

JUGES

PLAN

INTRODUCTION	15
MATERIELS ET METHODES	18
I. Sélection des patients :.....	19
A. Critères d'inclusion :	19
B. Critères d'exclusion :	19
II. Procédure d'étude :	19
III. Les données épidémiologiques :	19
A. Les données cliniques :	20
B. Les données paracliniques :	20
C. Moyens thérapeutiques :	20
D. Evolution :	20
IV. Méthode utilisée :	20
A. Recueil des données :	20
B. Saisie et analyse des données :	21
C. Considérations éthiques :	21
D. Fiche d'exploitation :	22
RESULTATS.....	26
I. Les données épidémiologiques :	27
A. Le recrutement annuel :	27
B. Répartition selon le sexe :	28
C. ANTECEDENTS :	29
D. Facteurs de risque :	30

II. Diagnostic positif :	30
A. Clinique :	30
1. Signes fonctionnels :	30
2. Examen physique :	32
a. État général :	32
b. Examen abdominal :	32
c. Le toucher rectal:	32
i. La distance par rapport à la marge anale :	33
ii. La fixité tumorale:	35
iii. La conservation sphinctérienne:	35
III. Les données de l'endoscopie:	36
A. L'endoscopie:	36
1. La rectoscopie au tube rigide – coloscopie:	36
a. Distance de la marge anale :	36
b. Aspect macroscopique:	36
c. Etude anatomopathologique	37
2. La colonoscopie:	39
a. Les polypes :	39
b. Caractère sténosant :	39
c. Les tumeurs synchrones :	40
IV. Les données de l'imagerie:	40
A. Echo-endoscopie rectale:	40
B. Radiologie	40
1. IRM pelvienne :	40

a. Extension pariétale.....	41
b. Extension à la graisse pré-sacrée :	41
c. Extension au mésorectum :	42
d. Extension ganglionnaire :	42
2. La TDM thoraco–abdomino–pelvienne:	43
C. Marqueurs tumoraux :	43
1. Antigène carcino–embryonnaire (ACE) :	43
2. CA19–9 :	43
V. Traitement :	43
A. Traitement néoadjuvant :	43
1. La Radiothérapie :	43
2. La Chimiothérapie préopératoire :	45
B. Chirurgie :	45
1. Atteinte ganglionnaire :	46
2. La qualité de résection :	46
3. La classification :	47
C. La chimiothérapie adjuvante :	47
1. Protocole :	48
2. Délai post–chirurgie :	48
3. Nombre de cure :	49
4. Toxicité :	49
VI. Surveillance post thérapeutique :	50
A. Surveillance clinique :	50
1. Rythme:	50

2. Examen abdominal :	50
3. Le toucher rectal:	50
4. Examen des aires ganglionnaires :	50
B. Surveillance para clinique :	50
1. Radiologique:	50
2. Surveillance biologique:	51
C. Evolution et survie :	51
DISCUSSION.....	53
I. Rappels fondamentaux :	54
A. Anatomie descriptive :	54
1. Rapport :	57
a. Les rapports péritonéaux :	57
b. Les rapports antérieurs :	57
i. Chez l'homme :	57
ii. Chez la femme :	58
c. Les rapports latéraux :	59
d. Les rapports postérieurs :	59
2. Mésorectum :	59
3. Vascularisation et innervation du rectum :	61
a. Artère rectale :	61
b. Veine rectale :	61
c. Lymphatique :	62
d. Innervation rectale :	63
B. La maladie cancéreuse : Généralité	64

C. Histoire naturelle des cancers colorectaux [11,12,13,14]	67
D. Définition anatomopathologique	69
1. Rappel histologique.....	69
2. Classification des tumeurs rectales TNM.....	70
E. Rappel sur la chimiothérapie :.....	71
1. Généralité et définition	71
2. Mécanisme d'action.....	72
3. Les antagonistes pyrimidiques:.....	73
a. 5 Fluorouracile (UFT®)	73
b. Capécitabine (XELODA®).....	73
II. Aspect épidémiologique	74
A. Recrutement annuel	74
B. Répartition selon l'âge	74
C. Répartition selon le sexe :	75
D. Facteurs de risque :.....	76
1. Sédentarité.....	76
2. Surpoids ou obésité.....	76
3. Tabagisme chronique	77
4. Alcoolisme	77
5. Alimentation :.....	78
E. Antécédents.....	78
1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).....	78
2. Polype adénomateux	79
3. Syndrome HNPCC	80

4. PAF	81
5. Autres facteurs :	81
III. Diagnostic clinique	82
A. Signes cliniques révélateurs.....	82
1. Rectorragies:	82
2. Troubles du transit :	82
3. Syndrome rectal	83
4. Amaigrissement:	83
5. Syndrome occlusif:	84
B. Examen clinique	84
1. Examen général et abdominal.....	84
2. Toucher rectal	85
C. Examens paracliniques	86
1. Rectosigmoïdoscopie.....	86
2. Coloscopie :	87
3. Anatomopathologie :	88
4. Examens radiologiques :	90
a. Tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne (TDM TAP)	90
b. IRM pelvienne	90
D. Classification et stadification TNM.....	91
IV. Prise en charge thérapeutique	92
A. But :	92
B. Moyens	94
1. Chirurgie	94

a. Règles d'exérèse carcinologique du cancer du rectum :	94
2. Radiothérapie (RT) et chimioradiothérapie (CRT)	96
C. Chimiothérapie (CT) [98] :	99
1. Chimiothérapie néoadjuvante :	99
2. Chimiothérapie adjuvante	102
a. Chimiothérapie par 5FU monothérapie.....	103
b. Chimiothérapie par 5FU et oxaliplatine	105
c. Les anticorps anti-EGFr (cetuximab) et les anti-angiogéniques (bevacizumab) : ..	107
d. Cas particulier des patients en réponse complète après CRT	108
D. Complications liées aux traitement	109
1. Toxicités liées à la radiothérapie	109
2. Toxicité de la chimiothérapie :	109
a. 5-FU et le 5-FU-Acide folinique :	109
b. Oxaliplatine :	110
c. Capécitabine :	110
E. Surveillance post thérapeutique [94]:	110
V. Evolution	114
A. Survie	114
B. Récidive	114
VI. Facteurs pronostiques :	115
A. Facteurs pronostiques histologiques	115
B. Facteurs pronostiques cliniques	116
CONCLUSION.....	117
ANNEXE.....	119

RESUMES 125

BIBLIOGRAPHIE 129

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge	27
Figure 2 : Répartition selon l'âge.....	28
Figure 3 : Répartition des malades en fonction de sexe	28
Figure 4 : Répartition des malades selon leurs FDR.....	30
Figure 5 : Signes cliniques révélateurs du cancer du rectum.....	31
Figure 6 : Toucher rectal	33
Figure 7 : Localisation de la tumeur par rapport à la marge anale à l'examen clinique.....	34
Figure 8 : Caractère circonférentiel de la tumeur à l'examen clinique	34
Figure 9 : Fixité de la tumeur	35
Figure 10 : La conservation sphinctérienne.....	35
Figure 11 : Répartition des malades selon l'aspect macroscopique.....	37
Figure 12 : Type histologique du cancer rectal.....	38
Figure 13 : Répartition selon l'infiltration de la graisse pré-sacrée.....	41
Figure 14 : Répartition selon l'extension ganglionnaire.....	42
Figure 15 : Schéma de RTP.....	44
Figure 16 : Protocole de chimiothérapie adjuvante.....	48
Figure 17 : Délai post-chirurgie	48
Figure 18 : Evolution et survie	52
Figure 19 : Rectum et canal anal. A. OS coxal gauche enlevé. B. Section longitudinale	56
Figure 20 : Coupe sagittale du pelvis masculin	58
Figure 21 : Coupe sagittale du pelvis féminin	58
Figure 22 : Coupe horizontale du haut rectum.....	60
Figure 23 : Résection totale laparoscopique du mésorectum.....	60
Figure 24 : Artères et veines du rectum et du canal anal	62

Figure 25 : Drainage lymphatique du rectum et du canal anal	63
Figure 26 : Innervation du rectum et du canal anal	64
Figure 27 : Étapes de la cancérogenèse	65
Figure 28 : Changements phénotypiques associés au développement tumoral [9]	66
Figure 29 : Les caractéristiques tumorales. [9].....	67
Figure 30 : Histoire naturelle des cancers colorectaux	68
Figure 31 : Schéma des différentes couches du rectum.....	69
Figure 32 : Image de coloscopie montrant les polypes adénomateux	80
Figure 33 : Clichés de coloscopie de cancers colorectaux et stades précurseurs	88
Figure 34 : Adénocarcinome, hautement différencié, au niveau du rectum	89
Figure 35 : Epaissement tumoral circonférentiel bourgeonnant du bas rectum A. Coupe sagittale T2 / B.Coupe axiale T2	91
Figure 36 : Salle de radiothérapie	98
Figure 37 : Séance de chimiothérapie adjuvante	103

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge	27
Tableau 2 : Répartition des malades en fonction de leurs FDR.....	29
Tableau 3 : Signes cliniques révélateurs du cancer du rectum.....	31
Tableau 4 : Répartition des cas selon la localisation de la tumeur par rapport à la marge anale (MA)	33
Tableau 5 : Les types histologiques	37
Tableau 6 : La répartition des ADK.....	38
Tableau 7 : Répartition des malades selon la présence de polypes lors de la réalisation de la coloscopie.....	39
Tableau 8 : Répartition des malades en fonction du caractère sténosant de la tumeur à la recto-sigmoïdoscopie.	39
Tableau 9 : Répartition des malades selon l'extension pariétale à l'IRM	41
Tableau 10 : Répartition selon l'extension au mésorectum	42
Tableau 11 : Protocole de chimiothérapie néoadjuvante	45
Tableau 12 : Types d'interventions chirurgicales	45
Tableau 13 : Statut ganglionnaire	46
Tableau 14 : La classification TNM des malades opérés.....	47
Tableau 15 : Nombre de cure de chimiothérapie adjuvante	49
Tableau 16 : Répartition des malades selon les différents stades de la classification TNM.	71
Tableau 17 : Classification par stades selon TNM	92

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ADK	: Adénocarcinome
AEG	: Altération De L'état Général
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
APC	: Adenomatous Polyposis Coli
CA19-9	: Carbohydrate Antigen 19-9
CCR	: Cancer Colorectal
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CRM	: Circum Ferential Resection Margin
CTH	: Chimiothérapie
EER	: Echoendoscopie Rectale
FDR	: Facteur De Risque
FFCD	: FEDERATION FRANCOPHONE DE CANCEROLOGIE DIGESTIVE
FU	: Fluoro-Uracile
HFN	: Hyperplasie Focale Nodulaire
HNPCC	: Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer
INO	: Institut National D'oncologie
IRM	: Imagerie par Raisonance Magnétique
MA	: Marge Anale
MICI	: Maladie Inflammatoire Chronique de L'intestin
MMR	: Mis Match Repair
MSI	: Instabilité Microsatellitaire
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NFS	: Numeration Formule Sanguine

OMS	: Organisation Mondiale de La Santé
PAF	: Polypose Adénomateuse Familiale
PET	: Tomographie par Emission De Positrons
RAR	: Résection Antérieure du Rectum
RCC	: Radiochimiothérapie Concomitante
RCH	: Rectocolite Ulcéro-Hémorragique
RCP	: Réunion De Concertation Pluridisciplinaire
RIS	: Résection Inter-Sphinctérienne
RT	: Radiothérapie
SG	: Survie Globale
SSR	: Survie Sans Récidive
TAP	: Thoraco-Abdomino-Pélvien
TDM	: Tomodensitométrie
TNM	: Tumor Nodes Metastasis
TME	: Excision Rotale Du Mésorectum
TR	: Toucher Rectal
UICC	: Union For International Cancer Control

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) est un problème de santé publique majeur au Maroc et dans le monde. Le CCR est le troisième cancer le plus fréquent et le quatrième cancer le plus mortel.

Au Maroc, il se positionne chez l'homme au 3ème rang de l'incidence des tumeurs après les cancers du poumon et de la prostate, et au 4ème rang chez les femmes après les cancers du sein, du col et de la thyroïde [1], avec une incidence de 8.8% et 7.5% respectivement [2], en plus, c'est le 2ème cancer digestif en termes de fréquence après celui de l'estomac [3].

Le cancer du rectum représente 30 à 40% des cancers colorectaux, et son diagnostic est anatomo-pathologique, basé sur l'analyse histologique obtenus par des biopsies lors de la réalisation d'une rectosigmoïdoscopie.

Il s'agit d'un adénocarcinome dans 95% des cas, parmi tant d'autres (lymphomes, tumeurs endocrines, tumeurs stromales).

Sa prise en charge est l'issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) faisant intervenir, gastro-entérologues, chirurgiens viscéralistes, radiothérapeutes, oncologues et radiologues.

Cette prise en charge a connu une évolution majeure ces 30 dernières années, depuis le milieu des années 1990, le traitement du cancer du rectum a évolué, passant progressivement d'une radiothérapie postopératoire à une radiothérapie préopératoire, puis à la radio-chimiothérapie préopératoire et une chimiothérapie adjuvante pour les tumeurs localement avancée ou avec extension ganglionnaire. En parallèle, la technique de l'excision totale du mésorectum a remplacé la dissection classique du rectum. Ces stratégies ont permis de réduire les taux de récurrence dans les essais cliniques.

Le but de notre travail est d'étudier les aspects épidémiologique, cliniques, paracliniques et évolutifs des cancers rectaux, et évaluer la morbidité et la mortalité chez les patients ayant bénéficiés d'une chimiothérapie adjuvante.

Ensuite comparer nos données au sein du service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail avec celles de la littérature.

Afin d'étayer à ce sujet nous avons mené un travail qui est une étude analytique rétrospective chez 30 patients du service d'oncologie sur une période de huit ans, allant de Janvier 2014 au mai 2021.

MATERIELS ET METHODES

I. Sélection des patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 30 patients qui ont été pris en charge dans le service d'oncologie de l'hôpital Moulay Ismail de Meknès pour un cancer du rectum non métastatique. Sa durée était de 8 ans, de 2014 au 2021.

Le matériel utilisé pour la réalisation de notre étude comprenait :

- Les registres d'hospitalisation des malades du service d'oncologie.
- Les dossiers médicaux des malades du service d'oncologie.

A. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude tous les patients porteurs d'un cancer du rectum non métastatique candidats à un traitement adjuvant, adressés au service d'oncologie dont le dossier médical était exploitable sur les différents aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

B. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude les patients ayant :

- Un cancer du rectum métastatique.
- Dossier incomplet et inexploitable.
- N'ayant pas reçu de traitement adjuvant.

II. Procédure d'étude :

Notre étude a été réalisée grâce à une fiche d'exploitation préétablie sur laquelle étaient recueillies.

III. Les données épidémiologiques :

Nous avons relevé l'âge des patients, le sexe, date d'entrée, les antécédents familiaux et personnels (facteurs de risque), les antécédents toxico-allergique et les signes fonctionnels.

A. Les données cliniques :

L'évaluation de l'état général selon l'échelle de l'OMS a été faite chez tous les malades au début et au cours de la prise en charge.

Les malades ont bénéficié d'un examen clinique complet qui comporte un toucher rectal, permettant d'explorer le bas et le moyen rectum, et d'évaluer la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale et la tonicité sphinctérienne.

B. Les données paracliniques :

A savoir endoscopiques (rectosigmoïdoscopie, colonoscopie), radiologiques (tirées soit d'une tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, PET scanner...), biologiques (marqueurs tumoraux) et histologiques (données anatomopathologiques).

C. Moyens thérapeutiques :

Le protocole thérapeutique : traitement néoadjuvant, traitement chirurgical et traitement adjuvant (protocole, effet secondaire).

D. Evolution :

Guérison, récives, rémission et survie.

IV. Méthode utilisée :

A. Recueil des données :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients, les comptes rendus opératoires et les comptes rendus anatomo-pathologiques. Ces données ont été notées dans une fiche d'exploitation préalablement établie. Elle a permis l'évaluation des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, et thérapeutiques du cancer du rectum.

B. Saisie et analyse des données :

Les données ont été recueillies manuellement sous forme de tableaux sur Excel. Les résultats qualitatifs ont été exprimés en pourcentage et rapportés sous forme de graphiques et de tableaux, les variables quantitatives ont été exprimées par les moyennes et les extrêmes. Les moteurs de recherche de données bibliographiques Internet Google, Scholar, et Pubmed ont été utilisés pour rechercher des bases de données en ligne. Ainsi l'analyse des thèses, l'étude des ouvrages, et des articles sur le sujet ont été analysés avec archivage de leurs références.

Toutes les données recueillies ont été codées et saisies sur Excel (Microsoft Office 2019). Une analyse descriptive de l'échantillon est faite, les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et de moyennes.

C. Considérations éthiques :

Notre étude a bien veillé sur l'anonymat ainsi que la confidentialité des données collectées à partir des dossiers.

D. Fiche d'exploitation :**FICHE D'EXPLOITATION****I- Identité**

1. N° du dossier :
2. Nom et prénom :
3. Sexe : Féminin ☐ Masculin ☐
4. Age :
5. Téléphone :

II- Antécédents :**1. Facteurs de risque :**

- a. Sédentarité : OUI ☐ NON ☐
- b. Surpoids ou obésité : OUI ☐ NON ☐
- c. Alimentation riche en viandes rouges: OUI ☐ NON ☐
- d. Maladie de Crohn : OUI ☐ NON ☐
- e. Rectocolite hémorragique : OUI ☐ NON ☐
- f. Polype adénomateux : OUI ☐ NON ☐
- g. Syndrome de lynch : OUI ☐ NON ☐

2. Antécédents personnels médicaux :**3. Antécédents personnels chirurgicaux :****4. Antécédents personnels toxico-allergiques :**

- Tabagisme OUI ☐ (actif passif occasionnel) NON ☐
- Ethylisme OUI ☐ NON ☐
- Drogue OUI ☐ NON ☐
- Plante OUI ☐ NON ☐

5. Antécédents familiaux :

- a. Cancer digestif : OUI ☐ NON ☐
- b. Autres :

6. Antécédents gynécologique si femme :

III- Diagnostic positif :

a. Date d'entrée :

b. Signes fonctionnels :

i- Rectorragies : OUI ☐ NON ☐ii- Syndrome rectal : OUI ☐ NON ☐Ténesmes ☐ Epreintes ☐ Faux besoins ☐

iii- Troubles du transit :

Diarrhées ☐ Constipation ☐ Alternance D/C ☐iv- Douleurs abdominales : OUI ☐ NON ☐v- Syndrome occlusif : OUI ☐ NON ☐vi- Amaigrissement : OUI ☐ NON ☐

c. Examen physique :

i- Etat général :

Très mauvais ☐ Mauvais ☐ Moyen ☐ Bon ☐

TR :

1. Siège tumeur/ MA : cm

2. Tonus sphinctérien : Bon ☐ Moyen ☐ Altéré ☐3. Doigtier : Rien ☐ Selles ☐ Sang ☐ Glaire ☐

4. Endoscopie et étude anatomo-pathologique :

1- Examen endoscopique :

A-rectoscopie : OUI ☐ NON ☐Localisation : bas rectum ☐ moyen rectum ☐ haut rectum ☐B-Coloscopie : OUI ☐ NON ☐

2- Anatomo - pathologie :

a- Adénocarcinome : OUI ☐ NON ☐

Si oui, préciser Sous type :

▪ Lieberkühniens ☐ Colloïdes ☐▪ Mucineux ☐ En bague à chaton ☐

- Différenciation: Bien différencié ☐ Peu différencié ☐ Indifférencié ☐

IV- Bilan d'extension et d'opérabilité:

1- TDM thoraco - abdomino – pelvienne

Siège de la tumeur : Taille : Rapports :

2- IRM pelvienne.....

- La localisation du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la marge anale.
- La dimension.
- Le staging T et N.

Marqueurs tumoraux : ACE.....CA19,9.....

V- Classification :

- TNM :

Tx ☐ T0 ☐ TIS ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4a ☐ T4b ☐

Nx ☐ N0 ☐ N1a ☐ N1b ☐ N1c ☐ N2a ☐ N2b ☐

Mx ☐ M0 ☐ M1a ☐ M1b ☐ M1c ☐

- Stade :

0 ☐

I ☐

Ia ☐ Ib ☐ Ic ☐

IIa ☐ IIb ☐ IIc ☐

IVa ☐ IVb ☐

1- Traitement chirurgical

a- Chirurgie de la tumeur primitive

➤ Traitement conservateur OUI ☐ (.....) NON ☐

b- Chirurgie des Métastases OUI ☐ NON ☐

2- Traitement non chirurgical :

a- Tumeur primitive :

- Radiothérapie : OUI ☐ NON ☐

Protocole :

Durée :

- **Chimiothérapie adjuvante** OUI ☐ NON ☐Protocole : capécitabine ☐ fufol ☐ xelox ☐ folfox ☐

Nombre de cure :

Abord veineux : périphérique ☐ central ☐

Intervalle :

Durée :

Produit	Dose	Jours d'administration

Effets secondaires :

- Troubles sanguins : Neutropénie ☐ Anémie ☐ autre
- Nausées, vomissements : OUI ☐ NON ☐
- Altération des muqueuses : Buccale ☐ Oculaire ☐ Rectale ☐ Vaginale ☐
- Troubles du transit intestinal : D ☐ C ☐
- Altération des phanères : Alopécie, peau, ongles,
- Troubles neurologiques : Fourmillement ☐ Hypersensibilité ☐

VI- Evolution – pronostic

- Guérison: ☐
- Rémission: ☐
- Récidive ☐

Au cours de la 1ère année ☐ : <5 ans ☐ >5 ans ☐Survie : OUI ☐ NON ☐ (Décès survenue au cours de la 1ere année ☐ <5ans ☐ >5ans ☐)

RESULTATS

I. Les données épidémiologiques :

A. Le recrutement annuel :

Durant la période d'étude du janvier 2014, jusqu'à Mai 2021, nous avons recrutés 30 patients atteints le cancer du rectum non métastatique, et qui ont reçus une chimiothérapie adjuvante, ce qui représente une moyenne de 4 malades par an.

Année	Effectifs	Pourcentage
2014	4	13,33
2015	1	3,33
2016	2	6.66
2017	5	16.66
2018	3	10
2019	3	10
2020	7	23,33
2021	5	16,66

Tableau 1 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge

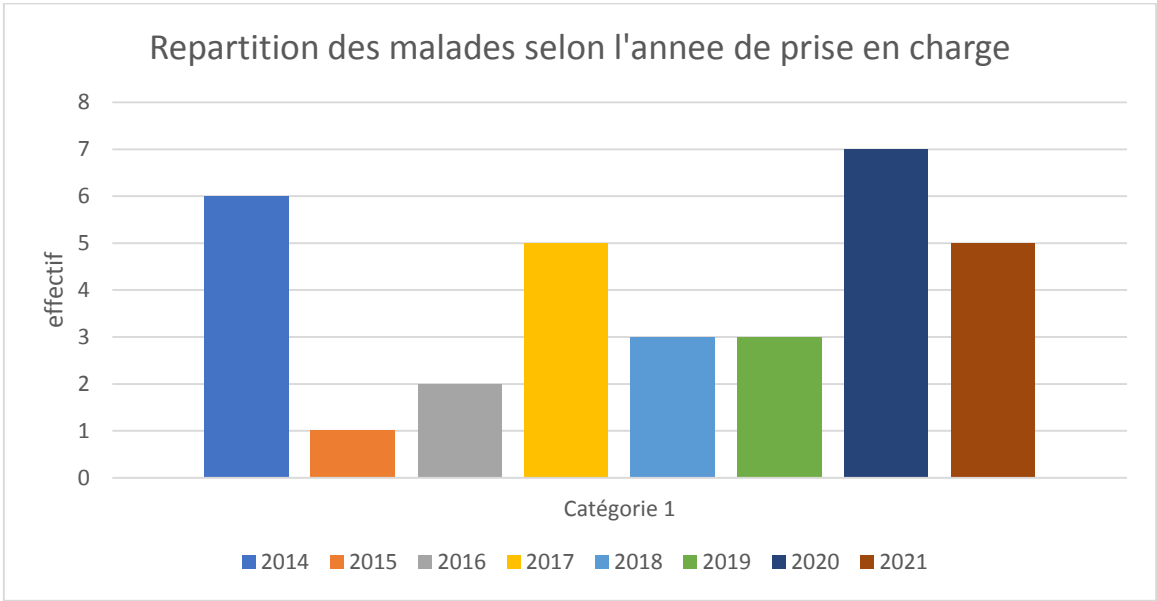


Figure 1 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge

La moyenne d'âge au moment du diagnostic de la tumeur était 61 ans, avec des extrêmes allant de 31 ans à 81 ans. Chez les hommes, la moyenne d'âge était de 64 ans, avec des extrêmes de 31 ans jusqu'à 81 ans. Chez les femmes, la moyenne d'âge était de 56 ans, avec des extrêmes de 41 ans jusqu'à 71 ans. La tranche d'âge la plus représentative est celle de 60–69 ans.

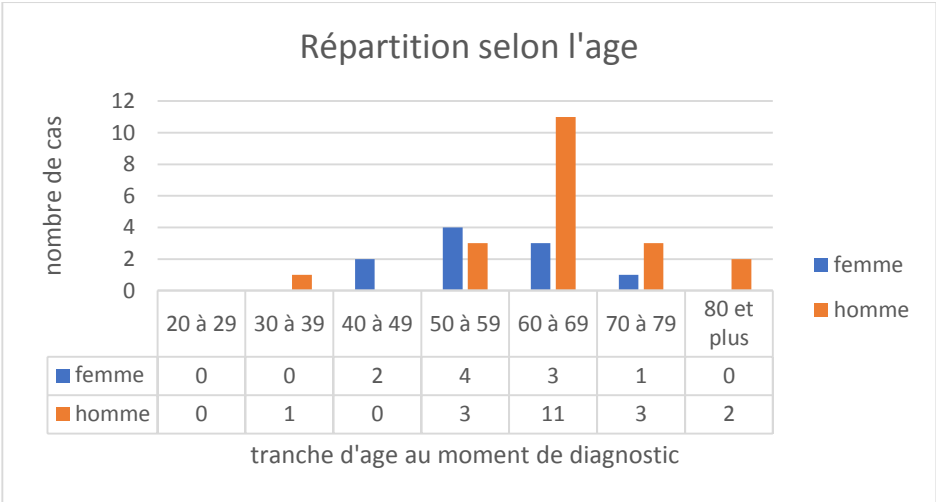


Figure 2 : Répartition selon l'âge

B. Répartition selon le sexe :

L'analyse statistique de nos résultats a objectivé une prédominance masculine, avec 20 hommes et 10 femmes, soit un sexe-ratio de 2. (Figure 3)

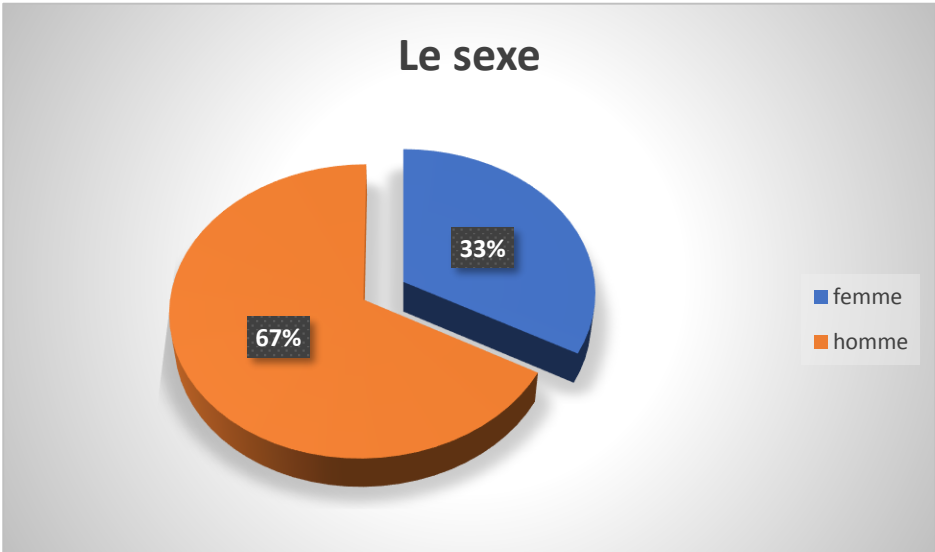


Figure 3 : Répartition des malades en fonction de sexe

C. ANTECEDENTS :

Les antécédents personnels et familiaux de nos patients ont été répartis comme suit :

- Facteurs de risque du cancer rectal.
- Autres antécédents pathologiques :
 - ❖ Personnels médicaux.
 - ❖ Personnels chirurgicaux.
 - ❖ Personnels toxico-allergiques.
 - ❖ Familiaux.

Ils ont été résumés sur le tableau suivant (tableau 2) :

Tableau 2 : Répartition des malades en fonction de leurs FDR

Antécédents		Nombre de	Pourcentage%	
Facteurs de risque	Sédentarité		10	33.33%
	Surpoids ou obésité		6	20%
	Alimentation riche en viande rouge		20	66.66%
	Maladie de crohn		1	3.33%
	Rectocolite hémorragique		2	6.66%
	Polype adénomateux		1	3.33%
	Syndrome de lynch		0	0%
Autres antécédents	Personnels médicaux	Diabète	4	13.33%
		HTA	3	10%
		Hémorroïde	4	13.33%
	Personnels chirurgicaux	Cholécystectomie	1	3.33%
		Fissure anale	1	3.33%
		Ulcère gastrique	1	3.33%
		Polype nasal	1	3.33%
	Personnels toxico-allergique	Tabagisme	13	43.33%
		Ethylisme	2	6.66%
		Drogue	0	0%
		Plante	1	3.33%
	Familiaux	Cancer digestif	3	10%

D. Facteurs de risque :

73.33% des patients de notre série présentaient des facteurs de risque de cancer du rectum, dont 43.33% étaient tabagiques chroniques et 13.33% avait un diabète et 10% traités pour HTA.

