



UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH

ANNEE 2007

THESE N° 80

## LA PRISE EN CHARGE DU CANCER RECTUM

---

### THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE ..../.../2007  
PAR

**Melle. Habiba BAICH**

Née le 05/04/1981 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

### MOTS CLES

CANCER DU RECTUM – TRAITEMENT – CHIRURGIE – RADIOTHERAPIE –  
CHIMIOOTHERAPIE

---

### JURY

**Mr. A. EL IDRISSE DAFALI**

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

**Mme. K. Krati**

Professeur de gastro-entérologie

RAPPORTEUR

**Mr. N. BOURAS**

Professeur agrégé de radiothérapie

**Mr. A. OUSSEHAL**

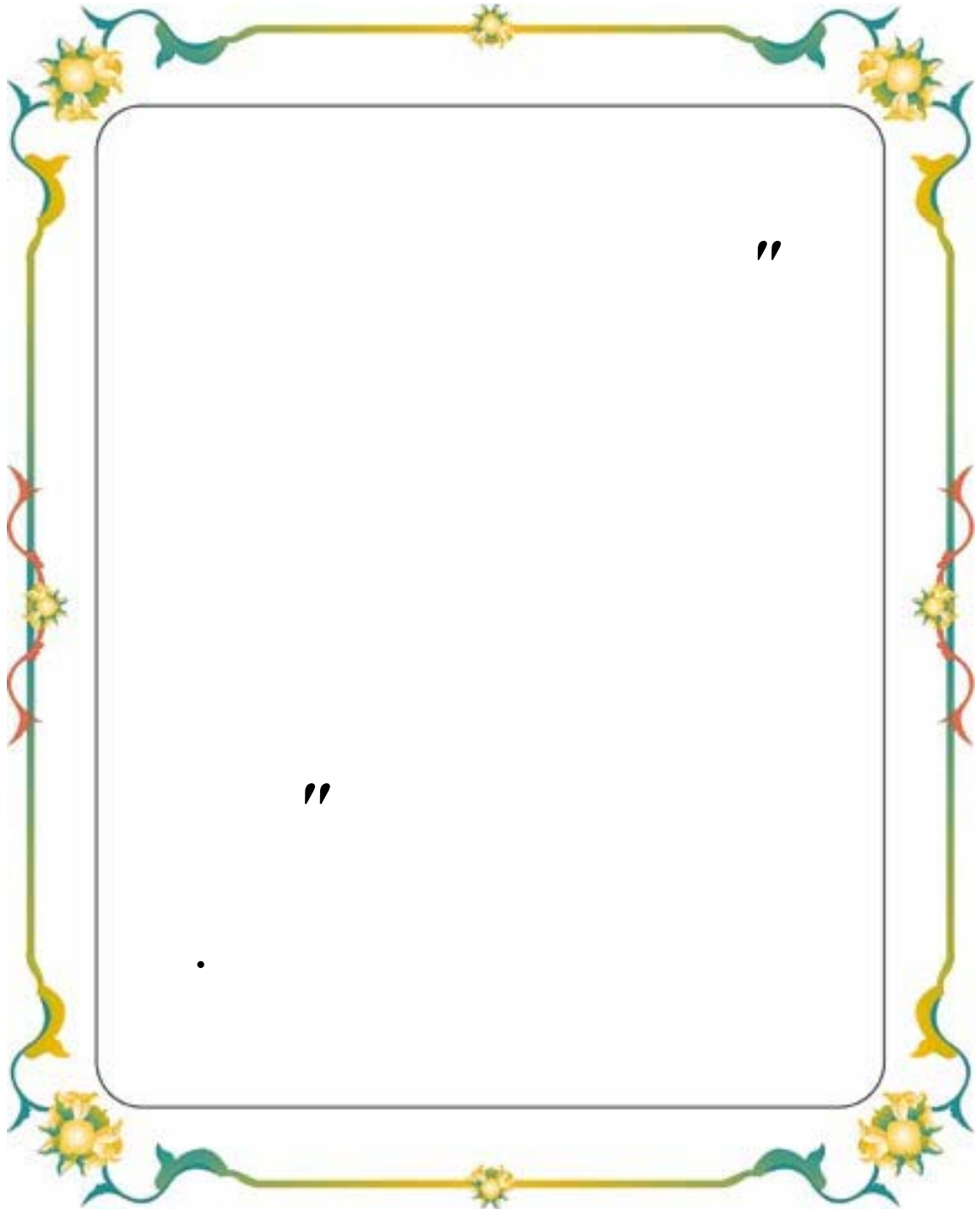
Professeur de Radiologie

**Mme. I. ZRARA**

Professeur agrégée d'Anatomie Pathologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

DOYENS HONORAIRES : Pr. MEHADJI Badie- azzamann  
VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH .sabah  
: Pr. AIT BEN ALI .said

**ADMINISTRATION**

DOYEN : Pr. Abdelhaq .ALOUY YAZIDI  
VICE DOYEN : Pr. Najib . BOURASS

**PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-Phtisiologie
Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Pédiatrie
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. BOUSKRAOUI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Boubker	Traumatologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique

## PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOUFALLAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie – Pathologique
Pr. BEN ELKHAIAT	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. BOURASS	Najib	Radiothérapie
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillofaciale Et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohamed	Urologie
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie
Pr. SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie–Réanimation
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. YOUNOUS	Said	Anesthésie–Réanimation

## PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. AMINE	Mohamed	Epidemiologie – Clinique
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie
Pr. DAHAMI	ZAKARIA	Urologie
Pr. DIOURI AYAD	Afaf	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
Pr. ATTAR	Hicham	Anatomie – Pathologique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo – Phtisiologie
Pr. MAHMAL	Loussine	Hématologie – Clinique
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. NAJEB	Youssef	Anesthésie – Réanimation
Pr. NEJM	Hicham	Traumato – Orthopédie
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. TASSI	Nora	Maladies – Infectueuses
Pr. SAIDI	Halim	Traumato – Orthopédie
Pr. ZOUGARI	Leila	Parasitologie – Mycologie

## 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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*

# PLAN

# PLAN

Pages

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>7</b>
<b>PATIENTS ET METHODES.....</b>	<b>10</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>14</b>
<b>I – Données épidémiologiques .....</b>	<b>15</b>
1 – Fréquence.....	15
2 – Age .....	15
3 – Sexe .....	16
4 – Région de résidence .....	16
5 – Antécédents .....	16
<b>II– Diagnostic.....</b>	<b>17</b>
1 – Circonstances de découverte.....	17
1 – 1– Délai du diagnostic.....	17
1 – 2– Signes cliniques.....	17
2 – Diagnostic positif.....	18
<b>III– Bilan préthérapeutique.....</b>	<b>22</b>
1 – Bilan d’extension clinique.....	22
2 – Bilan d’extension paraclinique.....	22
3 – Bilan d’opérabilité.....	24
<b>III– Classification préthérapeutique.....</b>	<b>25</b>
<b>IV– Traitement.....</b>	<b>26</b>
1 – But.....	26
2 – Moyens thérapeutiques.....	26
2 – 1– Chirurgie.....	26
2 – 2– Radiothérapie.....	27
2 – 3– Chimiothérapie.....	28
3 – Indications thérapeutiques.....	30
3 – 1– Cancers non métastatiques.....	30
3 – 2 – Cancers métastatiques.....	33

3 - 3 - Cancers avec carcinose péritonéale.....	34
3 - 4 - Récidives locorégionales.....	34
4 - Résultats thérapeutiques .....	34
4 - 1- Délai de surveillance.....	34
4 - 2 - Résultats.....	34
▪ Complications.....	34
▪ Evolution à long terme .....	35
<b>V- Etude anatomopathologique de la pièce opératoire.....</b>	<b>35</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>38</b>
<b>I - EPIDEMIOLOGIE .....</b>	<b>39</b>
1- Incidence .....	39
1-1- variations géographiques .....	40
1-2- le sexe .....	40
1-3- l'âge .....	40
2- Facteurs de risque.....	41
<b>II - ANATOMIE PATHOLOGIE.....</b>	<b>48</b>
1- Macroscopie .....	48
2- Microscopie .....	49
3- Voies de déssimination .....	50
4- Classification .....	52
<b>III - DIAGNOSTIC .....</b>	<b>54</b>
1- Circonstance de découverte .....	54
2- Diagnostic positif .....	56
3- Diagnostic différentiel .....	57
<b>IV - BILAN PRE THERAPEUTIQUE .....</b>	<b>58</b>
1- bilan d'extension .....	58
1-1- Clinique .....	58

1-2- Paraclinique .....	59
• Locorégional .....	59
• A distance.....	70
• Lésions synchrones .....	75
 2- Bilan d'opérabilité .....	 75
 <b>V – TRAITEMENT .....</b>	 <b>76</b>
 1- But .....	 76
 2- Moyens thérapeutiques .....	 76
<u>2-1- Chirurgie .....</u>	<u>76</u>
A - chirurgie à but curatif.....	76
• Techniques chirurgicales.....	76
- intervention mutilantes .....	76
- traitement conservateur.....	79
- exérèse locale à visée curative .....	84
- chirurgie des métastases hépatiques .....	87
- chirurgie coelioscopique.....	87
• Règles carcinologiques.....	90
- marge de résection tumorale.....	90
- exérèse du mesorectum.....	92
- préservation de l'innervation pelvienne .....	93
- curage ganglionnaire .....	93
• Complications de la chirurgie.....	84
- à court terme .....	94
- à distance.....	95
B - chirurgie à but palliatif .....	97
 <u>2-2- Radiothérapie .....</u>	<u>98</u>
A - les types de radiothérapie.....	98
• Radiothérapie externe .....	98
• Radiothérapie endorectale .....	100
• Radiothérapie per opératoire .....	100
B - les modalités de radiothérapie.....	100
• Radiothérapie pré opératoire.....	100
Radiothérapie post opératoire .....	103

