

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 45

CANCER COLORECTAL METASTATIQUE
(ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 40 CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Amine ADRAOUI

Né le 30 Juillet 1988 à Béni Mellal

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

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Cancer colorectal – Métastases – Chimiothérapie – Chirurgie – Radiothérapie.

JURY

Mr. A. ZENTAR

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

Mr. A. ACHOUR

Professeur de Chirurgie Générale

RAPPORTEUR

Mr. A. EL FIKRI

Professeur de Radiologie

Mr. A. AIT ALI

Professeur de Chirurgie Générale

JUGES

Mr. H. ERRIHANI

Professeur d'Oncologie Médicale

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

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

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie



Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACoubi Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAoui Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. EL ABBADI Najia
 Pr. HANINE Ahmed*
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. MANSOURI Aziz*
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. CHAOUIR Souad*
 Pr. ERREIMI Naima

Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale



Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie
 Urologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

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

Gynécologie-Obstétrique
 Urologie
 Neurologie
 Radiologie
 Pédiatrie

Pr. FELLAT Nadia
 Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Noureddine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. OUAHABI Hamid*
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. EZZAITOUNI Fatima
 Pr. LAZRAC Khalid *
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*
 Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said

Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neurologie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Traumatologie Orthopédie
 Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie



Pneumo-ptisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-ptisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale

Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUECHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*

Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique



Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed

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



Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila

Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie



Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

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

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHARCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*

Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGDR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. AZENDOUR Hicham*

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KADI Said *

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Pr. ZOUHAIR Said*

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Microbiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Anesthésie réanimation

Médecine interne

Physiologie

ORL

Microbiologie

Médecine aéronautique

Biochimie chimie

Radiologie

Chirurgie pédiatrique

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie plastique et réparatrice

Urologie

Gastro entérologie

Anatomie pathologique

Ophtalmologie

Pédiatrie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie générale

Hématologie

Anatomie pathologique



Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique

Anesthésie Réanimation

Psychiatrie

Traumatologie Orthopédique

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine Interne

Pneumophtisiologie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie pathologique

Psychiatrie

Cardiologie

Février 2013

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

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

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

Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie



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

Avril 2013

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

****Enseignants Militaires***

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-

Urologie
 Médecine Interne



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

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

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général
des Forces Armées Royales.*

Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A

*SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

BENNANI Abdelaziz

Inspecteur Général des FAR et Commandant la Zone Sud

*En témoignage de notre grand respect,
notre profonde considération et sincère admiration*

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

MOUDENE Ahmed

Professeur De Traumatologie Orthopédie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre respect

A

A Monsieur le Médecin Colonel Major

DIMOU M'barek

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

MAHMOUDI Abdelkarim

Professeur de Réanimation.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

ISMAILI Hassan

Professeur de traumatologie orthopédie

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA Abdelhamid

Professeur de Cardiologie.

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

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Lieutenant Colonel

BOUSNANE Abdelaziz

Commandant du groupement de formation et d'instruction

A la mémoire de mon père

*Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse
en ton absence...*

*Ton visage gai et souriant... Ta tendresse infinie...
Et ton amour incomparable...*

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

*Je te remercie pour tous les beaux moments
que nous avons partagé en famille...*

*Je te remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions
dans la vie... Je te remercie pour ton grand amour...*

Tu me manques beaucoup papa...

*J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour,
Mais le destin en a décidé autrement...*

*J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois,
et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu as souhaité
que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai
fièrement et je te le dédie tout particulièrement.*

Nous prions tous pour toi, et que ton âme repose en paix...

A ma très chère mère

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence,
la source de tendresse et l'exemple du dévouement
qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours
pour mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente
pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices
que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance,
durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour
que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie
et leurs études.*

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse

*Dieu, le tout puissant, te préserver
et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

À Mon cher frère Simohammed

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu
de l'affection que j'ai pour toi et ma gratitude.
Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur,
de santé et de réussite.*

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

À mes chères sœurs :

*Khadija, Souad, Jamila, Bouchra, Ilham, Naima, Malika
Chacun de vous possède dans ma vie une place originale, l'estime la
chaleur et l'amour qui nous unissent.*

*Je suis très heureux de pouvoir vous présenter par ce travail le
témoignage de mon profond amour et les liens de fraternité
qui nous unissent.*

*Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années
et notre fraternité demeure toujours intacte.*

Je vous souhaite une vie pleine de joie et de réussite.

A L'Amour de ma vie Fadoua

*Je te dédie toute la joie du monde, tous les fleurs
dans les plus célèbres jardins dans notre planète,
et l'amour que je vous porte au fond de mon cœur.*

*Ta sagesse, tes précieux conseils et ton soutien moral
m'ont tellement aidé à surmonter certaines phases
critiques qui m'ont survenues.*

*Puisse Dieu te garde et t'accorde une bonne santé,
avec mes meilleurs vœux,*

A mon oncle Driss

*Je te souhaite une bonne santé et un avenir plein de joie, de bonheur
et de réussite dans votre vie professionnelle.*

A mes oncles, tantes, cousins (es)

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

A toute ma famille

*Je vous exprime ma reconnaissance et je vous souhaite ainsi qu'à
vos enfants bonheur et bonne santé.*

A mes amis d'enfance :

Imad, Tarik, Said, Zineb

*Mes merveilleux amis, toujours compréhensifs
attentionnés et de bonne humeur.*

*Je vous offre ce travail en souvenir du bon vieux
temps qu'on a passé ensemble.*

Puisse Dieu vous procure, bonheur, succès et prospérité

A tous mes chers amis :

*Léo, Youssef, Hamza, Ossman, Rophex, Simo, Simo, Hamada, Jalal,
Wajih, Ismail, Hafid, Yassine, Amine, Hicham, Toufik, Yassine,
Yassine, Ilias, Mounir, Adam, Abdelfattah, Simo, Mehdi, Zakaria,
Zakaria, Taib, Aziz, Ayoub, Faïçal, Félix, Essotina, Akandry,
Ali, Bahiya, Imane, Saloua... Et à toute la promotion 2006.*

*Notre amitié est pour moi, le plus beau cadeau du ciel,
cette expression ne saurait traduire mon amour et mes sentiments
les plus chers que j'ai pour vous.*

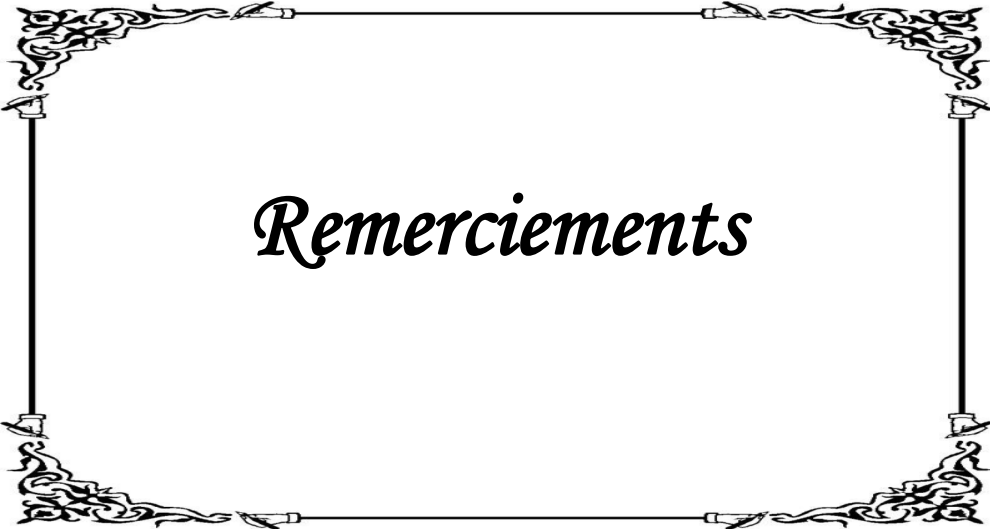
*Aux personnels de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech
et surtout ceux du service de chirurgie générale et du bloc opératoire.*

*Veillez-trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance,
de ma gratitude et mon respect le plus profond, en réponse
de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'amabilité
avec laquelle vous m'avez accueilli.*

*Aux personnels du Centre d'Oncologie
et d'Hématologie du CHU Mohammed VI
de Marrakech.*

*A toute personne qui a contribué de près
ou de loin à la réalisation de ce travail*

*A tous ceux à qui je pense
et que j'ai omis de citer.*



Remerciements

A notre maitre et Président de thèse
Monsieur le médecin Lt-Colonel A. ZENTAR
Professeur de l'Enseignement supérieur
CHU – Rabat
Chef de service des Blocs Opératoires
Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V - Rabat

Nous sommes très honorés par votre présence
dans la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous présentons tout notre respect devant
vos compétences professionnelles, vos qualités humaines
et votre disponibilité pour vos étudiants.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter ce travail
en témoignage à notre grande estime et profonde gratitude.

A Notre Maître et Rapporteur de Thèse
Monsieur Le Médecin Lt-Colonel A. ACHOUR
Chef du service de Chirurgie Générale
Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements
les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail
et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.

Votre dévouement au travail, votre modestie
et votre gentillesse imposent le respect et représentent
le modèle que nous serons toujours heureux de suivre.

Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons,
nous voudrions louer en vous votre amabilité,
votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable
de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance
que vous nous avez accordée.

A Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le médecin Colonel A. EL FIKRI
Professeur Agrégé de Radiologie
Chef de service de TDM-IRM
Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant
de juger notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques
lignes notre admiration à la valeur de votre compétence,
votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie
et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer
notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.*

A Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le médecin Lt-Colonel A. AIT ALI
Professeur de l'Enseignement supérieur
CHU – Rabat
Service de Chirurgie Viscérale
Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V - Rabat

Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury,
et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité,
nous faire l'honneur de juger ce travail.

Nous avons toujours été marqués par vos qualités
humaines et l'étendue de vos connaissances.

Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer
notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

A notre maitre et Juge de Thèse
Monsieur H. ERRIHANI
Professeur d'Oncologie Médicale
Chef de Service d'Oncologie Médicale
Institut National d'Oncologie - Rabat

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.

Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre
admiration de votre grande compétence professionnelle et
de votre généreuse sympathie.

Soyez assuré de notre reconnaissance
et notre profond respect.

A mon Co-encadrant de thèse

Monsieur le médecin Commandant R. EL BARNI

Professeur assistant en Chirurgie Générale

Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech

*Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration
de ce travail, votre soutien tout au long de la période
de notre étude était de grand apport.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil,
malgré vos obligations professionnelles.*

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse, votre
dynamisme, votre extrême sympathie et vos remarquables qualités
humaines et professionnelles qui méritent
toute admiration et tout respect.*

*Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression
de mon respect et de mes sentiments
les plus distingués en symbole de reconnaissance.*

A Monsieur le médecin Capitaine
J. FASSI FIKRI
Résident en chirurgie générale
Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech

Nous vous remercions pour votre estimable participation
dans l'élaboration de ce travail.

Permettez nous de vous exprimer notre admiration
pour vos qualités humaines et professionnelles.

Veuillez trouvez ici l'expression de notre grand respect
et nos vifs remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP	:	Amputation abdomino-périnéale
ACS	:	American Cancer Society
ADK	:	Adénocarcinome
ADP	:	Adénopathie
AFC	:	Association Française de Chirurgie
AJCC	:	American Joint Cancer Committee
CCR	:	Cancer colorectal
CCRM	:	Cancer colorectal métastatique
CHIP	:	Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale
CIAH	:	Chimiothérapie intra-artérielle hépatique
EER	:	Echo-endoscopie rectale
EGF-r	:	Epidermal Growth Factor receptor
EGF	:	Epidermal Growth Factor
EORTC	:	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
GGT	:	Gamma glutamine transférase
GITSG	:	Gastro Intestinal Tumor Study Group
HAS	:	Haute Autorité de Santé
INO	:	Institut National d'Oncologie
IRM	:	Imagerie par résonnance magnétique
MH	:	Métastases hépatiques
MHCCR	:	Métastases hépatiques de cancers colorectaux
PAL	:	Phosphatase alcaline
RAR	:	Résection antérieure du rectum
RCP	:	Réunion de concertation pluridisciplinaire
TDM TAP	:	Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
TEP	:	Tomoscintigraphie par émission de positons
TNM	:	Tumor Nodes Metastasis
UICC	:	Union Internationale Contre le Cancer
VEGF	:	Vascular Endothelial Growth Factor
5-FU	:	5-Fluo-uracile

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des malades selon l'âge.

Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe

Figure 3 : Radiologie du thorax montrant une image en lâcher de ballon chez un patient de notre étude.

Figure 4 : Image échographique en cocarde d'une MH d'un cancer colique chez un patient de notre étude.

Figure 5 : Coupes scannographiques axiales de l'abdomen après injection du PC montrant des MH chez un patient de notre étude.

Figure 6 : TDM TAP montrant un cancer du rectum avec MH et pulmonaires chez un patient de notre étude.

Figure 7 : Vascularisation artérielle du côlon.

Figure 8 : Division et dimensions du rectum.

Figure 9 : Coupe transversale du pelvis montrant les rapports du rectum et de son méso avec les différents fascias et les nerfs et plexus.

Figure 10 : Vue postérieure montrant la vascularisation artérielle du rectum.

Figure 11 : Système nerveux autonome. Rapports des nerfs et plexus pelviens.

Figure 12 : Segmentation hépatique selon Couinaud.

Figure 13 : Ligature et section de l'artère mésentérique inférieure au dessus de l'artère colique supérieure gauche, ménageant le plexus hypogastrique supérieur préaortique visible devant l'aorte.

Figure 14 : Amorce du décollement rétro-rectal dans l'angle de division du plexus hypogastrique supérieur qui donne les deux nerfs hypogastriques.

Figure 15 : La dissection se produit en arrière et latéralement, le long des nerfs puis des plexus pelvien.

Figure 16 : Anastomose colo-anale de Parks : la muqueuse est désolidarisée du sphincter Interne jusqu'à son bord supérieur et la dissection transanale rejoint la dissection abdominale.

Figure 17 : Anastomose colo-anale de Parks : le côlon est extériorisé et recoupé ; 4 fils cardinaux écartent les berges du canal anal.

Figure 18 : Anastomose colo-anale avec retournement du moignon rectal : Technique de Hautefeuille.

Figure 19 : La résection inter-sphinctérienne.

Figure 20 : L'amputation abdomino-périnéale.

Figure 21 : Schéma d'une hémicolectomie droite.

Figure 22 : Colectomie segmentaire gauche élargie à droite pour cancer du transverse gauche.

Figure 23 : Hémicolectomie droite élargie à gauche pour cancer du transverse droit.

Figure 24 : Colectomie segmentaire gauche haute.

Figure 25 : Colectomie segmentaire gauche.

Figure 26 : Schéma récapitulatif des différentes hépatectomies typiques.

Figure 27 : Les voies d'abord des MH.

Figure 28 : Les sites des trocars pour l'abord coelioscopique.

Figure 29 : Différentes modalités de clampage de la circulation artérioportale et cave.

Figure 30 : Stratégie de l'hépatectomie en deux temps incluant une embolisation portale.

Figure 31 : Résection atypique ou wedge.

Figure 32 : Evolution de la survie globale du CCRM.

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 :** Répartition annuelle des cas de cancers hospitalisés au service.
- Tableau 2 :** Répartition annuelle des cas de CCRM.
- Tableau 3 :** Les symptômes du cancer primitif.
- Tableau 4 :** Circonstances de découverte des métastases métachrones.
- Tableau 5 :** Topographie de la tumeur primitive.
- Tableau 6 :** Les différents types histologiques.
- Tableau 7 :** Nombre des MH à la TDM.
- Tableau 8 :** Les perturbations du bilan hépatique chez les patients ayant des MH.
- Tableau 9 :** Répartition selon les sites métastatiques.
- Tableau 10 :** Répartition selon le nombre de site métastatique.
- Tableau 11 :** Répartition des malades selon le délai d'apparition de leur métastase.
- Tableau 12 :** Répartition des malades selon le taux d'opérabilité du cancer rectal.
- Tableau 13 :** La fréquence de la résécabilité du cancer rectal dans notre série.
- Tableau 14 :** Les différents types de résection chirurgicale des cancers rectaux.
- Tableau 15 :** Répartition des malades selon le taux d'opérabilité du cancer colique.
- Tableau 16 :** La fréquence de la résécabilité du cancer colique dans notre série.
- Tableau 17 :** Les différents types de résection chirurgicale des cancers coliques.
- Tableau 18 :** Répartition des malades selon les stades.
- Tableau 19 :** Répartition des malades selon les protocoles utilisés en 1^{ère} ligne.
- Tableau 20 :** Morbidité post opératoire.
- Tableau 21 :** Age moyen de survenue des CCRM selon différentes études.
- Tableau 22 :** Répartition des cas de CCRM selon le sexe dans différentes études.
- Tableau 23 :** Topographique du cancer primitif au cours des CCRM.
- Tableau 24 :** Classification TNM/AJCC 2010 du CCR.
- Tableau 25 :** Classification par stades de l'UICC/AJCC.
- Tableau 26 :** Avantages et inconvénients respectifs de la radiothérapie.

LISTE DES PHOTOS

Photo 1 : Vue postérieure d'une pièce de RAR réalisée chez un patient de notre étude.

Photo 2 : Vue d'une pièce de proctectomie par retournement réalisée chez une patiente de notre étude.

Photo 3 : Pièce ouverte de proctectomie (+ anastomose colo sus-anale mécanique) réalisée chez un patient de notre étude.

Photo 4 : Pièce d'hémi-colectomie droite réalisée chez un patient de notre étude.

Photo 5 : Pièce de sigmoïdectomie réalisée chez un patient de notre étude.

Photo 6 : Pièce d'AAP + Deux pièces de métastasectomie réalisées chez un patient de notre étude.

Photo 7 : Pièce ouverte de RAR + Une pièce de métastasectomie réalisées chez un patient de notre étude.

Photo 8 : Aspect cicatriciel du périnée après AAP chez un patient de notre étude.

Photo 9 : Aspect per-opératoire d'une carcinose péritonéale retrouvée chez un patient de notre étude.

Photo 10 : Aspect végétant d'un cancer du sigmoïde chez un patient de notre étude.

Photo 11 : Aspect per-opératoire de MH chez un patient de notre étude.

Photo 12 : Aspect du mésorectum après dissection extra-fasciale (Pièce de RAR chez un patient de notre étude).

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
RESULTATS	5
I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	6
A. Fréquence	6
B. Age – sexe	7
II. DIAGNOSTIC POSITIF	8
A. Clinique	8
B. Endoscopie	9
III. CARACTERISTIQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU CANCER PRIMITIF	10
A. Topographie	10
B. Types histologiques	11
IV. BILAN D’EXTENSION ET PRE-THERAPEUTIQUE	12
A. Moyens	12
1- Coloscopie totale	12
2- Imagerie	12
3. Biologie	17
4. Autres examens	18
B. Résultats et caractéristiques des métastases	18
1. Siège	18
2. Nombre de sites	19
3. Délai de survenue des métastases	20
V. TRAITEMENT	21
A. Moyens thérapeutiques	21
1. Chirurgie	21
a. Chirurgie de la tumeur primitive	21
a1. Tumeurs rectales	21

a2. Tumeurs colique et recto-sigmoïdienne	25
a3. Résultats histologiques de la pièce opératoire	28
b. Chirurgie des métastases	29
2. Radiothérapie	30
a. Protocoles	30
b. Complications.....	31
3. Chimiothérapie.....	31
a. Protocoles	31
b. Complications.....	33
B. Stratégie thérapeutique.....	34
1. Tumeurs rectales	34
2. Tumeurs coliques	34
3. Métastases	35
VI. RESULTATS	36
A. Résultats immédiats	36
B. Résultats à distance	36
VII. SURVIE	38
DISCUSSION	39
I. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES	40
A. Fréquence.....	40
B. Age	41
C. Sexe ratio	42
D. Distribution géographique	43
II. RAPPEL ANATOMIQUE	44
III. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES	53
A. Siège.....	53
1. Tumeur primitive	53
2. Sites métastatiques	54

B. Macroscopie.....	57
1. Tumeur primitive	57
2. Métastases.....	57
C. Microscopie.....	58
1. Tumeur primitive	58
2. Métastases.....	60
D. Classification TNM.....	61
IV. ASPECTS CLINIQUES DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES	64
A. Tumeur primitive	64
B. Métastases hépatiques.....	67
C. Métastases pulmonaires	67
D. Métastases péritonéales	68
E. Métastases osseuses	68
F. Autres	68
V. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES	69
A. Bilan d'extension	69
1. Colonoscopie totale.....	69
2. Imagerie	69
3. Biologie.....	72
4. Autres.....	74
B. Bilan d'opérabilité.....	75
VI. TRAITEMENT.....	76
A. Moyens thérapeutiques	76
1. Chirurgie	76
a. Chirurgie de la tumeur primitive	76
b. Chirurgie des métastases hépatiques	96
c. Chirurgie des métastases pulmonaires.....	107
d. Chirurgie de la carcinose péritonéale	109
e. Chirurgie des autres métastases.....	110

2. Radiothérapie	110
a. Radiothérapie externe	110
b. Radiothérapie endocavitaire	113
3- Chimiothérapie	113
a. Chimiothérapie systémique	113
b. Chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH)	119
c. Chimiothérapie intra-portale	120
d. Chimio-embolisation	120
e. Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale (CHIP)	121
4. Radio-chimiothérapie concomitante	122
a. Radio-chimiothérapie préopératoire	122
b. Radio-chimiothérapie postopératoire	123
5. Autres moyens thérapeutiques	124
B. Indications thérapeutiques	127
C. Stratégies thérapeutiques	129
1. Cancer du colon métastatique	129
a. Métastases résécables	129
b. Métastases non résécables	134
2. Cancer du rectum métastatique	137
a. Métastases résécables	137
b. Métastases non résécables	138
VII. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE	140
VIII. SURVIE ET FACTEURS PRONOSTIQUES	142
CONCLUSION	143
RESUMES	143
ANNEXES	143
BIBLIOGRAPHIE	143



Introduction

Le cancer colorectal (CCR) reste un problème majeur de santé publique dans les pays occidentaux. Au cours de la vie, presque 5 % de la population peuvent développer un CCR dont le pronostic reste sombre malgré les progrès réalisés dans son diagnostic et sa prise en charge thérapeutique.

Globalement, la survenue des métastases viscérales va compliquer la moitié des CCR, ce qui en constitue toute la gravité. Cependant, le pronostic peut être amélioré par la mise en route des traitements adaptés, dans un but de guérison ou à défaut dans celui d'une survie la plus confortable et la plus longue possible.

Les résections chirurgicales des métastases sont rarement envisageables immédiatement après leur découverte ou même après chimiothérapie.

La majorité des cas relèvent d'une chimiothérapie systémique palliative ; celle-ci s'est d'ailleurs profondément modifiée depuis quelques années, en raison du développement de nouvelles molécules.

L'objectif de notre travail est :

- **D'étudier le profil épidémiologique ;**
- **De décrire les aspects cliniques et anatomo-pathologiques des cancers colorectaux métastatiques (CCRM) ;**
- **De Mettre le point sur la prise en charge du CCRM au sein du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et revoir l'actualité de la littérature.**



Matériels et méthodes

Notre étude rétrospective, réalisée sur une période de 6 ans, allant de Janvier 2006 à Décembre 2011, a concerné 40 cas de cancer colorectal métastatique qui ont été traités au service de chirurgie générale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech en collaboration avec le centre d'oncologie et d'hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Pour la réalisation de ce travail nous avons eu recours :

- ✓ Aux registres d'hospitalisation des malades,
- ✓ Aux dossiers médicaux,
- ✓ Aux comptes-rendus d'anatomie pathologique,
- ✓ Aux comptes-rendus opératoires.

Nous avons exploité les dossiers selon une fiche préétablie, de telle façon à préciser les données épidémiologiques, les caractéristiques de la maladie initiale, de la maladie métastatique et les modalités thérapeutiques.



Résultats

I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

A. Fréquence :

Entre 2006 et 2011, 670 malades atteints de cancers ont été admis au service de chirurgie générale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (Tableau 1).

Tableau 1 : Répartition annuelle des cas de cancers hospitalisés au service.

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Œsophage	2	5	7	1	3	0
Estomac	27	40	38	21	26	25
Duodénum	1	0	1	0	0	0
Pancréas	4	7	11	7	12	6
Grêle	1	0	0	0	0	0
Colon	15	22	20	16	18	12
Rectum	17	12	24	14	11	13
Anus	1	6	0	2	0	0
Foie	0	3	2	1	1	1
V.B	1	5	4	8	3	2
Thyroïde	12	13	9	12	2	3
Sein	7	16	12	8	13	13
Ovaire	2	5	10	2	2	3
Utérus	1	1	14	2	0	1
Poumon	5	5	11	1	5	1
Total	96	140	163	95	96	80

Durant cette période, 194 malades atteints de CCR ont été admis au service, soit 28,9%, dont 40 avaient des métastases, soit une proportion de 20,6%.

En fonction de l'admission annuelle, le CCRM a été plus fréquent en 2009 avec 10 cas soit 33,3% et plus faible en 2006 avec 5 cas soit 15,6% (Tableau 2).

Tableau 2 : Répartition annuelle des cas de CCRM.

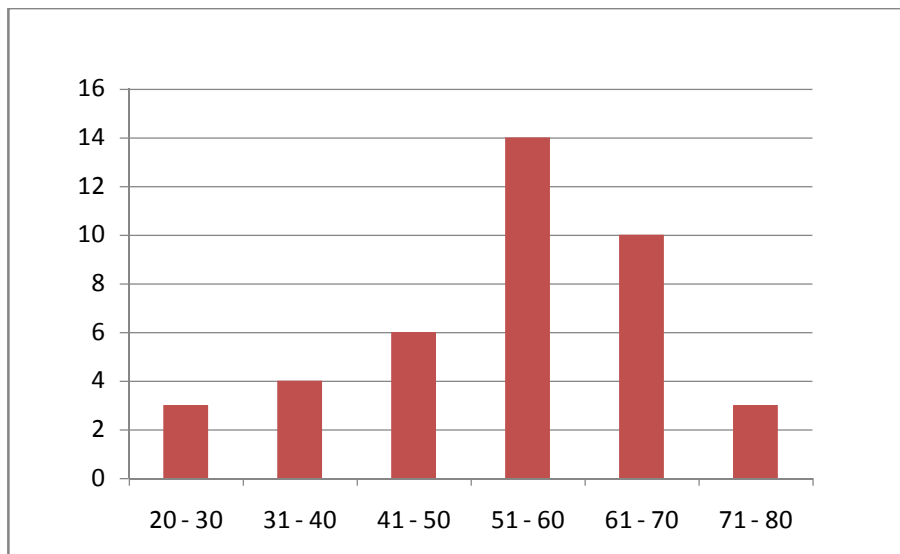
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Nombre de CCR	32	34	44	30	29	25	194
Nombre de CCRM	5	6	8	10	7	4	40
Pourcentage	15,6	17,6	18 ,1	33,3	24,1	16	20,6

B. Age – sexe :

L'âge moyen de nos malades est de 53,71 ans avec des extrêmes d'âge de 25 et 80 ans.

La proportion d'âge inférieur à 40 ans est de 17,5%.

La tranche d'âge de 51 à 60 ans est la plus touchée (Figure 1).

**Figure 1 : Répartition des malades selon l'âge.**

On note une prédominance masculine avec 24 hommes contre 16 femmes, et un sexe ratio de 1,5 (Figure 2).

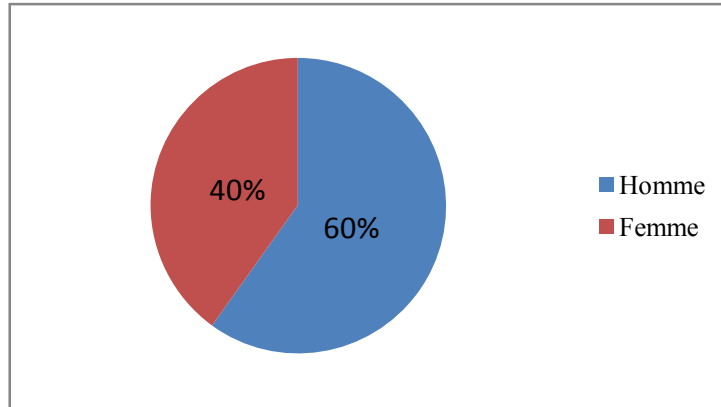


Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe.

II. DIAGNOSTIC POSITIF :

A. Clinique :

1. Signes d'appel :

Les manifestations cliniques, trouvées chez les patients ayant des métastases synchrones (72,5%), sont schématisées dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Les symptômes du cancer primitif.

Signes cliniques	Effectif=29	Pourcentage
Hémorragie digestive basse	22	75,86%
Douleurs abdominales	14	48,27%
Altération de l'état général	13	44,82%
Syndrome rectal	8	27,58%
Troubles du transit	7	24,13%
Arrêt des matières et des gaz	6	20,68%
Syndrome anémique	3	10,34%

Cependant le diagnostic des métastases métachrones (27,5%) était établi au cours du suivi post-thérapeutique de la tumeur primitive, orienté par l'apparition des signes cliniques dans seulement 27,27% des cas (Tableau 4). L'élévation des marqueurs tumoraux et/ou l'apparition d'anomalies radiologiques étaient les éléments d'orientation chez la majorité des patients dans 72,73% des cas.

Tableau 4 : Circonstances de découverte des métastases métachrones.

	Effectif=11	Pourcentage
Anomalies radiologiques et /ou élévation des marqueurs tumoraux	8	72,73%
Douleurs de l'hypochondre droit	1	9,09%
Ictère	1	9,09%
Douleurs osseuses	1	9,09%

2. Signes physiques :

L'examen clinique initial combiné au toucher rectal, a mis en évidence une hépatomégalie dans 11,76% des cas, un ictère généralisé dans 2,94% des cas, une adénopathie (ADP) sus claviculaire gauche dans 2,5% des cas, et une douleur osseuse dans 2,5% des cas.

L'évaluation de l'état général a été estimée et classée selon l'indice de Karnofsky (Annexe 1) en fonction de l'activité physique et domestique des malades.

75 % des sujets atteints de cancers coliques étaient en bon état général au moment de l'atteinte métastatique contre 60 % des sujets atteints de cancers rectaux.

B. Endoscopie :

1. Rectoscopie :

Elle a été pratiquée chez 15 patients.

2. Colonoscopie :

Elle a été pratiquée en première intention chez 19 patients, et en post-opératoire chez les 6 patients opérés en urgence.

III. CARACTERISTIQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU CANCER PRIMITIF :

A. Topographie :

Dans notre série, la localisation de la tumeur primitive était rectale dans 15 cas soit 37,5%, colique dans 21 cas soit 52,5% et recto sigmoïdienne dans 4 cas soit 10%.

Pour la localisation rectale, la tumeur primitive siégeait au niveau du bas rectum dans 6 cas et au niveau du haut rectum dans 9 cas.

Pour la localisation colique, la tumeur primitive était au niveau du sigmoïde chez 11 patients, au niveau du colon droit chez 5 patients, au niveau du colon gauche chez 4 patients, et au niveau du transverse chez un patient (Tableau 5).

Tableau 5 : Topographie de la tumeur primitive.

Topographie	Nombre de cas	Pourcentage
Rectum	15	37,5%
Colon :	21	52,5%
Sigmoïde	11	27,5%
Colon droit	5	12,5%
Colon gauche	4	10%
Transverse	1	2,5%
Recto sigmoïdienne	4	10%
Total	40	100%

B. Types histologiques :

Le type anatomo-pathologique a été confirmé après biopsie lors de l'examen endoscopique en pré-opératoire chez 34 malades ou après endoscopie en post-opératoire chez 6 malades opérés en urgence pour un syndrome occlusif.

L'adénocarcinome (ADK) lieberkühnien est le type histologique le plus fréquent dans notre série, il est retrouvé dans 38 cas soit dans 95% des cas :

- Bien différenciés : dans 16 cas soit 40% de l'ensemble des ADK.
- Moyennement différenciés : dans 19 cas soit 47,5%.
- Indifférenciés : dans 2 cas soit 5%.
- Colloïde : dans un cas soit 2,5%.

Les autres types histologiques sont rares et représentent 5% des cas avec un cas de mélanome malin et un cas de carcinome malpighien.

Les différents types histologiques de notre série sont schématisés dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Les différents types histologiques.

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage
ADK lieberkühnien :	38	95%
Bien différencié	16	40%
Moyennement différencié	19	47,5%
Indifférencié	2	5%
Colloïde	1	2,5%
Mélanome malin	1	2,5%
Carcinome malpighien	1	2,5%
Total	40	100%

IV. BILAN D'EXTENSION ET PRE-THERAPEUTIQUE :

A. Moyens :

1. Coloscopie totale :

Elle a été pratiquée chez tous les patients présentant un cancer du rectum, et elle n'a pas trouvé de tumeur colique synchrone.

2. Imagerie :

L'imagerie était réalisée systématiquement chez tous les malades ayant un CCR, soit dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance, soit dans le cadre du suivi évolutif au cours d'un bilan pré ou post thérapeutique.

Les examens radiologiques réalisés étaient comme suit :

- Une radiologie du thorax réalisée chez tous les malades soit 100% de la population étudiée.
- Une échographie abdominale chez 32 malades soit 80%.
- Une tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) systématiquement indiquée chez tous les malades de notre série soit 100% de la population étudiée.
- Une scintigraphie osseuse réalisée chez un patient soit 2,5%.

a. Radiographie du thorax :

Elle a été faite chez tous les malades de notre série, elle a montré 6 cas de métastases pulmonaires (15%) dont, 4 cas sous forme d'opacité ronde intra-parenchymateuse et 2 cas d'images en lâcher de ballon (Figure 3).

L'atteinte pleurale a été observée dans un cas sous forme d'une pleurésie bilatérale prédominante à droite.

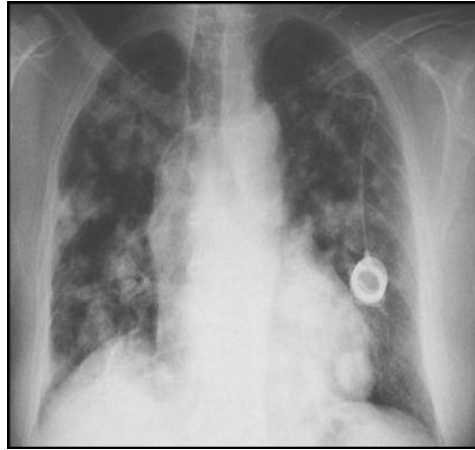


Figure 3 : Radiologie du thorax montrant une image en lâcher de ballon chez un patient de notre étude.

b. Echographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 80% des malades (n=32 cas) et elle a permis de poser le diagnostic des métastases hépatiques (MH) dans 65,6% des cas (n=21cas), en mettant en évidence des lésions hépatiques sous forme unique (Figure 4) dans 4 cas soit 19%, et multiple dans 17 cas soit 81%.

Par ailleurs, elle a montré en plus des lésions hépatiques, des ADP du pédicule hépatique dans un cas soit 4,5% et des ADP pelviennes avec une ascite de moyenne abondance dans un autre cas.

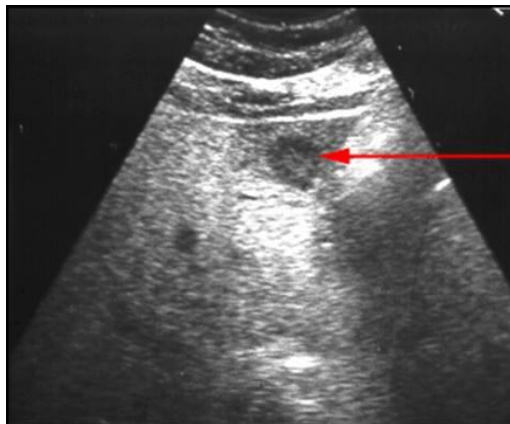


Figure 4 : Image échographique en cocarde d'une MH d'un cancer colique chez un patient de notre étude.

c. TDM thoraco-abdomino-pelvienne : TDM TAP

Pratiquée systématiquement chez tous les malades de notre étude, cet examen a permis de poser le diagnostic des MH dans 85% des cas en montrant des lésions de densité tissulaire (Figure 5) souvent mal limitées ou de forme arrondie ou ovale avec rehaussement le plus souvent hétérogène après injection de produit de contraste. Les lésions étaient uniques dans 14,7 % des cas, doubles dans 20,6 % des cas, triples dans 26,5 % des cas, et au delà de 3 dans 48,2 % des cas (Tableau 7). Les localisations les plus fréquentes des MH étaient respectivement des segments VIII, VII, IV, VI, V, III, II, I.