Concernant les antécédents familiaux, nous avons recensé l'existence de 3 cas de cancer colorectal chez un apparenté de 1^{er} degré, et 3.33% % étaient suivis pour maladie de Crohn, et aucun cas de syndrome de Lynch.

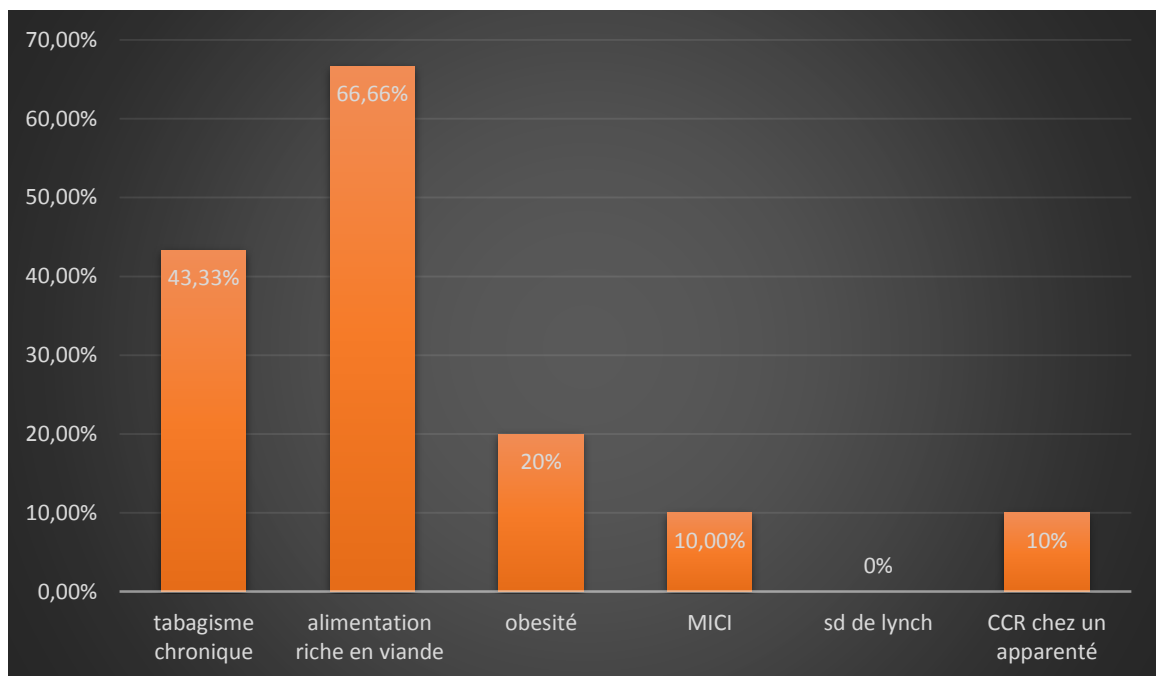


Figure 4 : Répartition des malades selon leurs FDR

II. Diagnostic positif :

A. Clinique :

1. Signes fonctionnels :

Dans notre série, le principal symptôme était dominé par l'hémorragie digestive basse à type de rectorragies, qui a été retrouvée chez 22 cas, soit un pourcentage de 73.33%. Les autres signes digestifs révélateurs de la tumeur étaient représentés par les troubles de transit chez 18 cas, soit 60%, puis un syndrome rectal qui est trouvé

chez 16 patients, trois de nos patients ont présenté une complication à type d’occlusion, soit un pourcentage de 10%.

Tableau 3 : Signes cliniques révélateurs du cancer du rectum

Signe clinique	Nombre de cas	Pourcentage
Rectorragies	22	73.33%
Troubles de transit	18	60%
Syndrome rectal	16	53.33%
Amaigrissement	17	56.66%
Douleurs anales	13	43.33%
Syndrome occlusif	3	10%

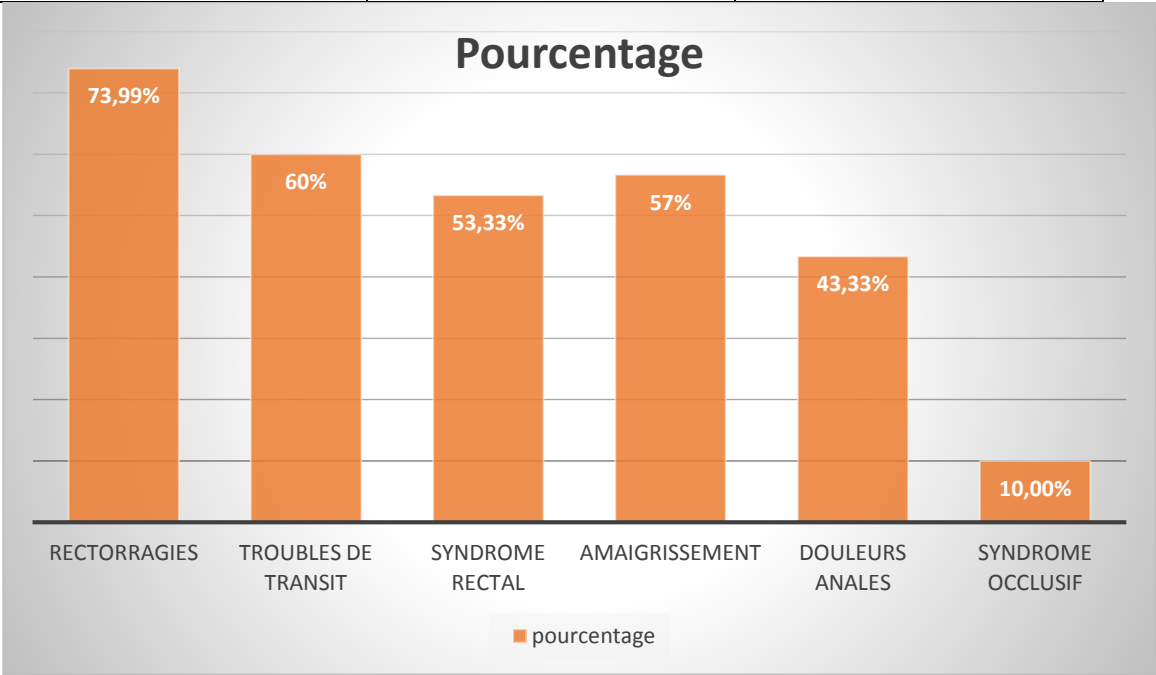


Figure 5 : Signes cliniques révélateurs du cancer du rectum

2. Examen physique :

a. État général :

L'examen de tous nos malades avait commencé dans un premier temps par une évaluation de l'état général.

66.66% de nos patients étaient en bon état général, et 33.33 % présentaient une AEG.

b. Examen abdominal :

L'examen abdominal était sans particularités.

c. Le toucher rectal:

Le toucher rectal (TR) est le temps primordial de l'examen clinique. Il est réalisé si possible sur un rectum vide, en décubitus dorsal, cuisses fléchies ou en décubitus latéral gauche ou en position genu-pectorale. Il évalue la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et à la sangle pubo-rectale, la taille de la tumeur mesurée en cm, l'aspect macroscopique polypoïde sessile, parfois pédiculé, ulcéré, ulcéro-bourgeonnant ou purement infiltrant. Le TR apprécie la mobilité de la tumeur par rapport aux plans pariétaux profonds, une fixation pariétale (parois pelviennes ou organes pelviens antérieurs) évoquant un risque de résection R2, l'extension circonférentielle, les tumeurs circonférentielles ayant un pronostic plus défavorable, la consistance de la tumeur molle, ferme ou indurée. Le TR peut également détecter l'existence de nodules indurés secondaires dans le mésorectum classés cN1. Il est enfin un examen clé pour apprécier la réponse clinique et notamment une réponse clinique complète.

Les données du toucher rectal ont été précisées chez 26 patients, dont 22 présentaient une lésion palpable soit 84.61%, tandis que 04 cas étaient non palpable soit 15.38%.

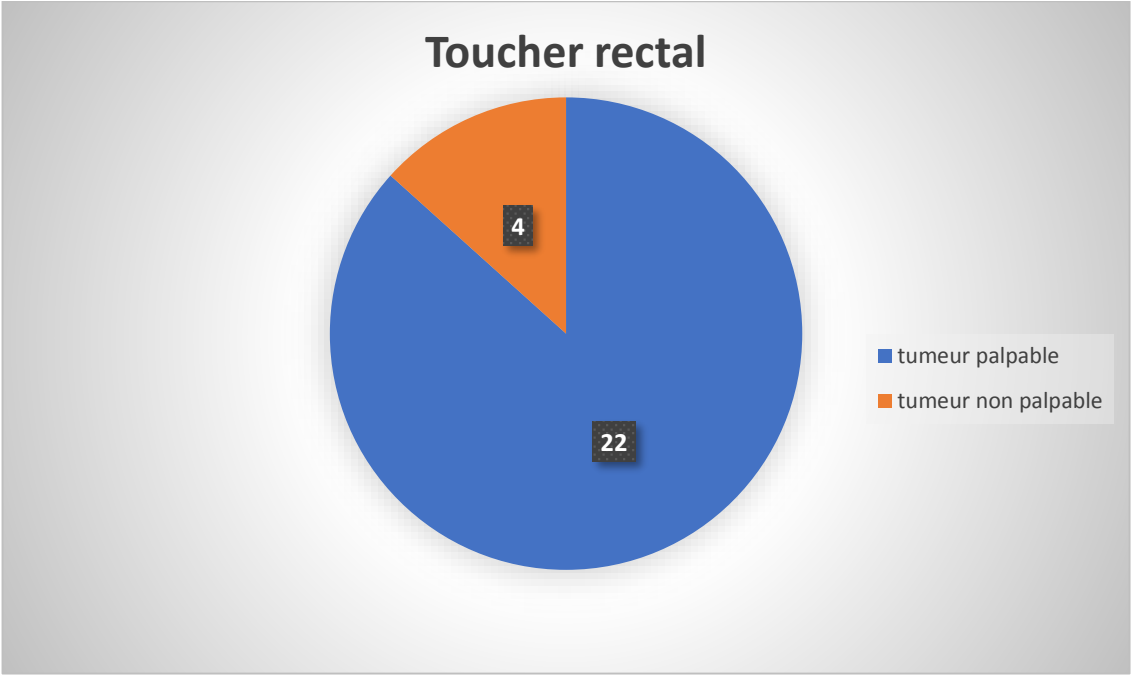


Figure 6 : Toucher rectal

i. La distance par rapport à la marge anale :

Parmi les 22 patients inclus dans notre étude, au toucher rectal, 11 avaient une tumeur du bas rectum, 9 une tumeur du moyen rectum et uniquement 2 malades avaient un cancer du haut rectum (Figure 8). La localisation au tiers inférieur du rectum était donc la plus fréquente, avec un pourcentage de 36.66%.

Le tableau suivant (Tableau 4) résume la répartition des cas selon la localisation de la tumeur par rapport à la marge anale (MA).

Tableau 4 : Répartition des cas selon la localisation de la tumeur par rapport à la marge anale (MA)

Distance de la Tm/MA(cm)	Nombres de cas	Pourcentage(%)
<ou= 5(bas rectum)	11	50
5–10(moyen rectum)	9	40.90
>ou =10(haut rectum	2	9.09
Total	22	100

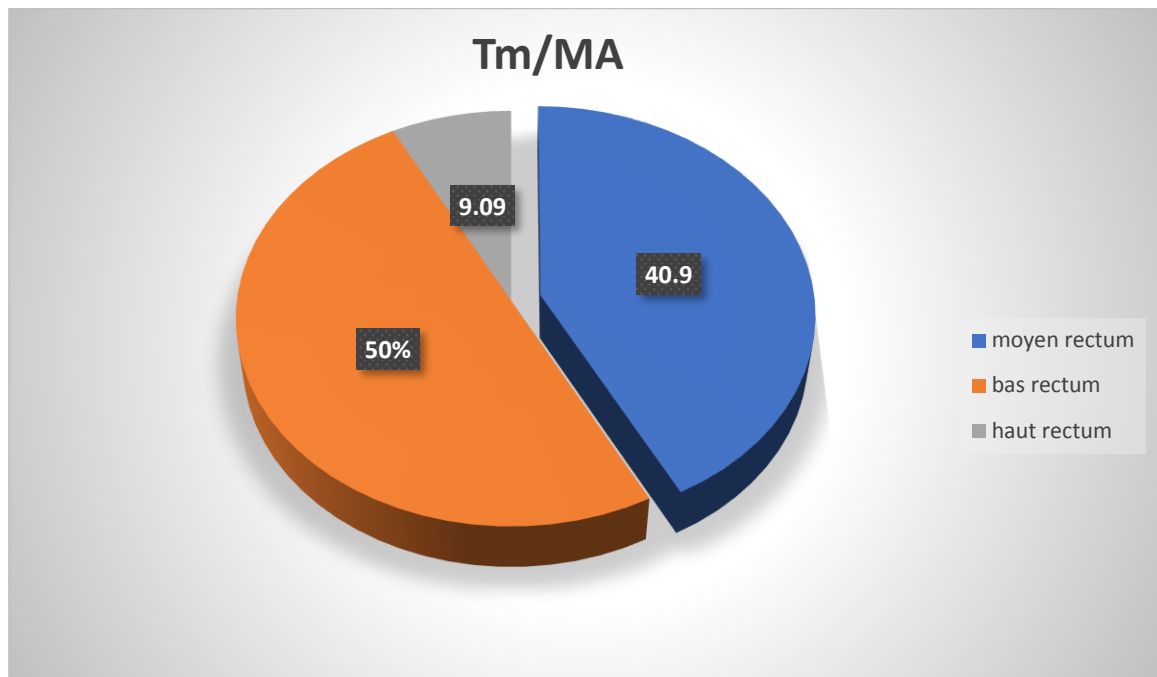


Figure 7 : Localisation de la tumeur par rapport à la marge anale à l'examen clinique.

Parmi les 22 cas où la lésion tumorale était accessible, 12 avaient une tumeur circonférentielle, et 6 une tumeur hémi-circonférentielle, soit un pourcentage de 54.54% et 27.27% respectivement. (Figure 8)

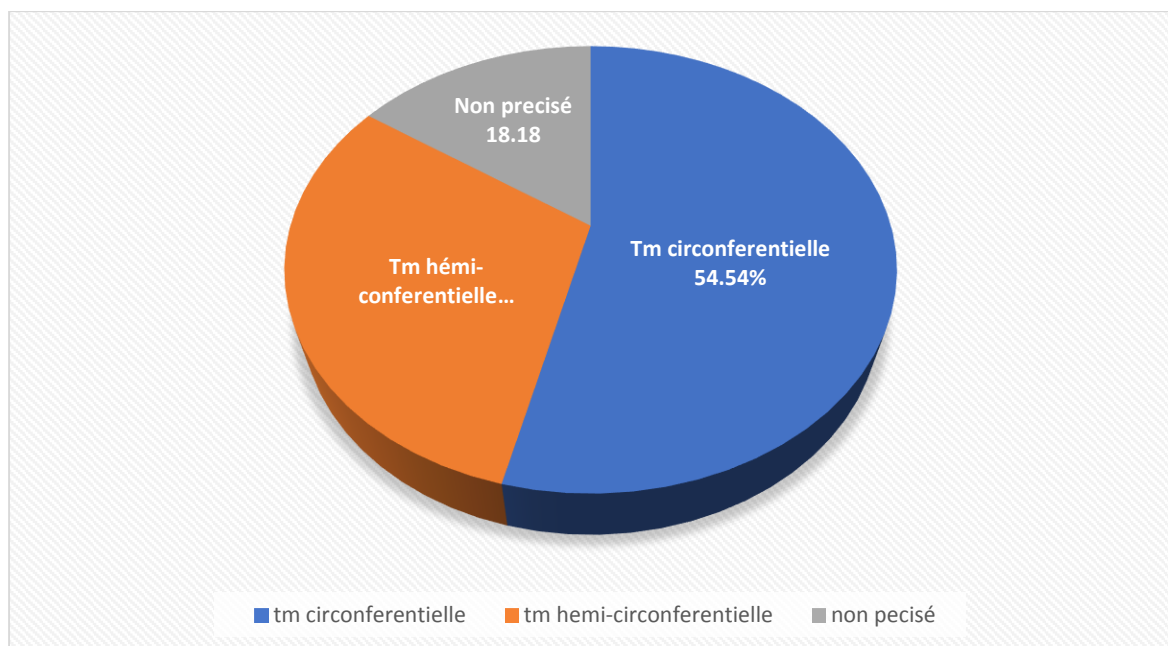


Figure 8 : Caractère circonférentiel de la tumeur à l'examen clinique

ii. La fixité tumorale:

Chez 8 malades soit 36.36%, la tumeur était fixe par rapport au plan profond pariétal, tandis que dans 11 cas soit 50%, la tumeur était mobile. Néanmoins, chez 3 malades, soit 13.63% de notre série, la fixité tumorale n'était pas évaluée, vu la non accessibilité au toucher rectale.

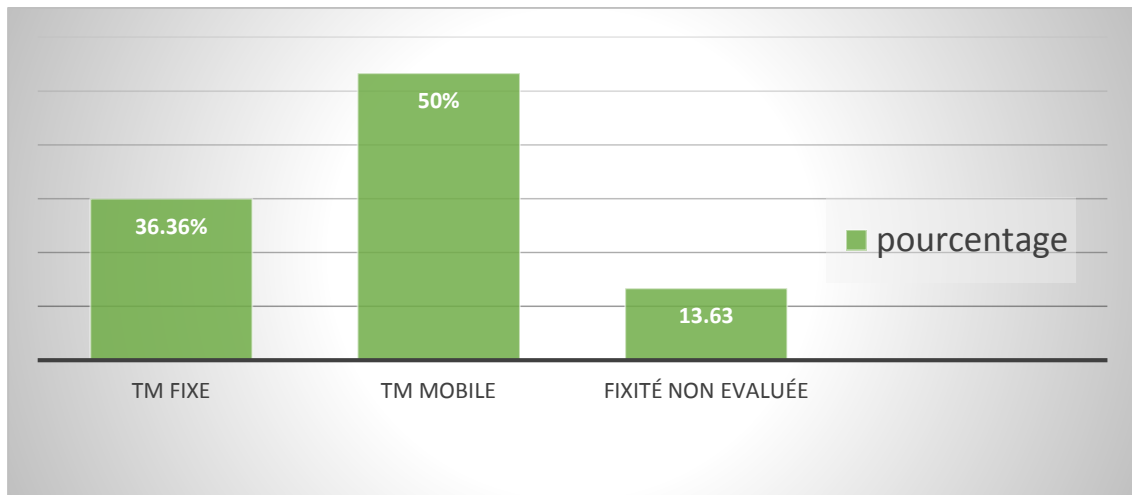


Figure 9 : Fixité de la tumeur

iii. La conservation sphinctérienne:

Le tonus sphinctérien était conservé chez 77.27% des patients de notre série, en revanche l'hypotonie sphinctérienne est observée dans 5cas (22.72%).

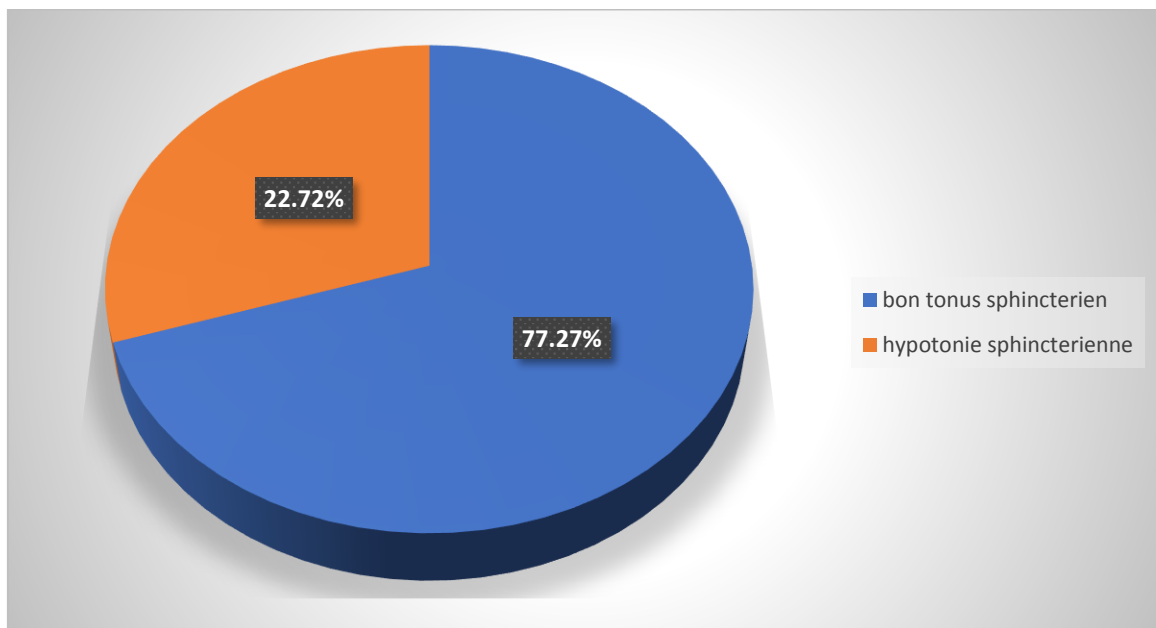


Figure 10 : La conservation sphinctérienne

III. Les données de l'endoscopie:

A. L'endoscopie:

1. La rectoscopie au tube rigide – coloscopie:

C'est un examen de référence pour le diagnostic positif du cancer rectal, permettant de réaliser des biopsies multiples. Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une rectoscopie diagnostique. Elle a pu évaluer avec précision l'aspect de la tumeur, son siège par rapport à la marge anale, au sphincter anal, ainsi que son degré d'extension locale évalué selon l'envahissement en circonférence, toutefois la découverte d'une lésion à la rectoscopie nécessite la réalisation d'une coloscopie totale secondairement. 27 patients de notre série ont bénéficié d'une coloscopie totale, ce qui présente 93.33%. Chez 3 cas elle fut impossible à réaliser vu le caractère sténosant et infranchissable de la tumeur. En guise de ces deux examens, nous avons colligé les résultats suivants:

a. Distance de la marge anale :

Pour le siège des tumeurs palpables, on se base plus sur le toucher rectal que sur la rectoscopie. Ces résultats sont une corrélation entre le toucher rectal et la rectoscopie. La distance moyenne était de 6.1 cm entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale avec des extrêmes de 1 à 15 cm. Dans 9 cas, la tumeur siégeait au niveau du rectum moyen ce qui représentait un pourcentage de 30% des malades.

b. Aspect macroscopique:

La tumeur ulcéro-bourgeonnante était la forme macroscopique la plus fréquente retrouvée chez 17 malades, soit 56.66%, Tandis que l'aspect tumorale bourgeonnant fut remarquée dans 07 cas, soit 23.33%, ulcérée dans 02 cas, soit 6.66%, et un seul cas avec aspect nodulaire, soit 3.33%.

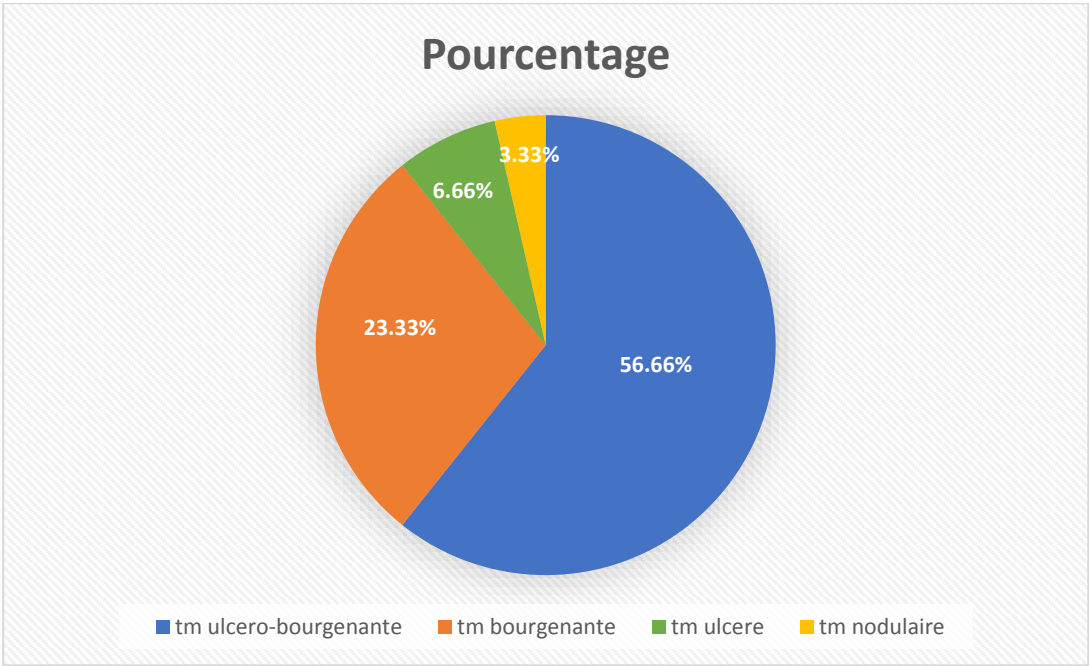


Figure 11 : Répartition des malades selon l'aspect macroscopique

La taille de la tumeur était précisée dans 18 cas (60%), elle est en moyenne de 5.63 cm avec des extrêmes entre 1 cm et 11.5 cm.

c. Etude anatomopathologique

L'adénocarcinome (ADK) lieberkühnien était le type histologique le plus fréquent, retrouvé chez 29 patients. Autre variété plus rare a été retrouvée dans notre série, et était représentée par l'ADK avec composante colloïde (Figure 12). Le tableau ci-dessous (Tableau 5) résume les différents types histologiques retrouvés à l'examen anatomopathologique des tumeurs de notre série.

Tableau 5 : Les types histologiques

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage
Lieberkühnien	29	96.66%
ADK associe à une composante colloïde	1	3.33%
ADK épidermoïde	0	0%
Carcinome colloïde	0	0%
Total	30	100%

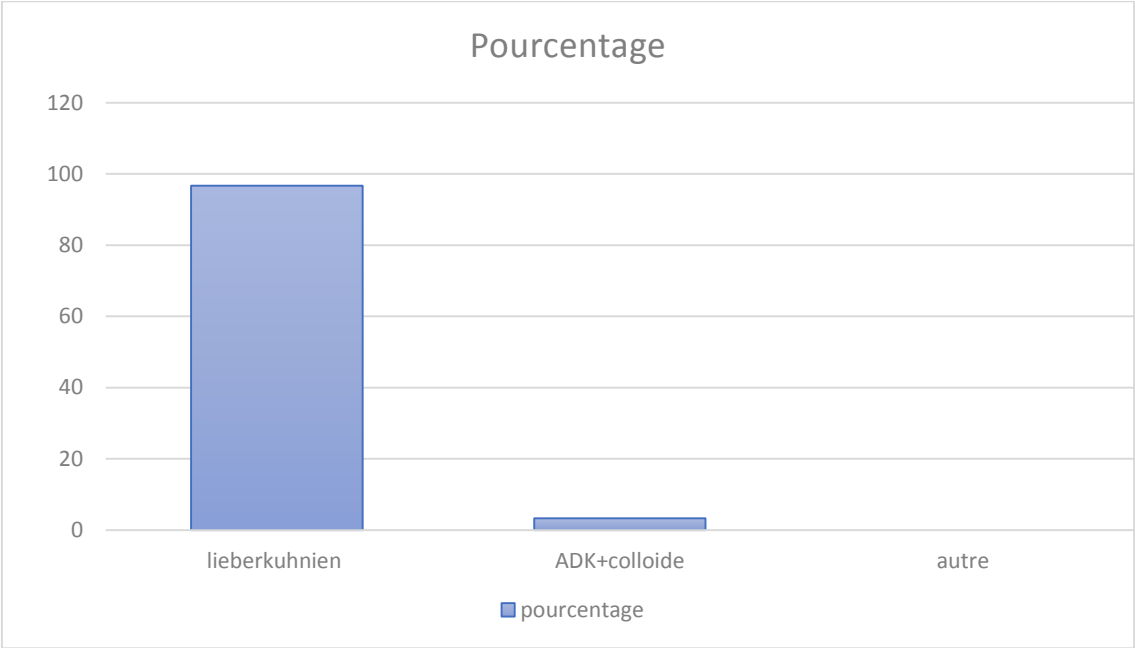


Figure 12 : Type histologique du cancer rectal

L’ADK bien différencié était le type histologique le plus fréquent : 18 cas, soit 60% des malades.

ADK moyennement différencié : 08 cas soit 26,66% des malades.

ADK peu différencié : 4 cas soit 13.33% des malades.

La répartition des ADK est représentée par le tableau suivant (tableau 6).

Tableau 6 : La répartition des ADK

Degré de différenciation d' ADK	Effectif	Pourcentage%
Bien différencié	18	60
Moyennement différencié	8	26.66
Peu différencié	4	13.33
Total	30	100

2. La colonoscopie:

Examen complémentaire à la rectoscopie permettant l'exploration de l'ensemble du cadre colique, à la recherche d'une extension tumorale, la présence de tumeurs synchrones et de polypes. Réalisée chez tous les malades de notre série, dont deux présentaient une tumeur sténosante infranchissable soit 6.66%.

a. Les polypes :

Parmi les patients de notre série, deux malades avaient des polypes découverts lors de la réalisation de la coloscopie soit 6.66% de l'ensemble d'effectifs.

Tableau 7 : Répartition des malades selon la présence de polypes lors de la réalisation de la coloscopie.

Polypes	Nombre	Pourcentage
Présent	2	6.66%
Absent	28	93.77%

b. Caractère sténosant :

Deux cas de tumeurs rectales étaient sténosants et infranchissables soit 6.66%, tandis que 3 cas étaient franchissables malgré leur caractère sténosant, soit 10%.

