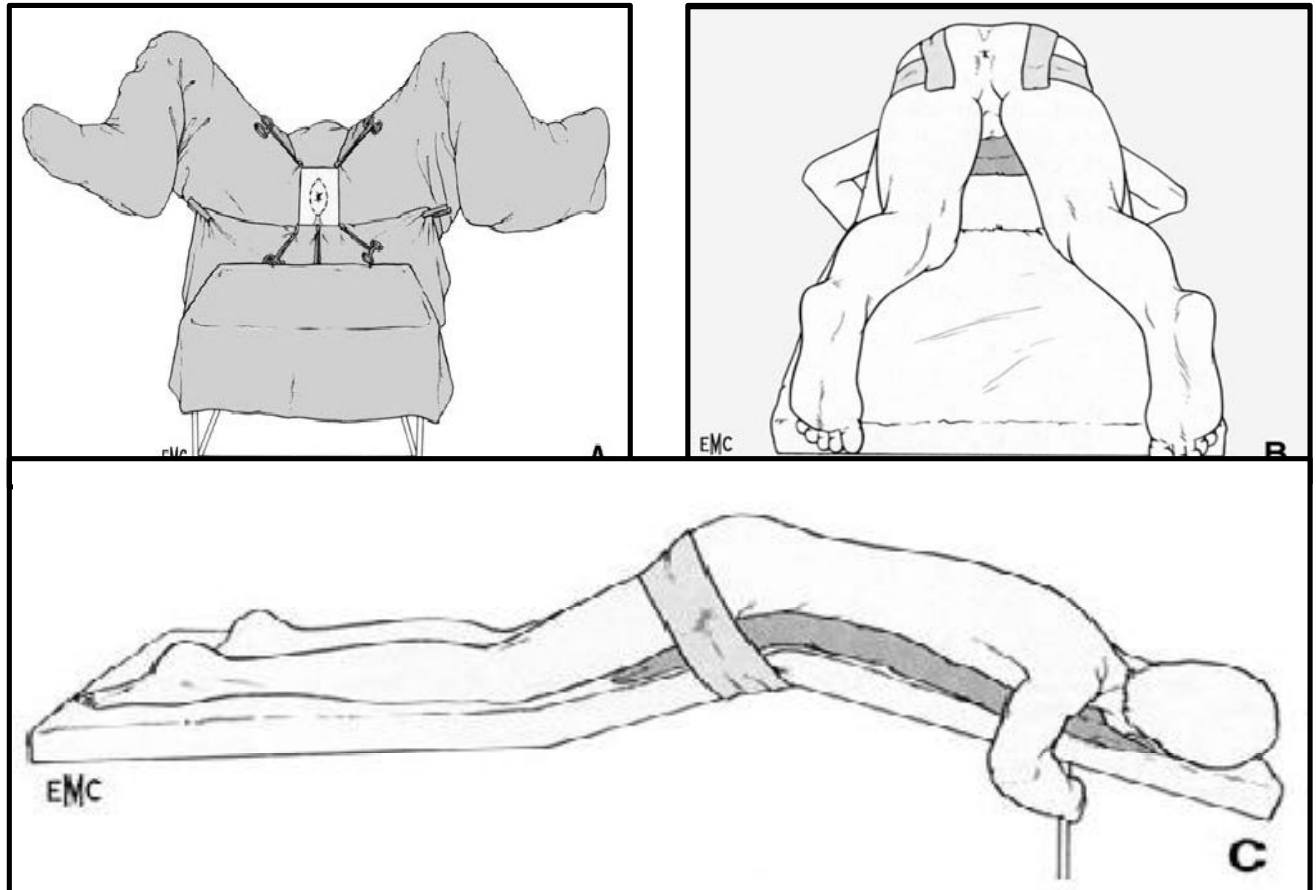


Figure 12 : Installation pour le temps périnéal. A. En position gynécologique, décubitus dorsal. B. En décubitus ventral, fesses écartées, vue opératoire. C. En décubitus ventral, vue latérale.

e) Installation pour un abord combiné abdominal et périnéal par voie latérale :

Cette installation permet d'aborder le rectum par voie abdominale et trans-sacrée (Localio) ou trans-sphinctérienne (Lazorthes) [100]. Dans la technique de Localio, le patient est installé en décubitus latéral droit ; l'incision abdominale est faite dans le flanc gauche et l'incision périnéale est transversale à la pointe

du coccyx (Fig. 13A, B). Dans la technique de Lazorthes, le patient est installé en décubitus latéral droit, la jambe gauche surélevée. L'incision abdominale est faite dans le flanc gauche et l'incision périnéale est longitudinale (Fig. 14A, B).

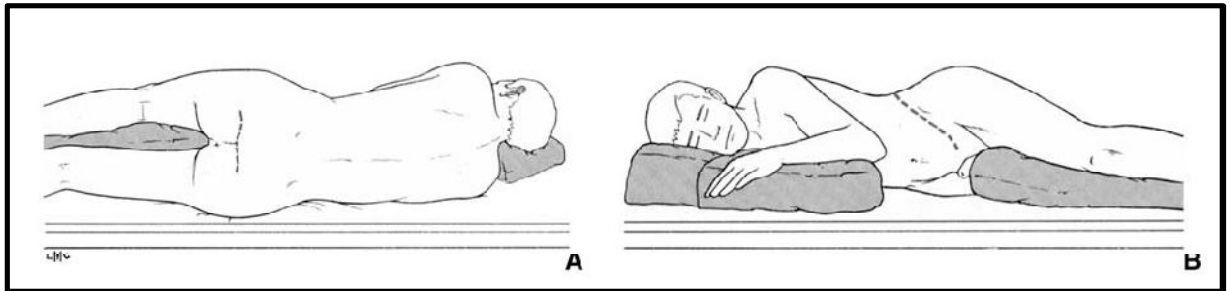


Figure 13 : Installation en décubitus latéral droit (technique de Localio). A. Vue opératoire pour le temps postérieur (trans-sacré, sous-coccygien ou trans-sphinctérien). B. Vue opératoire pour le temps abdominal.

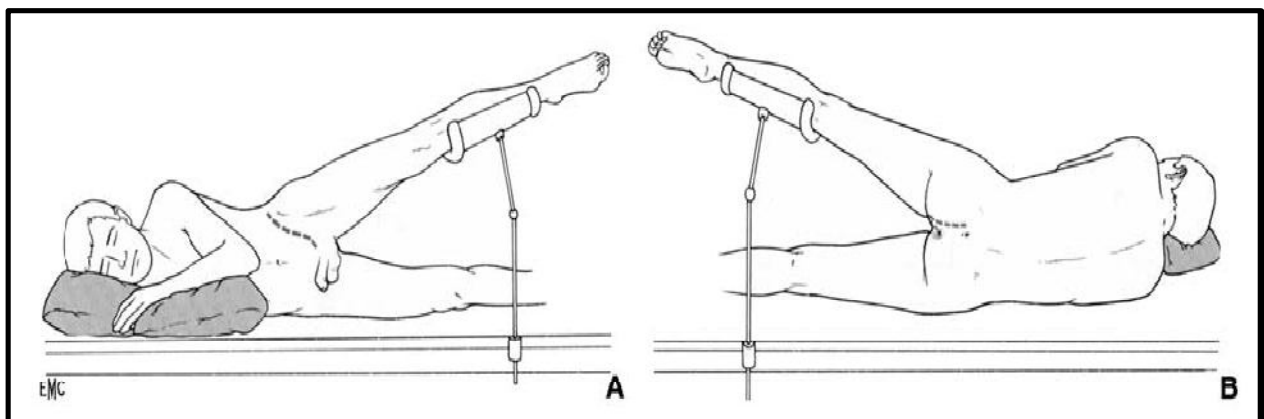


Figure 14 : Installation en décubitus latéral droit (technique de Lazorthes). A. Vue opératoire pour le temps abdominal. B. Vue opératoire pour le temps postérieur, incision longitudinale.

2. Installations pour cœlioscopie :

L'installation pour un geste de cœlioscopie « avancée » doit toujours inclure la possibilité d'une conversion à tous les stades de l'intervention, en urgence ou non. La conversion peut être décidée dès le début de l'intervention pour impossibilité de réaliser le pneumopéritoine, en cours d'intervention devant la découverte d'une métastase hépatique que l'on ne sait pas traiter par laparoscopie, en fin d'intervention pour refaire manuellement une anastomose mécanique non étanche, ou enfin en urgence en cas de plaie vasculaire non contrôlable par exemple. Il doit ainsi être possible de mettre les piquets vers le haut et vers le bas pour fixer les valves d'exposition. La table des instruments de laparotomie doit être installée, au moins à minima, pour une hémostase rapide par laparotomie. Les champs doivent être placés pour permettre une médiane xipho-pubienne.

Le malade doit être solidement solidarisé sur la table car les mouvements de Trendelenburg et de latéralité peuvent être assez marqués. Les épaulières semblent dangereuses, pouvant être responsables d'élongation ou de traumatisme du plexus brachial. La fixation par des sangles croisées en avant des épaules nous donne toute satisfaction (Fig. 15).

La table d'opération idéale pour la coelioscopie doit :

- pouvoir descendre très bas notamment pour les malades obèses ;
- être mobilisable dans tous les plans de façon simple et particulièrement en Trendelenburg pour la chirurgie colorectale ;

- avoir des jambières mobilisables en cours d'intervention par un brancardier sous les champs stériles pour pouvoir fléchir les jambes lors de l'abord périnéal et les étendre lors du temps abdominal coelioscopique sans que l'amplitude des mouvements du chirurgien soit limitée, notamment vers le haut.

La longueur des instruments de coelioscopie et le point fixe que constitue le trocart imposent de façon incontournable cette contrainte de mobilisation des membres inférieurs en cours d'intervention si un temps périnéal est envisagé.

Enfin, l'on doit disposer en salle d'opération du matériel permettant une endoscopie rectale peropératoire, rectoscope ou coloscope, pour situer avec certitude le pôle inférieur des lésions soit qu'elles soient petites ou postérieures, soit que l'adiposité du patient ne permette pas de les repérer visuellement. Il est exclu en laparoscopie de palper les lésions avec les instruments si l'on veut éviter les greffes tumorales pariétales et c'est donc l'endoscopie peropératoire qui sera toujours la référence pour disposer avec certitude de la marge nécessaire. Trop courte, cette marge expose aux récurrences, inutilement longue, elle risque de majorer les séquelles de la proctectomie.

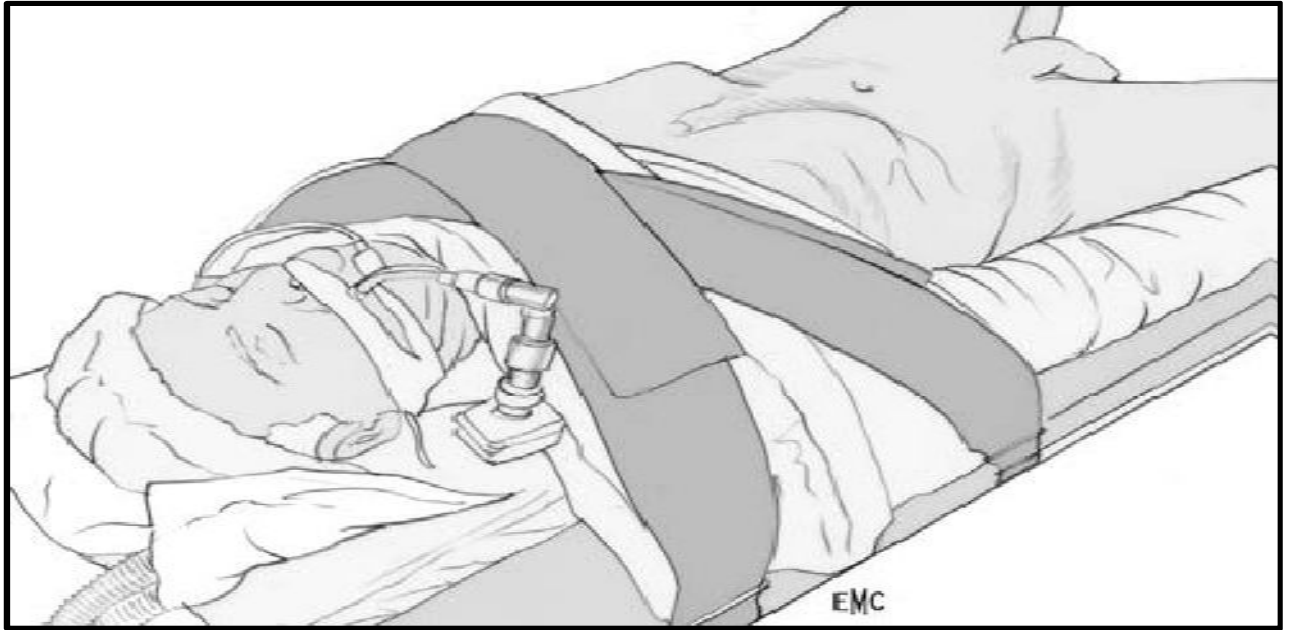


Figure 15 : Installation pour coelioscopie : solidarisation du patient sur la table par des sangles sans épaulières.

a) Abord cœlioscopique pour proctectomie avec anastomose mécanique :

C'est l'installation la plus fréquente pour la chirurgie rectale par coelioscopie. L'opéré est installé en décubitus dorsal, les deux bras le long du corps, les jambes écartées sur des jambières qui peuvent être mobilisées et fléchies en cours d'opération. Les cuisses sont dans le plan du corps et ne doivent pas être fléchies sur le bassin pour que l'opérateur puisse utiliser au mieux le ou les trocarts inférieurs lors du temps de libération de l'angle gauche ou lors de l'exposition du mésocôlon gauche (Fig. 16). Les temps de badigeonnage, pose des champs et mise en place d'une sonde urinaire sont identiques à ceux de la laparotomie, la pose d'un cathéter sus-pubien se faisant bien sûr sous contrôle laparoscopique.

L'opérateur est à la droite du patient, l'aide à gauche face à l'opérateur ; ils peuvent être amenés à échanger leur place si une viscérolyse est nécessaire dans la partie droite de l'abdomen. L'instrumentiste est entre les jambes du patient. La colonne de cœlioscopie et le moniteur, ce dernier installé suffisamment en hauteur pour ne pas fatiguer l'opérateur, sont placés en haut à gauche de l'opéré lors de la première partie de l'intervention, à savoir le décrochement de l'angle gauche et l'abord des vaisseaux sur l'aorte. Ils seront descendus dans l'axe du membre inférieur gauche lors du temps pelvien. La table à instruments est placée le long de la jambe droite du patient. Il faut disposer d'un moniteur de rappel en haut et à droite derrière l'opérateur pour l'aide opératoire lors de la première partie de l'intervention, pour l'instrumentiste lors de la deuxième partie et pour l'opérateur lui-même s'il est amené à faire un geste dans la partie droite de l'abdomen.

Pour l'extériorisation de la pièce, une incision suffisamment grande doit être réalisée pour éviter un effet d'essorage dans la paroi. La protection pariétale par une jupe de plastique semble particulièrement indispensable pour éviter la contamination bactérienne et tumorale. Pour l'extraction, toutes les incisions ont été proposées : Pfannenstiel, fosse iliaque droite ou fosse iliaque gauche. En l'absence de cicatrice préexistante, nous réalisons une courte médiane sus-pubienne qui permet, si une conversion s'impose, de réaliser une médiane sus-pubienne et donc de se retrouver en situation habituelle.

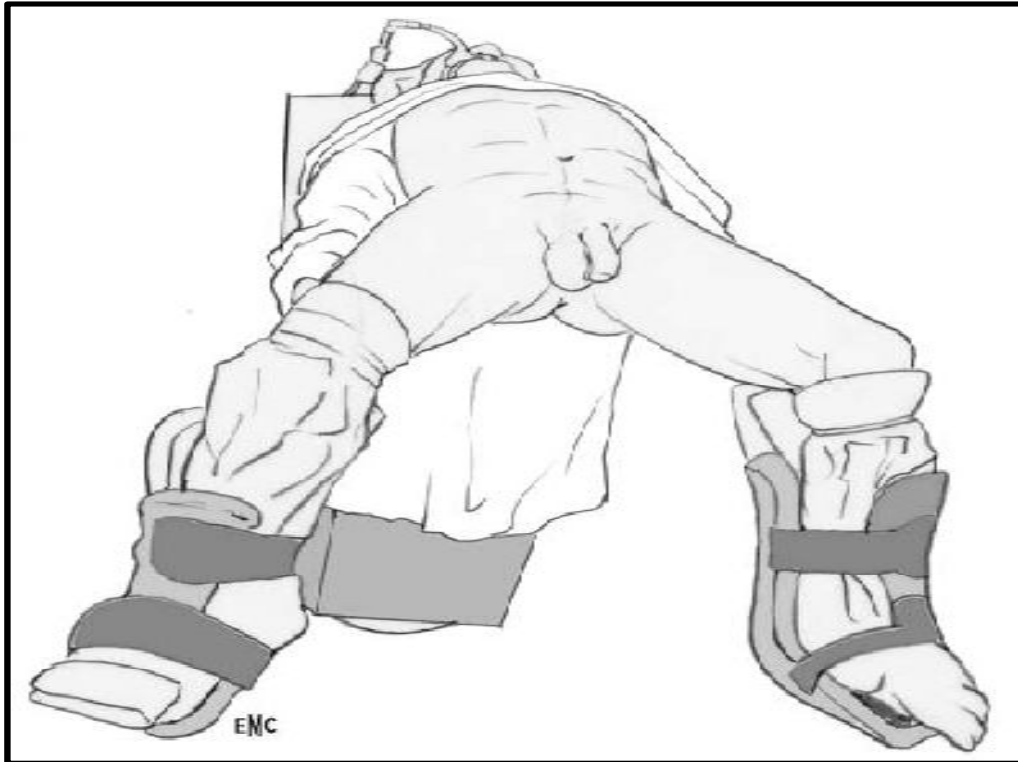


Figure 16 : Installation pour coelioscopie : le plan des cuisses est plus bas que le plan de l'abdomen.

b) Abord cœlioscopique et périnéal pour amputation abdomino-périnéale ou anastomose colo-anale manuelle :

Les différences avec la position précédente concernent :

- la position du malade qui doit être plus basse sur la table avec si besoin un coussin placé sous les fesses pour avoir un meilleur accès périnéal ;
- les jambières qui doivent permettre une flexion très marquée.

La pose d'un cathéter de cystostomie est pour nous systématique chez l'homme. En l'absence de trouble urinaire, il est retiré dès le 4^e ou 5^e jour postopératoire.

c) Abord pour exérèse cœlio-assistée sans abord périnéal :

Le patient est installé en décubitus dorsal simple avec les bras le long du corps. La suite de l'installation est identique à celle décrite précédemment, l'instrumentiste se plaçant à droite de l'opérateur.

Cette installation permet :

- une exérèse cœlio-assistée comportant un temps haut de décrochement de l'angle gauche avec ou sans abord vasculaire par cœlioscopie puis de principe une médiane sous-ombilicale, ou une transversale sus-pubienne pour le temps de chirurgie rectale, notamment pour réaliser une anastomose sus-douglassienne manuelle ;
- une exceptionnelle intervention de Hartmann qui ne nécessite pas de temps périnéal ;
- et, pour être complet, une installation de chirurgien très expérimenté en coelioscopie capable de faire une anastomose colorectale manuelle par coelioscopie.

Nous déconseillons formellement cette installation qui ne permet pas de «rattrapage» en cas de difficulté ou de découverte imprévue en peropératoire notamment pour réaliser une anastomose trans-suturale mécanique basse, voire une anastomose colo-anale. De plus, elle ne permet pas de faire une coloscopie ou une rectoscopie peropératoire qui, nous l'avons vu, est souvent indispensable par coelioscopie pour situer le pôle inférieur de la lésion.

d) Abord combiné cœlioscopique et périnéal par voie latérale :

Bien que ne l'ayant pas expérimentée, il ne nous semble pas que cette installation doive poser de problèmes particuliers en cœlioscopie, d'autant que

certains ont déjà décrit des installations similaires pour la chirurgie mini-invasive du rachis lombaire ou de l'aorte sous-rénale.

II. L'amputation abdomino-périnéale :

Longtemps considérée comme le seul traitement du cancer du rectum, l'AAP ou abdomino perineal resection (ARP) consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien, du canal anal et du mésorectum. Elle nécessite deux voies d'abord, abdominale et périnéale (figure 20, A et B).

La ligature de l'artère mésentérique inférieure peut être effectuée au ras de son origine au niveau de l'aorte ou au-dessous de la naissance de l'artère colique supérieure gauche, permettant le curage ganglionnaire supérieur [101]. L'exérèse monobloc du rectum et des territoires lymphatiques se termine par une colostomie iliaque gauche, sous-péritonéale, évitant les éventrations et les prolapsus, permettant un appareillage correct grâce aux irrigations effectuées toutes les 48 heures. Le comblement de la cavité pelvienne peut être obtenu par la mobilisation et l'abaissement du grand épiploon (épiplooplastie), permettant une suture de la plaie périnéale et une cicatrisation rapide du périnée. Cette fermeture primaire du périnée n'est pas recommandée en cas d'hémostase difficile ou de contamination pelvienne peropératoire [102]. Dans certaines situations où l'AAP est inévitable et où la colostomie est refusée (pour des raisons psychologiques, socioculturelles ou autres), des alternatives ont été développées. Elles proposent un abouchement du côlon au niveau du périnée (colostomie périnéale).

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

Schmidt et Bruch [103] ont décrit en 1981 un procédé de colostomie iliaque gauche continente après AAP du rectum. Ils ont réalisé cette technique chez 129 patients avec de bons résultats fonctionnels.

L'AAP s'effectue selon les modalités habituelles, mais il faut abaisser l'angle colique gauche (ligature de l'artère mésentérique inférieure à son origine et de la veine mésentérique inférieure au bord inférieur du pancréas), pour permettre à l'extrémité colique d'atteindre sans traction le plancher périnéal. Une épiplooplastie est souhaitable pour combler le pelvis, elle est placée en arrière du côlon abaissé.