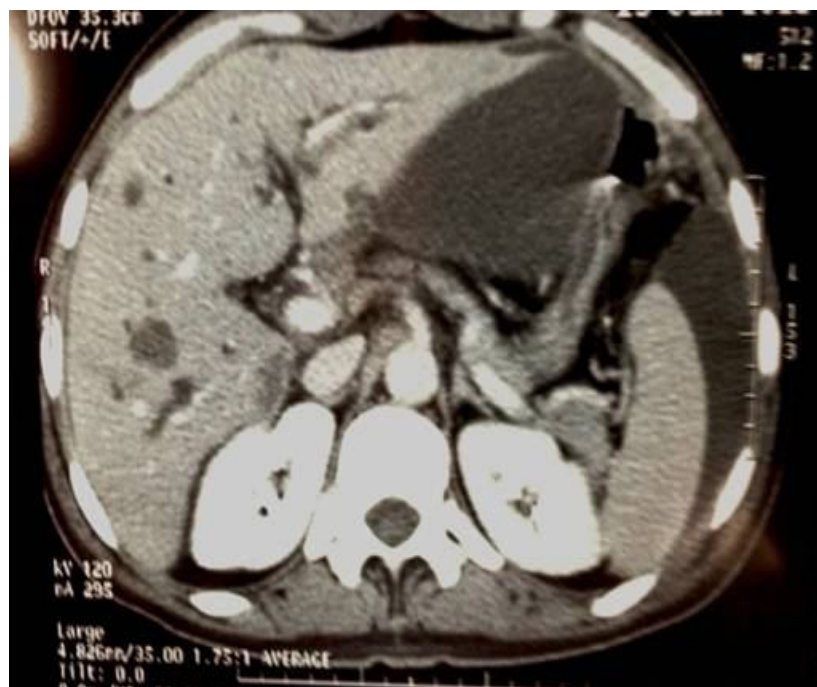


Figure 5 : Coupes scannographiques axiales de l'abdomen après injection du PC montrant des MH chez un patient de notre étude.

Tableau 7 : Nombre des MH à la TDM.

	Effectifs	Pourcentage
Lésion unique	5	14,7%
Deux lésions	7	20,6%
Trois lésions	9	26,5%
Plus de trois lésions	13	38,2%
Total	34	100%

L'envahissement des voies biliaires extra-hépatiques a été noté chez 2 patients soit dans 5,88% des cas, dont un patient présentait un ictère cutanéomuqueux au moment du diagnostic des MH.

Dans 73,5% des cas (n=25 cas) les MH étaient isolées, alors que dans 26,5% des cas (n=9 cas) elles étaient associées à d'autres sites métastatiques extra-hépatiques (Figure 6).

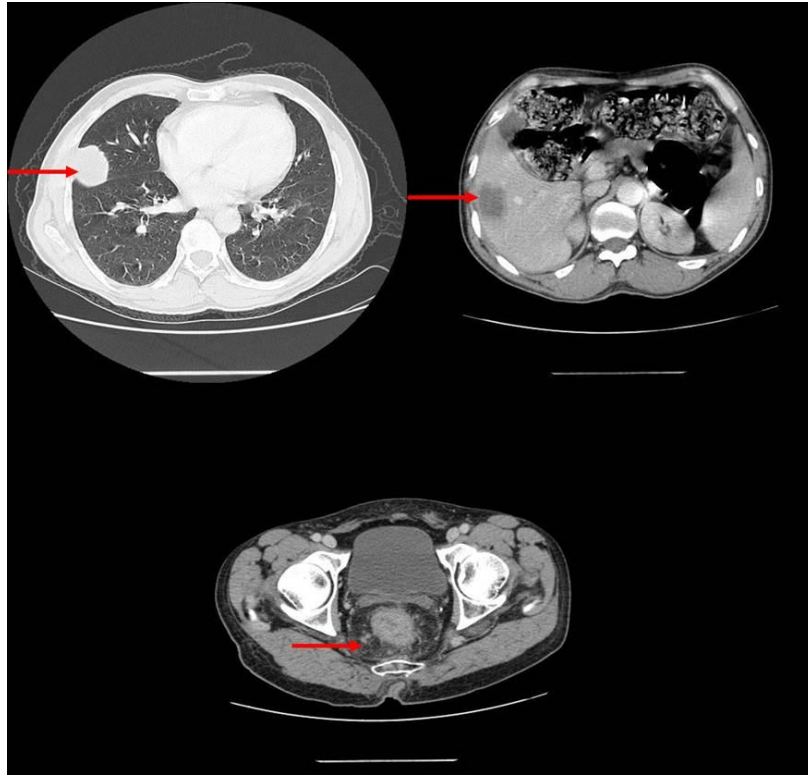


Figure 6 : TDM TAP montrant un cancer du rectum avec MH et pulmonaires chez un patient de notre étude.

A noter que l'échographie abdominale n'a pas pu détecter des MH découvertes par la TDM TAP chez 11 patients.

Par ailleurs, la TDM TAP a permis de détecter d'autres sites métastatiques extra-hépatiques isolés dans 15% des cas :

- Péritoine : dans 7,5% des cas.
- Poumon : dans 5% des cas.
- Ganglions : dans 2,5% des cas.

d. Imagerie par résonnance magnétique pelvienne et écho-endoscopie rectale: IRM pelvienne et EER

Elles n'ont pas été pratiquées chez nos patients soit par manque de moyens, soit par insuffisance du plateau technique.

3. Biologie :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un bilan biologique comportant un hémogramme avec un taux de plaquettes, un bilan de crase (TP, TCA), un ionogramme sanguin (urée, créatininémie, glycémie, natrémie, kaliémie et calcémie) ainsi qu'un bilan hépatique contenant le taux des transaminases (ASAT, ALAT), phosphatase alcaline (PAL), gamma glutamine transférase (GGT) et le taux d'albumine.

Le bilan biologique comportait aussi un dosage sérique des marqueurs tumoraux ACE et CA 19-9.

a. NFS :

Elle a trouvé une anémie chez 10 patients, soit 25% de la population étudiée dont le taux d'hémoglobine était inférieur à 10 g/dl. Parmi ces malades, 3 ont nécessité une transfusion sanguine pré-opératoire en raison d'un taux d'hémoglobine inférieur à 7 g/dl.

b. Bilan hépatique :

Une augmentation du taux des PAL, de GGT et une hypertransaminasémie sont les perturbations les plus observées du bilan hépatique en cas de MH (Tableau 8).

Tableau 8 : Les perturbations du bilan hépatique chez les patients ayant des MH.

	ASAT	ALAT	PAL	GGT	BT	BD
Effectif (n=34)	5	6	8	7	3	2
Pourcentage	14,7%	17,6%	23,5%	20,5%	8,8%	5,8%

c. Marqueurs tumoraux :

Le taux d'ACE dosé était élevé chez 33 malades soit 82,5 % (62,5 % synchrones et 20 % métachrones), alors qu'il était normal chez 7 malades soit 17,5 % des malades.

Le taux de CA 19-9 au moment du diagnostic des métastases était élevé chez 17 patients soit 42,5 % (32,5 % synchrones et 10 % métachrones), alors qu'il était normal chez 23 patients soit 57,5 % des patients.

4. Autres examens :

a. Scintigraphie osseuse :

Réalisée chez un patient de notre série (2,5%), elle a objectivé des métastases osseuses en montrant une hyperfixation osseuse.

b. Cystoscopie :

Elle a été réalisée chez 2 malades devant une dysurie, elle s'est révélée normale.

B. Résultats et caractéristiques des métastases :

1. Siège :

Dans notre série, l'atteinte hépatique est la plus fréquente avec 34 cas soit 85% des cas, isolée dans 62,5% des cas (n=25 cas) et associée à une autre localisation métastatique dans 22,5% des cas (n=9 cas).

Les métastases pulmonaires ont été retrouvées dans 6 cas soit 15% des cas, associées dans 10% des cas (n=4 cas) et isolées dans 5% des cas (n=2 cas).

On a noté 7 cas de carcinose péritonéale soit dans 17,5% des cas, 10% sont associées (n=4 cas) et 7,5% sont isolées (n=3 cas) (Tableau 9).

Tableau 9 : Répartition selon les sites métastatiques.

Site métastatique	Nombre de cas	Pourcentage
Foie :	34	85%
Atteinte isolée	25	62,5%
Atteintes associées :	9	22,5%
Foie+péritoine	3	7,5%
Foie+poumon	2	5%
Foie+ganglions	2	5%
Foie+poumon+ganglions	1	2,5%
Foie+poumon+os+péritoine	1	2,5%
Péritoine	3	7,5%
Poumon	2	5%
Ganglions	1	2,5%
Total	40	100%

2. Nombre de sites :

L'atteinte d'un seul site métastatique représente 77,5% des cas, alors que l'atteinte de plusieurs sites métastatiques représente 22,5% des cas (Tableau 10).

Tableau 10 : Répartition selon le nombre de site métastatique.

Site métastatique	Nombre	Pourcentage
1 site	31	77,5%
2 sites	7	17,5%
3 sites	1	2,5%
4 sites	1	2,5%
Total	40	100

3. Délai de survenue des métastases :

Dans notre série, les métastases étaient synchrones dans 72,5% des cas et métachrones dans 27,5% des cas avec un délai moyen d'apparition de 15 mois avec des extrêmes de 3 mois et 43 mois (Tableau 11).

Tableau 11 : Répartition des malades selon le délai d'apparition de leur métastase.

Métastases	Synchrones	Métachrones		Total
Tumeur primitive		< 15 mois	> 15mois	
Colon	19(76 %)	4	2	25
Rectum	10(66,6%)	4	1	15
Total	29(72,5%)	8	3	40

L'atteinte métastatique est synchrone du cancer primitif chez 76% des patients porteurs du cancer colique, alors qu'elle est synchrone chez 66,6% des patients ayant un cancer rectal.

V. TRAITEMENT :

A. Moyens thérapeutiques :

1. Chirurgie :

a. Chirurgie de la tumeur primitive :

En fonction du siège de la tumeur primitive et de son extirpabilité, le traitement chirurgical était radical ou palliatif.

a1. Tumeurs rectales :

Parmi les 15 malades ayant un cancer rectal, une intervention chirurgicale a été réalisées 11 malades ce qui représente un taux d'opérabilité de 73,3% (Tableau 12).

Tableau 12 : Répartition des malades selon le taux d'opérabilité du cancer rectal.

	Nombre	Pourcentage
Malades opérables	11	73,3%
Malades inopérables	4	26,7%
Total	15	100%

Les causes de l'inopérabilité chez les 4 malades sont :

- ✓ Foie truffé de métastases avec carcinose péritonéale dans un cas.
- ✓ Foie truffé de métastases dans un cas.
- ✓ Age et le stade avancés dans un cas.
- ✓ Refus du traitement dans un cas.

Parmi les 11 malades opérés : 7 ont été réséqués ce qui représente un taux de résécabilité de 63,6% (Tableau 13).

Tableau 13 : La fréquence de la résécabilité du cancer rectal dans notre série.

	Nombre	Pourcentage
Tumeurs réséquées	7	63,6%
Tumeurs non réséquées	4	36,4%
Total	11	100%

La tumeur était non résécable chez 4 malades pour les raisons suivantes :

- ✓ Envahissement locorégional et MH dans 2 cas.
- ✓ Tumeur fixée au pelvis avec MH dans 2 cas.

La résection antérieure du rectum (RAR) (Photo 1) avec anastomose colo-rectale a été réalisée dans 4 cas. La proctectomie par retournement (Photo 2) suivie d'anastomose colo-anale a été pratiquée dans 1 cas, et la proctectomie avec anastomose colo sus-anale mécanique (Photo 3) a été réalisée dans un autre cas. Un seul patient a bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale (AAP) avec confection d'une colostomie iliaque gauche définitive (Tableau 14).

Tableau 14 : Les différents types de résection chirurgicale des cancers rectaux.

Technique	Nombre	Pourcentage
RA + Anastomose colorectale	4	57,1%
Proctectomie +Anastomose colo-anale	2	28,6%
AAP	1	14,3%



Photo 1 : Vue postérieure d'une pièce de RAR réalisée chez un patient de notre étude.



Photo 2 : Vue d'une pièce de proctectomie par retournement réalisée chez une patiente de notre étude.

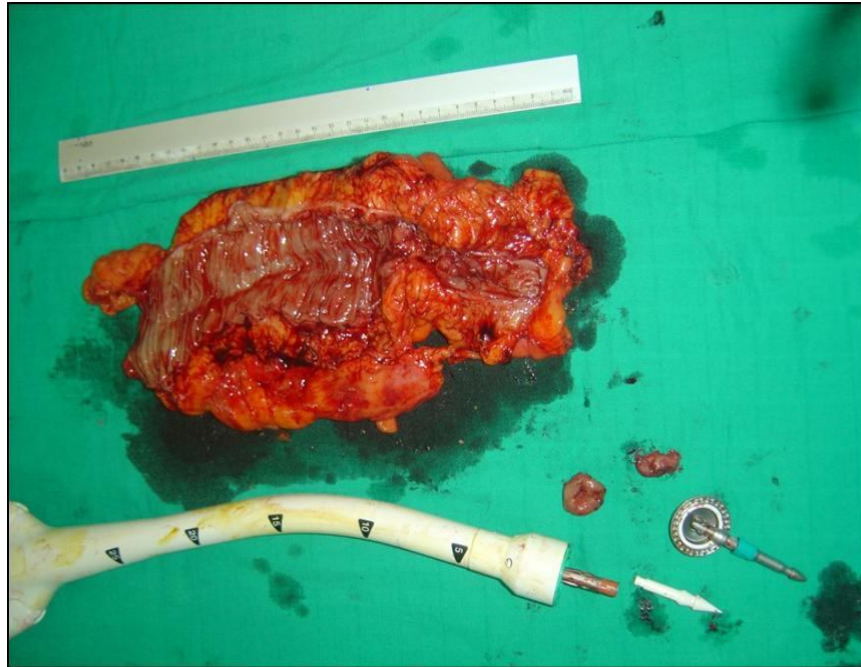


Photo 3 : Pièce ouverte de proctectomie (+ anastomose colo sus-anale mécanique) réalisée chez un patient de notre étude.

Chez les 11 malades opérés, l'exploration chirurgicale a objectivé :

- ✓ Des MH dans 7 cas.
- ✓ Des MH associées à une carcinose péritonéale dans un cas.
- ✓ Une carcinose péritonéale dans un cas.
- ✓ Absence de métastases dans 2 cas.

a2. Tumeurs colique et recto-sigmoïdienne :

Parmi les 25 patients, une intervention chirurgicale a été réalisée chez 21 patients ce qui représente un taux d'opérabilité de 84% (Tableau 15).

Tableau 15 : Répartition des malades selon le taux d'opérabilité du cancer colique.

	Nombre	Pourcentage
Malades opérables	21	84%
Malades inopérables	4	16%
Total	25	100%

Les 4 malades non opérés ont plusieurs sites métastatiques.

Parmi les 21 patients opérés, 17 ont été réséqués ce qui représente un taux de résécabilité de 80,9% (Tableau 16).

Tableau 16 : La fréquence de la résécabilité du cancer colique dans notre série.

	Nombre	Pourcentage
Tumeurs réséquées	17	63,6%
Tumeurs non réséquées	4	36,4%
Total	21	100%

Les raisons de non résécabilité chez les 4 patients sont :

- ✓ Tumeur occlusive avec MH dans un cas.
- ✓ Tumeur envahissant les vaisseaux iliaques et la vessie dans un cas.
- ✓ Tumeur envahissant les 2 ovaires avec nodules épiploïques dans un cas.
- ✓ Tumeur envahissant le duodénum avec MH et carcinose péritonéale dans un cas.

Plusieurs types de résection (Tableau 17) ont été réalisés en fonction de la localisation de la tumeur, sa taille et son évolutivité :

- ✓ Une hémicolectomie droite (Photo 4) avec anastomose iléo-transverse chez 4 malades.
- ✓ Une colectomie transverse avec anastomose colo-colique chez un malade.
- ✓ Une hémicolectomie gauche chez 7 malades dont 3 avaient une tumeur sigmoïdienne.
- ✓ Une sigmoïdectomie (Photo 5) avec anastomose colo-rectale chez 4 malades.
- ✓ Un malade a subi une résection antérieure avec anastomose colo-rectale pour une tumeur de la charnière recto-sigmoïdienne.

Tableau 17 : Les différents types de résection chirurgicale des cancers coliques.

Technique	Nombre	Pourcentage
Hémicolectomie droite	4	23,5%
Colectomie transverse	1	5,9%
Hémicolectomie gauche	7	41,2%
Sigmoïdectomie	4	23,5%
Résection antérieure	1	5,9%

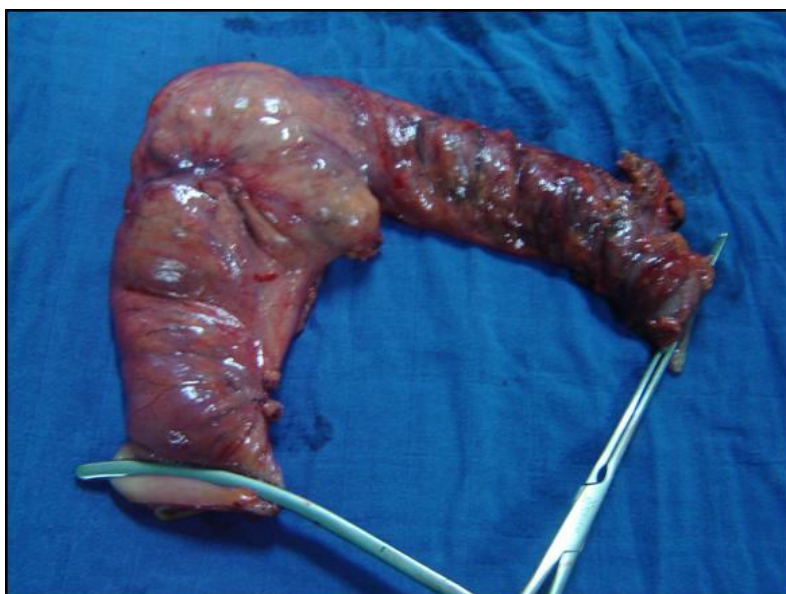


Photo 4 : Pièce d'hémi-colectomie droite réalisée chez un patient de notre étude.

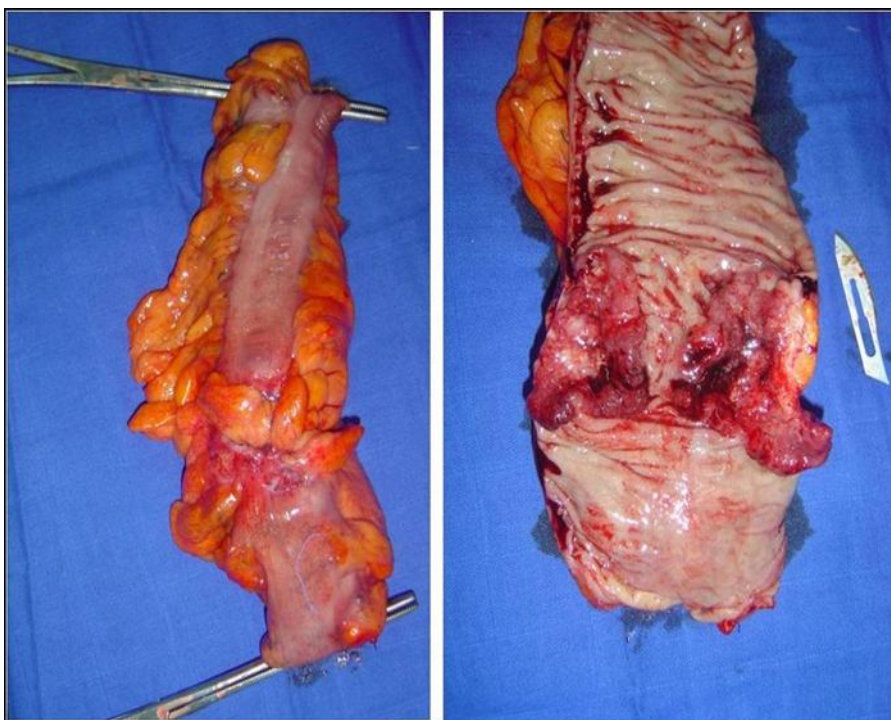


Photo 5 : Pièce de sigmoïdectomie réalisée chez un patient de notre étude.

Chez les 21 malades opérés, l'exploration a objectivé :

- ✓ Des MH dans 7 cas.
- ✓ Des MH associées à une carcinose péritonéale dans 3 cas, à des ADP lombo-aortique et latéro-cave dans un cas.
- ✓ Un envahissement des 2 ovaires avec nodules épiploïques dans 1 cas.
- ✓ Absence de localisation secondaire dans 9 cas.

a3. Résultats histologiques de la pièce opératoire :

Le type histologique a été le même que celui avancé lors de la biopsie dans tous les cas.

La classification pTNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) de 2002 (Annexe 2) a été précisée chez 24 malades réséqués, le stade IV a été le plus fréquent (Tableau 18).

Tableau 18 : Répartition des malades selon les stades.

Stade	pTNM	Effectif (n=24)	Pourcentage
II	T3N0M0	3	20,8%
	T4N0M0	2	
III	T3N1M0	1	20,8%
	T3N2M0	4	
IV	T3N0M1	3	58,4%
	T3N1M1	2	
	T3N2M1	5	
	T4N0M1	1	
	T4N1M1	3	

41,6% des malades ont un stade initial II et III, vont développer des métastases métachrones dans un délai moyen de 15 mois avec des extrêmes de 3 mois et 43 mois.

Le curage ganglionnaire a été effectué chez les 24 malades, il a objectivé un envahissement ganglionnaire chez 15 malades, soit 62,5%.

b. Chirurgie des métastases :

Dans notre série, le traitement chirurgical des métastases était rarement envisageable. Seule 5 malades ayant des MH synchrones ont bénéficié d'une chirurgie métastatique soit dans 12,5% des cas.

La résection chirurgicale des métastases synchrones était combinée à celle de la tumeur primitive dans 4 cas alors qu'elle était différée dans un cas.

La résection hépatique a consisté en une métastasectomie chez 4 malades (Photo 6,7) et une hépatectomie gauche chez un malade.

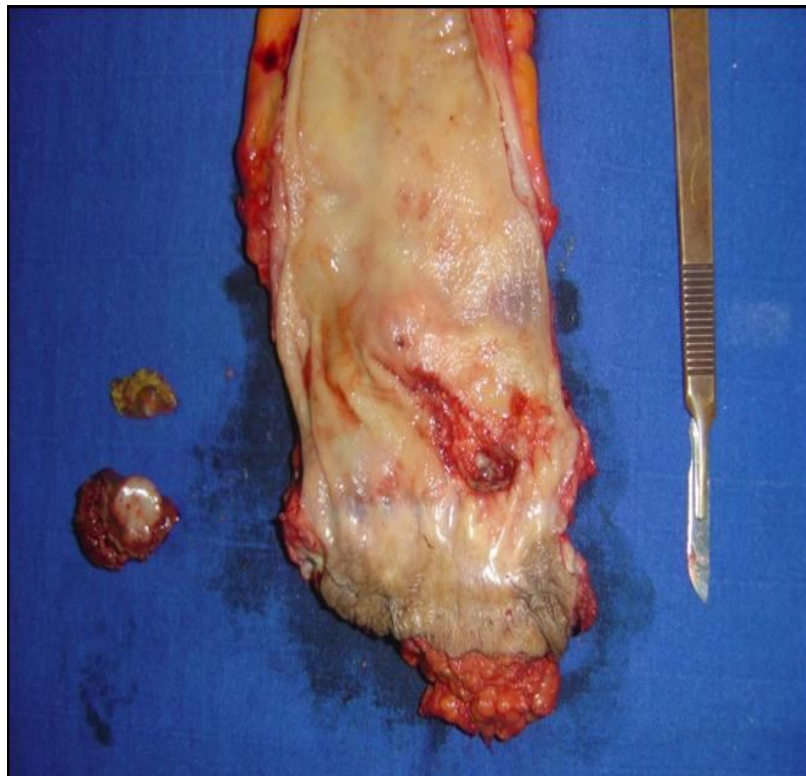


Photo 6 : Pièce d'AAP + Deux pièces de métastasectomie réalisées chez un patient de notre étude.

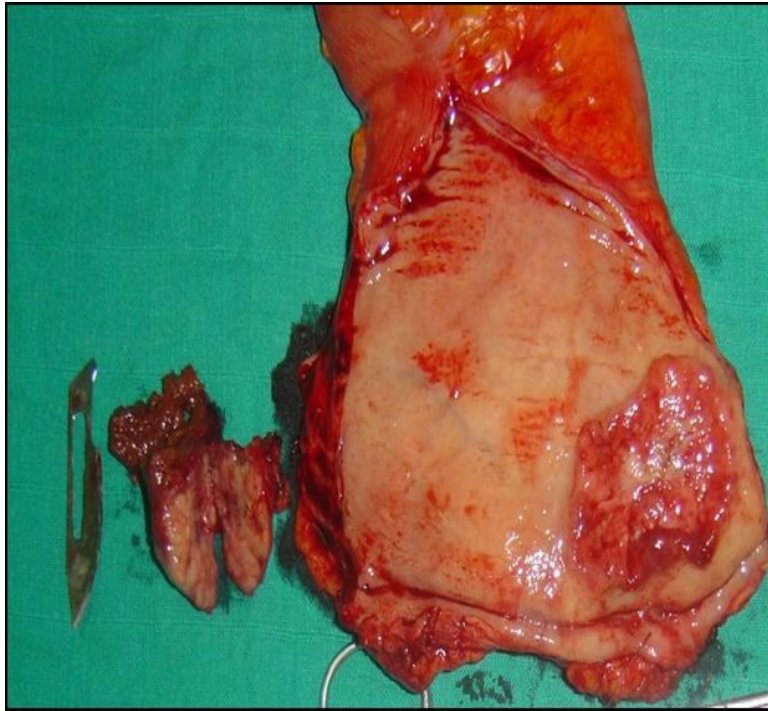


Photo 7 : Pièce ouverte de RAR + Une pièce de métastasectomie réalisées chez un patient de notre étude.

2. Radiothérapie :

a. Protocoles :

Elle a été réalisée chez les 6 malades ayant un cancer du bas rectum dont 4 malades ont bénéficié d'une chimiothérapie associées, il s'agit d'une radiothérapie au cobalt dans tous les cas.

La radiothérapie préopératoire a été réalisée selon 2 modalités :

- Protocole classique (23 séances, 2 Gy par séance) dans 4 cas.
- Protocole court (5 séances, 5 Gy par séance) dans 2 cas.

Aucun patient n'a bénéficié d'une radiothérapie postopératoire.

b. Complications :

Parmi les 6 malades ayant bénéficié de la radiothérapie, 3 ont présenté des incidents post-radiques au cours du traitement et dans les 2 mois suivant le traitement :

➤ Incidents cutanés :

- Radiodermite de grade I dans 1 cas ayant nécessité un traitement local à base d'éosine aqueuse 2%.
- Radiodermite de grade II dans 1 cas ayant nécessité entre autre un arrêt momentané de la radiothérapie et des soins locaux.

➤ Incidents muqueux :

- Une cystite dans un cas.
- Une vaginite a été observée chez une femme.

Le traitement de ces complications est symptomatique dans tous les cas. L'arrêt provisoire de la radiothérapie était nécessaire chez un malade.

A noter que les sites métastatiques n'ont pas fait l'objet d'une radiothérapie à l'exclusion des métastases osseuses.

3. Chimiothérapie :

a. Protocoles :

La chimiothérapie a été prescrite chez 39 patients, il s'agit soit d'une :

- Chimiothérapie palliative.
- Chimiothérapie adjuvante.
- Chimiothérapie néo-adjuvante.

Le protocole FUFOL est le plus utilisé dans notre série selon 2 schémas, le premier appelé schéma de Mayo-Clinic utilisé chez 10 malades et le deuxième appelé schéma de De Gramont ou LV5FU2 utilisé chez 8 malades.

Le protocole FOLFOX4 a été réalisé chez 4 malades alors que 3 malades ont bénéficié du protocole XELOX (Tableau 19).

Le protocole FOLFIRI-AVASTIN a été prescrit chez 2 malades.

14 patients ont pu bénéficier d'un traitement antiangiogénique par le bevacizumab (AVASTIN®).

Une deuxième ligne métastatique a été pratiquée chez 3 malades.

La chimiothérapie était réalisée si les PNN > 1500/mm³, les plaquettes > 100 000/mm³ et en absence d'effets secondaires non hématologiques.

Tableau 19 : Répartition des malades selon les protocoles utilisés en 1^{ère} ligne.

Protocoles	Nombre de patients(39)	Nombre de cures	
		Moyen	Extrêmes
FUFOL faible	10	6	3-10
LV5 FU2	8	8	3-12
FOLFOX4	4	10	6-14
XELOX	3	5	4-7
FOLFOX4-AVASTIN	8	9	3-16
XELOX-AVASTIN	4	11	6-16
FOLFIRI-AVASTIN	2	8	6-10

b. Complications :

14 patients ont présenté des complications au cours du traitement par chimiothérapie.

Ces complications sont en fonction de chaque protocole :

- **FUFOL Mayo Clinic** : une diarrhée dans un cas, des nausées-vomissements dans un cas et une neutropénie dans un cas.
- **LV5FU2** : une diarrhée dans 2 cas, des nausées-vomissements dans un cas et une neutropénie dans un cas.
- **FOLFOX4** : une diarrhée dans un cas et une neutropénie dans un cas.
- **FOLFOX-AVASTIN** : une neutropénie dans un cas, une épistaxis de moyenne abondance dans un cas et une neuropathie périphérique dans un cas.
- **FOLFIRI-AVASTIN** : une HTA associée à une neuropathie périphérique dans un cas et une neutropénie avec altération de la fonction rénale dans un cas.

L'aggravation de la neuropathie périphérique a conduit au changement du protocole chez un malade.

Un autre patient a présenté une atteinte rénale avec œdème généralisé et altération de l'état général conduisant à l'arrêt définitif de la chimiothérapie.

Les autres effets adverses conduisent généralement à espacer les doses (neutropénie) et/ou prise d'un traitement symptomatique, diarrhée (ralentissement du transit) ou vomissement (antiémétiques), épistaxis (méchage+traitement local).

B. Stratégie thérapeutique :

1. Tumeurs rectales :

Parmi les 15 cas de cancer rectal dans notre série, un cas n'a pas bénéficié d'aucun traitement, il s'agit d'une patiente qui a refusé tout traitement.

Ainsi 14 malades ont été traités, la conduite thérapeutique a consisté en :

- Une chimiothérapie exclusive chez les 3 patients non opérés de la série.
- 5 patients ont bénéficié d'une chirurgie d'emblée dont l'exérèse tumorale a consisté en une résection antérieure avec anastomose colo-rectale chez 4 malades et une colostomie latérale chez un malade.
- Une radio-chimiothérapie première suivie de chirurgie chez 4 patients ayant un cancer du bas rectum, le geste chirurgical a consisté en une AAP chez un patient et une colostomie latérale chez 2 patients pour tumeur non résécable alors qu'on a opté pour l'abstention chirurgicale chez un malade.
- Une radiothérapie exclusive suivie d'une proctectomie avec anastomose colo-anale chez les 2 derniers patients présentant un cancer du bas rectum.

Une chimiothérapie adjuvante a été réalisée chez tous les malades ayant bénéficié d'un acte chirurgical.

2. Tumeurs coliques :

Parmi les 25 patients ayant un cancer colique, 4 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie exclusive.

21 patients ont été opérés, leur traitement a consisté en :

- Une chirurgie de la tumeur primitive suivie d'une chimiothérapie chez 19 patients

- Une chimiothérapie première suivie de chirurgie chez 2 patients.
- Le geste chirurgical a consisté en :
 - Une hémicolectomie droite chez 4 patients,
 - Une colectomie transverse chez un patient,
 - Une hémicolectomie gauche chez 7 patients,
 - Une sigmoïdectomie chez 4 patients et
 - Une résection antérieure chez un patient ayant une tumeur de la charnière recto-sigmoïdienne.
 - Une colostomie a été réalisée chez 4 patients ayant une tumeur non résécable.

3. Métastases :

Parmi les 27 cas de MH synchrones, uniquement 5 patients ont bénéficié d'un traitement curatif. En effet, la résection chirurgicale des MH était combinée à celle de la tumeur primitive dans 4 cas suivie d'une chimiothérapie, alors qu'elle était différée dans un cas après une chimiothérapie d'induction.

La résection hépatique a consisté en une métastasectomie chez 4 malades et une hépatectomie gauche chez un malade.

VI. RESULTATS :

A. Résultats immédiats:

1. Mortalité opératoire :

La mortalité per et post-opératoire a été nulle.

2. Morbidité :

En post-opératoire immédiat 4 patients ont présenté des complications d'ordre infectieux :

- ✓ Une suppuration de l'orifice du drain chez 2 malades ayant nécessité une antibiothérapie avec des soins locaux.
- ✓ Une fistule stercorale chez 1 malade dont le traitement a consisté en plusieurs séances de drainage et de toilette des trajets fistuleux.
- ✓ Une cystite à *Escherichia coli* traitée par antibiothérapie chez un malade (Tableau 20).

Tableau 20 : Morbidité post opératoire.

Complications	Nombre de cas	Pourcentage
Suppuration de la plaie	2	6,2%
Fistule stercorale	1	3,1%
Cystite	1	3,1%

B. Résultats à distance :

Tous les malades ont été suivis en consultation. La surveillance a reposé sur l'examen clinique (Photo 8), l'échographie abdominale, la radiographie du thorax, la TDM TAP, la colonoscopie, et un bilan biologique comprenant le dosage des marqueurs tumoraux.

Parmi les 11 malades opérés pour cancer du rectum :

- Un patient a présenté une récurrence loco-régionale, et qui a été traité par une AAP. Ce patient a été perdu de vue et la radiothérapie adjuvante n'a pas été réalisée.
- 7 avaient des métastases en per-opératoire, alors que l'évolution chez 4 patients a été marquée par l'apparition de métastases après un délai médian de 15 mois avec des extrêmes allant de 11 à 25 mois.

Parmi les 21 malades opérés pour cancer du colon :

- 15 patients avaient des métastases en per-opératoire, alors que l'apparition de métastases est survenue chez 6 malades après un délai médian de 17 mois avec des extrêmes allant de 3 à 43 mois.

Chez les 5 malades qui ont bénéficié d'une chirurgie des MH isolées, l'évolution a été marquée par l'apparition de récurrences hépatiques dans tous les cas après un délai médian de 8 mois avec des extrêmes allant de 4 à 10 mois.



Photo 8 : Aspect cicatriciel du périnée après AAP.

VII. SURVIE :

33 patients de notre étude sont décédés, 7 patients ont été perdus de vue.

L'évaluation de ce paramètre n'a pu être effectuée que chez les malades qu'on a pu surveiller jusqu'à leur dernier rendez-vous de consultation ou après leur décès confirmé par leurs proches lorsque ces derniers ont été joignables.

La patiente qui a refusé le traitement est décédée après 5 mois.

La survie globale des patients de notre étude était de 14,6 mois en moyenne avec des extrêmes allant de 3 à 36 mois.



Discussion

I. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES :

A. Fréquence :

Le CCR par sa fréquence et sa gravité représente un grave problème de santé publique mondiale [1]. En effet, environ un million de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dans le monde [2].

En France, le CCR se situe au troisième rang des cancers les plus fréquents après le cancer de la prostate et le cancer du sein, avec environ 40 500 nouveaux cas estimés en 2011 et représente la première cause de mortalité par cancer [3].