• Radiothérapie pré ou post opératoire .....	103
• Association radiochimiothérapie.....	103
-ARCC pré opératoire.....	104
- ARCC post opératoire .....	106
• Radiothérapie endocavitaire .....	107
<b><u>2-3- Chimiothérapie.....</u></b>	<b>107</b>
<b>A – les molécules .....</b>	<b>107</b>
<b>B – Les protocoles .....</b>	<b>109</b>
<b>C – les modalités de chimiothérapie.....</b>	<b>112</b>
• Chimiothérapie adjuvante .....	112
- quelle chimiothérapie adjuvante .....	113
- quand faire une chimiothérapie adjuvante .....	114
• Chimiothérapie palliative pour les cancers métastatiques .....	114
- faut- t – il traiter ?.....	114
- quand traiter ?.....	115
-quelle chimiothérapie palliative ? .....	115
• Chimiothérapie intra artérielle hépatique ( CIAH).....	121
<b><u>2-4-Immuno thérapie .....</u></b>	<b>121</b>
<b>A – immuno thérapie active.....</b>	<b>121</b>
<b>B – immuno thérapie passive.....</b>	<b>123</b>
<b><u>2-5- Biothérapie.....</u></b>	<b>123</b>
<b>A- Le bevacizumab ( Avastin® ) .....</b>	<b>123</b>
<b>B – Le cetuximab (Erbix®).....</b>	<b>123</b>
<b><u>2 -6-Traitement endoscopique.....</u></b>	<b>126</b>
<b>A – techniques .....</b>	<b>126</b>
• La mucosectomie endoscopique.....	126
• Photocoagulation : laser Nd-YAG.....	126
• la thérapie photodynamique.....	126
• Electrocoagulation : coagulation par plasma Argon (APC) .....	127
<b>B – Résultats .....</b>	<b>127</b>
<b><u>2-7- Traitement percutané des métastases hépatiques .....</u></b>	<b>127</b>
<b>3 – Indications thérapeutiques .....</b>	<b>128</b>
3 – 1) cancers non métastatiques.....	128
3 –2) cancers métastatiques .....	130
3 – 3) forme particulière : petit cancer .....	131

<b>4 – Résultats thérapeutiques</b> .....	132
<b>4 – 1- Surveillance</b> .....	132
A – après traitement curatif.....	132
B – après traitement palliatif .....	132
<b>4 – 2- Evolution</b> .....	133
A – survie.....	133
B – reprise évolutive .....	133
• Récidives loco régionale.....	134
• Métastases.....	136
<b>VII – FACTEURS PRONOSTIQUES</b> .....	137
1 – facteurs histopronostiques validés par la littérature ±impact dans la prise en charge.....	137
2 – facteurs non encore validés, intérêt pronostiques et thérapeutiques probables...	139
3 – facteurs non validés,intérêt pronostique et implication thérapeutique possible...	139
4 – facteurs non validés, intérêt pronostic non connu, études en cours.....	141
• Le chirurgien, facteur pronostique essentiel .....	141
<b>VIII – DEPISTAGE ET PREVENTION</b> .....	142

## CONCLUSION

## RESUMES

## ANNEXES

## BIBLIOGRAPHIE

## ABREVIATION

AAP : amputation abdomino-perinéale

ACE : antigène carcino embryonnaire

ADP : adénopathie

AF : acide folinique

ASCO : American Society of Clinical Oncology

ARCC : association radiochimiothérapie concomitante

CCR : cancers colorectaux

CPT : campto

CTH : chimiothérapie

EER : échographie endorectale

EORTC : European Organisation for Research and Treatment of cancer

FFCD : fédération française de cancérologie digestive

FNCLCC : Fédération Nationale de Lutte contre le cancer

GERCOR : Groupe d'Etude et de Recherche Clinique en Oncologie et Radiothérapie

HNPCC : hereditary non polyposis colorectal cancer

MA : la marge anale

IRM : imagerie par résonance magnétique

PDV : perdu de vue

RA : résection antérieure

RLR : récurrence locorégionale

RTH : radiothérapie

SOR : Standards Options Recommandations

TDM : tomographie assistée par ordinateur

TEM : exérèse totale du mesorectum

# INTRODUCTION

Le cancer du rectum est parmi les cancers les plus fréquents dans le monde. En 2000, le cancer colorectal a été classé en troisième position avec 945000 nouveaux cas, après le cancer de prostate et du sein dans le monde [1]. Au Maroc, il n'existe pas de registre de cancer, mais les études faites à ce sujet montrent que le cancer du rectum occupe la deuxième place des cancers digestifs après celui de l'estomac [6].

Les cancers sporadiques représentent plus de 90 % , alors que les cancers héréditaires représentent moins de 10 % [10].

L'echoendoscopie est devenue fondamentale pour le bilan d'extension et la stadification pré thérapeutique du cancer du rectum. [2]

Le pronostic des cancers colorectaux restent encore mauvais, avec plus de 40 % de décès à 5 ans tous stades confondus [24], et ceci malgré les progrès thérapeutiques acquis lors des dernières décennies pour améliorer la prise en charge et le pronostic de ces cancers.

Les progrès de chirurgie ont intéressé ; la réappréciation de la distance par rapport la marge anale pour la décision du type d'exérèse, l'introduction de nouvelles techniques d'anastomose pour privilégier le traitement conservateur de la fonction sphinctérienne et la technique d'exérèse totale du mesorectum qui a permis la réduction des récurrences locorégionales.

Le traitement adjuvant ; fait de la radiothérapie et de la chimiothérapie, est devenu plus présent et mieux codifié au sein de l'arsenal thérapeutique de cancer du rectum.

En effet, ce traitement, notamment par l'association radio chimiothérapie, a prouvé son intérêt pour la préservation sphinctérienne, l'amélioration du contrôle local et de la maladie générale, alors que les résultats fonctionnels restent un point de débat.

Certes, le pronostic du cancer du rectum s'est améliorée lors des dernières décennies grâce à ces avancées thérapeutiques, mais il reste globalement défavorable, d'où l'intérêt du diagnostic précoce notamment par la pratique d'un examen clinique complet avec le toucher rectal et un bilan endoscopique chez tout malade ayant une symptomatologie évocatrice, et aussi par des campagnes de dépistage de masse qui sont déjà réalisées dans certains pays.

**PATIENTS**

**ET**

**METHODES**

## **I – MATERIELS D’ETUDE :**

Notre travail est une étude rétrospective intéressant 89 cas de cancer du rectum au sein du service d’hépto– gastro–entérologie et proctologie et du service de oncologie du CHU Mohammed VI –Marrakech, hôpital IBN TOFAIL, durant la période allant de septembre 2003 à décembre 2006.

Les critères d’inclusion : cancer du rectum histologiquement confirmé

Les critères d’exclusion : tumeur au-delà de 15 cm de la MA à la rectoscopie

## **II – METHODOLOGIE DU TRAVAIL :**

Les malades ont bénéficié d’un examen clinique complet et bilan para clinique comportant :

- ✓ Rectoscopie avec biopsie,
- ✓ Tomodensitométrie abdomino–pelvienne,
- ✓ Colonoscopie, (+/- lavement baryté),
- ✓ Echographie abdominale,
- ✓ Radiographie du thorax,
- ✓ Le dosage des marqueurs tumoraux (ACE ±CA 19-9)
- ✓ Le bilan d’opérabilité (NFS, urée, créatininémie, bilan d’hémostase, protidémie)
- ✓ Autres examens sont demandés en fonction des cas (cystoscopie, IRM pelvienne,)

Dans notre série, la répartition topographique de la tumeur (distance par rapport à la marge anale) a été divisée en 3 groupes :

- Cancer du haut rectum : > 10 cm de la MA
- Cancer du moyen rectum :] 5 – 10 cm] de la MA
- Cancer du bas rectum : ≤ 5 cm de la MA

La décision thérapeutique a été prise selon la répartition suivante :

- Cancer localisé
- Cancer localement avancé
- Cancer métastatique

Pour apprécier l'extension de la tumeur, nous avons utilisé la classification TNM et Dukes (tableau I et II et III) après l'étude de la pièce opératoire.

Tableau I Classification TNM

TX	Tumeur non évaluée
Tis	Carcinome in situ
T1	Atteinte de la sous muqueuse
T2	Atteinte de la musculuse
T3	Atteinte de la graisse perirectale
T4	Tumeur envahissant au moins un organe du voisinage
NO	Pas de métastases ganglionnaires
N1	1 à 3 ganglions régionaux atteints
N2	4 ganglions régionaux atteints ou plus
Nx	Ganglion non évalué
M0	Pas de métastases
M1	Une métastase à distance (dont ganglion sus claviculaire)

Tableau II Correspondance de la classification TNM en stade :

stade	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1-T2		
Stade II IIA IIB	T3 T4		
Stade III IIIA IIIB IIIC	T1-T2 T3-T4 Tout T	N1  N2	
Stade IV	Tout T	Tout N	

Tableau III Classification de Dukes [2]

Classification de DUKES
A - atteinte de la muqueuse, la sous muqueuse, ou la musculuse, la sous séreuse respectée
B- atteinte au delà de la sous séreuse
C- envahissement ganglionnaire
D- métastases a distance

Pour aborder cette étude nous avons utilisé une fiche d'exploitation (annexe 1) pour étudier les dossiers et recueillir des données :

- ✓ Epidémiologiques
- ✓ Cliniques
- ✓ Paracliniques
- ✓ Evolutives et pronostiques au moment du diagnostic
- ✓ Thérapeutiques
- ✓ Evolutives et pronostiques après le traitement

# RESULTATS

# I – DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ;

## 1 – Fréquence :

Au sein du service de Gastroentérologie et proctologie du CHU Mohammed VI, les cas de cancer du rectum hospitalisés, au cours de la période d'étude sont 32 cas, ainsi ils représentent :

- 2,5 % de tout les cas hospitalisés au service (1258 cas).
- 17,7 % des cancers digestifs (180 cas).
- 52,4 % des cancers colorectaux (61 cas).

Au sein du service d'oncologie, les cas du cancer du rectum hospitalisés, au cours de la période d'étude sont 72 cas, ainsi ils représentent :

- 2,6 % de tout les cas traités au service (2704 cas).
- 18,1 % des cancers digestifs (396 cas).
- 50,3 % des cancers colorectaux. (143 cas).

NB : notre étude a porté au total sur 89 cas, après avoir exclut les dossiers des cas en commun entre les deux services (15 cas).