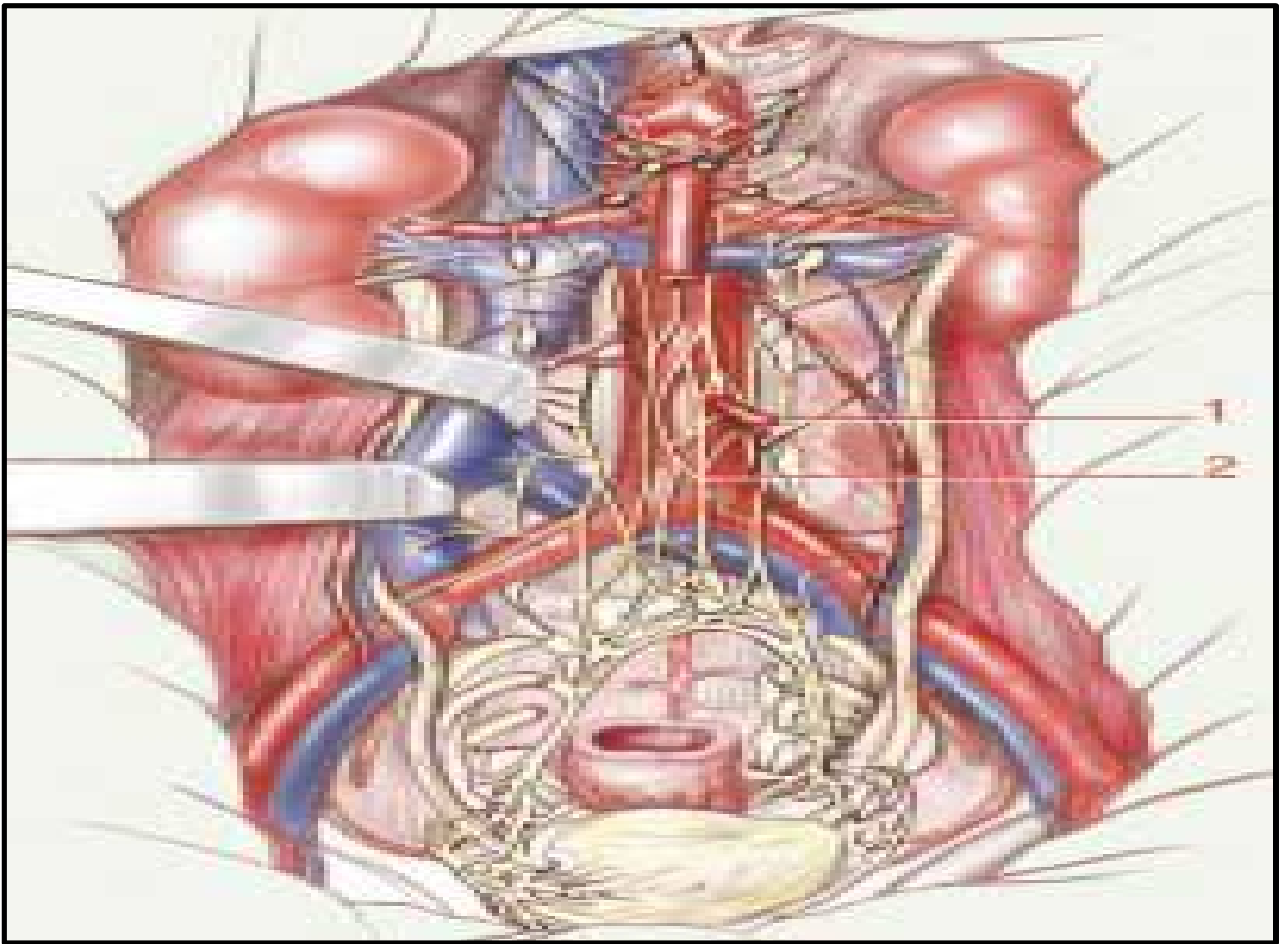
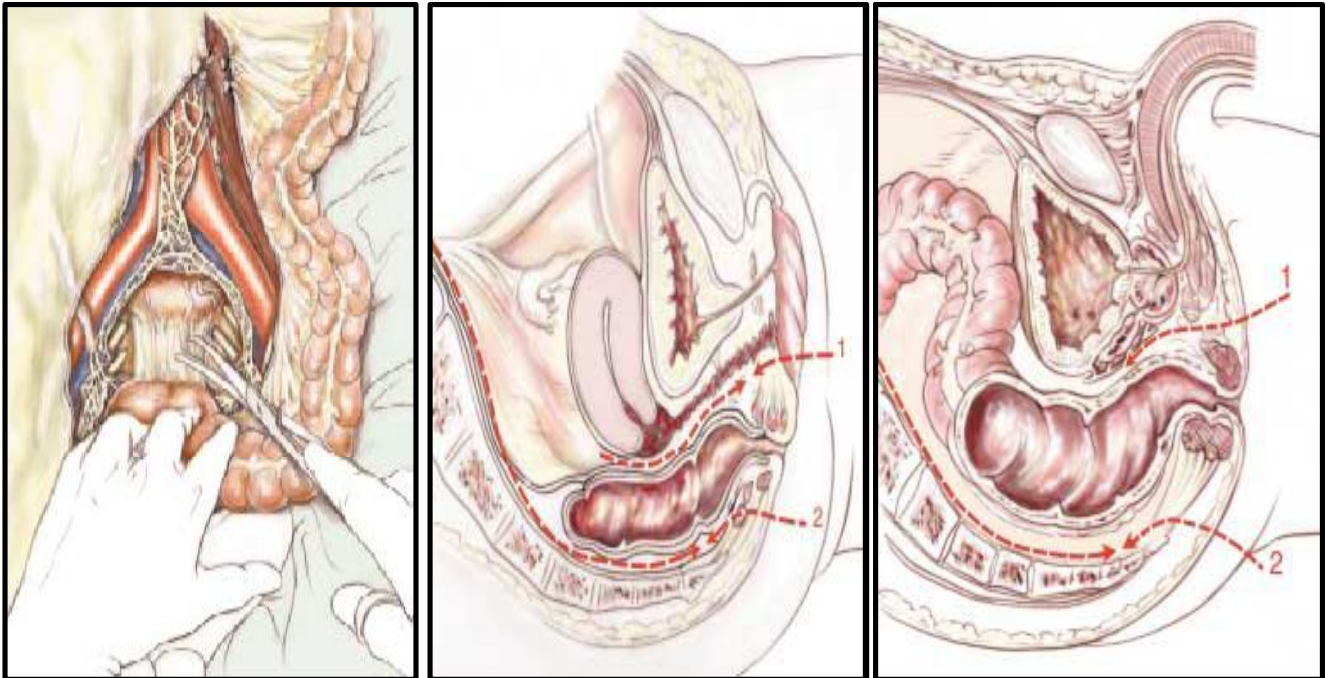


Figure 17 : Incision médiane xipho-pubienne : La position de la colostomie définitive a été choisie en préopératoire. Un décollement coloépiploïque permet l'abaissement de l'angle colique gauche. Le fascia de Toldt gauche est libéré en particulier de l'uretère. Puis la veine mésentérique inférieure est contrôlée sous le pancréas et l'artère mésentérique inférieure est sectionnée (1), après avoir repéré les plexus nerveux péri-aortiques (2) que l'on doit respecter pour préserver l'éjaculation. Le colon est alors sectionné à la jonction cœlon iliaque-cœlon pelvien, à l'aide de l'agrafeuse mécanique GIA 55.



A

B

C

Figure 18 A-B et C: La dissection est menée en arrière le plus bas possible (A, B2, C2), puis latéralement et enfin en avant. Cette dissection est facilitée par l'usage de la coagulation et ne nécessite habituellement aucune prise d'hémostase. La dissection antérieure passe au ras de l'aponévrose de Denonvilliers si l'extension tumorale le permet, ce qui préserve au mieux la terminaison des plexus hypogastriques (B1). Chez la femme, la faible épaisseur de la cloison rectovaginale nécessite une dissection prudente de la face antérieure du rectum (C1). Au mieux le temps abdominal doit permettre d'atteindre les muscles releveurs de l'anus qui sont alors très visibles par voie abdominale. Avant de passer au temps périnéal il est possible de réaliser un lavage du rectum au sérum bétadiné. On se porte ensuite au périnée. Les jambes du patient sont relevées.

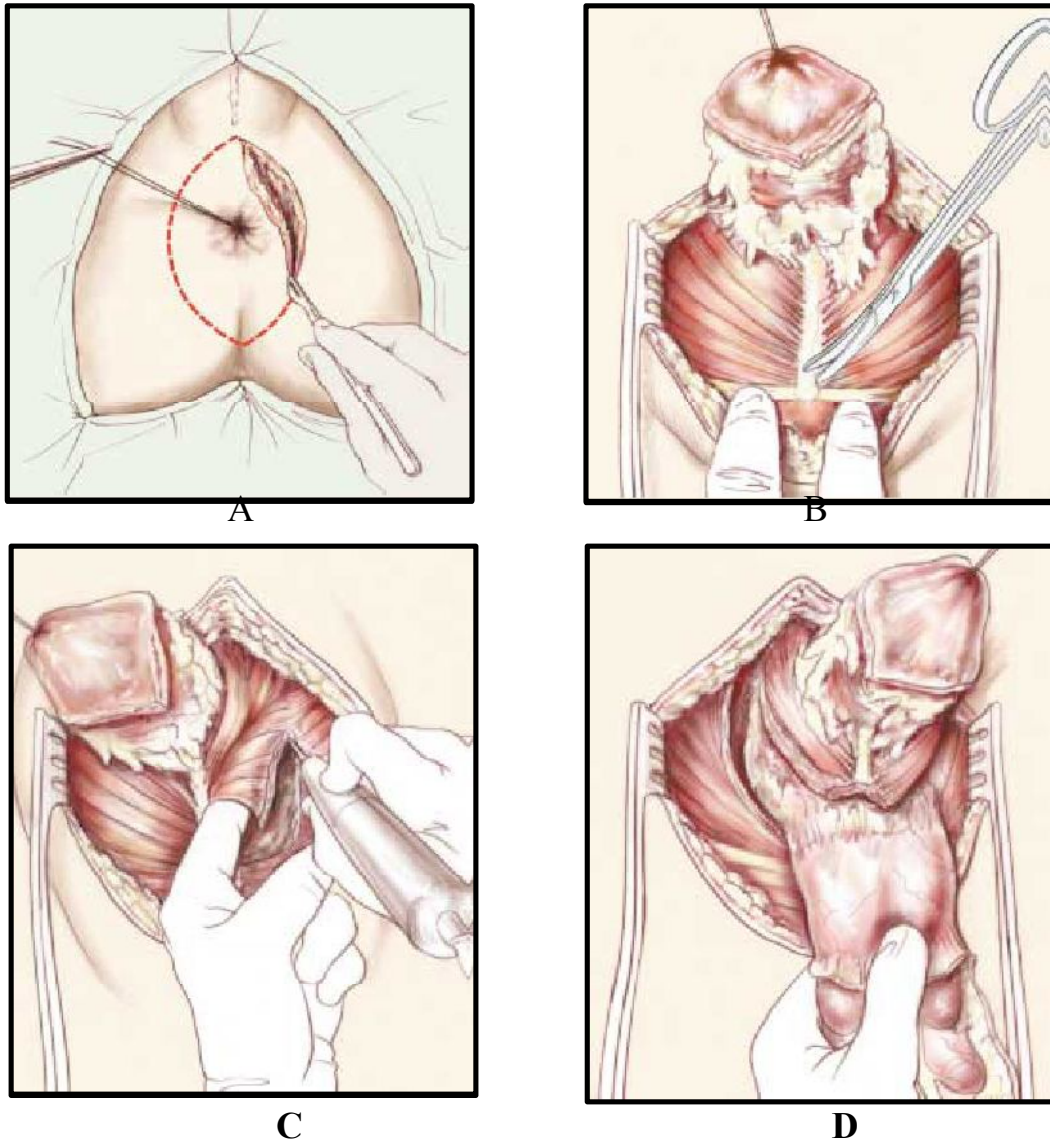
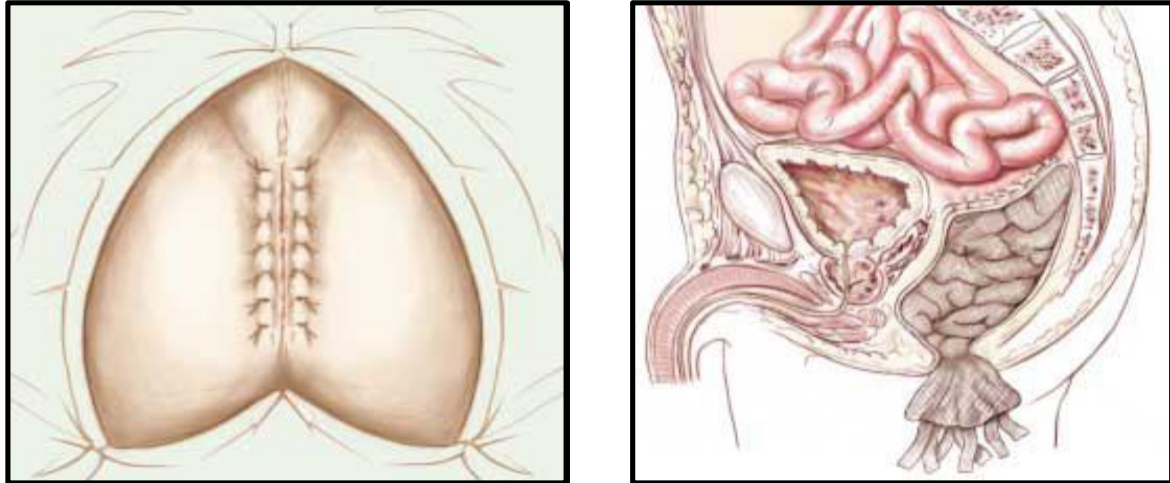


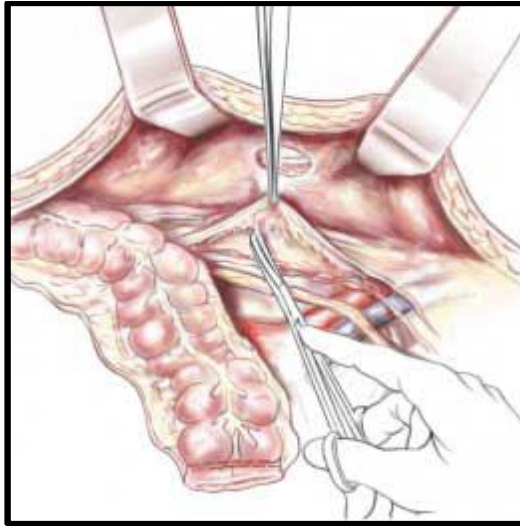
Figure 19A-B-C-D : Une incision périanale ovale à grand axe vertical (destinée à permettre la fermeture verticale du périnée) est réalisée (A). Un surjet ferme l’anus et les fils sont gardés pour exercer une tension sur la pièce. La dissection au bistouri électrique est menée en extra sphinctérien emportant la graisse périanale puis une collerette de muscle releveur de l’anus. Cette dissection est débutée en arrière (B). Après la résection du raphé ano-coccygien et la dissection de la graisse rétro-ano-rectale apparaissent les muscles releveurs de l’anus. Ceux-ci sont alors sectionnés à partir du coccyx qui est palpé au doigt (repère principal de dissection). La section au bistouri électrique des muscles releveurs de l’anus est alors effectuée latéralement permettant leur excision large (C). La pièce opératoire est alors évaginée par la brèche postérieure et attirée hors du pelvis (D). Le temps délicat est la dissection antérieure qui risque, chez l’homme, de blesser l’urètre postérieure et chez la femme la paroi postérieure du vagin.



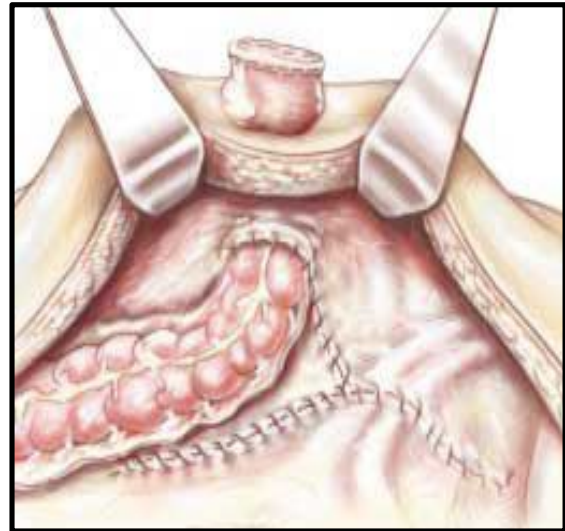
A

B

Figure 20 A-B : Le pelvis est alors irrigué au sérum depuis la cavité abdominale. Le liquide de lavage est recueilli par la plaie périnéale. On réalise une hémostase soignée du périnée et les muscles du plancher pelvien sont rapprochés en deux plans par des points de fil résorbable. La graisse sous-cutanée puis la peau sont fermées au fils à résorption lente (A). Si la pièce a été ouverte lors de la dissection avec souillure stercorale ou si l'hémostase n'est pas satisfaisante un drainage par sac (deMickulicz) et mèches à prostate avec un drain tubulaire peut être mis en place. Ce dernier permet d'effectuer des irrigations pelviennes et est retiré progressivement (J5-J7).



A



B

Figure 21A-B : Une épiploplastie peut combler le pelvis et deux drains aspiratifs de redons le drainent et sortent par voie abdominale. Enfin une colostomie terminale sous péritonisée, pour réduire le risque de prolapsus stomial (A) est placée en fosse iliaque gauche et ourlée à la peau (B).

Dans notre étude, 3 AAP ont été réalisées soit 21 % des cas.

L'étude AFC a rapporté un taux d'AAP de 14 % en France [44], 27 % en Hollande [104], 32 % en Angleterre [105] et 25 % en Allemagne [106].

Dans une étude réalisée par Malafosse et Fourtanier [107] sur 2504 amputations abdomino-périnéales, la morbidité post-opératoire après AAP est d'environ 30 %, les complications urologiques sont les plus fréquentes avec environ 15,6 % de cas. Une mortalité de 7,5 % a été retrouvée dans la même étude. Selon ces auteurs, l'âge influence de manière significative le taux de mortalité, ainsi il est supérieur à 10 % au-delà de 70 ans, et inférieur à 0,8 % si l'âge du patient est inférieur à 50 ans [107].

Selon Dubois et coll. [108] les troubles urinaires après amputation abdominale sont l'apanage quasi exclusif de l'homme, et chez les femmes âgées l'incontinence est possible. Les infections pariétales, péritonéales, pelviennes et périnéales surviennent dans près de 8,9 % après amputation abdomino-périnéale [109]. Ces mêmes auteurs estiment que dans les volumineuses tumeurs rectales où une importante résection cutanée et du tissu graisseux périnéal ont été réalisées, il est recommandé de ne pas refermer le périnée et de laisser une mèche périnéale qui sera retirée dès le 8^{ème} jour post-opératoire.

En France, Deixone et coll. [110] ont étudié les conséquences sexuelles après AAP pour cancer chez 92 hommes et 37 femmes. Chez l'homme, ils ont retrouvé une impuissance totale dans 41,5 % des cas et des troubles partiels dans 43,2 %. Chez la femme, les séquelles sont moins fréquentes et moins graves. Ceci est expliqué par la proximité par rapport au rectum des éléments nerveux sensitifs chez l'homme plus que chez la femme. Lasser et Elias estiment le risque d'impuissance après amputation abdomino-périnéale à 50 %.

Plusieurs études récentes ont montré qu'une technique chirurgicale méticuleuse permettrait le repérage et la préservation des plexus nerveux sympathiques pré-aortiques et parasympathiques sacrés, permettant ainsi d'obtenir d'excellents résultats fonctionnels urinaires et sexuels post-opératoires [111-112].

Selon Atlan et coll. [109] la mortalité post-opératoire immédiate après AAP varie de 1 à 10 %. Les causes de décès post-opératoires sont représentées essentiellement par des causes extradiigestives [107].

Les indications du traitement du cancer du rectum par amputation abdomino-périnéale ont diminué depuis plusieurs années au profit de la chirurgie conservatrice de la fonction sphinctérienne. Cependant, elle demeure toujours d'actualité dans le traitement des tumeurs basses juxta-sphinctériennes et dans les volumineuses tumeurs de la moitié inférieure du rectum.

III. La proctectomie :

Schématiquement et selon le siège de la tumeur, on décrit quatre techniques différentes de proctectomie avec conservation du sphincter anal :

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

- La proctectomie avec exérèse totale du mésorectum suivie d'une anastomose colo-anale manuelle, avec ou sans réservoir faite par voie périnéale ;
- Une nouvelle technique, adaptée de celle de Babcock, qui associe la proctectomie totale et la descente du côlon à travers l'anus suivie, 5 jours plus tard, d'une résection du côlon abaissé et d'une véritable anastomose manuelle colo-anale directe par voie périnéale.

L'anastomose colo-anale unit le colon abaissé directement à la muqueuse du canal anal (dissection sous muqueuse au-dessus de la ligne pectinée). Une dérivation temporaire doit être réalisée jusqu'à la cicatrisation d'une anastomose colo-anale ou colorectale basse, et refermée 2 mois plus tard.

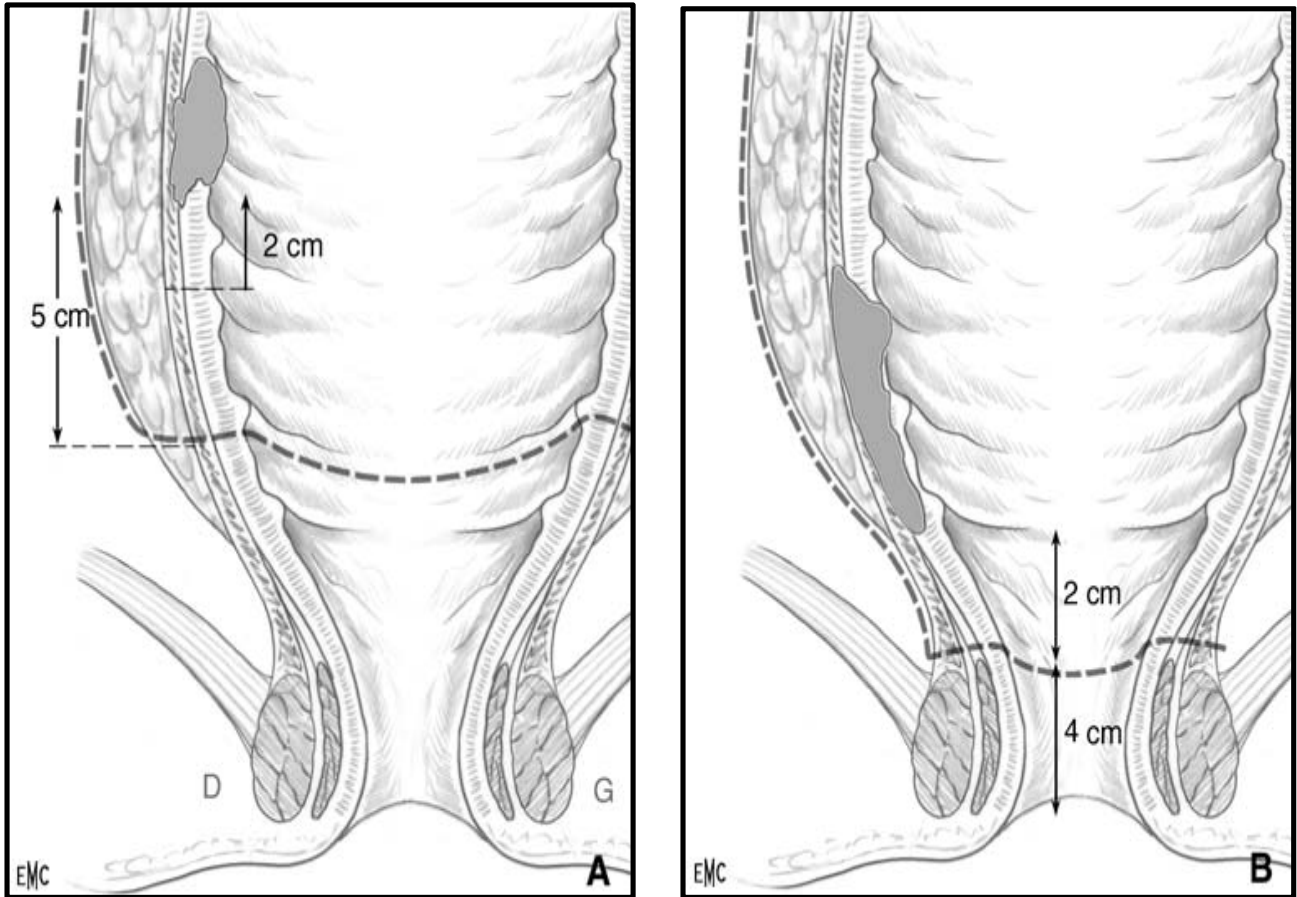


Figure 22 A-B :

A. Coupe frontale du rectum, tumeur de la moitié supérieure ; dissection correcte extrafasciale avec section du rectum 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur.

B. Coupe frontale du rectum, tumeur de la moitié inférieure; exérèse totale du mésorectum (total mesorectal excision) avec section du rectum 2 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. G : gauche ; D : droite.