Selon l'American Cancer Society (ACS), le CCR est le troisième cancer le plus souvent diagnostiqué et représente la troisième cause de décès par cancer aux États-Unis, avec environ 141 210 nouveaux cas et 49 380 décès estimés en 2011 [4].

Au Maroc, une étude épidémiologique effectuée entre 1985 et 2002 à l'institut national d'oncologie (INO), a rapporté 9582 cas de CCR. Ils occupent la première place des cancers digestifs (40,3% des cancers digestifs) et le deuxième rang après les cancers gynécologiques [5].

Une étude faite au sein du service de chirurgie B à l'hôpital IBN SINA et qui portait sur 127 patients opérés pour un CCR étalée sur une période de 19 ans et allant de 1975 à 1994, a retrouvé que le CCR occupait la 2^{ème} place des localisations tumorales après celui de l'estomac, le cancer colique représentait la moitié des CCR [6].

Une étude faite au CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2003 et 2006 a trouvé 61 cas de CCR au service de gastro-entérologie dont 52,4% sont des cancers du rectum, et 143 cas de CCR au service d'oncologie dont 50,3% sont des cancers du rectum [7].

Environ la moitié des patients atteints de CCR présenteront des métastases, soit d'emblée (métastases synchrones, environ un quart des patients), soit après (notamment durant les trois premières années) la résection initiale de la tumeur primitive (métastases métachrones, environ un quart des patients) [8].

Dans notre série, le CCRM représente 20,6 % des CCR et 5,9 % de tous les cas de cancers hospitalisés entre janvier 2006 et décembre 2011.

B. Age :

Le CCR est rare avant 40 ans [9]. L'incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge, en effet la proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans dans les deux sexes [10]. L'âge moyen au diagnostic est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 ans chez la femme [10].

Au Maroc, l'âge moyen de survenue du CCR d'après l'INO est de 51,5 ans [5].

Dans notre série, l'âge moyen de nos malades est de 53,71 ans avec des extrêmes d'âge de 25 et 80 ans, est nettement inférieur à celui rapporté dans différentes études (Tableau 21).

Tableau 21 : Age moyen de survenue des CCRM selon différentes études.

Auteurs	Age moyen
Douillard [11]	60,75
Sastre [12]	65
Huang [13]	60
Kishiki [14]	70
Cartwright [15]	61
Renouf [16]	68,1
Yuste [17]	59
Perez [18]	63
Notre série	53,71

C. Sexe ratio :

La littérature montre une prédominance masculine plus marquée pour le cancer du rectum que pour le cancer du colon. Le sexe-ratio se situe entre 1,5 et 1,6 pour le cancer rectal, et entre 0,8 et 1,4 pour le cancer du colon [19].

Les cancers du côlon descendant et du sigmoïde se caractérisent par une prédominance masculine qui apparaît au-delà de 65 ans [20].

Dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine avec 24 hommes contre 16 femmes et un sexe ratio de 1,5 identique à celui retrouvé dans l'étude de Cartwright [15] et Renouf [16] (Tableau 22).

Tableau 22 : Répartition des cas de CCRM selon le sexe dans différentes études.

Auteurs	Hommes	Femmes	Sex-ratio
Douillard [11]	190	112	1,69
Sastre [12]	102	56	1,82
Huang [13]	34	18	1,88
Kishiki [14]	42	37	1,13
Cartwright [15]	348	225	1,54
Renouf [16]	578	391	1,47
Yuste [17]	48	43	1,11
Perez [18]	254	191	1,32
Notre série	24	16	1,5

D. Distribution géographique :

L'incidence des CCR est la plus élevée (30 à 50/100.000) pour les deux sexes, dans les régions d'Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada), Australie, Nouvelle Zélande et plus récemment au Japon. L'incidence la plus faible se rencontre en Asie dans des pays comme l'Inde et la Thaïlande, en Amérique du Sud, en Afrique ($< 10/100000$) [21]. Les pays d'Europe se situent à un niveau de risque intermédiaire (15-40/100.000) [22]. Les incidences les plus élevées se rencontrent au Luxembourg, en Irlande et au Danemark, et les plus basses dans les pays du sud comme la Grèce, l'Espagne, le Portugal et les pays de l'Europe de l'est [23]. Dans les pays où le risque est élevé, l'incidence peut varier entre différentes régions et différentes communautés. Aux Etats-Unis, le risque est plus élevé chez les femmes noires que chez les femmes blanches [24]. Les variations géographiques d'incidence du CCR peuvent être expliquées par des facteurs génétiques et des facteurs liés à l'environnement. L'incidence du CCR chez les Japonais de l'île d'Hawaï s'est considérablement accrue par rapport à l'incidence du pays d'origine. Pour les Japonais de l'île d'Hawaï une seule génération a suffi pour que le taux de cancer colique atteigne celui des Caucasiens. En fait sur cette île, les hommes Japonais ont maintenant un taux plus élevé de CCR que les hommes caucasiens [25].

II. RAPPEL ANATOMIQUE :

A. Anatomie du côlon : [26, 27, 28]

Le côlon est la partie du tube digestif qui s'étend de la valvule iléocæcale jusqu'à la jonction recto-sigmoïdienne. Il est subdivisé en 8 parties successives :

Le cæco-appendice, le côlon ascendant, l'angle colique droit, le côlon transverse, l'angle colique gauche, le côlon descendant, le côlon iliaque et le côlon sigmoïde.

De façon globale, les moyens de fixité sont assurés par des fascias pour les segments fixes à savoir le côlon ascendant, les angles coliques, le côlon descendant et iliaque; et par des mésos pour les segments mobiles : cæco-appendice, côlon transverse et sigmoïde.

La connaissance de la vascularisation artério-veineuse et des relais lymphatiques du colon revêt une importance capitale pour la chirurgie carcinologique. D'un point de vu chirurgical, le colon comprend deux parties qui correspondent à deux entités anatomiques distinctes :

- Le côlon droit, vascularisé par des vaisseaux issus de l'artère mésentérique supérieure, qui comprend le cæcum, le colon ascendant, l'angle colique droit et les deux tiers droits du colon transverse.
- Le côlon gauche, vascularisé par les branches de l'artère mésentérique inférieure, qui comprend quant à lui le tiers gauche du colon transverse, l'angle colique gauche, le colon descendant, le colon iliaque et le colon pelvien ou sigmoïde.

La vascularisation artérielle du côlon droit (Figure 7) est assurée par deux à quatre artères qui naissent du bord droit de l'artère mésentérique supérieure dans son segment pré duodénal : l'artère colique supérieure droite, l'artère colique inférieure droite appelée aussi artère iléo-cæco-appendiculo-colique, l'artère colique moyenne droite (colica media) qui est marquée la limite entre côlon droit et côlon gauche.

La vascularisation artérielle du côlon gauche (Figure 7) est tributaire de l'artère mésentérique inférieure et ses branches : l'artère colique supérieure gauche, l'artère colique moyenne gauche et le tronc des artères sigmoïdiennes.

Le drainage veineux du colon se fait vers la veine porte qui draine tout le sang digestif vers le foie qui présente le principal site métastatique des CCR.

La circulation lymphatique et la localisation des ganglions coliques plus particulièrement, conditionnent toutes les techniques de la chirurgie carcinologique.

Il existe cinq relais ganglionnaire :

Un relais épicolique : au contact du colon ;

Paracolique : le long de l'arcade vasculaire bordant ;

Intermédiaire : le long des vaisseaux coliques ;

Principal : le long des artères mésentériques supérieure et inférieure

Et un relais central :

- Rétro pancréatique et péri-aortico-cave pour le territoire droit
- Péri-aortique sous mésocolique pour le territoire gauche.

Chacun de ces relais centraux aboutit au grand collecteur rétro pancréatique ou portal.

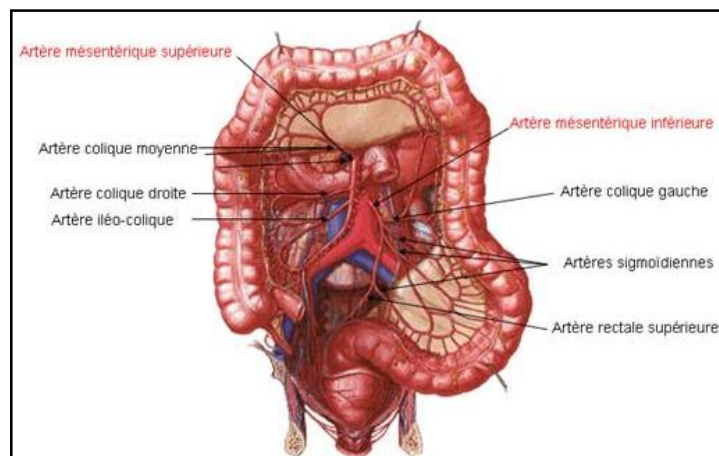


Figure 7 : Vascularisation artérielle du côlon [29].

B. Anatomie du rectum : [26, 27, 28]

Le rectum fait suite au colon ilio-pelvien à la hauteur de la troisième vertèbre sacrée .Il se termine par l’anus. On distingue au rectum deux segments : l’un supérieur ou pelvien, l’autre, périnéal ou anal (Figure 8).

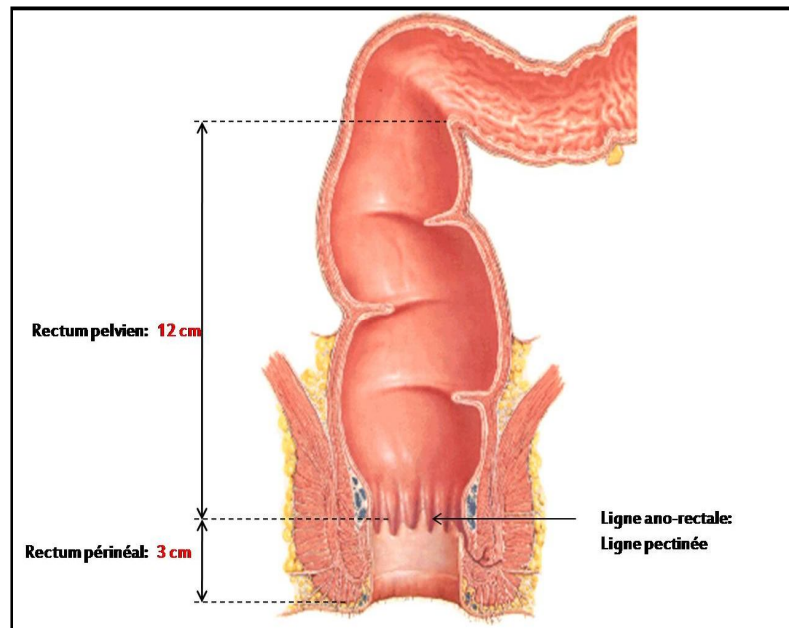


Figure 8 : Division et dimensions du rectum [29].

En arrière : le rectum est en rapport avec le sacrum et le coccyx.

En avant : ses rapports sont différents chez l’homme et chez la femme.

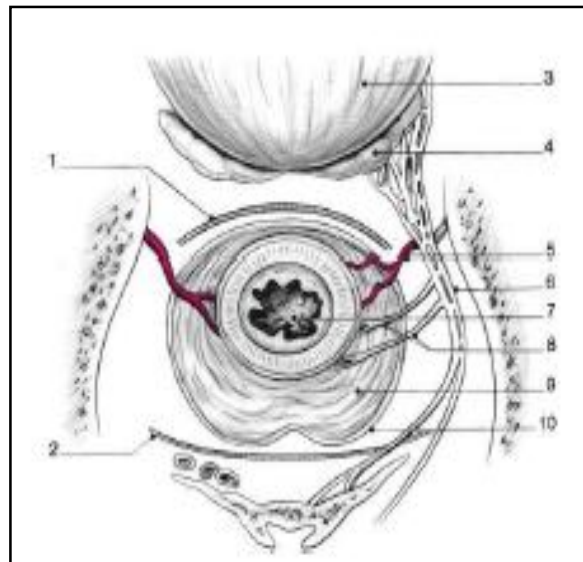
Chez l’homme, le rectum répond de haut en bas à la vessie, la prostate, les vésicules séminales et les uretères.

Chez la femme, le rectum répond de haut en bas à l’utérus et au vagin, latéralement le rectum répond aux uretères, à de plexus nerveux : les lames sacro-pubiennes.

Le mésorectum (Figure 9) est constitué de la graisse et des tissus cellulolympathiques qui entourent le rectum. Il contient les lymphatiques et les branches de division des vaisseaux et des nerfs à destinée rectale. Il est essentiellement développé en arrière, et sur les côtes.

Il est entouré par une enveloppe assez fine : c'est le feuillet viscéral du fascia pelvien ou Fascia recti.

Le mésorectum c'est à dire la graisse du pelvis, appartient embryologiquement au rectum et non au petit bassin, cela explique qu'il soit le champ de dissémination initiale du cancer et que son exérèse fait partie d'une exérèse carcinologique complète.



- 1- Aponévrose de Denonvilliers,
- 2- Fascia pariétal,
- 3- Vessie,
- 4- Vésicule séminale
- 5- Artère rectale moyenne,

- 6- Plexus pelvien latéral,
- 7- Rectum,
- 8- Branches nerveuses à destinée rectale,
- 9- Mésorectum,
- 10- Feuillet viscéral.

Figure 9 : Coupe transversale du pelvis montrant les rapports du rectum et de son méso avec les différents fascias et les nerfs et plexus [30].

La vascularisation artérielle du rectum est assurée par : (Figure 10)

- **Artères hémorroïdales supérieures** : naissent de l'artère mésentérique inférieure. Les hémorroïdales l'une : droite, l'autre gauche, divergent et se portent vers les parois latérales, droite et gauche. Elle donne des rameaux à la moitié correspondante du rectum pelvien.
- **Hémorroïdales moyennes** : branches de l'artère hypogastrique, abordent la paroi latérale du rectum près de l'extrémité inférieure de l'ampoule rectale.
- **Artères hémorroïdales inférieures** : au nombre de une à trois de chaque côté, se détachent de l'artère honteuse interne. Elles traversent cet espace et se distribuent au sphincter externe de l'anus, à la paroi du canal anal et la peau de la marge de l'anus.
- **Branches rectales de l'artère sacré moyenne** : naissent au niveau des deux derniers trous sacrés, vascularisent très partiellement la paroi postérieure du bas rectum.

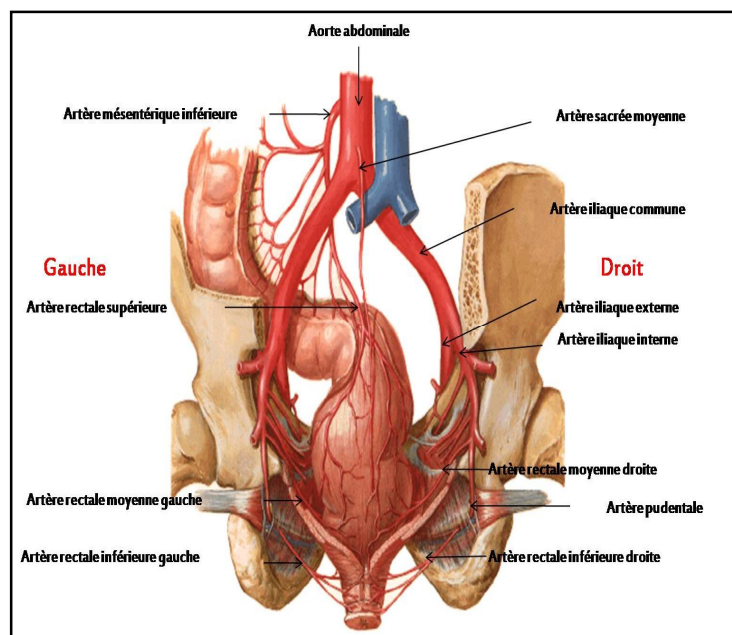
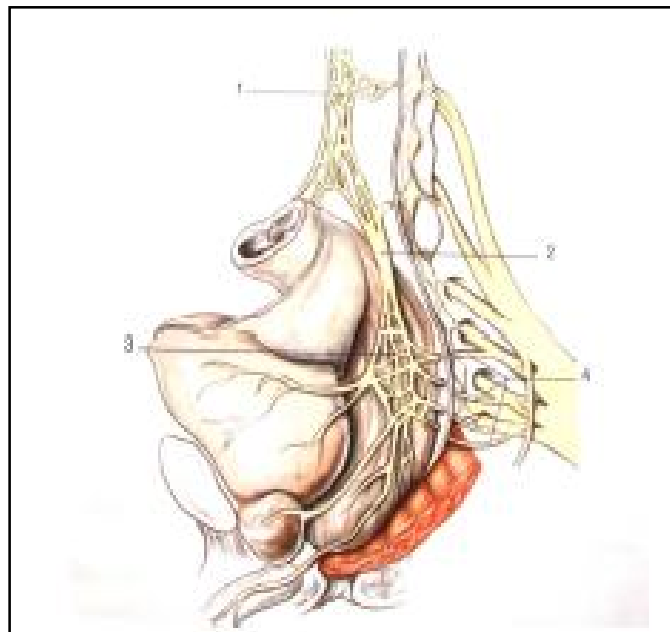


Figure 10 : Vue postérieure montrant la vascularisation artérielle du rectum [29].

Les veines du rectum sont satellites des artères.

Le drainage lymphatique du rectum se fait dans trois directions : vers les ganglions situés le long de l'artère sigmoïdienne, puis vers les ganglions péri-aortico-caves, vers les ganglions hypogastriques et les ganglions inguinaux.

Le rectum est innervé par (Figure 11) : les plexus hémorroïdaux supérieurs qui terminent le plexus mésentérique inférieur, les plexus hémorroïdaux moyens qui émanent des plexus hypogastriques. Le nerf hémorroïdal ou anal, branche du plexus sacré innerve le sphincter externe et la peau de la marge de l'anus.



1- Plexus préaortique

2- Nerf hypogastrique

3- Plexus pelvien latéral

4- Branches des racines antérieures parasymphatiques de S2, S3 et S4.

Figure 11 : Système nerveux autonome. Rapports des nerfs et plexus pelviens [30].

C. Anatomie du foie :

Le foie est un organe abdominal situé sous le diaphragme et masquant l'estomac. C'est un organe de couleur violacée et à la texture modérément élastique dont les contours présentent plusieurs dépressions, notamment du fait de l'empreinte cardiaque, de la fossette cystique créée par la vésicule biliaire et de la cage thoracique [31].

Le foie reçoit deux principaux vaisseaux: la veine porte et l'artère hépatique. Le sang qui en ressort est conduit dans la veine cave inférieure par le biais des veines sus-hépatiques [32].

La chirurgie hépatique moderne est basée sur le concept de la division anatomique vasculaire du foie de Couinaud, Tung et Bismuth [32].

D'après la segmentation hépatique de Couinaud, le foie est divisé en secteurs, eux-mêmes subdivisés en segments :

Les veines sus-hépatiques délimitent le foie en secteurs :

- La veine sus-hépatique gauche sépare le secteur latéral du secteur paramédian gauche.
- La veine sus-hépatique médiane sépare le foie droit du foie gauche, c'est-à-dire le secteur paramédian gauche du secteur antérieur droit (ou secteur paramédian droit).
- Quant à la veine sus-hépatique droite, elle sépare le secteur antérieur droit du secteur postérieur droit (ou secteur latéral droit).

Les branches de division de la veine porte délimitent les secteurs du foie en huit segments numérotés de I à VIII sur la face inférieure du foie dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (Figure 12) :

- **Le segment I**, qui correspond au lobe de Spiegel ou segment du lobe Caudé

- **Le segment II** correspond au secteur postérieur gauche.
- **Le segment III** correspond au secteur antérolatéral gauche.
- **Le segment IV** ou segment du lobe carré correspond au secteur paramédian gauche.
- **Le segment V** ou segment paramédian droit ventral correspond à la partie inférieure.
- **Le segment VI** ou segment antéro-latéral droit correspond à la partie inférieure du secteur postérieur droit
- **Le segment VII** ou segment postéro-latéral correspond à la partie supérieur du secteur postérieur droit.
- **Le segment VIII**, il correspond à la partie supérieure du secteur antérieur droit.

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

La division anatomique du foie implique deux lobes séparés par le ligament falciforme (ou ligament suspenseur) :

- **Le lobe droit (deux tiers du volume) et qui comprend le foie droit plus le segment IV.**
- **Le lobe gauche (un tiers du volume), constitué du foie gauche moins le segment IV.** Il contient donc les segments II et III.

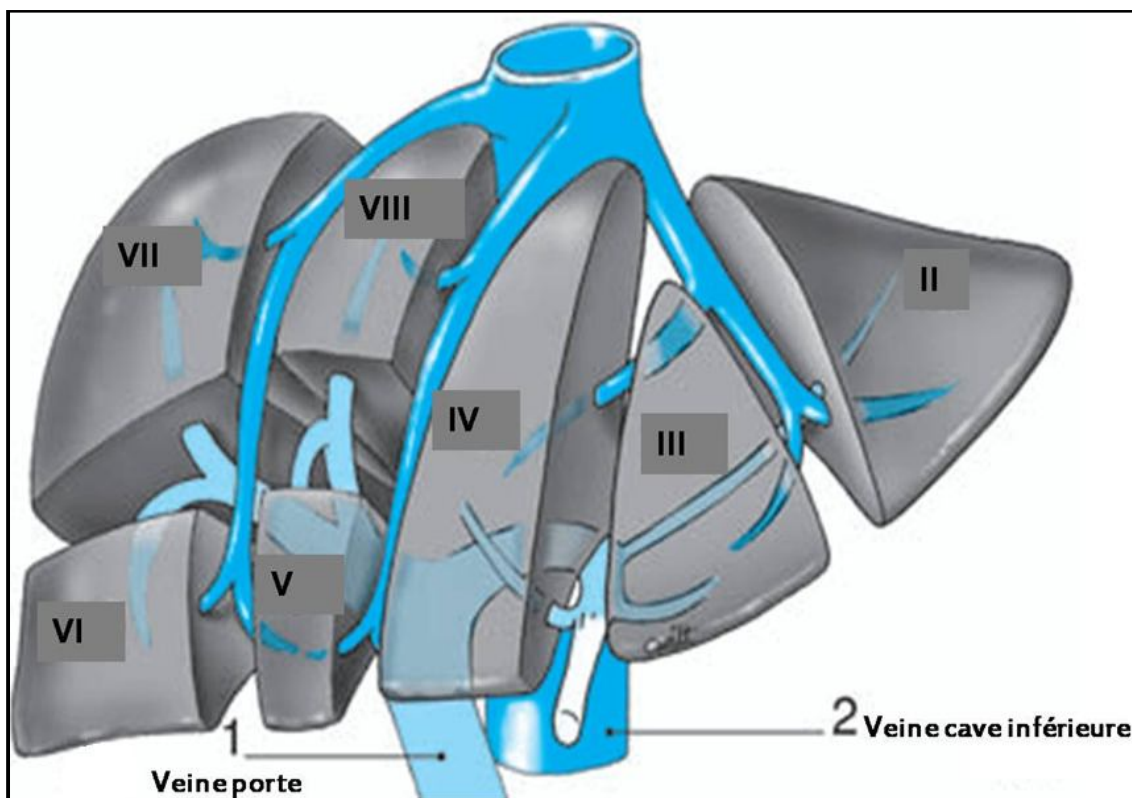


Figure 12 : Segmentation hépatique selon Couinaud [29].

III. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES :

A. Siège :

1. Tumeur primitive :

Les auteurs sont unanimes sur la prédominance de la localisation colique au sein des CCRM. Douillard [11] décrit sur une population de 302 patients, un taux de patients dont la tumeur primitive siège au niveau du colon dans 58,6 % des cas, au niveau du rectum dans 39,8 % et une localisation double dans 1,6% des cas, de même Cartwright [15], sur une série de 573 cas, dans 79 % des cas la tumeur siège au niveau du colon contre 21 % des cas au niveau du rectum (Tableau 23).

Dans notre série, la localisation était rectale dans 15 cas soit dans 37,5 % des cas, colique dans 21 cas soit dans 52,5 % des cas et recto sigmoïdienne dans 4 cas soit dans 10 % des cas.

Tableau 23 : Topographique du cancer primitif au cours des CCRM.

Auteurs	Nombre de cas	Siège	
		Rectum (%)	colon(%)
Douillard [11]	302	120(39,8%)	177(58,6%)
Sastre [12]	158	33(20,9%)	107(67,7%)
Huang [13]	52	13(25%)	39(75%)
Kishiki [14]	79	35(44,3%)	44(55,7%)
Cartwright [15]	573	119(21%)	454(79%)
Renouf [16]	969	271(28%)	698(72%)
Yuste [17]	91	37(41%)	54(59%)
Perez [18]	445	142(32%)	302(67%)
Notre série	40	15(37,5%)	21(52,5%)

2. Sites métastatiques :

a. Métastases hépatiques :

On estime que la moitié des patients atteints de CCR développent des MH au cours de leur maladie. Elles sont synchrones dans 15 à 25% des cas et métachrones dans 25 à 40% des cas [33].

Dans l'étude de Sastre [12], les MH sont notées dans 43% des cas, alors que dans les deux études de Huang [13] et Cartwright [15], les MH sont notées respectivement dans 50% et 62% des cas.

Dans notre série, les MH sont notées dans 85% des cas, ce qui est nettement supérieur à ce qui est décrit généralement dans la littérature, celles-ci étaient synchrones dans 79,4% des cas et métachrones dans 20,6% des cas, elles sont isolées dans 73,5% des cas et associées à d'autres localisations dans 26,5% des cas.

b. Métastases pulmonaires :

Les métastases pulmonaires des CCR sont peu nombreuses et de croissance lente, le mode de découverte est généralement le bilan systématique réalisé lors du bilan d'extension ou lors de la surveillance [34].

La survenue des métastases pulmonaires au cours l'évolution de la maladie varie entre 10 et 20% [35, 36], et peut prendre l'allure d'une tumeur bronchique ou se présenter sous forme d'une pleurésie.

Le poumon représente le site métastatique extra abdominal le plus fréquent, l'atteinte isolée est de 2 à 4% des cas [36].

Dans notre série, les métastases pulmonaires ont été retrouvées dans 15% des cas, associées dans 10% des cas et isolées dans 5% des cas.

c. Métastases péritonéales :

La carcinose péritonéale est habituellement la traduction d'une maladie systémique. La fréquence est difficilement évaluable d'après Sugarbaker [37]. C'est une cause de mortalité dans les CCRM avec un pronostic spontané sombre, puisque la survie médiane est inférieure à 6 mois. Elle est en outre responsable d'une morbidité importante représentée par les occlusions intestinales, l'ascite et les fistules [37, 38].

Dans notre série, nous avons rapporté une carcinose péritonéale dans 17,5% des cas (Photo 9), ce qui est généralement supérieur à ce qui est décrit dans la littérature.

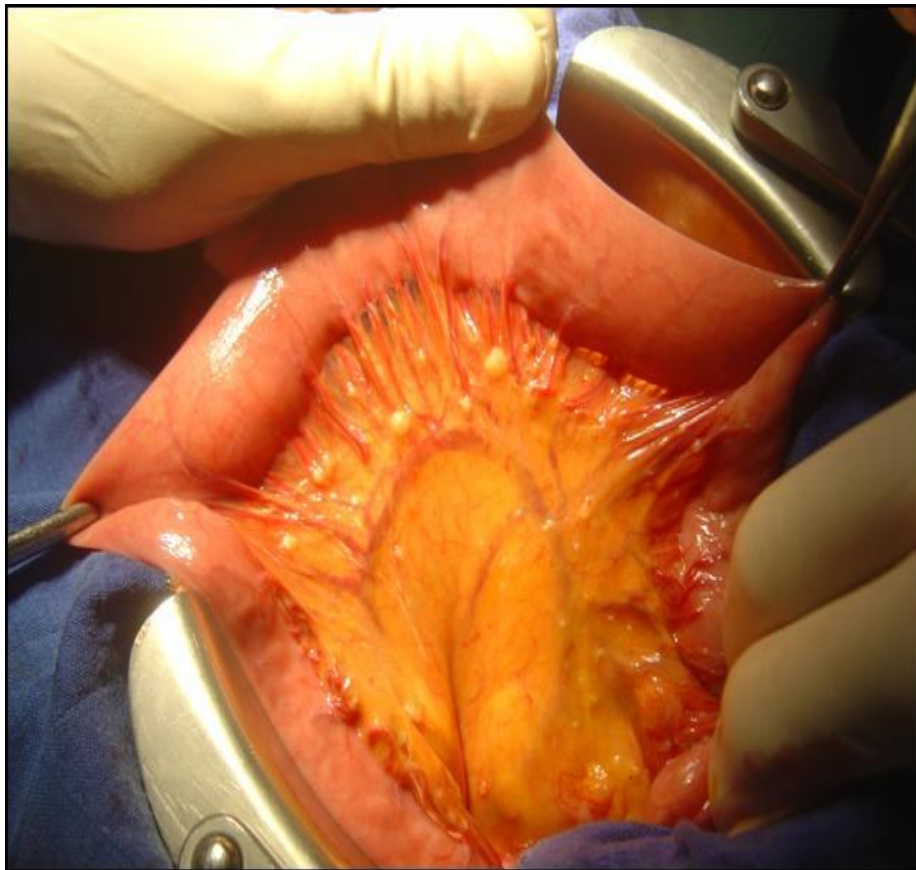


Photo 9 : Aspect per-opératoire d'une carcinose péritonéale retrouvée chez un patient de notre étude.

d. Autres :

➤ **Métastases osseuses :**

Les CCR sont des tumeurs peu ostéophiles, l'apparition de métastases osseuses est souvent tardive dans l'évolution de ces cancers. Si elles sont parfois révélatrices d'une dissémination métastatique dans l'immense majorité des cas, l'atteinte osseuse est mise en évidence dans le cadre d'une atteinte métastatique polyviscérale [39].

Les métastases osseuses des CCR sont moins fréquentes que les métastases hépatiques et pulmonaires. Leur fréquence varie de 1 à 7% [40, 41] et peut atteindre jusqu'à 20% dans des séries autopsiques [40].

Dans notre série, nous avons rapporté des métastases osseuses dans 2,5% des cas.

➤ **Métastases cérébrales :**

La fréquence des métastases cérébrales semble en augmentation du fait de la survie de plus en plus prolongée des patients. Elle est estimée à 2,8 à 4% selon l'origine autopsique, chirurgical ou radiologique des séries [35, 42].

Nussbaum [43] décrit que la fréquence des métastases cérébrales provenant du tractus gastro-intestinal est de 6%.

Dans l'étude de Temple [44], l'incidence des métastases cérébrales des CCR est de l'ordre de 1,9%. Selon Loeffler [45], elle est de 5%.

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

B. Macroscopie :

1. Tumeur primitive :

Trois formes anatomiques sont décrites : la forme végétante (Photo 10), la forme infiltrante et la forme ulcéreuse.



Photo 10 : Aspect végétant d'un cancer du sigmoïde chez un patient de notre étude.

2. Métastases :

L'aspect le plus évocateur d'une origine colorectale de la tumeur métastatique est celui d'une dissémination sur le foie sain de nodules arrondis ou polycycliques, de couleur gris beige, ou blanchâtre et de consistance ferme ; d'abord minuscules puis plus volumineux, parfois ombiliqués lorsqu'ils se trouvent en surface (Photo 11).

Leur nombre est variable, quelquefois considérable, pouvant aboutir à la destruction de tout le parenchyme hépatique.

De temps en temps, il s'agit d'une masse solitaire tumorale qui subit des remaniements ischémiques lors de sa croissance [46, 47].

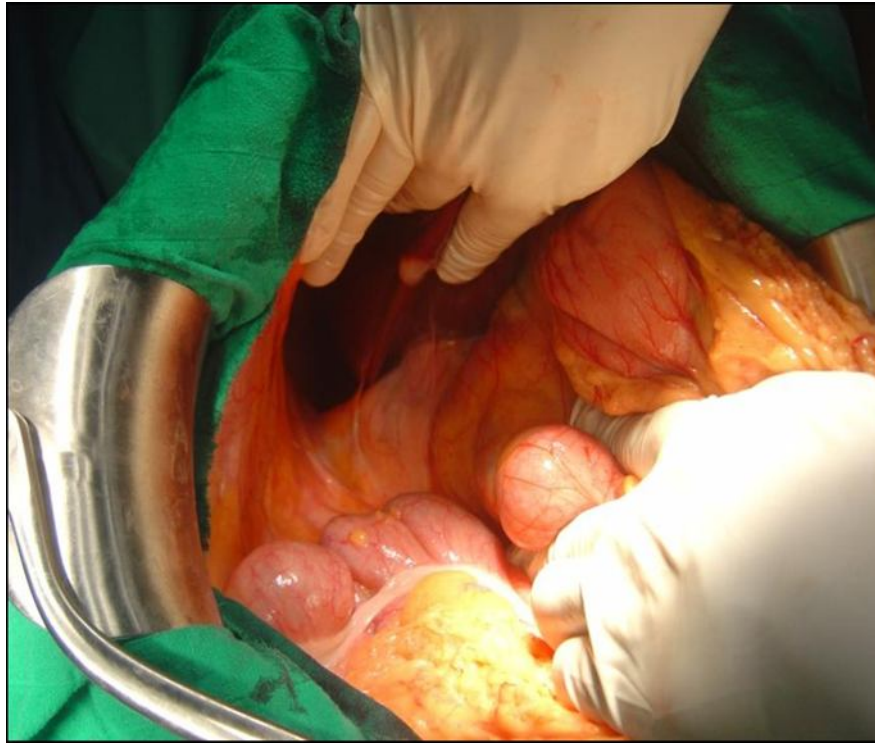


Photo 11 : Aspect per-opératoire de MH
chez un patient de notre étude.

C. Microscopie :

1. Tumeur primitive :

a. Adénocarcinome :

Il représente la forme la plus fréquente dans 95% des cas [48].

Dans notre série, il représente 95% des cas. Ce résultat est similaire aux données de la littérature.

➤ Adénocarcinomes bien différenciés :

Ils ont une structure glandulaire, avec une sécrétion conservée ou diminuée, et un stroma fibrovasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale. Dans notre série, ils ont représenté 40% des cas.

➤ **Adénocarcinomes moyennement différenciés :**

Ils comportent des tubes glandulaires, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins. Dans notre série, ils ont été observés dans 47,5% des cas.

➤ **Adénocarcinomes indifférenciés :**

Ils n'ont que de rares structures glandulaires, avec de très nombreuses mitoses au sein de cellules pluristratifiées et une mucosécrétion réduite.

Dans notre série, ils ont représenté 5% des cas [49].

➤ **Colloïdes :**

Ils sont reconnaissables à leur structure molle et mucoïde à la coupe. Il peut exister différentes plages d'aspect différent dans une même tumeur, et c'est la plage la plus péjorative qui conditionne le pronostic.

Ce type histologique est noté seulement dans 2,5% des cas de notre étude.

Au total : L'ADK moyennement différencié est le plus fréquent dans notre étude, ce qui est différent à celui trouvé dans la littérature où l'ADK bien différencié est le type histologique plus fréquent.

b. Tumeurs Carcinoïdes :

Ils représentent 1,5% des tumeurs gastro-intestinales et leur degré de malignité est très variable. Les localisations coliques ont un pronostic plus défavorable que les autres avec une survie de 50% à 5 ans dont le site de prédilection est le cæcum [50, 51]. Aucun cas n'a été noté dans notre série.

c. Lymphomes :

Les lymphomes coliques sont rares à peine 1% de toutes les tumeurs malignes du colon [50, 51]. Les localisations coliques ne s'observent que dans 10 à 20% des lymphomes digestives. Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas.

d. Mélanome malin :

Il représente 0,1% des cas, le diagnostic est parfois évoqué lorsqu'il s'agit d'une tumeur pigmentée noire, mais les formes atypiques ne sont pas rares [50]. Dans notre série, nous avons noté un seul cas soit dans 2,5% des cas.

e. Sarcomes :

Il s'agit d'une tumeur rare (0,09%), née à partir de cellules musculaires lisses, elle se présente habituellement sous forme d'une masse sous-muqueuse qui a tendance à se développer vers la lumière rectale [50]. Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas.