## 2 – Age :

La moyenne d'âge dans notre série était de 54,3 ans ; avec des extrêmes de 16 et 88 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 45 à 65 ans. (Figure I)

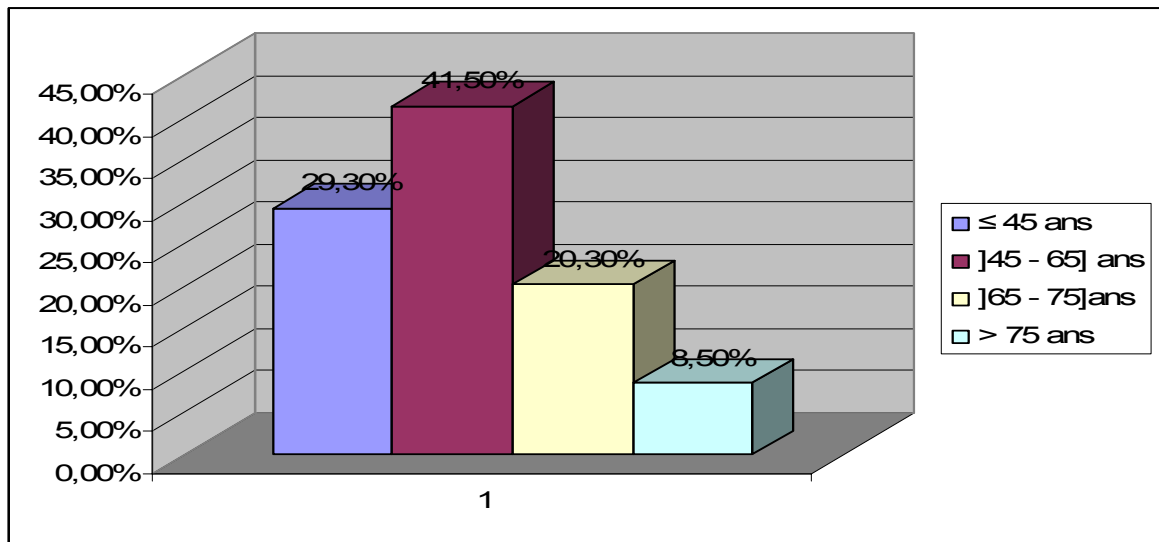


Figure I : Répartition des malades selon les tranches d'âge

### 3 – Sexe :

Une prédominance féminine a été notée, et le sexe ratio est de 1,22 (figure 2)

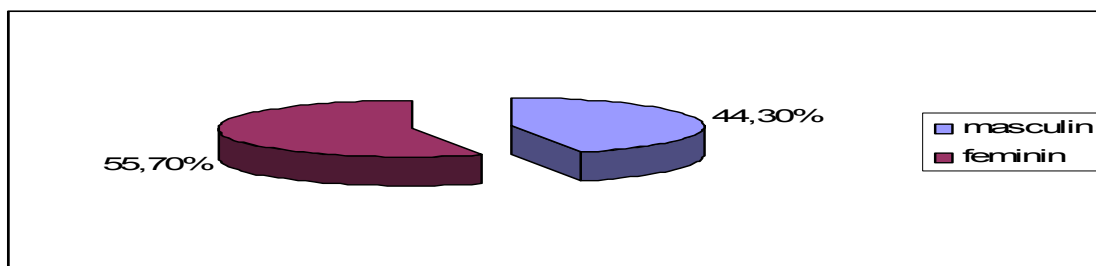


Figure 2 Répartition des malades selon le sexe

### 4 – Région de résidence :

70 % des malades sont issus de la région de Marrakech –Tensift –elhaouz.

### 5 –Antécédents :

Les antécédents personnels et familiaux retrouvés se répartissent suit (tableau IV) :

Tableau IV : Antécédents personnels et familiaux :

Antécédents pathologiques	effectifs	Pourcentage (%)
Antécédents personnels médicaux :		
• Rectocolites hémorragique	1	1,1
• Maladie de crohn	1	1,1
Antécédents personnels chirurgicaux		
• Cholécystectomie	6	6,7
Antécédents personnels toxiques		
• Tabac	10	11
• alcool	1	1,1
Antécédents familiaux		
• cancer colorectal	3	3,3
• cancer du foie	1	1,1
• cancer gastrique	1	1,1
• cancer du col de l'utérus	1	1,1
• polypose recto colique	1	1,1
Pas d'antécédents particuliers	71	79,7

## II- DIAGNOSTIC :

### 1 – Circonstance de découverte :

#### 1 – 1- Délai diagnostique :

Le délai diagnostique moyen était de 9,25 mois, avec des extrêmes de 1 mois à 48 mois.

#### 1-2- Signes cliniques :

Le signe clinique le plus fréquent était représenté par les rectorragies isolées, présentes dans 76 cas (85 %), suivi du syndrome rectal dans 58 cas (65 %).

Les troubles du transit étaient présents dans 40 cas (44,9 %). Ils étaient à type de constipation dans 23 cas (57,5 %), suivi de diarrhée dans 12 cas (30 %) et alternance diarrhée constipation dans 5 cas (12,5 %). La douleur abdominale a été notée dans 39 cas (43 %)(Tableau V)

Tableau V : Les signes cliniques du cancer du rectum :

Signes cliniques	effectifs	Pourcentage (%)
Rectorragies	76	85
Ecoulement anormal	13	16,6
Syndrome rectal	58	65
Douleur abdominale	39	43
Trouble du transit	40	44,9
• diarrhée	12	30
• constipation	23	57,5
• alternance diarrhée constipation	5	12,5
Incontinence anale	4	4,4
Trouble urinaire	8	8,9
Occlusion	12	13,4
AEG	79	88

## **2 – Diagnostic positif :**

### **2-1 – Le toucher rectal**

Le toucher rectal a permis de préciser la distance de la tumeur de la marge anale, sa localisation sur la paroi rectale, la mobilité du rectum par rapport aux plans du voisinage et le tonus sphinctérien. La tumeur rectale était localisée au niveau du bas rectum dans 50 cas (60,9 %) (Tableau VI)

**Tableau VI : Distance de la tumeur par rapport à la marge anale appréciée par le toucher rectal**

Intervalle de distance (cm)	effectif	Pourcentage (%)
≤ 5	50	61,7
] 5 - 10]	14	15
Accessible mais distance non précisé	2	2,2
inaccessible	16	17,9
Non précise	7	-
total	89	100

La mobilité du rectum a été précisée dans 13 cas (19,6 %) : elle était normale dans 7 cas et fixe aux organes du voisinage dans 6 cas.

Le tonus sphinctérien a été précisé dans 34 cas : il était normal dans 30 cas et anormal dans 4 cas.

La tumeur était accessible dans 66 cas (74,1 %). Parmi ces cas, le toucher rectal nous a aussi permis de préciser le siège de la tumeur sur la paroi rectale. La tumeur était circonférentielle dans 20 cas et siégeait à la paroi antérieure dans 13 cas (Tableau VII).

Tableau VII : Siège de la tumeur sur la paroi rectale

siège	effectif	Pourcentage (%)
circonférentiel	20	30
antérieur	13	19
postérieur	9	13,4
Latéral droit	8	12
Latéral gauche	6	9
Non précisé	10	16 ,4
total	66	100

**2-2- Rectoscopie :**

La rectoscopie a été faite chez tous les malades, et a permis de préciser l'aspect macroscopique de la tumeur, son siège par rapport à la marge anale, et par rapport aux parois rectales, et la longueur de la tumeur lorsqu'elle est franchissable.

La tumeur était localisée au niveau du bas rectum dans 44 cas (49 %) (Tableau VIII)

Tableau VIII : Distance de la tumeur par rapport à la marge anale

Intervalle de distance (cm)	effectif	Pourcentage (%)
≤ 5	44	49
] 5 - 10]	22	24,7
> 10	13	15
Non précisé	10	-
total	89	100

La rectoscopie a montré dans un cas une double localisation d'adénocarcinome à 5 et à 12 cm de la marge anale, et dans 2 cas elle a montré une tumeur associée à un polype.

La tumeur était circonférentielle dans 29 cas (32,5%) (Tableau IX) et sténosante dans 23 cas (26,4 %).

Tableau IX Siège de la tumeur sur la paroi rectale

siège	effectif	Pourcentage (%)
Circonférentiel	29	32,5
antérieur	12	12,6
postérieur	8	9,2
Latéral droit	2	2,3
Latéral gauche	6	6,9
Antéro latéral	4	4,6
Postéro latéral	4	4,6
Non précisé	24	26,4
total	89	100

L'aspect bourgeonnant était l'aspect dominant dans notre série (62 %).(Tableau X)

Tableau X: L'aspect macroscopique de la tumeur :

aspect	effectif	Pourcentage (%)
bourgeonnante	54	62
Ulcéro-bourgeonnante	25	28,7
ulcérée	1	1,14
Nodulaire (mélanome malin)	1	1,14
Induration	1	1,14
Non précisé	7	-
total	89	100

La taille de la tumeur était précisée dans 26 cas (29,2 %) ; elle est en moyenne de 6 cm avec des extrêmes entre 2 cm et 11 cm.

### 1 – 3 – l'étude histologique :

L'étude histologique de la biopsie faite par endoscopie a permis de confirmer le diagnostic histologique du cancer du rectum. Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome dans 77 cas soit 86,5 % (Tableau XI).

Tableau XI : Les types histologiques à la biopsie :

Types histologiques	effectif	Pourcentage (%)
Adénocarcinome	77	86,5
Carcinome colloïde	5	5,7
Carcinome épidermoïde	3	3,4
Adénocarcinome associé à composante colloïde	1	1,14
Mélanome malin	1	1,14
Carcinome à cellules bague à chaton	2	2,2
total	89	100

L'adénocarcinome moyennement différencié était le type histologique le plus fréquent dans notre série et a été présent dans 41 cas (53,9 %) (Tableau XII)

Tableau XII: Le degré de différenciation des adénocarcinomes à la biopsie :

Degré de différenciation	effectif	Pourcentage (%)
Bien différencié	27	35,5
Moyennement différencié	42	53,9
Peu différencié	7	9,2
total	76	100

Ces néoplasmes sont développés sur des adénomes dans 15 cas (19,2 %).

Ces adénomes étaient type : tubulo-villeux dans 7 cas (46,6 %), villeux dans 5 cas (33,3 %) alors que dans 3 cas leur type n'a pas été précisé.

Une immunohistochimie a été demandée dans 2 cas pour confirmer le type histologique.

### **III – BILAN PRETHERAPEUTIQUE :**

#### **1 : Bilan d'extension clinique :**

L'examen clinique général a permis de retrouver des signes en faveur d'une extension locorégionale ou à distance dans 19 cas soit 22 % des cas (tableau XIII) .