Dans notre étude, 8 résections antérieures avec anastomoses colorectales basses ont été effectuées soit 57 % de l'ensemble de nos patients.

L'étude AFC du cancer du rectum a relevé un taux de 78 % de résections antérieures avec 48 % d'anastomoses colorectales basses [44].

IV. L'intervention de Hartmann :

Cette intervention décrite la première fois en 1921 par Henri Hartmann était initialement proposée pour les tumeurs recto-sigmoïdiennes sans remise en continuité ultérieure. Elle repose en effet sur la résection tumorale plus ou moins étendue, respectant les règles carcinologiques et mettant le patient à l'abri d'une évolution tumorale locale compliquée sans faire courir le risque d'une anastomose, suivie de l'abouchement du bout proximal à la peau et fermeture du bout distal.

Le rétablissement de la continuité se fait lors d'un deuxième temps après un délai de 3 mois.

Elle est licite lorsque la distension colique, fécale plus qu'aérienne d'amont est majeure ; s'il existe un élément septique : liquide réactionnel louche, abcès péri-tumoral, perforation colmatée ou péritonite franche et enfin en cas d'incongruence importante des deux tranches de section.

Cette intervention a deux principales indications :

- Chez les patients à haut risque avec des comorbidités (immunodépression, maladie cardio-vasculaire, stade avancé de la maladie tumorale...) [113] ;
- Et en cas de péritonite sur tumeur perforée [114-115-116].

Cette stratégie comporte plusieurs avantages :

- Absence de risque de lâchage anastomotique [117-115];
- Facilité d'exécution relative ne nécessitant pas une grande expérience [118];
- Elle comporte une laparotomie permettant un bilan complet de la maladie tumorale.

L'intervention de Hartmann présente des inconvénients majeurs :

- **Le premier** est le délai trop long de réintervention pour rétablir la continuité qui est de 3 mois, ce qui oblige à prévoir la gestion de la stomie en ambulatoire durant cette période ;
- **Le deuxième** est que le rétablissement de la continuité est une intervention majeure avec sa propre morbidité estimée dans la littérature entre 29 et 54 % [112-119], et sa propre mortalité de 0 à 3,8 % [120]. Boland et al [121] rapportent que le rétablissement de la continuité après intervention de Hartmann était associé à une adhésiolyse majeure et laborieuse dans 69 % des cas, avec des complications mineures dans 40 % des cas, des complications majeures dans 38 % des cas, une mortalité propre de 3,8 % et un taux de fistule anastomotique de 8 % ;
- **Le troisième** et principal argument avancé par les détracteurs de cette technique chirurgicale est le taux faible de rétablissement de continuité puisque 32 à 75 % des patients ne bénéficieront jamais de rétablissement de la continuité [116-120].

La mortalité de cette intervention est aux alentours de 20 % [122].

Dans une série de 72 interventions de Hartmann dont 68 % en urgence, Khosraviana et al rapportent une mortalité post-opératoire de 10 %, une morbidité opératoire de 40 % et un rétablissement de continuité réalisé avec succès chez 70 % des malades [123].

Dans une étude prospective de 743 patients réalisée par Kube et al, l'intervention de Hartmann a été réalisée dans 226 cas (30 % des cas), des complications post-opératoires ont été retrouvées chez 3 % des patients (13,2 %) et la mortalité post-opératoire était de 7,1 % [124].

Le traitement par intervention de Hartmann est une solution simple et efficace adaptée au mauvais état général et / ou aux tumeurs localement évoluées des patients. Les résultats des remises en continuité n'en font plus une intervention à risque. Cependant, compte tenu de la sélection initiale, beaucoup de ces patients poly-pathologiques n'y arrivent pas du fait d'une reprise évolutive et /ou de l'évolution de pathologies intercurrentes.

Une étude rétrospective de la Société française de chirurgie endoscopique (SFCE) [125] a rapporté qu'après une intervention de Hartmann, un rétablissement par voie laparoscopique était faisable et permettrait de réduire la morbidité post-opératoire (18,7 % vs 40 %) et la durée d'hospitalisation (6 à 8 jours vs 13 à 15 jours) par rapport au rétablissement par laparotomie [126-127].

D'autres études seraient nécessaires pour confirmer la faisabilité de cette technique dans le contexte des urgences.

B. La chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante est réalisée après exérèse curative de la tumeur primitive chez un patient non métastatique. Cette définition sous-entend la réalisation d'un bilan préopératoire (ou à défaut postopératoire en cas d'intervention d'urgence) afin d'affirmer le caractère non métastatique de la maladie. Les constatations peropératoires seront également importantes permettant notamment d'éliminer une carcinose péritonéale.

La chimiothérapie postopératoire a pour but d'éliminer une éventuelle maladie néoplasique résiduelle.

Les essais thérapeutiques disponibles sont souvent d'interprétation difficile en raison d'effectifs insuffisants et de l'inclusion simultanée de cancers du côlon et du rectum. Toutefois, des études sont en faveur d'une diminution relative du risque de décès de plus de 30 % en cas de chimiothérapie adjuvante pour les cancers du rectum N+. Des essais doivent être menés, mais actuellement il existe un consensus fort pour proposer une chimiothérapie post-opératoire associant du 5-fluoruracil (FU) et de l'acide folinique, appelée communément « FUFOL » de la Mayo-clinic, aux patients opérés d'un cancer du rectum avec métastase ganglionnaire.

En cas de cancer colorectal en occlusion, la tumeur est souvent inaccessible à une chirurgie curative, l'instauration d'une chimiothérapie palliative améliore la qualité de vie et la survie.

C. La radiothérapie:

Le but de la radiothérapie adjuvante est de réduire le risque de récurrence locale. Les essais de radiothérapie postopératoire exclusive à faibles ou fortes

doses n'ont pas montré de bénéfice statistiquement significatif en termes de contrôle local ou de survie globale en faveur de celle-ci. De plus, la radiothérapie postopératoire est moins efficace et plus toxique que la radiothérapie préopératoire. Cette dernière peut être délivrée en fractionnement dit « classique », soit 45 Gy en 5 semaines avec une intervention 1 mois après la fin de l'irradiation, ce qui retarde l'opération mais permet d'obtenir une réduction du volume tumoral ; ou en mode « hypo-fractionné » délivrant 25 Gy en 5 fractions sur 5 jours avec une intervention 2 à 5 jours après l'irradiation. Ce dernier schéma est probablement plus morbide à moyen terme. Délivrée à une dose de 25 à 45 Gy, la radiothérapie préopératoire diminue le risque de récurrence locale et, dans quelques études est associée à un bénéfice en termes de survies [128]. La toxicité dépend de la technique de radiothérapie. Les complications précoces (douleurs, rectorragies) sont transitoires ; les complications à long terme (ostéite, grêle ou cystite radique, complications thromboemboliques, artérite) sont minimisées par l'utilisation d'accélérateurs linéaires de haute énergie avec des faisceaux multiples et caches focalisés personnalisés.

1) De la radio-chimiothérapie postopératoire à la radio-chimiothérapie préopératoire :

Dès 1975, des études contrôlées sont conduites aux Etats-Unis pour évaluer le bénéfice de la RT-CT postopératoire. Le traitement adjuvant comporte deux séquences : RT-CT suivie de chimiothérapie additionnelle (CT).

En 1990, il est établi que ce traitement réduit significativement les récurrences locales (RL), les métastases et augmente la survie [129,130]. Au début de l'expérience américaine, la RT-CT postopératoire est responsable de 4 % de

décès toxiques et de toxicités aiguës sévères digestives et/ou hématologiques chez 60 % des patients, responsables d'une observance médiocre [131].

Ultérieurement, la réduction des doses et de la durée des chimiothérapies (1 an vs 6 mois), l'introduction de procédures d'assurance qualité en radiothérapie entraîne une chute des décès toxiques à 0,5 % et une augmentation de l'observance. La RT-CT postopératoire reste néanmoins responsable d'anomalies fonctionnelles importantes chez les patients ayant eu une chirurgie conservatrice [132].

Plus récemment, une étude de phase III conduite en Allemagne par le German Study Group (CAO/ARO/AIO) a comparé la RT-CT préopératoire à la RT-CT postopératoire chez 823 patients porteurs de cancers T3-T4 résécables. La CT concomitante est le 5FU délivré en continu pendant les semaines 1 et 5 de la RT à la dose de 1000 mg/m² pendant cinq jours. Tous les patients reçoivent une CT adjuvante additionnelle de quatre cycles de 5FU (2 500mg/m² pendant cinq jours). Cette étude montre que la RT-CT préopératoire induit significativement moins de toxicité précoce et tardive, et qu'elle réduit de moitié (6 vs 13 %) le taux de RL en comparaison à la RT-CT postopératoire [133]. A cinq ans, la survie est identique dans les deux groupes traités (environ 75 %).

Suite à ces résultats, la RT-CT préopératoire remplace la RT-CT postopératoire comme standard de traitement des patients T3-4 N+.

2) De la radiothérapie préopératoire, schéma court à la radiochimiothérapie préopératoire, schéma long :

Deux types de schémas de radiothérapie sont utilisés dans ces études : un schéma court « type suédois » délivrant 25 Gy sur une semaine, en cinq

fractions de 5 Gy, chirurgie immédiatement après et un schéma long de 40 à 50 Gy sur cinq semaines, chirurgie différée de quatre à six semaines après la fin de la radiothérapie. Six études montrent un effet très significatif de réduction des RL, de l'ordre de 50 % ; une seule étude montre un bénéfice sur la survie [134]. Cependant, dans cette étude suédoise qui a mis en évidence une augmentation de la survie globale à cinq ans de 48 à 58 %, la chirurgie ne comportait pas une TME systématique.

L'étude hollandaise recrutant 1 871 patients comparant l'exérèse complète du mésorectum (TME) à TME précédée d'une radiothérapie courte de 25 Gy, dont les résultats ont été actualisés avec six ans de recul, confirme l'intérêt d'une radiothérapie préopératoire permettant une réduction du taux de rechute local de 10,9 à 5,6 % d'où une réduction du risque relatif de 49 contre 71 % lors des résultats publiés avec une médiane de suivi de deux ans [135] : en effet, la courbe cumulée des RL du groupe traité par RT préopératoire ne semble atteindre un plateau qu'après cinq ans de suivi, contrairement à celle du groupe chirurgie qui plafonne à trois ans ; ainsi, pour un certain nombre de patients, la radiothérapie ne ferait que retarder la rechute locale. Par contre, les schémas courts sont responsables de toxicités tardives importantes avec un taux élevé de dysfonctionnement intestinal et d'incontinence fécale chez les patients ayant une chirurgie conservatrice [136,137].

Dès le début des années 1990, l'adjonction d'une CT à la RT préopératoire est une voie de recherche pertinente. En 2006, ont été publiés les résultats de deux études randomisées de phase III démontrant l'effet potentialisateur de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie selon un schéma long (45 Gy sur cinq semaines) permettant une augmentation du taux de réponse et une

diminution du taux de récurrence locale. L'étude du groupe EORTC-RTG 22921, chez des patients porteurs de cancers rectaux T3 et T4 résécables, pose deux questions : quel est l'effet et quelle est la place de la CT associée à la radiothérapie préopératoire ?

La chimiothérapie comportait du 5FU (350 mg/m² par jour) et de la leucovorine (20 mg/m² par jour) pendant cinq jours ; pendant la radiothérapie, deux cycles ont été administrés les première et cinquième semaines et quatre cycles en postopératoire. Mille onze patients ont été randomisés dans quatre bras: RT préopératoire ; RT-CT préopératoire ; RT préopératoire et CT postopératoire ; RT-CT préopératoire et CT postopératoire.

L'analyse a été réalisée avec un recul moyen de 5,4 ans. La grande majorité (92,8 %) des patients avaient une tumeur localisée entre 0 et 10 cm de la marge anale. L'addition de la CT à la RT préopératoire a augmenté le taux de diarrhée de grade 3 (13 % avec vs 7,4 % sans), mais cet excès de toxicité n'affecte pas l'observance et ne retarde pas la chirurgie.

A l'examen anatomopathologique, les patients ayant reçu la RT-CT avaient une tumeur de taille plus petite (downsizing) et de plus petit stade (downstaging), que ceux qui ont reçu la RT préopératoire avec un taux de réponse complète histologique de 13,7 vs 5,3 % (en l'absence de chimiothérapie) [138]. Les complications postopératoires n'ont pas été augmentées par la RT-CT préopératoire. Le taux de RL était de 17,1 % chez les patients ne recevant pas de CT préopératoire, et de 8 % chez ceux recevant une RT-CT (p = 0,002) [139].

Dans l'étude conduite en France par la Fondation francophone de cancérologie digestive (FFCD 9203), similaire à celle de l'EORTC (la seule différence étant que tous les patients reçoivent la CT postopératoire), les résultats sont également semblables : en cas de RT-CT, le taux de réponse complète histologique était de 11,4 % et le taux de RL de 8,1 contre respectivement 3,6 et 16,5 % en l'absence de CT concomitante à la RT [140]. Néanmoins, aucune de ces deux études n'a pu montrer de bénéfice en survie globale.

Actuellement, ces deux modalités de radiothérapie préopératoire, RT exclusive selon un schéma court et RT-CT selon un schéma long, restent valides en Europe : l'intérêt pourtant d'une RT-CT réside en une meilleure réponse tumorale et l'obtention d'un « downsizing et downstaging » grâce à l'intervalle de quatre à six semaines entre la fin de la RT et la chirurgie, qui pourrait aboutir à un meilleur taux de résection complète ou de conservation sphinctérienne. Cette question a été l'objet de l'étude polonaise qui a randomisé 316 patients porteurs de tumeurs T3-T4 résécables, accessibles au toucher rectal, entre ces deux schémas de RT préopératoire : le schéma court (25 Gy en 5 fractions) et le schéma long (50,4 Gy sur cinq semaines avec une CT concomitante par 5 FU-leucovorine). Une réponse clinique complète a été observée parmi 2 et 13 % des patients dans les groupes respectifs, RT seule et RT-CT ($p < 0,001$). Cependant, le taux de conservation sphinctérienne n'était pas différent dans les deux groupes : ces résultats négatifs ont été expliqués par la réticence du chirurgien à reconsidérer l'indication d'une amputation abdomino-périnéale sur l'appréciation clinique post-radiothérapie ; de même, il n'y avait pas non plus de différence en taux de rechute locale [141,142].

3) Voies de recherche clinique :

a) Identifier les groupes à haut risque de rechute locale et relevant d'une RT-CT préopératoire :

Chez les patients ayant une tumeur T3 avec chirurgie seule, le risque de récurrences locales dépend du degré d'extension de la tumeur dans le mésorectum. Une étude de cohorte norvégienne, portant sur 1676 patients entre 1993 et 2002, a évalué les taux de rechute locale, de métastases et de survie globale chez des patients opérés par TME en fonction des marges de résection circonférentielle (MRC) et du statut ganglionnaire : le taux de rechute locale à cinq ans était de 11,1 % dans le groupe de meilleur pronostic (MRC > 3 mm, N0) contre 36,5 % dans le groupe de pronostic défavorable (MRC < 1 mm, N2) ; le taux de métastases augmentait de 18,5 à 77,7 % et le taux de survie globale diminuait de 68,6 % à 25,7 % respectivement dans les deux groupes. Ces résultats confortent l'importance d'une évaluation radiologique par une IRM préopératoire pour évaluer l'extension tumorale dans le mésorectum comme facteur prédictif du risque d'envahissement des MRC [143].

Des études sont en cours pour vérifier que l'IRM est suffisante pour discriminer ces différents groupes à risque qui dans l'avenir patients ne devraient pas relever d'un traitement uniforme [144].

b) Augmenter les chances de préservation sphinctérienne :

Cinq études contrôlées, ayant comme objectif primaire ou secondaire la conservation sphinctérienne, ont évalué la RT +/- CT préopératoire. L'analyse de quatre de ces études ne démontre pas que les traitements préopératoires augmentent les chances de conserver le sphincter [145]. Cependant, une récente

étude multicentrique française comparant deux types de traitement néoadjuvant (radiothérapie exclusive à la dose de 63 Gy versus radio-chimiothérapie standard) a permis, grâce au downsizing, une chirurgie inter-sphinctérienne conservatrice chez 85 % des patients avec un taux de résection complète de 90 % sans aucune différence entre les deux bras ; sept patients seulement (3,4 %) ont eu une récurrence locale [146]. Le débat reste donc ouvert [147].

c) Améliorer l'effet de la RT-CT préopératoire :

Après RT-CT préopératoire, parmi cinq récurrences, quatre sont des métastases et une est une récurrence locale : le traitement de la maladie micro-métastatique devient donc prioritaire. Les fluoropyrimidines orales (capécitabine ou UFT) ont déjà prouvé leur bonne tolérance et au moins une efficacité équivalente au 5-FU continu ou à l'association 5-FU-leucovorine dans des études de phase II associées à la RT préopératoire [148,149]. L'adjonction d'une deuxième molécule (oxaliplatine ou irinotécan) a été testée dans plusieurs essais de phase I/II avec des résultats très encourageants puisque les taux de stérilisation tumorale et de résection R0 étaient améliorés avec un profil de tolérance acceptable [150,151]. Une récente étude de phase I combinant capécitabine, oxaliplatine et une thérapie ciblée (bévacizumab) en concomitant à la RT préopératoire montre également des taux de réponse prometteurs [152]. Néanmoins, jusqu'à présent, aucun essai de phase III comprenant une CT associée à la RT préopératoire n'a montré un bénéfice, même minime, en survie globale. Il serait donc surprenant que l'intensification de la CT concomitante seule soit un traitement suffisant pour augmenter la survie. Eu égard à l'observance médiocre des CT adjuvantes après traitement préopératoire, la CT

d'induction, avant RT-CT préopératoire est une voie de recherche attractive déjà en cours d'exploration [153].

d) RT-CT exclusive sans chirurgie :

Des taux de stérilisation complète tumorale de 25 à 30 % ont été obtenus avec des schémas de chimiothérapie associant deux médicaments à la radiothérapie préopératoire [150,151]. Une étude prospective a évalué l'intérêt de la chirurgie chez ces patients [154] : 265 patients porteurs d'une tumeur T2-T4 traités par RT-CT préopératoire à base de 5-FU ont été évalués huit semaines après la fin de la séquence thérapeutique, parmi lesquels, 71 patients jugés en réponse clinique complète, n'ont pas eu de chirurgie complémentaire. Les taux de survie globale à cinq ans étaient non significativement différents, respectivement de 88 et 92 % dans les groupes RT-CT seule et chirurgie. Deux patients dans le groupe non chirurgical ont eu une rechute endoluminale rattrapée secondairement par chirurgie.

Dans l'identification des facteurs prédictifs de réponse permettant de mieux personnaliser le traitement, des progrès sont attendus des marqueurs tumoraux moléculaires et du profil d'expression des gènes [155,156].

II. TRAITEMENT DES METASTASES HEPATIQUES DES CANCERS RECTAUX

Le traitement des malades porteurs de métastases hépatiques a connu des progrès considérables au cours des dernières années. Les moyens thérapeutiques tels que la chirurgie, la chimiothérapie, les méthodes de destruction locale se sont améliorés. La prise en charge multidisciplinaire est devenue une garantie de la qualité du traitement [157].

A. La résection chirurgicale :

Jusqu'à présent, l'exérèse chirurgicale des métastases hépatiques constitue la seule option thérapeutique à visée curative permettant d'obtenir des taux de survie à moyen et long terme significativement supérieurs à ceux obtenus par les autres traitements. Toutefois, l'exérèse chirurgicale ne peut être retenue pour les métastases hépatiques de tous les cancers.

La résection des métastases hépatiques de cancers colorectaux est efficace puisqu'elle entraîne des taux de survie de 26 à 45 % à 5 ans, alors que la survie est quasiment nulle à 5 ans en l'absence de résection.

La résection hépatique est actuellement réalisée avec une morbidité faible et une mortalité opératoire voisine de 1 % dans les centres spécialisés. Toutefois, parmi les patients porteurs de métastases hépatiques de cancers colorectaux, seuls 10 à 20 % sont éligibles pour la résection [158].

1. Classification des hépatectomies [159,160] :

Les techniques d'exérèse hépatique regroupent l'ensemble des interventions visant à réséquer un ou plusieurs des huit segments du foie.

a) Hépatectomies typiques et atypiques :

Les hépatectomies se divisent en trois grands groupes :

- *Les hépatectomies typiques* (anatomiques) définies par une exérèse limitée par un plan de scissure anatomique : on parle donc d'hépatectomie droite ou gauche, de sectoriectomie, de segmentectomie ;
- *Les hépatectomies atypiques* (non anatomiques) consistant en une exérèse ne correspondant pas à une partie anatomique du foie et par conséquent dont le plan de section ne passe pas par une scissure anatomique ;
- *Les tumorectomies ou métastasectomies* qui enlèvent seulement la tumeur sans réséquer de parenchyme hépatique. Ce ne sont pas des hépatectomies à proprement parler.

L'expression d'hépatectomie réglée correspond aux hépatectomies avec contrôle vasculaire premier. Elle est opposée aux hépatectomies par voie parenchymateuse sans contrôle vasculaire. Les hépatectomies typiques peuvent donc être «réglées» ou non et vice versa. Il semble plus facile de parler d'hépatectomie anatomique (ou non) avec (ou sans) contrôle vasculaire premier, en précisant le niveau de ce contrôle vasculaire : portal isolé ou portal et sus-hépatique ou portal, sus-hépatique et cave inférieur.

b) Dénomination anatomique des hépatectomies :

Les hépatectomies anatomiques sont nommées en fonction des segments hépatiques contigus qu'elles enlèvent. On appelle hépatectomie «majeure» l'hépatectomie droite (quatre segments) et l'hépatectomie gauche (trois

segments). Les trisegmentectomies, en particulier les plus courantes 6, 5 et 4 et la trisegmentectomie centrale 8, 5 et 4 ou 5,4 et 1, sont assimilées aux hépatectomies majeures. Les hépatectomies qui enlèvent plus de segments qu'une hépatectomie majeure sont appelées «élargies». Il s'agit de l'hépatectomie droite élargie au segment 4 ou au segment 1 (qui enlève cinq segments) ainsi que de l'hépatectomie gauche élargie au segment 1 (quatre segments). Elles sont dites «superélargies» s'il s'agit d'une hépatectomie droite élargie aux segments 4 et 1 ou d'une hépatectomie gauche élargie aux segments 8,5 et 1 (six segments) ou d'une hépatectomie gauche élargie aux segments 8 et 5 (cinq segments). Les autres hépatectomies anatomiques sont des hépatectomies limitées dont la dénomination se fait en fonction des segments enlevés.