2. Métastases :

Histologiquement, leur aspect est similaire à celui de la tumeur primitive. Les formes de diagnostic facile correspondent aux nodules enchâssés dans le parenchyme qu'elles détruisent ou le refoulant sans aucun aspect de transition avec les hépatocytes et conservent la structure et l'activité sécrétoire de la tumeur d'origine [52, 53].

Les cas difficiles sont les métastases de cancers peu ou pas différenciés. L'immuno histochimie intervient en permettant de détecter l'ACE et orienter vers l'origine colorectale de la maladie.

Dans 90%, les métastases hépatiques de cancers colorectaux (MHCCR) ont une structure glandulaire plus ou moins bien différenciée. Plus rarement, l'origine est une tumeur carcinoïde, dont les métastases sont souvent multi-nodulaires, volumineuses, jaunâtres plus ou moins ombiliquées ; leur structure est parfois difficile à distinguer d'une tumeur hépatique primitive [53, 54].

Ils viennent ensuite les sarcomes digestifs dont les MH sont représentées par des lésions nodulaires à dégénérescence centrale [53, 54].

D. Classification TNM :

Une nouvelle classification a été récemment adoptée par l'AJCC (American Joint Cancer Committee) et l'UICC, TNM 7ème édition, applicable depuis janvier 2010 (Tableau 24). L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est recommandé par l'UICC et l'AJCC.

C'est la classification qui doit être actuellement appliquée par vigueur [55], les classifications de Dukes et d'Astler-Coller (Annexe 3) doivent être abandonnées [56].

La classification TNM définit chaque tumeur selon 3 paramètres correspondant aux 3 lettres de l'acronyme :

- T ou Tumor : correspond au niveau d'infiltration pariétale de la tumeur primitive;
- N ou Node : définit le statut ganglionnaire ;
- M ou Metastases : renseigne sur l'existence ou pas de métastase à distance, accompagné d'un chiffre et, entre parenthèse du ou des organes siège de métastase.

Tableau 24 : Classification TNM/AJCC 2010 du CCR [57].

T Tumeur primitive
Tx Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive T0 Pas de signes de tumeur primitive Tis Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria T1 Tumeur envahissant la sous-muqueuse T2 Tumeur envahissant la musculuse T3 Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-colorectaux non péritonéalisés T4 T4a : Tumeur perforant le péritoine viscéral T4b : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures
N Adénopathies régionales
Nx Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales N0 Pas de métastase ganglionnaire régionale N1 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux N1a Métastase dans 1 ganglion lymphatique régional N1b Métastase dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux N1c Nodule(s) tumoraux, c-à-d satellite(s) dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non péritonéalisés péricoliques ou périrectaux sans métastase ganglionnaire régionale N2 4 ganglions métastatiques régionaux ou plus N2a Métastase dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux N2b Métastase dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
M Métastases à distance
M0 Pas de métastases à distance M1 Métastases à distance M1a Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régional) M1b Métastases dans plusieurs organes ou péritonéales

L'UICC et l'AJCC regroupent les données de la classification TNM en stades dans le tableau 25.

Tableau 25 : Classification par stades de l'UICC/AJCC [57].

Stade T N M	T	N	M
Stade 0	pTis	N0	M0
Stade I	pT1-2	N0	M0
Stade IIA	pT3	N0	M0
Stade IIB	pT4a	N0	M0
Stade IIC	pT4b	N0	M0
Stade IIIA	pT1-T2	N1-N1c	M0
	pT1	N2a	M0
Stade IIIB	pT3-T4a	N1-N1c	M0
	pT2-T3	N2a	M0
	pT1-T2	N2b	M0
Stade IIIC	pT4a	N2a	M0
	pT3-T4a	N2b	M0
	pT4b	N1-N2	M0
Stade IVA	tous T	tous N	M1a
Stade IVB	tous T	tous N	M1b

Le stade évolutif de la tumeur au moment du diagnostic demeure le principal facteur pronostique qui conditionne la survie. Le taux de survie à 5 ans tous stades confondus est de 57% en France et 61% aux USA. Selon les données françaises, le taux de survie à 5 ans varie de 94% pour les stades I à 5% pour les stades IV [58]. Selon les données américaines, le taux de survie relative à 5 ans des patients diagnostiqués entre 2001 et 2007 est de 90,1% pour le stade local contre 69,2% pour le stade régional (envahissement ganglionnaire) et 11,7% pour le stade métastatique [59].

Dans notre série, le stade TNM a été établi chez 24 malades réséqués, le stade IV est le plus fréquent et retrouvé dans 58,4% des cas. 41,6% des malades ont un stade initial II et III et vont développer des métastases métachrones dans un délai moyen de 15 mois avec des extrêmes de 3 mois et 43 mois.

IV. ASPECTS CLINIQUES DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES :

A. Tumeur primitive :

1. Tumeur colique :

L'interrogatoire précise les antécédents carcinologiques personnels et familiaux à la recherche d'une maladie héréditaire, et permet la réalisation d'un arbre généalogique

Le diagnostic est évoqué devant :

a. Douleurs abdominales :

Elles sont vagues, localisées au cadre colique, évoluant par des crises d'aggravation progressive et cèdent par une débâcle de selles ou de gaz. Les douleurs révèlent plus souvent un cancer du côlon droit [10, 60, 61].

b. Troubles de transit :

Ils sont fréquents ; il peut s'agir soit d'une diarrhée rebelle, soit d'une constipation inhabituelle (d'apparition ou d'aggravation récente) ou d'une alternance diarrhée constipation [62, 63]. Les troubles de transit révèlent fréquemment les cancers coliques gauches.

c. Hémorragies intestinales :

Elles sont souvent peu abondantes mais répétées : les mélaenas révèlent une lésion en amont de l'angle colique droit, les rectorragies ne sont pas localisatrice [48].

d. Autres :

Syndromes occlusifs résolutifs.

Une perte de poids, une altération de l'état général.

Un syndrome anémique : il s'agit d'une anémie ferriprive par saignement occulte d'origine tumorale, ou une fièvre inexpliquée pouvant conduire au diagnostic [10].

L'examen clinique comporte en particulier la recherche d'une masse abdominale (en cas de tumeur localement avancée, cette masse peut être mobile ou fixée à la paroi abdominale ou aux plans postérieurs), d'une ascite, d'une hépatomégalie, l'exploration des aires ganglionnaires, et le toucher rectal qui recherche une lésion de l'ampoule rectale, de nodules de carcinose ou d'un épanchement dans le cul de sac de Douglas [62, 64].

Le diagnostic est posé en urgence en cas de :

Occlusion colique.

Péritonite : par perforation tumorale ou perforation par distension colique en amont d'une tumeur occlusive (perforation diastatique).

2. Tumeur rectale :

Les signes révélateurs du cancer du rectum sont variés, trop souvent banalisés et négligés par le patient retardant ainsi le diagnostic. Souvent ce sont les rectorragies ou le syndrome rectal qui attirent l'attention.

a. Rectorragies : [49, 65, 66]

Elles sont isolées, sans caractère spécifique, souvent minimes, réduites à quelques filets de sang entourant les selles, elles représentent le meilleur signe d'alarme, elles doivent impérativement faire pratiquer une rectoscopie même s'il existe des hémorroïdes évidentes.

b. Syndrome rectal : [49, 65, 66]

Il est lié au volume de la tumeur et à son développement dans la lumière rectale.
Ce syndrome est fait de :

Ecoulements anormaux faits de glaires ou de sécrétions muco-purulentes.

Faux besoins : ce sont des poussées impérieuses et répétées, sensation de pesanteur, de corps étranger intrarectal.

Manifestations douloureuses : ténésmes et épreintes.

c. Troubles du transit : [49, 65, 66]

Ils sont à type de constipation alternant avec l'émission de selles liquides (fausse diarrhée).

d. Troubles atypiques : [65, 66]

Il peut s'agir de signes moins caractéristiques tels que des troubles urinaires, des douleurs pelviennes ou périnéales.

Des complications peuvent révéler le cancer du rectum, résultants habituellement de la négligence, se présentant ainsi sous différents tableaux :

Complications aiguës : occlusion, rare en raison du diamètre de l'ampoule rectale, hémorragie abondante, abcès sous péritonéale et perforation tumorale.

Fistule : recto-vaginale ou recto-vésicale (cystite, pneumaturie, fécalurie).

Métastases : ganglionnaires (sus claviculaire gauche, plus rarement inguinale), hépatiques, ascite par carcinose péritonéale, pulmonaires, osseuses, cérébrales ou d'une altération de l'état général avec asthénie, amaigrissement, fièvre, anémie témoignant d'un cancer déjà évolué.

B. Métastases hépatiques :

Les manifestations cliniques des MH sont rarement révélatrices, elles s'observent surtout dans les formes avancées. Le signe fonctionnel le plus souvent retrouvé est la douleur de l'hypochondre droit, très évocatrice si le malade est connu porteur d'un CCR.

Parfois, la compression des structures adjacentes (voie biliaire principale, branche portale, veines sus-hépatiques, veines cave inférieure) par les métastases ou des adénopathies pédiculaires peut déterminer un ictère cholestatique, une hypertension portale ou un syndrome de Budd-chiari.

L'examen clinique recherchera une hépatomégalie typiquement marronnée, ferme, sensible, avec un thrill à la palpation et un souffle à l'auscultation et surtout des anomalies en rapport avec le cancer primitif : ascite, nodules ombilicaux ou dans le cul de sac de Douglas traduisant une carcinose péritonéale, ganglion de Troisier [67].

Dans notre étude, tous les patients ayant eu des MH synchrones ne présentaient aucune manifestation clinique en dehors de celle de la tumeur primitive, alors que la douleur de l'hypochondre droit a permis de révéler des MH métachrones dans un cas lors du suivi post-thérapeutique.

L'examen clinique a mis en évidence une hépatomégalie dans 11,76% des cas, un ictère généralisé dans 2,94% des cas.

C. Métastases pulmonaires :

Elles se traduisent le plus souvent par des douleurs thoraciques, rarement par des signes respiratoires. Elles sont découvertes généralement lors du bilan de surveillance [34, 68]. Dans notre série, les patients ayant des métastases pulmonaires ne présentaient aucun signe respiratoire.

D. Métastases péritonéales :

Mise à part la palpation de masse à l'examen abdominal ou de granulation lors des touchers pelviens, il n'y a pas de signe spécifique de la carcinose péritonéale. Elle peut également être découverte fortuitement lors d'une intervention chirurgicale. Les patients avec une importante atteinte péritonéale vont fréquemment présenter une ascite massive et réfractaire, des signes d'obstruction intestinale et une asthénie marquée. Cette présentation est habituellement celle des patients connus comme porteurs d'une tumeur non résécable, mais elle peut aussi survenir comme présentation initiale ou lors de la surveillance. La douleur abdominale peut devenir importante et invalidante [69].

Dans notre étude, le diagnostic de carcinose péritonéale était établi à l'aide des examens radiologiques.

D. Métastases osseuses :

Cliniquement, la symptomatologie est non spécifique: tuméfaction osseuse, douleur, compression nerveuse périphérique, compression médullaire, hypercalcémie. Les fractures spontanées semblent rares [70].

Dans notre étude, les métastases osseuses ont été révélées par une douleur osseuse dans un cas.

E. Autres :

L'examen ganglionnaire doit rechercher la présence d'un ganglion sus claviculaire ou ganglion de Troisier.

Un examen neurologique permet la recherche de signes neurologiques orientant vers une localisation cérébrale.

Les signes généraux sont rarement révélateurs et peu spécifiques. Il peut s'agir d'une altération de l'état général, d'une fièvre isolée ou de troubles digestifs mineurs.

Il faudra également apprécier le retentissement sur l'état général qui conditionnera largement les indications thérapeutiques.

V. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES :

A. Bilan d'extension :

1. Colonoscopie totale :

La colonoscopie totale doit être pratiquée dans le bilan d'extension du cancer rectal.

2. Imagerie :

a. Radiographie du thorax:

Elle permet de rechercher des métastases pulmonaires dans moins de 5% des cas, elle peut être complétée par une TDM thoracique au moindre doute.

Dans notre série, elle a été réalisée chez tous les malades, elle a objectivé des métastases pulmonaires dans 6 cas [71, 72].

b. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale transpariétale est un examen simple, non invasif, facilement accessible et opérateur dépendant.

Elle détecte, avec une sensibilité de 94%, des métastases de plus de 2 cm, et diminue ensuite avec la taille des lésions. Cet examen peut déceler des MH, péritonéales, ovariennes ou ganglionnaires rétro-péritonéales [71, 72, 73].

Les MH peuvent avoir un centre liquidien en cas de nécrose ou de sécrétion mucoïde réalisant le classique aspect en « cocarde ». Beaucoup plus rarement, les lésions sont anéchogène voire hyperéchogène [67].

Elle peut être réalisée en per-opératoire détectant des métastases de moins de 1 cm. Elle est plus sensible pour la détection des MH que l'échographie transpariétale, la TDM ou la palpation per-opératoire [71, 72, 73].

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée dans 80% des cas. Elle a montré des MH dans 65,6% des cas, des adénopathies du pédicule hépatique dans un cas, des adénopathies pelviennes avec une ascite de moyenne abondance dans un autre cas.

c. TDM thoraco-abdomino-pelvienne : TDM TAP

C'est le premier examen utilisé dans le cadre du bilan d'extension locorégional et à distance du CCR. C'est un examen utile pour évaluer la taille et le siège de la tumeur, l'extension tumorale, ganglionnaire, hépatique et péritonéale. Elle peut ainsi visualiser un éventuel envahissement loco régional et évaluer la résécabilité [74].

La TDM abdominale a une sensibilité de 73% dans la détection des MH, de 61% pour la détection de la tumeur, et de 26% pour celle des ADP [75].

En cas d'hésitation diagnostique persistante en TDM, l'IRM semble préciser le diagnostic du cancer du rectum [76].

Dans notre série, la TDM était plus performante que l'échographie dans la détection des MH, elle a pu déceler des MH non diagnostiquées par l'échographie chez 11 malades.

d. Imagerie par résonance magnétique: IRM

L'IRM pelvienne, non pratiquée dans notre étude par manque de moyens, permet de confirmer une atteinte du sphincter anal ou des parties molles périnéales dans les cancers localement avancés du bas rectum [77].

Elle est utilisée en cas de grosse tumeur suspectée d'être T3 ou T4 et dont la résécabilité R0 n'est pas certaine à l'issue des explorations précédentes [78].

Elle permet aussi de mesurer la distance entre la marge latérale de la tumeur ou d'un ganglion et du fascia recti. Si la plus petite distance est <1 mm, la résection chirurgicale risque de rester incomplète [79].

Par ailleurs, l'IRM hépatique a une sensibilité voisine de la TDM dans la détection des MH, et même supérieure dans la caractérisation de ces lésions après injection de produit de contraste.

Les séquences après injection de produit de contraste (chélates de gadolinium standard à diffusion interstitielle) doivent obligatoirement être répétées dans le temps avec au minimum comme en TDM une acquisition précoce correspondant au temps dit artériel permettant la détection des lésions secondaires hypervasculaires ainsi que la mise en évidence de la prise de contraste périphérique précoce des lésions hypovasculaires, et un temps parenchymateux permettant la mise en évidence de la chute du signal des lésions hypervasculaires ou la mise en évidence du rehaussement capsulaire périphérique des lésions hypovasculaires [80, 81, 82].

e. Echo-endoscopie ou Echographie endorectale : EER

L'EER est utile pour le bilan d'extension locale des cancers du bas rectum et pour l'adaptation thérapeutique. Elle est surtout performante pour les lésions superficielles et elle est inutile en cas d'une tumeur sténosante et de grande taille [67].

Elle permet d'évaluer le degré d'infiltration pariétale de la tumeur et l'extension ganglionnaire [83]. Sa précision diagnostique est évaluée à 87,5% pour l'extension pariétale et à 76% pour l'extension ganglionnaire [84].

Selon la littérature, sa sensibilité est de 92% et sa spécificité est de 98% [85].

Elle utilise une classification ultra-sonographique us TN dérivée du TNM : [86]

- us T1 : Tumeur limitée à la muqueuse et la sous muqueuse
- us T2 : Tumeur limitée à la musculuse sans la dépasser
- us T3 : Tumeur envahissant la graisse péri rectale
- us T4 : Tumeur envahissant les organes de voisinage
- us N1 : Présence de 1 à 3 adénopathies péri tumorales
- us N2 : Présence d'au moins 4 adénopathies péri tumorales

Dans notre série, l'EER n'a été réalisée chez aucun patient.

f. Tomoscintigraphie par émission de positons : TEP

La technique de TEP après injection de fluoro-desoxyglucose permet d'obtenir des images qui identifient spécifiquement les foyers néoplasiques, grâce à leur métabolisme glucidique particulier.

Elle est capable de détecter avec une grande sensibilité de 96 à 100% et une bonne spécificité 92 à 99% les tumeurs intra-luminales, y compris les carcinomes in situ et les MH occultes.

La TEP est une méthode diagnostique non invasive plus sensible et plus spécifique que le scanner, l'IRM ou l'immunosciintigraphie pour le diagnostic de récurrence des CCR. Il est possible qu'à l'avenir l'utilisation de la TEP réduise les indications des autres examens, ainsi que le nombre des interventions chirurgicales [81, 87].

Aucun de nos malades n'a bénéficié de cette exploration.

3. Biologie :

a. Marqueurs tumoraux:

a1. ACE :

L'ACE appartient à une famille très hétérogène de glycoprotéines membranaires. L'utilisation d'anticorps monoclonaux a permis de mieux caractériser et individualiser leurs différentes structures [88].

La sensibilité et la concentration de l'ACE augmentent avec le stade d'extension tumorale [89], il est plus sensible pour détecter des MH ou rétro-péritonéales que des métastases pulmonaires ou ganglionnaires [90].

Il n'est pas utilisé dans le cadre du dépistage et du diagnostic précoce des CCR parce que la concentration de ce marqueur peut être élevée dans la plupart des ADK avancés et dans plusieurs pathologies bénignes [89].

L'ACE est le premier indicateur de récurrence dans 38,2% des cas et le marqueur de choix pour surveiller les patients atteints de CCR [91].

Il permet d'évaluer l'efficacité du traitement, après une résection chirurgicale d'un CCR ou d'un CCRM, un taux préopératoire élevé d'ACE doit se normaliser dans les 4 à 6 semaines [92]. La persistance d'un taux anormal de l'ACE après ce délai indique la présence d'un reliquat tumoral et semble associée à un risque de récurrence tumorale précoce [92].

L'élévation du taux sérique de l'ACE varie selon les études de 43 à 63% dans les CCR [93].

Dans notre étude, le taux d'ACE dosé était élevé chez 33 malades soit dans 82,5% des cas, alors qu'il était normal chez 7 malades soit chez 17,5% des malades.

a2. CA 19-9 :

Son taux est élevé dans 17 à 32,7% des CCR. Si sa sensibilité est inférieure à celle de l'ACE, elle est plus grande en phase métastatique de la maladie [94].

Le taux de CA 19-9 au moment du diagnostic des métastases était élevé chez 17 patients soit dans 42,5% des cas, alors qu'il était normal chez 23 patients soit chez 57,5% des patients.

b. Bilan hépatique :

Il est peu sensible et peu spécifique dans la détection des MH : 34% de faux positifs ont été décrits.

L'augmentation concomitante de l'ACE et des PAL a une sensibilité de 88% pour la détection des MH. Un taux très élevé de PAL ou de LDH est de plus un facteur de mauvais pronostic [10].

Dans notre série, l'augmentation du taux des PAL, de GGT et une hypertransaminasémie sont les perturbations les plus observées du bilan hépatique en cas de MH.

4. Autres :

a. Cystoscopie - UIV :

La cystoscopie sera réalisée en cas de signes fonctionnels urinaires. L'UIV n'est pas utile car l'échographie vésico-rénale suffit à mettre en évidence une dilatation des cavités pyélo-calicielles.

Dans notre série, elle a été réalisée dans 2 cas sans montrer d'anomalies.

b. Scintigraphie osseuse :

La recherche de métastases osseuses s'impose devant des douleurs osseuses, de fractures ou tassements vertébraux pathologiques en associant les clichés radiologiques standards à la scintigraphie osseuse.

Elle a été réalisée chez un seul patient de notre étude, elle a objectivé des métastases osseuses en montrant une hyperfixation osseuse.

c. TDM cérébrale :

Les métastases cérébrales synchrones sont extrêmement rares. Motivée par la présence de signes neurologiques, leur recherche repose sur la TDM cérébrale après injection de produit de contraste et de plus en plus souvent sur l'IRM [10].

Aucun patient de notre étude n'a bénéficié de cet examen.

B. Bilan d'opérabilité :

Il porte sur l'évaluation des fonctions cardiaque, respiratoire et métabolique du patient, et sur la correction préalable à l'acte chirurgical de toute anomalie biologique notamment une anémie, un diabète, un état infectieux ou des déperditions hydro-électrolytiques en cas d'occlusion.

La comorbidité est appréciée en présence du médecin anesthésiste-réanimateur. Il est recommandé d'utiliser la classification de l'American Society of Anaesthesiology (ASA) [95] :

1. Patient en bonne santé- patient en bonne santé
2. Atteinte modérée d'une grande fonction
3. Atteinte sévère d'une grande fonction
4. Atteinte sévère de plusieurs grandes fonctions
5. Patient moribond ayant une espérance de vie inférieure à 24 heures.

Le bilan pré-anesthésique a été réalisé chez tous nos patients et a révélé 10 cas d'anémie avec recours à la transfusion dans 3 cas.

VI. TRAITEMENT :

Le traitement des CCRM a connu des progrès considérables au cours des dernières années. Les moyens thérapeutiques tels que la chirurgie, la chimiothérapie, les méthodes de destruction locale se sont améliorés.

La prise en charge multidisciplinaire est devenue une garantie de la qualité du traitement [96].

A. Moyens thérapeutiques :

1. Chirurgie :

a. Chirurgie de la tumeur primitive :

a1. Préparation à l'intervention :

➤ Préparation générale :

La préparation nutritionnelle des patients ayant un CCR n'est pas justifiée. La correction d'une anomalie biologique peut cependant être nécessaire avant l'intervention (anémie, déperdition hydroélectrolytique en cas d'occlusion) de même qu'une kinésithérapie respiratoire préopératoire chez les patients ayant une insuffisance respiratoire.

➤ Préparation mécanique :

Les avantages de la préparation mécanique avant la chirurgie sont nombreux : [97]

- Réduire la contamination de la cavité abdominale et de la paroi en cas d'ouverture volontaire ou accidentelle du tube digestif.
- Permettre une manipulation aisée du côlon vidé de son contenu.

- Eviter de fragiliser une éventuelle anastomose colique ou colorectale par le passage de selles dures.
- Permettre une reprise plus rapide du transit car un côlon vide se contracte mieux qu'un côlon plein de matières.
- Limiter la contamination péritonéale en cas de désunion anastomotique.

Malgré le succès de la préparation mécanique, les données de la littérature actuelle amènent à remettre en question ce dogme en suggérant que cette dernière n'est pas nécessaire voire inutile [98].

➤ **Préparation antibiotique :**

La chirurgie colorectale est considérée comme une chirurgie propre contaminée. La nécessité d'une antibioprophylaxie est admise par tous. D'ailleurs, une méta-analyse portant sur 26 études publiées entre 1965 et 1980 a démontré que l'antibioprophylaxie pour chirurgie colorectale diminuait de manière significative le taux de complications abdominales infectieuses (36% contre 22%) et la mortalité postopératoire (11,2% contre 4,5%) [99].

La bithérapie la plus recommandée est la céftriaxone en une seule dose de 1g en association avec le métronidazole à la dose de 1g dilué dans 125 ml de sérum physiologique devant être administrée par voie parentérale au moins une demi-heure avant l'incision cutanée.

➤ **Stomies :**

La position d'une éventuelle stomie, iléale ou colique, à droite ou à gauche doit avoir été repérée par une stomathérapeute, en accord avec le chirurgien, en préopératoire. Ce repérage la veille de l'intervention permet d'être certain que l'opéré a bien compris l'information qui lui a été communiquée sur ce sujet en consultation.

a2. Principes carcinologiques : [100]

- Pour diminuer la dissémination intra vasculaire per-opératoire, les auteurs préconisent la ligature première des pédicules lymphovasculaires avant toute manipulation de la tumeur. Quoique ces études restent toujours source de critiques.

- La ligature des vaisseaux à leur origine a pour but d'éviter de mobiliser dans la circulation des cellules néoplasiques.

- Le but de l'exclusion endoluminale par ligature du côlon en amont et en aval de la tumeur, est d'éviter la réimplantation de cellules tumorales à distance dans la lumière colique.

- Le ganglion sentinelle est le premier ganglion recueillant le drainage le plus direct du site tumoral, et ayant le plus grand risque pour contenir des micro-métastases occultes. Sa détection se fait par injection d'un colorant dans la tumeur.

- Le curage ganglionnaire complet a un intérêt thérapeutique et pronostique. Il doit permettre à l'anatomopathologiste d'examiner 12 ganglions en moyenne de ganglions.

- Il est actuellement admis qu'une marge de résection de 2,5 cm (pièce fixée non étirée), soit 5 cm en per-opératoire avant section, est suffisante.

- L'exérèse du mésorectum doit être de type **extra-fascial** (Photo 12).

- La préservation des plexus nerveux autonomes à destinée génito-urinaire est indispensable.

- La préservation du sphincter anal doit être envisagée quand on peut obtenir sur pièce fraîche une marge distale d'au moins 1 cm sous le pôle inférieur de la tumeur rectale.

- La marge circonférentielle ou latérale ou radiaire ou clairance chirurgicale se définit comme la mesure en millimètres de la distance existant entre la zone d'extension maximale de la tumeur et la surface péritonéale (séreuse) en cas de cancer colique, ou par rapport à la structure tumorale la plus proche du fascia recti préalablement encre en cas du cancer rectal. On peut considérer qu'il y a envahissement tumoral de la marge circonférentielle si cette distance est inférieure ou égale à 1 mm.



Photo 12 : Aspect du mésorectum après dissection extra-fasciale
(Pièce de RAR chez un patient de notre étude).

a3. Technique chirurgicale :

L'installation et les voies d'abord doivent permettre un abord de la tumeur primitive et du site métastatique.

➤ Installations :

✓ Installations pour laparotomie :

L'installation du patient dépend du type d'intervention chirurgicale envisagé. Ainsi pour la chirurgie du cancer du rectum, il existe plusieurs types d'installations dont les plus souvent pratiquées :

Installation en décubitus dorsal pour un abord par voie abdominale seule

Installation en position « à double équipe » pour un abord combiné abdominal et périnéal

Installation en position gynécologique pour un abord par voie périnéale seule.

Pour la chirurgie du cancer du côlon, l'installation du patient dépend du siège de la tumeur. Ainsi il s'agit d'une installation en décubitus dorsal avec bras en croix pour les cancers du côlon droit, ou d'une installation en position « à double équipe » avec bras droit le long du corps pour les cancers du côlon pelvien, ou d'une installation en décubitus dorsal avec bras gauche le long du corps pour les cancers du côlon gauche.

✓ Installation pour cœlioscopie :

L'installation pour un geste de cœlioscopie « avancée » doit toujours inclure la possibilité d'une conversion à tous les stades de l'intervention, en urgence ou non. Une endoscopie per-opératoire doit être disponible pour repérer avec certitude le pôle inférieur des lésions et pour situer avec certitude la marge nécessaire pour la résection.

➤ **Voies d'abord :**

✓ **Laparotomie :**

Qu'il s'agisse d'une incision transversale pour les cancers du côlon droit, ou d'une incision médiane dépassant l'ombilic pour les cancers du côlon gauche et du rectum, la voie d'abord doit permettre une exploration complète de la cavité abdominale, avec palpation du foie et réalisation d'une échographie per-opératoire, à la recherche de MH.

✓ **Cœlioscopie :**

Ses avantages sont : le moindre préjudice pariétal, une reprise plus précoce du transit et de l'alimentation, et une reprise des activités plus rapide. La cœlioscopie pourrait diminuer le risque d'adhérences et d'occlusions postopératoires.

Malgré le respect des règles de la chirurgie carcinologique, le risque de la dissémination pariétale et péritonéale des cellules cancéreuses reste préoccupant et encore mal compris.

➤ **Exploration :**

Le premier temps opératoire consiste en une exploration de l'ensemble de la cavité abdominale et pelvienne à la recherche d'une localisation secondaire (inspection du péritoine, palpation hépatique, palpation des aires ganglionnaires, examen ovarien chez la femme...).

Une biopsie avec un examen extemporané histologique est à réaliser devant toute lésion suspecte.

➤ **Différentes types de proctectomie :**

On oppose des interventions mutilantes qui se terminent par une colostomie et les interventions conservatrices qui, comme leur nom l'indique, conservent l'appareil sphinctérien et une continence normale.

Nous allons exposer les principales techniques de proctectomie réalisées dans notre étude.

- Résection par voie abdominale dite résection antérieure : [30]

Le premier temps de l'exérèse est représenté par la section de l'artère mésentérique inférieure. Celle-ci est faite en amont ou au niveau de la naissance des vaisseaux coliques supérieures gauches qui sont recoupées (Figure 13).

La veine mésentérique inférieure est ensuite sectionnée au bord inférieur du pancréas.

L'intervention se poursuit par le curage ganglionnaire mésentérique inférieur, préaortique. Il existe un plan facile à trouver qui permet de réséquer complètement le pédicule mésentérique inférieur et de faire un curage ganglionnaire complet, sans pour autant racler la face antérieure de l'aorte.

L'arrière cavité des épiploons est ensuite ouverte par décollement colo-épiploïque de droite à gauche jusqu'à la branche ascendante de l'angle colique gauche.

Le fascia de Todt gauche est décollé par une incision péritonéale au bord externe du côlon descendant. On réalise ensuite l'abaissement de l'angle colique gauche.

Le décollement rétro-rectal (Figure 14) est ensuite amorcé dans le plan qui sépare le feuillet pariétal du fascia pelvien en arrière, du feuillet viscéral en avant.

La dissection se produit en arrière et latéralement le long des nerfs puis des plexus pelviens latéraux (Figure 15).

L'exérèse totale du mésorectum étant réalisée, le rectum sera sectionné plus ou moins bas selon le siège de la tumeur et la continuité digestive sera rétablie par une anastomose colo-rectale, manuelle ou mécanique (pince automatique PCEEA) selon l'habitude et l'expérience de l'opérateur. L'anastomose mécanique trans-suturale selon la technique de KNIGHT et GRIFFEN a l'avantage d'éviter tout temps septique [49, 66].

Quelque soit la technique utilisée pour faire l'anastomose, celle-ci peut être protégée par une stomie temporaire si le chirurgien le juge nécessaire. Il s'agit alors d'une colostomie ou d'une iléostomie latérale sur baguette, elle est habituellement supprimée 2 à 3 mois plus tard en l'absence de complications.

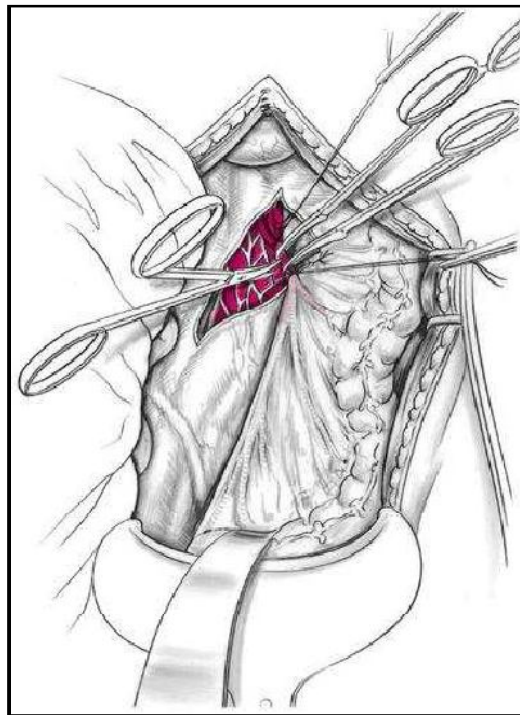


Figure 13 : Ligature et section de l'artère mésentérique inférieure au dessus de l'artère colique supérieure gauche, ménageant le plexus hypogastrique supérieur préaortique visible devant l'aorte [30].

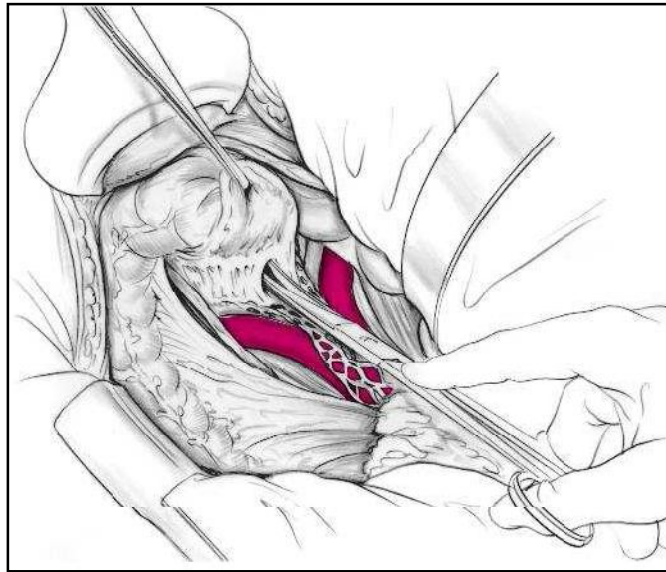


Figure 14 : Amorce du décollement rétro-rectal dans l'angle de division du plexus hypogastrique supérieur qui donne les deux nerfs hypogastriques [30].

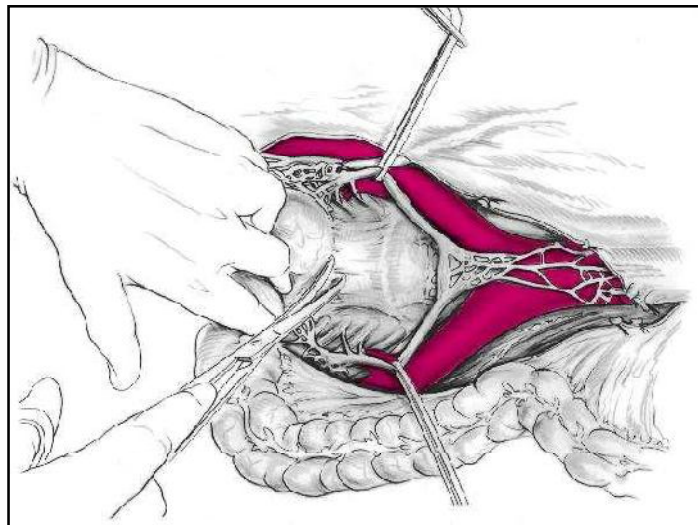


Figure 15 : La dissection se produit en arrière et latéralement, le long des nerfs puis des plexus pelvien [30].

Dans notre étude, la RAR avec anastomose colo-rectale a été réalisée dans 4 cas.

- Résection abdomino-transanale avec anastomose colo-anale par voie endo-anale : Intervention de PARKS [101]

La résection est effectuée par voie abdominale et endo-anale.

Lors du temps abdominal, le rectum est sectionné le plus bas possible et la dissection trans-anale va retrouver cette ligne de section. Le côlon a été fermé par une ligne d'agrafes.

Lors du temps trans-anal, l'anus est dilaté. La ligne ano-cutanée est écartée par 4 points qui accrochent celle-ci à la peau des fesses. Un écarteur de Parks ou deux écarteurs de Gelpi maintenus par des pinces à champ ou par un aide permet d'exposer le canal anal.

On va alors procéder à une mucosectomie : à partir de la ligne pectinée, on infiltre le plan sous-muqueux avec l'anesthésie locale. La ligne pectinée est incisée de manière circulaire.

La face interne du sphincter est mise à nu. Le manchon muqueux est fermé par une pince de Babcock ou retenu par 4 pinces d'Allis pour servir de tracteur (Figure 16).

L'écarteur de Parks est déplacé pour récliner le sphincter et la dissection se poursuit ainsi jusqu'à retrouver la tranche rectale qui est restée ouverte.

Le côlon sus-jacent est alors extériorisé et recoupé à un niveau où sa qualité vasculaire est satisfaisante.

Quatre points cardinaux sont mis en place (Figure 17) et, quadrant par quadrant, on réalise la suture colo-anale par 3 ou 4 fils pour chaque.