Tableau XIII Signes cliniques en faveur d'une déssimination retrouvés à l'examen clinique général :

Signe clinique	effectif	Pourcentage (%)
Hépatomégalie	9	10,1
Adénopathies	12	13,4
• inguinale	9	10,1
• troisier	1	-
• inguinale + troisier	1	-
• siège non précisé	1	-
Nodule de la paroi	1	-
Anomalie pleuro pulmonaire	1 (sd de condensation parenchymateux)	-
Autres		
• fistule rectovaginale	3	-
• fistule ano-vulvaire	1	
• ictère	1	-

#### **2 : Bilan d'extension paraclinique :**

##### **2-1: Tomodensitométrie abdomino-pelviene :**

Réalisée dans 80 cas (89 %). Elle a permis de préciser l'extension locorégionale et à distance comme le montre le tableau XIV.

Tableau XIV : Résultats de la TDM abdomino-pelvienne :

Aspect à la TDM	effectif	pourcentage (%)
Atteinte de la graisse perirectale	67	83,7
Adénopathies	31	38,7
Métastases hépatiques	22	27,3
Carcinose péritonéale	10	11,2
Uretero-hydronephrose	6	7,5
Envahissement du vagin	3	3,7
métastases osseuses	3	3,7
Envahissement de la prostate	2	2,5
nodules sous pleural	2	2,5
masse ovarienne	1	1,2
atteinte de la vessie	1	1,2
métastases surrenaliennes	1	1,2

**2-2 : Radiographie pulmonaire**

Elle a été faite de façon systématique et a montré des métastases pulmonaires dans 5 cas, avec un aspect de lâcher de ballon.

**2-3 : Echographie abdominale :**

Réalisée dans 48 cas (53,9 %), elle a montré des métastases hépatiques dans 9 cas (18,3 %). Les autres résultats sont comme suit :

- Carcinose péritonéale dans 8 cas (16 %).
- Adénopathies dans 3 cas (6,1 %).
- Urétéro-hydronephrose dans 1 cas.

**2-4 : Colonoscopie:**

Elle a été réalisée de façon systématique. Elle a montré une tumeur sténosante dans 12 cas (13,4 %), une tumeur colique synchrone dans un cas (1,2 %) et un polype associé dans 7 cas (9 %).

### **2-5 : Le lavement baryté :**

Réalisé dans 15 cas et a montré dans un cas une tumeur en virole du colon transverse.

### **2-6 : Marqueurs tumoraux**

Réalisés dans 27 cas (29 %).

- antigène carcino-embryonnaire : A été réalisé dans 26 cas (96 %) : il était normal dans 13 cas (50 %) et élevé dans 13 cas (50 %)
- CA 19-9 :A été réalisé dans 9 cas (33 %) : il était normal dans 3 cas (33%) et élevé dans 6 cas (66 %)

### **2-7 - Autres examens :**

D'autres examens ont été demandés en fonction des signes d'appel :

- la cystoscopie a été demandée dans 5 cas pour suspicion d'envahissement vésical.
- Uro TDM abdominal a été demandée dans 2 cas : dans un cas a montré un rein muet et dans l'autre cas, elle a montré un rein coralliforme avec dilatation.
- tomодensitométrie thoracique a été demandée dans 5 cas (chez qui la radio du thorax a montré des aspects évocateurs de métastases pulmonaires)
- bronchoscopie : demandée dans un cas, chez qui la TDM thoracique a montré un nodule parenchymateux. La bronchoscopie avec biopsie a conduit à l'absence de malignité.
- Imagerie par résonance magnétique pelvienne demandée dans un cas et a montré un envahissement de dernière anse du grêle.
- La scintigraphie osseuse a été demandée dans un cas pour un aspect d'irrégularité vertébrale et atteinte de l'aile iliaque montrée par la TDM, la scintigraphie a confirmé le diagnostic de métastases osseuses aux sites précédentes sans autre foyer.

## **3 - bilan d'opérabilité**

Les malades ont bénéficié d'un bilan d'opérabilité fait de une numération formule sanguine, groupage, bilan d'hémostase, bilan rénal, hépatique, bilan hydro-électrolytiques, glycémie, protidémie, examen cardio-vasculaire, électrocardiogramme, examen pleuro pulmonaire.

Une anémie a été notée dans 32 cas (34%), une cytolysé hépatique dans 4 cas et une

insuffisance rénale dans 3 cas. Au terme de ce bilan, un malade était non opérable, vu son état grabataire (malade confiné au lit).

#### **IV – CLASSIFICATION PRETHERAPEUTIQUE :**

Dans notre série, les patients ont été classés selon le siège de la tumeur par rapport à la marge anale et l'extension locorégionale de la tumeur et à distance (tableau XV).

Tableau XV Classification pré thérapeutique :

Stade	effectif	Pourcentage (%)
<b><u>Cancer localisé :</u></b>	<b>30</b>	<b>33,7</b>
➤ Bas rectum	17	
➤ Moyen rectum	12	
➤ Haut rectum	1	
<b><u>Cancer localement avancé</u></b>	<b>20</b>	<b>22,4</b>
➤ Bas rectum	14	
➤ Moyen rectum	5	
➤ Haut rectum	1	
<b><u>Cancer métastatique</u></b>	<b>20</b>	<b>22,4</b>
➤ bas rectum	15	
➤ moyen rectum	3	
➤ haut rectum	2	
<b><u>Cancer avec carcinose péritonéale</u></b>	<b>10</b>	<b>11,2</b>
<b><u>Non classé (bilan incomplet)</u></b>	<b>9</b>	<b>-</b>
<b>total</b>	<b>89</b>	<b>100</b>

Selon la classification en stade, les malades sont répartis comme suit (tableau XVI) :

Tableau XVI Classification préthérapeutique selon les stades :

Stade	Effectif	Pourcentage (%)
Stade 0	0	0
Stade I	0	0
Stade II	33	47
Stade III	17	24
Stade IV	20	28
Total	70	100

## VI – TRAITEMENT :

Un staff d'oncologie digestive est réalisé de façon hebdomadaire (mardi après midi), il réunit des gastroentérologues, chirurgiens, oncologues pour discuter les dossiers des malades présentant des cancers digestifs afin de choisir les protocoles thérapeutiques optimales pour leur prise en charge.

### 1 – But

Le traitement dans notre série avait un but curatif dans 55 cas (61 %), et un but palliatif dans 34 cas (38 %)

### 2 – Moyens thérapeutiques

#### 2 – 1 – La chirurgie :

Parmi les 21 cas opérés (45%), les types de chirurgie faite sont :

- colostomie de décharge dans 11 cas
- chirurgie de la tumeur primitive complétée par résection des métastases hépatiques dans 1 cas
- gestes d'exérèse de la tumeur ont été fait dans 19 cas, répartis comme suit (tableau XVII)

Tableau XVII : Les types d'intervention chirurgicales réalisées

chirurgie	effectif	Pourcentage (%)
Résection antérieure	11	57,9
Amputation abdomino-pelvienne	4	21,7
Hemicolectomie gauche (résection colorectale)	2	15,7
Intervention de Hartmann	1	5,2
Geste non précisé	1	-
<b>total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

Les malades ont bénéficié d'un curage ganglionnaire systématique qui a intéressé les adénopathies hypogastriques.

2 – 2- La radiothérapie

➤ La radiothérapie pré opératoire

Elle a été indiquée dans 40 cas (44%), et faite dans 22 cas (55 %). Les protocoles utilisés sont illustrés par le tableau XVIII.

Tableau XVIII : Protocoles de RTH pré- opératoire :

protocole	effectif	Pourcentage (%)
Courte durée (25 Gy pendant 5 jours)	14	63,6
Classique (45 Gy pendant 5 semaines)	4	18
45 Gy sur pelvis +15 Gy périnéal	1	4,5
Non précisé	3	-
<b>total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

✓ Devenir après RTH pré- opératoire

Parmi les 22 cas qui ont bénéficié de RTH pré- opératoire :

- Opérés : 7 cas (28 %)
- Refus de chirurgie : 1 cas (4,7 %)
- Perdu de vue : 14 cas (66 %)

✓ Délai entre RTH pré -opératoire et chirurgie

- délai entre 10 et 26 jours, avec une moyenne de 17,4 jours :5 cas .
- délai de 1 an et demi : un cas
- délai non précisé : un cas

➤ La radiothérapie post opératoire

Elle a été indiquée dans deux cas, et faite dans un seul cas. Le protocole fait était le protocole de courte durée (25 Gy pendant 5 jours), et le délai séparant de la chirurgie était de 5 mois.

2-3 – La chimiothérapie :

➤ La chimiothérapie néoadjuvante :

Elle a été indiquée dans 36 cas, et faite dans 28 cas (77 %). Les protocoles utilisés sont illustrés par le tableau XIX :

Tableau XIX : Protocoles de chimiothérapie néoadjuvante

protocole	effectif	Pourcentage (%)
LV5FU2	15	50
Fufol bolus	6	20
Folfiri	6	20
5 FU- platamine	3	10
xeloda	2	6
folfox	1	3
Non precise	1	-

➤ La chimiothérapie adjuvante

Elle a été indiquée dans 14 cas, et a été faite dans 13 cas (92 %). Les protocoles utilisés sont illustrés par le tableau XX

Tableau XX : Protocoles de chimiothérapie adjuvante

protocole	effectif	Pourcentage (%)
FuFol	7	53
LV5FU2	2	15
folfox	2	15
folfiri	2	15
xeloda	1	7,6
xeleri	1	7,6

➤ *La chimiothérapie palliative*

Elle a été indiquée dans 11 cas et faite dans 10 cas. Les protocoles utilisés sont illustrés par le tableau XXI.

Tableau XXI : Protocoles de chimiothérapie palliative

protocole	effectif	Pourcentage (%)
LV5FU2	7	70
folfiri	2	20
FuFol bolus	1	10
folfox	1	10
5 FU hebdo	1	10
Campto erbitux	2	20
Campto avastin	1	10

*Les schémas des protocoles de CTH utilisés sont :*

**LV5FU2** : L'acide folinique 200 mg/m<sup>2</sup> (ou l-folinique 100 mg/m<sup>2</sup>) en 2 h, puis 5 Fluro-uracile 400 mg/m<sup>2</sup> en 10 min, puis 5 FU 1 200 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 44 h ( tous les 14 jours  
**FUFOL faible (Mayo clinic)** L'acide folinique 20 mg/m<sup>2</sup> ( J1 à J5 ) / 5 - FU bolus 425 mg/m<sup>2</sup> (J1 à J5 )

**FUFOL fort** :Acide folinique 200 mg/m<sup>2</sup> (J1 à J5) / 5 – FU bolus 400 mg/m<sup>2</sup> (J 1 à J5)

**FOLFIRI (irinotécan + LV5FU2 simplifié)** irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 90 min. au J1 du LV5FU2 simplifié en Y d'acide folinique 400 mg/m<sup>2</sup> (ou l-folinique 200 mg/m<sup>2</sup>) en 2 h, puis 5 FU 400 mg/m<sup>2</sup> en 10 min, puis 5 FU 2 400 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 44 h( tous les 14 jours)

**FOLFOX 6 = oxaliplatine + LV5FU2 simplifié** Oxaliplatine 100 mg/m<sup>2</sup> en 2 h en Y de l'a.folinique au J1 du LV5FU2 simplifié (toutes les 2 semaines).