Tableau 8 : Répartition des malades en fonction du caractère sténosant de la tumeur à la recto-sigmoïdoscopie.

Caractère sténosant	Nombre de cas	Pourcentage
sténosante franchissable	3	10%
sténosante infranchissable	2	6.66%
Non sténosante	25	83.33%
Total	30	100%

c. Les tumeurs synchrones :

Elle a montré une double tumeur caecale et juxta valvulaire synchrone dans un seul cas (3.33 %).

IV. Les données de l'imagerie:

A. Echo-endoscopie rectale:

L'EER permet un bilan d'extension précis, notamment pour les tumeurs limitées à la paroi rectale. Elle utilise une classification uTN dérivée du TNM.

Elle n'a pas été réalisée pour les patients inclus dans notre étude.

B. Radiologie

1. IRM pelvienne :

L'IRM pelvienne est réalisée dans pratiquement tous les cas notamment pour les tumeurs localement évoluées et les tumeurs basses. Elle conditionne le choix du traitement néoadjuvant. C'est un examen indispensable pour les tumeurs circonférentielles, sténosantes, suspectes d'être T3 ou T4.

Son rôle principal était le bilan d'extension pré-thérapeutique locorégional des cancers du rectum. Les données relatives à l'aspect de la tumeur ne faisaient que consolider le diagnostic positif déjà posé par l'endoscopie. Ainsi, elle a permis de renseigner sur la hauteur de la tumeur, son épaisseur maximale, son caractère circonférentiel ; mais surtout de préciser sa distance par rapport à la marge anale et à l'appareil sphinctérien, son extension pariétale, à la graisse pré-sacrée, au mésorectum, au péritoine et aux organes de voisinage.

L'étude de la localisation du processus tumoral rectal par rapport à la marge anale rejoint ceux de l'endoscopie.

a. Extension pariétale

L’analyse de l’extension pariétale à l’IRM a permis de démontrer que 46.66% de nos patients avaient une tumeur classée T3, 13.33% des malades de notre série avaient une tumeur ne dépassant pas la musculieuse (T2), 30% présentaient une tumeur envahissant un organe de voisinage (T4) et 10% avaient une tumeur localisée à la sous-muqueuse (T1). (Tableau 9)

Tableau 9 : Répartition des malades selon l’extension pariétale à l’IRM

Extension pariétale	Effectif	Pourcentage
T1 /T2	7	23.33%
T3	14	46.66%
T4	9	30%

b. Extension à la graisse pré-sacrée :

L’extension à la graisse pré-sacrée a été retrouvée chez 33.33% de nos patients (Figure15).

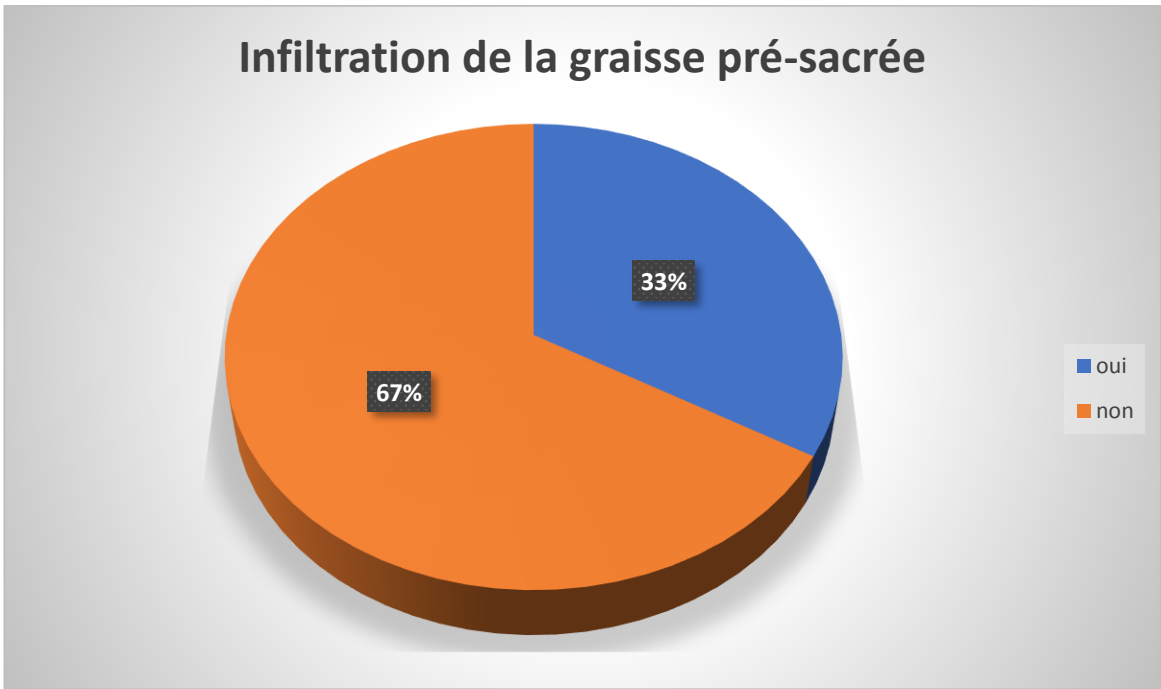


Figure 13 : Répartition selon l’infiltration de la graisse pré-sacrée

c. Extension au mésorectum :

Selon les résultats fournis par l’IRM pelvienne, 24 patients avaient une tumeur étendue au mésorectum, soit un pourcentage de 80 %. Le tableau résume la répartition des patients selon l’extension de la tumeur au mésorectum (tableau 10).

Tableau 10 : Répartition selon l’extension au mésorectum

Extension au mésorectum	Nombre de cas	Pourcentage%
Oui	24	80%
Non	6	20%
Total	30	100%

d. Extension ganglionnaire :

Sur les 30 comptes rendu, on objective la présence d’adénopathies d’allure secondaire dans 16 cas soit 53.33%.

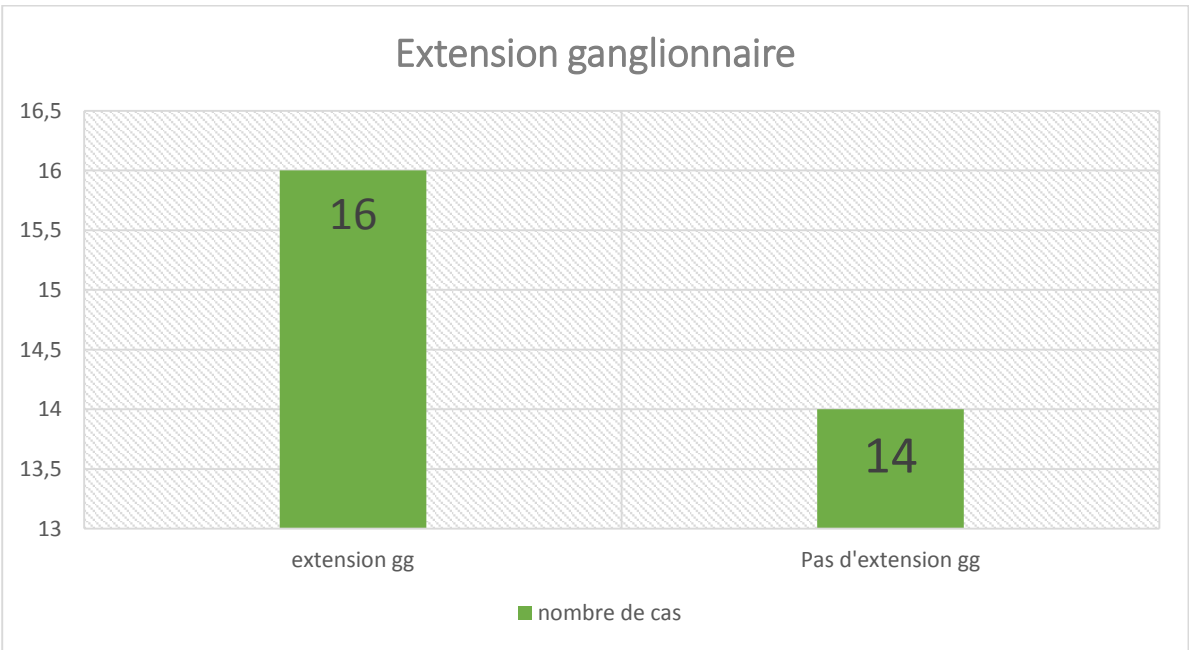


Figure 14 : Répartition selon l’extension ganglionnaire

2. La TDM thoraco–abdomino–pelvienne:

Dans notre étude on a exclu tous les patients qui ont eu une localisation secondaire au bilan d'extension.

C. Marqueurs tumoraux :

1. Antigène carcino–embryonnaire (ACE) :

Il a été dosé chez tous les patients de notre série, Il était normal chez 11 patients, et augmenté chez les 19 autres, avec un taux maximal atteignant les 48 mg/ml.

2. CA19–9 :

Il a été réalisé chez 9 patients de notre série, soit un pourcentage de 30%. Il s'est révélé normal chez 3 patients, et augmenté chez les 6 autres, avec des taux allant de 87 U/ml à 214 U/ml.

V. Traitement :

La prise en charge thérapeutique du cancer du rectum nécessite une intervention multidisciplinaire qui réunit des gastroentérologues, des oncologues et des chirurgiens dans le but de discuter les dossiers des malades ayant un cancer digestif, afin de pouvoir prendre une décision pour une prise en charge optimal à ces malades.

A. Traitement néoadjuvant :

26 patients de notre série ont bénéficié d'une radio–chimiothérapie concomitante (RCC) néoadjuvante.

1. La Radiothérapie :

La RT ou RCT préopératoire est préférée à la radiothérapie postopératoire en raison d'une meilleure observance, d'une plus faible toxicité et d'une plus grande

efficacité sur le contrôle local. La radiothérapie préopératoire diminue la fréquence des récidives locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum.

Après un repérage scanographique, l'irradiation se fait en technique de 3d ou IMRT pour délivrer un volume cible de rayonnement selon deux protocoles différents :

- Schéma classique : délivrant une dose équivalente de 45 à 50 Gy (selon les comorbidités et les contraintes dosimétriques validées dans chaque centre) – 1,8 à 2 Gy/séance – 5 séances/semaine, étalée dans notre série sur une durée allant de 3 à 5 semaines, la chirurgie était réalisée dans 4 à 8 semaines. Dans notre série 24 patients ont bénéficié d'un protocole long.
- La radiothérapie courte durée : délivrant une dose totale de 25 Gy en 5 fractions de 5 Gy/séance, chirurgie la semaine suivante en cas de situation particulière ou 6 à 8 semaines plus tard. Cette RTH courte durée a été réalisée chez 2 malades.

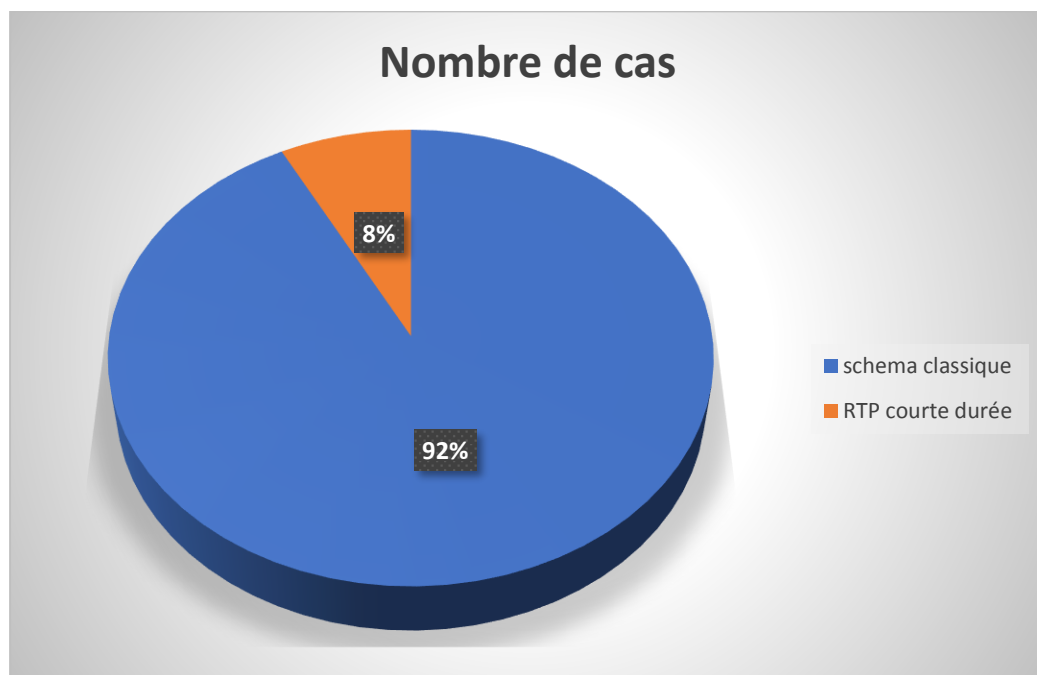


Figure 15 : Schéma de RTP

2. La Chimiothérapie préopératoire :

La chimiothérapie a comporté une perfusion continue de 5-Fluorouracile ou de la capécitabine (XELODA) per os (800 mg/m² matin et soir les jours de radiothérapie) pour tous les patients pendant la durée de la radiothérapie préopératoire.

Tableau 11 : Protocole de chimiothérapie néoadjuvante

Protocole de chimiothérapie néoadjuvante	Nombre moyen de cure
XELODA	26

B. Chirurgie :

Tous les malades ont été opérés avec un taux d'opérabilité de 100%.

- La résection de la tumeur a été réalisée chez 29 malades (96.66%) ;
- La colostomie de décharge a été faite chez trois malades (10%) ;
- La décision de ne rien faire après laparotomie exploratrice a été prise pour un seul malade (3.33%).

Les différents types d'interventions chirurgicales sont illustrés dans le tableau suivant (tableau 11).

Tableau 12 : Types d'interventions chirurgicales

Chirurgie	Effectif	Pourcentage
Proctectomie	20	66.66%
Résection antérieure	2	6.66%
Coloproctectomie totale	6	20%
Résection intersphinctérienne	2	6.66%

1. Atteinte ganglionnaire :

Le statut ganglionnaire des pièces opératoires est présenté dans le tableau suivant :

Tableau 13 : Statut ganglionnaire

Stade ganglionnaire	Effectif	Pourcentage
N+	24	80%
N-	6	20%
Total	30	100%

2. La qualité de résection :

La qualité de l'exérèse chirurgicale est le facteur essentiel du pronostic du cancer du rectum. Les modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient, de son souhait de conservation et de l'état du sphincter anal.

La limite de résection était saine dans 25 cas (83.33%), suspecte dans 3(10%) cas et non précise dans 2 cas (6.66%).

3. La classification :

Les malades opérés ont été classés selon la classification TNM :

Tableau 14 : La classification TNM des malades opérés

Stade	T	N	M	Effectif	Pourcentage
I	T1/T2	N0	M0	0	0%
IIA	T3	N0		4	13.33%
IIB	T4a	N0		1	3.33%
IIC	T4b	N0		1	3.33%
IIIA	T1/T2	N1		4	13.33%
	T1	N2a		2	6.66%
IIIB	T1/T2	N2b		1	3.33%
	T2/T3	N2a		6	20%
	T3/T4a	N1		6	20%
IIIC	T3/T4a	N2b		4	13.33%
	T4a	N2a		2	6.66%
	T4b	N1/N2		1	3.33%

C. La chimiothérapie adjuvante :

Sa durée est habituellement de six mois. La chimiothérapie adjuvante doit débuter préférentiellement dans les 6 à 8 semaines suivant la chirurgie.

Trente (30) malades de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, soit un pourcentage de 100% après un délai moyen de 2 mois après chirurgie chez les malades opérés avec des extrêmes allant d'un mois à 3 mois utilisant le XELOX chez 18 cas avec un nombre moyen de cures de 7 et des extrêmes allant de 2 à 8 cures. Le FOLFOX a été utilisé chez 12 cas.

1. Protocole :

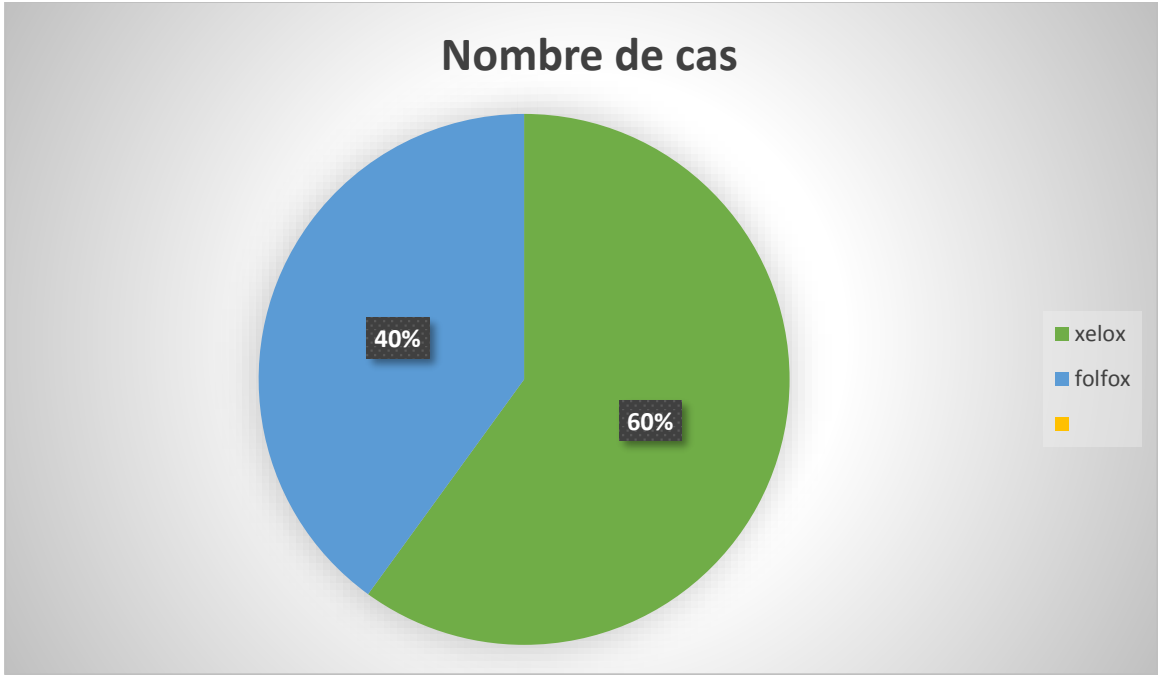


Figure 16 : Protocole de chimiothérapie adjuvante

2. Délai post-chirurgie :

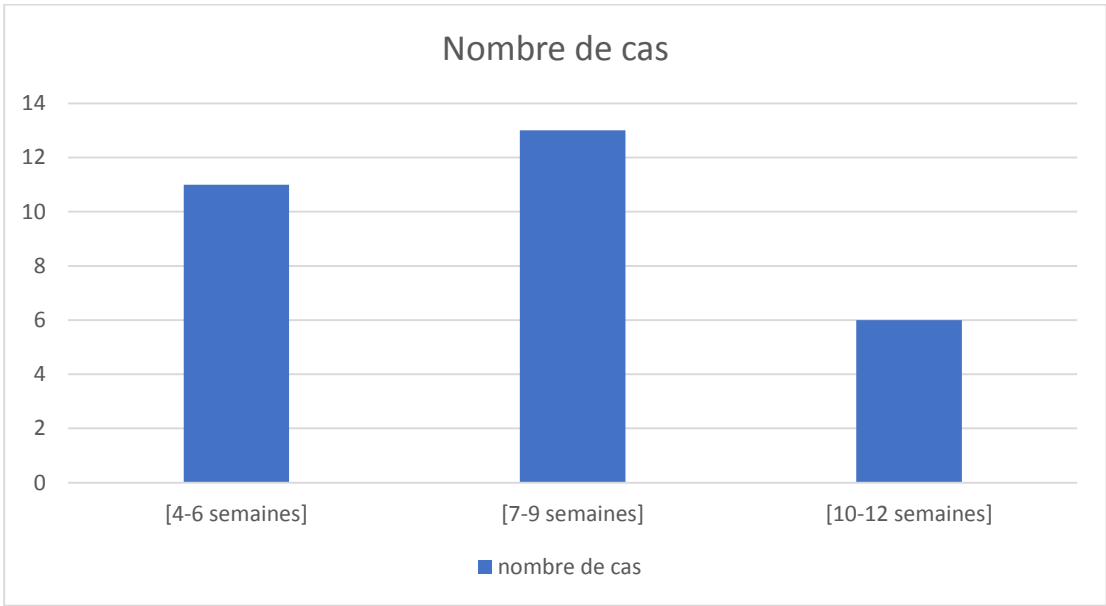


Figure 17 : Délai post-chirurgie

3. Nombre de cure :

Tableau 15 : Nombre de cure de chimiothérapie adjuvante

Nombre de cure	Nombre de cas	Pourcentage
2	2	6.66%
4	3	10%
5	1	3.33%
6	2	6.66%
8	22	73.33%

4. Toxicité :

Un examen clinique avant chaque cure de chimiothérapie a été réalisé pour évaluer les effets indésirables.

Les plus importants sont cités ci-dessous :

- La toxicité hématologique : notamment la neutropénie a été observée chez 9 patients soit 30 %, l'anémie chez 6 patients soit 20%, et la thrombopénie chez 3 patients soit 10%.
- Les toxicités non hématologiques comprenant :
 - Neuropathie périphérique chez 3 patients ;
 - La diarrhée a été observée chez 15 patients ;
 - Les nausées et vomissement chez 10 patients ;
 - La stomatite chez 4 patients ;
 - Fatigue et malaise chez 23 patients ;
 - Spasme laryngé chez un seul malade.

Cependant aucune toxicité spécifique cardiaque n'a été retrouvée.

La chimiothérapie adjuvante a été interrompue pour 3 patients en raison d'une mauvaise tolérance.

VI. Surveillance post thérapeutique :

La surveillance n'a d'intérêt que pour les malades capables de supporter une réintervention ou une chimiothérapie.

A. Surveillance clinique :

1. Rythme:

Examen clinique tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois.

2. Examen abdominal :

Pratiqué chez tous les patients (30 cas). Il était normal dans tous les cas.

3. Le toucher rectal:

Le toucher rectal fait partie intégrante de l'examen clinique en cas de traitement ayant conservé le sphincter (ou le rectum).

L'intérêt du toucher rectal est de pouvoir au cours du même examen facilement estimer le tonus sphinctérien mais aussi la récurrence loco régionale.

4. Examen des aires ganglionnaires :

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

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

B. Surveillance para clinique :

1. Radiologique:

Échographie abdominale et radiographie de thorax en alternance avec scanner thoraco-abdomino-pelvien tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans.

La TDM était normale chez tous les patients durant toute la période de surveillance sauf :

- Un cas d'apparition de petit ganglion de 07 mm avec infiltration de la graisse perirectale en regard ;
- Apparition de 3 lésions hépatiques secondaires un an après l'arrêt de chimiothérapie suite à la mauvaise tolérance ;
- Apparition de 2 nodules pulmonaires d'allure secondaire chez un patient qui avait bénéficié d'un traitement pour le cancer primitif fait de RTH préopératoire suivi de chirurgie et de CTH adjuvante type XELOX ;
- Récidive pelvienne d'ADK opéré.

2. Surveillance biologique:

Le dosage des marqueurs tumoraux a été réalisé chez tous nos patients: 21 cas, soit 70%, elle était normale. ACE était élevée chez 9 patients, soit 30%. Ca19-9 élevé dans 5 cas soit 16.66%.

C. Evolution et survie :

Après un recul moyen de 45,7 mois avec des extrêmes de 10 à 96 mois, on note :

- 17 patients, soit 56.66% des cas sont toujours vivants.
- 13 patients sont décédés, dont quatre décès survenus au cours de la première année.
- Quatre patients ont présenté une progression ou une récurrence de leurs maladies.

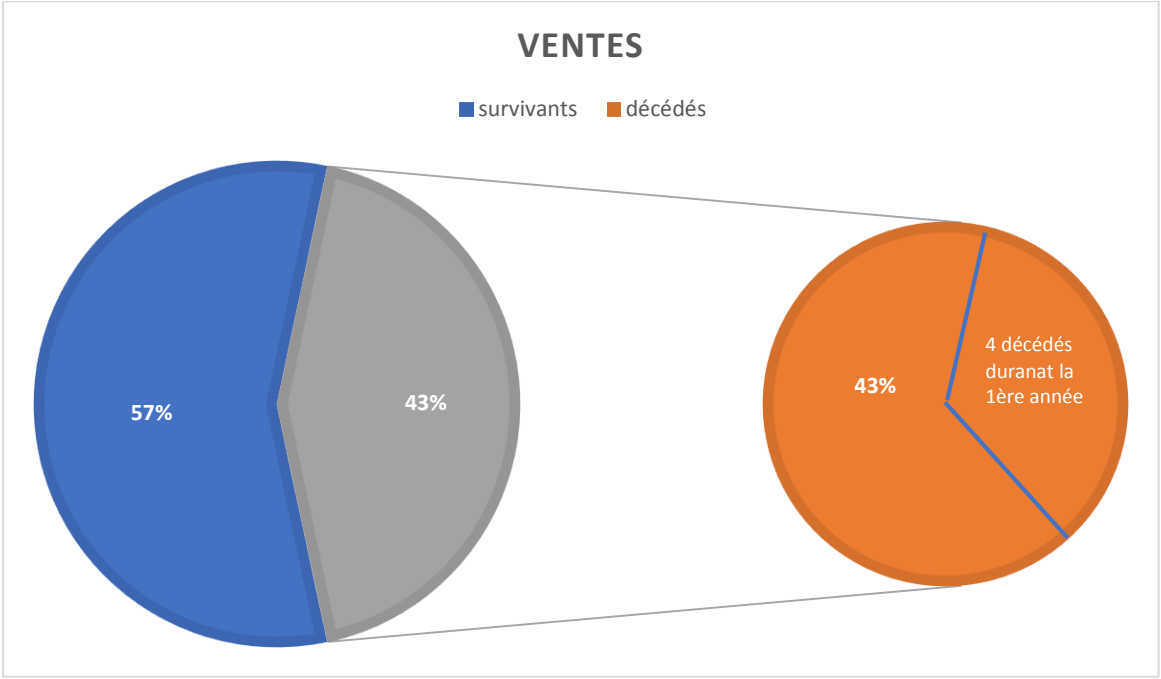


Figure 18 : Evolution et survie

DISCUSSION

I. Rappels fondamentaux :

A. Anatomie descriptive :

Le rectum est l'élément viscéral le plus postérieur du pelvis, c'est le dernier segment du gros intestin, il est situé dans l'espace sous péritonéal, fait suite au colon sigmoïde en regard de la troisième vertèbre sacrée et se termine au niveau de l'anus. C'est un réservoir des matières fécales destiné à permettre la défécation et l'émission des gaz.

Le rectum comporte deux parties importantes sur le plan anatomique, pathologique et chirurgical :

- L'ampoule rectale :

Forme la portion terminale dilatée du rectum qui se trouve juste au-dessus du diaphragme pelvien et du ligament ano-coccygien. L'ampoule reçoit et retient la masse croissante de matière fécale jusqu'à ce qu'elle soit expulsée lors de la défécation, Présente 2 types de plis muqueux:

- Plis temporaires, verticaux s'effacent par la distension du rectum.
- Plis permanents, transversaux ou valvules de Houston, au nombre de trois Semi-lunaires.

- Canal anal :

Il assure la continence, se dirige vers l'arrière lorsqu'il passe au-dessous du plancher pelvien. Il est divisé en 3 zones:

- ❖ La zone muqueuse: au niveau de la partie supérieure, présente :

- Colonnes anales de Morgani (6 à 8): saillies verticales.
- Valvules anales de Morgani : plis semi-lunaires qui réunissent en bas les colonnes.

- ❖ La zone intermédiaire ou zone cutanée lisse : Recouverte d'une peau sans poils ni glandes.
- ❖ La zone cutanée : Au-dessous de la précédente en regard de la marge de l'anus présente les glandes et les poils, caractérisant le revêtement cutané.

Ces deux portions sont séparées par le cap anal qui est maintenu en grande partie par un muscle : le muscle élévateur de l'anus dont certaines fibres vont passer en arrière du rectum et maintenir cet angle. Fait au repos, un angle entre 90 et 100° qui s'appelle l'angle anorectal. Il a un rôle dans la continence fécale en « fermant » le canal anal, il va se fermer pendant la continence et s'ouvre lors des efforts de défécation.

La longueur du rectum classique est de 15 cm : 12 cm pour l'ampoule rectale et 3 cm pour le canal anal. Elle peut varier et dépend de sa distension, sa quantité de fixation mésorectale et d'hygiène corporelle.

Le diamètre du rectum est variable (6 à 8 cm), il peut se distendre : c'est la compliance du rectum.