L'intervention de Parks avec anastomose colo sus-anale mécanique a été réalisée chez un seul patient de notre étude.

La confection d'un réservoir colique après anastomose colo-anale améliore les résultats fonctionnels et la fréquence des selles. Il est actuellement d'indication presque systématique.

Les types de réservoirs les plus souvent confectionnés sont : le réservoir colique en J, la coloplastie transverse.

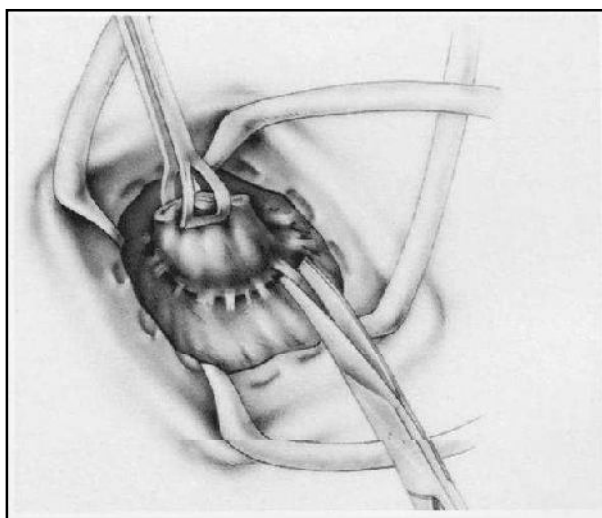


Figure 16 : Anastomose colo-ale de Parks : la muqueuse est désolidarisée du sphincter Interne jusqu'à son bord supérieur et la dissection transanale rejoint la dissection abdominale [101].

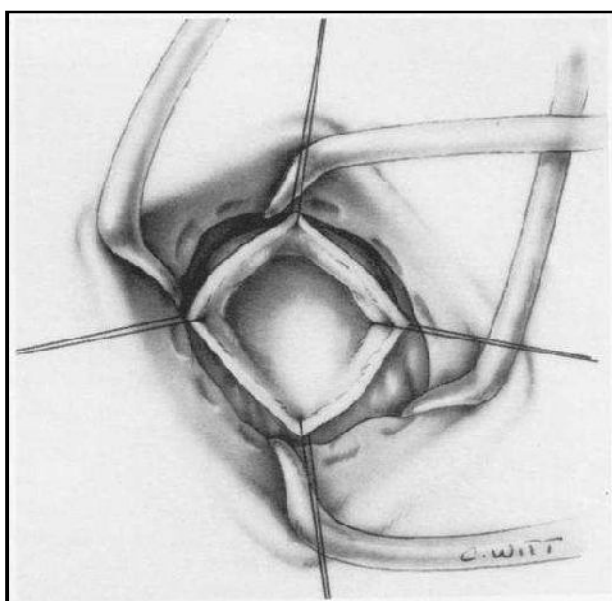


Figure 17 : Anastomose colo-ale de Parks : le côlon est extériorisé et recoupé ; 4 fils cardinaux écartent les berges du canal anal [101].

- Résection abdomino-transanale par retournement : PULL TROUGH

Cette technique a été décrite la 1ère fois par Hautefeuille (Figure 18).

La résection étant effectuée par voie abdominale, la partie distale du rectum est évaginée à travers l'appareil sphinctérien et extériorisée, l'anastomose colo-rectale ou colo-anale est facilement réalisée car effectuée en dehors du pelvis et elle est ensuite réintégrée dans la cavité pelvienne [49, 66].

Un seul patient de notre étude a bénéficié de cette technique.

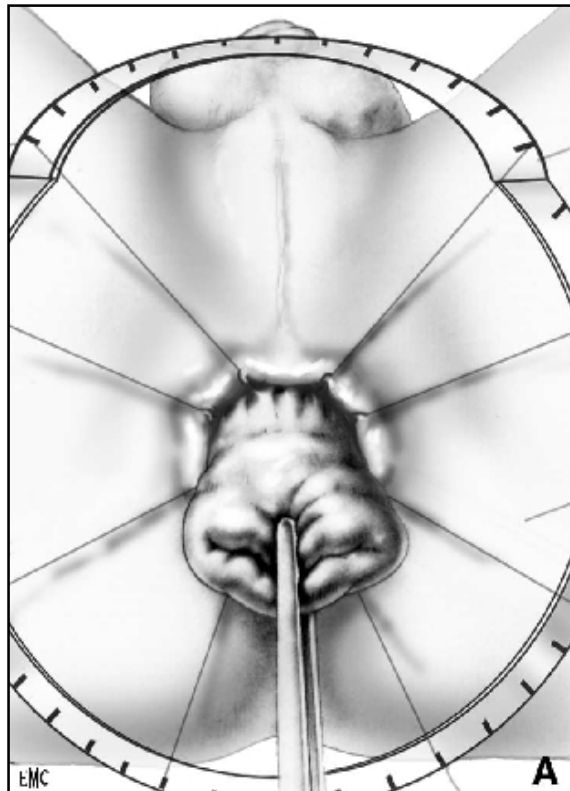


Figure 18 : Anastomose colo-anale avec retournement du moignon rectal : Technique de Hautefeuille [102].

- Résection inter-sphinctérienne : (Figure 19) [103]

Cette technique ne peut être envisagée que si le sphincter externe et les muscles releveurs de l'anus ne sont pas envahis.

Le premier temps de l'intervention est une dissection rectale menée jusqu'au plancher pelvien, préservant les nerfs pelviens et enlevant la totalité du mésorectum. Le ligament ano-coccygien est sectionné.

Le niveau d'incision dans le canal anal est déterminé par rapport à la marge anale lors du bilan initial de la tumeur, afin d'éviter de sous évaluer une lésion difficile à interpréter à l'issue du traitement.

L'objectif étant d'obtenir une marge distale de 2 cm. Pour les tumeurs situées à 3,5 cm ou plus de la marge anale, la résection inter-sphinctérienne débute juste au dessous de la ligne pectinée enlevant la moitié supérieure du sphincter interne. Pour les tumeurs situées entre 2 et 3 cm, la résection débute à 5 mm de la ligne ano-cutanée enlevant la totalité du sphincter interne.

L'incision circulaire du canal anal est réalisée jusqu'aux fibres musculaires du sphincter externe, puis la dissection est poursuivie longitudinalement le long des muscles releveurs de l'anus pour rejoindre le plan de dissection abdominale.

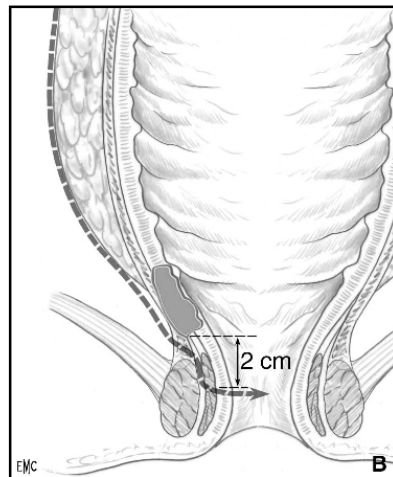


Figure 19 : La résection inter-sphinctérienne [104].

- Amputation abdomino-périnéale : (Figure 20) [104]

Longtemps considéré comme le seul traitement du cancer du rectum, l'AAP ou abdomino perineal resection (APR) du rectum a été développée par Quenu en France à la fin du XIX^{ème} siècle et par Miles dans les pays anglo-saxons au début du XX^{ème} siècle.

Elle est actuellement indiquée pour les cancers du bas rectum pour lesquels une exérèse à visée curative ne permet pas de conserver l'appareil sphinctérien et pour certains cancers du canal anal récidivants ou résistants après traitement par radiochimiothérapie.

Elle consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien et du canal anal, ainsi que du mésorectum (pour éviter les récidives locales) jusqu'au plan des muscles releveurs de l'anus.

Il faut préserver latéralement, dans le pelvis, les nerfs parasymphatiques responsables de l'érection, lorsque l'extension de la tumeur rend cette conservation possible.

Un seul patient de notre étude a bénéficié d'une AAP avec confection d'une colostomie iliaque gauche définitive.

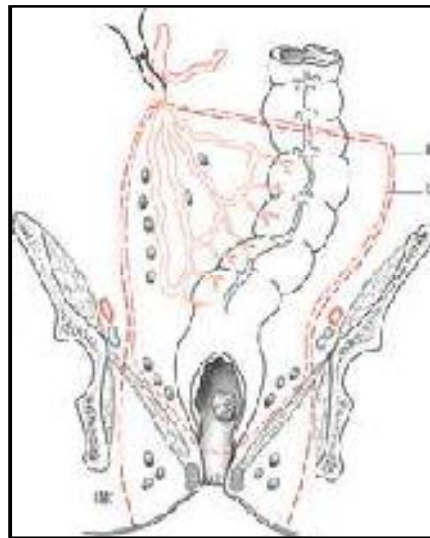


Figure 20 : L'amputation abdomino-périnéale [104].

➤ **Différentes types de colectomie :**

- Colectomie pour cancer du côlon droit : (Figure 21)

C'est l'intervention type pour le traitement des cancers siégeant entre la valvule de Bauhin et l'angle colique droit.

C'est l'exérèse en un seul bloc du cæcum, du côlon ascendant, de l'angle droit, du tiers droit du côlon transverse et des 10 à 15 derniers cm de l'iléon.

Les temps opératoires : [105, 106]

- Le malade est placé en décubitus dorsal, à plat, l'opérateur est à droite, le premier aide en face, le deuxième le plus souvent à gauche de celui-ci.

- L'exploration doit être minutieuse et complète. La totalité du cadre colique doit être palpé, puis le grêle et le mésentère. La masse des anses grêles est ensuite enveloppée dans un champ humide, réintégrée dans la cavité abdominale maintenue vers la gauche par l'aide. Seuls les 20 derniers cm du grêle demeurent libres [105].

- La décision d'une colectomie droite réglée étant prise, la tumeur est isolée par deux lacs serrés de part et d'autre, et l'exérèse débute par le temps de ligatures vasculaires qui sont faites au plus près de l'axe mésentérique supérieur emportant les segments du mésentère et du mésocôlon correspondant [106].

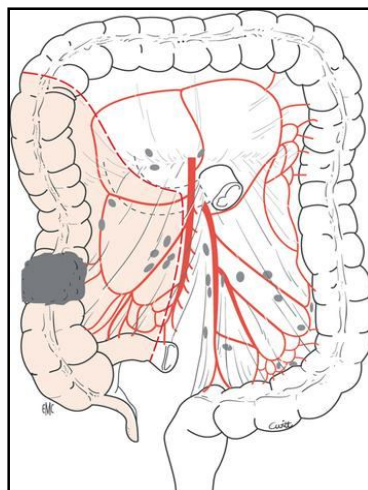


Figure 21 : Schéma d'une hémicolectomie droite [106].

- La mobilisation du côlon droit est pratiquée en réalisant un décollement colopariétal droit, et les deux organes qui doivent être impérativement protégés, le duodénum en haut au niveau de l'angle droit, et l'uretère droit [106] :

- La résection intestinale proprement dite doit être large, enlevant le mésocôlon adjacent, correspondant au territoire lymphatique et vasculaire et le grand épiploon sectionné au ras de la grande courbure gastrique, vers l'amont, l'iléon est sectionné à 10 ou 15 cm de la valvule de Bauhin; vers l'aval le côlon transverse doit être sectionné à la partie moyenne. L'angle droit libéré et le côlon sectionné, il est alors la plupart du temps aisé de mobiliser le colon droit et son méso.

- La péritonisation est faite de gauche à droite en commençant par refermer l'angle mésentère mésocôlon transverse, la pièce opératoire étant attirée vers le haut, le rapprochement de l'iléon terminal et du transverse se fait naturellement. La section iléale est faite alors.

- Le rétablissement de la continuité digestive se fait par anastomose terminolatérale manuelle, termino-terminale manuelle, ou anastomose mécanique (par l'usage des pinces à suture automatique).

- L'hémi-colectomie doit être élargie en cas d'extension de la tumeur à certains organes de voisinage : Anse grêle (résection), annexes droites (annexectomie), vésicule biliaire (cholécystectomie), dôme vésicale (résection limitée à la paroi vésicale) [107].

- L'envahissement de la paroi oblige une exérèse élargie au péritoine antérieur ou latéral et au muscle pouvant poser un difficile problème de réparation pariétale.

- L'envahissement de l'arbre urinaire peut intéresser le rein ou l'uretère. Le rein doit être enlevé simultanément après s'être rassuré de l'existence d'un rein gauche fonctionnel, l'uretère doit être réséqué [107].

- L'envahissement du bloc duodéno-pancréatique peut nécessiter l'association d'une duodéno-pancréatectomie céphalique à l'hémi-colectomie droite.

- L'envahissement direct par un cancer de l'angle droit nécessite une résection du parenchyme hépatique à la demande ou à une hépatectomie réglée.

- L'existence de métastases (péritonéales, ganglionnaires hautes...), ne contre-indique pas l'exérèse du cancer, surtout, s'il s'agit de lésions hémorragique ou occlusives; les dérivations internes, anastomoses iléo-transverses, ont donc une place très limitée et qui tient beaucoup plus à l'état local qu'à l'extension à distance ou à l'état général de l'opéré.

Dans notre étude :

- 4 malades ont bénéficié d'une hémi-colectomie droite avec anastomose iléo-transverse termino-terminale.
- Aucun de nos patients, ayant de tumeur colique droite, n'a bénéficié de gestes de dérivations palliatives.
- Par ailleurs, nous n'avons pas pu réaliser aucun geste chez un seul patient.
- Colectomie pour cancer du côlon transverse : [105, 108]

Le traitement dépend de la localisation de la tumeur. Les cancers du tiers gauche du transverse sont traités par colectomie segmentaire gauche étendue (Figure 22) à droite et les cancers du tiers droit sont traités par hémi-colectomie droite (Figure 23). Les cancers du tiers moyen sont de traitement plus controversé, du point de vue carcinologique, il n'a pas été démontré qu'une exérèse large améliorerait le pronostic par rapport à une simple colectomie segmentaire transverse, puisque le curage ganglionnaire est toujours limité au bord inférieur du pancréas.

Le rétablissement de la continuité digestive est réalisé par une anastomose colo colique.

Un malade de notre étude a bénéficié d'une résection segmentaire avec anastomose termino-terminale.

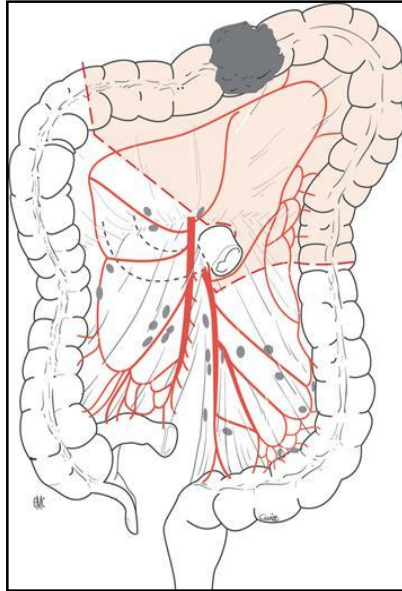


Figure 22 : Colectomie segmentaire gauche élargie à droite pour cancer du transverse gauche [108].

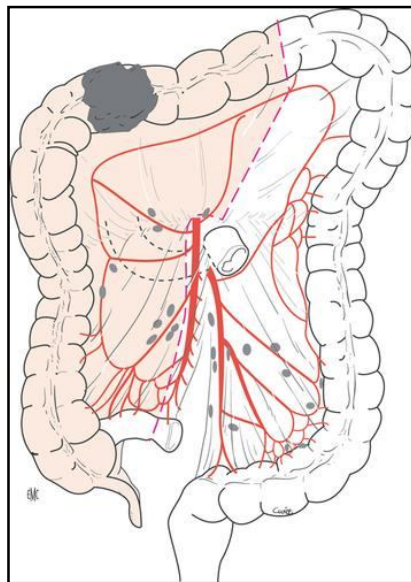


Figure 23 : Hémicolectomie droite élargie à gauche pour cancer du transverse droit [108].

- Colectomie pour le côlon descendant et iliaque : [108]

La colectomie segmentaire gauche haute également appelée colectomie de l'anse splénique ou colectomie intermédiaire, réalise l'exérèse du tiers gauche du transverse et du côlon sus iliaque. C'est l'intervention type pour les cancers siégeant sur le côlon descendant, entre l'angle colique gauche et la crête iliaque (Figure 24).

Après mise en position du malade et exploration minutieuse de la cavité abdominale, le premier temps consiste à des ligatures vasculaires : l'origine du pédicule colique supérieur gauche, l'arcade de Riolan puis l'arcade principale.

On réalise une ouverture péritonéale avec décollement du fascia de Toldt et libération de l'angle gauche. La libération du côlon se poursuit par le décollement épiploïque, puis on réalise une section du mésocôlon transverse. Le côlon alors est complètement mobilisé, le péritoine est partiellement refermé et l'intestin est sectionné après protection du champ opératoire par deux champs abdominaux secs. L'anastomose est soit termino-terminale manuelle ou latéro latérale mécanique.

L'hémi colectomie gauche emporte le tiers gauche du côlon transverse, le côlon descendant, le côlon iliaque et la totalité de l'anse sigmoïde, elle s'associe à un curage ganglionnaire mésentérique inférieur, celle-ci est liée à son origine sur l'aorte.

Une hémicolectomie gauche a été réalisée chez 7 malades de notre série dont 3 avaient une tumeur sigmoïdienne.

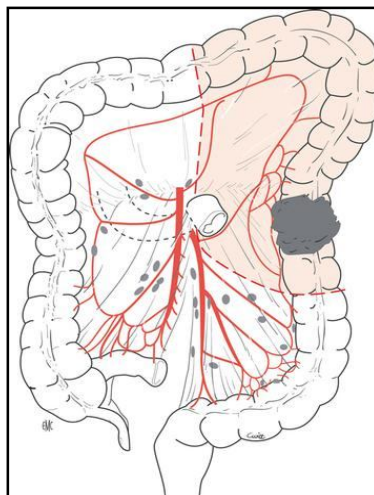


Figure 24 : Colectomie segmentaire gauche haute [108].

- Colectomie pour cancer du côlon pelvien : (Figure 25) [109]

La colectomie segmentaire gauche basse emportant toute l'anse sigmoïde est l'intervention type pour les cancers siégeant sur le côlon flottant entre l'accolement iliaque et la charnière recto sigmoïdienne.

L'exploration manuelle débute au niveau de l'étage mésocolique, puis évalue le volume, la topographie, la mobilité de la lésion. La tumeur est isolée par deux lacs serrés de part et d'autre et la ligature de l'artère mésentérique inférieure doit se faire au ras du bord inférieur du duodénum, toujours aval de l'artère colique supérieure gauche, la veine mésentérique est aussi sectionnée.

Après avoir repéré et dégagé l'uretère gauche, le péritoine est ouvert dans la gouttière pariéto colique, et on réalise une section du mésocolon au dessus de la première branche sigmoïdienne. La charnière recto-sigmoïdienne dégagée est prise entre deux clamps. La pièce est enlevée. Le rétablissement de continuité se fait par anastomose colorectale termino-terminale ou latéro-terminale manuelle ou mécanique.

Dans notre étude, une sigmoïdectomie avec anastomose colo-rectale a été réalisée chez 4 malades. Trois autres malades ont bénéficié d'une hémicolectomie gauche avec anastomose colorectale.

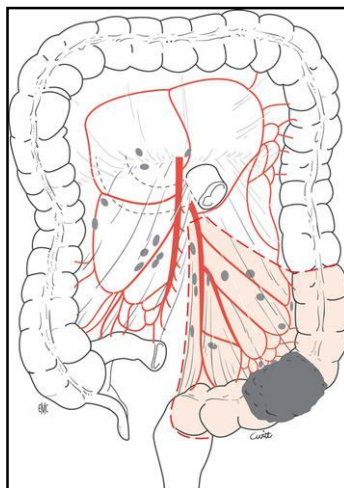


Figure 25 : Colectomie segmentaire gauche [109].

b. Chirurgie des métastases hépatiques :

La résection chirurgicale des MHCCR représente le seul traitement curatif avec une survie prolongée chez plus de 50% des patients.

Le traitement moderne des MHCCR ne s'envisage que dans le cadre d'une approche multidisciplinaire, afin d'augmenter le nombre de patients pouvant bénéficier d'un traitement à visée curative [33].

On peut définir 2 niveaux de difficultés et des critères carcinologiques pronostiques péjoratifs des MH :

Résécabilité de classe I : évidente par une hépatectomie classique (4 segments ou moins, laissant plus de 40% de parenchyme résiduel).

Résécabilité de classe II : possible par une hépatectomie complexe ou très large (plus de 4 segments) requérant une procédure difficile et/ou risquée (par exemple hépatectomie centrale sous exclusion vasculaire, hépatectomie droite élargie, reconstruction vasculaire).

➤ Classification des hépatectomies : [110]

Les hépatectomies se divisent en trois grands groupes :

Les hépatectomies typiques : (anatomiques) définies par une exérèse limitée par un plan de scissure anatomique, on parle donc d'hépatectomie droite ou gauche, de sectoriectomie, de segmentectomie.

Les hépatectomies atypiques : (non anatomiques) consistant en une exérèse ne correspondant pas à une partie anatomique du foie et par conséquent le plan de section ne passe pas par une scissure anatomique.

Les métastasectomies ou les tumorectomies : qui correspondent à la résection seulement de la métastase.

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

➤ **Dénomination anatomique des hépatectomies : [111]**

Les hépatectomies anatomiques (Figure 26) sont des hépatectomies limitées dont la dénomination se fait en fonction des segments hépatiques contigus enlevés :

- ✓ Les segmentectomies : exérèse d'un seul segment
- ✓ Les bisegmentectomies : exérèse de 2 segments.
- ✓ Les trisegmentectomies : exérèse de 3 segments.
- ✓ L'hépatectomie gauche : exérèse des segments 2, 3 et 4.
- ✓ L'hépatectomie droite : exérèse des segments 5, 6, 7, 8.
- ✓ La lobectomie gauche : exérèse des segments 2 et 3.
- ✓ La lobectomie droite : exérèse des segments 4, 5, 6, 7 et 8.

On appelle hépatectomie « majeure » l'hépatectomie droite et l'hépatectomie gauche. Les hépatectomies qui enlèvent plus de segments qu'une hépatectomie majeure sont appelées « élargies ». Elles sont dites « superélargies » s'il s'agit d'une hépatectomie gauche élargie aux segments 8, 5 et 1 ou d'une hépatectomie gauche élargie aux segments 8 et 5.

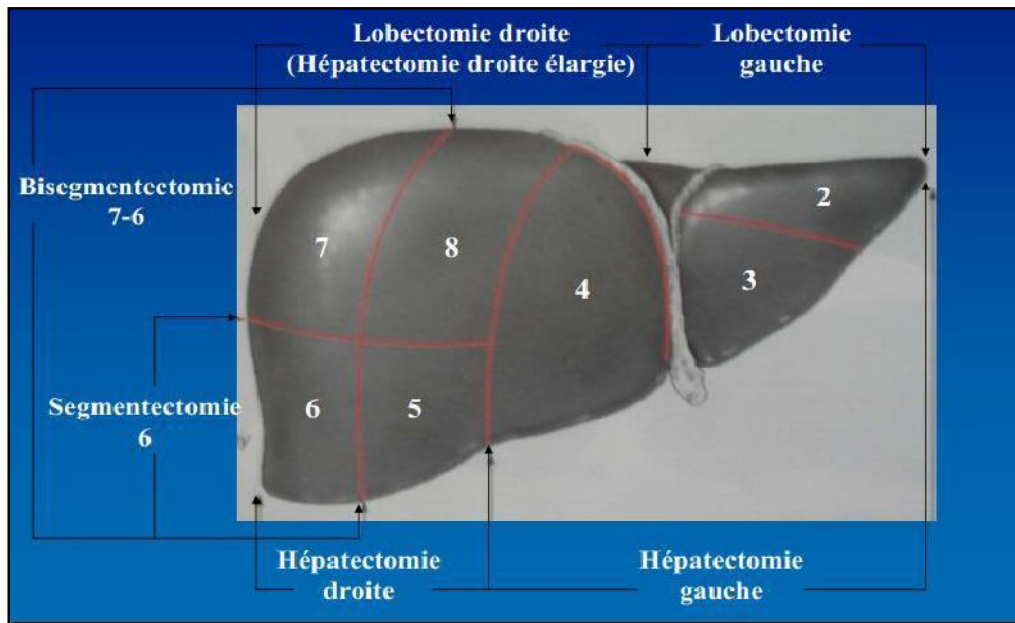


Figure 26 : Schéma récapitulatif des différentes hépatectomies typiques [110].

➤ **Technique chirurgicale** : [110, 112]

✓ **Installation** :

Le patient est installé en décubitus dorsal, les bras en croix à la disposition de l'équipe anesthésique, ou le bras droit le long du corps. Un billot adapté est placé sous le malade, à la pointe des omoplates, permettant une meilleure exposition.

✓ **Voies d'abord** :

Les voies d'abord utilisées sont :

▪ **Abord sous-costal droit** :

L'incision d'Hasegawa donne un excellent jour sur la veine cave inférieure supra-hépatique, elle associe une sous costale droite à une sternotomie partielle droite sur 2 espaces [113].

▪ **Abord bi-sous-costal :** (Figure 27)

En cas de résection simultanée de la tumeur colique gauche ou rectale et des MH synchrones, une laparotomie médiane sur laquelle est branchée une incision sous-costale droite peut être utilisée [114].

▪ **Abord médiane :** (Figure 27)

Une incision médiane peut être utilisée pour réaliser une hépatectomie, même portant sur le foie droit [114].

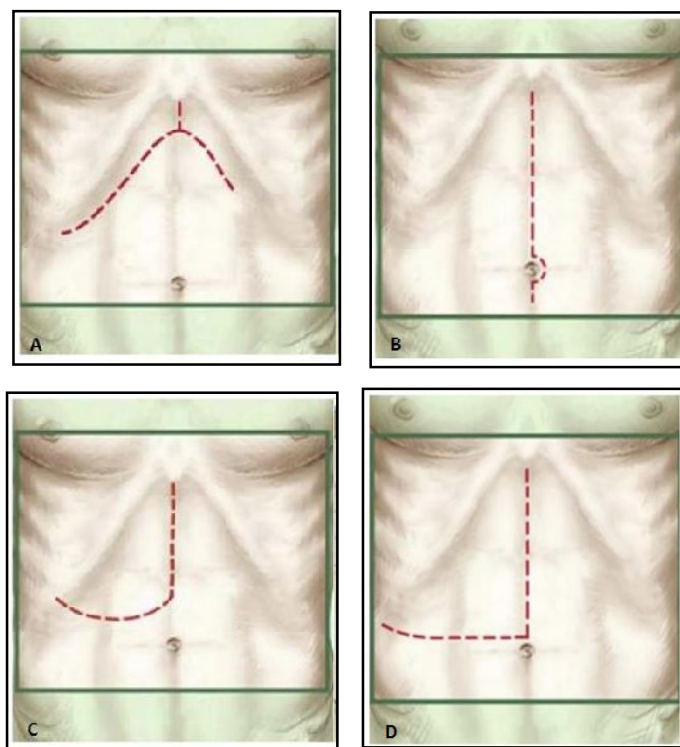
▪ **Abord cœlioscopique :** (Figure 28)

Le développement des résections hépatiques par voie cœlioscopique reste limité et seuls certains groupes ont fait le choix d'en évaluer les possibilités et les résultats. La lobectomie gauche est la plus reproductible des résections hépatiques cœlioscopiques [115].

▪ **Autres abords :**

L'incision de Makuuchi ou incision en J : (Figure 27) est une incision médiane débutant sous la xiphoïde, s'étendant jusqu'à 5 cm au-dessus de l'ombilic, avant d'obliquer en « J » vers le 9ème espace intercostal, jusqu'à la ligne axillaire postérieure [114].

L'incision de « Makuuchi modifié » en L : (Figure 27) a été proposé récemment par Vauthey. L'incision médiane est poursuivie jusqu'à l'ombilic, puis oblique perpendiculairement dans le flanc droit, en « L » [114].



A : Incision bisous-costale et trait de refend médian.

B : incision médiane.

C : incision de makuuchi en J.

D : incision de « Makuuchi modifié » le L.

Figure 27 : Les voies d'abord des MH [114].

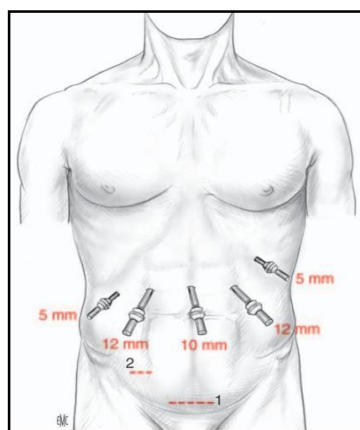


Figure 28 : Les sites des trocars pour l'abord coelioscopique [115].

Un trocart de 10 mm en sus-ombilical (caméra)

- Deux trocars de 12 mm en transrectal droit et gauche respectivement (opérateurs)
- Deux trocars de 5 mm dans le flanc droit et en sous-costal gauche respectivement (rétracteurs, aspirateurs ou opérateurs).
- Futur incision d'extraction de la pièce opératoire en pointillé: 1. transverse sus-pubienne, 2. ancienne cicatrice d'appendicectomie.

✓ **Exploration abdominale et échographie hépatique per-opératoire :**

À l'étage sous-mésocolique, l'ensemble du grêle est déroulé à la recherche de nodule de carcinose. Le cadre colique est palpé avec contrôle éventuel de la zone anastomotique en cas de résection colique préalable. Les mésos et le rétropéritoine sont également inspectés à la recherche d'adénopathies métastatiques ou de nodules de carcinose.

À l'étage sus-mésocolique, des adénopathies du pédicule hépatique, de la région duodéno-pancréatique et du tronc cœliaque sont recherchées. Une manœuvre de Kocher est réalisée afin d'explorer correctement la région inter aortico-cave et le pédicule mésentérique supérieur. Les coupoles diaphragmatiques sont explorées minutieusement.

Au niveau du parenchyme hépatique, une première appréciation du nombre, de la situation et de la taille des métastases est effectuée par la palpation, complétée par une échographie per opératoire qui fournit au chirurgien des informations supplémentaires sur la structure interne du foie, permettant ainsi d'identifier parfaitement les rapports vasculaires et biliaires des métastases, et de détecter des MH qui ont passé inaperçues au bilan morphologique. Pourtant l'utilisation systématique de l'échographie per-opératoire lors d'une résection colorectale n'a jamais été recommandée [116].

Les lésions suspectes sont biopsiées pour examen anatomopathologique extemporané. Lorsque le parenchyme hépatique n'apparaît pas macroscopiquement sain ou lorsqu'une hépatectomie majeure est envisagée, une biopsie du foie non tumoral est réalisée pour examen extemporané afin d'apprécier la qualité du parenchyme hépatique (stéatose, fibrose, cirrhose).

✓ **Clampage vasculaire :** (Figure 29)

Bien que l'on puisse réaliser des résections hépatiques sans contrôle vasculaire, le souci de diminuer au maximum les pertes sanguines durant une hépatectomie fait que le contrôle et le clampage vasculaire est un temps essentiel des hépatectomies. Le type de clampage utilisé doit être adapté à la résection réalisée et à la qualité du parenchyme hépatique, afin d'assurer au malade un rapport bénéfice/risque d'insuffisance hépato-cellulaire élevé.

Les différents clampages vasculaires au cours des hépatectomies sont :

- Clampage total du pédicule hépatique ou manœuvre de Pringle :

Le pédicule hépatique est clampé en masse en excluant la voie biliaire principale, selon Pringle à l'aide d'un clamp vasculaire. Le clampage intermittent est mieux toléré que le clampage continu [117].

- Clampage sélectif par abord hilaire ou supra-hilaire :

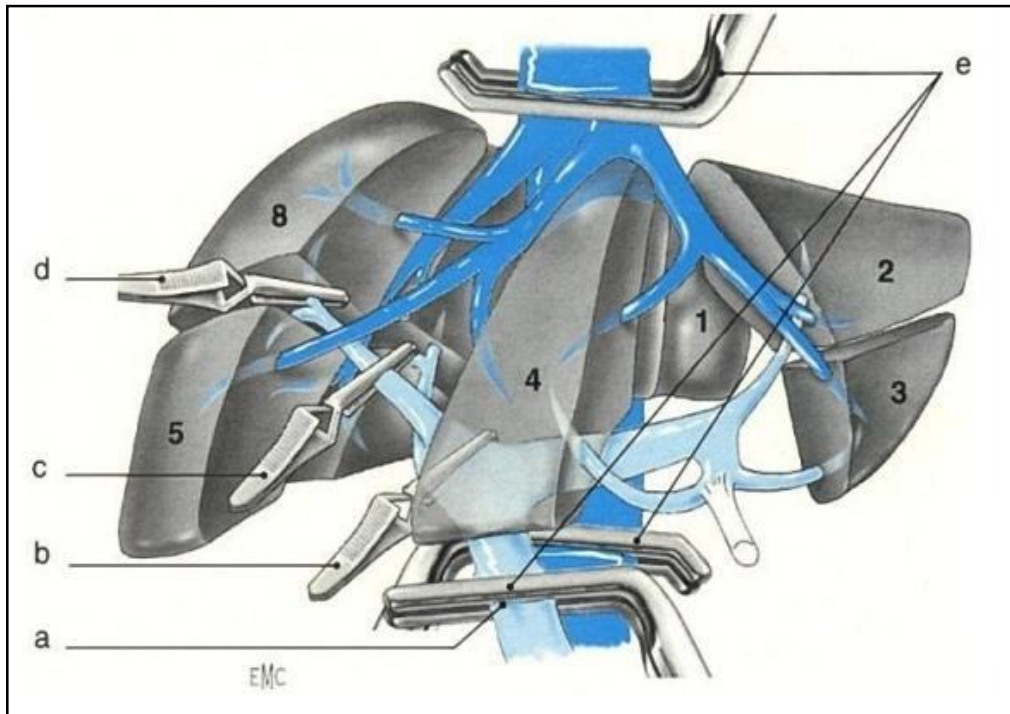
Il consiste à clamber seulement les éléments veineux et artériels hépatiques de la partie à réséquer.

- Clampage intra-parenchymateux par ballonnet intra-portal :

Il consiste à une occlusion veineuse par un cathéter à ballonnet sous repérage échographique de la branche portale du segment à réséquer.

○ Exclusion vasculaire totale :

Elle associe le clampage pédiculaire et le clampage de la veine cave inférieure. Elle est exceptionnellement utilisée et réservée à des métastases volumineuses ou qui ont une relation étroite avec la veine cave inférieure [117].



- a. Clampage pédiculaire ou manœuvre de Pringle
- b. Clampage sélectif
- c. Clampage supra-hépatique
- d. Clampage intra-hépatique
- e. Exclusion vasculaire totale (clampage pédiculaire cave sous-hépatique et cave supra-hépatique)

Figure 29 : Différentes modalités de clampage de la circulation artérioportale et cave [117].

✓ Procédé de section parenchymateuse :

L'approche chirurgicale de la tranche d'hépatectomie est aujourd'hui, probablement plus qu'hier, un challenge technologique pour le chirurgien. Indépendamment des contrôles vasculaires pré et sus-hépatiques, des solutions aussi diverses que la « Kellyclase », les dissections ultra-soniques, les dissections hydriques « dissecteur du waterjet », par agrafage et par les différents moyens d'application de chaleur, sont proposées.

La Kellyclase reste sans doute de loin la technique de section parenchymateuse la plus utilisée dans le monde.

✓ Traitement de la tranche d'hépatectomie :

L'hémostase est complétée à l'aide de ligatures serties fines de monofil non résorbable 5/0. Le coagulateur à argon est également utilisé avec prudence à proximité des veines sus-hépatiques afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse. La biliostase est vérifiée par l'injection de sérum coloré au bleu de méthylène par l'intermédiaire du drain transcystique. Les fuites biliaires éventuelles sont aveuglées par une suture fine de monofil résorbable 5/0. Des études expérimentales ont rapporté des effets biologiques convaincants sur les propriétés hémostatiques et biliostatiques de certaines « colles » ou « compresses » appliquées sur la tranche afin de diminuer les complications hémorragiques et biliaires postopératoires. Mais les études cliniques, très hétérogènes, ont donné lieu à des résultats contradictoires ne permettant pas actuellement de recommandation sur leur usage systématique [118].