**Capécitabine (Xélo<sup>®</sup>)** 2 500 mg/m<sup>2</sup> /j en 2 prises matin et soir, 2 semaines sur 3.

**Xeleri** : campto+xeloda

**Irinotécan (campto<sup>®</sup>) monothérapie** 350 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 90 min( toutes les 3 semaines)

**5FU hebdomadaire (AIO)** 5FU 2 600 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 24 h une fois par semaine 6 semaines sur 7

### **3 – Indications thérapeutiques**

Parmi les 80 cas, seul 55 cas (68%) ont bénéficié du traitement, et vont ainsi être étudiés dans le chapitre suivant. Les 25 cas restants ont été perdus de vue (dont 7 cas après les avoir adressés au centre IBN ROCHD pour la RTH et un cas a refusé la chirurgie) et donc, ils n'ont reçu aucun traitement.

#### **3 – 1- Les cancers non métastatiques :**

##### **3-1-1) Cancer localisé :**

###### **➤ *Cancer localisé du bas rectum (≤ 5 cm de la MA) :***

Il a été présent dans 10 cas, les consignes du staff étaient réparties comme suit (tableau XXII)

Tableau XXII Consignes du staff pour les cancers localisés du bas rectum

Les consignes du staff	Effectif	Pourcentage	Réalisation du protocole
Association radiochimiothérapie suivi de chirurgie	5	50	Protocole non respecté dans tout les cas
RTH suivie de chirurgie	4	40	Protocole non respecté dans tout les cas
RTH suivie de chirurgie suivie de CTH	1	10	Protocole respecté
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	

L'association radiochimiothérapie suivie de chirurgie a été préconisée les cas chez qui a été prévue la RTH selon le protocole classique.

La CTH post opératoire a été faite chez les patients dont l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a montré : (3N+/8N), des limites de résections suspectes.

➤ **Cancer localisé du moyen rectum ([ 5 - 10 cm] de la MA) :**

Il a été présent dans 8 cas, les consignes du staff étaient réparties comme suit (tableau XXIII)

Tableau XXIII : Consignes du staff pour les cancers localisés du moyen rectum

Consignes	effectif	Pourcentage	Réalisation du protocole
RTH pré opératoire suivi de chirurgie	4	50	Respecté dans 2 cas
Association radiochimiothérapie suivi de chirurgie	2	25	Respecté dans un cas
RTH suivi de chirurgie suivi de CTH post op	2	25	Respecté dans tout les cas
<b>total</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	

Pour les 2 cas chez qui une CTH post opératoire a été indiquée, les résultats de l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire ont montré dans le 2 cas : le statut ganglionnaire (3 N- / 3N), des limites de résections saines, le stade : B2, pT3N0M0)

➤ **Cancer localisé du haut rectum ] 10 - 15 cm] de la MA**

Il a été présent dans 1 cas quia bénéficié d'une résection antérieure suivie de CTH adjuvante.

### 3 - 1 -2) Cancer localement avancé :

#### ➤ Cancer localement avancé du bas rectum ( $\leq 5$ cm de la MA)

Il a été présent dans 11 cas, les consignes du staff étaient réparties comme suit (tableau XXIV)

Tableau XXIV Consignes du staff pour les cancers localement avancés du bas rectum

Les consignes du staff	Effectif	Pourcentage	Réalisation du protocole
Association radio chimiothérapie suivi de chirurgie	10	90	Protocole non respecté dans tout les cas
Traitement symptomatique (malade grabataire)	1	10	
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	

#### ➤ Cancer localement avancé du moyen rectum (] 5 - 10 cm]de MA)

Il a été présent dans 3 cas, les consignes du staff étaient réparties comme suit (Tableau XXV.)

Tableau XXV Consignes du staff pour les cancers localement avancés du moyen rectum

Consignes	effectif	Pourcentage	Réalisation du protocole
RTH pré opératoire suivie de chirurgie	1	33	Protocole non respecté
chirurgie suivie de CTH post opératoire	1	33	Protocole respecté
CTH	1	33	Protocole respecté
<b>total</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	

Pour le cas chez qui a été indiquée la CTH post opératoire, le résultat de l'étude anatomo -pathologie de la pièce opératoire a montré : stade PT3N0M0 (le nombre des ganglions examinés non précisés, ainsi que les limites de résections)

➤ Cancer localement avancé du haut rectum (110 - 15 cm] de MA)

Il était présent dans 1 cas, il a bénéficié d'une résection antérieure suivie de CTH adjuvante

3-2) Les cancers métastatiques :

Ils étaient présents dans 20 cas, dont :

- 15 cas ont eu des métastases hépatiques (dont 5 cas perdus de vue sans aucun traitement)
- 5 cas ont eu des métastases extra hépatiques :
  - Métastases hépatiques étaient associées à des métastases pulmonaires : 2 cas
  - Métastases surrenaliennes : 1 cas
  - Métastases pulmonaires isolées : 1 cas
  - Métastases vertébrales : 1 cas

3-2-1- cancer avec des métastase hépatiques

Les consignes du staff on été réparties comme le montre le tableau XXVI.

Tableau XXVI : Consignes du staff pour les cancers avec des métastases hépatiques

Consignes	effectif	Pourcentage	Réalisation de protocole
Association radio chimiothérapie neoadjuvante suivie chirurgie	4	40	Protocole respecté dans un cas
CTH suivie de chirurgie sur la tumeur primitive (si réponse)	4	40	Protocole respecté dans tout les cas
Chirurgie suivie de CTH post opératoire	1	10	Protocole respecté dans tout les cas
Chirurgie (de la tumeur primitive) suivie de CTH suivie de la chirurgie (des métastases si réponse à la CTH)	1	10	Protocole respecté dans tout les cas
<b>total</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	

### **3-2-2- cancer avec des métastase extra- hépatiques :**

Les consignes du staff ont été réparties comme suit (tableau XXVII)

Tableau XXVII : Consignes du staff pour les cancers avec des métastases extra hépatiques

Consignes	effectifs	Pourcentage	Réalisation du protocole
CTH	3	60	Protocole respecté dans tout les cas
Association radio chimiothérapie	2	40	Protocole respecté dans un cas
Total	5	100	

### **3 - 3- Cancer avec carcinose péritonéale :**

Il a été présent dans 6 cas, chez qui, une CTH a été indiquée, et a été réalisée dans tout les cas.

### **3 - 4 - Récidives locorégionales :**

2 cas ont présenté des récurrences locorégionales. La consigne a été pour le premier malade : la CTH qui a été faite, alors que pour le deuxième cas a été perdu de vue.

## **4 - Résultats thérapeutiques**

L'évolution a été appréciée dans 10 cas (18%) qui ont été suivis, alors que 45 cas (81%) ont été perdus de vue.

### **4-1 - Délai des surveillance :**

Le délai de surveillance a été en moyenne de 13, 6 mois avec des extrêmes de 2 mois et 28 mois.

### **4 - 2 - Résultats :**

#### **A- Complications**

##### **➤ Complications liées à la chirurgie**

- 1 cas d'infection de la paroi.
- 1 cas d'éventration.
- 1 cas de lâchage de stomie + infection périnéale.
- 1 cas d'obstruction de la stomie.
- 1 cas d'infection pré sacré (RLR).

➤ complications liées à la radiothérapie :

1 cas d'état d'anasarque et sténose urétérale ont été observés.

**B – Evolution à long terme :**

➤ Une bonne évolution a été notée dans un cas avec un recul de 18 mois et dont le suivi est toujours en cours.

➤ 2 cas de décès ont été notés.

➤ Récidives locorégionales :

L'évolution a été marquée par 2 cas de récidives locorégionales.

Le premier cas avait bénéficié d'un traitement pour le cancer primitif fait de RTH pré opératoire suivie de chirurgie (AAP) et de CTH adjuvante. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a montré un envahissement ganglionnaire (3N+/8N) et des limites de résection suspectes (PT3 N+M0). La RLR est survenue après un délai de 2 ans.

Le deuxième cas a bénéficié du même schéma thérapeutique pour la tumeur primitive. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a montré : un envahissement ganglionnaire (3N+/17N), des limites de résection saines (PT3 N+ M0). La RLR est survenue un an après.

➤ Métastases métachrones

Dans notre série, nous avons noté un cas de métastase métachrone . Ce cas avait bénéficié d'un traitement pour la tumeur primitive fait de RTH suivi de chirurgie (RA). Le compte rendu d'anatomopathologie de la pièce opératoire n'a pas été retrouvé. Le délai d'apparition des métastases était 12 mois après la fin du traitement.

**VII – Etude anatomopathologique de la pièce opératoire :**

Parmi les 18 cas ayant bénéficié d'un geste d'exérèse, 2 comptes rendu non pas été retrouvés dans les dossiers, et 16 comptes rendu ont été exploités.