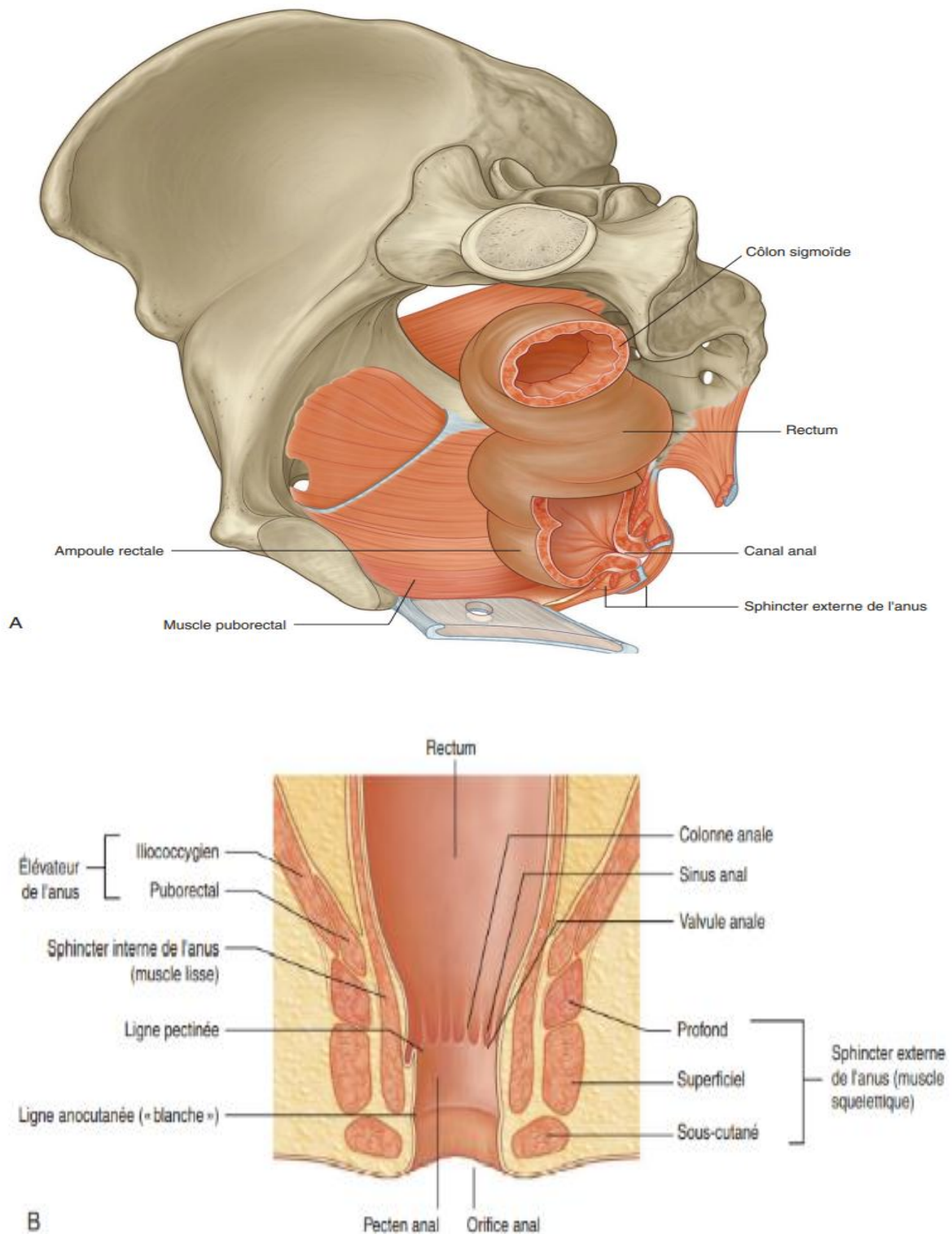


Figure 19 : Rectum et canal anal. A. OS coxal gauche enlevé. B. Section longitudinale

1. Rapport :

a. Les rapports péritonéaux :

- Le péritoine pelvien recouvre la partie supérieure des faces antérieure et latérales du rectum.
- La partie inférieure est recouverte par la gaine fibro-séreuse du rectum.
- En avant, le péritoine rectal se réfléchit pour se continuer sur la vessie chez l'homme et sur le vagin chez la femme, pour former les culs-de sac recto-vésical et recto-utérin ou le cul-de-sac de Douglas.
- Latéralement, le péritoine rectal se continue avec celui de la paroi pelvienne pour former les fosses para-rectales.

b. Les rapports antérieurs :

Ils sont différents chez l'homme et chez la femme :

i. Chez l'homme :

- En haut, par l'intermédiaire du cul-de-sac recto-vésical, avec la base de la vessie, les vésicules séminales, les conduits déférents, la partie terminale des uretères, les anses iléales et le côlon pelvien.
- En bas, par l'intermédiaire du fascia retro-vésical ou aponévrose prostatopéritonéale, elle est en rapport avec les vésicules séminales, l'ampoule des canaux déférents et la prostate.

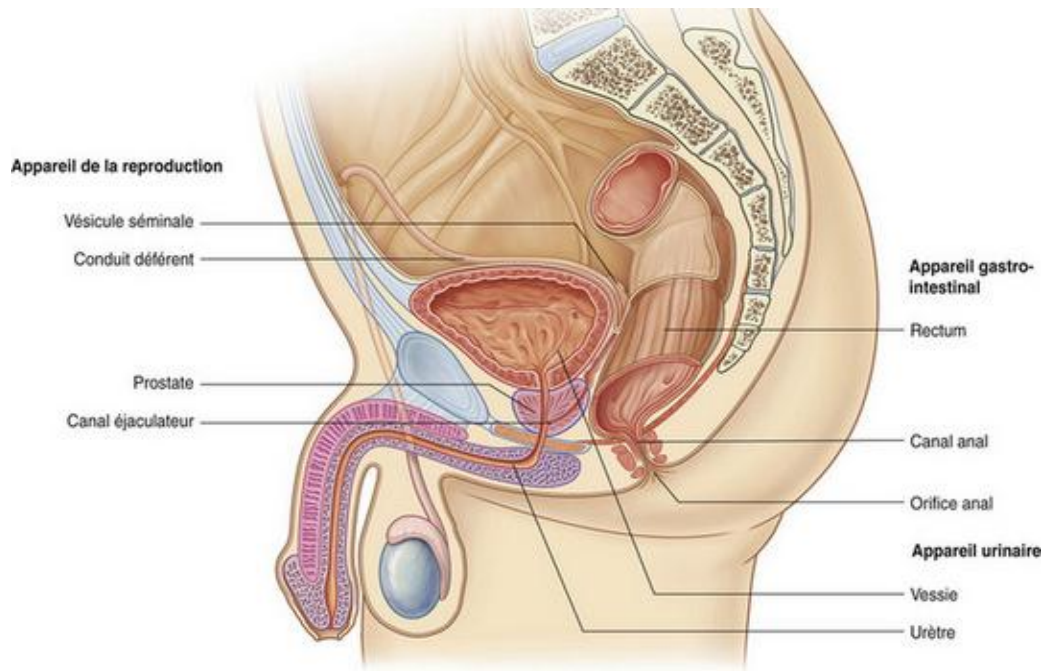


Figure 20 : Coupe sagittale du pelvis masculin

ii. Chez la femme :

- En haut, par l'intermédiaire du cul-de-sac recto-utérin, avec la face postérieure de l'utérus et le cul-de-sac postérieur du vagin.
- En bas, avec le vagin, par l'intermédiaire du septum recto-vaginal.

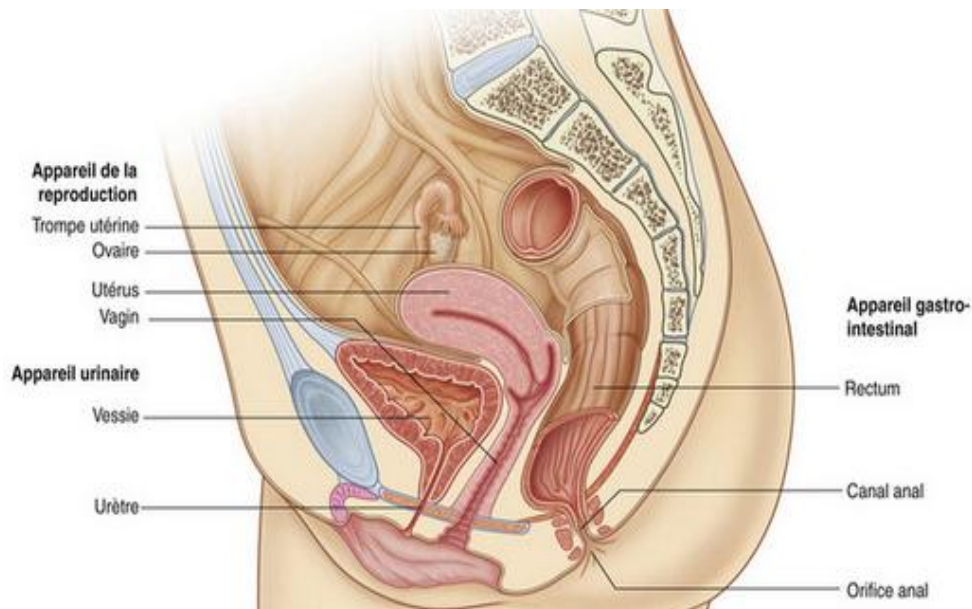


Figure 21 : Coupe sagittale du pelvis féminin

c. Les rapports latéraux :

- En haut, avec les anses iléales, le côlon sigmoïde distendu, il répond à l'uretère, aux vaisseaux hypogastriques et chez la femme à l'ovaire et au pavillon de la trompe.
- En bas à l'espace para-rectal et au ligament latéral du rectum.

d. Les rapports postérieurs :

- Au muscle piriforme, au sacrum et au coccyx dont il est séparé par le fascia présacral qui contient les vaisseaux sacrés internes. Dans l'espace rétro-rectal cheminent les vaisseaux rectaux supérieurs.

2. Mésorectum :

Le mésorectum est la graisse périrectale qui entoure le rectum. C'est un tissu compris entre la musculature rectale et le feuillet viscéral du fascia pelvien, il commence à la jonction rectosigmoïdienne où il se confond avec le tissu conjonctif du mésentère sigmoïdien. Il s'étend jusqu'à l'extrémité du rectum au niveau du muscle releveur de l'anus.

Il entoure le rectum et il est limité superficiellement par le fascia mésorectal.

Le mésorectum contient :

- La graisse périrectale ;
- Artère rectale supérieure et ses branches ;
- Veine rectale supérieure ;
- Ganglions et vaisseaux lymphatique.

La signification du mésorectum est principalement liée aux ganglions lymphatiques, qui sont fréquemment le site de la propagation locorégionale de la tumeur, il s'agit surtout d'un terme chirurgical et radiologique pour la stadification du cancer du rectum.

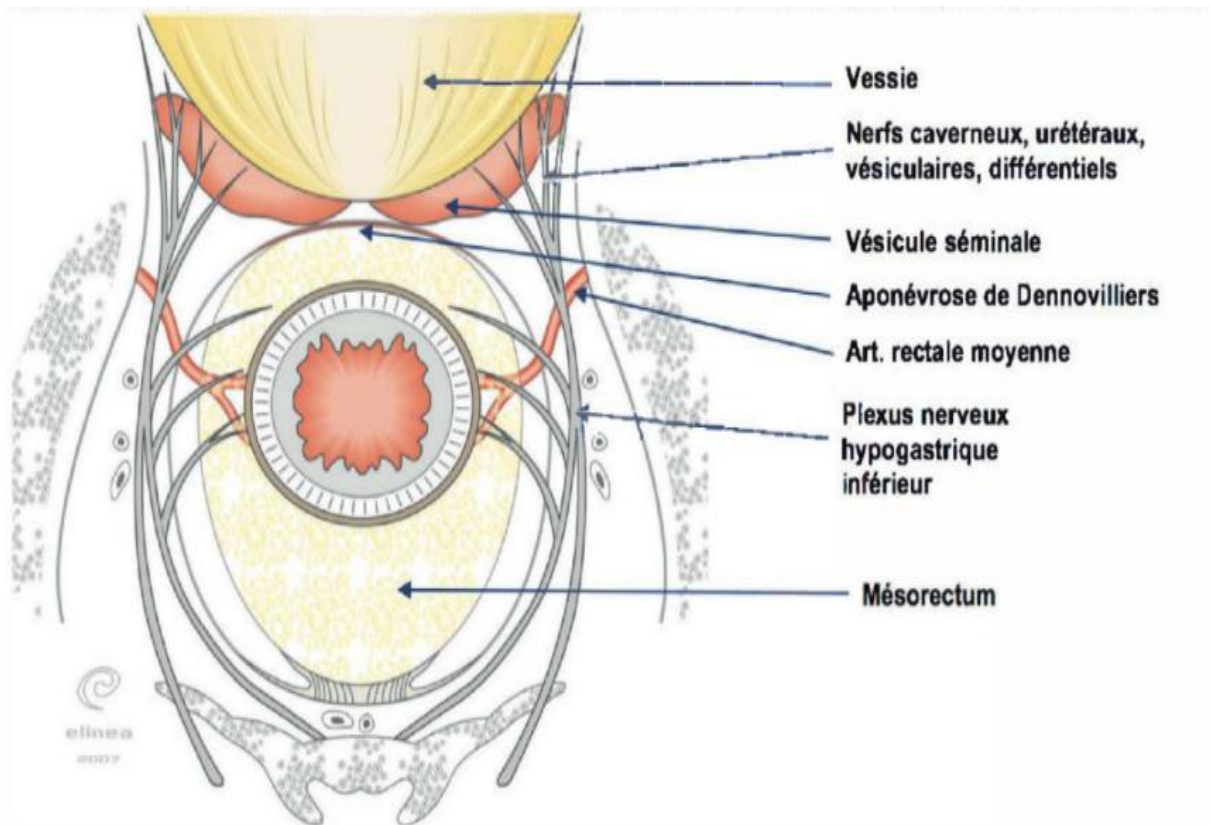


Figure 22 : Coupe horizontale du haut rectum



Figure 23 : Résection totale laparoscopique du mésorectum

3. Vascularisation et innervation du rectum :

a. Artère rectale :

L'irrigation artérielle est assurée essentiellement par l'artère rectale supérieure, plus accessoirement par les artères rectales moyennes et inférieures et par l'artère sacrée médiane.

- L'artère rectale supérieure, qui prolonge l'artère mésentérique inférieure, irrigue la partie proximale du rectum, elle se divise en branches droite et gauche (aa. hémorroïdales supérieures).
- Les deux artères rectales moyennes (aa. Hémorroïdales moyennes), habituellement originaires des artères vésicales inférieures, irriguent les parties moyennes et inférieures du rectum.
- Les artères rectales inférieures (aa. Hémorroïdales inférieures), branches des artères honteuses internes, se distribuent à la jonction ano-rectale et au canal anal. Les anastomoses qui unissent toutes ces artères représentent une voie circulatoire collatérale potentielle.

Ces artères sont interconnectées, ce qui permet au rectum de rester vascularisé même après ligature de l'artère mésentérique inférieure.

b. Veine rectale :

Le sang du rectum est recueilli par les veines rectales (hémorroïdales) supérieures, moyennes et inférieures. La paroi du canal anal renferme des réseaux anastomotiques réunissant les systèmes porte et systémique, ces réseaux constituent un site important d'anastomose porto-cave.

Le réseau veineux sous-muqueux du rectum communique chez l'homme avec les plexus veineux vésicaux et chez la femme avec les plexus veineux utéro-vaginaux.

Le plexus veineux rectal comprend deux parties:

- Le plexus veineux rectal interne : localisé dans la sous-muqueuse de la jonction ano-rectale.
- Le plexus veineux rectal externe : sous-cutané situé en dehors de la paroi musculaire du rectum.

Bien que ces plexus s'appellent rectaux, ils sont surtout anaux en ce qui concerne leur localisation, leur fonction et leur signification clinique.

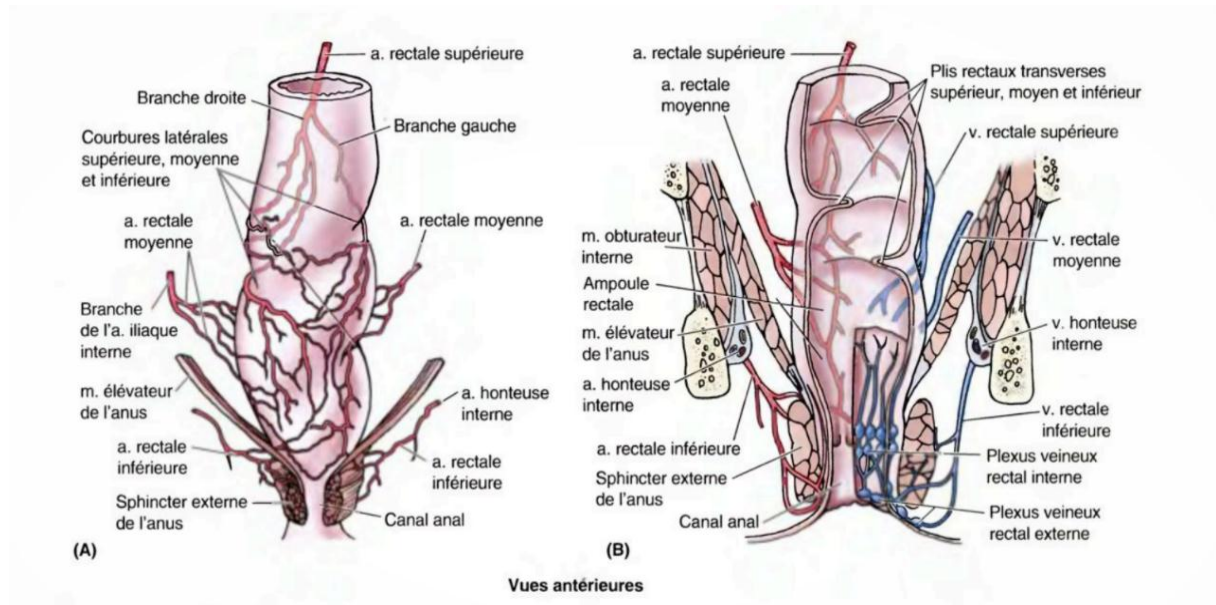


Figure 24 : Artères et veines du rectum et du canal anal

c. Lymphatique :

Les collecteurs lymphatiques originaires de la moitié supérieure du rectum passent par les nœuds lymphatiques pararectaux qui sont situés au contact de la paroi musculaire du rectum, puis ils montent en direction des nœuds lymphatiques mésentériques inférieurs, soit par l'intermédiaire des nœuds lymphatiques pararectaux, soit plus directement en suivant les vaisseaux rectaux supérieurs. Les collecteurs des nœuds mésentériques inférieurs aboutissent aux nœuds lymphatiques lombo-aortiques.

Les collecteurs lymphatiques de la moitié inférieure du rectum rejoignent directement les nœuds lymphatiques sacraux ou bien accompagnent les vaisseaux rectaux moyens pour aboutir aux nœuds lymphatiques iliaques internes, cette dernière voie est surtout empruntée par les collecteurs issus de la partie distale de l'ampoule rectale.

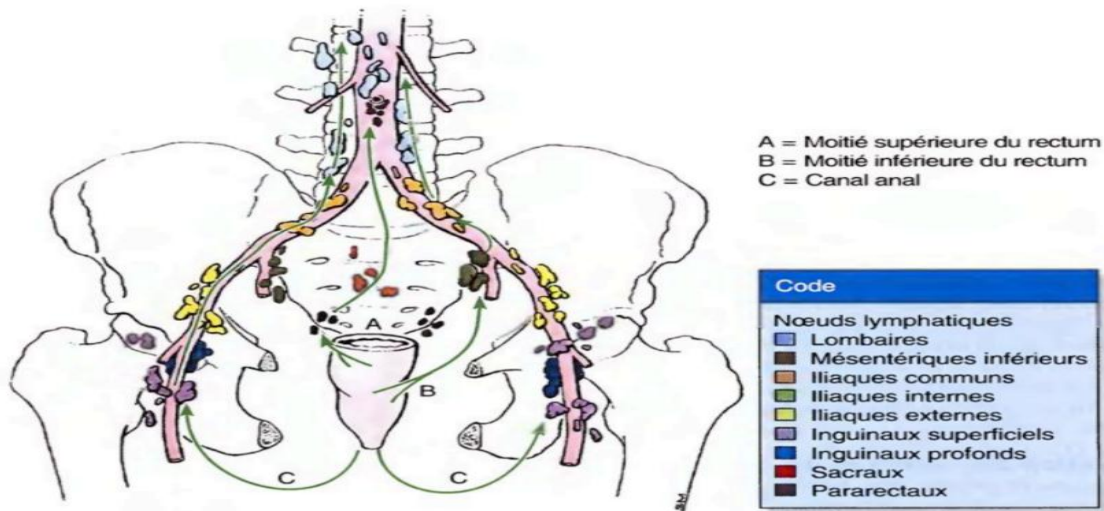


Figure 25 : Drainage lymphatique du rectum et du canal anal

d. Innervation rectale :

Les nerfs du rectum renferment des fibres sympathiques et parasympathiques.

- Les fibres sympathiques : sont issues de la portion lombaire de la moelle épinière, elles empruntent soit les nerfs splanchniques lombaires et le complexe des plexus hypogastriques et pelviens, soit les plexus périartériels qui longent l'artère mésentérique inférieure puis l'artère rectale supérieure.
- Les fibres parasympathiques: proviennent des niveaux S2 à S4 de la moelle épinière, elles empruntent les nerfs splanchniques pelviens puis les plexus hypogastriques inférieurs droit et gauche et les plexus rectaux.

Le rectum étant sous-jacent à la ligne de la douleur du bassin, toutes ses fibres viscéro-afférentes accompagnent en sens inverse les fibres parasympathiques pour rejoindre les ganglions spinaux sensitifs S2 à S4.

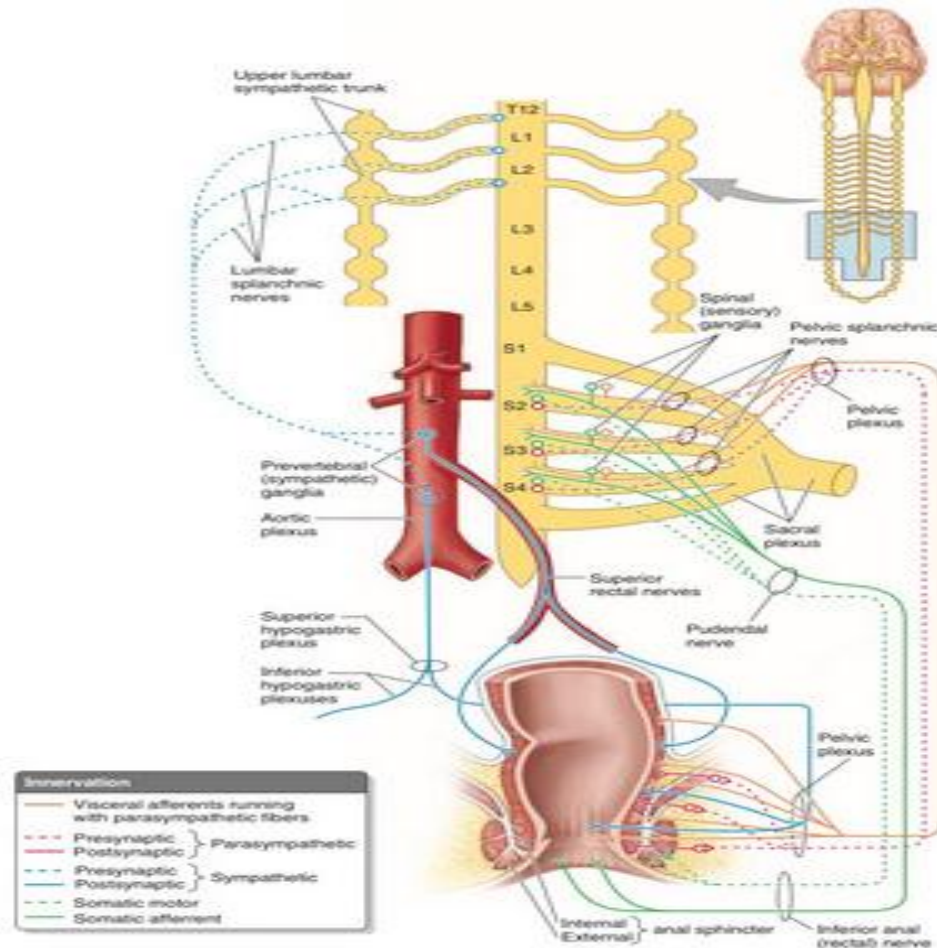


Figure 26 : Innervation du rectum et du canal anal

B. La maladie cancéreuse : Généralité

Le cancer est l'émergence d'un clone cellulaire qui prolifère, envahit et métastase malgré les différents niveaux de contrôle de l'organisme.

• Cancérogenèse :

Le cancer se développe à partir d'une cellule qui subit une mutation et évolue en suivant les mêmes étapes, mais à des vitesses très variables et selon des modalités propres à chaque type de cancer. (Figure 1).

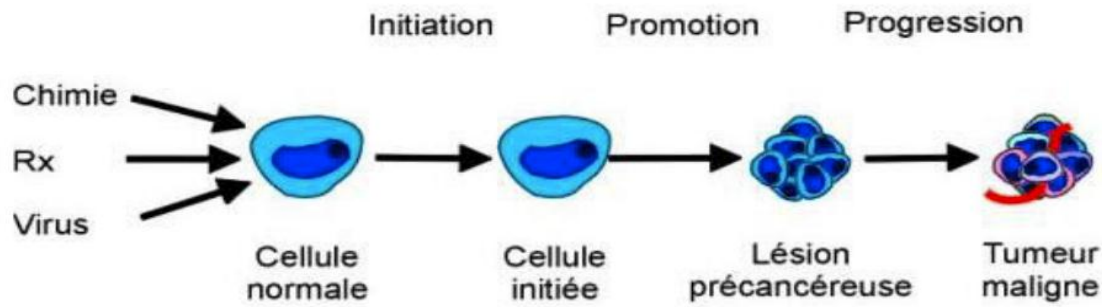


Figure 27 : Étapes de la cancérogenèse

La cancérogenèse débute par une phase d'initiation. C'est-à-dire que la conséquence d'une mutation dans l'ADN résulte en un changement fonctionnel de la cellule atteinte. Cette cellule entre en phase de promotion pendant laquelle la synthèse d'ADN est augmentée. Il y a une surproduction de prostaglandines, de protéines Ras, d'oncoprotéines et de facteurs de croissance [4]. L'activité métabolique des cellules transformées est altérée. Les cellules tumorales se multiplient de façon incontrôlée. Ensuite apparaît la phase de promotion conduisant la cellule à se multiplier et les gènes suppresseurs de tumeurs perdent leur activité normale. Il y a une suractivation de métalloprotéases permettant le remodelage de la matrice extracellulaire [5,6]. Le stade suivant est celui de l'angiogenèse avec formation des nouveaux vaisseaux afin d'alimenter la tumeur. L'invasion vers des sites secondaires est initiée pour en arriver à la formation de métastases [7,8]. En suivant ces stades de développement, les tumeurs acquièrent des caractéristiques qui définissent leurs changements phénotypiques (Figure 28).

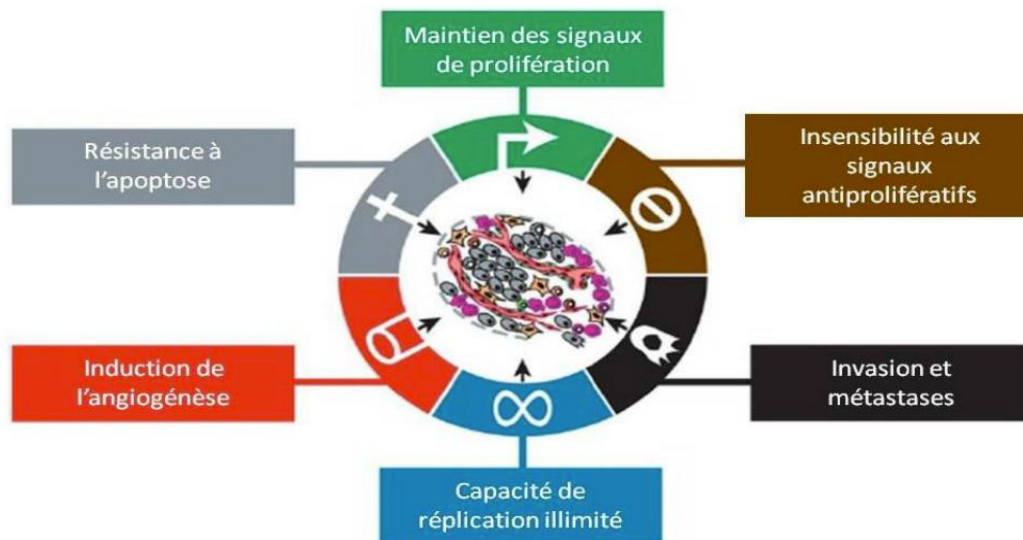


Figure 28 : Changements phénotypiques associés au développement tumoral [9]

- . Premièrement, elles deviennent indépendantes des signaux normaux de prolifération cellulaire.
- . Deuxièmement, elles sont insensibles aux signaux antiprolifératifs.
- . Troisièmement, il s'installe une résistance à l'apoptose.
- . Quatrièmement, elles adoptent une capacité anormale d'angiogénèse.
- . Cinquièmement, elles deviennent invasives et mènent à la formation de métastases.
- . Sixièmement, leur capacité de réplication de l'ADN est illimitée [9].

En plus de ces six principales caractéristiques, les tumeurs se distinguent par deux autres caractéristiques : la modification du métabolisme énergétique et par l'évitement de la destruction par les cellules immunitaires. Avec les années, l'approfondissement des connaissances a permis de définir deux nouvelles caractéristiques du cancer : l'instabilité du génome menée par des mutations ainsi que la présence de molécules liées au caractère inflammatoire dans le microenvironnement tumoral (Figure3) [10]. La combinaison de ces dix caractéristiques permet l'identification de biomarqueurs et leur ciblage thérapeutique dans le but de mieux comprendre les composantes du cancer et de mieux les traiter.