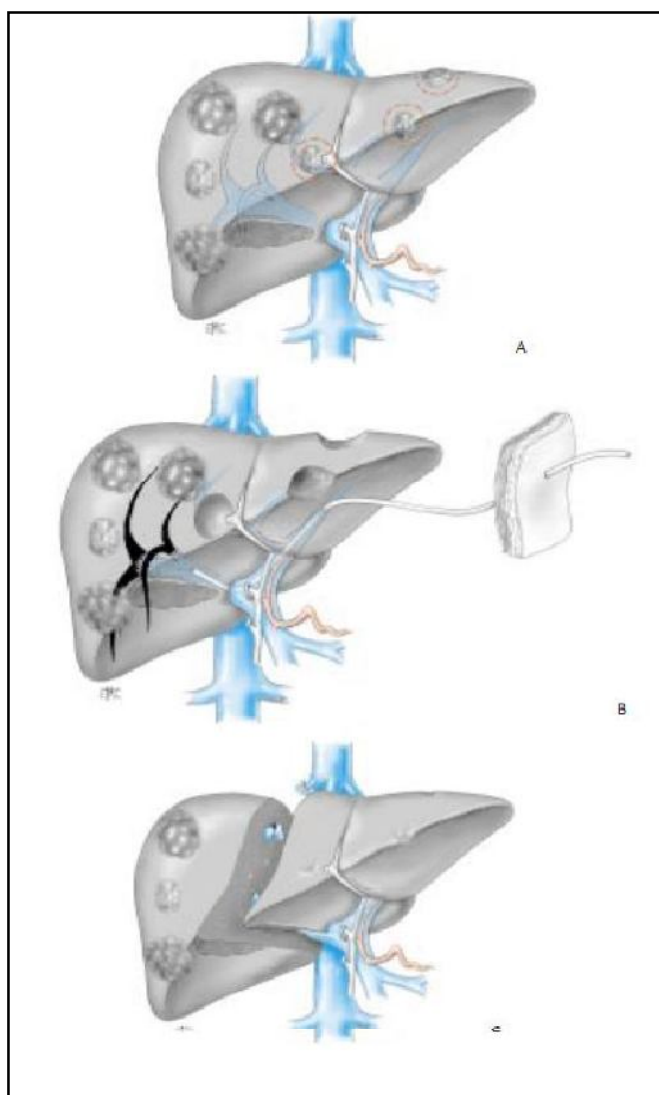
➤ **Stratégie chirurgicale :**

✓ **Hépatectomie en 1 temps :**

L'objectif est de réaliser l'exérèse de l'ensemble des lésions hépatiques au cours de la même intervention. Elle ne se conçoit que si l'exérèse permet de laisser plus de 25% de foie sain, ou plus de 40% de foie si celui-ci a une fonction hépatique modérément altérée. L'exérèse doit être totale avec des marges idéalement supérieures à 1 cm.

✓ **Hépatectomie en 2 temps :**

Cette stratégie décrite par Adam et al [119] consiste à réséquer le plus grand nombre possible de métastases dans un premier temps, puis à réséquer les métastases restantes dans un deuxième temps après obtention d'une régénération hépatique. Dans cette stratégie on peut avoir recours à une embolisation portale. Les patients entre les deux temps opératoires reçoivent une chimiothérapie. La stratégie en 2 temps la plus fréquemment utilisée est l'exérèse d'une ou plusieurs lésions métastatiques du foie gauche associée à une embolisation portale droite sans craindre une progression des lésions (Figure 30). Un nouveau bilan d'imagerie, souvent complété par une volumétrie hépatique, est réalisé peu avant le second geste afin de s'assurer que la régénération hépatique du futur foie restant est suffisante.



A. Résection des métastases du foie gauche.

B. Embolisation portale droite.

C. Hépatectomie droite après obtention d'une hypertrophie compensatrice suffisante.

Figure 30 : Stratégie de l'hépatectomie en deux temps incluant une embolisation portale [112].

c. Chirurgie des métastases pulmonaires :

➤ Critères de résécabilité :

La 1^{ère} publication de résection d'une métastase d'un ADK colorectal est attribuée à Blalock en 1944 dans le New England Journal of Medicine [120]. Alexander et Haight [121] ont publié la 1^{ère} série de métastasectomies pulmonaires en 1947, et en 1965, Thomford [122] a posé les bases de la chirurgie pulmonaire des métastases en définissant les critères de résécabilité (Contrôle de la tumeur primitive, absence de maladie extra thoracique, réserve pulmonaire suffisante).

Ces critères sont toujours à la base des décisions thérapeutiques dans la chirurgie pulmonaire des métastases, cependant il est maintenant accepté de proposer une chirurgie en cas de maladie extra-thoracique contrôlable et notamment en cas d'atteinte hépatique [123, 124].

➤ Installations et voies d'abord :

✓ Installations :

- Installation « bras pendant » en décubitus latéral « penché en avant »
- Installation « bras en surélévation » en décubitus latéral
- Installation « bras en surélévation » en décubitus dorsal avec billot

✓ Voies d'abord :

- Thoracotomie antéro-latérale
- Thoracotomies postéro-latérale et axillaire
- Vidéo thoroscopie
- Chirurgie thoracique vidéo-assistée

➤ **Techniques chirurgicales :**

Peu d'articles s'intéressent à la technique chirurgicale employée lors des métastasectomies. La chirurgie mini-invasive et la chirurgie conventionnelle s'opposent sur deux points : la réalisation du curage ganglionnaire (beaucoup moins aisée en chirurgie endoscopique) et la palpation du parenchyme pulmonaire. En ce qui concerne la palpation parenchymateuse, quelques études, pour certaines anciennes, avaient montré que les tomodensitométries non hélicoïdales méconnaissaient jusqu'à 56% des nodules par rapport à la palpation manuelle [125, 126].

Le geste chirurgical de choix est la résection atypique ou wedge (Figure 31). En effet, les métastases pulmonaires ont tendance à être périphériques, permettant un geste à la fois complet et économe en parenchyme pulmonaire.

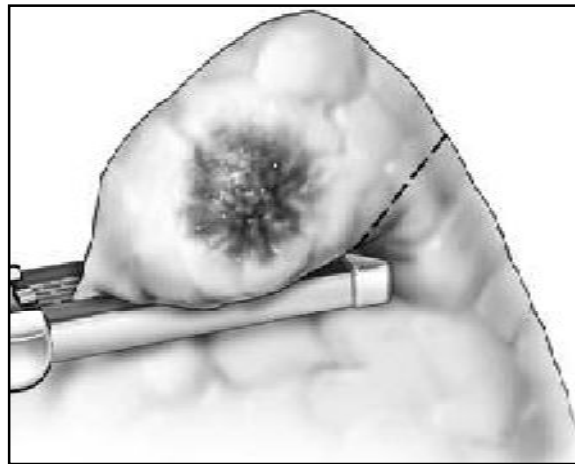


Figure 31 : Résection atypique ou wedge.

Une résection plus large, anatomique, à type de lobectomie voire de pneumonectomie [127] est alors nécessaire avec des suites opératoires d'autant plus difficiles que le geste est conséquent. Des résections majeures peuvent parfois être réalisées avec des survies qui semblent acceptables mais cela reste marginal en pratique courante [128].

d. Chirurgie de la carcinose péritonéale :

Le traitement de la carcinose péritonéale associe la chirurgie de cytoréduction à la chimiothérapie intra péritonéale. Au vu des bénéfices de cette approche, de nombreux groupes à travers le monde utilisent maintenant cet outil thérapeutique. C'est initialement Sugarbaker qui a décrit puis mis au point cette procédure opératoire complexe [129].

La première étape de la chirurgie de cytoréduction consiste à établir, par l'exploration minutieuse de toute la cavité abdominale, si la carcinose péritonéale peut être réséquée en totalité ou du moins qu'il ne persiste aucun implant néoplasique de plus de 2 mm avant le début de la chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale (CHIP).

Tout le péritoine macroscopiquement atteint est réséqué ou détruit par électrofulguration. Le grand omentum est systématiquement réséqué en totalité, même en l'absence de maladie visible. Une péritonectomie est effectuée au niveau des deux coupes diaphragmatiques si les lésions sont contigües. Une gastrectomie partielle ou plus rarement totale peut être nécessaire. Si la rate ou son hile sont envahis, une splénectomie est effectuée, en prenant soin de ne pas léser la queue du pancréas. Si la capsule hépatique est envahie, elle est soit fulgurée, soit séparée du parenchyme par décollement. Les ligaments ronds et falciforme ainsi que la vésicule biliaire sont systématiquement réséqués.

L'inspection de l'intestin grêle en entier et de son mésentère peut conduire à la résection d'un ou plusieurs segments. Le colon est traité de la même façon, et il n'est pas rare de devoir effectuer une colectomie totale. Au niveau du pelvis, une péritonectomie est souvent requise et sera parfois associée à une résection du rectum et une exérèse de l'utérus chez la femme. Si des anastomoses digestives sont nécessaires, elles seront faites avant ou après la CHIP en fonction des équipes.

Cette chirurgie ne doit être réalisée qu'au niveau de centres expérimentés en chirurgie digestive cancérologique.

e. Chirurgie des autres métastases :

➤ **Métastases cérébrales :**

Leur pronostic est particulièrement sombre puisque, dans une étude rétrospective faite par Hammoud [130] sur 100 patients, les patients opérés ont une survie médiane de 9 mois alors qu'elle n'est que 3 mois en cas de traitement par radiothérapie et de 1 mois en cas de traitement symptomatique par les corticoïdes.

➤ **Métastases osseuses :**

Il est surtout symptomatique basé sur les antalgiques, la cobaltothérapie, l'irradiation héli-corporelle et le strontium radioactif. Le traitement des fractures et enclouage préventif du fémur est préconisé en cas d'ostéolyse menaçante. Les bisphosphonates intraveineux en cas d'hypercalcémie est le traitement au long cours en cas d'ostéolyse diffuse.

2. Radiothérapie :

a. Radiothérapie externe :

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

Par ailleurs, le but de cette radiothérapie externe dans le cancer du rectum, qu'elle soit délivrée en pré- ou en postopératoire, est d'améliorer le contrôle local, de diminuer les récives loco-régionales et d'améliorer la survie sans augmenter la morbidité immédiate et à long terme.

a1. Radiothérapie pré-opératoire :

Elle présente de nombreux avantages théoriques par rapport à l'irradiation post-opératoire (Tableau 26). Elle agit d'emblée sur les cellules qui sont mieux vascularisées et bien oxygénées et évite leur dissémination en per-opératoire.

Elle vise à réduire le volume tumoral, l'extension intra-pariétale et l'extension ganglionnaire [131].

Par ces mécanismes, la radiothérapie améliore le contrôle local qui se traduit par une diminution des récidives locales. En contre partie, l'irradiation pré-opératoire altère la valeur histo-pronostique de l'examen de la tumeur réséquée [132].

Elle est utilisée selon deux modalités schématiques :

- 35 à 45 Gy par tumeur en 3 à 5 semaines.
- 20 à 30 Gy par tumeur en 10 à 15 jours.

Le délai qui sépare la fin de l'irradiation de la chirurgie reste un problème controversé, une intervention précoce dans les semaines qui suivent la radiothérapie trouve souvent des conditions opératoires favorables, un œdème de tissus facilitant la dissection. Mais des délais de 6 à 8 semaines permettent de profiter au maximum de la régression tumorale « down-staging » et d'obtenir un taux élevé des pièces opératoires stérilisées [133, 134].

L'essai Lyon [135] montre qu'après une irradiation pré-opératoire un délai de 5 semaines augmente le taux de pièce opératoire stérilisée de 5 à 15% et semble augmenter pour les cancers du bas rectum les chances de conservation sphinctérienne de 20 à 40%.

Dans d'autres études, des tumeurs initialement amputables d'emblée ont pu bénéficier de cet effet de « down staging » [136].

Dans notre série, la radiothérapie pré-opératoire a été réalisée chez 6 malades comme suit : protocole classique dans 4 cas et protocole court dans 2 cas.

Tableau 26 : Avantages et inconvénients respectifs de la radiothérapie [49].

Radiothérapie	Avantages	Inconvénients
Pré-opératoire	-↓ volume tumoral -↑ taux de résécabilité -↓ dissémination opératoire - tissu bien vascularisé - organes en place	-retarde la chirurgie -↑ morbidité - modifié la classification - femme jeune = castration
Post-opératoire	- classification précisée - sélection des patients	-complications digestives (grêle radique) -sténose anastomosique -surveillance difficile

a2. Radiothérapie post-opératoire : [137, 138]

Elle vise à prévenir dans les cas histologiquement défavorables, les récides locales.

Elle est délivrée à des doses voisines de 50 Gy, elle est réalisée après un long délai de 4 à 6 semaines en post-opératoire.

Elle semble surtout efficace pour les cancers hauts situés.

Aucun patient de notre étude n'a bénéficié de radiothérapie post-opératoire.

a3. Radiothérapie per-opératoire : [49]

C'est une technique qui a l'avantage de délivrer au cours de l'intervention une dose de radiothérapie sur une zone localisée, repérée par le chirurgien, et permet de refouler les organes critiques en particulier les anses grêles et d'éviter ainsi les complications.

Elle délivre 15 à 20 Gy, en « boost » et doit être complétée par une radiothérapie externe postopératoire.

Elle s'adresse essentiellement aux volumineuses tumeurs fixées, exposées aux récidives loco-régionales, ou aux récidives loco-régionales elles mêmes, pré-sacrées ou latéro-pelviennes, elle ne met pas à l'abri des complications telles que les nécroses sacrées, les plexites radiques et les fistules urétérales.

C'est une technique en cours d'évaluation, dont les indications doivent être précisées.

b. Radiothérapie endocavitaire : [139]

La radiothérapie locale occupe une place importante dans le traitement conservateur du cancer du bas rectum.

Il existe deux modes d'application :

- La radiothérapie de contact, lorsque le rayonnement ionisant est appliqué sur la tumeur par l'intermédiaire d'un tube radiogène.
- La curiethérapie interstitielle, lorsque le rayonnement ionisant est introduit dans la tumeur par l'intermédiaire de fils radioactifs.

3- Chimiothérapie :

a. Chimiothérapie systémique :

La chimiothérapie systémique est utilisée dans 3 situations différentes :

➤ La chimiothérapie néo-adjuvante :

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

➤ **La chimiothérapie adjuvante :**

Après résection des métastases, une récurrence est observée dans deux tiers des cas [140], même lorsque les règles de la chirurgie carcinologique sont respectées. La chimiothérapie post-opératoire a donc pour objectif de traiter la maladie microscopique potentielle résiduelle à la chirurgie pour prévenir ou retarder la survenue de récurrences.

Dans l'étude de Reddy et al, la survie globale était supérieure chez les patients ayant reçu une chimiothérapie postopératoire par rapport à une résection hépatique seule [141].

➤ **La chimiothérapie palliative :**

Elle est administrée chez des patients dont les métastases ne sont pas accessibles à un traitement chirurgical. Son intérêt est prouvé dans l'amélioration de la qualité de vie, le retard de l'apparition des symptômes et la prolongation de la survie. Elle est indiquée dès le diagnostic des métastases chez les patients dont l'état général est satisfaisant (stade 0 à 2 OMS) (Annexe 4). Chez certains patients jugés initialement inopérables, des taux de réponse importants ont fait naître le concept de la chimiothérapie d'induction dont le but est de faire diminuer suffisamment le volume des métastases pour les rendre résécables.

a1. Protocoles de chimiothérapie systémique :

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

➤ **5-FluoroUracile (5-FU) et 5-FU-Acide folinique :**

Initialement administré en bolus, le 5-FU a vu son efficacité augmenter par sa prescription en perfusion lente et l'association avec l'acide folinique. Actuellement, plusieurs schémas d'administration de l'association 5-FU – acide folinique sont utilisés (LV5FU2, FUFOL type Mayo Clinic).

➤ **Irinotecan :**

Il a d'abord été utilisé en monothérapie, en deuxième ligne, chez des patients qui échappaient ou résistaient d'emblée au 5-FU. Comparativement aux soins palliatifs seuls, l'irinotecan permettait une amélioration de la survie qui est respectivement de 9,2 mois contre 6,5 mois, et de la qualité de vie [142]. Dans des études qui ont démontré la supériorité de protocole FOLFIRI qui associe l'irinotecan et le 5-FU-acide folinique en première ligne, sur le schéma classique en terme de réponse tumorale, de survie moyenne, ainsi que la survie sans progression [143, 144].

➤ **Oxaliplatine :**

L'oxaliplatine a d'abord été utilisé seul avant d'être associé au 5-FU-acide folinique. L'association oxaliplatine-5FU-acide folinique a montré un taux de réponse tumorale et une survie sans progression supérieurs à l'oxaliplatine seul ou au 5-FU-acide folinique seul. Il existe ainsi plusieurs protocoles selon la posologie et la modalité d'administration du 5-FU-acide folinique. Le plus utilisé, en France, est le protocole FOLFOX qui associe l'oxaliplatine et Le 5-FU-acide folinique. Cette association en première ligne de chimiothérapie permet un taux de réponse de 45% et une survie moyenne de 19,5 mois. L'efficacité de cette association a fait que le protocole FOLFOX est actuellement recommandé aussi bien en première qu'en deuxième ligne de chimiothérapie.

Tournigand a montré que la combinaison des protocoles FOLFOX et FOLFIRI en première et en deuxième ligne de chimiothérapie permettait un taux de réponse objective d'environ 55% quelque soit leur ordre d'administration [145].

➤ **Autres molécules :**

✓ **Raltitrexed :**

L'efficacité du raltitrexed semble être inférieure à celle de l'association 5-FU-acide folinique. C'est notamment ce qu'évoquent les résultats de l'étude de Ducreux où le taux de réponse et la survie sans récurrence sont inférieurs avec le raltitrexed comparativement au couple 5-FU-acide folinique [146].

✓ **Dérivés oraux du 5-FU :**

Récemment, de nouvelles molécules ont été mise au point afin de remplacer les perfusions de 5FU par une administration orale. La principale de ces molécules est la capécitabine (Xéloda), pro-drogue orale du 5-FU, dont Van Cutsem a montré que l'efficacité était comparable à celle de l'association 5-FU-acide folinique type FUFOL avec un taux de réponse et une survie sans récurrence respectivement de 18,9% et 5,2 mois contre 15% et 4,7 mois [147].

➤ **Thérapies ciblées (bevacizumab, cetuximab) :**

✓ **Association de l'irinotecan au bevacizumab :**

Une étude a montré que l'association d'un anticorps monoclonal anti-Vascular Endothelial Growth Factor (anti-VEGF), le bevacizumab (Avastin) avec le protocole à base d'irinotecan et de 5-FU (protocole IFL) selon le schéma FUFOL, comparativement au schéma 5-FU-acide folinique seul. Cette association est à l'origine d'une amélioration significative du taux de réponse qui est respectivement de 45% et de 35% ($p=0,029$). La survie sans progression est respectivement de 10,6 mois et de 6,2 mois ($p<0,01$). La survie moyenne est respectivement de 20,3 mois et de 15,6 mois ($p=0,03$) [148]. L'association bevacizumab – FOLFIRI semble donc prometteuse mais aucune donnée ne permet actuellement de l'évaluer par rapport au schéma FOLFIRI seul.

✓ **Association de l'irinotecan au cetuximab :**

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

✓ **Association de l'oxaliplatine aux thérapies ciblées :**

L'association du FOLFOX au bevacizumab ou au cetuximab est prometteuse mais son efficacité reste à évaluer. L'association du FOLFOX au bevacizumab a montré une amélioration de la survie en deuxième ligne de chimiothérapie par rapport au FOLFOX seul, avec respectivement 12,5 mois et 10,7 mois ($p=0,02$) [149].

a2. Complications de chimiothérapie systémique :

➤ **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 modérées 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 [150, 151, 152].

➤ **Irinotecan : Campto®**

Les principaux effets indésirables sont :

La diarrhée qui apparaît dans les 2 à 5 jours suivant la perfusion et persiste pendant 4 jours. Elle apparaît chez 87% des patients, est sévère dans 37% des cas et doit être traitée par Lopéramide à fortes doses associé à une réhydratation.

La neutropénie dose-dépendante non cumulative. La coexistence d'une diarrhée et d'une neutropénie sévère expose à un risque de complications septiques potentiellement fatales : 9 décès ont été rapportés sur 423 patients traités [151, 152].

➤ **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 se manifestant par des dysesthésies au niveau des extrémités distales, exacerbées par le froid (chez 56% des patients). Parmi les autres effets indésirables, on retrouve une hématotoxicité modérée (anémie, leucopénie, thrombopénie) et des troubles digestifs (nausées et vomissements, diarrhées) [151, 152].

➤ **Raltitrexed : Tomudex®**

Les effets indésirables sont sévères dans 20 à 47% des cas (parfois fatals): toxicité digestive (nausées, vomissements, diarrhée, anorexie), asthénie, syndrome pseudo-grippal, hématotoxicité (leucopénie, thrombopénie, anémie), élévation asymptomatique des transaminases [151, 152].

➤ **Capécitabine : Xéloda® :**

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» [151, 152].

➤ **Bevacizumab : Avastin®**

Le Bevacizumab est bien toléré globalement, des complications sévères apparaissent seulement dans 10% des cas. Parmi les principales toxicités, on retrouve:

- L'hypertension artérielle dose-dépendante, qui nécessite un traitement antihypertenseur et qui est fréquemment réversible à l'arrêt du Bevacizumab.
- Les perforations digestives apparaissent surtout en cas de volumineuse tumeur, prothèse colique récente, carcinose péritonéale symptomatique. Le Bevacizumab est à proscrire chez ces patients-là.
- Les complications thromboemboliques (artérielles ou veineuses) et hémorragiques [151, 152].

➤ **Cetuximab : Erbitux®**

La toxicité limitante des anti-EGF-r est cutanée du fait de l'expression des récepteurs à l'EGF au niveau de la peau. Elle apparaît chez 60 à 80% des patients avec une incidence maximale au niveau de la 4ème semaine. Cliniquement, elle se manifeste sous la forme d'un rash acnéiforme. Il est intéressant de noter que les patients développant une toxicité cutanée présentent un taux de réponse plus élevé et une survie plus longue que les patients n'ayant pas eu cette toxicité cutanée [153]. Les autres manifestations cutanées décrites sont l'alopecie, les lésions de xérose et de desquamation, les atteintes unguéales.

b. Chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH):

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

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

Le bénéfice de la combinaison d'une chimiothérapie intra-artérielle et d'une chimiothérapie systémique dans le traitement des MHCCR est bien établi dans la littérature, ce bénéfice est établi en terme de survie et de réponse tumorale dans le cadre d'un traitement palliatif et également en terme de survie globale ou sans récurrence dans le cadre d'un traitement adjuvant [154, 155].

c. Chimiothérapie intra-portale :

Contrairement à la chimiothérapie intra-artérielle, qui a essentiellement un intérêt palliatif, la chimiothérapie intra-portale a pour but de stériliser les MH infracliniques dont la vascularisation est principalement portale. Deux techniques sont actuellement utilisées. La première est la repeméabilisation de la veine ombilicale jusqu'à la branche gauche de la veine porte par l'intermédiaire d'un cathéter. La seconde est l'introduction d'un cathéter par le tronc gastroduodénal de Henlé dans la veine mésentérique supérieure. En cas d'impossibilité technique, on peut également cathétériser la veine colique supérieure gauche ou la veine mésentérique inférieure, voire une veine jéjunale [156].

d. Chimio-embolisation :

Il s'agit de réaliser une embolisation artérielle couplée à l'injection d'agents cytotoxiques afin d'interrompre le flux sanguin tumoral et entraîner une nécrose. Le plus souvent, il est réalisé une chimio-embolisation lipiodolée associant l'injection :

- D'agents cytotoxiques (cisplatine ou doxorubicine).
- De Lipiodol® : produit de contraste radiologique huileux servant de vecteur au cytotoxique injecté.
- De fragments de spongel pour l'embolisation.

L'effet anti-tumoral est souvent important mais incomplet nécessitant de réaliser plusieurs séances. Les contre-indications de ce traitement sont une fonction hépatique altérée, un shunt artério-veineux et un flux portal inadéquat.

Cette technique est plus souvent utilisée dans le cadre des lésions primitives hépatiques.

e. Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale (CHIP) :

La CHIP peut être faite selon la technique dite de « ventre ouvert » ou de « ventre fermé ». La technique à ventre ouvert est la plus répandue même si la technique à ventre fermé croît en popularité principalement pour des raisons de biorisques. En effet, l'abdomen fermé pendant la CHIP limite l'évaporation dans l'air d'agents cytotoxiques potentiellement toxiques pour le personnel et diminue le risque d'éclaboussures. Les limitations de la technique de ventre fermé sont principalement d'ordre mécanique car l'absence d'accès à la cavité péritonéale pendant la CHIP limite les manipulations possibles pour s'assurer d'une bonne diffusion des agents cytotoxiques utilisés et de la chaleur.

La circulation du dialysat est débutée à un débit moyen de 1,2 L/min après que l'abdomen et le circuit soient remplis de dialysat à raison de 1,9 L/m² de surface corporelle. Ce perfusat contient l'agent cytotoxique, dont la dose varie selon les conditions et l'agent utilisé. Une fois la température de 41°C atteinte de façon homogène, la CHIP est poursuivie pour une durée de temps variable selon l'agent chimiothérapeutique utilisé. Durant ce temps, le chirurgien s'assure de traiter toutes les surfaces et de maintenir une température homogène [129].

4. Radio-chimiothérapie concomitante :

a. Radio-chimiothérapie préopératoire :

L'association d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie concomitante par 5-FU permet d'espérer, outre une coopération spatiale et un effet additif, une synergie entre les deux armes thérapeutiques aboutissant à un effet supra-additif.

Plusieurs études pilotes ont montré que ces associations sont peu toxiques sans augmentation significative du taux de complications et peuvent s'accompagner d'un taux de réponse clinique complète supérieure à 50 % [157].

Deux études randomisées ont été publiées : celle de l'EORTC (European organisation for research and treatment of cancer) [131] qui n'a pas montré de bénéfice, mais le volume irradié était trop important, et la seconde montrant un bénéfice à l'association radio-chimiothérapie pré-opératoire.

En l'absence de démonstration d'un effet potentialisateur vrai de la chimiothérapie sur les radiations ionisantes, l'association doit faire appel à une chimiothérapie ayant déjà fait ses preuves en situation adjuvante, ou sur la maladie métastatique, c'est pourquoi la combinaison radiothérapie préopératoire- 5FU-acide folinique est logique et attrayante [158].

Un essai de phase I de radio-chimiothérapie concomitante préopératoire des cancers du rectum classés T3 T4 a été réalisée avec une chimiothérapie associant CPT-11 et 5FU : 49 patients ont reçu des doses de CPT-11 de 30 à 50 mg/m² sur 90 minutes à J1, J8, J15, J22 associé à du 5-FU continu sur 5 jours initialement 300 mg/m²/j puis 225 mg/m²/j en concomitant à la radiothérapie 45 Gy puis 54 Gy par fraction de 1,8 Gy.

Ce schéma apparaît réalisable avec une tolérance correcte, la toxicité limitante étant la diarrhée et les complications sur cathéters centraux notamment l'infection et la thrombose. La dose maximale du CPT-11 a été établie à 50 mg/m² [159].

Dans la même situation, un autre essai de phase I de chimioradiothérapie a été mené de façon internationale avec une chimiothérapie associant le raltitrexed 3 mg/m² à l'oxaliplatine à des doses progressives de 65, 85, 110, et 130 mg/m² et administrées à J10, J19 et J38 de la radiothérapie (45 Gy par fraction de 1.8 Gy suivis par un boost de 5,4 Gy sur la tumeur). Là aussi, ce schéma est réalisable et les doses recommandées de raltitrexed et d'oxaliplatine sont respectivement de 3 mg/m² et 130 mg/m².

Un essai de phase II est en cours selon ces modalités [159].

b. Radio-chimiothérapie postopératoire :

L'association chimio-radiothérapie concomitante est devenue un standard de soins pour les patients à haut risque de récurrence locale après chirurgie première du cancer du rectum.

Deux essais randomisés ont comparé chirurgie seule versus chirurgie associée à une radio-chimiothérapie concomitante postopératoire : l'étude GITSG (gastro intestinal tumor study group) [160] montre un gain en survie et une diminution des récurrences locales.

La toxicité aiguë de ces schémas est importante 30% avec une observance variant de 60 à 70%.

Cette approche reste actuellement la plus pratiquée [157].

5. Autres moyens thérapeutiques :

a. Ligature de l'artère hépatique et désartérialisation :

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

b. Ligature portale :

La ligature chirurgicale porte habituellement sur la branche droite de la veine porte qui est abordée en disséquant le bord postérieur droit du pédicule [161]. Mais la ligature semble être moins efficace que l'embolisation [162].

c. Embolisation portale :

C'est une technique qui consiste à induire une atrophie préalable des segments que l'on souhaite réséquer. Cette atrophie est provoquée par une interruption de la vascularisation portale et s'accompagne d'une hypertrophie compensatrice du foie résiduel [163].

L'obstruction portale peut être provoquée par une embolisation endoluminale à l'aide de colles biologiques, de colles acryliques ou d'alcool ou par ligature [164].

Un scanner volumétrique est réalisé avant l'embolisation portale et juste avant la chirurgie afin de vérifier la bonne hypertrophie du foie. Les méthodes chirurgicales peuvent être utilisées dans le temps de la chirurgie de tumeur primitive pour préparer la future hépatectomie, Il est également utilisée lors d'une chirurgie hépatique en deux temps qui s'avère nécessaire pour pouvoir traiter des métastases bilatérales non résécables en un seul temps opératoire. Dans tous les autres cas, la voie d'abord percutanée est préférable.

La faisabilité de la technique est proche de 100% dans les équipes spécialisées, et sa morbidité est minime [165].

d. Alcoolisation :

Consiste en une injection intra-tumorale d'alcool absolu par voie chirurgicale ou percutanée. Elle a une efficacité démontrée sur le carcinome hépato-cellulaire, mais aucune étude n'a montré un bénéfice en terme de survie dans les MHCCR.

e. Méthodes de destruction locale des MHCCR :

Elles se sont récemment développées notamment grâce au progrès de l'imagerie qui est indispensable à leur guidage. Elles procurent de grands espoirs parmi lesquels, celui de pouvoir détruire des tumeurs non résécables que ce soit de façon isolée ou en association avec la chirurgie, ou celui de diminuer la lourdeur des gestes.

➤ **Destruction par radiofréquence :**

La radiofréquence a démontré sa supériorité par rapport aux autres techniques de destruction tumorale comme la cryothérapie ou l'alcoolisation et reste actuellement la seule technique utilisée dans le traitement des MHCCR. Son principe repose sur l'utilisation de l'énergie thermique pour détruire les cellules tumorales.

Les limites de la technique sont la taille supérieure à 3 cm et le nombre supérieure à 3, la localisation au niveau du dôme hépatique et le voisinage de gros vaisseaux et voies biliaires sont également considérée comme contre indication à la réalisation de cette technique. Des nodules supérieurs à 4 cm peuvent néanmoins être détruits par applications multiples de l'électrode dans la tumeur. Une méta-analyse montre que la radiofréquence permet d'obtenir des résultats intéressant avec des taux de survie à trois ans de 37 à 58% [166].

La radiofréquence ne doit pas être une alternative à la résection en cas de métastase résécable, c'est un traitement complémentaire à la chirurgie dans le cadre d'une approche thérapeutique curative [167], elle peut être réalisée par voie percutané, par laparoscopie ou par chirurgie ouverte [168, 169]. L'association d'une radiofréquence lors de l'hépatectomie est généralement bien tolérée et n'augmente pas la morbi-mortalité du geste [168].

Après radiofréquence par voie chirurgicale, le taux de récurrence locale au niveau du site de radiofréquence est inférieur à 10%. Le principal facteur de risque étant la taille de la métastase, ainsi la récurrence est évaluée à 50% lorsque la métastase est supérieure à 5 cm contre 4 % si elle est inférieure à 3 cm) [169, 170].

➤ **Cryothérapie :**

L'apparition de la cryothérapie est antérieure à celle de la radiofréquence. Le traitement est réalisé en refroidissant les tissus biologiques, ce qui conduit à la destruction des structures cellulaires par déshydratation [171]. L'argon ou de l'azote, est insérée dans la masse tumorale par une cryoponde sous guidage échographique. La procédure est généralement réalisée après une laparotomie mais les approches laparoscopique et percutanée sont aussi pratiquées [172]. D'un point de vue méthodologique et technique, la cryothérapie connaît les mêmes contraintes que les radiofréquences, compte tenu de son caractère invasif pour l'organe. Les résultats cliniques [173] associent la cryothérapie à des taux de complications élevés, jusqu'à 40,7% contre 3,3% pour la radiofréquence, et un taux de récurrence tumorale de 13,6% contre 2,2% en cas de radiofréquence. Au sein des techniques émergentes, la cryothérapie est pour toutes ces raisons beaucoup moins utilisée.

➤ **Photo-destruction par laser :**

Elle est décrite pour la première fois dans le traitement des tumeurs hépatiques en 1989 [174]. Le LASER Nd-YAG avec une longueur d'onde de 1 064 µm est le plus utilisé, Il détruit les tissus par conversion de l'énergie en chaleur.

➤ **Destruction thermique par les micro-ondes :**

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

B. Indications thérapeutiques :

➤ Place de la chirurgie colique ou rectale première chez les patients ayant un CCRM : [177]

-En cas de cancer colique :

Si la tumeur primitive est symptomatique (anémie, sténose) : discuter chirurgie ou prothèse endoscopique (si sténose).

Si la tumeur primitive est asymptomatique : compte tenu des données contradictoires de la littérature, la stratégie est à discuter au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) avec soit chirurgie première, soit chimiothérapie pendant 2 mois, puis discussion en fonction de l'efficacité de la chimiothérapie, de l'état général et du site des métastases :

Contrôle local + progression métastatique : chimiothérapie de 2^{ème} ligne ou soins palliatifs.

Contrôle local + régression ou stabilité métastatique : poursuite de la chimiothérapie ou chirurgie si possibilité de résection de l'ensemble de la maladie néoplasique (tumeur primitive + métastases) puis chimiothérapie.

Progression locale (tumeur symptomatique) : chirurgie de confort à la demande (résection ou colostomie) ou prothèse endoscopique et/ou chimiothérapie de 2^{ème} ligne.

-En cas de cancer rectal :

Les recommandations déjà publiées par la Haute autorité de santé (HAS) restent valables [178].

➤ **Place de la chirurgie colorectale hépatique combinée dans le traitement des MH synchrones : [177]**

Après analyse des données actuellement disponibles dans la littérature, une chirurgie combinée du primitif et des MH synchrones ne peut être recommandée.

Elle peut être discutée en fonction de l'étendue du geste hépatique (notamment en cas de résection limitée pour une lésion facile d'accès) et colorectal selon l'expertise du centre.

Une chirurgie combinée n'est pas recommandée en cas de résection colorectale R0 peu probable, de tumeur colorectale compliquée (perforation, occlusion, hémorragie) ou de résection hépatique majeure (≥ 3 segments).

➤ **Place de la prise en charge séquentielle du primitif et des MH synchrones : [177]**

La chirurgie séquentielle de la tumeur primitive et des MH synchrones est recommandée en cas d'exérèse hépatique et colorectale majeures.

Le choix entre une chirurgie combinée et une chirurgie séquentielle (éventuellement séquentielle «inversée») doit être discuté en fonction de l'état général du patient, de l'extension de la maladie hépatique, du risque de complications postopératoires inhérent à chacun des deux gestes, de l'expertise du centre.