**1-type histologique :**

Le type histologique prédominant est l'adénocarcinome présent dans 12 cas soit 75 % des cas . (Tableau XXVIII)

Tableau XXVIII Les types histologiques de la tumeur selon l'étude anatomopathologique de la pièces opératoire

Type histologique	effectif	Pourcentage (%)
adénocarcinome	12	75
Adénocarcinome +contingent colloïde	3	18
Carcinome colloïde muqueux	1	6
total	16	100

### 2-degré de différenciation des adénocarcinomes

Le tableau XXIX montre le degré de différenciation des adénocarcinome à l'étude de la pièce opératoire

Tableau XXIX : Degré de différenciation des adénocarcinomes

Degré de différenciation	effectif	Pourcentage (%)
Bien différencié	6	50
Moyen différencié	5	41
Peu différencié	0	0
Non précisé	2	-
total	12	100

### 3- atteinte ganglionnaire :

Le tableau XXX montre le statut ganglionnaire à l'étude de la pièce opératoire

Tableau XXX: Stade ganglionnaire

Stade ganglionnaire	effectif	Pourcentage (%)
N +	8	50
N -	8	50
total	16	100

#### 4- qualité de résection :

Les limites de résection étaient saines dans 12 cas (77 %), suspecte dans 2 cas (11%) et non précisée dans 2 cas

#### 5- classification :

Les malades opérés ont été classés selon la classification TNM (tableau XXXI)

Tableau XXXI : Classification p TNM du stade anatomopathologique de la pièce opératoire :

Stade	T	N	M	effectif	Pourcentage (%)
Stade IIA	T3	N0	MO	6	37
Stade IIIB	T3	N1		5	31
	T4	N2	1	6	
Stade IV	T3	N0	M+	2	12
	T3	N2		1	6
	T4	N2		1	6

Et selon la classification de Dukes, les malades sont classés comme le montre le tableau XXXII

Tableau XXXII : Classification Dukes du stade anatomopathologique de la pièce opératoire

Stade de Dukes	Effectif	Pourcentage (%)
A	1	0
B	5	38
C	7	43
D	1	6
non précisé	3	-
total	16	100

# DISCUSSION

# I – EPIDEMIOLOGIE :

## 1 – Incidence :

Les données les plus récentes montrent qu'il y a 10 millions nouveaux cas de cancers, 6 millions de décès et 22 millions de personnes vivantes avec un cancer en 2000 dans le monde [1].

Les cancers les plus fréquents en terme d'incidence sont : le cancer du poumon (1, 2 millions), le cancer du sein (1,05 millions), le cancer colorectal vient en troisième position avec 945 000 nouveau cas, soit 9,4 % de tous les cancers. [1]

En France, les registres d'épidémiologies de l'année 2000 positionnent ce cancer aussi en troisième position après le cancer du sein (41 845 cas/an), et le cancer de prostate (40 309 cas /an). Le cancer colorectal atteint 36 257 cas /an, ce qui correspond à 15 % de tout les cancers. [2]

Les données épidémiologiques des cancers du rectum sont en général délivrées avec celles des cancers du côlon de façon indissociable. Les cancers du rectum représentent environ 40 % des cancers colorectaux, soit près de 6 % de tous les cancers

Contrairement au cancer du côlon, l'incidence du cancer du rectum tend à diminuer ce qui laisse suggérer en partie que les causes de ces cancers peuvent être en partie différents. [ 3 ] , [ 4 ] , [5]

Au Maroc, il n'existe pas de registre de cancer. Actuellement, un projet de registre de cancer de la wilaya du grand Casablanca a été établi pour permettre de connaître la situation des cancers dans cette région [6].

Dans notre pays, toutes les études faites à ce sujet montrent que le cancer du rectum occupe la deuxième place des cancers digestifs après celui de l'estomac [6].

L'incidence des cancers colorectaux varient selon plusieurs facteurs sont variations géographiques, le sexe, l'âge.

### 1-1- Les variations géographiques

L'incidence du cancer colorectal varie à travers le monde et on décrit :[4,7]

- *Des zones à haut risque* : l'Europe occidentale, l'Australie, l'Amérique du nord et le Japon.
- *Des zones à risque intermédiaires* : pays de l'Europe de l'est et du nord.
- *Des zones à risque faible* : Amérique du sud, Asie (sauf Japon), Afrique, Maroc [4,7].

Cette grande disparité dans la répartition géographique des cancers est probablement due à des facteurs environnementaux, diététiques et autres, ceci a été démontré à travers l'étude de l'incidence des cancers colorectaux au sein des populations immigrantes qui rejoint celle des populations d'accueil [1]

### 1-2- Le sexe :

Selon les statistiques mondiales du cancer, l'incidence des cancers colorectaux est similaire chez les hommes et les femmes avec un sexe ratio de 1,1 à 1 [1]. Alors qu'il existe une prédominance masculine avec un sexe ratio compris entre 1,5 et 2 pour le cancer du rectum [3] [7]

Dans notre série, le sex ratio est de 1,22 avec une prédominance féminine:55%

### 1-3 – L'âge :

La population touchée correspond en majeure partie à plus de 50 ans. Le cancer colorectal est rare avant 50 ans, puis l'incidence augmente, avec un pic d'âge entre 50 et 60 ans [7] [8].

L'âge moyen de survenue de cancer colorectal au Maroc, d'après les estimations de l'institut national d'oncologie (INO) est de 51,5 ans avec 26,6 % des patients âgés de moins de 40 ans pour le cancer du rectum [9] .

Dans notre série, l'âge moyen est 54 ans avec des extrêmes de 16 et 88, ce qui rejoint la littérature.

## 2 –Facteurs de risque

Les cancers colorectaux sporadiques, incriminant surtout le facteur alimentaire représentent 88 à 94 % des cancers, alors que les cancers héréditaires représentent 5 à 10 %, les cancers colorectaux survenant dans le cadre des maladies inflammatoires intestinales chroniques représentent 1 à 2 % des cancers [10] (figure 3)

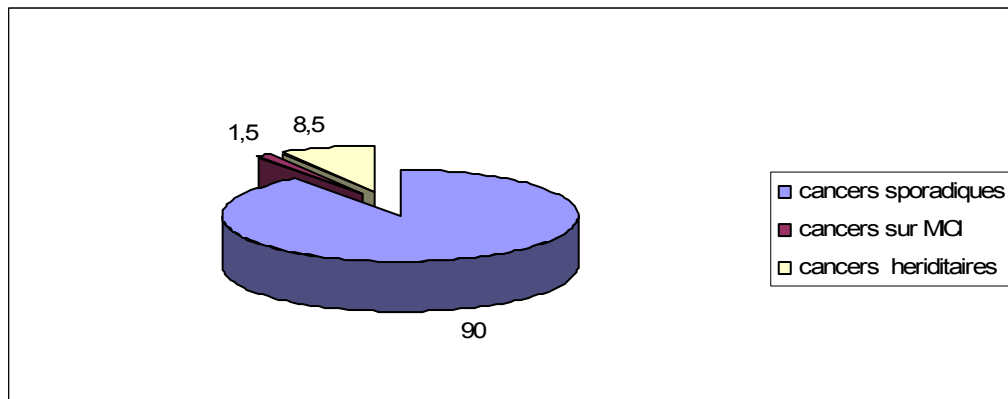


Figure 3 : Répartition des facteurs de risque des cancers colorectaux

### 2-1- Cancers sporadiques :

#### ➤ Alimentation

##### ✓ *Folate :*

L'acide folique ou folate, est un nutriment qui existe de façon abondante dans légumes et les fruits. Plusieurs études cas- témoin, et cohorte ont suggéré que la consommation excessive des légumes et des fruits réduit le risque de cancer colorectal. [11]

Les études épidémiologiques ont trouvé une plus faible incidence de cancer colorectal au sein des populations ayant un régime alimentaire riche en fibres , alors que l'incidence la plus haute existe au sein de ceux ayant un régime pauvre en folate . [11]

Une supplémentation systématique en folate, des céréales, de la farine, des pâtes et du riz est réalisée aux États-Unis. [12]

✓ *Viande et la graisse animale :*

La plupart des études cas –témoin américaines ont incriminé la viande et les graisses comme facteur de risque du cancer colorectal, alors que cet effet est moins net dans les études européennes [5]

Malgré que le mécanisme exacte ne soit pas connu, cette alimentation augmente la production d'acide biliaire ce qui provoque une hyperprolifération de l'épithélium colorectal et qui favoriserait la formation des tumeurs dans les études faite chez les animaux [11], mais ce facteur reste à confirmer par d'autres études.

✓ *Calcium :*

La plupart des études cas témoin et cohorte chez l'homme montrent une relation inverse entre le régime riche en calcium ou supplémenté en calcium, et le risque de cancer ou adénome colorectal, mais cette relation n'est significative que dans peu d'études.

Le calcium inhibait la carcinogénèse, en liant les acides biliaires aux acides gras dans la lumière intestinale ; ainsi il diminuerait la prolifération de l'épithélium colique [11]

✓ *Sucre :*

La plupart des études cas-témoins ont mis en évidence une association positive entre apport calorique élevé et risque de cancer colorectal par l'augmentation du nombre et le risque de transformation des adénomes. C'est ainsi que le sucre a un rôle favorisant de la genèse des cancers colorectaux. [13]

✓ *Le traitement hormonal substitutif*

Dans les 20 dernières années, la mortalité du aux cancers colorectaux a diminué chez

les hommes mais beaucoup plus chez les femmes ; une explication à cette différence était l'utilisation du traitement hormonal substitutif en post ménopause.

Les œstrogènes peuvent prévenir le cancer colorectal par la diminution de la production des acides biliaires et insulin-like growth factor ou par un effet direct sur l'épithélium colique ou la combinaison tout ces mécanismes.

Deux Meta analyses ont trouvé de façon globale une réduction du risque de cancer colorectal de 20 % en cas de traitement hormonale substitutif [11]

✓ *Vitamines, Antioxydants, et les fibres*

Il a été suggéré que l'effet protecteur des fruits et des légumes est du, non pas uniquement à leur contenu en folates mais éventuellement aux vitamines, aux propriétés des anti-oxydants et aux fibres.

Plusieurs études cas témoins, cohorte ont démontré l'absence d'un effet protecteur d'une supplémentation en bêta carotène ou des vitamines C, D ou E contre carcinogénèse colorectale.