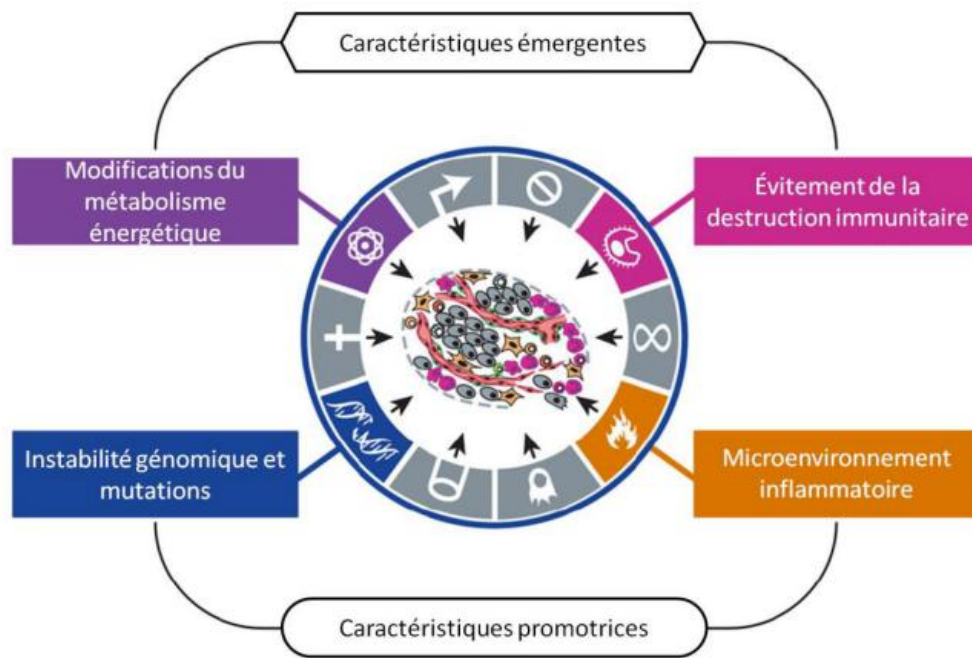


Figure 29 : Les caractéristiques tumorales. [9]

C. Histoire naturelle des cancers colorectaux [11,12,13,14]

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

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

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

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

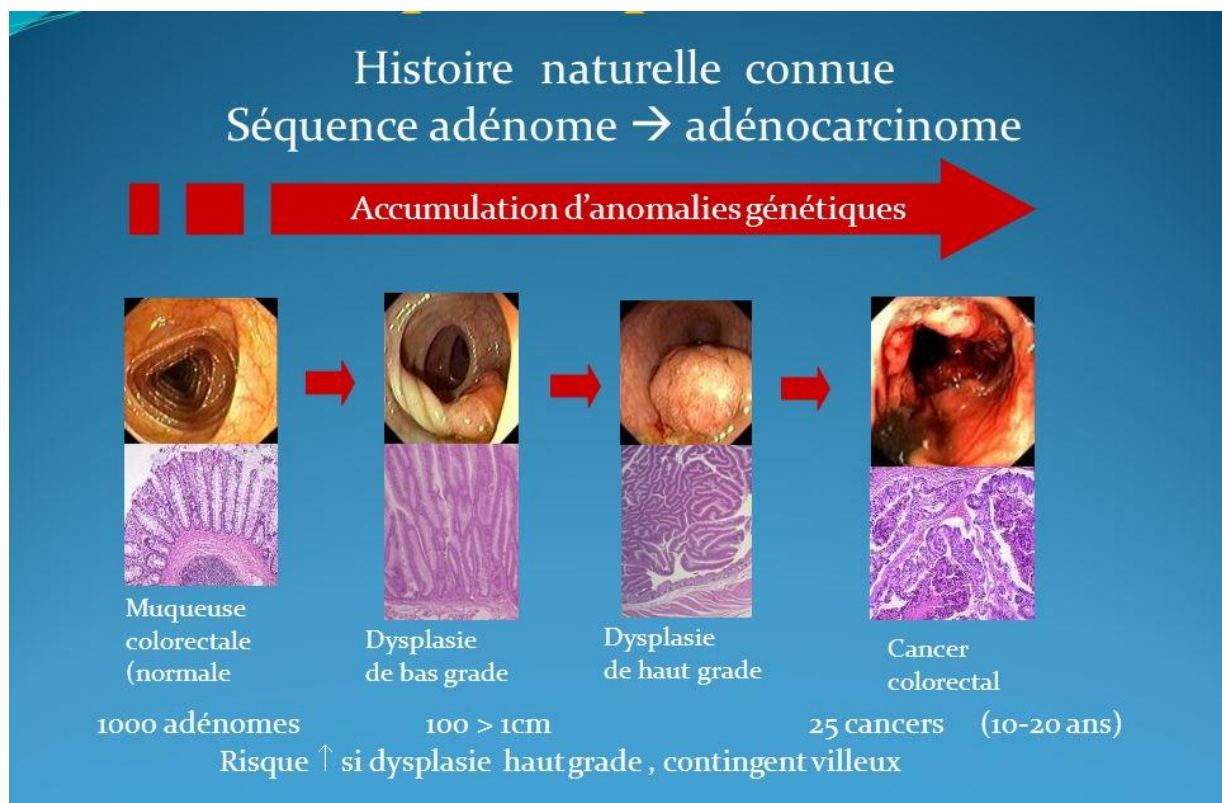


Figure 30 : Histoire naturelle des cancers colorectaux

D. Définition anatomopathologique

1. Rappel histologique

La paroi rectale est formée de 4 tuniques superposées de la superficie à la profondeur:

- Tunique séreuse péritonéale : N'existant qu'à la partie supérieure du rectum pelvien, et seulement en avant et latéralement. Le tiers inférieur du rectum est donc extra-péritonéal.
- Tunique musculuse : Composée de 2 couches : longitudinale superficielle et circulaire profonde, développée au niveau du canal pour former le sphincter interne.
- Tunique sous-muqueuse : Contient le plexus veineux hémorroïdal, particulièrement développé au niveau de la zone de transition du canal anal.
- Tunique muqueuse : Rose, glandulaire au-dessus de la ligne pectinée, et malpighienne en dessous.

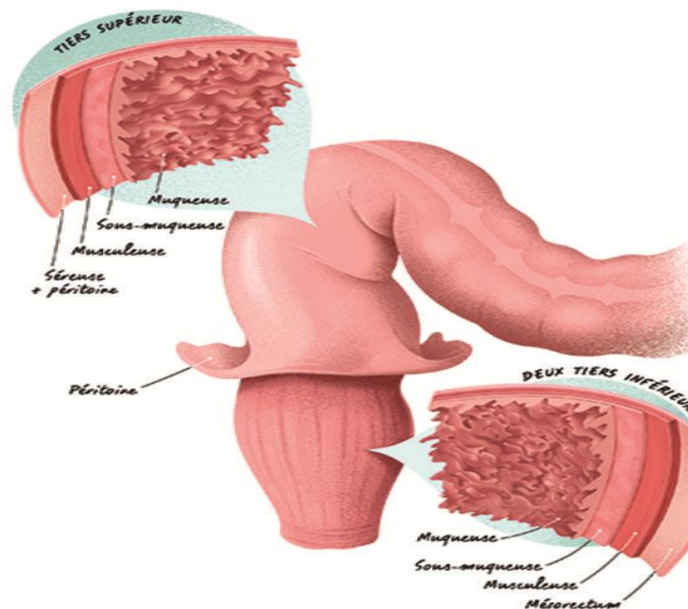


Figure 31 : Schéma des différentes couches du rectum

2. Classification des tumeurs rectales TNM

- **Tumeur primitive (T)**

Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 : Pas de signe de la tumeur primitive

Tis : Carcinome in situ, Intraépithélial ou envahissant la lamina propria.

T1 : Tumeur envahissant la sous muqueuse

T2 : Tumeur envahissant la musculature

T3 : Tumeur envahissant la sous séreuse ou les tissus péri-rectaux non péritonéaux.

T4 : Tumeur envahissant directement les autres organes et/ou perforant le péritoine.

T4a : Tumeur perforant le péritoine viscéral.

T4b : Tumeur envahissant les autres organes ou structures.

- **Ganglions lymphatiques régionaux (N)**

Nx : Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales.

N0 : Pas de métastases ganglionnaires régionales.

N1 : Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux.

N1a : Métastase dans 1 ganglion lymphatique régional.

N1b : Métastase dans 2–3 ganglions lymphatiques régionaux.

N1c : Nodule(s) tumoral satellite (s) dans la sous séreuse ou dans les tissus non péritonisés, péri-rectaux, sans métastases ganglionnaires régionales.

N2 : Métastases dans plus de 4 ganglions lymphatiques.

N2a : Métastase dans 4–6 ganglions lymphatiques.

N2b : Métastase dans plus de 7 ganglions lymphatiques.

- **Métastases à distance (M)**

M0 : Pas de métastase.

M1 : Présence de métastase (s) à distance.

M1a : Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s)).

M1b : Métastase dans plusieurs organes ou péritonéales.

Le tableau suivant illustre les résultats retrouvés chez nos patients opérés.

Tableau 16 : Répartition des malades selon les différents stades de la classification

TNM.

Stade	T	N	M	Effectif	Pourcentage
I	T1 /T2	N0	M0	0	0%
IIA	T3	N0		4	13.33%
IIB	T4a	N0		1	3.33%
IIC	T4b	N0		1	3.33%
IIIA	T1 /T2	N1		4	13.33%
	T1	N2a		2	6.66%
IIIB	T1 /T2	N2b		1	3.33%
	T2 /T3	N2a		4	13.33%
	T3 /T4a	N1		6	20%
IIIC	T3 /T4a	N2b		4	13.33%
	T4a	N2a		2	6.66%
	T4b	N1 /N2		1	3.33%

E. Rappel sur la chimiothérapie :

1. Généralité et définition

La chimiothérapie détruit les cellules cancéreuses ou diminue leur activité en agissant sur les mécanismes de la division cellulaire. Il s'agit d'un traitement systémique qui agit dans tout l'organisme. Elle correspond aux médicaments cytotoxiques ou cytostatiques.

Elle peut être administrée par voie intra-veineuse, orale, intra-musculaire ou autres, seule ou en association avec d'autres traitements anti-cancéreux.

On distingue différents types de chimiothérapie :

- Curative : utilisée pour détruire la tumeur cancéreuse primaire.

L'objectif est la guérison ou la rémission du cancer.

- Néoadjuvante ou adjuvante : utilisée pour optimiser l'efficacité d'un autre traitement anti-cancéreux (**chirurgie, radiothérapie...**).

- Néoadjuvante : Administrée avant le traitement principal.

L'objectif est de réduire la tumeur cancéreuse.

- Adjuvante : Administrée après ablation de la tumeur cancéreuse par un autre traitement.

L'objectif est de diminuer le risque de récurrence ou de formation de métastases en éliminant les éventuelles cellules cancéreuses résiduelles.

- Palliatif : Utilisée pour améliorer la qualité de vie du patient en retardant la progression d'un cancer déjà avancé. L'objectif est de diminuer la taille de la tumeur cancéreuse ou le nombre de métastases et de soulager les symptômes qu'elles provoquent, en particulier la douleur.

2. Mécanisme d'action

La majorité des substances chimio-thérapeutiques fonctionnent par arrêt de la mitose, la cible de ces molécules est donc la prolifération cellulaire. La plupart de ces molécules utilisées aujourd'hui ne sont pas des médicaments récents, ni à effet spécifique sur les cellules cancéreuses, si bien qu'elles touchent également les cellules saines. On parle de chimiothérapie conventionnelle ou de molécules cytotoxiques. Plus récemment il a été développé des thérapeutiques ciblées ou cytostatiques, qui ciblent plus particulièrement les perturbations fondamentales de l'oncogénèse. Certains types de tumeurs voient leur croissance facilitée par l'action d'hormones, en particulier d'œstrogènes et d'androgènes, qui agissent comme des facteurs de

croissances ou qui interfèrent avec d'autres facteurs dans la prolifération tumorale. Ce type de tumeurs peut donc être traité par hormonothérapie. Le développement de la voie orale en chimiothérapie s'est fait pour des molécules de chacune de ces classes. Elle couvre un vaste domaine d'indications; lymphome hodgkinien et non hodgkinien, leucémie lymphoïde chronique, cancers ovariens, cancers bronchiques, leucémie aigüe, cancer de la prostate, cancer du sein, et plus récemment le cancer du rein et de la prostate.

Les agents anticancéreux sont classés selon leur mode d'action.

3. Les antagonistes pyrimidiques:

a. 5 Fluorouracile (UFT®)

Il empêche la synthèse de l'ADN par inhibition de la thymidilate synthétase. Il a une résorption digestive correcte, une diffusion rapide surtout dans les tissus tumoraux et à croissance rapide (moelle osseuse, muqueuse intestinale). Il est transformé en dérivés inactifs par métabolisme hépatique. Et son élimination est majoritairement bilio-fécale, et faiblement urinaire (20%). Sa demi-vie est de 11 heures.

b. Capécitabine (XELODA®)

Elle appartient à la famille des fluoropyrimidines. Quand elle est administrée par voie orale, elle agit comme un précurseur de la fraction toxique du 5FU. Au niveau des microsomes hépatiques, une carboxy estérase hydrolyse la capécitabine en 5'desoxy 5 fluoro cytidine (5'DFCR). Par la suite la cytidine désaminase, enzyme présente dans toutes les cellules et spécialement dans les cellules cancéreuses, transforme le 5'DFCR en 5' desoxy 5 fluoro uridine. Ce dernier produit est transformé par la thymidine 13 phosphorylase en 5FU. Cette enzyme est plus exprimée dans les cellules tumorales que dans les cellules normales. La résorption digestive de la capécitabine est supérieure à 70%, sa liaison aux protéines plasmatiques est de 60%.

Son métabolisme est d'abord hépatique, puis tissulaire tumoral. Les métabolites inactifs sont éliminés essentiellement dans les urines. Sa demi-vie est de 3 à 4h.[15,16,17,18]

II. Aspect épidémiologique

A. Recrutement annuel

Le cancer colorectal est une maladie fréquente avec 1 400 000 nouveaux cas par an dans le monde, ce qui représente environ 15 % de l'ensemble des cancers.

Le cancer du rectum a connu une augmentation d'incidence durant ces dernières décades, il représente environ 40% des cancers colorectaux, soit près de 6% de tous les cancers. [19]

Cependant, son incidence dans notre pays reste moins élevée que celle des pays occidentaux selon les derniers chiffres publiés par L'IARC (2.5 à 3.3/100 000 ha), mais rejoint celle des pays du Maghreb, c'est le deuxième cancer digestif au Maroc après celui de l'estomac.

La France correspond comme les différents pays d'Europe, les États-Unis, le Japon, l'Australie et la Nouvelle-Zélande, à une zone de forte incidence de cancers colorectaux. Elle est estimée à 43 300 nouveaux cas, la localisation rectale représente 12 000 nouveaux cas.

Au Maroc, l'OMS estime à 1 271 le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal et à 1 185 le nombre annuel de décès [20].

B. Répartition selon l'âge

Le cancer colorectal est rare avant 45 ans [21], le risque commence à augmenter à partir de 50 ans et s'accroît ensuite nettement jusqu'à 80 ans [22].

Selon une étude épidémiologique faite aux Etats-Unis en 2002 sur 139 534 cas de cancer colorectal, 91,5% des patients étaient âgés de plus de 50 ans contre 8,5% âgés de moins de 50 ans.[23]

En France, l'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome colorectal se situe dans la septième décennie.

Au Maroc, l'âge moyen de survenue de cancer colorectal d'après les estimations de l'institut national d'oncologie (INO) est de 51, 5 ans avec 26,6 % des patients âgés de moins de 40 ans pour le cancer du rectum [24].

Dans notre série, la tranche d'âge varie entre 31 et 81 ans avec un âge moyen de 61 ans, tous sexes confondus et 3.33% avaient moins de 40 ans ce qui est conforme aux données de la littérature.

C. Répartition selon le sexe :

Le cancer du rectum est plus fréquent chez les hommes selon les statistiques mondiales, avec un sexe-ratio entre 1.5 et 1.6 [25]. Ce qui a été prouvé aussi dans des études marocaines : Une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1.3 a été retrouvée dans une étude effectuée au sein du service de chirurgie C à l'hôpital Ibn-Sina RABAT [26].

L'étude épidémiologique effectuée au CHU Mohammed VI de Marrakech a montré une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 1.22, et de 0.8 au service de chirurgie viscérale B au CHU Hassan II de FES [27].

Selon le registre du grand Casablanca ? le sexe masculin était touché dans 53,2% des cas contre 46,8% des cas de sexe féminin avec un sex-ratio H /F de 1,1[28].

En France, une étude menée en 2016 a démontré que 55% des patients atteints d'un cancer du rectum étaient des hommes [29].

A partir d'une étude menée en Chine, au département d'oncologie de l'hôpital de Chaoyang, 52% des patients atteints d'un cancer du rectum étaient de sexe masculin [30].

Dans notre série le cancer rectal non métastatique touche le sexe masculin avec une fréquence de 66.66% contre 33.33%, ce qui présente un sex-ratio de 1,5. Nos résultats étaient comparables aux données retrouvées dans la littérature.

D. Facteurs de risque :

De nombreuses études épidémiologiques établissent que l'incidence du cancer colorectal est influencée par les facteurs environnementaux. Les facteurs de risque les plus fréquemment évoqués sont ceux liés à des comportements individuels :

1. Sédentarité

Une multitude d'études à travers le monde ont prouvé que la sédentarité était un facteur de risque important des cancers colorectaux [31]. Une étude menée en Australie, et récemment publiée, a prouvé que l'incidence du cancer rectal et sa mortalité augmentaient avec la sédentarité [32]. Une méta-analyse menée par SCHMID et LEITZMANN à Washington a démontré que le manque d'activité physique augmentait le risque de plusieurs maladies néoplasiques, y compris le cancer colorectal [33].

Dans notre série, 33.3% des patients étaient sédentaires.

2. Surpoids ou obésité

Comme pour la sédentarité, il a été prouvé que le surpoids était lié à une augmentation du risque de survenue des cancers du rectum. Aux Etats-Unis, le tiers de la population est obèse, augmentant alors le risque de diabète, de maladies

cardiovasculaires, et de cancers y compris ceux du rectum. Elle est également corrélée à une diminution de l'espérance de vie. De plus, une étude récente menée dans quatre états américains, a démontré l'existence formelle d'un lien entre la sédentarité et le surpoids [34]. L'obésité est donc corrélée à une augmentation du risque des cancers colorectaux [35].

Dans notre série, 20% des patients étaient obèses ou en surpoids.

3. Tabagisme chronique

Le tabagisme, associé à la sédentarité, sont considérés comme les deux principales habitudes de vie liées à une augmentation du risque de survenue et de la mortalité par cancers. C'est un facteur de risque prouvé de plus de 12 cancers, y compris les localisations colorectales [32]. Aux Etats-Unis, le tabagisme est une cause majeure de décès chez les sujets jeunes, causant plus de 480 000 décès annuellement. Il est responsable de 30% des décès par cancer. En 2014, le tabac était responsable de 461 295 hospitalisations pour cancer aux Etats-Unis, dont 28% étaient des cancers colorectaux [36]. Sur le dernier rapport du WCRF (World Cancer Research Fund), fumer 40 cigarettes par jour augmenterait le risque de cancer rectal de 40%, et doublerait le risque de mortalité due à ce cancer [37].

Dans notre série, 43.33% des patients étaient tabagiques chroniques.

4. Alcoolisme

L'alcool a été retenu comme facteur de risque des cancers du côlon et du rectum. Une étude menée par une équipe américaine à Hawaii, sur une période de 20 ans, entre 1993 et 2013, a prouvé que la consommation excessive d'alcool

augmentait le risque des cancers colorectaux. Cette association est plus significative pour les cancers du rectum que pour les cancers du côlon [38].

Selon une étude menée à l'Institut National du Cancer en France, l'association entre la consommation d'alcool et le cancer du rectum est dose dépendante, avec une augmentation significative du risque de CCR de 10 % pour 10 g/j d'alcool [40]. De plus, le dernier rapport du WCRF publié en 2017 a noté que pour une consommation aux alentours de 30g/j, l'alcoolisme était un facteur de risque prouvé des cancers du rectum [41].

Dans notre série, 6.66% des patients étaient alcooliques.

5. Alimentation :

L'alimentation joue très certainement un rôle important dans le développement du cancer du côlon, ces dernières années, la réalisation de plusieurs études de Cohorte ont prouvé, pour la majorité, l'augmentation du risque de cancers colorectaux chez les forts consommateurs de viandes rouges et transformées [42]. En revanche, on note le rôle protecteur de la consommation régulière de fibres (légumes, fruits, céréales). La méta-analyse d'AUNE a montré un risque diminué de CCR de 9 % entre les plus forts et les plus faibles consommateurs de légumes, et 19 études prospectives ont démontré un risque diminué significatif du CCR de 10% en cas de forte consommation de fruits.

E. Antécédents

1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Le risque de cancer colorectal dans la rectocolite hémorragique et dans la maladie de Crohn est bien établi.

Dans une cohorte suédoise, le taux cumulé de cancer à 20 ans était de 5 % si le diagnostic de MICI avait été porté avant 40 ans et de 16 % s'il avait été porté après 40 ans. Un âge très jeune au diagnostic augmente aussi le risque. Pour un diagnostic de rectocolite hémorragique avant l'âge de 15 ans et une durée d'évolution de 35 ans, le risque était de 40% [43].

CESAME, une autre étude cohorte réalisée en France et publiée en 2018 a conclu que les sujets atteints d'une maladie de Crohn sont plus à risque de développer un cancer rectal [44].

Certains auteurs avancent que les MICI doublent le risque de CCR, d'autres suggèrent qu'ils le multiplient par six. Selon eux, 1 à 12 décès chez les patients atteints de MICI seraient liés à un cancer du côlon ou du rectum [45].

Les maladies inflammatoires étant rares, elles ne sont à l'origine que de moins de 1% des cancers colorectaux. Cependant, chez ces individus, un dépistage de cancer colorectal est nécessaire. La coloscopie est conseillée tous les deux ans après 15 à 20 ans d'évolution dans les pancolites diagnostiquées avant 40 ans, et après cinq ans dans les pancolites diagnostiquées après 40 ans.

Dans notre série, deux patient étaient atteints d'une rectocolite hémorragique, et un seul d'une maladie de crohn, soit un pourcentage de 10%.

2. Polype adénomateux

Le cancer du rectum est habituellement précédé d'une lésion précancéreuse. 60% à 80% des cancers du rectum surviennent sur un adénome. Tous les adénomes ne se transforment pas en cancer. Le risque de transformation maligne d'un adénome dépend de sa taille : très faible si inférieure à 1 cm, d'environ 10 % si comprise entre 1 à 2 cm et proche de 30 % si supérieure à 2 cm. Il est difficile d'estimer le temps

nécessaire à la transformation maligne d'un adénome. L'intervalle de temps moyen serait d'environ 9 ans selon certaines études [46].

Les polypes ne sont pas tous des adénomes, et les adénomes n'évoluent pas tous en adénocarcinomes. Cependant, il n'est pas tout à fait possible de détecter avec précision ceux qui vont évoluer vers un cancer. La surveillance régulière par coloscopie chez ces patients est donc primordiale [47].

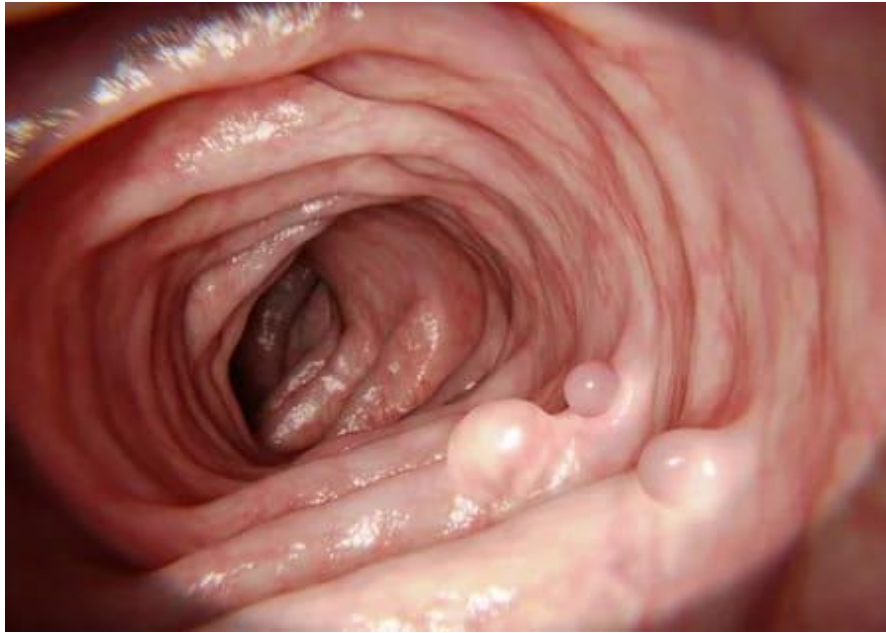


Figure 32 : Image de coloscopie montrant les polypes adénomateux

Dans notre série, un seul patient était porteur de polypes adénomateux.

3. Syndrome HNPCC

La grande majorité des cancers colorectaux sont sporadiques. Cependant, le syndrome HNPCC ou syndrome de Lynch est la cause héréditaire la plus importante des cancers colorectaux, et est responsable de 3 à 5% des cas [48].

C'est une maladie héréditaire autosomique dominante, due à la mutation constitutionnelle de gènes dits MMR (Mismatch repair) MLH-1, MSH-2, MSH-6, et

PMS-2. Elle prédispose non seulement aux cancers du côlon et du rectum, mais à d'autres maladies néoplasiques en dehors du tractus gastro-intestinal.

Des études prospectives ont prouvé que des coloscopies fréquentes et répétées pouvaient réduire non seulement le risque de cancers colorectaux, mais aussi leur mortalité. Il est recommandé de réaliser une coloscopie de dépistage chaque 1 à 2 ans pour les patients atteints de HNPCC [49].

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de syndrome de Lynch.

4. PAF

La polypose adénomateuse familiale est la polypose digestive héréditaire la plus fréquente (1 individu sur 10 000) [50].

Elle est liée à une mutation germinale inactivatrice du gène APC, qui induit des polypes adénomateux du tube digestif. Sa transmission est autosomique dominante : 50 % des apparentés au 1^{er} degré d'un cas portent la mutation.

Le risque évolutif de la PAF est tumoral, dominé par le cancer colorectal. La surveillance coloscopique est débutée vers 12-15 ans, mais l'âge de début, le rythme de surveillance (annuel le plus souvent) et ses modalités (coloscopie complète ou basse) sont adaptés à la présentation clinique.

Par ailleurs, la présence d'une polypose diffuse (30 à 50 polypes en pratique) serait sans doute une indication à la colectomie. Dans tous les cas, la prise en charge devrait être multidisciplinaire [51].

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de PAF.

5. Autres facteurs :

Autres facteurs sont incriminés dans les cancers sporadiques: Notamment la cholécystectomie et la fissure anale.

Dans notre série, un malades (3.33%) avait un antécédent de cholécystectomie et un autre de fissure anal. Cependant il est difficile d'analyser les facteurs de risque des cancers sporadiques en raison du caractère rétrospectif de notre étude et du nombre limité de nos patients.

III. Diagnostic clinique

A. Signes cliniques révélateurs

Plus de 90% des cancers du rectum sont diagnostiqués après l'apparition de symptômes [52].

1. Rectorragies:

Elles représentent le maître symptôme des cancers du rectum [53]. Elles sont secondaires à la nécrose et à l'ulcération de la tumeur, elles sont volontiers abondantes accompagnant les selles, elles peuvent être isolées ou associées à un syndrome rectal. C'est le signe d'alarme majeur imposant un toucher rectal et une rectoscopie systématique.

Les rectorragies constituent le symptôme le plus fréquent dans notre série, il est retrouvé dans 22 cas soit 73.33%.

Les résultats de notre étude rejoignent ce qui a été décrit dans les autres séries avec la présence de rectorragies dont 70,1% des cas dans la série de Benhammane [54], 76,9% dans la série de Bennani [55], 86,5% des cas dans la série Boutaalla [56] et 82% dans la série Baich [57].

2. Troubles du transit :

Ils sont faits de diarrhée, constipation ou d'alternance diarrhée constipation, ils peuvent révéler un cancer rectal dans 17 à 40% des cas. [58].

Dans notre série, ils ont été retrouvés dans 18 cas soit 60%.

Ces résultats étaient similaires à ceux retrouvés dans la littérature. Selon une Etude menée au Canada, 75% des patients atteints d'un cancer du rectum présentent des troubles du transit [59].

En Egypte, E. EL-KADY a mené une étude sur 50 patients atteints d'un cancer du rectum. Les troubles du transit étaient retrouvés dans 86% des cas [60].

Dans la série d'A.ANDONAVALLONA, les troubles du transit ont également été retrouvés chez la majorité des patients, avec un pourcentage de 53.5% [61].

Selon S. OUEDRAOGO, les patients atteints d'un cancer rectal présentaient une diarrhée ou une constipation dans 51% des cas [62].

3. Syndrome rectal

Le syndrome rectal est représenté par les ténésmes, épreintes et faux besoins. Il peut être associé ou non aux rectorragies. Il est lié au volume de la tumeur et à son développement dans la lumière rectale.

53.33% de nos malades ont présenté un syndrome rectal.

H. BAICH a retrouvé des résultats comparables aux nôtres, avec un pourcentage de 63% [63].

N. NAQOS a également rapporté un syndrome rectal chez 48% des malades de sa série [64].

4. Amaigrissement:

17 de nos patients soit 56.66% ont rapporté la notion d'amaigrissement.

Ce signe était présent dans 32,8% des cas de la série Boutaalla [56], 93% dans la série de benhammane [54].

U. EGYIR a également retrouvé la notion d'amaigrissement chez 72% de ses patients [65].

Selon l'étude de N. AQODAD menée à Fès, la notion d'amaigrissement n'était présente que chez 68% des malades [66].

5. Syndrome occlusif:

Les cancers du rectum sont rarement responsables d'occlusion (< 5% des cas). [67]

Dans notre série, trois malades ont été admis dans un tableau d'occlusion soit un pourcentage de 10%.

Selon une étude menée en France, 16% des cancers colorectaux sont découverts au stade d'occlusion [68].

Aux Etats Unis, environ 15% des CCR sont révélés par une occlusion intestinale [69].

B. Examen clinique

1. Examen général et abdominal

L'évaluation de l'état général des patients est capitale en matière de pathologie néoplasique. Elle permet de préciser la possibilité de leur administrer une chimiothérapie ou encore si les doses doivent être ajustées. Elle est également réalisée afin de déterminer si les patients requièrent des soins palliatifs [70].