C. Stratégies thérapeutiques :

1. Cancer du colon métastatique : [179, 180]

a. Métastases résécables :

a1. Métastases hépatiques résécables (classe I ou II) :

➤ Recommandations :

L'intervention débute par l'exploration complète de la cavité abdominale puis l'exploration visuelle et manuelle du foie complétée par une échographie per-opératoire. Tout ganglion suspect doit être prélevé. La chirurgie d'exérèse des MH doit enlever de manière radicale toutes les métastases individualisées sur le bilan morphologique préopératoire, complété par l'échographie per-opératoire.

La résection est indiquée seulement si une exérèse complète (R0) ou R1 "de nécessité" est possible (en 1 ou 2 temps).

Le nombre des métastases n'est pas en soi un facteur limitant.

Les techniques d'hépatectomie dépendent de la taille, du nombre et de la topographie des métastases.

Une résection atypique (wedge résection) offre les mêmes chances de guérison qu'une hépatectomie réglée.

L'exérèse doit se faire si possible :

- Avec une marge de sécurité de foie sain au mieux d'1 cm et d'au moins 5 mm. Une marge de moins d'un cm ou possiblement R1 n'est pas une contre-indication à la résection. En effet, plusieurs études ont montré l'absence de différence des taux de rechute entre les patients ayant eu une résection R1 ou R0.

- En limitant les pertes sanguines : faisabilité de résections hépatiques sans clampage vasculaire et sans majoration des pertes sanguines démontrée. Le clampage, parfois nécessaire permet de réduire le risque hémorragique. La technique doit être adaptée à la localisation des lésions et au type de résection envisagée.
- ✓ **En cas de résécabilité de classe I :**
 - FOLFOX 4 simplifié : 6 cures préopératoires et 6 cures postopératoires.
 - Chirurgie hépatique première : à envisager si nécessité diagnostique ou en cas de lésions de petite taille faisant craindre une disparition sous chimiothérapie.
- ✓ **En cas de disparition en imagerie d'une métastase hépatique après chimiothérapie :**
 - La résection hépatique doit intéresser le site initial de la lésion disparue car une réponse complète histologique est obtenue dans moins de 20% des cas.
 - Si le site de la lésion disparue ne peut être réséqué, une CIAH sera discutée car elle réduit le risque de récurrence (séries rétrospectives).
- ✓ **En cas de métastases synchrones à la tumeur primitive :**
 - Résection hépatique 2 à 3 mois après l'exérèse colique sauf si métastase connue en préopératoire d'accès facile avec exérèse mineure (classe I) et tumeur primitive non compliquée.
 - Alors possibilité d'une résection en un temps avec anastomose digestive avant l'hépatectomie. Discuter chimiothérapie préopératoire par FOLFOX 4 simplifié. La destruction de la métastase par radiofréquence avant la chimiothérapie (pour en assurer un repérage facile lors de la résection secondaire) peut être discutée (ou la mise en place d'un harpon).

- En cas de métastases synchrones, la stratégie inversée (chirurgie hépatique première éventuellement précédée de chimiothérapie, et colectomie plus tard) peut être envisagée notamment lorsque la tumeur primitive n'est pas symptomatique.
- ✓ **En cas de métastases pulmonaires résécables associées :**
- Débuter par l'exérèse hépatique puis résection pulmonaire 2 à 3 mois plus tard.
- ✓ **En cas de métastases progressant sous chimiothérapie :**
- La progression sous chimiothérapie est un critère de mauvais pronostic qui limite l'indication de résection. La résection pourra cependant être discutée notamment en cas de métastase unique progressive après 2 lignes de chimiothérapie car elle semble améliorer le pronostic.
- ✓ **En cas de résécabilité de classe II :**
- Prise en charge dans un centre médico-chirurgical spécialisé dans la chirurgie hépatique.
- ✓ **En cas d'adénopathie pédiculaire ou cœliaque :**
- Si résécabilité de classe I chirurgie avec curage.
- Si résécabilité de classe II, la chirurgie n'est pas recommandée.
- **Options :**
- Laparoscopie avec écho-laparoscopie si forte suspicion de non résécabilité ou de carcinose.
- Embolisation portale droite préopératoire (et/ou ligature de la branche portale droite) :

- Si hépatectomie droite avec volume du foie gauche restant < 25% (si entre 25% à 40%, à discuter au cas par cas).
 - délai de 30 à 45 jours avant l'hépatectomie.
 - En cas de métastases dans le foie gauche et compte tenu du risque de croissance tumorale dans le foie non embolisé, une exérèse chirurgicale (chirurgie en 2 temps) ou un traitement par radiofréquence des lésions du futur foie restant est conseillé avant l'embolisation portale.
 - Il est recommandé un intervalle libre d'au moins 4 semaines entre la dernière administration de bévacizumab et l'embolisation portale en raison du risque de réduction de la régénération hépatique lié au bevacizumab.
- Hépatectomie en 2 temps.
 - Si résécabilité de classe II et/ou critères carcinologiques péjoratifs et/ou métastases synchrones : discuter chimiothérapie préopératoire par FOLFIRI ou FOLFOX +/- bévacizumab ou cetuximab (si KRAS non muté) pendant 2 à 3 mois puis réévaluation en RCP.
 - Le bévacizumab et le cetuximab n'ont été évalués avant métastasectomie que dans des études non randomisées; un intervalle libre d'au moins 5 à 6 semaines (2 demi-vies) est nécessaire entre la dernière administration de bévacizumab et la chirurgie (en pratique pas de bévacizumab associée à la dernière cure de chimiothérapie).
 - Destruction par radiofréquence per-opératoire ou percutanée complémentaire pour des lésions < 3 cm et à plus de 1cm des voies biliaires et non sous capsulaires. Un antécédent de dérivation biliodigestive est une contre-indication relative (risque d'abcès de 40 à 50%) et nécessite une antibioprophylaxie.

- Chimiothérapie postopératoire à discuter par LV5FU2 ou FOLFOX 4 simplifié pendant 6 mois si pas de chimiothérapie préopératoire ou par la chimiothérapie d'induction ayant permis la résécabilité (en fonction de l'intensité de la réponse, de la toxicité cumulative et des suites postopératoires) pendant une durée conduisant à un total de 6 mois périopératoire. Cette chimiothérapie postopératoire doit débuter au maximum dans les 3 mois suivant l'intervention.
- CIAH post-opératoire associée à une chimiothérapie systémique dans les centres expérimentés.

a2. Métastases extra-hépatiques résécables :

➤ Recommandations :

- Pour les métastases pulmonaires, les indications sont les mêmes que pour les MH : chirurgie seulement si exérèse complète possible (métastasectomie de type wedge ou lobectomie après thoracotomie ou sternotomie). Une chimiothérapie périopératoire est à discuter comme pour les MH.
- Pour les carcinoses péritonéales, une résection complète des lésions suivie de chimiothérapie intrapéritonéale +/- hyperthermie (CHIP) est indiquée lorsque la carcinose est isolée et d'extension modérée chez un malade en bon état général, sans insuffisance viscérale. Cette association thérapeutique n'est justifiée que si toutes les lésions >2 mm ont été retirées.

Toute carcinose péritonéale de découverte fortuite au cours d'une laparotomie ou d'une cœlioscopie en dehors d'un centre expert préparé pour la CHIP doit être décrite précisément dans le but de statuer sur la possibilité d'exérèse, mais aucun geste de résection ne doit être réalisé. L'emploi d'une chimiothérapie périopératoire est à discuter comme pour les MH.

En cas de carcinose synchrone à une lésion primitive non menaçante, l'exérèse de la tumeur primitive doit se faire après chimiothérapie et en tout cas dans le même temps que l'exérèse des lésions péritonéales juste avant la CHIP.

➤ **Options :**

- La résection complète est exceptionnellement possible au niveau des ganglions, du cerveau et des surrénales.
- Une radiothérapie postopératoire doit être discutée après résection de métastase cérébrale.
- Pour les métastases ovariennes : une ovariectomie pour métastases peut être proposée même en cas de métastases extra-ovariennes non résécables compte tenu de la chimiorésistance de cette localisation.

b. Métastases non résécables :

b1. Traitement de première ligne :

Pas de biothérapie en monothérapie en 1ère ligne ni d'association de biothérapies.

Toutes les chimiothérapies sont envisageables :

- **LV5FU2 +/- bevacizumab 5 mg/kg (Avastin®)**
- **Capécitabine (Xeloda®) +/- bevacizumab 7,5 mg**

- **FOLFIRI** (irinotecan 180 mg/m² - LV5FU2 simplifié) +/- **bevacizumab 5 mg/kg**
- **FOLFIRI** (**cetuximab** 400 mg/m² puis 250 mg/m²).
- **FOLFOX4 simplifié = 6 modifié** (oxaliplatine 85 mg/m² - LV5FU2 simplifié) +/- **bevacizumab 5 mg/kg**
- **XELOX +/- bevacizumab 7,5 mg/kg**
- **OPTIMOX 1** (FOLFOX7 (oxaliplatine 130 mg/m² - LV5FU2 simplifié sans FU bolus) 6 cures puis LV5FU2 simplifié puis réintroduction de l'oxaliplatine à la progression.
- **Raltitrexed (Tomudex®)** adaptation des doses à la clairance de la créatinine.
- **Raltitrexed-oxaliplatine (TOMOX)**
- **Raltitrexed-irinotecan (TOMIRI)**
- **Irinotecan-oxaliplatine (IRINOX)**
- **Irinotecan**
- **Oxaliplatine** 130 mg/m² tous les 21 jours
- **Chimiothérapie avec adaptation pharmacocinétique du 5FU** Si contrôle de la maladie après chimiothérapie : **pause thérapeutique ou adaptation thérapeutique** à discuter avec le patient en cas de stabilité ou de réponse à la chimiothérapie, avec réévaluation tous les 2 mois et jusqu'à nouvelle progression selon les critères RECIST.

L'Avastin seul n'est pas validé en traitement d'entretien.

b2. Traitement de seconde ligne et plus :

➤ **Si patient en mauvais état général :**

Et en l'absence d'amélioration avec les traitements de première ligne : mise en place de soins de support.

➤ **Traitements de seconde ligne :**

- FOLFIRI ou TOMIRI + Bevacizumab,
- FOLFOX ou XELOX ou TOMOX + Bevacizumab
- FOLFIRI ou TOMIRI + cetuximab/panitumumab
- FOLFOX + cetuximab
- LV5FU2 Bevacizumab
- FOLFOX, FOLFIRI, XELOX, TOMOX, TOMIRI
- FOLFOXIRI
- LV5FU2/Capecitabine
- Tomudex
- Cetuximab

TOMUDEX : à réserver aux patients coronariens et vasculaires avec adaptation à la fonction rénale.

Pas d'association d'anti EGF avec anti VEGF.

➤ **Traitements de troisième ligne et plus :**

Le Bevacizumab n'a pas d'indication au delà de la 2^{ème} ligne sinon : tous les autres schémas non utilisés.

Panitumumab / cetuximab en monothérapie.

➤ **Traitements de quatrième ligne :**

Tous les autres schémas non utilisés peuvent être discutés.

Essai thérapeutique RECOURSE.

Regorafenib (AMM).

b3. Pauses – Traitement d’entretien :

Pauses complètes à discuter au cas par cas après 6 mois de chimiothérapie et si maladie stable ou réponse au traitement.

Traitement d’entretien :

- Pas d’indication d’une biothérapie ou d’une association de biothérapie (étude DREAM) hors essais.
- Discuter de l’allègement de la chimiothérapie, si tri thérapie passer à un schéma 5-FU seul ou 5-FU/bevacizumab.

2. Cancer du rectum métastatique : [178]

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

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

a. Métastases résécables :

En cas de MH résécables, aucun essai contrôlé n’a évalué l’intérêt d’un traitement néo-adjuvant et les conclusions des quelques études rétrospectives sont discordantes.

- Pour les cancers du rectum T1-T2 N0 M1 avec métastases résécables, le groupe de travail : Association française de chirurgie AFC - HAS recommande de faire la résection rectale sans traitement néo-adjuvant.
- Pour les cancers T3 Nx M1 d’emblée résécables (mobiles au toucher rectal et/ou marge circonférentielle supérieure à 1 mm à l’IRM) avec métastases résécables, aucune attitude standard ne peut être recommandée.

Les options sont :

- Une exérèse rectale sans traitement néo-adjuvant suivie ou non de chimiothérapie ;
 - Une radiothérapie courte délivrant 5 x 5 Gy en une semaine suivie d'une exérèse elle-même suivie ou non de chimiothérapie ;
 - Une chimiothérapie première courte (3 mois maximum) suivie d'une exérèse chirurgicale ;
 - Une radiothérapie longue délivrant 45 Gy en 5 semaines associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse chirurgicale.
- Pour les cancers du rectum T3-T4 Nx M1 fixés ou avec une marge circonférentielle ≤ 1 mm à l'IRM, avec métastases résécables, le groupe de travail suggère de faire une radiothérapie longue associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse rectale à visée curative en fonction de la réponse tumorale.

La résection simultanée d'un cancer du rectum et de MH synchrones est faisable, avec une morbidité faible, dans des équipes entraînées, et chez des patients sélectionnés. Elle est à discuter chaque fois que la morbidité opératoire attendue paraît faible. Elle est contre-indiquée en cas d'intervention en urgence, d'une chirurgie rectale ou hépatique complexe.

En cas de résection différée des métastases, une chimiothérapie d'intervalle peut être proposée. Son indication doit être discutée au cas par cas en RCP.

b. Métastases non résécables :

- En dehors de l'occlusion, une simple colostomie de dérivation est inefficace sur les symptômes de la tumeur rectale dans plus de 90% des cas : elle n'est donc pas recommandée.

La résection chirurgicale du rectum à visée palliative permet d'obtenir la résolution des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 95% des cas au prix d'une mortalité et d'une morbidité opératoire élevées. La radio-chimiothérapie d'une part et les traitements locaux d'autre part permettent d'obtenir la résolution des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 80% des cas avec une faible morbidité. Ces trois options thérapeutiques n'ont jamais été comparées.

En cas de cancer du rectum symptomatique avec métastases synchrones non résécables, il est justifié de discuter au cas par cas de ces différentes options.

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

- Si le cancer du rectum est asymptomatique, la résection première du rectum n'augmente ni la survie à long terme, ni le taux de résécabilité des métastases, comparée à une chimiothérapie première. Dans cette situation, le groupe recommande une chimiothérapie de première intention puis d'adapter la thérapeutique à la réponse à la chimiothérapie.
- En cas de MH synchrones symptomatiques avec altération de l'état général (grade OMS ≤ 2) le groupe de travail recommande de débiter rapidement une chimiothérapie.

VII. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE :

La surveillance n'a d'intérêt que pour les malades capables de supporter une réintervention ou une chimiothérapie [55, 179].

A. Après traitement curatif :

- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- Echographie abdominale ou scanner abdominal tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- Radiographie pulmonaire ou scanner thoracique tous les ans pendant 5 ans (scanner thoracique tous les 6 mois pendant 3 ans si métastases pulmonaires réséquées).
- Coloscopie à 3 ans puis tous les 5 ans si normale :
 - Sauf si 3 adénomes ou plus dont un > 1 cm ou contingent villositaire => à 1 an
 - Sauf si syndrome HNPCC => tous les 2 ans
 - Sauf si exploration colique pré-opératoire incomplète => dans les 3 à 6 mois suivant la colectomie.
- ACE tous les 3 mois s'il était élevé avant le traitement.
- Pour le cancer du rectum :
 - EER répétée en l'absence d'amputation (écho transvaginale possible chez la femme).
 - IRM pelvienne si AAP.

B. Pendant le traitement palliatif :

Avant chaque cure :

- Examen clinique (poids, état général, tolérance de la chimio avec examen neurologique si oxaliplatine, mesure de la pression artérielle si bévacizumab et examen cutané si cétuximab ou panitumumab).
- NFS + Plaquettes (plus bilirubinémie si irinotecan; plus clairance de la créatinine si raltitrexed ou capécitabine ; plus transaminases si raltitrexed ou capécitabine ; plus bandelette urinaire si bévacizumab).

Tous les 2 à 3 mois (= 4 à 6 cures si chimiothérapie /14j ou 3 à 4 cures si chimiothérapie /21j) :

- Scanner avec injection avec mesure des masses comparatives des métastases mesurables.
- Echographie si TDM/IRM impossible, par le même opérateur (mesure comparative).
- Radiographie thoracique Face + Profil si métastases pulmonaires.
- ACE en particulier si maladie non mesurable avec dosage à chaque cure pour calcul de la cinétique.
- CA19-9 si élevé initialement et ACE normal.

VIII. SURVIE ET FACTEURS PRONOSTIQUES :

A. Survie : (Figure 32)

Le CCR a une évolution métastatique dans près de 50% des cas. Jusqu'au début des années 1980, le traitement des CCR était exclusivement chirurgical et le pronostic des formes localement avancées et ou métastatiques inextirpables était très sombre avec une médiane de survie constamment inférieure à 12 mois ; les dix dernières années ont vu une modification rapide de la chimiothérapie des CCR avec un passage de la chimiothérapie par 5-FU modulé par l'acide folinique aux polychimiothérapies (fluoropyrimidine et oxaliplatine ou irinotécan) s'intégrant dans des stratégies thérapeutiques où la chirurgie a une place de plus en plus grande en situation métastatique [181, 182].

Grâce à ces avancées, la survie médiane des patients avec CCRM se situe entre 17 et 22 mois. Les nouvelles molécules apparues ont actuellement une efficacité prouvée sur le taux de réponse, la survie sans progression et la survie globale [143, 183].

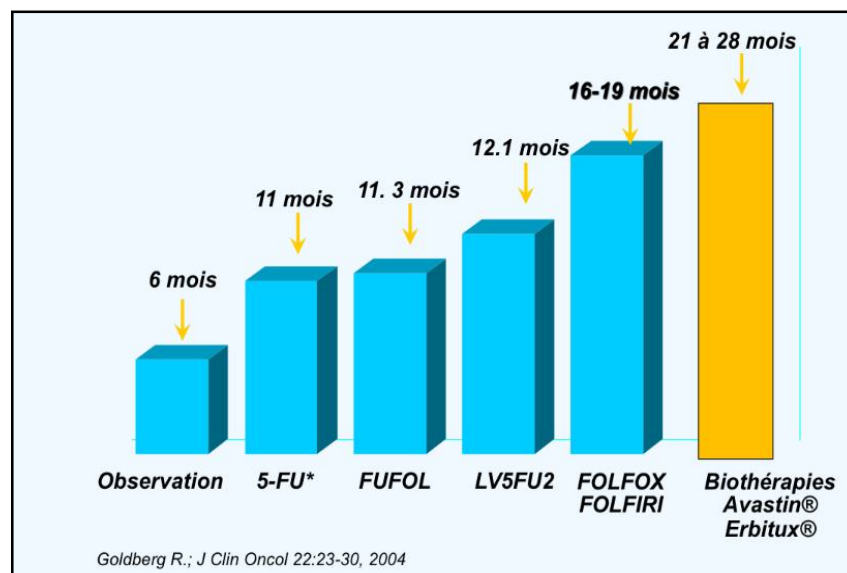


Figure 32 : Evolution de la survie globale du CCRM [184].

Comparés à l'histoire naturelle de MHCCR non réséquées et aux résultats des autres méthodes thérapeutiques, les taux de survie observés après résection des MH paraissent justifier le traitement chirurgical lorsqu'il est possible.

Gena et al [185], ont effectué une méta-analyse concernant la survie des patients après résection hépatique des MHCCR et incluant les études publiées entre 1999 et 2010 et ils ont rapporté que la survie après résection des MHCCR à 5 ans et à 10 ans respectivement est de 16% à 74% (moyenne 38%), et 9% à 69% (moyenne 26%).

En cas de traitement par une chimiothérapie systémique exclusive, la médiane de survie est de 9 à 15 mois, et de 14 à 18 mois pour la chimiothérapie intraartérielle. Ces durées de survie intéressent des MHCCR non résécables et diffuses ayant déjà spontanément un mauvais pronostic. Ces deux moyens thérapeutiques sont réservés pour les thérapies palliatives ou surtout adjuvantes à la chirurgie [185].

La résection des MHCCR est suivie d'une récurrence tumorale dans un maximum de deux tiers des cas, et environ la moitié de ces récurrences se trouve dans le foie [186, 187, 188].

Lorsque la récurrence se produit, elle se fait sous forme de localisations hépatiques isolées dans un tiers des cas. Dans ces cas, le recours à une seconde hépatectomie comporte le même risque opératoire et les mêmes résultats de survie que les premières hépatectomies [189, 190]. Dans une étude sur les secondes hépatectomies chez 94 patients présentant des récurrences hépatiques, 38% des patients étaient encore en vie à 5 ans après la chirurgie [191].

Une évaluation récente des troisièmes hépatectomies a permis d'établir des résultats analogues [188] : la mortalité opératoire est aussi faible et le bénéfice de survie à 5 ans (32%) comparable à celui des hépatectomies préalables. Il convient donc de proposer une hépatectomie itérative chez tous les patients pour lesquels la résection est potentiellement curative.

La même attitude s'applique à la survenue de métastases extrahépatiques en particulier pulmonaires dont la résection, après hépatectomie, autorise une survie à

5 ans de 35% tout à fait comparable à celle des métastases hépatiques ou pulmonaires isolées [192].

B. Facteurs pronostiques : [193]

1. Facteurs généraux :

L'âge ne doit pas être considéré en soi comme une contre-indication à la chirurgie des métastases. Nombre de malades âgés de plus de 75 voire 80 ans sont actuellement opérés, sous réserve de l'absence de contre-indication liée aux co-morbidités, plus fréquentes à cet âge. Les résultats de survie sont peu différents de ceux des malades plus jeunes.

2. Facteurs liés à la tumeur primitive :

La présence de ganglions envahis et un intervalle de moins d'un an entre la résection du cancer primitif et l'apparition de métastases sont tous deux associés à un moins bon pronostic.

Le site du cancer primitif aurait aussi une valeur pronostique mais celle-ci est diversement appréciée. Certains ont montré que les patients avec cancer du colon droit avaient un moins bon pronostic que ceux ayant un autre cancer du colon ou du rectum. D'autres ont néanmoins rapporté un moins bon pronostic pour les cancers du rectum.

Le haut grade et le stade du cancer primitif sont également corrélés à une moins bonne survie.

3. Nombre des métastases :

Jusque dans les années 90, il était classique de considérer que seuls les malades ayant trois métastases au plus étaient susceptibles de bénéficier à long terme de la résection. Cette recommandation n'a plus cours actuellement et le nombre de métastases n'est plus une contre-indication sous réserve que l'exérèse des lésions soit complète.

Le nombre de métastases reste un facteur pronostique souvent utilisé dans les études. Dans une expérience du centre hépato-biliaire Paul Brousse, la survie à 5 ans des malades réséqués d'au moins 4 métastases est de 30%. Même si elle est inférieure à celle des malades avec 3 lésions ou moins (survie à 5 ans : 45%), la résection n'en reste pas moins la seule possibilité de survie à long terme.

4. Taille des métastases :

Les patients ayant de petites métastases ont un meilleur pronostic que ceux ayant une tumeur plus volumineuse. Néanmoins ces derniers peuvent bénéficier d'une chirurgie d'exérèse. La valeur seuil traditionnelle était de 5 cm cependant les séries plus récentes montrent que ce sont surtout les tumeurs de plus de 10 cm qui sont associées à un mauvais pronostic.

5. Marqueurs tumoraux :

L'augmentation de l'ACE pré-opératoire est un facteur de mauvais pronostic. Le CA 19-9, les PAL et l'albumine pourraient également avoir une valeur pronostique.

6. Marges de résection :

Il est traditionnel de recommander une marge de résection de 1 cm pour toute exérèse de lésion tumorale maligne au niveau du foie.

Si la résection tumorale macroscopiquement incomplète doit être proscrite car il n'existe pas de bénéfice de survie, la résection macroscopiquement complète de la métastase sans marge est compatible avec une possibilité de survie à long terme. Cette dernière situation est le plus souvent imposée par les rapports tumoraux avec les structures vasculaires et biliaires intrahépatiques. En outre, une équipe japonaise a récemment montré que 80% des récurrences locales se développaient dans une marge de 2 mm par rapport à la métastase. Une marge de 2 mm pourrait ainsi s'avérer suffisante dans la majorité des cas.

7. Existence de métastases extra-hépatiques :

C'est un autre facteur pronostique défavorable reconnu dans de nombreuses études. Néanmoins la résection séquentielle des 2 sites métastatiques quand elle se révèle potentiellement complète est compatible avec un bénéfice de survie à long terme.

Ceci est particulièrement vrai pour les métastases pulmonaires dont l'exérèse séquentielle combinée à celle des MH offre une espérance de survie de 25% à 45% à 5 ans. Récemment, le nombre total de sites métastatiques (> 6) plus que leur localisation intra ou extra-hépatiques a été retrouvé comme le facteur de plus mauvais pronostic. Les localisations ganglionnaires ou péritonéales sont généralement associées à un plus mauvais pronostic.

En pratique, le consensus actuel est de proposer la chirurgie dès lors qu'elle est techniquement faisable et potentiellement complète, indépendamment des facteurs pronostiques « défavorables », car la résection reste la seule possibilité de survie à long terme au prix d'un risque relativement faible de morbi-mortalité.



Conclusion

Le CCR par sa fréquence et sa gravité représente un grave problème de santé publique mondiale. Environ la moitié des patients atteints de CCR présenteront des métastases.

L'arsenal thérapeutique dont disposent les cliniciens pour le traitement du CCRM s'est considérablement enrichi ces 3 dernières décades. La chirurgie a un rôle important sur la survie des CCRM. Elle doit être discutée systématiquement car elle représente a priori le meilleur espoir de survie à long terme et de guérison quand elle est possible. Elle peut être favorisée par les réponses sous chimiothérapie.

La collaboration médicochirurgicale, l'association chimiothérapie et thérapies ciblées ainsi que l'optimisation de la stratégie globale faisant intervenir les traitements d'entretien et, dans certains cas, les pauses thérapeutiques ont permis d'améliorer la qualité de vie des patients et d'accroître considérablement la survie globale médiane qui est passée de moins de 12 mois au début des années 90 à plus de 24 mois actuellement.

Les stratégies thérapeutiques actuelles dans le CCRM sont basées sur un faisceau d'arguments qui font préférer une séquence ou une stratégie thérapeutique à une autre. Des études qui confronteraient ces stratégies thérapeutiques permettraient d'y répondre formellement; certaines sont en cours, leurs résultats sont très attendus.

Depuis l'implantation récente d'un service d'oncologie médicale à l'hôpital militaire Avicenne, nous espérons pouvoir surmonter le problème de collaboration entre les différentes disciplines concernées, et nous proposons donc de mettre en place des protocoles thérapeutiques à l'issue des réunions de concertation pluridisciplinaire organisées entre chirurgien, hépato-gastro-entérologue, radiologue, anatomo-pathologiste, oncologue afin d'améliorer la prise en charge de nos patients cancéreux.



RESUME

Titre: Cancer colorectal métastatique (étude rétrospective à propos de 40 cas).

Auteur: ADRAOUI AMINE.

Mots clés: Cancer colorectal – Métastases – Chimiothérapie – Chirurgie – Radiothérapie.

Notre étude rétrospective, réalisée sur une période de 6 ans, allant de Janvier 2006 à Décembre 2011, a concerné 40 cas de cancer colorectal métastatique qui ont été traités au service de chirurgie générale de l'Hôpital Militaire Avicenne en collaboration avec le centre d'oncologie et d'hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Nous avons étudié le profil épidémiologique, les caractéristiques de la maladie initiale et métastatique, les modalités ainsi que les résultats thérapeutiques.

Il s'agit de 25 hommes et 15 femmes, dont l'âge moyen est de 53,71 ans. La tumeur primitive était colique dans 21 cas, rectale dans 15 cas et recto-sigmoïdienne dans 4 cas.

La symptomatologie est dominée par les hémorragies digestives basses, les douleurs abdominales et l'altération de l'état général.

L'adénocarcinome lieberkühnien est le type histologique le plus fréquent et représente 95% des cas. Les métastases sont synchrones dans 72,5% et métachrones dans 27,5% avec un délai moyen d'apparition de 15 mois, et l'atteinte hépatique est la plus fréquente dans 85% des cas.

La chimiothérapie a été prescrite chez 39 patients, alors que la radiothérapie a été réalisée chez 6 malades ayant un cancer du bas rectum, dont 4 malades ont bénéficié d'une chimiothérapie associée. Le taux d'opérabilité de la tumeur primitive est de 80% et son taux de résécabilité est de 75%. La chirurgie des métastases hépatiques synchrones a été envisagée dans 12,5% des cas.

La mortalité opératoire est nulle, et la morbidité est estimée à 12,5%. L'évolution est marquée par la survenue de métastases métachrones dans 10 cas, et d'une récurrence locorégionale après une résection antérieure pour cancer du rectum.

La survie moyenne est de 14,6 mois.

SUMMARY

Title: Metastatic colorectal cancer (retrospective study about 40 cases).

Author: ADRAOUI AMINE.

Keywords: colorectal Cancer - Metastases - Chemotherapy - Surgery - Radiotherapy.

Our retrospective study, realized over a period of 6 years, from January 2006 until December 2011, concerned 40 cases of metastatic colorectal cancer were treated in the service of general surgery of military hospital Avicenne in association with the center of oncology and hematology of the CHU Mohammed VI of Marrakesh. We studied the epidemiological profile, the characteristics of the initial and metastatic disease, the modalities as well as the therapeutic results.

It is about 25 men and 15 women, whose average age is of 53,71 years. The primitive tumor was colonic in 21 cases, rectal in 15 cases and rectosigmoidal in 4 cases.

The symptomatology is dominated by the low digestive bleedings, the abdominal pains and the deterioration of general state.

The lieberkühnien adenocarcinoma is the most histological type and represents 95% of the cases. The metastases are synchronous in 72,5% and metachronous in 27,5% with the average deadline of appearance of 15 months and the hepatic metastases is the most frequent in 85% of the cases.

The chemotherapy was prescribed at 39 patients, while the radiotherapy was realized at 6 patients having a cancer of low-rectum, among them 4 patients benefited from an associated chemotherapy. The rate of operability of the primitive tumor is 80% and its rate of resecability is 75%. The surgery of the synchronous hepatic metastases was envisaged in 12,5% of the cases.

The operating mortality is nil, and the morbidity is estimated at 12,5%. The evolution is marked by the arisen of metachronous metastases in 10 cases and a locoregional recurrence after a previous resection for rectal cancer.

The average survival is of 14,6 months.

ملخص

العنوان : سرطان القولون والمستقيم الانبثاثي (دراسة استرجاعية بصدد 40 حالة).

المؤلف : عدراوي أمين.

الكلمات الأساسية : سرطان القولون والمستقيم – الانبثاث – العلاج الكيميائي – الجراحة – العلاج بالأشعة.

تمت دراستنا الاسترجاعية خلال مدة 6 سنوات من يناير 2006 إلى دجنبر 2011، حول 40 حالة سرطان القولون والمستقيم الانبثاثي، التي تمت معالجتها بمصلحة الجراحة العامة بالمستشفى العسكري ابن سينا بالتعاون مع مركز السرطان وأمراض الدم بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش.

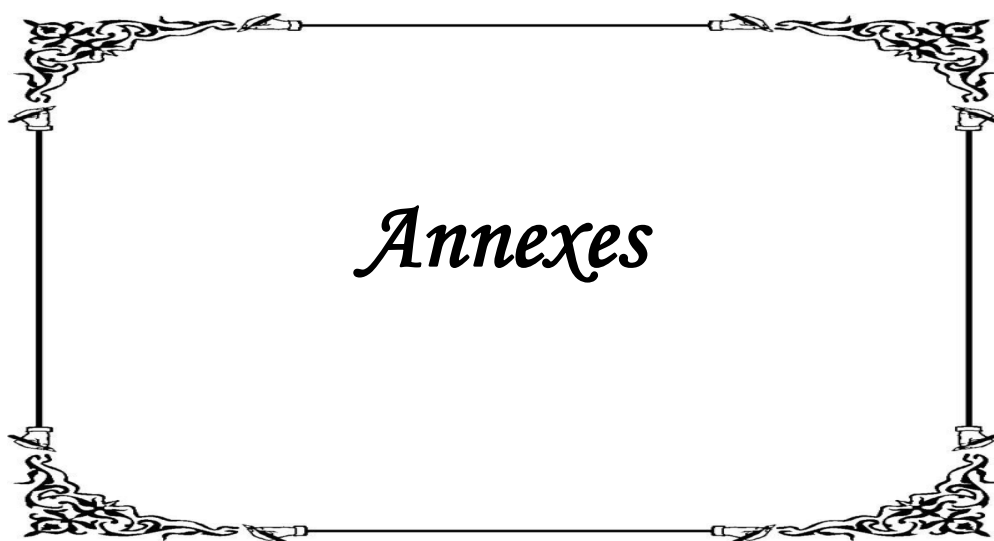
يتعلق الأمر بـ 25 رجلا و 15 امرأة، متوسط سنهم 53,71 سنة. كان تموضع الورم الأولي بالقولون في 21 حالة، وبالمستقيم في 15 حالة بينما تموضع بالسيني المستقيمي في 4 حالات. ويهيمن على الأعراض كل من نزيف الجهاز الهضمي السفلي، آلام البطن وتدهور الحالة العامة.

الأورام الغدية هو النوع الأكثر شيوعا ويمثل 95% من الحالات. الانبثاث كان متزامنا مع الورم الأولي بنسبة 72,5% وغير متزامن معه بنسبة 27,5% ومعدل ظهور هذا الأخير بلغ 15 شهرا. العضو الأكثر إصابة بالانبثاث هو الكبد بنسبة 85%.

وصف العلاج الكيميائي لـ 39 مريضا بينما استفاد من العلاج بالأشعة 6 مرضى مصابين بسرطان المستقيم السفلي من ضمنهم 4 مرضى استفادوا أيضا من العلاج الكيميائي. بلغ معدل قابلية جراحة الورم الأولي 80% ومعدل استئصاله 75%. أجريت جراحة الانبثاث الكبدي المتزامن لـ 12,5% من الحالات.

لم تسجل أية حالة وفاة خلال فترة الجراحة بينما وصلت الأعراض الجانبية بعد الجراحة إلى 12,5%. ظهرت خلال فترة المتابعة 10 حالات من الانبثاث الغير متزامن وتطور موضعي للورم الأولي بعد استئصاله في حالة لسرطان المستقيم.

بلغ معدل البقاء على قيد الحياة 14,6 شهرا.



Annexe 1 : Indice de Karnofsky [194].

Définition	%	Critères
Capable de mener une activité normale et de travailler ; pas besoin de soins particuliers	100	Normal ; pas de plaintes ; pas d'évidence de maladie
	90	Capable d'une activité normale ; signes ou symptômes mineurs en relation avec la maladie
	80	Activité normale avec effort ; signes ou symptômes de la maladie
Incapable de travailler ; capable de vivre à domicile et de subvenir à la plupart de ses besoins	70	Capacité de subvenir à ses besoins ; incapable d'avoir une activité normale et professionnelle active
	60	Requiert une assistance occasionnelle mais est capable de subvenir à la plupart de ses besoins
	50	Requiert une assistance et des soins médicaux fréquents
Incapable de subvenir à ses besoins ; requiert un équivalent de soins institutionnels ou hospitaliers	40	Invalide ; requiert des soins et une assistance importants
	30	Sévèrement invalide ; hospitalisation indiquée bien que le décès ne soit pas imminent
	20	Extrêmement malade ; hospitalisation nécessaire ; traitement actif de soutien nécessaire
	10	Mourant ; mort imminente
	0	Décédé

Annexe 2 : Classification TNM (UICC révision 2002) des tumeurs colorectales [71].

Éléments de la classification TNM en fonction de la profondeur de l'atteinte de la tumeur	Stades résultants
Tis : intra-épithéliale ou chorion T1 : sous-muqueuse T2 : musculieuse T3 : sous-séreuse T4 : tumeur envahissant la séreuse ou un organe de voisinage	Stade I = pT1-T2 N0 M0 = sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire Stade II A = pT3 N0 M0 = sous-séreuse atteinte sans métastase ganglionnaire Stade II B = pT4 N0 M0 = séreuse franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire
..... N0 : pas de métastase ganglionnaire Nx : ganglions non évalués N1 : 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux N2 : 4 ganglions métastatiques régionaux ou plus	Stade III A = pT1, T2, N1 M0 = envahissement ganglionnaire Stade III B = pT3, T4, N1 M0" Stade III C = tous T, N2 M0"
..... M0 : pas de métastase M1 : métastases à distance (dont ganglions sus-daviculaires)	Stade IV = tous T, tous N, M1 = métastases à distance

Annexe 3 : Classification de Dukes et d'Astler Coller [71].