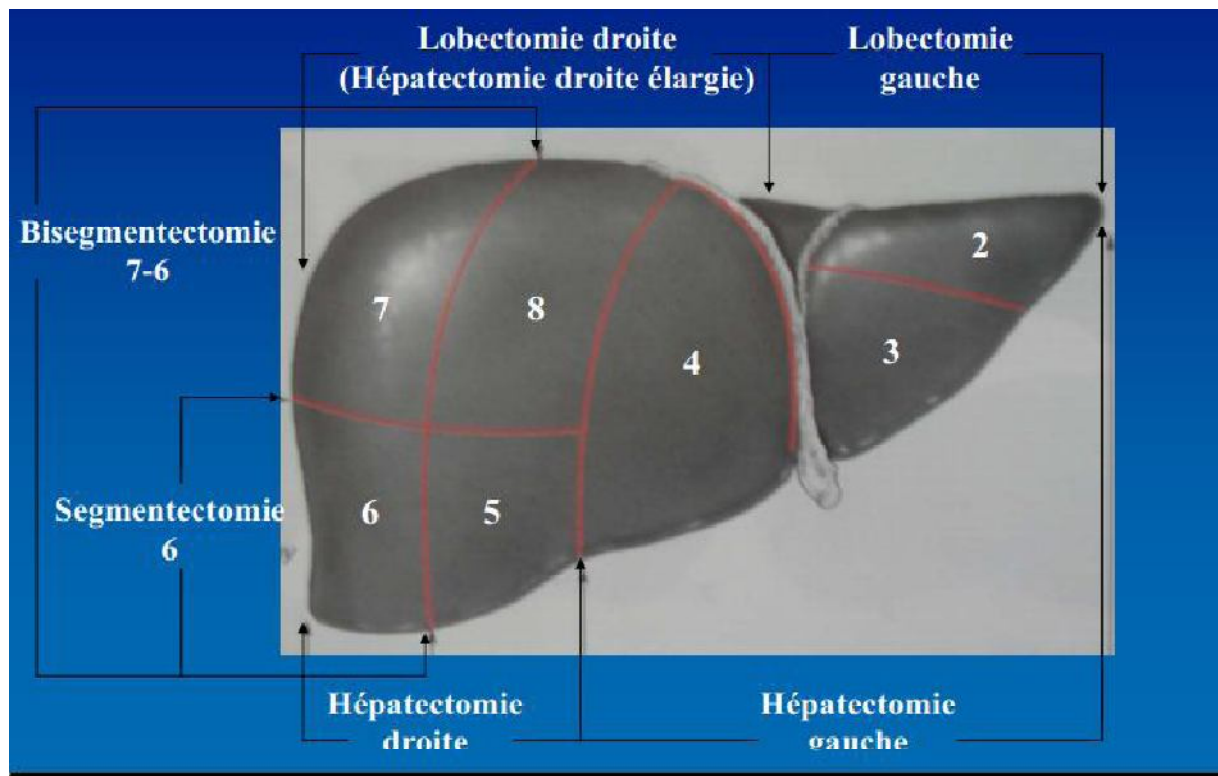


Figure 23 : Schéma récapitulatif des différentes hépatectomies typiques [161].

c) Règles à respecter :

Quelque soit le type de résection choisi, plusieurs règles doivent être respectées afin d'éviter les complications postopératoires :

- Une conservation de parenchyme fonctionnel correspondant à au moins 30 % de la masse hépatique afin de ne pas courir le risque d'insuffisance hépatique postopératoire.
- Une limitation des déperditions sanguines peropératoires afin de limiter le recours à la transfusion sanguine ; il a en effet été démontré qu'il s'agissait d'un facteur favorisant la récurrence.
- Le respect d'une marge de sécurité d'au moins 1 cm afin de diminuer les risques de récurrence et de ne pas compromettre le bénéfice espéré en termes de survie.
- Le respect des pédicules glissoniens destinés aux segments restants afin de ne pas laisser subsister un secteur exclu ou mal vascularisé, source d'ischémie et de nécrose ainsi que de fistule biliaire.

2. Les critères de résectabilité :

Deux postulats sont déjà établis [162] :

- La résection chirurgicale complète des métastases hépatiques des cancers colorectaux (MHCCR) reste aujourd'hui le seul traitement permettant des guérisons.
- La résection partielle qui laisse du tissu tumoral en place est à éviter, car sans intérêt thérapeutique.

On définit une métastase comme résécable si on peut réaliser une hépatectomie enlevant en totalité le tissu tumoral (résection R0) avec un risque opératoire acceptable.

L'évaluation de la résécabilité des MHCCR comporte:

- Une évaluation préopératoire optimale : la détection de toute la masse tumorale intra et extra-hépatique ainsi que les rapports vasculaires de la ou des tumeurs hépatiques sont les éléments déterminants de la résécabilité.
- Une évaluation peropératoire aussi complète que possible : exploration visuelle et palpatoire systématique du foie et de la cavité abdominale et échographie peropératoire, indispensable pour l'évaluation finale de la résécabilité.

L'exploration laparoscopique avec écho-laparoscopie peut être proposée dans le bilan de résécabilité notamment en cas de forte suspicion préopératoire d'irrésécabilité (évaluation du futur foie restant, suspicion de carcinose), évitant ainsi des laparotomies inutiles.

Une ou des MHCCR sont *techniquement* résécables si :

- L'hépatectomie laisse un parenchyme restant intact avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire (faisabilité anatomique),
- Le parenchyme restant est suffisant pour assurer une fonction hépatocellulaire satisfaisante (évaluation volumétrique et fonctionnelle),
- Les mortalités et morbidité opératoires prévisionnelles sont minimales [163].

Au terme de cette évaluation technique, on peut définir 2 niveaux de difficulté :

-RESECABILITE DE CLASSE I : résecabilité évidente: par une hépatectomie classique (hépatectomie conventionnelle de 4 segments ou moins, laissant plus de 40% de parenchyme résiduel).

-RESECABILITE DE CLASSE II : résecabilité possible: par une hépatectomie complexe ou très large requérant une procédure difficile et/ou risquée.

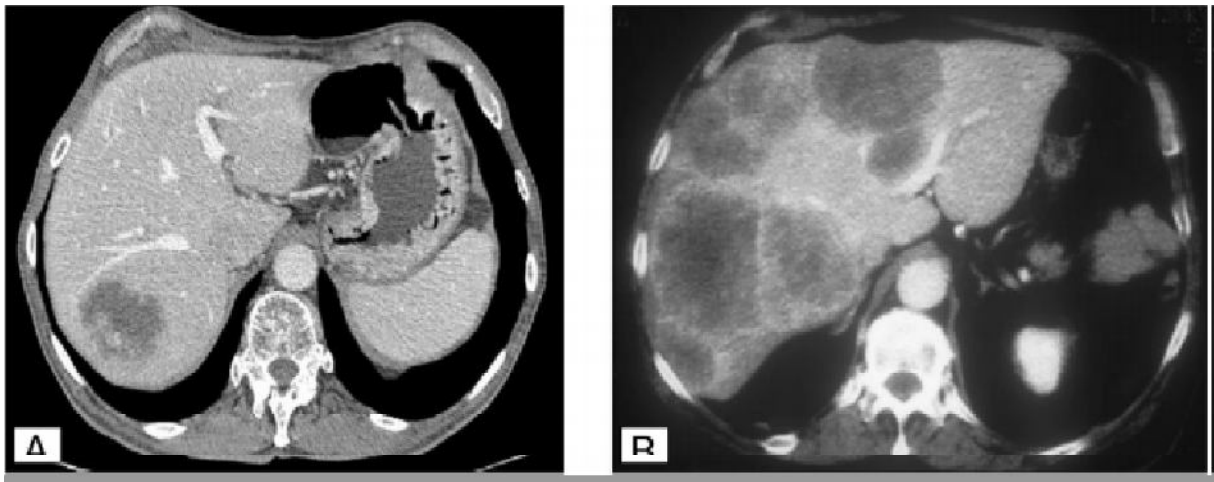


Figure 24: Métastase hépatique unique du secteur postéro-latéral du foie droit résecable d'emblée (classe I) (A). Métastases multiples volumineuses et bilobaires potentiellement résecables (classe II) (B) [164].

La décision de résecter d'emblée des MHCCR doit prendre en compte tous les caractères carcinologiques de la maladie.

En cas de métastase(s) synchrone(s), l'exérèse hépatique peut être faite dans le même temps opératoire que la tumeur primitive (exérèse combinée) si les compétences sont réunies [165]. La réalisation d'une exérèse combinée reste donc à l'appréciation du chirurgien, mais elle n'est pas recommandée dans les circonstances suivantes: intervention colique dans un contexte d'urgence, maladie colorectale localement avancée ou maladie hépatique de résécabilité de classe II [166].

En cas de métastase(s) métachrone(s), le stade de la tumeur primitive ne doit pas influencer sur la décision.

L'existence de métastase(s) pulmonaire(s) non résécable(s) ou de localisation(s) extra-abdominale(s) non pulmonaire(s) (os, cerveau, adénopathies extra-abdominales) contre-indique la résection hépatique.

La découverte de métastase(s) pulmonaire(s) résécable(s) doit pousser à vérifier le caractère isolé des deux localisations et envisager, dans ce cas, une double chirurgie à visée curative. Le temps hépatique doit être réalisé en premier [167].

B. Les traitements par destruction locale des métastases hépatiques (TDLMH) :

Les TDLMH se sont récemment développés notamment grâce au progrès de l'imagerie qui est indispensable à leur guidage. Ces TDLMH procurent de grands espoirs parmi lesquels, celui de pouvoir détruire des tumeurs non résécables que ce soit de façon isolée ou en association avec la chirurgie, ou celui de diminuer la lourdeur des gestes chirurgicaux en substituant tout ou partie de ceux-ci par des TDLMH. Aujourd'hui, la faisabilité et la tolérance de

ces techniques sont tout juste démontrées, l'efficacité locale de chaque technique est en cours d'évaluation et seul de petites séries sont publiées, aucune étude n'a comparé de façon rigoureuse ces différentes techniques.

1. L'ablation par radiofréquence

L'ablation par radiofréquence est une destruction thermique des tissus obtenue en faisant circuler un courant électrique sinusoïdal de haute fréquence (400 à 500 kHz) entre une ou plusieurs aiguilles-électrodes disposées dans la tumeur cible et les plaques de dispersion posées sur la peau du patient. Ce courant induit, au niveau des tissus traversés, une agitation ionique. La densité de courant est importante dans les régions proches de l'électrode, où cette agitation provoque un échauffement tissulaire important [168]. Le but recherché est d'exposer les cellules tumorales à une température supérieure à 60°C, ce qui provoque de façon quasi immédiate une dénaturation cellulaire irréversible. Par contre, il n'est pas souhaitable d'atteindre une température supérieure à la température d'ébullition des tissus qui, en provoquant une libération de gaz et une carbonisation des tissus, augmente leur résistance électrique, et altère les possibilités de diffusion du courant de radiofréquence, diminuant ainsi la taille maximum et l'homogénéité de la lésion RF induite.

Dans notre série, un seul patient a bénéficié d'une radiofréquence (patient n° 8) sur une métastase implanté sur le segment VIII.



Figure 25: traitement d'une métastase hépatique par radiofréquence sous guidage et monitoring ultrasonographique.

2. Thermo-ablation par la cryothérapie :

L'apparition de la cryothérapie en clinique est antérieure à celle des radiofréquences. Elle se distingue de toutes les autres techniques d'ablations thermiques car le traitement est réalisé en refroidissant les tissus biologiques. Les conséquences directes de cette baisse de température sont la formation de glace dans les espaces extracellulaires qui conduit à la destruction des structures cellulaires par déshydratation [169].

L'intervention est généralement réalisée après une laparotomie mais les approches laparoscopique et percutanée sont aussi pratiquées [170]. Une crysonde classique peut engendrer une lésion de $4,9 \times 2,2 \times 2,2$ cm³, dimensions qui peuvent être augmentées jusqu'à $6,0 \times 4,9 \times 5,6$ cm³ [171] avec l'utilisation de plusieurs crysondes. D'un point de vue méthodologique et technique, la cryothérapie connaît les mêmes contraintes que les radiofréquences, compte tenu de son caractère invasif pour l'organe. Les résultats cliniques [172] associent la cryothérapie à des taux de complications élevés, jusqu'à 40,7% contre 3,3% en radiofréquences, et un taux de récurrence tumorale de 13,6% contre 2,2%. Au sein des techniques émergentes, la cryothérapie est pour toutes ces raisons beaucoup moins utilisée aujourd'hui en clinique que les radiofréquences.

3. Photo-ablation interstitielle par laser :

Il est décrit pour la première fois dans le traitement des tumeurs hépatiques en 1989 [173]. Il détruit les tissus par conversion de l'énergie en chaleur. Le LASER Nd-YAG avec une longueur d'onde de 1 064 µm est le plus utilisé. L'application d'une fibre nue produit une zone de destruction de 1,5 à 2 cm maximum, et plusieurs fibres (jusqu'à quatre) sont le plus souvent insérées en même temps à travers des aiguilles de calibre 18G. Plus récemment est apparu un système de refroidissement qui, grâce à un applicateur mesurant 2,5 ou 3 mm de diamètre, permet d'augmenter la taille des zones de destruction jusqu'à 4 cm [174].

La technique reste limitée par la profondeur de pénétration de la lumière dans les tissus, par rapport aux traitements par RF ou par cryothérapie.

4. Thermo-ablation par les micro-ondes (MCT)

Elles furent utilisées initialement comme bistouri hémostatique puis pour détruire les tumeurs [175]. Le principe est proche de la radiofréquence puisqu'un échauffement est obtenu par agitation ionique au contact d'électrodes très fines. La taille maximale de destruction en 1 seul impact est d'environ 1,2 cm après un temps d'exposition de 30 à 60 secondes [176,177], ou de 2,6 cm après 300 sec d'exposition. La petite taille de destruction unitaire rend très souvent nécessaire la réalisation d'impacts multiples pour couvrir la totalité du volume cible.

A ce jour, lorsqu'un traitement est envisageable, la chirurgie reste privilégiée à la MCT. La technique demeure invasive pour l'organe et l'élargissement des volumes de nécroses nécessitera également l'implantation d'électrodes supplémentaires.

C. La chimiothérapie :

La chimiothérapie est utilisée dans 3 situations différentes :

- La chimiothérapie palliative :

Elle est administrée chez des patients dont les métastases ne sont pas accessibles à un traitement chirurgical. Son intérêt est prouvé dans l'amélioration de la qualité de vie, le retard de l'apparition des symptômes et la prolongation de la survie. Elle est indiquée dès le diagnostic des métastases chez les patients non ictériques dont l'état général est satisfaisant (stade 0 à 2 OMS). Chez certains patients jugés initialement inopérables, des taux de réponse importants ont fait naître le concept de la chimiothérapie d'induction dont le but

est de faire diminuer suffisamment le volume des métastases hépatiques pour les rendre résécables.

- *La chimiothérapie néo-adjuvante :*

Elle est administrée avant résection des métastases soit à titre systématique, soit lorsque la résécabilité initiale n'est pas évidente chirurgicalement et/ou lorsqu'il existe plusieurs critères carcinologiques péjoratifs. Elle est réalisée avant le geste chirurgical afin de contrôler l'évolutivité tumorale et de faciliter la chirurgie en diminuant le volume tumoral.

- *La chimiothérapie adjuvante :*

Elle est administrée après une résection curative des métastases dans le but de diminuer le risque de récurrence. L'administration de la chimiothérapie se fait le plus souvent par voie systémique, beaucoup plus rarement par voie intra-artérielle hépatique. L'utilisation de la voie intra-artérielle est basée sur le fait que les métastases de cancers colorectaux sont souvent limitées au foie et que leur vascularisation est presque exclusivement artérielle, alors que le foie sain est lui vascularisé à 70% par le système porte. La voie intra-artérielle reste cependant moins utilisée. Les possibilités récentes d'implantation des cathéters intra-artériels par un abord percutané en radiologie interventionnelle éliminent la nécessité d'un acte chirurgical invasif avec laparotomie et pourrait favoriser cette technique dans l'avenir.

1) Les chimiothérapies systémiques :

a) Chimiothérapies systémiques palliatives et néoadjuvantes :

Basées initialement sur le 5-FU, les protocoles de chimiothérapies se sont enrichis de nouvelles molécules ces dernières années, telles l'irinotecan, l'oxaliplatine, et plus récemment des thérapeutiques dites ciblées telles que le bevacizumab et le cetuximab.


a.1) Le 5-FluoroUracile et le 5-FluoroUracile – Acide folinique :

L'efficacité de la chimiothérapie a été démontrée initialement avec le 5-FU dans les années 1990 par deux études randomisées retrouvant une amélioration de la qualité de vie et de la survie par rapport aux soins palliatifs seuls. Les survies moyennes étant respectivement de 11 et 5 mois. Le 5-FU est resté pendant plus de 40 ans le seul traitement efficace. Initialement administré en bolus, le 5-FU a vu son efficacité augmenter par sa prescription en perfusion lente et l'association avec l'acide folinique.

Une méta-analyse, totalisant 1219 patients, a montré une augmentation significative du taux de réponse lorsque le 5-FU était administré en perfusion continue par rapport à l'administration en bolus, respectivement 22% et 14%, mais sans amélioration de la survie et avec une toxicité plus importante. Une méta-analyse reprenant 3300 patients a montré que le taux de réponse était deux fois supérieur lorsque le 5-FU était administré avec l'acide folinique que lorsqu'il était donné seul (21% de réponse contre 11%). Cette association 5-FU – acide folinique permettait également une discrète amélioration de la survie par rapport au 5-FU seul (11,7 mois contre 10,5 mois), mais au prix d'une augmentation des effets secondaires hématologiques et digestifs. Actuellement,

plusieurs schémas d'administration de l'association 5-FU – acide folinique sont utilisés (LV5FU2, FUFOL type Mayo Clinic). En France, le schéma LV5FU2 est de loin le plus répandu. Une étude randomisée sur 448 patients a montré qu'il était supérieur au schéma FUFOL en terme de tolérance, de réponse tumorale, respectivement 32,6% et 14,4% ($p=0,0004$) et de survie sans progression, respectivement 27,6 semaines contre 22 semaines ($p=0,0012$). La survie moyenne restant cependant identique dans les 2 cas. Le schéma FUFOL, principalement utilisée aux Etats-Unis, reste cependant une option thérapeutique en France et dans les pays européens.

a.2) L'irinotecan et l'oxaliplatine :

 *L'irinotecan :*

Il a d'abord été utilisé en monothérapie, en deuxième ligne, chez des patients qui échappaient ou résistaient d'emblée au 5-FU. Comparativement aux soins palliatifs seuls, l'irinotecan permettait une amélioration de la survie, respectivement de 9,2 mois contre 6,5 mois, et de la qualité de vie [178].

L'efficacité respective de l'irinotecan et de l'association 5-FU – acide folinique, leur mécanisme d'action distinct et l'absence de résistance croisée ont conduit à combiner ces deux traitements dans des études qui ont démontré la supériorité de l'association irinotecan – 5FU –acide folinique, en première ligne, sur le schéma classique en terme de réponse tumorale, respectivement de 35% et de 22% ($p=0,001$) dans le cadre du protocole LV5FU2, et respectivement de 39% et de 21% ($p=0,001$) lorsque le 5FU était administré selon le schéma FUFOL [179,180]. La survie moyenne était également améliorée par l'association avec l'irinotecan, respectivement de 15,9 mois et de 13,3 mois

($p=0,003$), ainsi que la survie sans progression, respectivement de 8,5 mois et de 6,4 mois ($p<0,0001$). L'association irinotecan –5FU – acide folinique est donc recommandée aussi bien en première qu'en deuxième ligne de chimiothérapie (protocole FOLFIRI).

L'oxaliplatine :

L'oxaliplatine a d'abord été utilisé seul avant d'être associé au 5FU-acide folinique. L'association oxaliplatine-5FU-acide folinique a montré un taux de réponse tumorale et une survie sans progression supérieurs à l'oxaliplatine seul ou au 5FU-acide folinique seul. Il existe ainsi plusieurs protocoles selon la posologie et la modalité d'administration du 5FU-acide folinique.

Le plus utilisé, en France, est le protocole FOLFOX, association d'oxaliplatine et de 5FU-acide folinique selon le protocole LV5FU2. Il en existe plusieurs variantes, notamment selon la dose d'oxaliplatine.

L'association oxaliplatine-5FU-acide folinique en première ligne de chimiothérapie permet un taux de réponse de 45% et une survie moyenne de 19,5 mois. L'efficacité de cette association a fait que le protocole FOLFOX est actuellement recommandé aussi bien en première qu'en deuxième ligne de chimiothérapie.

La combinaison de l'irinotecan et de l'oxaliplatine :

Tournigand a montré que la combinaison des protocoles FOLFOX et FOLFIRI en première et en deuxième ligne de chimiothérapie permettait un taux de réponse objective d'environ 55% quel que soit leur ordre d'administration [181].

a.3) Autres chimiothérapies :

- *Le raltitrexed :*

Le raltitrexed (Tomudex) est un inhibiteur de la thymidylate synthase qui présente l'avantage d'une grande facilité d'administration : une injection de 3mg/m² en 15 minutes tous les trois semaines. Néanmoins son efficacité semble être inférieure à celle de l'association 5FU-acide folinique. C'est notamment ce qu'évoquent les résultats de l'étude de Ducreux où le taux de réponse et la survie sans récurrence sont inférieurs avec le raltitrexed comparativement au couple 5FU-acide folinique [182]. La fréquence des complications avec le raltitrexed apparaît par ailleurs plus élevée dans cette étude comparativement au 5FU-acide folinique.

Cascinu a montré que le protocole Tomox, en première ligne, associant raltitrexed et oxaliplatine en une injection toutes les trois semaines présentait outre une grande facilité d'utilisation une certaine efficacité avec un taux de réponse de 50%, une survie moyenne de 9 mois et une survie sans progression de 6,5 mois [183].

- *Les dérivés oraux du 5FU :*

Récemment, de nouvelles molécules ont été mise au point afin de remplacer les perfusions de 5FU par une administration orale. La principale de ces molécules est la capécitabine (Xéroda), pro-drogue orale du 5-FU, dont Van Cutsem a montré que l'efficacité était comparable à celle de l'association 5-FU-acide folinique type FUFOL avec un taux de réponse et une survie sans récurrence respectivement de 18,9% et 5,2 mois contre 15% et 4,7 mois [184].

a.4) Les thérapies ciblées :

 *Association de l'irinotecan aux thérapies ciblées :*

Une étude a montré que l'association d'un anticorps monoclonal anti VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), le bevacizumab (Avastin) avec le protocole à base d'irinotecan et de 5-FU (protocole IFL) selon le schéma FUFOL, comparativement au schéma 5-FU-acide folinique seul, entraînait une amélioration significative du taux de réponse, respectivement de 45% et de 35% ($p=0,029$), de la survie sans progression, respectivement de 10,6 mois et de 6,2 mois ($p<0,01$) et de la survie moyenne, respectivement de 20,3 mois et de 15,6 mois ($p=0,03$) [185]. Les résultats obtenus par l'association du bevacizumab au protocole IFL ne montrent cependant pas de bénéfice évident par rapport au protocole FOLFIRI. L'association bevacizumab– FOLFIRI semble donc prometteuse mais aucune donnée ne permet actuellement de l'évaluer par rapport au schéma FOLFIRI seul.

L'association du cetuximab, anticorps anti EGF (Epidermal Growth Factor), à l'irinotecan a montré un taux de réponse de 25%, une survie sans récurrence de 4,1 mois et une survie moyenne de 8,6 mois en troisième ligne de chimiothérapie après progression sous des protocoles à base d'irinotecan et d'oxaliplatine.

 *Association de l'oxaliplatine aux thérapies ciblées :*

L'association du FOLFOX au bevacizumab ou au cetuximab sont prometteuses, mais leur efficacité restent à évaluer. L'association du FOLFOX au bevacizumab a montré une amélioration de la survie en deuxième ligne de chimiothérapie par rapport au FOLFOX seul, avec respectivement 12,5 mois et 10,7 mois ($p=0,02$) [186].

b) Chimiothérapie adjuvante systémique :

Elle est administrée dans les suites d'un traitement curatif, comme la chirurgie ou la radiofréquence, afin de traiter d'éventuelles métastases non visibles lors du bilan préopératoire et lors de l'intervention afin d'augmenter la survie globale et la survie sans récurrence.

Le risque de récurrence de la maladie métastatique après résection des métastases hépatiques est d'environ 60%. Ces récurrences surviennent dans 65 à 80% des cas au cours des deux premières années qui suivent la chirurgie [187]. Elles peuvent être uniquement hépatiques (22% des cas), uniquement extra-hépatiques (24% des cas) ou hépatiques et extra-hépatiques (16% des cas) [188].