Au moment du diagnostic, 66.66% de nos patients étaient jugés en bon état général.

L'examen abdominal est en général pauvre. Il permet de rechercher une éventuelle masse abdominale, hépatomégalie ou encore ascite. Il était normal chez 85% de nos malades.

2. Toucher rectal

Le toucher rectal est le temps capital de l'examen clinique chez les patients atteints d'un cancer du rectum. C'est un élément essentiel pour le diagnostic, l'évaluation du stade tumoral et l'orientation thérapeutique.

Le TR permet de préciser la distance de la tumeur par rapport à la marge anale, sa localisation sur la paroi rectale, son extension circonférentielle et sa fixité. Il renseigne également sur le tonus sphinctérien. Les tumeurs du moyen-haut rectum peuvent ne pas être perceptibles au TR, en fonction de la longueur du doigt de l'examineur [59]. De plus, le TR est moins performant que les techniques d'imagerie (IRM, échoendoscopie) pour l'évaluation pré-thérapeutique du stade. Cependant, des études ont jugé la sensibilité du TR de 65%, contre 69% pour l'échographie endorectale, et 94% pour l'IRM [71]. D'autres études suggèrent, par ailleurs, que les données du TR ne sont pas fiables pour juger du stade de la tumeur [72]. Ses données sont d'une importance majeure pour évaluer les possibilités de conservation sphinctérienne, qui dépendent de la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le bord supérieur de l'appareil sphinctérien, et du caractère fixé ou non de la lésion.

Le toucher rectal a été réalisé chez tous les patients de notre série. Il a permis de détecter une tumeur dans 84.61% des cas. Il a également permis de déterminer leur localisation : 50% des patients avaient une tumeur du bas rectum.

notamment à Fès. En effet, selon la série de M. EGYIR, 56% des patients avaient une tumeur du bas rectum [65].

A Rabat, M. DANISHYAR a mené une étude portant sur les patients opérés pour cancer du rectum et suivis à l'INO. 55% des cas présentaient une tumeur du bas rectum [74].

C. Examens paracliniques

1. Rectosigmoïdoscopie

Examen fondamental qui doit être systématiquement pratiqué devant toute symptomatologie anorectale[75]. Elle permet :

- Le diagnostic des tumeurs du haut rectum, inaccessibles au toucher rectal.
- La visualisation de la tumeur et de son aspect.
- La réalisation des biopsies qui confirment le diagnostic et donnent le type histologique.
- La mesure de la distance entre la marge anale et le pôle inférieur de la tumeur, permettant de diviser ainsi le rectum en 3 parties :
 - Haut rectum : le pôle inférieur de la tumeur est entre 10 et 15 cm de la MA
 - Moyen rectum : le pôle inférieur de la tumeur est entre 5 et 10 cm de la MA
 - Bas rectum : le pôle inférieur de la tumeur est à moins de 5 cm de la MA[76] .

Elle a été réalisée chez la totalité des malades de notre série et objectivant que la tumeur siégeait le plus souvent au niveau du bas rectum dans 15 cas (50%).

En effet, une étude a démontré que la coloscopie pouvait fournir des renseignements erronés sur la localisation des tumeurs rectales dans 25% des cas, ce qui pourrait faussement guider la prise en charge thérapeutique [59]. Toutefois, certaines études avancent que la localisation de la tumeur par rapport à la marge anale fournie par la rectoscopie reste peu fiable, et que le TR est plus informatif pour le pôle inférieur de la tumeur [71].

La rectoscopie permet de préciser les caractéristiques sémiologiques de la tumeur, et de réaliser des biopsies.

Dans notre étude, 56.66% des cas présentaient une tumeur ulcéro-bourgeonnante, et 23.33% une forme bourgeonnante pure.

Les formes ulcéro-bourgeonnantes sont les plus fréquentes dans la littérature, et représentent en moyenne 65%, tandis que les formes végétantes pures représente 25% des cas [77].

Selon la Société Marocaine de Cancérologie (SMC), les formes ulcéreuses et ulcéro-bourgeonnantes représentent 65% des cas, tandis que les formes bourgeonnantes pures représentent 25% de l'ensemble des tumeurs rectales [78].

2. Coloscopie :

Lorsque la tumeur est franchissable, une coloscopie complétée est toujours nécessaire pour vérifier l'absence de cancer synchrone présent dans 3.33% des cas, et permettre l'ablation de polypes synchrones trouvés dans près de 6.66 % des cas.

En cas de tumeur non franchissable, la faisabilité et l'impact sur la décision thérapeutique de la coloscopie virtuelle restent à évaluer.[79]

La coloscopie a été pratiquée chez tous les patients de notre série et chez deux cas, elle fut impossible à réaliser vu le caractère sténosant infranchissable de la tumeur.

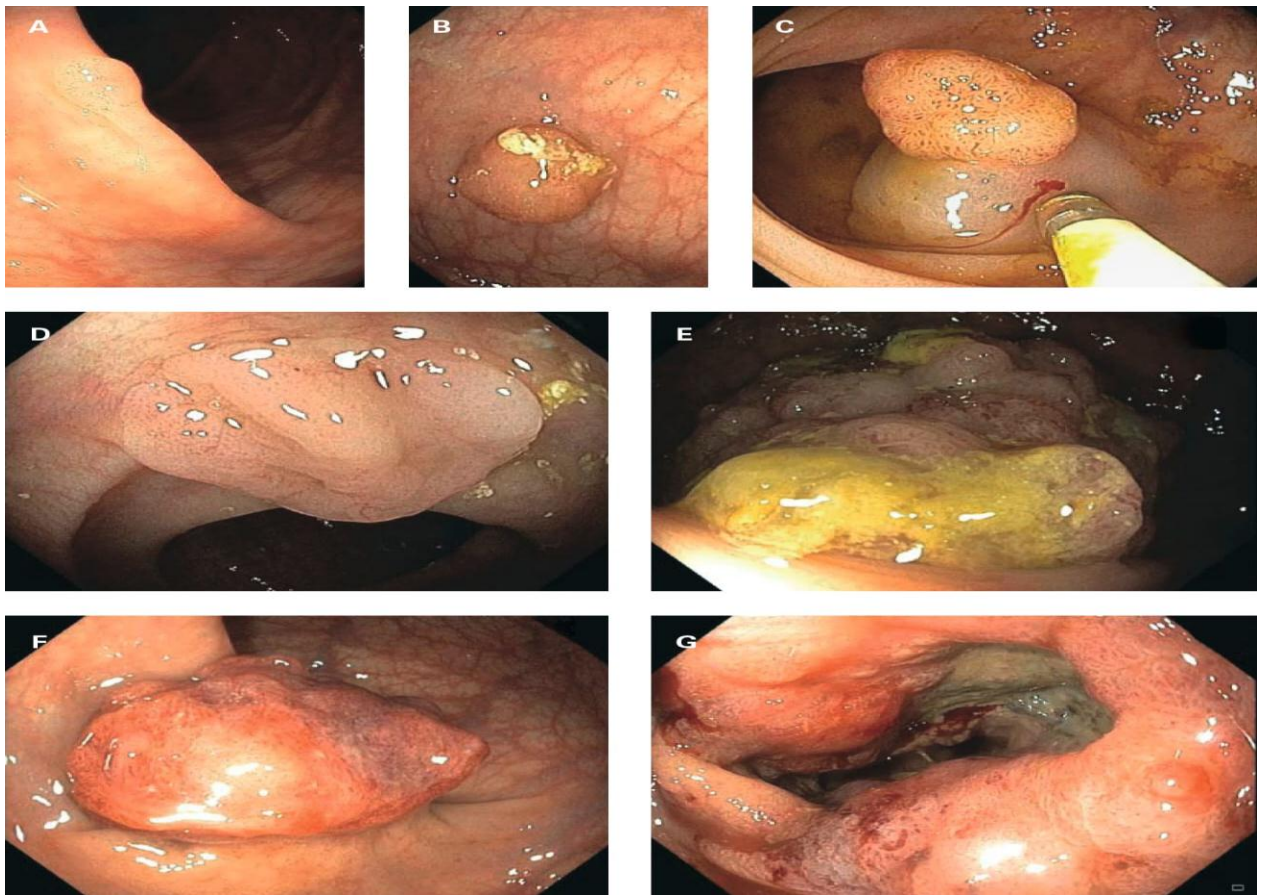


Figure 33 : Clichés de coloscopie de cancers colorectaux et stades précurseurs

3. Anatomopathologie :

La rectosigmoidoscopie est toujours complétée par une biopsie permettant de poser le diagnostic de certitude, de préciser le type histologique de la tumeur et son degré de différenciation et d'envisager une prise en charge thérapeutique adaptée. Elle est effectuée à la pince. Lorsque la biopsie est non concluante, elle doit être répétée voire sous anesthésie générale.

En ce qui concerne le type histologique, il était dominé dans notre série par l'ADK lieberkühnien dans 96.66% des cas.

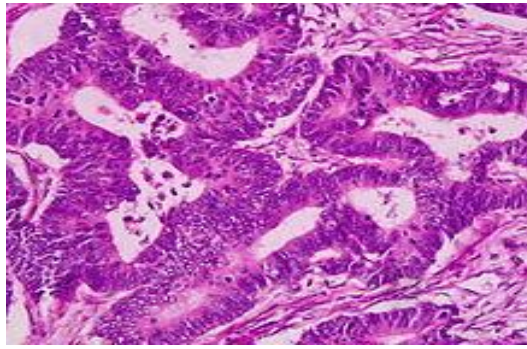


Figure 34 : Adénocarcinome, hautement différencié, au niveau du rectum

Selon les données de la littérature, le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome, étant donné que les cellules tumorales se développent à partir de l'épithélium glandulaire [78]. 98% des cancers du rectum sont des adénocarcinomes [80]. D'autres types histologiques sont plus rares, notamment les tumeurs carcinoïdes (0.1%), les lymphomes (1.3%) ainsi que les tumeurs stromales gastro-intestinales (<1% [81]).

Nos résultats rejoignent les autres séries, notamment celle de S. OUEDRAOGO, qui a noté une prédominance de l'ADK lieberkühnien dans 88.7% des cas [62], ainsi que Y. MORMECHE, qui a confirmé selon son étude que l'ADK lieberkühnien était le type histologique le plus fréquent [82].

N. AQODAD a également noté une prédominance des adénocarcinomes au sein de sa série, avec un pourcentage de 90% [66].

Dans notre série, le cancer du rectum était, bien différencié chez 60%, moyennement différencié chez 26.66% de nos patients, et peu différencié chez 13.33% des malades.

Cependant, J.YU, selon son étude menée en Chine, a noté que les tumeurs mal différenciées étaient les plus fréquentes dans sa série (55.5%), suivies des tumeurs

moyennement différenciées (39.7%). Les tumeurs bien différenciées ne représentaient que 4.8% de l'ensemble des patients [84].

Selon H.KIM une prédominance des tumeurs moyennement différenciées dans 69% des cas, suivies des tumeurs bien différenciées (24%), puis les tumeurs mal différenciées qui ne représentaient que 3% de sa série [83].

4. Examens radiologiques :

a. Tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne (TDM TAP)

Si la tomodensitométrie a été détrônée par l'IRM pour la stadification locorégionale des cancers du rectum, elle est considérée aujourd'hui comme l'examen de référence dans la détection des métastases à distance, notamment hépatiques et pulmonaires, avec une grande sensibilité. Elle peut également mettre en évidence des lésions de carcinose péritonéale [71]. Selon les recommandations de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), la TDM thoraco–abdomino–pelvienne est actuellement l'examen de choix dans le bilan d'extension métastatique en remplacement de l'échographie hépatique et de la radiographie thoracique [85].

**Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'une TDM thoraco–
abdomino–pelvienne.**

b. IRM pelvienne

L'IRM est une technique radiologique récente, non invasive, basée sur le phénomène physique de résonance magnétique nucléaire (RMN). Elle offre une excellente résolution en contraste et spatiale sans irradiation. Elle permet l'exploration des tumeurs rectales, de préciser la marge latérale, l'extension au sphincter, l'atteinte des organes de voisinage et l'atteinte ganglionnaire. Elle est utilisée pour les cancers du rectum depuis 1980 [86].

L'objectif principal de l'IRM dans le cadre des cancers du rectum est la stadification de la tumeur, plutôt que sa détection, le diagnostic positif étant généralement déjà posé grâce à l'endoscopie et à l'étude histologique [87]. Il est cependant important de noter que le cancer du rectum apparaît en IRM comme un épaississement localisé ou diffus de la paroi rectale, une masse tissulaire rectale, ou encore une anomalie de signal du rectum [86].

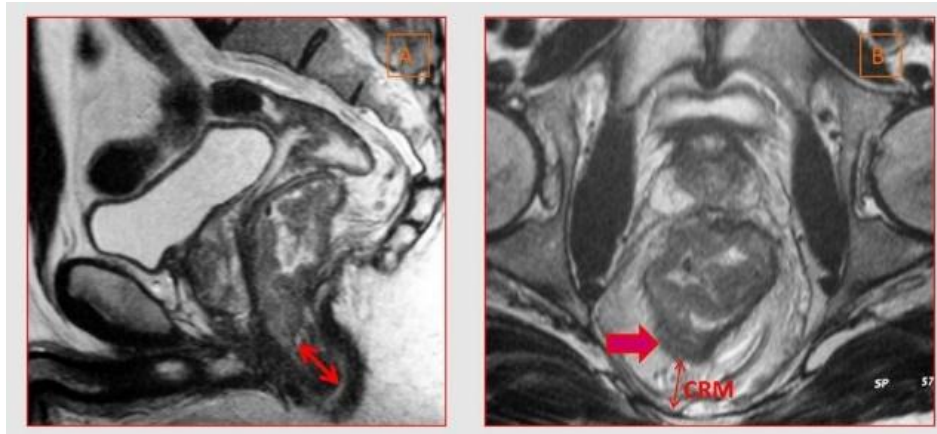


Figure 35 : Epaississement tumoral circonférentiel bourgeonnant du bas rectum A. Coupe sagittale T2 / B.Coupe axiale T2

L'IRM a permis de démontrer que 46.66% de nos patients avaient une tumeur classée T3, 13.33% des malades de notre série avaient une tumeur ne dépassant pas la musculature (T2).

D. Classification et stadification TNM

Ces trois critères – taille et profondeur de la tumeur, atteinte ou non des ganglions lymphatiques et nombre de ganglions atteints, présence ou non de métastases – permettent de définir le stade du cancer selon la classification internationale TNM.

Cette classification permet de sélectionner les patients candidats à un traitement néoadjuvant [88].

Elle est actuellement la plus utilisée. T décrit la tumeur, N réfère à l'extension ganglionnaire, et M évoque les métastases à distance.

Elle permet de classer les patients en stades. L'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) a publié sa 8ème version, permettant ainsi de remplacer les anciennes stadifications, telles que Duke [89].

Tableau 17 : Classification par stades selon TNM

Stade		T	N	M
Stade 0		pTis	N0	M0
Stade I		pT1 /T2	N0	M0
Stade II		pT3	N0	M0
		pT4a	N0	M0
		pT4b	N0	M0
Stade III		PT1–2	N1	M0
		PT1–4	N1	M0
		Tout T	N2	M0
Stade IV		Tout T	Tout N	M1

IV. Prise en charge thérapeutique

A. But :

Les Différents types de cancer sont disponibles pour traiter le cancer colorectal : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, la thérapie ciblée et plus récemment, l'immunothérapie.

Les traitements contre le cancer peuvent avoir des objectifs différents, selon le traitement choisi et le stade du cancer :

- Guérir le cancer en détruisant toutes les cellules cancéreuses ;
- Empêcher le cancer de se développer et de se propager ;
- Réduction du risque de récurrence ;
- Améliorer le confort et la qualité de vie des patients en traitant les maladies causées par le cancer ou la thérapie et en réduisant les symptômes liés à la maladie tels que la douleur.

Le traitement du cancer du rectum repose sur une prise en charge multidisciplinaire, une bonne collaboration entre chirurgien, radiologue, oncologue et pathologiste permet une amélioration continue de la qualité [82].

Jusqu'aux années 90, la chirurgie était la seule option de traitement pour les patients atteints d'un cancer du rectum, avec plus de 50 % des patients présentant une récurrence locale [90].

Généralement, comme la plupart des cancers du tube digestif, le cancer du rectum bénéficie d'une combinaison de chirurgie, de radiothérapie et de chimiothérapie. La séquence habituelle, toujours d'actualité, associe une chimio-radiothérapie, suivie d'une chirurgie avec exérèse totale du mésorectum, et éventuellement une chimiothérapie dès que la tumeur est localement avancée.

Considérant que le problème oncologique est « en partie » résolu, les objectifs thérapeutiques ont tendance à se déplacer vers la qualité de vie. La seconde est liée à la persistance d'un taux important de récurrences métastatiques dès que les tumeurs sont localement évoluées, alors que le taux de récurrences locales pelviennes a drastiquement diminué avec l'association de chimio-radiothérapie et de chirurgie avec exérèse totale du mésorectum.

B. Moyens

1. Chirurgie

La chirurgie est le traitement principal. Elle consiste à enlever la portion atteinte par la tumeur et le réseau de ganglions correspondant (on parle de curage ganglionnaire).

La qualité de l'exérèse chirurgicale est le facteur essentiel du pronostic du cancer du rectum. Les modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient, de son souhait de conservation et de l'état du sphincter anal.

Les petites tumeurs du rectum T1N0 < 3cm peuvent, sous réserve d'une sélection rigoureuse, être enlevées par voie locale par chirurgie transanale.

a. Règles d'exérèse carcinologique du cancer du rectum :

L'exérèse du rectum (proctectomie) est entreprise après un bilan complet de la cavité abdominale. La biopsie de toute lésion suspecte est recommandée pour guider la prise en charge ultérieure. La découverte peropératoire d'une carcinose péritonéale doit faire renoncer au geste d'exérèse et soumettre le dossier à un centre expert de traitement de la carcinose après description précise des lésions.

L'exérèse extrafasciale du mésorectum (Heald, 1986) réduit significativement les récives locorégionales et le respect de l'innervation pelvienne limite les séquelles urinaires et sexuelles des résections rectales. En l'absence d'atteinte du fascia recti, la préservation des nerfs autonomes pelviens permet une amélioration des résultats génito-urinaires. Les lésions les plus fréquentes surviennent au niveau du plexus hypogastrique inférieur.

Les abords coelioscopique ou robotique ne diffèrent pas en termes de complications nerveuses.

Dans le cas des tumeurs du tiers supérieur, la section du mésorectum doit passer 5 cm sous la limite inférieure de la tumeur. Il est recommandé de réséquer la totalité du mésorectum des tumeurs des tiers moyen et inférieur. Le caractère complet et sans effraction de l'exérèse du mésorectum doit être mentionné dans le compte-rendu opératoire et anatomopathologique standardisé (Quirke, 2009). Une photographie de la pièce opératoire est réalisée de principe. La mesure des marges chirurgicales (distale et circonférentielle) est indispensable pour définir le caractère complet de la résection et a un rôle pronostique. La marge de sécurité distale (distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la recoupe distale du rectum) doit être ≥ 1 cm, distance mesurée sur une pièce non fixée et sans traction (Moore, 2003). Une marge < 1 cm, après traitement néoadjuvant, pourrait cependant être compatible avec un bon contrôle local (Pahlman, 2013). La valeur de la marge circonférentielle reste un facteur pronostique indépendant en termes de récurrence et de survie après chirurgie optimale avec ou sans radiochimiothérapie néoadjuvante.

La valeur de la marge circonférentielle doit être mesurée selon les recommandations de l'AJCC/UICC 7^{ème} édition. Le seuil de positivité de ≤ 1 mm est retenu.

Le curage ganglionnaire mésentérique inférieur est justifié sans toutefois lier l'artère mésentérique inférieure au ras de l'aorte. Une ligature à 1 cm de l'aorte donne des résultats carcinologiques comparables et épargne les nerfs à destinée pelvienne qui cheminent à ce niveau. La réalisation de curages ganglionnaires iliaques n'est pas recommandée (Nagawa, 2001). En cas de ganglion suspect dans ces territoires, un prélèvement sera fait pour examen extemporané et un clip posé en vue d'un repérage ultérieur. Le lavage du moignon rectal après clampage du rectum sous la tumeur diminuerait le taux de récurrence locale et de récurrence anastomotique. L'abord périnéal

premier sur 5–6 cm peut être recommandé à chaque fois qu'il est nécessaire de réaliser une anastomose coloanale manuelle, notamment dans les situations difficiles (bassin étroit, sexe masculin, obésité, tumeurs volumineuses).

L'exérèse rectale par laparoscopie peut être recommandée. Elle assure un résultat oncologique au moins équivalent à l'exérèse par laparotomie pour les tumeurs T1, T2 et T3 faibles. Cet abord apporte également un bénéfice en termes de durée d'hospitalisation et de pertes sanguines au prix d'une durée opératoire plus longue. Elle doit cependant être réservée à des centres experts, comme le montrent les études randomisées récentes ACOZOG et ALACART (Stevenson, 2015 ; Fleshman, 2015). La spécialisation du chirurgien en chirurgie colorectale améliore le taux de préservation sphinctérienne et la survie des patients, ainsi que le contrôle local.

Dans notre série, 20 malades soit 60 % des cas ont eu une proctectomie, six ont eu une coloproctectomie, deux malades ont eu une résection antérieure et deux autres une résection intersphinctérienne soit 6.66%.

2. Radiothérapie (RT) et chimioradiothérapie (CRT)

Les adénocarcinomes rectaux sont modérément radiosensibles. L'ensemble des études portant sur l'escalade des doses de radiothérapie au-delà de 35, puis 45 Gy montre clairement deux phénomènes : le premier est l'escalade de dose augmente la réponse tumorale clinique et histopathologique et améliore le contrôle local (Wiltshire, 2006 ; Appelt, 2013). Cependant, l'adénocarcinome rectal doit être considéré comme relativement radiorésistant, une dose de 92 Gy étant nécessaire pour stériliser les tumeurs T3 dans 50 % des cas; quant au 2^{ème}, c'est l'irradiation de grands volumes pelviens (> 1 500 cm³) augmente la toxicité précoce et tardive. Les progrès à venir

reposent sur des irradiations plus précises, dans des volumes réduits et à des doses plus fortes en fonction du contexte clinique (Thariat, 2012).

La RT ou RCT préopératoire est préférée à la radiothérapie postopératoire en raison d'une meilleure observance, d'une plus faible toxicité et d'une plus grande efficacité sur le contrôle local (Sauer, 2004 et 2012). La radiothérapie préopératoire diminue la fréquence des récidives locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum (Kapiteijn, 2001 ; Sebag- Montefiore, 2009 ; van Gijn, 2011).

L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire a été démontrée par deux essais multicentriques de phase III (Gérard, 2006 ; Bosset, 2006). Elle augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récurrence locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%), au prix d'une légère surtoxicité dans ces 2 études où l'exérèse du mésorectum n'était pas systématique. L'association d'une irradiation et d'une chimiothérapie concomitante est recommandée.

L'essai CRO7 (Sebag-Montefiore, 2009) montre que le schéma court 25 Gy/5 fractions (25/5) en préopératoire est plus efficace qu'une radiochimiothérapie postopératoire de nécessité en cas de marge envahie et réduit le taux de rechute locale, même pour les tumeurs T2 et celles du haut rectum. Avec les techniques de radiothérapie moderne, la RCT postopératoire présente une toxicité acceptable (Park, 2011).

Un essai allemand (CAO/ARO/AIO) [97] récemment présenté a comparé, chez 823 patients classés U_sT₃,T₄ et/ou U_sN₁, une radiochimiothérapie préopératoire (50,4 Gy/28F et 5FU continu aux semaines 1 et 5 de l'irradiation) au même traitement en postopératoire : le traitement préopératoire apporte une diminution significative

des rechutes locales (7 % contre 11 %), un downstaging, et une augmentation du taux de conservation ainsi qu'une réduction des sténoses anastomotiques.



Figure 36 : Salle de radiothérapie

Dans notre étude, 86.66% de nos patients avaient une indication à un traitement néoadjuvant. La radiothérapie a été administrée selon le protocole long pour une durée totale de 5 semaines pour 24 patients et un schéma court pour 2 patients. Le schéma le plus utilisé était de 45 Gy en 25 fractions de 1.8 Gy, 5 jours par semaine. Pour la chimiothérapie, la capécitabine par voie orale était la molécule la plus utilisée. S. FAURY a trouvé des résultats similaires. Dans son étude, 81% des patients ont reçu une radio-chimiothérapie préopératoire.

C. Chimiothérapie (CT) [98] :

1. Chimiothérapie néoadjuvante :

Une chimiothérapie première par capécitabine et oxaliplatine ne réduit pas l'efficacité d'une chimioradiothérapie seconde (Fernandez-Martos, 2010, Fernandez-Martos, 2019) et améliore l'observance par rapport à une chimiothérapie adjuvante. Par contre, elle n'augmente pas le taux de réponse complète histologique et ne réduit pas le taux d'évolutions métastatiques (Fernandez- Martos, 2019). D'autres études de phase II randomisées ont confirmé l'absence d'augmentation du taux de réponse complète histologique avec des chimiothérapies de type Capox ou Folfex (Maréchal 2012, Dewdney 2012, Borg 2019).

L'étude randomisée **PRODIGE 23** (Conroy, 2020) a évalué l'intérêt d'un traitement néoadjuvant total (TNT : chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX puis chimioradiothérapie CAP50) pour les ADK du rectum T3-4Nx, <15 cm de la marge anale. Dans cette étude, 231 patients recevant ce TNT ont été comparés à 230 patients recevant le traitement standard par chimioradiothérapie CAP50. Dans les 2 bras, les patients recevaient obligatoirement un traitement adjuvant après la chirurgie par 6

cycles de mFOLFOX6 (ou 4 cycles de capecitabine) pour le bras expérimental et 12 cycles de mFOLFOX6 (ou 8 cycles de capecitabine) pour le bras standard. Les patients étaient opérés à 7 semaines de la fin de leur traitement néoadjuvant. Le TNT s'est avéré un traitement sûr avec des toxicités gérables. Il n'affecte ni la faisabilité de l'ensemble du traitement ni sa tolérance, ni la qualité de vie globale qui est plutôt en faveur du bras traitement néoadjuvant total (mais non significatif, $p=0.076$). La chimiothérapie adjuvante était mieux tolérée dans le groupe TNT (toxicité grade 3-4 : 44,4 % *vs* 74,1, $p<0,001$; neuropathie périphérique 11,7 % *vs* 20,7 %, $p=0,033$), et la dose cumulée médiane d'oxaliplatine administrée était supérieure dans le groupe TNT (808 mg/m² *vs* 745 mg/m², $p=0,009$). Il y avait plus de chirurgies non thérapeutiques (découverte per-opératoire de métastases multiples ou tumeur non-résécable ou résection R2) dans le groupe standard (3,7 % *vs* 0 %, $p=0,007$). Les résultats anatomopathologiques montraient des taux de réponses complètes (ypT0N0) nettement supérieurs dans le groupe TNT (27,8 % *vs* 12,1 %, $p<0,001$). Les résultats oncologiques à 3 ans étaient en faveur du groupe TNT avec une amélioration de la survie sans maladie (75,7 % *vs* 68,5 %, HR=0,69 [0,49-0,97], $p=0,034$) et une amélioration de la survie sans métastase (78,8 % *vs* 71,7 %, HR=0,64, $p=0,017$). Il n'y avait pas de différence significative sur le taux de récurrence locale (4,3 % *vs* 5,7 %) ni sur la survie globale à 3 ans (bien que proche de la significativité : 90,8 % pour le groupe TNT *vs* 87,7, HR 0,65 [0,40-1,05], $p=0,077$). Le traitement néoadjuvant total peut donc être considéré comme une option thérapeutique pour les ADK du rectum T3-T4Nx (*recommandation : grade A*).

L'essai **RAPIDO** (van der Valk, 2020, Bahadoer 2021) a également évalué l'intérêt d'un TNT. Dans cet essai randomisé, étaient inclus les patients considérés à haut risque de récurrence : ADK <16 cm de la marge anale avec au minimum 1 facteur de risque sur l'IRM pelvienne initiale parmi les facteurs suivants : cT4, envahissement veineux extramural, cN2, CRM ≤ 1 mm, envahissement ganglionnaire pelvien latéral. Les patients étaient randomisés entre le bras expérimental TNT (radiothérapie courte 5x5 Gy suivi d'une chimiothérapie néoadjuvante par 6 cycles de CAPOX ou 9 cycles de FOLFOX4 puis chirurgie 2 à 4 semaines après le dernier cycle de chimiothérapie, pas de chimiothérapie adjuvante) et le bras contrôle (chimioradiothérapie CAP50 suivi d'une chirurgie après 6 à 10 semaines d'attente puis chimiothérapie optionnelle selon les centres par 8 cycles de CAPOX ou 12 cycles de FOLFOX4). La tolérance globale des traitements semble similaire puisque 85 % des patients ont reçu l'ensemble des chimiothérapies dans le groupe TNT contre 90% dans le groupe contrôle mais dans le groupe contrôle seulement 187/441 patients (42,4 %) ont reçu une chimiothérapie adjuvante qui a dû être interrompue pour des problèmes de tolérance chez 69 patients (37 %). Ceci pose la question de la comparabilité des bras. Le critère principal d'évaluation était l'échec du traitement lié à la maladie définie par la survenue d'un des événements suivants : récurrence locorégionale, métastase à distance, nouveau cancer colorectal, décès lié au traitement. La probabilité cumulée à 3 ans d'échec du traitement lié à la maladie était significativement abaissée dans le groupe TNT (23,7% *vs* 30,4 %, HR=0,75 [0,60–0,95], p=0,019). Ceci était principalement lié à une diminution du risque cumulé à 3 ans d'apparition de métastases à distance dans le groupe TNT (20,0 % *vs* 26,8 %, HR=0,69 [0,54–0,90]; p=0,0048). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes sur le taux de récurrences locales (8 % pour le groupe TNT *vs* 6%, p=0,12). On notait également un taux de réponse complète

anatomopathologique plus important dans groupe TNT (28 % *vs* 14 %, $p < 0,0001$). La survie globale à 3 ans n'était pas impactée par le bras de traitement (89,1% pour le groupe TNT *vs* 88,8 % pour le groupe contrôle, $HR=0,92[0,67-1,25]$, $p=0,59$). Ces résultats doivent être interprétés avec précautions du fait de certaines limitations de cette étude : changement de critère d'évaluation et d'hypothèses statistiques en cours d'étude, absence de relecture centralisée des IRM à l'inclusion, bras de référence sans chimiothérapie adjuvante dans la majorité des centres. Les résultats de cet essai montrent toutefois que cette stratégie de TNT est également intéressante et peut être considérée comme une option (*recommandations : grade B*).