Alors que pour les fibres, des meta-analyses, et des études cas témoins sont en faveur d'un effet protecteur des fibres contre le cancer colorectal [11]

✓ *Alcool, tabac :*

Environ les deux tiers des études cas témoin suggèrent que la consommation de bière, ou la consommation totale de l'alcool augmente le risque de cancer colorectal [5]

En fait, Les résultats d'études de cohorte ou d'études cas témoins portant sur les adénomes font apparaître l'alcool comme un facteur d'augmentation de taille des adénomes et le tabac comme un facteur d'apparition des adénomes [13]

Dans notre série, 1 cas était alcoolique et 10 cas sont tabagiques

➤ adénomes sporadiques

Les adénomes coliques sont des formations correspondant à un foyer circonscrit de dysplasie dont on reconnaît trois types architecturaux : Adénomes tubuleux, vilieux, tubulo-vilieux. [14]

La séquence adénome - cancer ne fait plus de doute. Les facteurs qui influencent le risque de transformation maligne sont : la taille des adénomes, leur multiplicité, le degré de dysplasie et la présence d'un composant vilieux, [14]

La présence d'un tissu malin est exceptionnelle pour les adénomes de moins de 5 mm. Ce risque augmente avec la taille : ainsi il est de 0,3 % pour les adénomes de moins de 10 mm, 9 % de 10 à 20 mm de diamètre, 28 % au delà de 20 mm de diamètre. [14]

La présence de foyers carcinomateux est exceptionnelle dans les adénomes purement tubuleux (1,3 %), alors qu'elle est observée dans respectivement 11,6 % et 14,4 % des cas d'adénomes tubulo vilieux ou vilieux purs. [14]

Très peu de données permettent d'estimer la durée de la filiation adénome -cancer, le suivi des malades atteints fait apparaître une durée moyenne de 12 ans entre le diagnostic de la maladie et l'apparition du cancer [14] [7]

Dans notre série, la rectoscopie a noté dans 15 cas (19,2 %) la présence d'une tumeur développée sur un adénome

➤ Autres facteurs [10]

Autres facteurs sont incriminés dans les cancers sporadiques ; notamment : la cholécystectomie, l'obésité ; la sédentarité.

Dans notre série, 6 cas avaient des antécédents de cholécystectomie. Cependant, en raison du caractère rétrospectif de notre étude, il est difficile d'analyser les facteurs de risque des cas sporadiques.

## 2-2) Cancers colorectaux héréditaires

La présence des antécédents familiaux de cancers colorectaux est l'un des principaux facteurs de risque de ces cancers, actuellement identifiés.

La part de ces formes héréditaires (pour lesquels des gènes de susceptibilité ont été clairement identifiés) dans les cancers familiaux des cancers colorectaux est probablement responsable de moins d'un tiers de ces cas familiaux, ainsi, l'agrégation familiale n'est pas synonyme d'une origine génétique. [15]

Pour les cancers familiaux, les études épidémiologiques de cohortes ou cas témoins ont toutes montré l'augmentation du risque de développement d'un cancer du côlon pour un sujet dont un parent au premier degré a été atteint par cette maladie. Ces constatations sont à la base des recommandations de dépistage de la conférence de consensus sur le cancer colorectal. Ainsi le risque est compris entre 2 et 3 pour un apparenté au 1<sup>er</sup> degré d'un sujet atteint. Ce risque est inversement corrélé à l'âge de survenue du cancer chez le proposant et il est corrélé au nombre de malades atteints dans la famille. [15]

L'existence d'un gène prédisposant, et ainsi parler des cancers héréditaires, doit être systématiquement évoquée devant l'une de ces trois situations [7] [15] ; l'âge inférieur à 50 ans au moment du diagnostic, antécédents tumoraux personnels. ou antécédents familiaux de cancer colorectal ou sur d'autres sites (sein, ovaire, utérus)

Dans notre série, 3 cas ont des antécédents familiaux de cancers colorectaux.

Les cancers héréditaires comportent : [10] [16] [17] [18] [19] [15] [20] [21]

- *les syndromes polyposiques* sont : polyposes adenomateuse familiale, syndrome de Gardner, syndrome de Turcot.
- *Cancers colorectal héréditaires non polyposiques* (HNPCC)
- *Syndromes des hamartomes polyposiques* : sont : syndrome Peutz-Jeghers, syndromes de polyposes juvéniles, syndrome Cowden

➤ polypose adénomateuse familiale :

Est une affection autosomique dominante caractérisée par la présence de mutation d'un gène adénomateux polyposis coli (APC), siégeant sur le bras long du chromosome 5 (5q21)

Par convention, ces malades développent plus de 100 adénomes colorectaux (50 % des patients à l'âge de 15 ans, 95 % à l'âge de 35 ans) .

Si une coloprotectomie totale n'a pas été réalisée, tout les malades présentent une dégénérescence malignes des adénomes à l'âge de 40 ans, mais Les causes majeures de mortalité et de morbidité chez ces malades, sont les manifestations extra coliques associées notamment le carcinome duodénale périampullaire (4 -6 % des patients) et les tumeurs desmoides (10 à 20 %)[10] .

Plusieurs variantes sont décrites avec des manifestations extra coliques différentes: le *syndrome de Turcot* (tumeurs du système nerveux central), le *syndrome de Gardner* (tumeurs des tissus mous, lipomes, ostéomes). [13]

➤ cancer colorectal héréditaire non polyposique (HNPCC) :

Est une affection autosomique dominante, due à la mutation constitutionnelle du gène MISMATCH REPAIR, ce gène est impliqué dans le système de réparation des mésappariements de l'ADN. [2]

Ces tumeurs présentent la caractéristique moléculaire appelée L'INSTABILITE des MICROSATELLITE qui est définie comme des mutations sur des séquences répétées d'ADN.

Le risque de développement de cancer colorectal est de 70 à 85 % avec le risque de développement de cancer de l'appareil uro-génital, biliaire, estomac, pancréas et le grêle.

Le diagnostic est difficile vu l'absence de phénotype typique, par conséquent des critères cliniques définissant HNPCC ont été développés : les critères d'Amsterdam I and II qui sont [10]

- ✓ *Critères du nombre* : au moins 3 cas familiaux de cancers colorectaux (ou de cancer du spectre de HNPCC : cancer de l'appareil uro-génital, biliaire, estomac, pancréas et le grêle.)

✓ *Critères de parenté* : patients unis par un lien de parenté au 1er degré sur 2 générations successives.

✓ *Critères d'âge* : au moins un des cancers survenus avant l'âge de 50 ans.

Les recommandations de BETHESDA sont moins strictes et définissent uniquement les individus qui vont subir les tests de recherche de l'instabilité des microsatellites [10]

Les cancers rencontrés dans le syndrome HNPCC, surviennent à un âge jeune, en moyenne à 44 ans. Les tumeurs sont localisées au niveau du côlon proximal dans 70 % des cas. Sur le plan histologique, dans la moitié des cas, ces tumeurs sont peu différenciées et présentent une réaction lymphoïde « *Crohn's like* ». [21]

➤ les syndromes des hamartomes polyptiques :

Ils Incluent : le syndrome Peutz-Jeghers, syndrome de polypose colique juvénile et le Cowden syndrom .

✓ *le syndrome de Peutz-Jeghers*

Ce syndrome à transmission autosomique dominante, est caractérisé par une polypose gastro-intestinale hamartomateuse et une lentiginose périorificielle. Les polypes ont un épithélium différencié recouvrant une muscularis mucosae présentant une ramification caractéristique. Bien que l'hamartome ne soit pas une lésion précancéreuse, semble associé à un taux élevé de néoplasies aussi bien extradiigestives (cancer du sein, de la thyroïde, du col utérin, des trompes, des ovaires, des testicules) que digestives (estomac, intestin, côlon, pancréas, vésicule biliaire, voies biliaires). Les néoplasies digestives semblent en rapport, non pas avec les hamartomes mais avec des foyers adénomateux au sein desquels se développent des foyers de dysplasie puis d'adénocarcinome. La mutation intéresse le gène LKB1 (STK11) sur le locus 19p13. [19]

✓ *Polyposes coliques juvéniles :*

C'est une maladie familiale héréditaire caractérisée par le développement de polypes juvéniles prédominant sur le côlon. L'aspect histologique des polypes juvéniles associe des formations glandulaires kystiques, un tissu conjonctif abondant et inflammatoire, des glandes

remaniées . La mutation intéresse le gène SMAD4/DPC49 Sur le locus 18q21. [19] L'évolution vers l'apparition de néoplasie est expliquée par le développement d'îlots adénomateux, au sein des polypes juvéniles qui dégénèrent .

✓ *la maladie de cowden :*

Caractérisée par le développement de polypes hamartomateux et des cancers coliques, des cancers de la thyroïde, sein, utérus et la peau [18]. La mutation intéresse le gène PTEN sur le locus 10q21-2. [19]

### 2- 3) Les cancers colorectaux dans les maladies inflammatoires intestinales chroniques :

Le risque de survenue de cancer au décours d'une rectocolite ulcero-hémorragique est lié à l'étendue de celle ci, à son ancienneté et à l'âge au moment diagnostic.

Le temps cumulé de cancer à 20 ans d'évolution de RCH est de 5 % si le diagnostic a été porté avant 40 ans et de 16 % s'il a été porté après 40 an

Le risque de survenue d'un cancer colorectal au décours d'une maladie de crhon semble plus élevé que dans la population générale, notamment en cas de pancolite, la durée d'évolution de la maladie semble aussi être un facteur de risque [7] |10]

Dans notre série, 1 cas a présenté des antécédents de maladie de crhon et un deuxième cas a présenté des antécédents de rectocolite hémorragique.

## II -ANATOMIE PATHOLOGIE :

### 1- macroscopie [7]

Le cancer rectal se présente sous plusieurs formes :

- formes végétante : dans 35 % des cas, Elle correspond à des masses exophitiques largement implantées faisant saillie dans la lumière colique ou rectale. [7]

Dans notre série, la forme végétante est la plus prédominante et représente 62 % des formes observées à la rectoscopie.

- forme ulcéro végétante :30 % des cas. La tumeur est visualisée sous forme d'ulcération à bord surélevé entourée de bourlet grossièrement circulaire [7]

Dans notre série, cette forme représente 28,7 %

- la forme ulcéro infiltrantes dans 35 % des cas [7]

- autres formes ; limites, squirrheuse sont plus rares [7]

## **2-microscopie :**

### **2-1 -adénocarcinome lieberkunien :**

Il représente le type le plus fréquent des cancers (95 %), il se développe sur l'épithélium glandulaire dont il tend à reproduire la cytologie et l'architecture. On les classe leur degré de différenciation en 3 stades :

- Bien différencié (10 %)
- Moyennement différencié (50 à 80 %)
- Peu différencié (3 à 25 %)

Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue la fréquence des métastases ganglionnaires augmente et la survie diminue. [22]

La *linite plastique primitive rectale* : constitue une forme particulière d'adénocarcinome qui infiltre et épaissit toute la paroi rectale. Il doit faire rechercher en premier une linite gastrique.

Dans notre série, l'adénocarcinome lieberkunien représentait 86,5 % des cas et le type moyennement différencié était le plus fréquent (53,9 %).