Plusieurs facteurs prédictifs de récurrence ont été décrits : la présence de plus d'une métastase hépatique, le diamètre de la plus volumineuse métastase supérieur à 5cm, le taux d'ACE supérieur à 200ng/ml, l'absence de marge de résection, la présence de localisation extra-hépatique initialement, l'envahissement ganglionnaire et le délai d'apparition des métastases inférieur à 12 mois [189]. C'est pour ces patients à fort risque de récurrence que la chimiothérapie adjuvante semble présenter le plus gros intérêt. La survie sans récurrence, en l'absence de chimiothérapie adjuvante, est de 20% à 2 ans et la survie globale est de 65% à 2 ans, de 28 à 37% à 5 ans [189, 190] et de 22% à 10 ans [191]. De la même façon, les récurrences peuvent survenir après ablation par radiofréquence. Ces récurrences peuvent être locales, au niveau du site traité, avec un taux dépendant essentiellement de la taille de la tumeur et de la proximité de vaisseaux de gros calibre. Les récurrences peuvent également être hépatiques, à distance du site de radiofréquence chez 20 à 55% des patients et/ou extra-hépatiques pour 20% des patients [192, 193].

2. La chimiothérapie intra-artérielle hépatique :

L'intérêt théorique de la chimiothérapie intra-artérielle hépatique est double. D'une part, une plus forte concentration de chimiothérapie intra-tumorale et d'autre part, un moindre passage systémique. Les buts sont une meilleure efficacité et des effets secondaires moins importants. On privilégie les molécules à fort taux d'extraction hépatique comme l'oxaliplatine ou le 5-fluoro-2-déoxyuridine.

Les cures rapprochées et régulières nécessitent un système à demeure permettant d'éviter des cathétérismes itératifs de l'artère hépatique. Ainsi, un cathéter intra-artériel hépatique est implanté soit chirurgicalement par laparotomie soit par voie percutanée.

Le bénéfice de la combinaison d'une chimiothérapie intra-artérielle et d'une chimiothérapie systémique dans le traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux est bien établi dans la littérature, que ce soit en terme de survie et de réponse tumorale dans le cadre d'un traitement palliatif ou en terme de survie globale ou sans récurrence dans le cadre d'un traitement adjuvant [194, 195].

D'un point de vue technique, Deschamps rapporte une série de 54 patients suivis à l'institut Gustave Roussy et ayant bénéficié de la pose d'un cathéter intraartériel par voie percutanée sous anesthésie locale avec des taux de complications, essentiellement mineures, faibles et avec 14% des patients de la série présentant une réponse hépatique suffisante pour permettre une résection chirurgicale ou une ablation par radiofréquence.

3. Chimiothérapie intra-péritonéale :

Le but initial de la chimiothérapie intra-péritonéale est de diminuer le risque de localisation péritonéale après traitement d'un cancer colorectal. Plus de 9% du 5FU administré par voie intra-péritonéale gagne le système porte dont 60% à 80% sont extraits par le foie. L'intérêt de cette chimiothérapie serait donc de diminuer non seulement le taux de récurrence péritonéale, mais également de prévenir la survenue de métastases hépatiques (MH).

4. Chimiothérapie intra-portale :

Contrairement à la chimiothérapie intra-artérielle, qui a essentiellement un intérêt palliatif, la chimiothérapie intra-portale a pour but de stériliser les MH microscopiques infra-cliniques dont la vascularisation est principalement portale.

Deux techniques sont actuellement utilisées. La première est la repeméabilisation de la veine ombilicale jusqu'à la branche gauche de la veine porte par l'intermédiaire d'un cathéter. La seconde est l'introduction d'un cathéter par le tronc gastro-colique de Henlé dans la veine mésentérique supérieure. En cas d'impossibilité technique, on peut également cathétériser la veine colique supérieure gauche ou la veine mésentérique inférieure, voire une veine jéjunale [196].

5. Chronochimiothérapie :

Son principe est basé sur l'administration du traitement en fonction des rythmes biologiques, notamment circadien. L'adaptation des doses de chimiothérapie en fonction des heures du nyctémère ou chronomodulation permet de diminuer la toxicité et d'augmenter les doses reçues avec l'espoir d'augmenter l'efficacité de ses protocoles, par rapport à la polychimiothérapie non chronomodulée.

C'est l'équipe de l'hôpital Paul Brousse qui a développé cette technique thérapeutique avec des résultats intéressants [197]. Dans l'expérience du groupe européen de chronothérapie (IOCC), une association chronomodulée à base de 5FU et FOL en première ligne de traitement et à dose maximale tolérée peut induire un maximum de 41% de réponses tumorales majeures avec une survie médiane de 16 mois [198]. L'adjonction de l'oxaliplatine à cette association de base permet de monter le taux de réponse au-delà de 50% avec des survies atteignant 19 mois [199].

D. L'embolisation portale :

Elle a été réalisée chez un seul patient dans notre série (patient n° 8).

C'est une technique qui consiste à induire une atrophie préalable des segments que l'on souhaite réséquer. Cette atrophie s'accompagne d'une hypertrophie compensatrice des segments qui n'ont pas été embolisés et donc d'une augmentation du volume résiduel au décours de l'hépatectomie. Cette atrophie est provoquée par une interruption de la vascularisation portale [200].

L'obstruction portale peut être provoquée par une embolisation endoluminale à l'aide de colles biologiques, de colles acryliques ou d'alcool ou par ligature [201].

L'embolisation peut se faire par un cathétérisme d'une veine iléocolique, ce qui nécessite un abord chirurgical de la dernière anse. Elle peut également se faire, et c'est aujourd'hui la technique la plus répandue, par voie transcutanée trans-hépatique en ponctionnant sous contrôle échographique une branche portale.

La ligature chirurgicale porte habituellement sur la branche droite de la veine porte qui est abordée en disséquant le bord postérieur droit du pédicule hépatique et en abaissant la face antérieure du tronc de la veine porte. La ligature est faite avec un fil non résorbable, ce qui facilite l'identification des éléments pédiculaires lors de la réintervention [202].

La ligature semble être moins efficace que l'embolisation [203]. Il s'agit donc soit d'une procédure chirurgicale, soit d'une technique interventionnelle radiologique. Un scanner volumétrique est réalisé avant l'embolisation portale et juste avant la chirurgie afin de vérifier la bonne hypertrophie du foie. Les méthodes chirurgicales peuvent être utilisées dans le temps de la chirurgie colique pour préparer la future hépatectomie ou lorsqu'une chirurgie hépatique en deux temps s'avère nécessaire pour pouvoir traiter des métastases bilatérales non résécables en un seul temps opératoire ; dans tous les autres cas, la voie d'abord percutanée est préférable.

La faisabilité de la technique est proche de 100% dans les équipes spécialisées, et sa morbidité est minime.

E. Autres moyens thérapeutiques :

1. La chimio-embolisation :

Consiste à injecter des microsphères de 40 microns dans l'artère hépatique, dont le principe est non seulement de diffuser une substance cytotoxique comme le 5FU, mais également de diminuer le débit artériel de 80 à 100%. De même, des microsphères non biodégradables contenant un isotope radioactif ont été utilisées dans un but de curiethérapie.

Actuellement, les résultats de ces techniques sont décevants : en effet, elles n'augmentent ni le taux de réponse, ni la survie et ont une toxicité propre. Une étude contrôlée a montré qu'elles étaient moins efficaces qu'une chimiothérapie intra-artérielle isolée [204].

2. L'alcoolisation :

Consiste en une injection intra-tumorale d'alcool absolu par voie chirurgicale ou percutanée.

Elle a une efficacité démontrée sur le carcinome hépatocellulaire, mais aucune étude n'a montré un bénéfice en terme de survie dans les MHCCR.

3. La radiothérapie conventionnelle :

Par voie externe, n'as pas d'intérêt dans le traitement des MH en dehors d'un effet antalgique. Pour avoir une action anti-tumorale, elle nécessiterait des doses qui induisent systématiquement une hépatite radique, associant fibrose biliaire et nécrose hépatique [204]. Il en est de même pour la radiothérapie interstitielle à l'iridium qui fait appel à des techniques sophistiquées sans offrir plus d'avantages.

4. La ligature de l'artère hépatique et désartérialisation :

La suppression de la vascularisation artérielle diminue de 90% l'apport sanguin dans les cellules tumorales et de 35% dans le parenchyme sain et favoriserait donc la nécrose tumorale. La ligature chirurgicale de l'artère hépatique est relativement bien tolérée si le tronc porte est perméable et le foie est non cirrhotique. Le bénéfice en terme de survie dans les MHCCR est nul, cela est également le cas lorsqu'une chimiothérapie est associée.

Cette technique a été réalisée chez un seul patient dans notre série (n° 12).

III. STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE DES ADENOCARCINOMES METASTATIQUES DU RECTUM

Il s'agit quasiment dans tous les cas de métastases hépatiques, la prise en charge thérapeutique doit être réalisée avec une intention curative, bien que le caractère synchrone des métastases hépatiques soit de mauvais pronostic [206-208]. Ceci implique que le traitement du cancer du rectum soit le même qu'en l'absence de métastase synchrone. Il repose sur la résection chirurgicale précédée ou non d'un traitement néoadjuvant. Le traitement des métastases hépatiques synchrones repose sur la résection hépatique qui est actuellement le seul traitement reconnu à visée curative, permettant d'obtenir un taux de survie à 5 ans de 25 à 30 % [207-208].

Le fait que le cancer du rectum et les métastases hépatiques soient diagnostiqués de façon simultanée soulève plusieurs questions :

- Quel doit être le traitement préopératoire du cancer du rectum et doit-il être modifié du fait de la présence de métastases hépatiques synchrones?
- Faut-il réaliser une résection en un temps du cancer du rectum et des métastases hépatiques synchrones ou, au contraire, réaliser une exérèse première du cancer du rectum suivie quelques mois après d'une résection hépatique pour les métastases ? Dans ce dernier cas, faut-il réaliser une chimiothérapie dans l'intervalle entre les 2 résections ?

Il y a très peu de données dans la littérature sur cette situation non exceptionnelle, et ceci explique qu'il n'y ait pas d'attitude standard. La prise en charge de ces patients doit donc être discutée au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Il convient de distinguer deux situations différentes selon que les métastases sont ou non résécables.

A. Traitement préopératoire du cancer du rectum avec métastases hépatiques synchrones résécables

En 1999, des recommandations de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer indiquaient qu'en cas de cancer du rectum avec métastases synchrones résécables, un traitement néoadjuvant par radiothérapie ou radio-chimiothérapie pouvait être discuté en fonction du stade local de la tumeur du rectum (accord d'experts) [209].

En 2005, des recommandations pour la pratique clinique établies par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) indiquaient plusieurs options possibles quel que soit le stade local du cancer du rectum : soit aucun traitement, soit un traitement par radio-chimiothérapie, la chimiothérapie reposant sur du 5FU seul en continu ou sur une association de 5FU, d'acide folinique et d'oxaliplatine ou d'irinotecan [210]. Comme pour les recommandations françaises, il s'agissait d'un accord d'experts.

Actuellement, aucune étude prospective contrôlée n'a évalué l'intérêt et le type de traitement néoadjuvant pour les cancers du rectum avec métastases synchrones résécables. Si certains auteurs recommandent la réalisation d'une

radio-chimiothérapie néoadjuvante systématique, la majorité ne rapporte pas l'utilisation d'un traitement préopératoire [211, 212, 213].

Dans toutes ces études rétrospectives, les raisons pour utiliser ou non un traitement néoadjuvant ne sont pas précisées. Il n'est donc pas possible actuellement, de formuler à partir de la littérature des recommandations concernant l'utilisation d'un traitement néoadjuvant pour les cancers du rectum avec métastases synchrones résécables, avec un fort niveau de preuve scientifique. Cependant, comme le traitement à visée curative des métastases hépatiques repose essentiellement sur le traitement chirurgical, l'intérêt d'un traitement néoadjuvant doit être discuté pour le traitement du cancer primitif du rectum, en fonction de son extension locale.

Les données de la littérature concernant le cancer du rectum non métastatique devraient cependant être modulées en fonction de l'extension des métastases hépatiques (nombre et topographie des lésions) :

❖ *pour les tumeurs du moyen ou du bas rectum classées T1-T2 N0 M1 selon la classification TNM ou pour les tumeurs du haut rectum, comme en l'absence de métastases synchrones :*

Il n'existe, à priori, pas d'indication à un traitement néoadjuvant [214, 215, 216]. Le cancer du rectum peut donc être opéré sans traitement préopératoire et seule se discutera la résection simultanée ou en deux temps du cancer du rectum et des métastases hépatiques.

En 2007, le groupe de travail de Stéphane BENOIST a recommandé dans ce cas de faire la résection rectale sans traitement néoadjuvant [217].

❖ *pour les tumeurs du moyen ou du bas rectum classées stade II ou III :*

Il existe, à priori, une indication à un traitement néoadjuvant par radiothérapie plus ou moins associée à une chimiothérapie. Dans cette situation, peuvent se discuter une radiothérapie courte de 25 grayssur une semaine sans chimiothérapie associée, suivied'une résection chirurgicale dans les 8 jours, ou une radiothérapie longue sur 4 à 6 semaines plus ou moins associée à une chimiothérapie, suivie d'une résection chirurgicale 6 semaines après la fin de la radiothérapie.

❖ *En cas de tumeur du moyen et du bas rectum T3 N x M1 d'emblée résecable :*

Plusieurs stratégies thérapeutiques, qui n'ont jamais été comparées dans la littérature, sont possibles et le choix entre ces différentes stratégies va être essentiellement guidé par l'extension de la maladie métastatique. En cas de maladie métastatique peu étendue, peut se discuter une radiothérapie courte de 25 grays, qui ne retarde pas la prise en charge des métastases hépatiques synchrones qui pourront être soit réséquées en même temps que le cancer du rectum dans les 8 jours suivant la fin de la radiothérapie, soit dans un deuxième temps. Cependant, dans cette même situation, dans la mesure où le pronostic est lié à la maladie métastatique, une chirurgie première du cancer du rectum plus ou moins associée à une chirurgie simultanée des métastases hépatiques sans traitement néoadjuvant peut également se discuter. En cas de maladie métastatique étendue, afin de ne pas retarder la prise en charge des métastases et d'évaluer leur réponse à une chimiothérapie, une radiothérapie longue de 45 grays associée à une chimiothérapie à visée systémique ou une chimiothérapie seule sont également des options thérapeutiques possibles.

Selon le groupe de travail de Stéphane BENOIST [217]; pour les cancers T3 N x M1 d'emblée résécables (mobiles au toucher rectal et/ou marge circonférentielle supérieure à 1 mm à l'IRM) avec métastases résécables, aucune attitude standard ne peut être recommandée. Les options sont :

- Une exérèse rectale sans traitement néoadjuvant suivie ou non de chimiothérapie ;
- Une radiothérapie courte délivrant 5 x 5 grays en une semaine suivie d'une exérèse elle-même suivie ou non de chimiothérapie ;
- Une chimiothérapie première courte (3 mois maximum) suivie d'une exérèse chirurgicale ;
- Une radiothérapie longue délivrant 45 grays en 5 semaines associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse chirurgicale.

❖ ***En cas de tumeur du moyen et du bas rectum classée T3-T4 Nx M1 non d'emblée résécable :***

Une radiothérapie longue est indiquée dans le but d'obtenir une réduction tumorale avant le geste de résection rectale. Durant cette période de deux mois pour le traitement de la tumeur primitive rectale se pose donc le problème du traitement des métastases hépatiques synchrones. Il ne serait pas logique que, sous prétexte de mieux traiter à visée curative la tumeur primitive, la maladie métastatique progresse et ne puisse plus être traitée de façon curative. Afin d'obtenir une réduction tumorale, il est maintenant établi que la radiochimiothérapie donne de meilleurs résultats que la radiothérapie seule [218-219]. En cas de métastases synchrones résécables, la chimiothérapie utilisée pour potentialiser les effets de la radiothérapie pourrait permettre également de

stabiliser, voire de réduire la maladie métastatique. La chimiothérapie standard utilisée pour potentialiser les effets de la radiothérapie est le 5FU intraveineux en continu [218-219]. L'adjonction d'oxaliplatine [220-221] ou d'irinotecan [222] n'a pas démontré sa supériorité en termes de réduction tumorale, mais pour les métastases hépatiques d'origine colorectale, il a été démontré qu'en ce qui concerne la réponse tumorale, une association du 5FU avec de l'oxaliplatine ou de l'irinotecan était supérieure à du 5FU seul [223-224]. Il paraît donc licite d'utiliser une chimiothérapie associant du 5FU avec de l'oxaliplatine [220-221] ou de l'irinotecan [222] en cas de radio-chimiothérapie néoadjuvante pour un cancer du rectum avec métastases synchrones résécables. Cependant, il reste à démontrer que la chimiothérapie à base d'irinotecan ou d'oxaliplatine, utilisée pour potentialiser l'effet de la radiothérapie sur la tumeur primitive, a une réelle efficacité sur les métastases synchrones, d'autant que les doses utilisées sont moindres que celles utilisées dans les protocoles de chimiothérapie pour les métastases métachrones.

Pour ces cancers du rectum T3-T4 N x M1 fixés ou avec une marge circonférentielle < 1 mm à l'IRM, avec métastases résécables, le groupe de travail de Stéphane BENOIST a suggéré de faire une radiothérapie longue associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse rectale à visée curative en fonction de la réponse tumorale [217].

Aucun essai contrôlé n'a évalué donc l'intérêt et le type de traitement néoadjuvant pour les cancers du rectum avec métastases synchrones résécables.

Les conclusions des quelques études rétrospectives sont discordantes pour le traitement du cancer du rectum en cas de métastases synchrones résécables, en particulier en ce qui concerne l'intérêt d'un traitement néoadjuvant.

Cependant, les données les plus récentes privilégient une chimiothérapie première même lorsque les lésions sont résécables. L'augmentation de la morbidité opératoire après chimiothérapie et l'éventualité d'une progression tumorale en cas de non réponse à la chimiothérapie pouvant contre-indiquer toute résection ultérieure s'oppose à cette stratégie. Cependant, les progrès récents réalisés par la chimiothérapie en termes d'efficacité notamment avec l'avènement des thérapies ciblées, ont fait que la progression sous chimiothérapie est devenue rare, intéressant moins de 10% des patients. D'autre part, l'intervalle précédant la chirurgie permet de tester la chimiosensibilité d'un protocole donné, et permet de réserver les indications chirurgicales aux patients ne progressant pas sous chimiothérapie puisque le bénéfice escompté de la chirurgie dans le cas contraire demeure incertain [225].

B. Résection simultanée ou en deux temps du cancer du rectum ou des métastases hépatiques synchrones

Il n'existe pas de consensus concernant le meilleur délai pour la résection des métastases hépatiques synchrones d'un cancer du rectum. Certains auteurs sont en faveur d'une résection simultanée du cancer du rectum et des métastases hépatiques synchrones chez des malades sélectionnés [219-220, 221-215, 222-223]; d'autres sont en faveur d'une résection différée de plusieurs mois des métastases hépatiques synchrones [211, 226-227]. Aucun essai contrôlé n'a comparé ces deux attitudes.

En 1999, dans les recommandations de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer [209], les experts s'étaient accordés pour dire qu'une résection simultanée du cancer du rectum et des métastases hépatiques synchrones devait être discutée au cas par cas, à la condition que l'extension de la résection hépatique soit inférieure à trois segments.

Les avantages potentiels de la résection simultanée sont de ne réaliser qu'une seule intervention, d'éviter une progression rapide des métastases induite par l'immunodépression postopératoire de la chirurgie du cancer primitif, et d'éviter que des métastases résécables deviennent non résécables. Les inconvénients potentiels de la résection simultanée sont le risque d'une morbidité et d'une mortalité opératoires élevées, le risque de réaliser une hépatectomie inutile par méconnaissance de lésions infracentimétriques intra-hépatiques associées, se développant dans les mois qui suivent l'hépatectomie et le risque plus élevé de marges de résection hépatique plus limites qu'en cas de résection différée.

Les avantages potentiels de la résection différée sont de mieux sélectionner les patients pouvant réellement bénéficier d'une résection hépatique, de diminuer la morbidité et la mortalité opératoires, de tester la réponse sur les lésions hépatiques à la chimiothérapie précédant la résection hépatique. L'inconvénient principal de la résection différée est de laisser des métastases hépatiques initialement résécables devenir non résécables.

S'il n'existe pas de consensus concernant la réalisation d'une résection simultanée, en revanche, l'ensemble des auteurs s'accordent pour considérer que celle-ci ne doit pas être réalisée chez des malades fragiles à haut risque

chirurgical, en cas de cancer primitif localement avancé, en cas de découverte peropératoire des métastases synchrones, en cas de chirurgie en urgence pour une complication de la tumeur rectale, en cas de métastases bilobaires et en cas de métastases centrales nécessitant une hépatectomie complexe [211, 228, 219, 221-215].

En ce qui concerne le risque d'évolution rapide des métastases induit par la chirurgie du rectum, deux études prospectives non randomisées contradictoires ont été publiées [129, 230]. Une première étude a montré que la diminution de la réponse immunitaire induite par la chirurgie était nettement moins importante après chirurgie seule du cancer primitif qu'après chirurgie simultanée et que le risque d'augmenter la croissance hépatique de métastases infracentimétriques était plus important après chirurgie simultanée [229]. Une deuxième étude a montré que la chirurgie isolée du cancer primitif induisait une augmentation de la vascularisation des métastases hépatiques synchrones et favorisait ainsi leur développement [230].

De nombreux auteurs ont rapporté rétrospectivement leur expérience de résection simultanée de cancer colorectal et de métastases hépatiques synchrones [219-220, 221-215, 222-223]. Dans toutes ces études [219-220, 221-215, 231] incluant des malades atteints de cancers colorectaux, uniquement un petit nombre de malades atteints d'un cancer du rectum était inclus, ne dépassant pas 40 % de la population étudiée. De plus, les résultats concernant uniquement les malades atteints d'un cancer du rectum n'étaient pas spécifiés. Dans l'ensemble de ces études, les malades étaient très sélectionnés : la résection simultanée n'était réalisée que chez 36 à 55 % des malades ayant des métastases hépatiques synchrones résécables [219-220, 232-215, 231, 223].

Contrairement à ce qui avait été rapporté dans le rapport de l'Association française de chirurgie qui montrait qu'en cas de résection simultanée, la morbidité et la mortalité opératoires étaient significativement augmentées en cas de résection hépatique majeure [233], dans toutes ces études incluant des malades très sélectionnés, la mortalité et la morbidité opératoires étaient faibles, variant respectivement de 0 à 2,5 % et de 18 à 53 % [219-220, 221-215, 222-223]. Cette morbidité opératoire ne semblait pas différente de celle observée après résection hépatique différée. En particulier, le taux de fistules anastomotiques après résection simultanée était inférieur à 5 % [219-220, 221-215, 222-223]. Dans les trois études qui le précisaient, la résection hépatique réalisée était une hépatectomie mineure (< 3 segments selon la classification de Couinaud) dans 70 à 100 % des cas [221, 215, 231].