Une chimiothérapie d'induction (FOLFOX 6m ou XELOX ou FOLFIRINOX) peut être discutée pour les tumeurs non résécables. (Chua, 2010 ; Fernandes-Martos, 2010, Schrag, 2014) (*avis d'experts*).

Une étude chinoise ne montre pas de supériorité de la chimioradiothérapie avec oxaliplatine, avec poursuite du FOLFOX en post-opératoire, sur une chimiothérapie péri-opératoire par FOLFOX, qui peut donc être proposée aux patients ayant un antécédent d'irradiation pelvienne ou une autre contre-indication à la radiothérapie (*recommandation : grade B*).

2. Chimiothérapie adjuvante

Actuellement, malgré la diminution du risque de récurrence locale, le risque de récurrence métastatique après exérèse d'un cancer du rectum reste de l'ordre de 20 % à 60 % en fonction du stade TNM initial. Dans les essais thérapeutiques récents (Sauer, 2004 ; Kapiteijn, 2001 ; Gérard, 2006 ; Bosset, 2006 ; Sebag-Montefiore, 2009 ; Gérard, 2012), ce risque pour les cancers du rectum T3 ou T4 restait de 32 à 38 %.



Figure 37 : Séance de chimiothérapie adjuvante

a. Chimiothérapie par 5FU monothérapie

Parmi les études randomisées historiques, peu ont démontré le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante par 5FU et acide folinique (AF) dans le cancer du rectum. Il existe des arguments dans la littérature en faveur de la chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidines mais, en raison de l'étalement des études sur de nombreuses années, de l'hétérogénéité des patients inclus, de la chirurgie réalisée (exérèse ou non du mésorectum), des protocoles de chimioradiothérapie et de chimiothérapie adjuvante utilisés, de l'observance médiocre, toute conclusion avec des niveaux de preuve élevés est impossible. Les données des « essais historiques » publiés avant 1990 de chimiothérapie adjuvante (Bachet, 2010), les méta-analyses des essais de chimiothérapie adjuvante (Petersen, 2012) et surtout l'étude QUASAR (QUASAR Collaborative Group, 2007) suggèrent cependant qu'une chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidines (5-FU par voie intraveineuse ou capécitabine), diminue le risque de récurrence métastatique et améliore la survie après chirurgie à visée curative d'un cancer du rectum de stade II ou III, y compris après RT préopératoire. Ce bénéfice semble similaire à celui observé dans le cancer du côlon.

La méta-analyse Cochrane de 2012 a analysé 21 essais randomisés (dont 11 essais occidentaux et 10 essais japonais) publiés entre 1981 et 2011 avec un total de 16 215 CCR dont 9 785 cancers du rectum (Peterson, 2012). Toutes comprenaient dans le bras traitement adjuvant une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine. Dans 20

de ces essais, les patients n'avaient pas reçu de traitement néoadjuvant. En terme de SG, la chimiothérapie adjuvante permettait de diminuer significativement le risque relatif de décès de 17 % par rapport à une surveillance simple (HR = 0,83 ; IC 95 % : 0,76–0,91), mais avec une hétérogénéité entre les études ($p = 0,09$ pour un risque alpha fixé à 10 %). Le risque de récurrence locale ou métastatique était également diminué de 25 % (HR = 0,75 ; IC 95 % : 0,68–0,83), mais avec aussi une hétérogénéité entre les études ($p = 0,03$) qui ne permettait pas de conclusion claire.

L'étude 22921 de l'EORTC n'a pas montré d'amélioration de la survie globale pour les patients recevant, après radiothérapie ou chimioradiothérapie préopératoire suivie de chirurgie, 4 cures de chimiothérapie adjuvante par 5FU et AF. Dans cet essai, seulement 43 % des patients ont reçu la totalité de la chimiothérapie prévue par le protocole et 28 % des patients n'ont jamais débuté la chimiothérapie adjuvante (Bosset, 2006), les difficultés d'observance étant fréquentes pour les stratégies postopératoires. Avec un recul de 10 ans cette chimiothérapie adjuvante n'a procuré aucun gain de survie sans rechute ou globale (Bosset, 2014).

Quatre essais, dont celui de l'EORTC, ont été réunis dans une méta-analyse récente. (Breugnot, 2015). Elle regroupait les données individuelles de 1 196 patients avec une tumeur située à moins de 15 cm de la marge anale, classée de stade II–III et opérée avec résection R0 après radiothérapie ou chimioradiothérapie néoadjuvante, avec ou sans chimiothérapie adjuvante postopératoire par fluoropyrimidines. Avec un suivi médian de 7 ans, la chimiothérapie adjuvante ne permettait d'augmenter ni la SG (HR = 0,97 ; IC 95 % : 0,81–1,17 ; $p = 0,77$) ni la SSR (HR = 0,91 ; IC 95 % : 0,77–1,07 ; $p = 0,23$). Il n'existait pas de différence pour la SSR à 5 ans avec ou sans chimiothérapie (35,5 % *vs* 36,5 %, $p = 0,523$). Cependant, en analyse de sous-groupes, les auteurs mettaient en évidence un bénéfice du traitement adjuvant chez les patients

avec une tumeur située entre 10 et 15 cm de la marge anale (haut rectum) en ce qui concerne la SSR (HR = 0,59 ; IC 95 % : 0,40–0,85; p = 0,005) et la SSR à distance (HR = 0,61 ; IC 95 % : 0,40–0,94 ; p = 0,025). Cette méta-analyse a entraîné plusieurs lettres, discutant sa méthodologie. Seuls les patients avec un cancer du rectum ypTNM stade II et III ont été inclus, les patients avec un stade I ou en réponse complète histologique ont été exclus de l'analyse. Ainsi les patients les plus sensibles à la RCT ont été exclus et les patients les plus résistants gardés dans cette analyse. Il faut noter la faible observance à la chimiothérapie postopératoire avec seulement 48 à 73 % de patients ayant reçu la chimiothérapie adjuvante prévue.

b. Chimiothérapie par 5FU et oxaliplatine

Les essais MOSAIC et C07 du NASBP ayant établi les standards de chimiothérapie pour le cancer du côlon autorisaient l'inclusion des cancers du haut rectum (tumeur débutant à 12 ou 15 cm de la marge anale, pas de radiothérapie préopératoire). Trois autres essais randomisés ont étudié l'intérêt de l'ajout de l'oxaliplatine à une fluoropyrimidine. (Hong, 2014 ; Rodel, 2015 ; Schmoll, 2021).

L'essai de phase II sud-coréen ADORE (ADjuvant Oxaliplatin in REctal cancer) chez 321 patients stades II et III, dont 20 % âgés de plus de 65 ans réséqués R0 (TME après chimioradiothérapie) a comparé un traitement postopératoire de 4 mois par 5-FU + AF à FOLFOX 6 modifié (ou FOLFOX 4s, avec oxaliplatine à 85 mg/m²). La SSR à 3 ans était significativement plus importante dans le bras FOLFOX 6m (72 % vs 63 %, p = 0,047), et cela a été confirmé à 6 ans (Hong YX, 2019). La SG à 3 ans était supérieure dans le bras FOLFOX 6m dans la première publication des données à 3 ans, mais elle n'est pas supérieure, à 6 ans, à celle observée sous 5FU-acide folinique. En analyse de sous-groupes, le bénéfice relatif du FOLFOX 6m pour la SSR était plus important et n'était significatif que pour les stades III : 67 % vs 57 % (HR 0,60 ; IC 95 % : 0,37–0,98 ; p = 0,04). Dans le sous-groupe des patients ypN2, la survie globale était améliorée

par le FOLFOX ($H = 0,42$; IC 95% 0,18–0,96 ; $p = 0,004$), mais chez un nombre réduit de patients ($n = 63$). L'essai chinois FORWARC chez 495 patients, n'a pas montré de supériorité du FOLFOX pendant la radiothérapie et poursuivi en post-opératoire par rapport à l'association LV5FU2–radiothérapie préopératoire, avec poursuite du LV5FU2 en postopératoire (Deng Y, 2019).

Enfin, deux essais de phase III, CAO/ARO/AIO-04 et PETACC 6, ont évalué l'ajout d'oxaliplatine à la chimiothérapie néoadjuvante et à la chimiothérapie adjuvante chez des patients avec un cancer du rectum cT3–T4 ou cN+M0 publiés avec des conclusions discordantes (Rodel, 2015 ; Schmoll 2021).

Le critère principal de jugement était dans ces 2 essais la SSR à 3 ans. Les patients étaient opérés avec TME et la durée de la chimiothérapie adjuvante était de 4 mois. L'étude CAO/ARO/AIO-04 a inclus 1 265 patients entre 2006 et 2010 et a évalué le 5-FU (continu pendant la RCT, bolus en postopératoire) versus un schéma avec oxaliplatine pendant la RCT, puis FOLFOX 6 après la résection pendant 4 mois (100 mg/m^2 d'oxaliplatine) (Rodel, 2015). Le traitement postopératoire a été reçu par 80 % des patients. Dans le bras FOLFOX 6, la SSR à 3 ans était significativement plus importante que dans le bras 5-FU (76 % vs 71 %, HR 0,79 ; $p = 0,03$). Les courbes de survie globale étaient strictement identiques. Il est difficile de faire la part de la responsabilité de l'intensification du traitement préopératoire et de l'adjonction de l'oxaliplatine au traitement postopératoire. (Rodel, 2015).

L'étude PETACC-6 (Pan European Trial Adjuvant Colon Cancer) a inclus 1 094 patients et utilisé la capécitabine seule ou associée à l'oxaliplatine (XELOX) pour 6 cycles (Schmoll, 2014). A l'analyse intermédiaire avec un suivi médian de 31 mois, les patients dans le bras capecitabine avaient une SSR à 3 ans similaire à celle des patients du bras XELOX (75 %, vs 74 % $p = 0,78$; HR 1,04 ; IC 95 % : 0,81–1,33). Dans le sous-

groupe des patients ypTxN+ sur la pièce (n = 283), les résultats n'étaient pas meilleurs (IC 95 % : 0,67–1,42). Les résultats finaux à plus de 5 ans (Schmoll, 2021) ne montrent pas de différence de survie sans maladie (critère principal de l'étude) pour les ypN+ comme pour les ypN–, du taux de récurrence à 5 ans et de la survie globale.

Au total sur quatre études associant à l'oxaliplatine du 5FU intraveineux, dont deux de phase III, deux seulement sont positives sur la SSR, sans effet sur la survie globale, dont une étude de phase III qui a introduit l'oxaliplatine dès le traitement préopératoire. Une étude associant l'oxaliplatine à la capécitabine en population occidentale est négative. L'étude coréenne, sans oxaliplatine dans la chimioradiothérapie préopératoire, permettrait de retenir une présomption d'efficacité de l'adjonction de l'oxaliplatine au 5FU intraveineux dans le traitement adjuvant avec un niveau de preuve 2, mais elle n'est pas confirmée par l'étude chinoise qui a introduit l'oxaliplatine dès le traitement préopératoire. L'association Xelox ne peut pas être recommandée. Il reste donc difficile de conclure sur l'intérêt ou non de l'adjonction de l'oxaliplatine au 5FU dans cette situation.

c. Les anticorps anti-EGFr (cetuximab) et les anti-angiogéniques (bevacizumab) :

Ils sont testés en association avec la radiothérapie et/ou la chimioradiothérapie n'ont pas démontré d'intérêt et ne doivent pas être utilisés. Le bevacizumab ou le cetuximab n'ont plus de place dans le traitement adjuvant du cancer du rectum, en raison de l'absence de données dans le rectum (pas d'essai randomisé évaluant la SSM à 3 ans) et de l'absence d'efficacité en traitement adjuvant des cancers du côlon (de Gramont, 2012 ; Taieb, 2012).

d. Cas particulier des patients en réponse complète après CRT

Aucune étude n'a à ce jour clairement conclu sur le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante pour les patients en réponse complète après CRT. En 2015, Maas *et al.* dans une analyse poolée de 13 études colligeant plus de 3300 patients ne retrouvaient pas d'impact de la chimiothérapie adjuvante pour le sous-groupe de patients en réponse complète après CRT (290 patients avec chimiothérapie vs 608 patients sans chimiothérapie) (Maas M, 2015). Plus récemment une analyse de cohorte américaine sur 2764 patients en réponse complète après CRT avec utilisation de score de propension et comparant 741 patients avec chimiothérapie adjuvante et 741 patients sans chimiothérapie adjuvante retrouvait un impact favorable de la chimiothérapie adjuvante sur la survie globale (HR=0,50 ; 95% IC : 0,32-0,79 ; p=0,005) (survie à 5 ans : 94,7% avec chimiothérapie vs 88,4% sans chimiothérapie, p=0,005) , en particulier pour les patients initialement cT3/T4N+ (Polanco, 2018). Cette dernière étude semble plus puissante que la précédente mais reste une étude rétrospective dont les résultats sont à prendre avec précautions. La chimiothérapie dans le cas particulier des patients en réponse complète après CRT peut être considérée comme une option à discuter en RCP.

Dans notre étude, Trente (30) malades ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante soit un pourcentage de 100% utilisant le XELOX chez 18 cas avec un nombre moyen de cures de 7.

Le FOLFOX a été utilisé chez 11 cas avec un nombre total de 3 cures chez chaque malade et Capécitabine chez un seul malade.

D. Complications liées aux traitement

1. Toxicités liées à la radiothérapie

La radiothérapie a un impact négatif sur les fonctions sexuelle et digestive (Stephens, 2010), le risque d'impuissance, de dyspareunie et d'incontinence anale étant plus élevé en cas de radiothérapie associée à la chirurgie. Ce risque de toxicité accrue est cependant modéré si l'on utilise de petits volumes d'irradiation (Marsh, 1994) ne dépassant pas vers le haut l'interligne S2-S3 et protégeant le canal anal notamment pour les cancers du moyen rectum.

Dans l'essai hollandais, les récurrences au-dessus de S3 étaient exceptionnelles pour les patients N0 avec résection en marges saines (Nijkamp, 2011). Cette approche de « petit pelvis » permet une réduction du volume recevant au moins 15 Gy (V15) sur l'intestin grêle de 65% en utilisant une technique 3D conformationnelle, et une réduction du V15 de la grêle de 78 % en RCMI.

Dans l'essai ACCORD 12, la fréquence des toxicités tardives de grade ≥ 3 était inférieure à 3% à 5 ans (Azria, 2017). Le groupe CAPOX 50 présentait cependant une moins bonne fonction sphinctérienne comparativement au groupe CAP 45. La radiothérapie de contact associée comme complément de dose à la CRT ne semble pas augmenter la toxicité précoce ou tardive du traitement (Ortholan 2012, Frin, 2017).

2. Toxicité de la chimiothérapie :

a. 5-FU et le 5-FU-Acide folinique :

La toxicité du 5-FU est dose-dépendante et variable suivant le schéma d'administration appliqué. On note une diarrhée (réversible 7 à 10 jours après la cure), une stomatite, des nausées et vomissements, une leucopénie et une thrombopénie modérée dont le nadir se situe à 10 jours après l'injection. La cardiotoxicité, rare car

elle apparaît surtout aux fortes doses, impose l'arrêt du traitement. La neurotoxicité sous forme d'ataxie cérébelleuse est rare elle aussi [91,92,93].

b. Oxaliplatine :

Eloxatine contrairement aux autres sels de platine, l'oxaliplatine présente l'avantage de ne pas avoir de toxicité rénale ou auditive. La toxicité limitante de l'oxaliplatine est neurologique, il s'agit de neuropathies périphériques sensitives qui se manifestant par des dysesthésies au niveau des extrémités distales, exacerbées par le froid. Parmi les autres effets indésirables, on retrouve une hématotoxicité modérée (anémie, leucopénie, thrombopénie) et des troubles digestifs (nausées et vomissements, diarrhées) [92,93].

c. Capécitabine :

Xeloda : Les effets secondaires fréquemment rapportés avec cette molécule sont les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, stomatites) et hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie). L'effet neurologique le mieux connu et le plus fréquemment rapporté est le « syndrome mains-pieds » [92,93].

23 patients de notre série ont présenté une toxicité à la chimiothérapie à type de : Fatigue et malaise, Diarrhée, épigastralgies, stomatite, Neurotoxicité, Spasme laryngé, toxicité hématologique chez 9 patients.

E. Surveillance post thérapeutique [94]:

Une fois les traitements terminés, un suivi régulier est mis en place pendant au minimum 5 ans. On parle de surveillance.

Ce suivi poursuit quatre objectifs :

- Détecter les signes de récidence pour les traiter rapidement. Le risque de récidence est très variable et étroitement lié au stade du cancer au moment de son diagnostic.

Lorsqu'un cancer rechute, c'est 3 fois sur 4 dans les deux ans qui suivent les traitements. Une rechute peut être locale (des cellules cancéreuses se développent au même endroit) ou « à distance », c'est-à-dire sous forme de métastases, le plus souvent dans les poumons ou le foie.

- Détecter l'apparition de nouveaux polypes (tumeur non cancéreuse) ou d'un nouveau cancer, chez les patients que l'on estime guéris.
- Prévenir et traiter les effets indésirables liés aux traitements. Les effets secondaires dépendent des traitements reçus, des doses administrées, du type de cancer et de la façon dont le patient a réagi à la maladie et aux traitements. Ils n'apparaissent pas systématiquement.
- Assurer au patient la meilleure qualité de vie possible après les traitements.

La surveillance peut être assurée par le chirurgien qui a réalisé l'opération, par un gastroentérologue, un spécialiste du cancer (oncologue) ou par le médecin traitant. Elle comprend des consultations et des examens médicaux réguliers.

Le rythme des consultations et des examens est défini au cas par cas par le médecin, en accord avec son patient. Suivant le rythme défini, un calendrier de surveillance lui est remis, indiquant ses dates de consultations, d'examens ainsi que les noms des médecins qui le suivront.

❖ Les consultations médicales de surveillance :

Ces consultations permettent au médecin d'interroger et d'examiner le patient. L'entretien a notamment pour but de rechercher des symptômes qui peuvent faire penser à une récurrence du cancer.

Il est très important d'exprimer et de décrire tous les signes et symptômes qui semblent anormaux, en particulier s'ils persistent. Une récurrence de cancer colorectal sur trois provoque des troubles que le médecin peut repérer lors de cet entretien.

Ces troubles peuvent être :

- Des troubles du transit intestinal ;
- Une altération de l'état général (perte d'appétit, amaigrissement, fatigue) ;
- Des douleurs semblables à une sciatique ou des douleurs anales ;
- Du sang dans les selles ;
- De faux besoins ;
- Une gêne en position assise ;
- Une augmentation du volume abdominal.

En cas de symptômes, le patient doit les signaler rapidement au médecin sans attendre le prochain rendez-vous de surveillance.

Les symptômes ne sont pas toujours le signe d'une récurrence du cancer. Ils peuvent être simplement liés à une autre maladie tout à fait bénigne. S'ils disparaissent au bout de quelques jours, il est peu probable qu'ils soient liés au cancer.

Au cours des consultations de surveillance, le médecin pose des questions sur l'alimentation, sur le transit intestinal, sur ce que la personne ressent physiquement et moralement, et sur sa façon de réagir à la maladie et à « l'après traitements ».

Il procède également à un examen physique complet, afin de vérifier que tout va bien. Il peut notamment :

- Palper l'abdomen pour rechercher s'il y a des zones enflées ou des masses anormales ;
- Vérifier les ganglions lymphatiques au niveau de l'aîne et des clavicules

- Faire un toucher rectal ou vérifier le périnée ;
- Vérifier la stomie, si elle a dû être réalisée à la suite de la chirurgie.
- ❖ Les examens médicaux de surveillance :

Plusieurs examens sont réalisés à un rythme régulier pendant les premières années qui suivent les traitements. C'est le médecin chargé du suivi qui indique les examens à réaliser.

- Des analyses de sang :

Certaines tumeurs produisent des substances particulières qui peuvent être détectées dans le sang. Ces substances sont appelées marqueurs tumoraux.

Le principal marqueur tumoral du cancer colorectal est l'antigène carcino-embryonnaire (ACE). Une prise de sang est parfois prescrite pour mesurer la quantité de ces marqueurs.

Cet examen n'est pas systématique, car il n'est pas toujours représentatif. Si la quantité des marqueurs tumoraux augmente, cela ne signifie pas forcément que le cancer récidive. A l'inverse, les dosages peuvent être normaux alors qu'un cancer est présent. Cet examen n'est donc pas systématique.

- Une coloscopie:

Si la coloscopie réalisée avant l'intervention est incomplète ou de mauvaise qualité, une autre coloscopie est à réaliser dans les 6 mois qui suivent l'intervention

Elle sera renouvelée un an après l'intervention puis tous les 5 ans.

- Des examens d'imagerie:

Des examens d'imagerie peuvent être demandés par le médecin, pour surveiller le foie et les poumons et repérer l'apparition de tissus cancéreux ou de métastases.

Les examens possibles sont :

- Un scanner thoraco-abdomino-pelvienne

- Une échographie abdominale (en alternative au scanner) ;
- Une IRM hépatique (en complément du scanner) ;
- Une tomographie par émission de positrons (TEP).

Cet examen peut être réalisé en cas d'élévation du marqueur ACE et de négativité du bilan par ailleurs.

Le plus souvent, c'est un scanner qui est réalisé, d'abord tous les 3 à 6 mois pendant les deux premières années qui suivent la fin des traitements, puis une fois par an pendant les trois années suivantes. L'indication et la fréquence des différents examens possibles sont évaluées au cas par cas.

V. Evolution

A. Survie

Actuellement, la survie à 5 ans est de 88% pour les patients ayant une tumeur rectale localisée et de 70% pour les patients ayant une tumeur localement avancée, comparativement aux années 1970 où la survie globale était de 77% pour le premier groupe et de 45% pour le deuxième [95]. Ce pourcentage peut atteindre 90% si le diagnostic est posé à un stade précoce [96].

Notre recul était insuffisant pour évaluer la survie à 5 ans chez la majorité de nos malades.

B. Récidive

La problématique du cancer rectal a longtemps été le taux élevé de ses récidives locales, qui étaient estimées à 32% [99]. Mais dernièrement ces récidives locales ont nettement diminué grâce à l'avènement des radiochimiothérapies et de l'exérèse totale du mésorectum. Elles sont actuellement entre 4 et 8% et surviennent le plus souvent les 3 premières années suivant le traitement. Les facteurs de risque des

récidives locales sont une marge de résection circonférentielle positive, une invasion vasculaire extramurale, les patients ayant des tumeurs bas situées, et ceux n'ayant pas bénéficié d'un traitement néoadjuvant [100].

Une récurrence locale peut être diagnostiquée par le toucher rectal ou la rectosigmoïdoscopie. Une élévation de l'ACE au cours de la surveillance peut également être évocatrice d'une récurrence et amener à pousser les investigations.

L'IRM pelvienne est également utilisée, mais les séquences diffusion sont plus performantes dans la détection des récidives tumorales [100].

Les récidives locorégionales sont souvent de mauvais pronostic. Lorsqu'elles sont résécables, leur traitement peut reposer sur une chirurgie curative. Dans le cas contraire, une chirurgie ou une radio-chimiothérapie à but palliatif peuvent être proposées [101].

VI. Facteurs pronostiques :

A. Facteurs pronostiques histologiques

Le degré d'envahissement pariétal (T), l'invasion par contiguïté des organes de voisinage et l'envahissement ganglionnaire sont des facteurs indépendants de survie et de récurrence. Ils sont analysés par l'intermédiaire des différentes classifications (Dukes, Astler Coller, TNM...). La classification aujourd'hui recommandée par la conférence de consensus (1998) est la TNM.

Le nombre de ganglions envahis est un élément pronostique indépendant, une valeur seuil de 4 ganglions envahis a été retenue dans la TNM. Il est clair que le nombre de ganglions potentiellement positifs est lié au nombre de ganglions prélevés et analysés. La conférence de consensus a retenu qu'au moins 8 ganglions devaient être examinés pour établir le statut ganglionnaire avec une fiabilité suffisante.

De nombreux autres facteurs pronostiques histologiques sont retrouvés dans la littérature. Les résultats sont discordants d'une étude à l'autre quant à leur caractère indépendant et ils ne sont pas toujours retenus dans les recommandations pour suffire à eux seuls à porter une indication de traitement adjuvant: il s'agit de la différenciation, du type histologique, de l'envahissement vasculaire veineux, lymphatique et de l'engainement périnerveux.

Dans l'avenir, d'autres facteurs pronostiques seront pris en compte, par exemple le statut MSI, l'expression de la TS voire le statut P53, ces facteurs dont l'impact apparaît majeur, doivent être validés dans des études prospectives avant extrapolation en routine.

B. Facteurs pronostiques cliniques

L'âge de survenue, le sexe ou le site tumoral ne constituent pas des facteurs pronostiques indépendants. En revanche, des circonstances cliniques particulières sont associées à un pronostic défavorable et conduisent à porter l'indication d'un traitement complémentaire par chimiothérapie:

- La révélation par un syndrome occlusif;
- La perforation tumorale.

CONCLUSION

Ces dernières années, le traitement du cancer du rectum a fait de grands progrès. L'avènement de nouvelles techniques chirurgicales, notamment l'excision totale du mésorectum, et l'intégration de la chimioradiothérapie dans l'arsenal thérapeutique, ont permis d'améliorer considérablement les résultats oncologiques et de réduire le taux de récurrence locale à moins de 5% dans les centres experts. Aussi la radiochimiothérapie préopératoire et la chimiothérapie adjuvante en cas de tumeur localement avancée, cT3T4 et/ou N+, ont permis l'amélioration du contrôle local et de réduire encore le risque de récurrence locorégionale. Par conséquent, afin de fournir aux patients un traitement approprié, une stadification initiale précise devient essentielle.

Le cancer du rectum est très fréquent dans la région méditerranéenne. Il faut donc savoir y penser, notamment face aux rectorragies chez les sujets âgés. Le diagnostic est évoqué par la clinique, les rectorragies constituent le symptôme le plus fréquent. L'imagerie, et l'endoscopie ont un rôle essentiel dans la confirmation du diagnostic et l'évaluation du pronostic.

Le pronostic du cancer rectal est favorable dans les formes précoces, d'où l'intérêt du dépistage chez toutes les personnes à risque.

ANNEXE

Arbres décisionnels

T1 sm1 N0

Référence

- **Exérèse locale chirurgicale ou endoscopique**
 - Mucosectomie sans fragmentation (< 2 cm) ;
 - Dissection sous muqueuse endoscopique (> 2 cm) ;
 - Microchirurgie transanale endoscopique (TEM) (> 2 cm) ;
- Après exérèse locale et examen anatomo-pathologique :
- Reprise immédiate par proctectomie avec exérèse du mésorectum si $pT \geq sm2$ ou R.

Options

- Chimioradiothérapie adjuvante après exérèse locale si patient fragile et facteur(s) anapath péjoratif(s).
- Radiothérapie de contact +/- radiothérapie externe notamment si patient très fragile.

- Amputation abdomino-périnéale exceptionnelle.

T2 T3 a-b < 4 cm T1 (sm2-3) N0

Référence

- T1sm2-3/T2/T3a-b Haut rectum ou T1sm1-2/T2 moyen rectum
Résection antérieure Si facteur péjoratif sur pièce opératoire chimio
radiothérapie postopératoire.
- T3 bas/moyen rectum
Traitement néoadjuvant total.
- T2 avec CRM<2mm
Chimioradiothérapie préopératoire Cap 50 (ou CAP 45).

Options

- Chimioradiothérapie préopératoire si contre-indication au
traitement néoadjuvant total (CAP50).
- Schéma 25/5 si personne âgée
Si réponse clinique complète après CRT : discussion expert :
exérèse locale ou surveillance.
- Si patient inopérable et tumeur du bas/ moyen rectum :
chimioradiothérapie Cap 50 (ou CAP 45) associée à une
radiothérapie endocavitaire.

- Amputation-abdomino-périnéale exceptionnelle

Essais cliniques

NORAD01 : Phase III – critère : non infériorité – survie sans récive à 3 ans.