DUKES	
Stade A	Atteint la muqueuse $\pm$ la musculuse sans la dépasser Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade B	L'atteinte dépasse la musculuse : séreuse ou tissu pérectal Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade C	Atteinte ganglionnaire

ASTLER COLLER	
Stade A	Atteint la muqueuse mais pas la musculuse Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade B	B1 = atteint la musculuse sans la dépasser B2 = atteint la séreuse ou le tissu pérectal Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade C	Atteinte ganglionnaire C1 = B1 + atteinte ganglionnaire C2 = B2 + atteinte ganglionnaire

Annexe 4: Score de l'OMS [195].

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4



Bibliographie

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P.**
Global cancer statistics 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
- [2] Chu E.**
An Update on the Current and Emerging Targeted Agents in Metastatic Colorectal Cancer. Clinical Colorectal Cancer 2012; 11: 1-13.
- [3] La situation du cancer en France en 2012.**
Collection état des lieux et des connaissances, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, décembre 2012.
- [4] American Cancer Society.**
Colorectal Cancer Facts & Figures 2011-2013.
- [5] Al Hilal M.**
Etude épidémiologie du cancer (malades de l'INO entre 1985-2002).
<http://www.cancer.ma/Publications/docs/bilan85-2002.aspx>.
- [6] Belmahi A.**
Résultats du traitement chirurgical du cancer du colon de clinique chirurgicale
<> Hôpital ibn Sina. Rabat-Maroc. Médecine de Maghreb, 1966,8,
N°60,22-24.
- [7] Baich H.**
Thèse : la prise en charge du cancer rectal. CHU Mohammed VI, Marrakech
2007, N° 80.

- [8] **Malka D, Boige V, Ducreux M.**
Cancer colorectal métastatique : stratégie thérapeutique.
Hépto-Gastro, vol. 14, numéro spécial, mars 2007.
- [9] **Fayard F, Guérin S, Hill C.**
Les cancers avant 40 ans en France. Bulletin du Cancer. Volume 98, Numéro 12, 1383-93, Décembre 2011.
- [10] **Viguier J, Bourlier P, Karsenti D, De Calan I, Danquechin Dorval E.**
« Cancer du côlon ». Encycl méd Chir, Gastro-entérologie, 9-068-A-10, 2003.
- [11] **Douillard JY, Zemelka T et al.**
FOLFOX4 With Cetuximab vs. UFOX With Cetuximab as First-Line Therapy in Metastatic Colorectal Cancer : The Randomized Phase II FUTURE Study. Clinical Colorectal Cancer, Volume 13, Issue 1, March 2014, Pages 14-26.
- [12] **Sastre J, Vidaurreta M, Gómez A, Rivera F et al.**
Prognostic Value of the Combination of Circulating Tumor Cells Plus KRAS in Patients With Metastatic Colorectal Cancer Treated With Chemotherapy Plus Bevacizumab. Clinical Colorectal Cancer, Volume 12, Issue 4, December 2013, Pages 280-286.
- [13] **Huang ML, Kan JY, Ma CJ, Huang CW, Chen FM, Chuang CH et al.**
An observational study of bevacizumab combined with FOLFIRI as the first-line treatment in metastatic colorectal cancer. Genomic Medicine, Biomarkers, and Health Sciences, Volume 4, Issue 4, December 2012, Pages 122-127.

- [14] **Kishiki T, Masaki T, Matsuoka H, Kobayashi T, Suzuki Y et al.**
Modified Glasgow prognostic score in patients with incurable stage IV colorectal cancer. *The American Journal of Surgery*, Volume 206, Issue 2, August 2013, Pages 234-240.
- [15] **Cartwright TH, Mi Yim Y, Yu E, Chung H, Halm M, Forsyth M.**
Survival Outcomes of Bevacizumab Beyond Progression in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated in US Community Oncology. *Clinical Colorectal Cancer*, Volume 11, Issue 4, December 2012, Pages 238-24.
- [16] **Renouf DJ, Lim HJ, Speers C, Villa D, Gill S, Blanke CD et al.**
Survival for Metastatic Colorectal Cancer in the Bevacizumab Era : A Population-based Analysis. *Clinical Colorectal Cancer*, Volume 10, Issue 2, June 2011, Pages 97-101.
- [17] **Yuste AL, Aparicio J, Segura A, López-Tendero P, Gironés R et al.**
Analysis of Clinical Prognostic Factors for Survival and Time to Progression in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Treated with 5-Fluorouracil-Based Chemotherapy. *Clinical Colorectal Cancer*, Volume 2, Issue 4, February 2003, Pages 231-234.
- [18] **Perez N, Tournigand C, Mabro M, Molitor JL, Artru P, Carola E et al.**
Survie à long terme des cancers colorectaux métastatiques sous chimiothérapie par 5-fluoro-uracile. *La Revue de Médecine Interne*, Volume 25, Issue 2, February 2004, Pages 124-128.

- [19] **Waterhouse J, Muir C, Shannugaratnam K.**
Cancer incidence in five continents vol IX. Lyon, IARC scientific publications 2007.
- [20] **Faivre J, Vicari F, Gay G.**
Epidémiologie et prévention du cancer colorectal. Springer digest 2001. ISBN 2-287-59727-1.
- [21] **Yu H, Harris RE, Gao YT et al.**
Comparative epidemiology of cancer of the colon, rectum, prostate in Shanghai, China versus the United States. *Int J Epidemiol* 1991 ; 20 : 76 – 81.
- [22] **Conférence de consensus.**
Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. *Gastroenterol Clin Biol* 1998 ; 22 : 205 – 218.
- [23] **Jensen MO, Esteve J, Moller H, Renard H.**
Cancer in the European Community and its member state. *Eur J Cancer* 1990 ; 26 : 1167 – 256.
- [24] **Launoy G.**
Epidémiologie du cancer colorectal. Tumeurs colorectales. Progrès en hépatogastroentérologie 10. Édition Doin 1995. Chapitre 1 : 1 – 12.
- [25] **Marchand L, Hankin JH, Kolonel LN et al.**
Genetic susceptibility to heterocyclic amines and colon in a multiethnic population. *Cancer Epidemiol, Biomarkers, Prev* 1993; 1 : 252.
- [26] **Perlemuter L, Walicora J.**
Cahier d'anatomie : 4 éme édition ; 1 ; Paris : Masson ; 1972.

- [27] **Perlemuter L, Walicora J.**
Cahier d'anatomie : 4 éme édition ; 2 ; Paris : Masson ; 1972.
- [28] **Rouviere H.**
Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle, (Paris, France),
Masson, 1978, 11,686p.
- [29] **Netter FH.**
Atlas d'anatomie humaine : 5 éme édition ; Paris : Masson ; 2011.
- [30] **Tiret E.**
Exérèse totale du mésorectum et conservation de l'innervation autonome à
destinée génito-urinaire dans la chirurgie du cancer du rectum.
EMC, Appareil dig, 40-610, 1998,6p.
- [31] **Bouchet A, Cuilleret J.**
Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Lyon : SIMEP, 1983.
- [32] **Castaing D, Veilhan A.**
Anatomie du foie et des voies biliaires. 40-760.
- [33] **Chirica M, Leconte M, Oberlin O, Dousset B.**
Cancers colorectaux : traitement chirurgical des métastases hépatiques : Presse
Med. 2012, 41 : 58-67.
- [34] **Pass H I, Donnington.**
Treatment of metastatic cancer. Cancer principles and practice oncology. 5th
ed, J B Lippincott Compagny 1997 : 2536-2551.

- [35] **Jaeck D, Bachellier P.**
Quel traitement chirurgical proposer dans les cancers du colon avec métastases viscérales (synchrone ou métachrone) ? *Gastroenterol Clin Biol*, 1998, 22.
- [36] **Regnard J, Nicolsi M.**
Résultat du traitement chirurgical des métastases pulmonaires des cancers colorectaux. *Gastro enterol Clin Biol* 1995, 19 : 378-384.
- [37] **Sugarbaker P, Schellinx T.**
Peritoneal carcinomatosis from adénocarcinoma of the colon. *World J Surg* 1996 ; 20 : 285-592.
- [38] **Elias D, Gachot B.**
Carcinomes péritoneaux traités par exérèse complète et chimiothérapie intrapéritoneale post opératoire immédiate (CIPPI). *Gastrol Clin Biol* 1997; 21:181-187.
- [39] **Tanz R, Bazine A, Mahfoud T, Khmamouch R, Ichou M, Errihani H.**
Métastases osseuses des cancers colorectaux: à propos de huit cas. *Journal Africain du Cancer*, Février 2011, Volume 3, Issue 1, pp 73-77.
- [40] **Sebag-Montefiore DJ, Lam KS, Arnott SJ.**
Tarsal metastases in a patient with rectal cancer. *Br J Radiol*. 1997 Aug; 70 (836): 862–4.
- [41] **Besbeas S, Stearns MW.**
Osseous metastases from carcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 1978 May-Jun; 21 (4) : 266–8.

- [42] **Alden TD, Gianino JW.**
Brain metastases from colorectal cancer. *Dis colon rectum* 1996, 39,541-545.
- [43] **Nussbaum ES, Dialilian HR.**
Brain metastases. *Cancer* 1996 ; 78 : 1781-1788.
- [44] **Temple DF, Ledesma P.**
Cerebral metastases from adenocarcinoma of the colon and rectum *Nystate. J Med* 1982 ; 82 : 1812- 1814.
- [45] **Loeffler JS, Patchell RA.**
Treatment of metastatic cancer. *Metastatic brain cancer, principles and practice of oncology*. 5 th ed J B Lippincott Compagny, 1997 : 2523-2536.
- [46] **Butler J, Attiyeh FF, Daly JM.**
Hepatic resection for metastases of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1986, 162, 109-113.
- [47] **Curley S.A.**
Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies. Results in 123 patients. *Ann Surg*, 1999, 230, 1 : 1-8.
- [48] **Boutron Ruault MC, Laurent Puig P.**
Epidémiologie, cancérogenèse, facteurs de risque, prévention et dépistage du cancer colorectal. *Traité de gastroentérologie* 2003 Ch 47, 538, 549.
- [49] **Lasser P, Ellias D.**
Cancer du Rectum. *Encycl Méd Chir, Appareil digestif* 2000, 9-084-A-10, p1-21.

- [50] **Grelet J.**
Tumeurs malignes recto coliques primitives rares et secondaires. *Encycl Med Chir*, 1994, 33 430 A35.
- [51] **Padovani B, Bruneton JN.**
Tumeur maligne du colon à double composante. *Am Path* 1995, 15, n° 6.
- [52] **Nordlinger B, Quilichimi MA.**
Hepatic resection for colorectal liver metastases. Influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrence in 80 patients. *Ann Surg* 1987, 205, 256-263.
- [53] **Penna C, Nordlinger B.**
Traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux Jusqu'où aller ? *Gastro Ent Clin Biol*, 1998, 22 1046-1047.
- [54] **Nordlinger B, Jaeck D.**
Résection chirurgicale des métastases hépatiques. Enquête de l'association française de chirurgie. In: *Traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux*, Springer-Verlag 1992, 141-159.
- [55] **Thésaurus National de Cancérologie digestive.**
Cancer du Rectum, 01/07/2013.
www.tnkd.org, date de dernière visite le 10 mars 2014.
- [56] **Esch A, Coriat R, Perkins G, Brezault C, Chaussade S.**
Existe-t-il une alternative à la chimiothérapie adjuvante par FOLFOX dans les cancers coliques de stade III ? *La Presse Médicale*, Volume 41, Issue 1, Janvier 2012, Pages 51-57.

- [57] **Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C.**
TNM : Classification des tumeurs malignes (7^eéd.), 2010.
- [58] **Haute autorité de santé, INCa.**
Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique :
Cancer colo-rectal. Guide-ALD, 2008.
- [59] **Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R et al.**
SEER Cancer Statistics Review. National Cancer Institute, 2011.
- [60] **Moreaux J.**
Les cancers colorectaux. Gastroentérologie 579, 587 1997.
- [61] **Penna C, Nordlinger B.**
Les tumeurs coliques. Traité de gastroentérologie, 2003 Ch 48, 551, 561.
- [62] **Lagasse JP, Liedo G.**
Cancer du côlon. 2007.
- [63] **Flouride B.**
Le cancer colorectal. Gastro entérologie clinique et biologique.
- [64] **Gainant A.**
Cancer colique, P : 35-73, 1996.
- [65] **Brun M.**
Le cancer colorectal : questions actuelles- progrès récents. Compte rendu de la
conférence sur la prise en charge du cancer du rectum. Janvier 2001.
- [66] **Lazorthes F.**
Cancer du rectum. Revue du praticien 1998, 48 : 2151-2155.

[67] Penna C, Nordlinger B.

Conduite à tenir devant les métastases hépatiques des cancers colorectaux. Centre de Chirurgie Digestive, Hôpital Saint-Antoine, Paris. www.bmlweb.org/du_st_antoine9924.html.

[68] Reinig JW, Dwyer AJ.

Liver metastases : detection with MR imaging at 0,5 and 1,5 T. Radiology 1989, 170, 149-153.

[69] Danjon-Thomas C.

Thèse en médecine : Carcinomes péritonéaux traités par résection et chimiohyperthermie intra-péritonéale : Résultats d'une étude multicentrique de phase II. Faculté de médecine et de pharmacie, université de LIMOGES. 2012.

[70] Fadli AR, Azmi MN, David O, Zailani MH.

Isolated metacarpal bone metastasis from advanced rectosigmoid carcinoma. Int Med J Malaysia. 2012;11(1):52–62.

[71] Seitz JF, Houvenaeghel G, Dahan L.

Les Tumeurs du colon et du rectum (148). Faculté de médecine de Marseille Juin 2005, (mise à jour 2006 - 2007).

[72] Gallix B.

Recommandations pour la pratique clinique : quels sont les examens à réaliser dans le bilan d'extension pré-thérapeutique ? Critères de qualité et résultats attendus. Gastroentérol clin biol 2003; 27 : B25-B40.

- [73] **Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD).**
Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Gastroentérol Clin Biol 2002; 26 : 1140-1164.
- [74] **Atlan D, Fabre E, Maingon P, Penna C.**
Les cancers du rectum : mise au point. Les cancers digestifs : côlon, rectum, canal anal. Bulletin du Cancer. Vol 87, 21-32, FMC 4, Septembre 2000.
- [75] **Naveau S, Balian A, Perlemuter G.**
Les tumeurs du côlon et du rectum. Abrégés connaissances et pratiques 2003, 26, 328-343.
- [76] **Ward J, Naik KS, Guthrie JA, Wilson D, Robinson PJ.**
Hepatic lesion detection : comparison of MR imaging after the administration of superparamagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristic analysis. Radiology 1999; 210: 459-66.
- [77] **Joosten FB, Jansen JB, Joosten HJ, Rosenbusch G.**
Staging of rectal carcinoma using MR double surface coil, MR endorectal coil, and intrarectal ultrasound : correlation with histopathology findings. J Comput Assist Tomogr 1995; 19: 752-8.
- [78] **Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF et al.**
Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. Lancet 2001; 357 : 497-504.

- [79] **Bissett I, Fernando C, Hough D, et al.**
Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44 : 259-65.
- [80] **Tuech JJ, Pessaux P, Arnaud JP.**
Cancer du côlon en occlusion. *Encyclopédie médico-chirurgicale* : 40-575 2006.
- [81] **Taieb J, Valérie B.**
La tomographie par émission de positons en cancérologie digestive. *Gastroentérologie clinique et biologique* 2002, vol 26, N 5, 463-490.
- [82] **Claverro MC, Fabri, Penna C.**
Cancer colorectal. P : 130-143, 1998.
- [83] **Senesse P, Khemissa F, Lemanski C.**
Apport de l'EER dans le bilan pré opératoire des cancers du très bas rectum. *Gastroenterol Clin Biol* 2001 ; 25 : 24-8.
- [84] **Harewood GC.**
Assessment of publication bias in the reporting of EUS performance in staging rectal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100 : 808-16.
- [85] **Burtin P, Boyer J.**
Conférence de consensus 1994 sur les traitements du cancer du rectum : que peut-on attendre de l'échographie endorectale ? *Gastroentérol Clin Biol* 1995; 19 : 1001-3.

- [86] **Hildebrandt U, Feifel G.**
Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 1985; 28 : 42-6.
- [87] **Louciani A, Jourdan G.**
Imagerie des métastases hépatiques. *Encyclopédie médico-chirurgicale* 2007, 33-520-A-10.
- [88] **Desbene C, Gaillard O.**
Caractéristiques immuno-analytiques de l'antigène carcino-embryonnaire. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* (2013) 28, 378-385.
- [89] **Eche N, Pichon MF, Quillien V, Gory-Delabaere G, Riedinger JM, Basuyau JP et al.**
Standards, options and recommendations for tumor markers in colorectal cancer. *Bull Cancer* 2001 ; 88 : 1177-206.
- [90] **Wang JY, Tang R, Chiang JM.**
Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994 ; 37 : 272-7.
- [91] **Bel Hadj Hmida Y, Tahri N, Sellami A.**
Sensibilité, spécificité et valeur pronostic de L'ACE dans le cancer du colon rectum. *Tunis Med* 2001; 79 (8/9) : 434-40.
- [92] **Filella X, Molina R, Pique JM, Grau JJ, Garcia-Valdecasas JC et al.**
CEA as a prognostic factor in colorectal cancer. *Anticancer Res* 1994; 14 : 705-8.

- [93] **Hamdani I.**
Thèse en médecine : Les cancers colorectaux. Profil épidémiologique et évolutif. A propos de 150 cas. Tunis 2004.
- [94] **Morita S, Nomura T, Fukushima Y, Morimoto T, Hiraoka N.**
Does serum CA19-9 play a practical role in the management of patients with colorectal cancer ? Dis colon rectum 2004; 47 (2) : 227-32.
- [95] **ASA Physical Status Classification System.**
<http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>.
- [96] **Chiappa A, Makkuchi A, Lygidakis NJ, Zbar AP, Chong G, Bertani E, Andreoni B.**
The management of colorectal liver metastases : Expanding the role of hepatic resection in the age of multimodal therapy. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009; 72 : 65-75.
- [97] **Slim K, Flamein R.**
La préparation colique préopératoire est elle utile. J chirurgie 2004, 141, N : 5.
- [98] **Fingerhut A, Al-Hadrani A.**
Les Associations de recherche en chirurgie. Préparation mécanique bactériologique à la chirurgie colorectale : évolution et recommandations actuelles. J Chir 1999; 136: 216-220.
- [99] **Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H, Fagerstrom RM.**
A survey of clinical trials on antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls. N Engl J Med 1981; 305: 795-799.

[100] Le Neel JC, Lasserre P.

Traitement chirurgical des cancers coliques après 75 ans : Etude d'une série de 240 patients. Annales de chirurgie 1999 ; 124 : 670-4.

[101] Fourtanier G, Gravie JF.

Interventions conservatrices de la fonction sphinctérienne. EMC, techniques chirurgicales, appareil digestif, 1992, 40620 : 1-20.

[102] Hautefeuille P, Valleur P, Perniceni T, Martin B, Gallian A, Cherqui D et al.

Functional and oncologic results after colo-anal anastomosis for low rectal carcinoma. Ann Surg 1988 ; 207 : 61-64.

[103] Rullier E, Laurent C, Zerdib E, Belleanne G.

Traitement conservateur des adénocarcinomes de la jonction ano-rectale par radiothérapie préopératoire et résection inter-sphinctérienne. Ann. Chir. 2000 : 125 : 618-24.

[104] De Calan L et al.

Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie. EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 2004, 40-630.

[105] Lasser P, Elias D.

Généralités sur la chirurgie d'exérèse des cancers coliques. Problèmes techniques généraux et stratégie thérapeutique. EMC, 40-555, 2006.

[106] Gallot D.

Colectomie pour cancer du côlon droit par voie ouverte. EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-560, 2006.

[107] Julien M.

Traitement chirurgical et pronostic des cancers du côlon droit. Revue du praticien. Vol 29, N° 13, 1979 : 1193-1200.

[108] Gallot D.

Colectomies pour cancers des côlon descendant, iliaque et transverse. EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-570, 2006.

[109] [Gallot D.

Colectomie pour cancer du côlon pelvien par voie ouverte. EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-565, 2006.

[110] Bismuth H, Castaing D, Borie D.

Conduite générale des hépatectomies. EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-761, 1997.

[111] Castaing D, Bismuth H, Borie D.

Résections segmentaires hépatiques. EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-765.

[112] Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D.

Traitements chirurgicaux des métastases hépatiques. Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-784, 2002, 7p].

[113] Castaing D, Adam R, Azoulay D.

Chirurgie du foie et de l'hypertension portale. Paris : Masson, techniques chirurgicales-digestif, 2006.

- [114] **Belli G, D'Agostino A, Ciciliano F, Fantini C, Russolillo N, Belli A.**
Liver resection for hepatic metastases : 15 years of experience. Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery. 2002; 9 : 607-13.
- [115] **Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M et al.**
Anatomical major resection versus non anatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma. Am J Surg. 2001;181 : 153-9.
- [116] **Lazorthes F, Navarro F, Ychou M, Delpero JR, Rougier P.**
Therapeutic management of hepatic metastases from colorectal cancers. Gastroenterol Clin Biol 2003; 27 (suppl 2) : B7.
- [117] **Castaing D.**
Les clampages vasculaires en chirurgie hépatique. J Chir (Paris) 2002; 139 : 77-84.
- [118] **Schwarz L, Lubrano J, Scotté M.**
Treatment of the liver cross section following hepatectomy. Journal of Visceral Surgery, Volume 148, Issue 5, October 2011, Pages e336-e345.
- [119] **Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B et al.**
Tumor progression while on chemotherapy : a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases ? Ann Surg. 2004; 240 : 1052-61; discussion 61-4.
- [120] **Blalock A.**
Recent Advances in Surgery. M.D. N Engl J Med 1944; 231 : 261-267.

- [121] **Alexander J, Haight C.**
Pulmonary resection for solitary metastatic sarcomas and carcinomas. Surg Gynecol Obstet. 1947; 85 : 129-46.
- [122] **Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT.**
The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. J Thorac Cardiovasc Surg. 1965; 49 : 357-63.
- [123] **Regnard JF, Grunenwald D, Spaggiari L, Girard P, Elias D, Ducreux M et al.**
Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers. Ann Thorac Surg. 1998; 66 : 214-8.
- [124] **Headrick JR, Miller DL, Nagorney DM, Allen MS, Deschamps C et al.**
Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. Ann Thorac Surg. 2001; 71 : 975-80.
- [125] **Mc Cormack PM, Bains MS, Begg CB, Burt ME, Downey RJ et al.**
Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. Ann Thorac Surg. 1996; 62 : 213-216; discussion 216-217.
- [126] **Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Takamoto S.**
Is thoracoscopic surgery justified to treat pulmonary metastasis from colorectal cancer ? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008; 7 : 212-7.
- [127] **Sakamoto T.**
Pulmonary Resection for Metastases From Colorectal Cancer. Chest. 2001; 119 : 1069-72.

- [128] **Tanju S, Ziyade S, Erus S, Bayrak Y, Toker A, Dilege S.**
Extended Resection : Is It Feasible for Pulmonary Metastases? *Ann Surg Oncol.* 2010; 17 : 1912-6.
- [129] **Sugarbaker PH.**
Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995; 221 (1) : 29-42.
- [130] **Hammoud MA, Mc Cutcheon IE.**
Colorectal carcinoma and brain metastases : distribution; treatment and survival. *Ann Surg Oncol* 1996; 3 : 453-463.
- [131] **Gerard A, Buyse M, Nordlinger B et al.**
Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the EORTC. *Ann Surg* 1993, 208 : 606-614.
- [132] **Malafosse, Fourtanier.**
Le traitement du cancer du rectum. Monographie A.F.C. Masson. Paris 1987.
- [133] **Coquard R.**
La radiothérapie post-opératoire des cancers du rectum. *Lyon Chir.* 89 : 333-8; 1993.
- [134] **Papillon J, Bobin JY, Papillon M, Berard P.**
Rôle de la radiothérapie préopératoire dans la préservation anale pour les cancers du bas rectum *Bull ; cancer* (1990) 77 15-21.
- [135] **Gerard JP, Romestaing P, Baulieux J.**
Traitement conservateur du cancer du rectum et radiothérapie. 103^{ème} Congrès français de chirurgie, Session n° 7, Oct, 2001.

- [136] Gouillat C, Berard P, Chavatte PY, Ain JF, Manganas D.**

Traitement du cancer du bas rectum par résection rectale conservatrice après irradiation pré-opératoire. *Gastroenterol clin biol*, 1999, 23, 817-823.

- [137] Thomas PR, Lindblad AS.**

Adjuvant post-operative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma : a review of the gastro intestinal tumor study group experience *Radiother. Oncol* 1990,13:245-252.

- [138] Treurniet D.**

Post-operative radiation therapy for rectal cancer. *Cancer* 1991; 67 : 2042-48.

- [139] Kebdani T, El Ghazi E, Kanouni L, Haddadi K, El Guedari BK.**

La place de la radiothérapie dans le traitement du cancer du rectum. *Espérance médicale*, juillet 1999, Tome 6, n°52.

- [140] Benoist S, Nordlinger B.**

Métastases hépatiques des cancers coliques : la prise en charge multidisciplinaire est indispensable. *E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 2004, 3 (2) : 8-11.

- [141] Reddy SK, Zorzi D, Lum YW et al.**

Timing of multimodality therapy for resectable synchronous colorectal liver metastases : a retrospective multi- institutional analysis. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(7) : 1809-19.

- [142] Cunningham D, Pyrhonen S, James RD, Punt CJ, Hickish TF et al.**

Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 1998; 352 (9138) : 1413-1418.

- [143] **Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD et al.**
Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer : a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000; 355 (9209) : 1041-1047.
- [144] **Kohne CH, van Cutsem E, Wils J, Bokemeyer C, El-Serafi M et al.**
Phase III study of weekly high-dose infusional fluorouracil plus folinic acid with or without irinotecan in patients with metastatic colorectal cancer: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group Study 40986. *J Clin Oncol* 2005; 23 (22) : 4856-4865.
- [145] **Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M et al.**
FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer : a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004; 22(2) : 229-237.
- [146] **Ducreux M, Bouche O, Pignon JP, Mousseau M, Raoul JL, Cassan P et al.**
Randomised trial comparing three different schedules of infusional 5FU and raltitrexed alone as first-line therapy in metastatic colorectal cancer. Final results of the Federation Francophone de Cancerologie Digestive (FFCD) 9601 trial. *Oncology* 2006; 70(3) : 222-230.
- [147] **Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, Allman D, Bajetta E, Boyer M, et al.**
Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer : results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19(21):4097-4106.

- [148] **Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T et al.**
Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350(23) : 2335-2342.
- [149] **Mitchell EP.**
High-dose bevacizumab in combinaison with FOLFOX-4 improves survival in patients with previously treated advanced colorectal cancer : results from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Study E3200. *Proc Gastrointest Symp* 2005.
- [150] **Aparicio T et al.**
Fluorouracil : metabolism and current indications in digestive cancer treatment. www.ncbi.nlm.nih.gov, date de dernière visite 27 Décembre 2013.
- [151] **Chatelut E.**
Cours de pharmacologie en Cancérologie, pharmacie 4ème année. 2010.
- [152] **F.Thomas.**
Cours de pharmacologie sur les anticancéreux, UE BTC (Biologie et thérapeutique des cancers). 2010.
- [153] **Goldwasser F et al.**
Traitement du cancer colorectal : une illustration de l'évolution des concepts fondateurs de la cancérologie. *La presse médicale*. 2011, Vol.354, 980-995.
- [154] **Kemeny MM, Adak S, Gray B, Macdonald JS, Smith T, Lipsitz S, et al.**
Combined-modality treatment for resectable metastatic colorectal carcinoma to the liver : surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy-an intergroup study. *J Clin Oncol* 2002; 20(6) : 1499-1505.

- [155] **Kemeny N, Jarnagin W, Gonen M, Stockman J, Blumgart L et al.**
Phase I/II study of hepatic arterial therapy with floxuridine and 168 dexamethasone in combination with intravenous irinotecan as adjuvant treatment after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21 (17) : 3303-3309.
- [156] **Rougier P, Lasser P, Elias D.**
Chimiothérapie des métastases hépatiques d'origine colorectale (systémique et locorégionale en traitement palliatif ou adjuvant). Monographies de l'AFC : traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux. 1992 : 119-140.
- [157] **Housset M, Mitry E, Touboul E.**
Indications et modalités de la radiothérapie et de la radiochimiothérapie dans le traitement du cancer du rectum en 1998. *Sem. Hôp. Paris* 1998,74, 27-28 : 1047-1051.
- [158] **Bosset JF, Pelissier EP, Manton G, Horiot JC, Pavy JJ.**
Radio-chimiothérapie concomitante pré-opératoire des cancers rectaux. *Annales de chirurgie*, 1996, 50, n°4 : 302-311.
- [159] **Habib F, Cherkaoui A.**
Cancers colorectaux. *Onconews*, 2001, 14 : 8-9.
- [160] **Thomas PR, Lindblad AS.**
Adjuvant post-operative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma : a review of the gastro intestinal tumor study group experience. *Radiother. Oncol* 1990,13 : 245-252.

[161] Farges O, Denys A.

Embolisation portale avant hépatectomie. Techniques, indications, résultats. Ann Chir 2001 ; 126 : 836-44.

[162] Broering DC, Hillert C, Krupski G et al.

Portal vein embolization vs. Portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. J Gastrintest Surg 2002; 6 : 905-13.

[163] Castaing D, Adam R, Azoulay D, Wicherts DA.

Impact of portal vein embolization on long-term survival of patients with primarily unresectable colorectal liver metastases. British Journal of Surgery 2010; 97 : 240-250.

[164] Heinrich SD, Jochum W, Graf R, Clavien PA.

Portal vein ligation and partial hepatectomy differentially influence growth of intrahepatic metastasis and liver regeneration in mice. Journal of hepatology 2006; 1-8.

[165] Azoulay D et al.

Resection of non resectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. Ann Surg 2000; 231 : 480-486.

[166] McKay A, Dixon E, Taylor M.

Current role of radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases. Br J Surg 2006; 93(10) : 1192-201.

[167] Pawlik TM, Choti MA.

Surgical therapy for colorectal metastases to the liver. J Gastro-intest Surg 2007; 11(8) : 1057-77.

- [168] **Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA.**
Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies : results in 172 patients. *Ann Surg Oncol* 2003; 10(9) : 1059-69.
- [169] **Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T, Marchal G, Michel L et al.**
Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation : multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann Surg* 2005; 242(2) : 158-71.
- [170] **Curley SA, Izzo F, Abdalla E, Vauthey JN.**
Surgical treatment of colorectal cancer metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 2004; 23 (1-2) : 165-82.
- [171] **Ravikumar et al.**
Hepatic cryosurgery precision : evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model. *J Surg Oncol* 1989; 61(4) : 242-248.
- [172] **Schuder G et al.**
Hepatic cryosurgery precision: evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model. *J Surg Oncol* 1998; 68(4) : 149-520.
- [173] **Pearson et al.**
Long-term follow up and prognostic factors for cryotherapy of malignant liver tumors. *Surgery* 2002; 136(4) : 770-774.
- [174] **Steger AC, Lees WR, Walmsley K, Bown SG.**
Interstitial laser hyperthermia : a new approach to local destruction of tumours. *Bmj* 1989; 299(6695) : 362-365.

- [175] **Matsukawa T, Yamashita Y, Arakawa A, Nishiharu T, Urata J, Murakami R, et al.**
Percutaneous microwave coagulation therapy in liver tumors. A 3-year experience. *Acta Radiol* 1997; 38(3) : 410-415.
- [176] **Sato M, Watanabe Y, Kashu Y, Nakata T, Hamada Y, Kawachi K.**
Sequential percutaneous microwave coagulation therapy for liver tumor. *Am J Surg* 1998; 175(4) : 322-324.
- [177] **Prise en Charge des patients atteints de métastases hépatiques synchrones du cancer colorectal.**
Collection Recommandations et référentiels, ouvrage collectif édité par l’Inca, Boulogne-Billancourt, mars 2011. www.e-cancer.fr.
- [178] **Choix des thérapeutiques du cancer du rectum.**
Recommandations pour la pratique clinique, AFC-HAS. Novembre 2005.
<http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/0d-pratiques-cliniques>.
- [179] **Thésaurus National de Cancérologie Digestive.**
Cancer du côlon métastatique. 11 juillet 2013.
www.tncd.org, date de dernière visite le 10 mars 2014.
- [180] **Oncobretagne 2012.**
Le cancer du colon. 2012.
<http://www.oncobretagne.fr/telechargt/refernt/dig/colon2012>, date de dernière visite le 10 mars 2014.
- [181] **Korbi S, Descoteaux-Chatti D.**
Le cancer dans le centre tunisien. Sousse : Édition copie; 1995 : 100-8.

- [182] **Rougier P, Vancustem E, Bajetta E, Niederle N, Possinger K, Labianca R, et al.**
Randomised trial of irrinotecan versus fluouracil by continuous trial of irrinotecan after fluouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer. Lancet 1998; 352 : 1407-12.
- [183] **De Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J et al.**
Leucovorin and fluouracil with or without oxaliplatin as first line treatment in advanced colorectal cancer. J Clin Oncol 2000; 18 : 2938-47.
- [184] **Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS et al.**
A Randomized Controlled Trial of Fluorouracil Plus Leucovorin, Irinotecan, and Oxaliplatin Combinations in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer. J Clin Oncol, 22 : 23-30, 2004.
- [185] **Gena PK et al.**
Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and metaanalysis of prognostic factors. Clinical Epidemiology 2012; 4 283-301.
- [186] **Sugihara H, Hojo K, Moriya Y, Yamasaki S, Kosuge T, Takayama T.**
Pattern of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. Br J Surg 1993; 80 : 1032-5.
- [187] **Hugeut C, Bona S, Nordlinger B, et al.**
Repeat hepatic resection for primary and metastatic carcinoma of the liver. Surg Gynecol Obstet 1990; 171 : 398-402.

- [188] **Nordlinger B, Vaillant JC.**
Repeat resections for recurrent colorectal liver metastases. *Cancer treat Res* 1994; 69 : 57-61.
- [189] **Pessaux P, Lermite E, Brehant O, Tuech JJ, Lorimier G.**
Repeat hepatectomy for recurrent colorectal liver metastases. *J Surg Oncol* 2006; 93 : 1-7.
- [190] **Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant J-C et al.**
Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Cancer* 1996; 77:1254-1262.
- [191] **Thelen A, Jonas S, Benckert C et al.**
Repeat liver resection for recurrent liver metastases from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 324-8.
- [192] **Vogelsang H, Haas S, Hierholzer C, Berger U, Siewert JR, Prauer H.**
Factors influencing survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 2004.
- [193] **Benkabbou A, Vibert E.**
Métastases des cancers colorectaux. Centre Hépatobiliaire, Paul Brousse. 15/05/2012.
- [194] **Karnofsky D.**
The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Columbia University Press, New-York 1949 : 191-205.
- [195] **Oukkal M, Bouzid K.**
Surveillance d'un patient sous chimiothérapie-Adaptation des doses. Symposium International de Cancérologie Digestive, 15 Décembre 2011.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 45

سنة : 2014

سرطان القولون والمستقيم الانبثاثي (دراسة استرجاعية بصدده 40 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: أمين عدراوي

المزاد في: 30 يوليوز 1988 بني ملال

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان القولون والمستقيم - الإنبثاث - العلاج الكيميائي - الجراحة
- العلاج بالأشعة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

}

السيد: عزيز زنتار
أستاذ في الجراحة العامة
السيد: عبد الصمد عاشور
أستاذ الجراحة العامة
السيد: عبد الغني الفكري
أستاذ في طب الأشعة
السيد: عبد المنعم آيت علي
أستاذ الجراحة العامة
السيد: حسن الريحاني
أستاذ في الأورام الطبية