Dans quatre de ces études [221-215, 231], les auteurs ont comparé rétrospectivement les résultats des résections simultanées à ceux des résections différées : les 2/3 des malades ayant un cancer du rectum avaient une résection différée plutôt qu'une résection simultanée [221-215, 231, 223]. La morbidité et la mortalité opératoires n'étaient pas différentes après résection simultanée et résection différée, de même que la survie à 5 ans qui variait de 21 à 50 % [221-215, 231]. Cependant, l'interprétation des résultats de ces études est difficile : les malades n'étaient pas comparables, la sévérité de l'atteinte hépatique et le type de la résection hépatique étant significativement plus importants chez les malades ayant eu une résection différée [221-215, 231]. Une cinquième étude rétrospective plus récente (2004), qui a inclus moins de 50 malades ayant un cancer du rectum et comparé la résection simultanée à la résection différée, était d'interprétation plus facile dans la mesure où les malades étaient comparables en

ce qui concerne l'atteinte hépatique et le type de résection hépatique réalisée [223]. Cette étude, où les résultats spécifiques des malades ayant un cancer du rectum n'étaient pas précisés, montrait que la seule différence entre la résection simultanée et la résection différée était la durée d'hospitalisation significativement plus courte en cas de résection simultanée [223]. De toutes ces études, on peut retenir qu'une résection simultanée d'un cancer du rectum et des métastases hépatiques synchrones est possible avec une morbidité et une mortalité opératoires faibles chez un petit nombre de malades sélectionnés, en particulier quand les lésions hépatiques nécessitent une résection hépatique mineure. L'intérêt de la résection simultanée plutôt que différée n'est en revanche pas clairement démontré. Un essai contrôlé récemment ouvert en France, comparant la mortalité et la morbidité opératoires des résections simultanées ou différées des cancers colorectaux avec métastases synchrones, permettra peut-être de répondre à cette question.

Deux études rétrospectives ont évalué spécifiquement les résultats d'une résection différée des métastases hépatiques synchrones 6-8 mois après la chirurgie du cancer colorectal primitif [226-234]. Comme précédemment, le nombre de cancers du rectum était faible. Dans la première étude [226], après réévaluation du fait de l'apparition de nouvelles lésions hépatiques ou extra-hépatiques, seulement 2/3 des malades pouvaient bénéficier d'une résection hépatique à visée curative. La survie médiane de l'ensemble des malades ayant eu une stratégie en deux temps, incluant les malades finalement non résectionnés, était de 27 mois et n'était pas significativement différente de celle observée dans le groupe résection simultanée. En revanche, le sous-groupe de malades ayant eu finalement une résection différée à visée curative avait une survie médiane

significativement plus élevée que les malades ayant eu une résection simultanée, ce qui pour les auteurs plaidait en faveur d'une résection différée afin de mieux sélectionner les malades.

La deuxième étude étudiait l'intérêt d'une chimiothérapie à base de 5FU et d'oxaliplatine ou d'irinotécan dans l'intervalle entre la chirurgie du primitif et la chirurgie des métastases en cas de résection différée [234]. La survie à 5 ans n'était pas différente entre les malades ayant ou non reçu de la chimiothérapie, mais la survie à 5 ans était significativement plus élevée dans le sous-groupe de malades ayant bien répondu à la chimiothérapie que chez ceux n'ayant pas reçu de chimiothérapie [234]. Les patients étaient par ailleurs strictement comparables pour la sévérité de l'atteinte hépatique. Ces résultats pourraient indiquer que différer la résection des métastases hépatiques pour réaliser une chimiothérapie d'intervalle pourrait faciliter la sélection de patients à bon pronostic.

Avant de pouvoir recommander une chimiothérapie avant la résection différée des métastases hépatiques synchrones, ces résultats doivent être confirmés par d'autres études. Des éléments de réponse pourraient être apportés lors de la publication des résultats de l'essai contrôlé 40983 de l'EORTC, qui évaluait l'intérêt d'une chimiothérapie péri-opératoire à base de 5FU et d'oxaliplatine pour le traitement des métastases hépatiques et dans lequel 30 % des malades inclus avaient une résection différée de métastases synchrones.

En 2007, Le groupe d'étude de Stéphane BENOIST [217] a admis que la résection simultanée d'un cancer du rectum et de métastases hépatiques synchrones est faisable, avec une morbidité faible, dans des équipes entraînées,

et chez des patients sélectionnés. Elle est à discuter chaque fois que la morbidité opératoire attendue paraît faible. Elle est contre-indiquée en cas d'intervention en urgence, d'une chirurgie rectale ou hépatique complexe. En revanche, en cas de résection différée des métastases, une chimiothérapie d'intervalle peut être proposée. Son indication doit être discutée au cas par cas en RCP.

En 2012, une communication publiée par René Adam [225] a confirmé que la résection de la tumeur colorectale primitive et des lésions hépatiques dans le même temps présente l'avantage d'une intervention unique mais l'inconvénient de cumuler les risques opératoires du geste colique et du geste hépatique. A ce titre deux études multicentriques rétrospectives française [235] et américaine [236] ont montré que le risque de mortalité opératoire entre chirurgie en 1 temps et chirurgie séquentielle était significativement plus important pour la chirurgie en 1 temps en cas d'hépatectomie majeure (≥ 3 segments). En revanche, certains centres experts ont montré la faisabilité de cette approche combinée avec une morbidité et une mortalité acceptable [237,238]. Ces bons résultats s'expliquent en partie par une sélection des patients selon le terrain et le geste envisagé. En effet, de ces études se dégage une tendance à réaliser des résections hépatiques limitées (moins de 3 segments) en association avec une chirurgie plutôt colique que rectale moyenne ou basse. Mais même avec ces précautions, la morbidité est élevée, variant de 32 % à 56 %. L'absence d'étude randomisée rend difficile de définir la meilleure attitude. En pratique, il semble qu'une chirurgie combinée est possible avec une mortalité et morbidité comparable aux résections en deux temps mais en évitant l'association d'une hépatectomie majeure et de chirurgie colorectale complexe (tumeur sous péritonéale ou compliquée). Les résultats carcinologiques à long terme restent cependant à bien évaluer car dans cette

expérience et dans celle de l'expérience multicentrique internationale de LiverMetSurvey, la survie sans récurrence est moins bonne après chirurgie synchrone qu'après chirurgie séquentielle [239].

En cas de résection différée, la même communication a essayé de répondre à la question suivante : Foie ou Tumeur primitive en premier ?

Lorsque l'option d'une résection différée est retenue, l'ordre dans lequel opérer la tumeur primitive colique ou rectale et les lésions hépatiques reste discuté. Les arguments en faveur d'une résection colorectale première sont de mettre le patient à l'abri des complications locorégionales de la tumeur primitive (hémorragie, occlusion ou perforation) qui peuvent retarder la mise en route de la chimiothérapie. Les opposants à cette stratégie avancent que le pronostic de ces patients est conditionné par l'atteinte hépatique surtout lorsqu'elle est importante et que la priorité doit être donnée dans ces cas à une résection première de toutes les MH, le tout après une chimiothérapie première pour contrôler la maladie tumorale. L'équipe de Mentha a rapporté un taux de succès de cette stratégie «inversée» de 80% en intention de traiter [240]. Faute d'essai randomisé disponible, il est difficile de recommander une attitude plus qu'une autre. En pratique, faute de recommandations, la logique est d'accorder la priorité du traitement au site le plus atteint et le plus à même de poser des problèmes de résecabilité. Cependant les taux élevés de succès de Mentha doivent faire considérer cette stratégie et une étude rétrospective récente comparant les différentes approches montrent que les résultats sont finalement comparables entre chirurgie combinée, chirurgie conventionnelle et chirurgie inversée [241].

C. Prise en charge des cancers du rectum avec métastases synchrones non résecables

En cas de cancer du rectum avec métastases synchrones non résecables, le but de la prise en charge thérapeutique est d'améliorer la qualité de vie, de prolonger la survie et, dans certains cas, en fonction de la réponse au traitement, de rendre les métastases résecables. Actuellement, la prise en charge thérapeutique n'est pas consensuelle et aucune recommandation n'a été établie. En 1999, puis en 2004, les experts français de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer et les experts américains du NCCN indiquaient qu'il n'existait pas de traitement standard et que plusieurs options thérapeutiques étaient possibles [209, 210]. Il convient de distinguer deux situations cliniques : soit le cancer du rectum est symptomatique, soit le cancer du rectum est peu ou non symptomatique.

I. Cancer du rectum symptomatique avec métastases synchrones non résecables :

Lorsqu'il existe des symptômes liés au cancer du rectum (douleurs nécessitant des antalgiques majeurs, hémorragies difficilement contrôlables, épisodes d'occlusion incomplète...), il convient de réaliser un geste thérapeutique visant à contrôler les symptômes locaux. Dans tous les cas, ce geste sera associé ou suivi d'une chimiothérapie pour contrôler la maladie métastatique.

Trois options thérapeutiques visant à contrôler les symptômes locaux peuvent se discuter : la résection chirurgicale, un geste chirurgical local et la radio-chimiothérapie. Aucun essai contrôlé n'a comparé ces différentes options

réalisées avec intention palliative. De nombreux auteurs ont rapporté que la résection chirurgicale à visée palliative permettait d'obtenir une résolution complète des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 95 % des cas, au prix d'une mortalité et d'une morbidité opératoires élevées, variant respectivement de 1 à 11 % et de 15 à 33 % [213, 242, 243-214]. Chez plus de 80 % des malades inclus dans ces études, la résection chirurgicale n'était pas précédée d'une radiothérapie. L'avantage de cette option chirurgicale est de pouvoir faire un bilan précis de la maladie métastatique et, en particulier, de dépister une carcinose péritonéale passée inaperçue. Dans toutes ces études, la résolution des symptômes était nettement plus élevée en cas de résection qu'en cas de simple colostomie [213, 242, 243-244]. De même, plusieurs auteurs ont rapporté que la radiothérapie ou la radio-chimiothérapie permettait une bonne résolution des symptômes dans 75 à 85 % des cas avec un taux de complications inférieur à 10 % [244-245]. L'avantage de cette dernière option est d'associer au traitement local un traitement immédiat de la maladie métastatique. Enfin, les traitements locaux comme le laser, l'électrocoagulation ou l'exérèse transanale par microchirurgie endoscopique ne sont possibles qu'en cas de tumeur du moyen ou bas rectum et permettent une résolution des symptômes dans 80 % des cas au prix d'une faible morbidité [246-247].

Le groupe de travail de Stéphane BENOIST [217] a retenu qu'en dehors de l'occlusion, une simple colostomie de dérivation est inefficace sur les symptômes de la tumeur rectale dans plus de 90 % des cas : elle n'est donc pas recommandée (grade C). La résection chirurgicale du rectum à visée palliative permet d'obtenir la résolution des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 95 % des cas au prix d'une mortalité et d'une morbidité opératoires

élevées. La radio-chimiothérapie d'une part, et les traitements locaux d'autre part permettent d'obtenir la résolution des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 80 % des cas avec une faible morbidité (grade C). Ces trois options thérapeutiques n'ont jamais été comparées. En cas de cancer du rectum symptomatique avec métastases synchrones non résecables, il est justifié de discuter au cas par cas de ces différentes options.

En l'absence de complications relevant de la chirurgie ou d'un traitement endoscopique, ce groupe recommande, en première intention, de réaliser une radiothérapie couplée à une chimiothérapie à visée systémique.

II. Cancer du rectum peu ou non symptomatique avec métastases synchrones non résecables :

Lorsque le cancer du rectum est peu ou non symptomatique, trois stratégies thérapeutiques sont possibles :

- Résection première du cancer du rectum précédée ou non d'une radiothérapie et suivie d'une chimiothérapie ;
- Radio-chimiothérapie suivie ou non d'une résection du cancer du rectum et/ou d'une chimiothérapie ;
- Chimiothérapie première suivie d'une chirurgie du cancer du rectum en cas de survenue de complications liées à la tumeur laissée en place ou lorsque la chimiothérapie a rendu résecables les métastases initialement non résecables.

Aucun essai contrôlé n'a comparé les résultats de ces 3 options thérapeutiques. Deux études épidémiologiques réalisées aux États-Unis et au Royaume-Uni incluant respectivement 2 031 et 751 malades atteints d'un cancer

du rectum avec métastases synchrones non résécables ont rapporté qu'une chirurgie première du cancer du rectum était réalisée chez plus des 2/3 des malades.

1) Résection première du cancer du rectum :

Les avantages principaux de ce choix sont de prévenir le risque de complications liées à la tumeur du rectum comme l'hémorragie, l'occlusion et la perforation [248-249, 250], et pouvoir faire un bilan précis de la maladie métastatique, en particulier dépister une carcinose péritonéale passée inaperçue sur les examens d'imagerie.

Le principal inconvénient en est de retarder le début du traitement systémique pour les métastases hépatiques et diminuer ainsi ses effets bénéfiques potentiels [251]. Ce retard au traitement des métastases peut être considérablement augmenté en cas de complications chirurgicales postopératoires.

Plusieurs auteurs ont rapporté rétrospectivement les résultats de la résection première du cancer du rectum [252, 213, 214, 242, 243-252, 253-254]. Dans toutes ces études, la mortalité opératoire variait de 3 à 16 % et la morbidité opératoire de 15 à 33 % [252, 213, 214, 242, 243-252, 253-254]. Les principaux facteurs de risque indépendants de mortalité et de morbidité opératoires étaient un envahissement hépatique de plus de 50 %, l'existence d'une carcinose péritonéale, la présence d'une ascite, une perturbation du bilan hépatique, la présence de plusieurs sites métastatiques, et un taux élevé de LDH [255, 256-254]. En présence de ces facteurs, les auteurs, pourtant partisans d'une chirurgie première, recommandaient de ne pas la réaliser. La médiane de survie n'excédait

pas 20 mois dans les études où une chirurgie première était réalisée [252, 213, 214, 242, 243-252, 253-254]. L'interprétation des résultats était difficile dans la mesure où une chimiothérapie après résection n'était pas réalisée chez tous les malades [252, 213, 214, 242, 243-252, 253-254]. De plus, dans toutes ces études, la proportion des malades ayant finalement une résection à visée curative des métastases synchrones n'était pas précisée.

2) Chimiothérapie première :

Le principal avantage de ce choix est de traiter immédiatement la maladie métastatique qui domine le pronostic [211, 228, 257-258]. Avec les produits récents, des taux de réponse de 50 % peuvent être observés [223-224, 259] et des métastases initialement non résécables peuvent devenir résécables [259, 260].

Le principal inconvénient en est d'exposer le patient au risque d'une chirurgie en urgence chez un malade immunodéprimé pour une complication liée à la tumeur du rectum en place, qui s'accompagne d'une morbidité opératoire élevée et d'un risque accru de stomie définitive.

Une étude a rapporté les résultats d'une chimiothérapie première sans chirurgie du cancer primitif [261]. Dans cette étude, la survenue d'une complication liée à la tumeur laissée en place nécessitant une intervention chirurgicale en urgence était observée dans moins de 10 % des cas [261]. Ce faible taux a été confirmé par une deuxième étude évaluant spécifiquement les complications intestinales des cancers colorectaux avec métastases synchrones non résécables traités par chimiothérapie exclusive [262]. Dans cette étude, une chirurgie en urgence était nécessaire dans 13 % des cas [262]. Avec une

chimiothérapie première, une résection à visée curative des métastases synchrones initialement non résécables était possible dans 13 % des cas [261]. La survie médiane des malades traités par chimiothérapie première n'excédait pas 13 mois.

Cinq études rétrospectives [249, 262-263] dont une étude cas-témoins [263] ont comparé la chirurgie première du cancer primitif suivie de chimiothérapie et la chimiothérapie première sans chirurgie initiale du primitif. Dans toutes ces études qui incluaient des cancers colorectaux, le nombre de malades avec un cancer du rectum était faible. Chez les malades traités par chimiothérapie première, la survenue d'une complication intestinale liée à la tumeur du rectum survenait dans 15 à 30 % des cas [249, 262-263]. Le taux de complications liées à la chirurgie première du cancer du rectum variait de 19 à 30 % [249, 262-263]. Dans ces cinq études, il n'y avait pas de différence entre les deux options thérapeutiques en ce qui concerne la survie à long terme et le taux de résection à visée curative des lésions métastatiques, qui n'excédait pas 22 % [249, 262-263].

Le groupe de travail de Stéphane BENOIST [217] recommande que si le cancer du rectum est asymptomatique, la résection première du rectum n'augmente ni la survie à long terme, ni le taux de résécabilité des métastases, comparée à une chimiothérapie première. Dans cette situation, le groupe a recommandé une chimiothérapie de première intention, puis d'adapter la thérapeutique à la réponse à la chimiothérapie.

En cas de métastases hépatiques synchrones symptomatiques avec altération de l'état général (grade OMS \leq 2), ce groupe de travail a recommandé de débiter rapidement une chimiothérapie.

3) Radio-chimiothérapie première :

Son avantage principal est qu'elle permet de traiter immédiatement la maladie métastatique, tout en assurant un contrôle local de la tumeur du rectum.

En revanche, ce choix a ses inconvénients : réaliser une chimiothérapie à dose généralement plus faible durant la radiothérapie, dont l'efficacité sur les métastases hépatiques n'est pas certaine ; obliger à réaliser une résection du cancer primitif six à huit semaines après la fin de la radio-chimiothérapie, alors que le recul n'est pas suffisant pour apprécier la réponse de la maladie métastatique à la chimiothérapie. En effet, en l'absence d'intervention dans ces délais, une résection du rectum chez des malades répondeurs pouvant bénéficier de cette chirurgie pourrait être techniquement difficile du fait de la radiothérapie. À l'inverse, la résection systématique du cancer primitif huit semaines après la radiothérapie pourrait conduire à opérer inutilement des cancers qui vont finalement progresser. Cette attitude thérapeutique n'a jamais été rapportée dans la littérature.



Conclusion



La prise en charge des cancers du rectum avec métastases synchrones est en perpétuel changement. Les progrès de la chirurgie et des thérapeutiques adjuvantes engendrent de nombreuses interrogations face à la recherche des meilleurs choix thérapeutiques, pour lesquelles il n'existe actuellement que peu de réponses claires.

Le traitement repose sur la résection chirurgicale, souvent associée à une radio-chimiothérapie préopératoire. Les traitements associés à la chirurgie pouvant exposer le patient à un surcroît de séquelles fonctionnelles et à des complications, la décision de la stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient nécessite un bilan préthérapeutique spécialisé, un examen clinique par un chirurgien avant tout traitement, puis une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) associant gastroentérologues, chirurgiens, radiothérapeutes, chimiothérapeutes, radiologues et anatomopathologistes. La qualité de l'exérèse chirurgicale et la qualité de la radiothérapie sont des facteurs primordiaux de la réussite thérapeutique, sur le plan vital et sur le plan fonctionnel.

Il est certain que seule une approche multidisciplinaire permet de traiter au mieux ces malades et que l'inclusion de ces malades dans de futurs essais contrôlés permettra de répondre au plus vite à l'ensemble des interrogations sur la prise en charge optimale de ces malades.



Résumé



RESUME

Titre : Les stratégies thérapeutiques dans le traitement des adénocarcinomes métastatiques du rectum

Auteur : Adil OUARDI

Mots clés : Cancer du rectum- métastases- stratégies thérapeutiques

Par sa fréquence et sa gravité, le cancer du rectum constitue un problème majeur de santé publique, les métastases hépatiques synchrones qui sont retrouvées chez environ 20% des malades au moment du diagnostic de cancer colorectal posent indiscutablement des problèmes de stratégie thérapeutique.

Dans ce contexte, nous avons rapporté une étude rétrospective concernant 14 cas d'adénocarcinome métastatique du rectum opérés au service de chirurgie viscérale I de l'HMI de Rabat de Janvier 2006 à Décembre 2011.

- L'âge moyen de nos patients était de 57 ans compris entre 38 et 70 ans, répartis en 11 hommes et 3 femmes avec un sexe ratio H/F de 3,6 ;
- La tumeur primitive était située sur le bas rectum dans 36 % des cas, sur le moyen rectum dans 43 % des cas et sur le haut rectum dans 43 % des cas.
- Les métastases hépatiques ont été retrouvées chez 13 patients dont 2 présentent des métastases pulmonaires associées et un patient présentant une carcinose péritonéale associée. Un seul patient dans cette série avait présenté des métastases ganglionnaires.
- Sur le plan thérapeutique, les stratégies de prise en charge ont différé selon le stade, le siège de la tumeur primitive et des métastases, et les patients ont été discutés au cas par cas en RCP.

Au terme de cette étude et à la lumière des données de la littérature, il en ressort que la décision de la stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient nécessite un bilan préthérapeutique spécialisé, un examen clinique par un chirurgien avant tout traitement, puis une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) associant gastroentérologues, chirurgiens, radiothérapeutes, chimiothérapeutes, radiologues et anatomopathologistes.

SUMMARY

Title: Therapeutic strategies in the treatment of metastatic adenocarcinoma of the rectum.

Author: Adil OUARDI

Key words: Rectal cancer- metastasis- Therapeutic strategies

Because of its frequency and severity, rectal cancer remains a major public health problem; synchronous liver metastases found in approximately 20% of patients at diagnosis of colorectal cancer undoubtedly pose problems therapeutic strategy.

In this context, we have reported a retrospective study concerning 14 cases of metastatic adenocarcinoma of the rectum admitted to the department of visceral surgery I of HMI Rabat between January 2006 and December 2011.

- The average age of our patients was 57 years ranging from 38 to 70 years, 11 of them were male and 3 female with a M/F sex ratio of 3,6;
- The primary tumor was located in the lower rectum in 36% of cases, the middle rectum in 43% of cases and the upper rectum in 43% of cases.
- Liver metastases were found in 13 patients, including 2 associated pulmonary metastases and one patient with peritoneal carcinomatosis associated. One patient in this series presented lymph node metastases.
- On a management point of view, the strategies of care have differed according to the stadium, the seat of the primary tumor and metastases, and patients were discussed case by case in MMC.

In term of our study and upon review of literature, we conclude that the decision of the therapeutic strategy adapted to each patient requires a pretherapeutic specialized review, a clinical examination by a surgeon before any treatment, then a discussion in the meeting multidisciplinary consultation (MMC) involving gastroenterologists, surgeons, radiotherapists, chemotherapists, radiologists and pathologists.

ملخص

العنوان: الإستراتيجيات العلاجية لسرطان المستقيم النقيلي

من طرف: عادل وردي

الكلمات الأساسية: الإستراتيجيات العلاجية - نقائل - سرطان المستقيم

يعتبر سرطان المستقيم قضية أساسية من قضايا الصحة العمومية؛ وذلك نظرا لانتشاره و خطورته؛ النقائل الكبدية المترامنة المتواجدة لدى حوالي 20 في المائة من الحالات عند تشخيص سرطان المستقيم تطرح بلا شك مشكل الإستراتيجية العلاجية المناسبة.

في هذا السياق؛ أجريت دراسة على 14 حالة من مرضى السرطان النقيلي للمستقيم الذين أجريت لهم عمليات جراحية بمصلحة جراحة الأحشاء 1 بالمستشفى العسكري بالرباط؛ وذلك خلال الفترة الممتدة من يناير 2006 إلى دجنبر 2011.

يقع سن المرضى بين 38 و 70 سنة؛ أي بمعدل عمري قدره 57 سنة؛ و تمثل نسبة الرجال للنساء 11 رجل و 3 نساء).

الورم الرئيسي تواجد في الجزء الأسفل من المستقيم لدى 36 في المائة من الحالات؛ في المستقيم الأوسط لدى 43 في المائة من الحالات و المستقيم العلوي لدى 43 في المائة من الحالات.

النقائل الكبدية تواجدت لدى 13 حالة؛ 2 منهم حملوا كذلك نقائل رئوية و واحد منهم حمل سرطان بريتوني. مريض واحد من هذه السلسلة حمل نقائل لمفاوية.

على المستوى العلاجي؛ الإستراتيجيات العلاجية اختلفت حسب مرحلة و مقر الورم الرئيسي و النقائل؛ وتمت مناقشة كل حالة على حدة في الاجتماع التشاوري متعدد التخصصات.