T3 ≥ 4 cm T3 c-d T3 N1

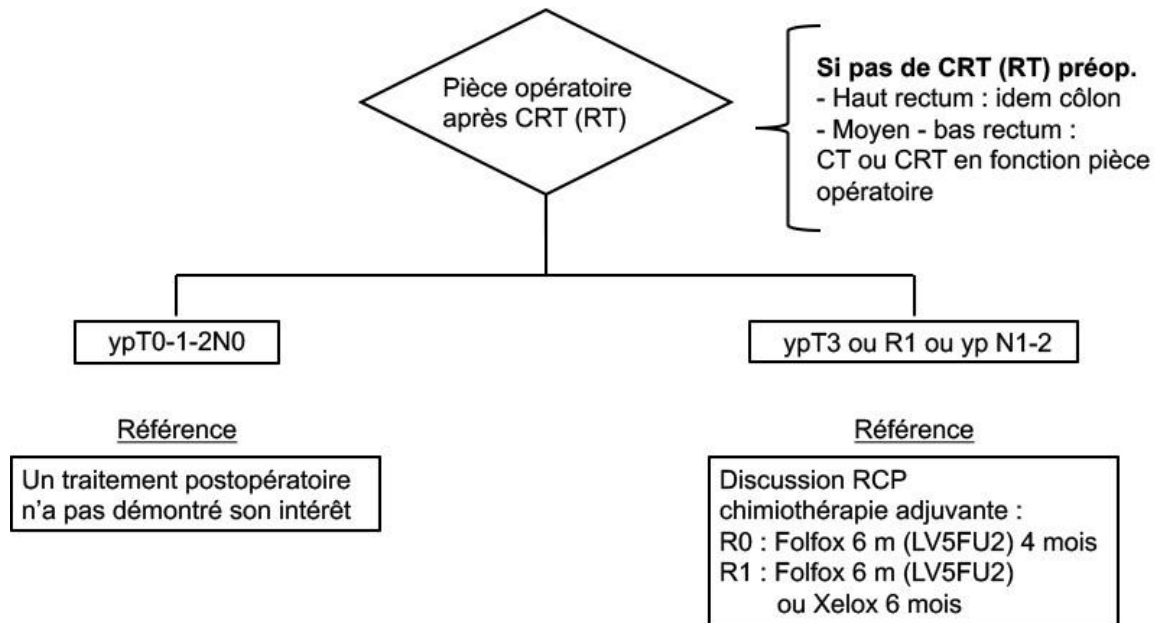
Référence

- **Moyen et bas rectum**
Traitement néoadjuvant total puis chirurgie (proctectomie) avec exérèse complète du mésorectum.
- **Haut rectum**
Résection antérieure.

Options

- **Moyen et bas rectum**
 - Chimio-radiothérapie préopératoire (CAP50).
 - Schéma 25/5 si personne âgée.
- **Haut rectum**
Chimioradiothérapie préopératoire si risque de chirurgie R.

Traitement postopératoire



Essais cliniques

- NORAD01 : non infériorité – survie sans récidence à 3 ans.
- GRECCAR 14 : critère : survie sans récidence à 3 ans.

T3 N2 – T4 Risque R1 ou R2

Référence

- Traitement néoadjuvant total puis proctectomie avec exérèse totale du mésorectum.
- Chimiothérapie 6 mois post opératoire notamment si ypT3 ou ypN1-2 ou R1 voire ypN0 (si N2 formel).

Options

Si exérèse impossible : radiothérapie 60 Gy

Essais cliniques

- GRECCAR 14 : critère : survie sans récidence à 3 ans

RESUMES

Résumé

Titre : Apport de la chimiothérapie adjuvante dans la prise en charge du cancer du rectum : Expérience de l'hôpital militaire Moulay Ismail à MEKNES.

Auteur : TAWFIK Niâma

Le but de notre étude est de résumer les bénéfices de la chimiothérapie adjuvante pour le cancer de rectum non métastatique.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 30 cas de cancer de rectum initialement non métastatique ayant été sélectionnés pour traitement adjuvant colligés au sein du service d'oncologie de l'hôpital Moulay Ismail de Meknès durant la période s'étendant du janvier 2014 jusqu'à Mai 2021.

L'âge moyen des patients était 61 ans, avec des extrêmes d'âge entre 31 et 81 ans, 66.66% des hommes et 33.33% des femmes, avec un sexe ratio de 2. Le type histologique retrouvé chez tous les patients était un adénocarcinome libierkunjien, bien différencié dans 60% des cas, moyennement différencié dans 26.66% des cas et peu différencié dans 13.33% des cas.

Le délai moyen de la chirurgie était de 7 semaines après la fin du traitement néoadjuvant, et tous nos malades ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante soit un pourcentage de 100% après un délai moyen de 2 mois après chirurgie, utilisant le XELOX chez 18 cas avec un nombre moyen de cures de 7 et des extrêmes allant de 2 à 8 cures, et le FOLFOX a été utilisé chez 12 malades de notre série.

Après un recul moyen de 45,7 mois, la survie globale était de 56.66%, et la survie sans récurrence était de 43.33%.

Abstract

Title: Contribution of adjuvant chemotherapy in the management of rectal cancer of the rectum: Experience of the military hospital Moulay Ismail in MEKNES.

Author : TAWFIK Niâma

The aim of our study is to summarize the benefits of adjuvant chemotherapy for non-metastatic rectal cancer.

This is a retrospective study of 30 cases of initially non-metastatic rectal cancer selected for adjuvant treatment in the oncology department of Moulay Ismail Hospital in Meknes during the period from January 2014 to May 2021.

The average age of the patients was 61 years, with age extremes between 31 and 81 years, 66.66% of men and 33.33% of women, with a sex ratio of 2. The histological type found in all patients was a Lieberkuhnian adenocarcinoma, well differentiated in 60% of the cases, moderately differentiated in 26.66% of the cases and poorly differentiated in 13.33% of the cases.

The average delay of surgery was 7 weeks after the end of neoadjuvant treatment, and all our patients benefited from adjuvant chemotherapy, i.e. a percentage of 100% after an average delay of 2 months after surgery, using XELOX in 18 cases with an average number of cures of 7 and extremes ranging from 2 to 8 cures, and FOLFOX was used in 12 patients of our series.

After a mean follow-up of 45.7 months, the overall survival was 56.66% and the recurrence-free survival was 43.33%.

ملخص

العنوان: مساهمة العلاج الكيميائي المساعد في علاج السرطان المستقيم. تجربة مستشفى مولاي

إسماعيل العسكري في مكناس.

المؤلف: توفيق نعمة

الهدف من دراستنا هو تلخيص فوائد العلاج الكيميائي المساعد لسرطان المستقيم غير المنتشر.

هذه دراسة تمت بأثر رجعي لـ 30 حالة من سرطان المستقيم غير المنتشر في البداية بعد أن تم

اختيارها للعلاج المساعد الذي تم جمعه في قسم الأورام في مستشفى مولاي إسماعيل بمكناس خلال

الفترة التي تتراوح بين يناير 2014 حتى مايو 2021.

كان متوسط عمر المرضى 61 عامًا، حيث كان العمر الأقصى بين 31 و 81 عامًا، 66.66٪

للرجال و 33.33٪ من النساء، بنسبة جنس 2. 60٪ من الحالات متباينة بشكل معتدل في 26.66٪

من الحالات ومتباينة بشكل سيئ في 13.33٪ من الحالات.

كان متوسط الوقت اللازم لإجراء الجراحة بعد انتهاء العلاج المساعد الجديد هو 7 أسابيع،

وتلقى جميع مرضانا علاجًا كيميائيًا مساعدًا، أي بنسبة 100٪ بعد متوسط مدة شهرين بعد الجراحة،

باستخدام XELOX في 18 حالة. بمتوسط عدد من علاجات 7 وأدوار متطرفة تتراوح من 2 إلى

8 علاجات، وتم استخدام FOLFOX عند 12 مريضًا في سلسلتنا.

بعد متابعة 45.7 شهرًا، كان معدل البقاء على قيد الحياة 56.66٪، والبقاء بدون تكرار 43.33٪.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] RCRC (2012) Registre des cancers du grand Casablanca, données 2005–2007. Ministère de la Santé publique.
- [2] Tazi MA ,ERAKI A, BENJAAFAR A. Cancer incidence in Rabat Morocco : 2006–2008. *Encancermedical science* 2013, 7 :388.
- [3] GUERBAOUI M. Le cancer au Maroc, El Jadida : Najah, 1^{ère} édition 2000, 250 p, 119–25.
- [4] R.Mattila, *Molecular Markers of*, 77 (2009) 135–148. doi:10.1007/978-3-642-00475-9_8.
- [5] C. Gialeli, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos, Roles of matrix metalloproteinases in cancer progression and their pharmacological targeting, *FEBS J.* 278 (2011) 16–27. doi:10.1111/j.1742-4658.2010.07919.x.
- [6] J.E. Rundhaug, *Matrix Metalloproteinases , Angiogenesis , and Cancer: Matrix Metalloproteinases , Angiogenesis , and Cancer*, 9 (2003) 551–554.
- [7] E.L. Abel, J.M. Angel, K. Kiguchi, J. Digiovanni, *Fundamentals and applications, Methods.* 4 (2011) 1350–1362. doi:10.1038/nprot.2009.120.Multi-stage.
- [8] C.M. Croce, *Oncogenes and cancer, Science.* 267 (1995) 1408–1409. doi:10.1126/science.7878455.
- [9] D. Hanahan, R.A. Weinberg, *The hallmarks of cancer., Cell.* 100 (2000) 57–70. doi:10.1007/s00262-010-0968-0.
- [10] D. Hanahan, R.A. Weinberg, *Review Hallmarks of Cancer: The Next Generation*, (2011). doi:10.1016/j.cell.2011.02.013.
- [11] Baulieux J, Mabrut JY, Adham M, De la roche E, Olagne E, Ducerf C et al. Excision of low rectal carcinomas with sphincter preservation. Multimodal strategy using neoadjuvant radiotherapy and "delayed" coloanal anastomosis. *Bull Acad Natl Med* 2004 ;188 :1509–1524.

- [12] West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26(21):3517–22.
- [13] Wiltshire KL, Ward IG, Swallow C et al. Preoperative radiation with concurrent chemotherapy for resectable rectal cancer: effect of dose escalation on pathologic complete response, local recurrence-free survival, disease-free survival, and overall survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006, 3:709–16.
- [14] Appelt AL, Pløen J, Harling H, Jensen FS, Jensen LH, Jørgensen JC, et al. High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2015 Aug; 16(8):919–27.
- [15] COLLECTIF. DOSSIER DU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER D'INFORMATION SUR LE MEDICAMENT, REVUE D'EVALUATION SUR LE MEDICAMENT- « ANTICANCEREUX : UTILISATION PRATIQUE » 6E EDITION- NOVEMBRE 2008, XXIX, 5–6.
- [16] D.VITAL DURAND- C.LE JEUNNE- « GUIDE PRATIQUE DES MEDICAMENTS DOROSZ » 29E EDITION- MALOINE- PARIS- 2010.
- [17] LE DICTIONNAIRE VIDAL 2011 - 87E EDITION - ISBN 978-2-85091-198-9.
- [18] FICHE RESUME CARACTERISTIQUES PRODUIT- AGENCE FRANÇAISE SECURITE SANITAIRE DES PRODUIT DE SANTE.
- [19] BOYLE P, LANGMAN JS. EPIDEMIOLOGY- ABC OF COLORECTAL CANCER. *BR MED J*. 2000;321(7264):805–08. [ARTICLE PMC GRATUIT] [PUBMED] [GOOGLE SCHOLAR].
- [20] ARFAOUI.A ,QUYOU .A , SOULAYMANI.A ,HABIB,M.CHOULI. CANCER COLORECTAL AU MAROC. ETUDE RETROSPECTIVE DANS UN CENTRE D'ONCOLOGIE A RABAT. *CLINIQUE AL AZHAR* 2008. *CANCER* 2016. DOI:10.1016/J.CLCC.2016.02.008.
- [21] APARICIO T, MITR Y E, CUNMA, ET AL. PRISE EN CHARGE DES CANCERS COLORECTAUX DES SUJETS AGES. *GASTROENTEROL CLIN BIOL*. 2005;29:1014–23. [PUBMED] [GOOGLE SCHOLAR].

- [22] BOGDAN BADIC. CARACTERISATION MULTIPARAMETRIQUE DES CANCERS COLORECTAUX. MEDECINE HUMAINE ET PATHOLOGIE. UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE – BREST, 2018. FRANÇAIS. FFNNT : 2018BRES0070FF. FTEL-02078409F.
- [23] National cancer Institute Colon and Rectal Cancer.
- [24] MA J, STAMPFER MJ, GIOVANNUCCI E, ARTIGAS C, HUNTER DJ, FUCHS C, ET AL. «METHYLENET ET RAHYDROFOLATE REDUCTASE POLYMORPHISM AND COLORECTAL HYPERPLASIC» CANCER EPIDEMIOLOGIO BIO MARKERS PREV. 2000; 9(7):657-63. [PUBMED] [GOOGLE SCHOLAR].
- [25] WATERHOUSE J, MUIR C, SHANNUGARATNAM K CANCER INCIDENCE IN FIVE CONTINENTS VOL IX LYON, IARC SCIENTIFIC PUBLICATIONS 2007.
- [26] NASSIM.M CANCER DU RECTUM THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE, CASABLANCA 2011, N°207.
- [27] KELIZAINEB, PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DU CANCER COLORECTAL DANS LA REGION ORIENTALE,THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE, FES 2013, N°022.
- [28] BOYLE P, LANGMAN J.S. EPIDEMIOLOGY – ABC OF COLORECTAL CANCER. BR MED J 2000; 321 : 805-08.
- [29] NOUVELLES CLASSIFICATIONS MOLECULAIRES DU CANCER COLORECTAL, DU CANCER DU PANCREAS ET DU CANCER DE L’ESTOMAC : VERS UN TRAITEMENT A LA CARTE ? », BULL. CANCER (PARIS), VOL. 103, NO
- [30] H. ZHANG ET AL. « CHEMICAL SHIFT EFFECT PREDICTING LYMPH NODE STATUS IN RECTAL CANCER USING HIGHRESOLUTION MR IMAGING WITH NODE-FOR-NODE MATCHED HISTOPATHOLOGICAL VALIDATION », EUR. RADIOLOG., VOL. 27, NO.
- [31] M. Picard-Croguennec, 9, p. 533-543, sept. 2001, doi: 10.1016/S1470-2045(01)00486-7. « Le cancer colorectal, physiopathologie et principaux symptômes », Actual. Pharm., vol. 57, no.

- [32] M. S. Grace, B. M. Lynch, F. Dillon, E. L. M. Barr, N. Owen, et D. W. Dunstan, 577, p. 22–23, juin 2018, doi: 10.1016/j.actpha.2018.04.004. « Joint associations of smoking and television viewing time on cancer and cardiovascular disease mortality: Joint associations of smoking and television viewing », *Int. J. Cancer*, vol. 140, no.
- [33] L. Yang et G. A. Colditz, 7, p. 1538–1544, avr. 2017, doi: 10.1002/ijc.30580. « An Active Lifestyle for Cancer Prevention », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 106, no 7, juill. 2014, doi: 10.1093/jnci/dju135.
- [34] B. Barone Gibbs et al., « Sedentary Time, Physical Activity, and Adiposity: Cross-sectional and Longitudinal Associations in CARDIA », *Am. J. Prev. Med.*, vol. 53, no
- [35] N. Etienne-Selloum, 6, p. 764–771, déc. 2017, doi: 10.1016/j.amepre.2017.07.009. « La prise en charge du cancer colorectal », *Actual. Pharm.*, vol. 57, no.
- [36] E. W. Tai, G. P. Guy, C. B. Steele, S. J. Henley, M. S. Gallaway, et L. C. Richardson, 8–9, p. 660–671, août 2009, doi: 10.1016/j.gcb.2009.07.008. « Cost of Tobacco-related Cancer Hospitalizations in the U.S., 2014 », *Am. J. Prev. Med.*, vol. 54, no.
- [37] P. S. Liang, T.-Y. Chen, et E. Giovannucci, 4, p. 591–595, avr. 2018, doi: 10.1016/j.amepre.2017.12.004. « Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis », *Int. J. Cancer*, vol. 124, no.
- [38] S.-Y. Park, L. R. Wilkens, V. W. Setiawan, K. R. Monroe, C. A. Haiman, et L. Le Marchand, 10, p. 2406–2415, mai 2009, doi: 10.1002/ijc.24191. « Alcohol Intake and Colorectal Cancer Risk in the Multiethnic Cohort Study », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 188, no.
- [39] L. Beaugerie et al., 1, p. 67–76, janv. 2019, doi: 10.1093/aje/kwy208.

- [40] L. Lafay et R. Ancellin, 25, p. 7659, 2015, doi: 10.3748/wjg.v21.i25.7659. « Alimentation et cancer colorectal », *Cah. Nutr. Diététique*, vol. 50, no 19. M. Hamdi Cherif et al., 5, p. 262–270, nov. 2015, doi: 10.1016/j.cnd.2015.03.005.
- [41] A. Jackson, H. Powers, E. Bandera, S. Clinton 577, p. 27–31, juin 2018, doi: 10.1016/j.actpha.2018.04.006. « Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective », 2017.
- [42] D. S. M. Chan et al., « Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies », *PLoS ONE*, vol. 6, no 43. M. H. Ward et al., 6, p. e20456, juin 2011, doi: 10.1371/journal.pone.0020456.
- [43] J. Faivre, C. Lepage, et J. Viguier, 6, p. 1210–1216, janv. 2007, doi: 10.1093/carcin/bgm009. « Cancer colorectal : du diagnostic au dépistage », *Gastroentérologie Clin. Biol.*, vol. 33, no 45. E. W. Tai, G. P. Guy, C. B. Steele, S. J. Henley, M. S. Gallaway, et L. C. Richardson, 8–9, p. 660–671, août 2009, doi: 10.1016/j.gcb.2009.07.008.
- [44] L. Beaugerie et al., 1, « High Risk of Anal and Rectal Cancer in Patients With Anal and/or Perianal Crohn's Disease », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 16, no 6, p. 892–899.e2, juin 2018, doi: 10.1016/j.cgh.2017.11.041.
- [45] S. C. D. dos Santos et L. E. R. Barbosa, « Crohn's disease: risk factor for colorectal cancer », *J. Coloproctology*, vol. 37, no 50. P. T. Andre, P. F. Huguet, et P. J. Taieb, 1, p. 55–62, janv. 2017, doi: 10.1016/j.jcol.2016.06.005.
- [46] P. T. Andre, P. F. Huguet, et P. J. Taieb, 1, p. 55–62, janv. 2017, doi: 10.1016/j.jcol.2016.06.005. « Le cancer colorectal en questions », 2018, p. 178.
- [47] J. S. Levine, « Adenomatous Polyps of the Colon », *N. Engl. J. Med.*, p. 7, 2006.
- [48] V. N. Palter, « Lynch Syndrome », in *Reference Module in Biomedical Sciences*, Elsevier, 2019, p. B9780128012383658000.

- [49] F. M. Giardiello et al., « Guidelines on Genetic Evaluation and Management of Lynch Syndrome: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer », *Gastroenterology*, vol. 147, no.
- [50] D. Bonnet, 2, « Polypose adénomateuse familiale et oncogénétique », *Arch. Pédiatrie*, vol. 21, no.
- [51] J.-C. Saurin, 5, « La polypose adénomateuse familiale (PAF) atténuée: une entité à connaître », *Gastroentérologie Clin. Biol.*, vol. 32, no.
- [52] C. C. Moreno et al., « Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation », *Clin. Colorectal Cancer*, vol. 15, no 59. C. E. Bailey et al., 1, p. 67–73, mars 2016, doi: 10.1016/j.clcc.2015.07.004.
- [53] F. W. Chen, V. Sundaram, T. A. Chew, et U. Ladabaum, « Advanced-Stage Colorectal Cancer in Persons Younger Than 50 Years Not Associated With Longer Duration of Symptoms or Time to Diagnosis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 15, no 29. M. P. Curado et International Agency for Research on Cancer, Éd., 5, p. 728–737.e3, mai 2017, doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.038.
- [54] Benhammane H Mémoire : les tumeurs rectales (étude analytique) CHU HASSAN II , Fès 2014.
- [55] Bennani.O thèse : CANCER DU RECTUM EXPERIENCE DU SERVICE DECHIRURGIE VISCERALE DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES.
- [56] M Boutaalla Étude épidémiologique descriptive à propos de 549 cas de CCR colligés au service de chirurgie<> Ibn Sina Rabat, Thèse de doctorat en médecine, Rabat 2005, N°296.
- [57] Baich H Thèse: la prise en charge du cancer rectal CHU Mohammed VI, Marrakech 2007, N° 80.

- [58] Knaebel HP, Koch M, Feise T, Benner A, Kienle P. Diagnostics of rectal cancer: endorectal ultrasound. Recent result. *Cancer Res* 2005;165:46—57.
- [59] B. A. Goldenberg, E. B. Holliday, R. M. Helewa, et H. Singh, 4, « Rectal Cancer in 2018: A Primer for the Gastroenterologist »; *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 113, no
- [60] E. El-Kady, M. E. Ibrahim, K. S. Abbas, A. S. El-Sedfy, et M. A. Mohallel, « Role of magnetic resonance imaging in loco-regional evaluation of cancer rectum, pre and post neoadjuvant therapy », *Alex. J. Med.*, vol. 54, no.
- [61] A. Andonavalona, 12, p. 1763–1771, déc. 2018, doi: 10.1038/s41395-018-0180-y. « Cancer du rectum chez le sujet jeune de moins de 40 ans », 2015, p. 267.
- [62] S. Ouedraogo, T. W. Tapsoba, B. Bere, E. Ouangre, et M. Zida, « Épidémiologie, traitement et pronostic du cancer colorectal de l'adulte jeune en milieu subsaharien », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 106, no 24. C. Dreyer, P. Afchain, I. Trouilloud, et T. André, 11, p. 969–974, nov. 2019, doi: 10.1016/j.bulcan.2019.08.021.
- [63] H. Baich « La prise en charge des cancers du rectum », 2017, p. 168.
- [64] N. Naqos et al., 5, « Cancer rectocolique chez le sujet jeune », 2012, p. 1.
- [65] M. Egyir Usman Ebo 4 « Cancer du rectum: Expérience du service de chirurgie oncologique centre d'oncologie Hassan 2 à propos de 83 cas », 2017.
- [66] N. Aqodad, D. Benajeh, M. Youssfi, M. Elabkari, et A. Ibrahimi, 1, « P.02 Quelles sont Les caractéristiques épidémiologiques des cancers colorectaux au CHU Hassan II de Fès-Maroc ? », *Gastroentérologie Clin. Biol.*, vol. 33, no 27. K. Ahtitich 3, p. A20, mars 2009, doi: 10.1016/S0399-8320(09)72634-X.
- [67] F. W. Chen, V. Sundaram, T. A. Chew, et U. Ladabaum, « Advanced-Stage Colorectal Cancer in Persons Younger Than 50 Years Not Associated With Longer Duration of Symptoms or Time to Diagnosis », *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 15, no 29. M.

- P. Curado et International Agency for Research on Cancer, Éd., 5, p. 728–737.e3, mai 2017, doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.038.
- [68] B.Millat « Traitement des cancers coliques en occlusion »,2003, doi:10.1016/S0003– 3944(03)00114–7.
- [69] C. C. Moreno et al., « Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation », Clin. Colorectal Cancer, vol. 15, no 59. C. E. Bailey et al., 1, p. 67–73, mars 2016, doi: 10.1016/j.clcc.2015.07.004.
- [70] A. Baba 2. « Apport de l'imagerie dans la prise en charge des cancers du rectum: étude rétrospective à propos de 30 cas», 2020.
- [71] C. Penna, « Adénocarcinome du rectum : quelles explorations préthérapeutiques pour quels cancers ? », Gastroentérologie Clin. Biol., vol. 32, no.
- [72] W. B. Gaertner, « Rectal cancer: An evidence–based update for primary care providers », World J. Gastroenterol., vol. 21, no.
- [73] M. S. Belhamidi et al., « Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas », Pan Afr. Med. J., vol. 30, 2018, doi: 10.11604/pamj.2018.30.159.15061.
- [74] D. A. Anca, A. Frei, et A. Ali–El–Wafa « A. Anca A. Frei A. Ali–El–Wafa V. Kessler–Brondolo G. Dorta », Rev. Médicale Suisse, p. 5, 2008.
- [75] PENNA C,et al Cancer du rectum. Encycl Med chir, Akos Encyclopedie pratique de Médecine 4–0524,2002.
- [76] BenchimolD ,Rahili A Tumeurs du colon et du rectum Revprat , 2002, 52 , 10, 1105–1114.

- [77] M. S. Belhamidi « Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas », Pan Afr. Med. J., vol. 30, 2018, doi: 10.11604/pamj.2018.30.159.15061.
- [78] K. H et aoui, « Mannuel de Cancérologie: connaissances fondamentales et pratiques », deuxième édition, vol 1, 2017.
- [79] Chan AK, Wong A, Jenken D, staging is a prognostic indicator of survival and recurrence in tethered or fixed rectal carcinoma after preoperative chemotherapy and radiotherapy. Int J Radiat Oncol BiolPhys 2005;61(3):665—77.
- 80] [S. Srisajjakul, P. Prapaisilp, et S. Bangchokdee, « Pitfalls in MRI of rectal cancer: What radiologists need to know and avoid », Clin. Imaging, vol. 50, p. 130–140, juill. 2018, doi: 10.1016/j.clinimag.2017.11.012.
- [81] F. lafrate et al., « Preoperative Staging of Rectal Cancer with MR Imaging: Correlation with Surgical and Histopathologic Findings », RadioGraphics, vol. 26, n 3, p. 701–714, mai 2006, doi: 10.1148/rg.263055086.
- [82] Y. Mormeche et al., « DIG-WS-25 Apport de l'IRM dans le bilan pre-thérapeutique du cancer du rectum », J. Radiol., vol. 90, no 10, p. 1523, oct. 2009, doi: 10.1016/S0221-0363(09)75953-0.
- [83] H. Kim et al. « MRI Risk Stratification for Tumor Relapse in Rectal Cancer Achieving Pathological Complete Remission after Neoadjuvant Chemoradiation Therapy and Curative Resection », PLOS ONE, vol. 11, no 1, p. e0146235, janv. 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0146235.
- [84] J. Yu et al « Prognostic aspects of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in synchronous distant metastatic rectal cancer », Eur. Radiol., vol. 27, no 84. N. Ben Chaabane et al., 5, p. 1840–1847, mai 2017, doi: 10.1007/s00330-016-4532-y.

- [85] N. Horvat, I. Petkovska, et M. J. Gollub, « MR Imaging of Rectal Cancer », *Radiol. Clin. North Am.*, vol. 56, no,5, p. 751–774, sept. 2018, doi: 10.1016/j.rcl.2018.04.004.
- [86] F. Li et al « The clinical application value of MR diffusion-weighted imaging in the diagnosis of rectal cancer: A retrospective study », *Medicine (Baltimore)*, vol. 97, no 51, p. e13732, déc. 2018, doi: 10.1097/MD.00000000000013732.
- [87] N. W. Schurink, D. M. J. Lambregts, et R. G. H. Beets–Tan, « Diffusion-weighted imaging in rectal cancer: current applications and future perspectives », *Br. J. Radiol.*, vol. 92, no 88. S. Palmucci et al., 1096, p. 20180655, avr. 2019, doi: 10.1259/bjr.20180655.
- [88] C. C. Moreno, P. S. Sullivan, et P. K. Mittal, « Rectal MRI for Cancer Staging and Surveillance », *Gastroenterol. Clin. North Am.*, vol. 47, no 3, p. 537–552, sept. 2018, doi: 10.1016/j.gtc.2018.04.005.
- [89] B. O’Sullivan et al « The TNM classification of malignant tumours—towards common understanding and reasonable expectations », *Lancet Oncol.*, vol. 18, no 7, p. 849–851, juill. 2017, doi: 10.1016/S1470-2045(17)30438-2.
- [90] Tan PL, Chan CL, Moore NR Radiological appearances in the pelvis following rectal cancer surgery. *Clin Radiol* 2005;60:846–55.
- [91] Aparicio T, Ducreux M, Chaussade S. 5-fluorouracil: metabolism and current indications in digestive cancer treatment. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002 Jan; 26(1):38–47.
- [92] Chatelut E. Cours de pharmacologie en Cancérologie, pharmacie 4ème année. 2010.
- [93] F.Thomas. Cours de pharmacologie sur les anticancéreux, UE BTC (Biologie et thérapeutique des cancers). 2010.

- [94] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rectum/Suivi>.
- [95] C. C. Moreno et al « Magnetic resonance imaging of rectal cancer: staging and restaging evaluation », *Abdom. Imaging*, vol. 40, no 7, p. 2613–2629, oct. 2015, doi: 10.1007/s00261-015-0394-z.
- [96] S. Palmucci et al « Diffusion MRI for rectal cancer staging: ADC measurements before and after ultrasonographic gel lumen distension », *Eur. J. Radiol.*, vol. 86, p. 119–126, janv. 2017, doi: 10.1016/j.ejrad.2016.11.017.
- [97] 54. Sauer R. Adjuvant versus neoadjuvant combined modality treatment for locally advanced rectal cancer: first results of the German Rectal Cancer Study (CAO/ARO/AIO-94). *I J Radiation Oncol Biol Physics* 2003 ; 57 : S124–5.
- [98] <https://www.snfge.org/content/5-cancer-du-rectum#ancre3248>.
- [99] J. Boot, F. Gomez-Munoz, et R. G. H. Beets-Tan, « Imaging of rectal cancer », *Radiol.*, vol. 59, no S1, p. 46–50, déc. 2019, doi: 10.1007/s00117-019-0579-5.
- [100] K. S. Jhaveri et H. Hosseini-Nik, « MRI of Rectal Cancer: An Overview and Update on Recent Advances », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 205, no 1, p. W42–W55, juill. 2015, doi: 10.2214/AJR.14.14201.
- [101] J.-P. Gérard et al., « Rectal cancer: French Intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO) », *Dig. Liver Dis.*, vol. 49, no4, p. 359–367, avr. 2017, doi: 10.1016/j.dld.2017.01.152.



أطروحة رقم 22/192

سنة 2022

مساهمة العلاج الكيميائي المساعد في علاج
سرطان المستقيم
تجربة قسم الأورام الطبية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس.
(بصدد 30 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/05/24

من طرف

السيدة نعمة توفيق

المزداة في 26 ماي 1997 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

ورم مستقيمي - غير منتشر - علاج كيماوي مساعد

اللجنة

السيد فتحي محمد الرئيس

أستاذ مبرز في طب الأورام

السيد بازين عزيز المشرف

أستاذ مبرز في طب الأورام

السيد زيني علي أعضاء

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد حسبي سمير أعضاء

أستاذ مبرز في جراحة الاحشاء