و أخيرا؛ و على ضوء الأدبيات ذات الصلة؛ فإن قرار الإستراتيجية العلاجية المناسبة لكل مريض

يحتاج إلى تقييم قبلي متخصص؛ إلى فحص سريري على يد جراح قبل أي علاج؛ ثم المناقشة متعددة الإختصاصات بين متخصصين في الجهاز الهضمي؛ في الجراحة؛ العلاج بالإشعاع؛ العلاج الكيميائي؛ في الأشعة و مختصين في التشريح.



Bibliographie



- [1] The international journal of biochemistry cell biology 39 (2007) 672-677
www.elsevier.com Locate / bioce
- [2] Bouvier AM, hemont et L, Jouglà E, Launoy G, Grosclaude P, Buémi A, et al. Incidence of gastrointestinal cancers in France. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28 : 877-81.
- [3] Hill C, Doyon F, Guérin S. Evolution de la mortalité par cancer en France de 1950 à 2006. Saint Maurice (Fra) : 2009.
- [4] Registre des cancers de Rabat 2005.
- [5] Registre des cancers de la région du grand Casablanca. Résultats de L'année 2004.
- [6] Faucheron JL. Anatomie chirurgicale des nerfs du pelvis. *Anan Chir* 1993; 53: 985-989.
- [7] Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer Surgery. The clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982 ; 69 : 613-616.
- [8] de Haas-Kock DFM, Baeten CG, Jager JJ, Langendijk JA, Schouten LJ, Volovics A et al. Prognostic significance of radial margins of clearance In rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 781-785.

- [9] de calan L, Monsier H, Gouillat C. Cancer du rectum : bilan D'extension et traitement chirurgical à visée curative. *Gastroentérol Clin Biol* 1996 ; 20 : 645-656
- [10] Istvan G, Lazorthes F, Cherubin M, Buisson T, Gamagan R, Chiotasso P. préservation de l'innervation sexuelle dans la Chirurgie du cancer du rectum. *AnnChir* 1997 ; 51 : 678-681.
- [11] Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, MinsKy BD, Guilem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J AmColl Surg* 1996; 182: 495-502.
- [12] Lindsey I, Guy RJ, Warren BF, Mortensen NJ. Anatomy of Denonvilliers' fascia and pelvic nerves, impotence, and implication for The colorectal surgeon. *Br J Surg* 2000; 87: 1288-1299.
- [13] Havenga k, DeRuiter MC, Enker WE, Welvaart K. Anatomical basis of autonomic nerve-preserving total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83 : 384-388.
- [14] Tiret E. Exérèse totale du mésorectum et conservation de l'nnervation Autonome à destinée génito-urinaire dans la chirurgie du cancer du rectum. *Encycl. MédChir (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Appareil digestif*, 40-610 1998 ; 6p.

- [15] Bouchet A., Cuilleret J. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Lyon: SIMEP (1983).
- [16] Le foie dans le corps humain. Illustrations issues du cours de M. Thiriet.
- [17] Couinaud C. Le foie : études anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson (1957).
- [18] Vilgrain V. Radioanatomie du foie et des voies biliaires. Univer-Rennes1 (2008).
- [19] Denis Castaing, René Adam, Daniel Azoulay, Chirurgie du foie et de l'hypertension portale, Masson, 2006.
- [20] Couinaud C. Image issue de [Cahiers Intégrés de Médecine, 1971].
- [21] Morson BC. Factors influencing the prognosis of early cancer of the rectum. Proc R Soc Med 1966; 59: 607-608.
- [22] Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. Cancer 1975; 36: 2252-2270.
- [23] Winawer SJ, Sauber AC, Nah Ho M, O'Brien MJ, Gottlier LS, Sternberg SS et al. Prevention of colo-rectal cancer by colonoscopic Polypectomy. N Engl J Med 1993;329: 1997-1981

- [24] Lynch HT, Waston P, Krieglner M et al. Differential diagnosis of hereditary non polyposis colorectal cancer. *Dis Rectum* 1988;31: 372-377.
- [25] Peltomaki PT, Yasen HFA and the international collaborative group HNPCC. Mutations predisposing to hereditary non polyposis colo-rectal cancer : database and results of a collaborative study. *Gastroenterology* 1997; 113 : 1146-1158.
- [26] Vasen HF, Waston P, Mecklin JP, Lynch HT and the ICG-HNPCC. New clinical criteria for hereditary non polyposis colo-rectal cancer (HNPCC-Lynch syndrome) *Gastroenterology* 1999,116 : 1453-1456.
- [27] Duncan JL, Kyle J. Family incidence of carcinoma of the colon and Rectum in North-East Scotland. *Gut* 1982; 23: 169-171.
- [28] Lengauer C, Kinzeler KW, Vogelstein B. Genetic instability in colo-rectal cancer. *Science* 1997, 306 : 623-627.
- [29] Williams NS. The rationale for preservation of the anal sphincter in Patients with low rectal cancer. *Br J Surg* 1984; 71: 571-581.
- [30] Shirouzu K, Isomoto H, KaKegawa T. Distal spread of rectal cancer and Optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995; 76 : 388-392.

- [31] Scott N, Jackson P, Al-jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J surg* 1995; 82: 1031-1033.
- [32] Grinnel RS. Lymphatic metastases of carcinoma of colon and rectum. *Ann Surg* 1950; 131: 494-506.
- [33] Sugarbaker PH, Macdonald JS, Gunderson LL. Colorectal cancer. In: De vita VT, Hellman S, Rosenberg SA eds. *Cancer, principles and Practice of oncology*. Philadelphia: JB Lippincott 1982: 643-723.
- [34] Minsky B, Mies C. The clinical significance of vascular invasion in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 794-803.
- [35] Lasser PH, Mankarios H, Elias D et al. Etude pronostique uni et multifactorielle de 400 adénocarcinomes rectaux réséqués. *J Chir* 1993 ; 130 : 57-65.
- [36] Sugarbaker PH, Corlew S. Influence of surgical techniques on survival in patient with colo-rectal cancer. A review. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 545-557.
- [37] Dionne L. The pattern of blood-borne metastasis from carcinoma of rectum. *cancer* 1965; 18: 775-781.
- [38] Brown CE, Warren S. Visceral metastasis from rectal carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1938; 66: 611-621.

- [39] Mcdermott FT, Hughes ES, Pilhl E, Johnson WR, Price AB. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. *Br J Surg* 1985; 72: 34-37.
- [40] Dukes CE. The classification of the cancer of the rectum. *J Patholbacteriol* 1932; 35: 323-333.
- [41] Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954; 139: 846-852
- [42] American joint committee for cancer and end results reporting. Manual for staging of cancer 197. Chicago: National Cancer Institute, 1978.
- [43] Gunderson LL, Sosin H, Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following “curative survey” for adenocarcinoma of the rectum. *Cancer* 1974; 34: 1278-1292
- [44] E. Rullier, J-L. Faucheron, M. Capdepon, C. Laurent. Enquête prospective AFC 2009. Evaluation de la qualité de la prise en charge des cancers du rectum en France.
- [45] H. Duval et al. *Annales de chirurgie* 131(2006) 34-38.
- [46] J. Garcia-Aguilar et al. A Phase II Trial of Neoadjuvant Chemoradiation and Local Excision for T2N0 Rectal Cancer: Preliminary Results of the ACOSOG Z6041 Trial. *Ann Surg Oncol* DOI 10.1245/s10434-011-1933-7.

- [47] Etude épidémiologique, Clinique, endoscopique, radiologique, biopathologique et thérapeutique des cancers colorectaux au CHU Hassan II Fès 2011. Résultats préliminaires de l'étude COLORECFEZ.
- [48] G. Gatta, R. Capocaccia, M. Sant, C. M. Bell, J. W. Coebergh. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO CARE High resolution study. *Gut* 47 (4): 533-538, 2000.
- [49] E. Mitry, A. M. Bouvier, J. Estece, and J. Faivre. Improvement in colorectal cancer survival: A population-based study. *Eur. J. Cancer* 41 (15):2297-2303, 2005.
- [50] Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2009.
- [51] Scott NA, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Beart RW, Liber MM. Colorectal cancer: Dukes stage, tumor site, preoperative plasma CEA level, and patient prognosis related to tumor DNA ploidy pattern. *Arch Surg* 1987; 122:1375-9.
- [52] Carriquiry LA, Pineyro A. Should carcinoembryonic antigen be used in the management of patients with colorectal cancer? *Dis colon rectum* 1999; 42: 921-9.
- [53] Horn A, Dahl O, Morild I. venous and neural invasion as predictors of recurrence in recta adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991;34:798-804

- [54] Huguier M, Rey C, Chastang C, Houry S, Lacaine F. le pronostic des cancers colorectaux opérés ; apport d'une analyse multifactorielle. *Gastroenterol Clin Biol* 1989 ; 13 :463-8.
- [55] Le Néel JC, Lasser P, Letessier E, Jurzak F, Bernard P, Mauchien C, et al. Traitement chirurgical des cancers coliques après 75 ans. Etude d'une série de 240 patients. *Chirurgie* 1999 ; 124 : 670-4.
- [56] Kanemitsu Y, Kato T, Yasui K, Morimoto T, Shimizu Y, et al. Survival after curative resection for micinous adenocarcinoma of the colorectum. *Dis colon rectum* 2003; 46 (2): 160-7.
- [57] Wang JY, Tang R, Chiang JM. Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:272-7.
- [58] Andrew Stevenson et al. The effect of Obstruction and perforation on Colorectal Cancer Disease-Free Survival. *World J Surg* (2010) 34:1091-1101 DOI 10.1007/s00268-010-0443-2.
- [59] Wied U, Nilsson T, Knudsen JB, Sprechler M. Johansen. A postoperative survival of patients with potentially curable of the colon. *Dis colon Rectum* 1985; 28: 333-5.
- [60] Fielding LP, Philips RK, Fry JS, and Hittinger R. Prediction of outcome after curative resection for large bowel cancer. *Lancet* 1986; 18:904-6.

- [61] Adloff M, Arnaud JP, Ollier JC, Schloegel M. les cancers du côlon: etude retrospective portant sur 1122 malades opérés. J Chir (Paris) 1990 ; 127 :565-71.
- [62] Crucitti F, Sofò L, Doglietto GB, et al. Pronostic factors in colorectal cancer: current status and new trends. J Surg Oncol 1991; 2(Suppl):76-80.
- [63] Champault G, et al. Les occlusions coliques. Etude retrospective coopérative de 497 cas. J chir 1983 ; 120 : 47-56.
- [64] Dorval E. Dépistage organisé du cancer colorectal : le test Hémocult II ® dépassé. Gastro-entérologie pratique 2007 ; 189 : 1-2
- [65] Waye JD, Kahn O, Auerbach ME. Complications of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. Gastrointest Endosc N Am 1996; 6: 343-377.
- [66] Nelson DB, Mc Quaid KR, Bond JH et al. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. Gastrointest Endosc 2002; 55:307-314.
- [67] Kech O O, Edward L, Radiological staging of colorectal liver metastases. Surgical Oncology (2007) 16; 7-14.
- [68] Tubiana JM, Deutsh JP, Taboury J et al. Imagerie des métastases hépatiques des cancers colorectaux. Diagnostic et résecabilité. Paris 1992 ; 60-75.

- [69] Albrecht T, Blomley MJ, Burns PN, Wilson S, Harvey CJ, Leen E, et al. Improved detection of hepatic metastases with pulse-inversion US during the liverspecific phase of SHU 508A: multicenter study. *Radiology* 2003; 227: 361-70.
- [70] Chami L, Lassau N, Bidault S, Girard E, Chebil M, Roche A, Elias D. Détection des lésions hépatiques malignes en échographie de contraste. *Feuillets de radiologie* 2009 ; 49, n°5 :331-340.
- [71] Schmidt J, Strotzer M, Fraunhofer S, Boedeker H, Zirngibl H. Intraoperative ultrasonography versus helical computed tomography and computed tomography with arteriportography in diagnosing colorectal liver metastases: lesion-by-lesion analysis. *World J Surg* 2000; 24: 43-8.
- [72] Rault A, Collet D, Sa Cunha A, Larroude D, Ndobó'epoy F, Masson B. Surgical management of obstructed colonic cancer. *Ann chir* 2005; 130: 331—5.
- [73] Maucheley DC, Lyngé DC, Langdale LA, Stelzner MG, Mock CN, Billingsley KG. Clinical Utility and cost-effectiveness of routine preoperative computed tomography scanning in patients with colon cancer. *Am J Surg* 2005; 189:512-7.
- [74] E. Delabrousse, P. Sarliève, D. Michalakis, G. Louis, E. Rodiere, B. Kastler. Tomodensitométrie de l'occlusion colique chez l'adulte. *Feuillets de Radiologie*, 2004, 44, n°2, 90-103.

- [75] F. Borie, F. Gillon, S. Aupart. EMC Occlusions intestinales aiguës de l'adulte : diagnostic. 9-044.
- [76] Megibow AJ, Balthazar EJ, Cho KC, Medwid SW, Birnbaum BA, Noz ME. Bowel obstruction: evaluation with CT. *Radiology* 1991; 180: 313-8.
- [77] Fukuya T, Hawes DR, Lu CC, Chnag PJ, Barloon TJ. CT diagnostics of small-bowel obstruction: efficacy in 60 patients. *Am J Roentgenol* 1992; 158: 765-9.
- [78] Megibow AJ. Bowel obstruction. *Radiol Clin North Am* 1994; 32:861-70.
- [79] Zerhouni EA, Rutter C, Hamilton SR, Balfe DM, Megibow AJ, Francis IR, et al. CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. *Radiology* 1996; 200: 443-51.
- [80] Filippone A, Ambrosini R, Fuschi M, Marinelli T, Genovesi D, Bonomo L. Preoperative T and N staging of colorectal cancer: accuracy of contrast-enhanced multi-detector row CT colonography-initial experience. *Radiology* 2004; 231:83-90.
- [81] Jin KN, Lee JM, Kim SH, Shin KS, Lee JY, Han JK, et al. the diagnostic value of multiplanar reconstruction on MDCT colonography for the preoperative staging of colorectal cancer. *Eur Radiol* 2006; 16: 2284-91.

- [82] Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminale US, CT, and MR imaging a meta-analysis. *Radiology* 2004; 232: 773-83.
- [83] Beets Tan RG, Beets GL, Borslap AC, Oei TK, Teune TM, von Meyenfeld MF et al. Preoperative assessment of local tumor extent in advanced rectal cancer: CT or high resolution MRI? *Abdomen Imaging* 2000; 25: 533-41.
- [84] Angelelli G, Macarini L, Lupo L, Caputi-Jambrenghi O, Pannarale O, Memeo V. Rectal carcinoma : CT staging with water as contrast medium. *Radiology* 1990; 177:511-514.
- [85] Chiesura-Corona M, Muzzio PC, Giust G, Zuliani M, Pucciarelli S, Toppan P. Rectal cancer: CT local staging with histopathologic correlation. *Abdom Imaging* 2001; 26: 134-138.
- [86] Kulinna C, Matzek W, Eibel R, et al. Staging of rectal cancer: diagnostic potential of multiplanar reconstructions with MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 421-427.
- [87] Williams AD, Cousins C, Soutter WP, et al. Detection of pelvic lymph node metastases in gynecologic malignancy: a comparison of CT, MR imaging, and positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 343-348.

- [88] Ward J. New MR techniques for the detection of liver metastases. *Cancer Imaging* 2006; 6: 33-42.
- [89] Gallix B. Quels sont les examens à réaliser dans le bilan d'extension préthérapeutique? critères de qualité et résultats attendus. *Gastro-enterol Clin Biol* 2003 ; 27 :B25-B40.
- [90] Beziat C, Pilleul F, Yzebe D, Lombard-Bohas C, Mercier C, Valette PJ. Détection de métastases hépatiques du cancer colorectal sous chimiothérapie. *Journal Radiologie* 2004 ; 85 : 305-11.
- [91] Bipat, *Radiology* 2004.
- [92] Lahaye, *Sem Ultrasound CT MR* 2005.
- [93] Anthonioz J *Radiol*, 2007.
- [94] Magaly Zappa, Service de Radiologie, Hôpital Beaujou, Clichy, France. Journée d'endoscopie, Paris 2010.
- [95] A. Zentar, H. Elkaoui, A. Elhjouji, A. Fahssi, A. ait Ali, K. Sair, I.M Janati. Prise en charge des métastases hépatiques des cancers colorectaux. *J médical Ibn Sina*. Vol IV, N°2, Juin 2008.
- [96] Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1983; 70: 150-153.
168 Shirouzu K, I.

- [97] Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, dent OF, Newland RC, Sinclair G. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. *Br J Surg* 1999; 86: 1164-1170.
- [98] AbelME, RosenL, KodnerIJ, FleshmanJW, Hicks T, Kennedy HL et al. Practice parameters for the treatment of rectal carcinoma *Dis colon Rectum* 1993; 36: 989-1006.
- [99] Mason AY. Transsphincteric approach to rectal lesions. *SurgAnnu* 1997; 9: 171-194.
- [100] Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Bugat R. Synchronouabdomino-transsphincteric resection of low rectal cancer:new technique for direct colo-anal anastomosis. *Br J Surg* 1996; 73: 573-575.
- [101] Pezin ME, Nicholls J. Survival after high or low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 1981; 193: 729-733.
- [102] Fingerhut A, Hay JM, Delalande JP, Paquet JG. The French Association of surgical research. Passive vs closed suction drainage after perineal wound closure following Abdomino-perineal rectal excision for carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1999; 38: 926-932.

- [103] Schmidt E, Bruch HP. Traitement chirurgical des incontinenances sphinctériennes intestinales par autotransplant libre de musculature lisse. *J Chir* 1981; 118: 315-320.
- [104] Kapiteijn E, Marijnen C, Nagtegaal I et al, for the Dutch Colorectal cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for résecable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 638-46.
- [105] Sebag-Montefiore D, Stephens R, Steele R et al. A randomized trial comparing pre-operativeradiotherapy and selective post-operative chemoradiotherapy in rectal cancer: The MRC CR07/NCIC C016 trial. *Lancet* 2009; 373: 811-20.
- [106] Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al. Preoperative versus postoperative chemioradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731-40.
- [107] Malafosse M., Fourtanier G. Le traitement des cancers du rectum Monographie de l'Association Française de Chirurgie Editions Masson, Paris 1987.
- [108] Dubois J.B., Joyeux H, Domergue J., Saint Aubert B. Le cancer du rectum Epidemiologie diagnostic traitement Sauramps Medical 1989.
- [109] Lasser Ph. Et Elias D. Cancer du rectum Editions techniques. *Encycl. Med. Chin. (Paris-France) Gastro-enterologie* 1994, 9-084-A-10, 16 p.

- [110] Deixonne B., Baumel H., Domergue J. Les troubles sexuels après amputation abdomino-périnéale du rectum *Ann Chir* 1982, 36, 475-480.
- [111] Hojo K., Vernara A.M, Sugihara K., Katumata K. Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery *Dis colon Rectum* 1991; 34: 532-9.
- [112] Masui H., Ike H., Yamaguchi S., Oki S., Shimada H. Male sexual function after autonomic nerve preserving surgery *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1140-5.
- [113] Madison Cuffya, FarashadAbira, Riccardo A. Colorectal cancer presenting as surgical emergencies. *Surgical Oncology* 2004; 13:149-157.
- [114] Cugnenc P H, Berger A, Zinindohoue F, Quinaux D, Wind P, Chevallier J. La chirurgie en 2 temps dans les occlusions coliques gauches néoplasiques reste la sécurité. *J Chir* 1997 ; 134 : 275-8.
- [115] J M Villar et al. Surgical options for malignant left-sided colonic obstruction. *Surg Today* 2005; 275-281.
- [116] Chua CL. Surgical consideration in the Hartmann's procedure. *Aust N Z J Surg* 1996; 66: 676-9.
- [117] VasileiosTrompetas. Emergency management for malignant acute left-sided colonic obstruction. *Ann R Coll Surg Engl* 2008; 90: 181 -186.

- [118] Wigmore SJ, Duthie GS, Young IE, Spalding EM, Rainey JB. Restoration of intestinal continuity following Hartmann's procedure: the Lothian experience 1987-1992.
- [119] Roque Castellano C, Marchena-Gomez J, Hemmersbach-Miller M, et al. Analysis of the factors related the decision of restoring intestinal continuity after Hartmann's procedure. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1091-6.
- [120] The scotia group. Single stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intra-operative irrigation. *Br J Surg* 1995; 82: 1622-7.
- [121] Boland E, Hsu A, Brand MI, Saclarides TJ. Hartmann's colostomy reversal: outcome of patients undergoing surgery with the intention of eliminating fecal diversion. *Am Surg* 2007; 73: 664-7.
- [122] J A. McCullough, A.H. Engledow. Treatment options in the obstructed left-sided colonic cancer. *Clinical oncology* 22; 2010: 764-770.
- [123] Khosraviani K, Campbell W, Parks TG, Irwin S. Hartmann procedure revisited. *European Journal of surgery* 2000; 166(11): 878-81.
- [124] Kyllonen LE. Obstruction and perforation complicating colorectal carcinoma. An epidemiologic study with special reference to incidence and survival. *Acta ChirScand* 1987; 153: 607-14.

- [125] C. Vacher et al. Rétablissement de la continuité digestive après intervention de Hartmann par voie laparoscopique. *Ann Chir* 2002; 127: 189-92.
- [126] Sosa JL, Sleeman D, Puente I, McKennedy MG, Hartmann R. Laparoscopic assisted colostomy closure after Hartmann's procedure. *Dis Colon Rectum* 1994; 3: 149-52.
- [127] Regadas FS, Siebra JA, Rodrigues LV, Nicodemo AM, Reis Neto JA. Laparoscopically assisted colorectal anastomose post- Hartmann's procedure. *SurgLaparoscEndosc* 1996; 1: 1-4.
- [128] Swedish rectal cancer trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in résecable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336:980-987.
- [129] F. Nguyen, F. Mornex, J.-F. Bosset, Radiothérapie et cancer du rectum: comment l'optimiser en 2008 ? *Oncologie (2008) Springer* 2008 ; 10: 187-190.
- [130] Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. (1991) Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 324: 709-15.
- [131] Bosset JF, Horiot JC (1993) Adjuvant treatment in the curative management of rectal cancer: a critical review of the results of clinical randomised trials. *Eur J Cancer* 5: 770-4.

- [132] Kollmorgen CF, Meagher AP, Wolff BG, et al. (1994) the long-term effects of adjuvant postoperative chemo-radiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. *Ann Surg* 220: 676-82.
- [133] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. (2004) Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 351: 1731-40.
- [134] Swedish Rectal Cancer Trial (1997): improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 336: 980-7.
- [135] Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. (2007) The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 246: 693-701.
- [136] Marijnen CAM, Peeters KCMJ, Putter H, et al. (2004) Long-term results, toxicity and quality of life in the TME trial. *Radiother Oncol* 74: S127.
- [137] Peeters KC, Van de Velde CJ, Leer JW, et al. (2005) Late side effects of short course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients. A Dutch Colorectal Cancer Group study. *J Clin Oncol* 23: 6199-206.

- [138] Bosset JF, Calais G, Daban A, et al. (2004) Preoperative chemo-radiotherapy versus preoperative radiotherapy in rectal cancer patients: assessment of acute toxicity and treatment compliance. Report of the 22,921 randomized trial conducted by the EORTC Radiotherapy Group. *Eur J Cancer* 40: 219-24.
- [139] Bosset JF, Collette L, Calais G, et al (2006) Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 355: 1114-23.
- [140] Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al (2006) Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorine in T3-4 rectal cancers: results of FF CD 9203. *J Clin Oncol* 24: 4620-5.
- [141] Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, et al. (2003) Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 90: 355-64.
- [142] Brown G, Daniels IR (2005) Preoperative staging of rectal cancer: the Mercury research project. *Recent Results Cancer Res* 165: 58-74.
- [143] Bosset JF (2006) Distal rectal cancer: sphincter-sparing is also a challenge for the radiation oncologist. *Radiother Oncol* 80: 1-3.
- [144] Rouanet P, Rivoire M, Lelong B, et al. (2006) Sphincter preserving surgery after preoperative treatment for ultra-low rectal carcinoma. A French multicenter prospective trial: GRECCAR 1. *J Clin Oncol (ASCO Annual Meeting Proceedings)* 24: abst 3527.

- [145] Rullier E, Sebag Montefiore D (2006) Sphincter sparing is the primary objective for local treatment of cancer of the lower rectum. *Lancet Oncol* 7: 775-7.
- [146] Das P, Lin EH, Bhatia S, et al. (2006) Preoperative chemo-radiotherapy with capecitabine versus protracted infusion 5-fluorouracil for rectal cancer: a matched-pair analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66: 1378-83.
- [147] Fernandez-Martos C, Aparicio J, Bosch C, et al. (2004) Phase II multicenter study of preoperative oral uracil and tegafur (UFT) and concomitant radiotherapy in operable rectal cancer: final results with 3 years offollow-up. *J Clin Oncol* 22: 3016-22.
- [148] Glynne-Jones R, Falk S, Maughan TS, et al. (2007) A phase I/II study of irinotecan when added to 5-fluorouracil and leucovorin and pelvic radiation in locally advanced rectal cancer: a Colorectal Clinical Oncology Group study. *BrJ Cancer* 96: 551-8.
- [149] Rodol C, Liersh TJ, Hermann RM, et al (2007) Multicenter phase II trial of chemoradiation with oxaliplatin for rectal cancer. *J Clin Oncol* 25: 110-7.
- [150] Czitov BG, Bendell JC, Willett CG, et al. (2007) Bevacizumab, oxaliplatin, and capecitabine with radiation therapy in rectal cancer: Phase I trial results. *Int J Radiat Oncol Biol* 68: 472-8.

- [151] Chau I, Brown G, Cunningham D, et al.(2006) Neoadjuvantcapecitabine andoxaliplatin followed by synchronouschemoradiation and total mesorectalexcision in magnetic resonance imaging-defined poor-risk rectal cancer.J Clin Oncol 24: 668-74.
- [152] Habr-Gama A, Perez RO, NadalinW, et al (2005) Long-term results of preoperative chemoradiation for distal rectal cancer correlation between final stage and survival. J Gastro-intest Surg 9: 90-9.
- [153] O'Neill B, Brown G, Heald RJ, et al.(2007) Non-operative treatment after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. Lancet Oncol 8: 625-33.
- [154] Habr-Gama A, Perez RO, NadalinW, et al. (2005) Long-term results of preoperative chemoradiation for distal rectal cancer correlation between final stage andsurvival. J Gastro in test Surg 9: 90-9.
- [155] De Heer P, Gosens MJ, De Bruin EC, et al.(2007) Cyclo-oxygenase 2 expression inrectal cancer is of prognosis significancein patients receiving preoperative radiotherapy.Clin Cancer Res 10: 2955-60.
- [156] Watanabe T, Komuro Y, Kiyomatsu T, et al. (2006) Prediction of sensitivity ofrectal cancer cells in response topreoperative radiotherapy by DNA microarray analysis of genes expression profiles. Cancer Res 66: 3370-4.

- [157] NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. JAMA 1990; 264: 1444-1449.
- [158] Chiappa A, Makkuchi A, Lygidakis NJ, Zbar AP, Chong G, Bertani E, Andreoni B. The management of colorectal liver metastases: Expanding the role of hepatic resection in the age of multimodal therapy. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009; 72: 65-75.
- [159] Benoist S, Nordlinger B. Métastases hépatiques des cancers coliques : la prise en charge multidisciplinaire est indispensable. E-mémoires de l'Académie Nationale de chirurgie 2004 ; 3(2) :8-11.
- [160] Lafortune M, Denys A, Sauvanet A, Schmidt S. Anatomie du foie: ce qu'il faut savoir. J Radiol 2007 ; 88 :1020-35.
- [161] Castaing D, Adam R, Azoulay D. Chirurgie du foie et de l'hypertension portale. Paris : Masson, techniques chirurgicales-digestif, 2006.
- [162] Castaing D, Borie D et Bismuth H. Anatomie du foie et des voies biliaires. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales -Appareil digestif, 40-760, 1997, 10 p.
- [163] Fédération française de cancérologie digestive FFCD. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge thérapeutique des métastases hépatiques des cancers colorectaux (www.ffcd.fr); le label méthodologique de l'ANAES 2002.

- [164] Hubert C, Gigot J-F. Le traitement chirurgical des métastases hépatiques colorectales. *Bull Cancer* 2008 ; 95 (3) :365-8.
- [165] Chirica M et al. Cancers colorectaux : traitement chirurgical des métastases hépatiques, *Presse Med* (2011), doi: 10.1016/j.lpm.2011.10.009.
- [166] Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D. Simultaneous resection of colorectal primary tumor and synchronous liver metastases. *Br J Surg* 2003; 90:956-62.
- [167] Laurent C, Rullier E. Cancer colorectal et métastases hépatiques synchrones : faut-il toujours réséquer la tumeur primitive ? *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 :431-432.
- [168] Barlow A. D, Nakas A, Pattenden C, Martin-Ucar A.E, Dennison A.R, Berry D.P, Robertson G.S. Surgical treatment of combined hepatic and pulmonary colorectal cancer metastases. *The Journal of Cancer Surgery* 2009; 35: 307-312.
- [169] Lorentzen T. A cooled needle electrode for radiofrequency tissue ablation: thermodynamic aspects of improved performance compared with conventional needle design. *Acad Radiol* 1996; 3(7):556-563.
- [170] Ravikumar et al. 1989. Hepatic cryosurgery precision: evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model. *J SurgOncol* 1989; 61(4):242-248.

- [171] Schuder G et al. 1998, Heniford BT et al. 1998. Hepatic cryosurgery precision: evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model. *J Surg Oncol* 1998; 68(4):149-520.
- [172] [115] Silverman et al. 2004 Cryotherapy in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Semin Oncol* 2004;29(2):183-191.
- [173] Pearson et al. 2002 Long-term follow up and prognostic factors for cryotherapy of malignant liver tumors. *Surgery* 2002; 136(4):770-774.
- [174] Steger AC, Lees WR, Walmsley K, Bown SG. Interstitial laser hyperthermia: a new approach to local destruction of tumours. *Bmj* 1989;299(6695):362-365.
- [175] Mack MG, Straub R, Eichler K, Roggan A, Bottger M, Woitaschek D, et al. MRguidedlaser-induced thermotherapy in recurrent extrahepatic abdominal tumors. *Eur Radiol* 2001; 11(10):2041-2046.
- [176] Tabuse K, Katsumi M, Kobayashi Y, Noguchi H, Egawa H, Aoyama O, et al. Microwave surgery: hepatectomy using a microwave tissue coagulator. *World J Surg* 1985; 9(1):136-143.
- [177] Matsukawa T, Yamashita Y, Arakawa A, Nishiharu T, Urata J, Murakami R, et al. Percutaneous microwave coagulation therapy in liver tumors. A 3-year experience. *Acta Radiol* 1997;38(3): 410-415.

- [178] Sato M, Watanabe Y, Kashu Y, Nakata T, Hamada Y, Kawachi K. Sequential percutaneous microwave coagulation therapy for liver tumor. *Am J Surg* 1998; 175(4):322-324.
- [179] Cunningham D, Pyrhonen S, James RD, Punt CJ, Hickish TF, Heikkila R, et al. Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 1998; 352(9138):1413-1418.
- [180] Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial. *Lancet* 2000; 355(9209):1041-1047.
- [181] Kohne CH, van Cutsem E, Wils J, Bokemeyer C, El-Serafi M, Lutz MP, et al. Phase III study of weekly high-dose infusional fluorouracil plus folinic acid with or without irinotecan in patients with metastatic colorectal cancer: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group Study 40986. *J Clin Oncol* 2005; 23(22):4856-4865.
- [182] Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004; 22(2):229-237.

- [183] Ducreux M, Bouche O, Pignon JP, Mousseau M, Raoul JL, Cassan P, et al. Randomised trial comparing three different schedules of infusional 5FU and raltitrexed alone as first-line therapy in metastatic colorectal cancer. Final results of the Federation Francophone de Cancerologie Digestive (FFCD) 9601 trial. *Oncology* 2006;70(3):222-230.
- [184] Cascinu S, Graziano F, Ferrau F, Catalano V, Massacesi C, Santini D, et al. Raltitrexed plus oxaliplatin (TOMOX) as first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer. A phase II study of the Italian Group for the Study of Gastrointestinal Tract Carcinomas (GISCAD). *Ann Oncol* 2002;13(5):716-720.
- [185] Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, Allman D, Bajetta E, Boyer M, et al. Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19(21):4097-4106.
- [186] Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350(23):2335-2342.
- [187] Mitchell EPea. High-dose bevacizumab in combinaison with FOLFOX-4 improves survival in patients with previously treated advanced colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Study E3200. *Proc Gastrointest Symp* 2005.

- [188] Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, Enker WE, Turnbull AD, Coit DG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15(3):938-946.
- [189] Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. *Br J Cancer* 2006;94(7):982-999.
- [190] Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230(3):309-318;discussion 318-321.
- [191] Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association française de chirurgie. Cancer* 1996; (77)7: 1254-1262.
- [192] Lermite É, Aubé C, Pessaux P, Arnaud J-P et al. Thermo-ablation par radiofréquence des tumeurs hépatiques ; *Presse Med.* 2007; 36: 1127– 34.
- [193] Bowles BJ, Machi J, Limm WM, Severino R, Oishi AJ, Furumoto NL, et al. Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors. *ArchSurg* 2001;136(8):864-869.
- [194] de Baere T, Elias D, Dromain C, Din MG, Kuoch V, Ducreux M, et al. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(6):1619-1625.

- [195] Kemeny MM, Adak S, Gray B, Macdonald JS, Smith T, Lipsitz S, et al. Combined-modality treatment for resectable metastatic colorectal carcinoma to the liver: surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy--an intergroup study. *J Clin Oncol* 2002; 20(6):1499-1505.
- [196] Kemeny N, Jarnagin W, Gonen M, Stockman J, Blumgart L, Sperber D, et al. Phase I/II study of hepatic arterial therapy with floxuridine and dexamethasone in combination with intravenous irinotecan as adjuvant treatment after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21(17):3303-3309.
- [197] Rougier P, Lasser P, Elias D. Chimiothérapie des métastases hépatiques d'origine colorectale (systématique et locorégionale en traitement palliatif ou adjuvant). *Monographies de l'AFC : traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux* 1992 : 119-140.
- [198] Levi F, Zidani R, Misset JL. Randomised trial of chemotherapy with Oxaliplatin, Fluorouracil and Folinic acid in metastatic colorectal cancer. *Lancet* 1997; 350: 681-686.
- [199] Curé H, Chevalier V, Adenis A, et al. Phase II trial of chronomodulated infusion of high-dose Fluorouracil and Folinic acid in previously untreated patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1175-81.

- [200] Focan C, Kreutz F, Longrée L, Weerts J. Chronotherapy combining 5-fluorouracil, folinic acid and carboplatin as first line treatment in metastatic colorectal cancer. A phase 2 study. *Pathologie Biologie* 2005; 53:273-276.
- [201] Castaing D, Adam R, Azoulay D, Wicherts DA. Impact of portal vein embolization on long-term survival of patients with primarily unresectable colorectal liver metastases. *British Journal of Surgery* 2010; 97: 240-250.
- [202] Heinrich SD, Jochum W, Graf R, Clavien PA. Portal vein ligation and partial hepatectomy differentially influence growth of intrahepatic metastasis and liver regeneration in mice. *Journal of hepatology* 2006; 1-8.
- [203] Farges O, Denys A. Embolisation portale avant hépatectomie. Techniques, indications, résultats. *Ann Chir* 2001 ; 126 : 836-44.
- [204] Broering DC, Hillert C, Krupski G, et al. Portal vein embolization vs. Portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J GastrintestSurg* 2002; 6: 905-13.
- [205] Jaeck D, Schaal JC. Autres traitements locaux. *Monographies de l'AFC : traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux* 1992 : 111-117.
- [206] Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995; 19:59-71.

- [207] Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1,568 patients. Association Française de Chirurgie. *Cancer* 1996;77: 1254-62.
- [208] Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, Enker WE, Turnbull AD, Coit DG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15:938-46.
- [209] Becouam Y, Blanc-Vincent MP, Lasser P, Dubois JB, Ducreux M, Giovannini M, et al. Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinome primitif du rectum. *Presse Med* 1999; 28:1367-74.
- [210] National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines. http://www.nccn.org/physician_gls/f_guidelines.html
- [211] Sarela A, O'Riordain DS. Rectal adenocarcinoma with liver metastases: management of the primary tumour. *Br J Surg* 2001;88:163-4.
- [212] Pasetto LM, Rossi E, Paris MK, Lonardi S, Monfardini S. Common management of primary rectal carcinoma in patients with stage IV disease at the diagnosis. *AnticancerRes* 2003; 23:4999-5004.
- [213] Chu QD, Davidson RS, Rodriguez-Bigas MA, Wirtzfeld DA, Petrelli NJ. Is abdominoperineal resection a good option for stage IV adenocarcinoma of the distal rectum? *J Surg Oncol* 2002; 81:3-7.

- [214] Temple LK, Hsieh L, Wong WD, Saltz L, Schrag D. Use of surgery among elderly patients with stage IV colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3475-84.
- [215] Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D. Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. *Br J Surg* 2003; 90:956-62.
- [216] Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, SteupWH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:638-46.
- [217] Stéphane BENOIST, et al. Comment prendre en charge les cancers du rectum avec métastases synchrones. *Gastroenterol clin biol* 2007 ; 31 : 1S75-1S80.
- [218] Crane CH, Skibber JM, Birnbaum EH, Feig BW, Singh AK, Delclos ME, et al. The addition of continuous infusion 5-FU to preoperative radiation therapy increases tumor response, leading to increased sphincter preservation in locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:84-9.
- [219] Bozzetti F, Andreola S, Baratti D, Mariani L, Stani SC, Valvo F, et al. Preoperative chemoradiation in patients with resectable rectal cancer: results on tumor response. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:444-9.

- [220] François Y, Nemoz CJ, Baulieux J, Vignal J, Grandjean JP, Partensky C, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; 17:2396.
- [221] Gérard JP, Chapet O, Nemoz C, Romestaing P, Mornex F, Coquard R, et al. Preoperative concurrent chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer with high-dose radiation and oxaliplatin-containing regimen: the Lyon R0-04 phase II trial. *J Clin Oncol* 2003; 21:1119-24.
- [222] Mehta VK, Cho C, Ford JM, Jambalos C, Poen J, Koong A, Lin A, et al. Phase II trial of preoperative 3D conformal radiotherapy, protracted venous infusion 5-fluorouracil, and weekly CPT-11, followed by surgery for ultrasound-staged T3 rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55:132-7.
- [223] Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000; 355:1041-7.
- [224] Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343:905-14.

- [225] René Adam et al. Stratégies thérapeutiques dans les métastases hépatiques synchrones. 42ème journée de chirurgie digestive de l'hôpital Saint-Antoine, 23 & 24 Janvier 2012.
- [226] Lambert LA, Colacchio TA, Barth RJ Jr. Interval hepatic resection of colorectal metastases improves patient selection. *Arch Surg* 2000; 135:473-9.
- [227] Lygidakis NJ, Singh G, Bardaxoglou E, Dedemadi G, Sgourakis G, Nestoridis J, et al. Two-stage liver surgery for advanced liver metastasis synchronous with colorectal tumor. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 413-8.
- [228] Laurent C, Rullier E. Colorectal cancer and hepatitis synchronous metastases: should the primary tumor be resected. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28:431-2.
- [229] Peeters CF, Westphal JR, de Waal RM, Ruiter DJ, Wobbes T, Ruers TJ. Vascular density in colorectal liver metastases increases after removal of the primary tumor in human cancer patients. *Int J Cancer* 2004; 112:554-9.
- [230] Kimura F, Miyazaki M, Suwa T, Kakizaki S, Itoh H, Kaiho T, et al. Reduced hepatic acute-phase response after simultaneous resection for gastrointestinal cancer with synchronous liver metastases. *Br J Surg* 1996;83:1002-6.
- [231] Jaeck D, Bachellier P, Weber JC, Boudjema K, Mustun A, Paris F, et al. Surgical strategy in the treatment of synchronous hepatic metastases of colorectal cancers. Analysis of a series of 59 operated on patients. *Chirurgie* 1999; 124: 258-63.

- [232] Martin R, Paty P, Fong Y, Grace A, Cohen A, DeMatteo R, et al. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg* 2003; 197:233-41.
- [233] Nordlinger B, Jaeck D. Traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux. Rapport présenté au 94e congrès français de chirurgie. Eds Springer: Paris, 1992:1-181.
- [234] Allen PJ, Kemeny N, Jarnagin W, DeMatteo R, Blumgart L, Fong Y. Importance of response to neoadjuvant chemotherapy in patients undergoing resection of synchronous colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2003; 7:109-15.
- [235] Nordlinger B, Jaeck D, Guiguet M, et al. Résection chirurgicale des métastases hépatiques. Enquête de l'Association Française de Chirurgie. In: Nordlinger B, Jaeck D eds. *Métastases hépatiques des cancers colo-rectaux*. Paris: Springer-Verlag; 1992:141-159.
- [236] Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D, Gleisner AL, Ribero D, Assumpcao L, Barbas AS, Abdalla EK, Choti MA, Vauthey JN, Ludwig KA, Mantyh CR, Morse MA, Clary BM. Simultaneous Resections of Colorectal Cancer and Synchronous Liver Metastases: A Multi-institutional Analysis. *Ann Oncol* 2007
- [237] Capussotti L, Ferrero A, Viganò L, Ribero D, Lo Tesoriere R, Polastri R. Major liver résections synchronous with colorectal surgery. *Ann Surg Oncol*. 2007 Jan; 14(1):195-201.

- [238] Martin RC 2nd, Augenstein V, Reuter NP, Scoggins CR, McMasters KM. Simultaneous versus staged résection for synchronous colorectal cancer livermetastases. *J Am Coll Surg.* 2009 May; 208(5):842-50; discussion 850-2. Epub 2009 Mar 26.
- [239] De Haas RJ, Adam R, Wicherts DA, Azoulay D, Bismuth H, Vibert E, Salloum C, Perdigao F, Benkabbou A, Castaing D. Comparison of simultaneous or delayed liver surgery for limited synchronous colorectal metastases. *Br J Surg.* 2010 Aug;97(8):1279-89
- [240] Mentha G, Majno PE, Andres A, Rubbia-Brandt L, Morel P, Roth AD. Neoadjuvant chemotherapy and résection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. *Br J Surg.* 2006 Jul; 93(7):872-8.
- [241] Brouquet A, Mortenson MM, Vauthey JN, Rodriguez-Bigas MA, Overman MJ, Chang GJ, Kopetz S, Garrett C, Curley SA, Abdalla EK. Surgical strategies for synchronous colorectal liver metastases in 156 consecutive patients: classic, combined or reverse strategy? *J Am Coll Surg.* 2010 Jun; 210(6):934-41
- [242] Nash GM, Saltz LB, Kemeny NE, Minsky B, Sharma S, Schwartz GK, et al. Radical resection of rectal cancer primary tumor provides effective local therapy in patients with stage IV disease. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:954-60.
- [243] Makela J, Haukipuro K, Laitinen S, Kairaluoma MI. Palliative operations for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1990; 33:846-50.

- [244] Baigrie RJ, Berry AR. Management of advanced rectal cancer. *Br J Surg* 1994; 81:343-52.
- [245] Myint AS. The role of radiotherapy in the palliative treatment of gastrointestinal cancer. *Eur J GastroenterolHepatol* 2000; 12:381-90.
- [246] Stipa F, Lucandri G, Ferri M, Casula G, Ziparo V. Local excision of rectal cancer with transanal endoscopic microsurgery (TEM). *AnticancerRes* 2004; 24:1167-72.
- [247] Jakobs R, Miola J, Eickhoff A, Adamek HE, Riemann JF. Endoscopic laser palliation for rectal cancer. Therapeutic outcome and complications in eighty-three consecutive patients. *Z Gastroenterol* 2002; 40:551-6.
- [248] Skibber J. Operative intervention for primary tumors in stage IV colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 629-30.
- [249] Ruo L, Gougoutas C, Paty PB, Guillem JG, Cohen AM, Wong WD. Elective bowel resection for incurable stage IV colorectal cancer: prognostic variables for asymptomatic patients. *J Am Coll Sur* 2003; 196: 722-8.
- [250] Julianov A, Stoyanov H. Rectal adenocarcinoma with liver metastases: management of the primary tumour. *Br J Surg* 2001; 88:1264.
- [251] Simmonds PC. Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Colorectal Cancer Collaborative Group. *BMJ* 2000; 321:531-5.

- [252] Mella J, Biffin A, Radcliffe AG, Stamatakis JD, Steele RJ. Population based audit of colorectal cancer management in two UK health regions. Colorectal Cancer Working Group, Royal College of Surgeons of England Clinical Epidemiology and Audit Unit. *Br J Surg* 1997; 84: 1731-6.
- [253] Al-Sanea N, Isbister WH. Is palliative resection of the primary tumor, in the presence of advanced rectal cancer, a safe and useful technique for symptom control? *ANZ J Surg* 2004; 74:229-32
- [254] Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, Kazsuba S, Hurst R, Michelassi F, et al. Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? *Arch Surg* 2000; 135:530-4.
- [255] Kuo LJ, Leu SY, Liu MC, Jian JJ, Hongjun Cheng S, Chen cm. How aggressive should we be in patients with stage IV colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2003; 46:1646-52.
- [256] Cummins ER, Vick KD, Poole GV. Incurable colorectal carcinoma: the role of surgical palliation. *Am Surg* 2004; 70:433-7.
- [257] Donovan MP, Yeung ST, John TG, Rees M. Rectal adenocarcinoma with liver metastases: management of the primary tumour. *Br J Surg* 2001; 88:1016-7.
- [258] Elias D. Colorectal cancer with synchronous liver metastases: is it always necessary to resect primary tumor? *Ann Chir* 2002; 127:665-6.

- [259] Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004; 22:229-37.
- [260] Tanaka K, Adam R, Shimada H, Azoulay D, Levi F, Bismuth H. Role of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of multiple colorectal metastases to the liver. *Br J Surg* 2003; 90:963-9.
- [261] Sarela AI, Guthrie JA, Seymour MT, Ride E, Guillou PJ, O'Riordain DS. Non-operative management of the primary tumour in patients with incurable stage IV colorectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:1352-6.
- [262] Tebbutt NC, Norman AR, Cunningham D, Hill ME, Tait D, Oates J, et al. Intestinal complications after chemotherapy for patients with unresected primary colorectal cancer and synchronous metastases. *Gut* 2003; 52:568-73.
- [263] Pautrat K, Benoist S, Mitry E, Penna C, Rougier P, Nordlinger B. Faut-il réséquer la tumeur primitive en cas de cancer colorectal avec métastases hépatiques (MH) synchrones non résécables ? Étude cas-témoins chez 59 malades. *Ann Chir* 2003; 128:657.

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 بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**الإستراتيجيات العلاجية
لسرطان المستقيم النقيلي
(بصدد 14 حالة)**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 07 دجنبر 2012

من طرفه

السيد : عادل وردبي

المزاداد في: 25 فبراير 1988 بأفورار

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان - المستقيم - نقائل - الإستراتيجيات العلاجية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد: أحمد بنكيران

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيد: خالد السايير

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد إيشو

أستاذ في الأورام الطبية

السيد: خالد حدادي

أستاذ في العلاج بالأشعة

السيد: عبد المنعم آيت علي

أستاذ في الجراحة العامة