### **2-2 - carcinome colloïde mucineux ou muqueux :**

Lorsque l'adénocarcinome secrète suffisamment de mucine (au moins 50 % de la surface au microscope doit être occupé par du mucus) peut être dénommé : carcinome colloïde muqueux ou carcinome mucineux .Les tumeurs à production de mucus intracellulaire (cellules en bague à chaton) semblent de moins bon pronostic que celles à production extracellulaire de mucus qui sont les plus fréquentes.

Il représente 10 à 15 % des adénocarcinomes [22]

Dans notre série, cette forme était présente dans 5,7 % des cas

### **2-3 - autres [22] :**

- *Cancer épidermoïde du rectum* : il naît d'une muqueuse glandulaire, on élimine un cancer propagé du canal anal ou du col utérin. Il représente 0,1 % des cancers rectaux, la pathogénie évoquée est la présence de îlots métaplasiques dégénérants, ou la prolifération de cellules basales en réaction à une agression chronique de la muqueuse [22].

➤ *Les tumeurs stromales* sont des tumeurs conjonctives qui intéressent la Paroi digestive. Elles correspondent soit à des tumeurs différenciées (tumeurs musculaires, tumeurs vasculaires, tumeurs nerveuses, tumeurs adipeuses) soit, pour plus des trois quarts d'entre elles, à des tumeurs d'aspect indifférencié en microscopie conventionnelle. L'expression de CD 117 (c-kit) et de CD 34 et l'absence de marquage significatif pour la desmine et la protéine S 100 lors l'immunohistochimie de sont relativement caractéristiques des tumeurs stromales digestives. Ces tumeurs représentent 0,1 à 0,3 % des tumeurs malignes rectales.

- *Sarcomes du rectum* : essentiellement sous forme de leiomyosarcome.
- *Tumeurs carcinoïdes du rectum.*
- *Mélanome malin* : c'est la localisation la plus fréquente après la peau et l'œil.
- *Lymphomes malins.*

Dans notre série, le carcinome épidermoïde était présent dans 3,4 % des cas et un cas de mélanome malin.

### **3 – Voies de dissémination**

#### **3 – 1) Extension locale** [22].

Le cancer s'étend localement en envahissant les différentes couches de la paroi rectale :

➤ *La propagation microscopique au dessus et au dessous de la tumeur* : se fait dans la sous muqueuse. Williams a montré que cette extension peut rarement aller au-delà de 2 cm à partir du pôle inférieur de la tumeur, ainsi une marge de sécurité de 2 cm est suffisante au dessous de la tumeur lors de son exérèse mais ; plus récemment, Shirouzu a montré que cette marge de 2 cm n'était suffisante que pour le stade I et II. [22].

➤ *La propagation microscopique se fait aussi dans le mesorectum* : Cette propagation peut aller jusqu'à 3 à 4 cm au delà du pôle inférieur de la tumeur ainsi certains auteurs ont proposé l'exérèse totale du mesorectum.

➤ *La propagation latérale vers les parois pelviennes* : s'observe surtout pour les tumeurs du bas rectum ; la clearance latérale est définie par la mesure en millimètre de la distance entre la zone d'extension maximale de la tumeur et la section chirurgicale. [22].

➤ *La présence d'embols tumoraux dans les veines ou les lymphatiques peritumoraux* : Est retrouvé microscopiquement dans 50 % des cas. Plusieurs auteurs ont trouvé une corrélation entre l'envahissement veineux et la survenue de métastases hépatiques, de même entre l'envahissement lymphatiques et la survenue de métastases ganglionnaires [22].

➤ *L'engainement nerveux* : constitue aussi un moyen d'extension tumorale et il est un facteur de mauvais pronostic [22].

### **3 – 2) Extension lymphatiques**

Elle se fait dans les ganglions perirectaux juxta tumoraux, puis de proche en proche vers les ganglions intermédiaires et pédiculaires.

Rarement, il existe des voies aberrantes reliant directement l'ampoule rectale à l'artère mésentérique inférieure (envahissement en saut de puce). Cette extension lymphatique est liée à degré d'infiltration pariétale, et degré de différenciation [22].

### **3 – 3) Métastases hématogènes**

Les plus fréquentes sont les métastases hépatiques suivies de celles pulmonaires. Ces deux principales cibles illustrent la dualité du drainage rectal : vers le haut par le courant portal en direction du foie, et accessoirement latéralement vers le courant cave en direction du poumon.

Ces métastases sont corrélées au degré d'infiltration pariétale, au degré de différenciation, à la présence d'adénopathies, et à l'existence d'embols tumoraux intra vasculaires [22].

### **3 -4) Greffe des cellules tumorales :**

Il existe trois types : [22]

➤ *Greffe sur le champ de l'exérèse* : lors de la section des lymphatiques envahis ou des veines, Ces mécanismes pourront expliquer la majorité des récives locales.

➤ *Greffe sur l'anastomose* : dû au grand nombre de cellules tumorales exfoliées et flottantes dans la lumière rectale et la disparition au niveau de la tranche de section de la muqueuse protectrice.

➤ *Greffe péritonéale* : se voit en cas d'envahissement de la séreuse [22]

## **4- Classification (staging) :**

La classification d'Astler – Coller (tableau XXXIII), a été largement utilisée jusqu'aux

années 1990, elle doit maintenant être abandonnée, la classification de DUKES (tableau II chapitre matériels et méthodes) est encore utilisée pour sa simplicité. La classification TNM de l'union internationale contre cancer (UICC) est la référence [2] (tableau I : chapitre matériels et méthodes).

Tableau XXXIII classification de Astler Colles [2]

Classification de Astler Colles

A - atteinte de la muqueuse ou de la sous muqueuse

B 1- atteinte de musculature et respect de la sous séreuse

B 2- Atteinte de la sous séreuse, séreuse et au delà.

C1- B1 avec atteinte ganglionnaire

C2 - B2 avec atteinte ganglionnaire

D - métastases

Sont comptabilisés comme N les ganglions para coliques pédiculaires ; une atteinte ganglionnaire plus proximale (iliaque ou lombo-aortique) doit être stadifiés comme M1.

Les nodules tumoraux détectées dans la graisse pericolique ou mesorectales et ne comportant pas de tissus lymphatiques adjacents sont stadifiés PN si le nodule a l'aspect et le contours réguliers d'un ganglion , et ils sont stadifiés PT dans le cas contraire , correspondant alors à un envahissement *vasculaire microscopique (V 1 )* ou *macroscopique (V 2 )* selon la taille du nodule [2]

Les recommandations de la FFCD notent que L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. Si ce nombre n'est pas atteint, la pièce doit être réexaminée par l'anatomo-pathologiste. Cependant, en l'absence d'envahissement ganglionnaire, même si le nombre de ganglions habituellement examinés n'est pas atteint, l'UICC (2002) et l'AJCC recommandent explicitement de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi[23] .

Les constatations anatomopathologiques postopératoires permettent de déterminer la classification définitive pTNM (p pour pathology). L'examen macroscopique donne les dimensions tumorales et la distance séparant la tumeur de la tranche de section ; cette distance est nommée

*marge distale*. Il est nécessaire de confirmer que la pièce opératoire présente des limites de résection satisfaisantes. [3]

En particulier, il est aussi important de mesurer avec précision la marge latérale ou radiaire, autrement appelée *clearance latérale* ; latéralement et en arrière, cette marge correspond à la qualité de la résection de la tumeur pénétrant dans le mésorectum. Sa valeur est péjorative si elle est inférieure à 1 mm. [3]

L'analyse de ces deux types de marges permet de classer la résection, selon l'Union internationale contre le cancer (UICC), comme :

- microscopiquement complète (R<sub>0</sub>),
- microscopiquement incomplète (R<sub>1</sub>)
- macroscopiquement incomplète (R<sub>2</sub>).

D'autres éléments sont à rechercher par l'examen anatomopathologique notamment l'existence d'embols vasculaires néoplasiques ou d'engainements périnerveux. Des anomalies cytogénétiques (aneuploidie) sont aussi recherchées. L'immunohistochimie permet d'étudier l'expression de protéines produites par les oncogènes (erb-B2) ou les antioncogènes (p53), ou encore l'activité de l'angiogenèse. [3]

Dans notre série, les tumeurs résectionnées étaient le plus souvent stade pT3N0M0 dans 6 cas (37 %) et pT3N1M0 dans 5 cas (31 %).

Ceci rejoint la littérature, puisque Le développement surmois de ce cancer , la grande richesse en capillaires sanguins et lymphatiques de la muqueuse digestive, en général favorisent son extension rapide , si bien que même dans le pays développés , les cancers colorectaux y compris ceux de découverte systématique , le sont à des stade tardifs avec souvent un envahissement ganglionnaires locorégionales ( stade C )(burkitt, schottenfeld ) [6].

### **III- DIAGNOSTIC :**

#### **1 - Circonstance de découverte :**

### **1- 1- Délai de découverte :**

Il varie selon les études : Dans les études européennes, plus de 70 % des malades consultent avant 6 mois. Dans les études marocaines, la plupart des malades (plus de 60 %) consultent tardivement au-delà de 6 mois.

L'évolution de ce délai dans le temps a montré que la maladie est diagnostiquée de plus en plus précocement ; ainsi ce délai est passé de 39,6 % en (1976 –1979) à 56,6 % (1992–1995), mais plus de 10 % des patient sont encore au stade de métastases au moment du diagnostic [2].

Ce délai est de 10,8 mois dans la série de Lak [9], et dans notre série, il est de 9,25 mois.

Ce retard du diagnostic dans notre contexte est du, d'une part à la pudeur et à la banalisation des symptômes par les malades, et d'autres part, au fait que le toucher rectal n'est pas pratiqué de façon systématique devant une symptomatologie anale même en présence des hémorroïdes .

### **1-2- Signes révélateurs :**

#### ➤ Rectorragies :

Le cancer du rectum est le seul cancer digestif qui ait fréquemment une symptomatologie précoce, il s'agit de rectorragies .Elles sont secondaires à la nécrose et à l'ulcération de la tumeur ; elles sont volontiers abondantes accompagnant les selles, elles peuvent être isolées ou associées à un syndrome rectal.

Qu'elle que soit les caractéristiques, elles sont souvent attribuées à des hémorroïdes fictives. C'est le signe d'alarme majeur imposant un toucher rectal et une rectoscopie systématique.

Dans la série de Lak [9] 74,7 % se plaignent de rectorragies, dans notre série les rectorragies sont présentes dans 83,7 % des cas.

#### ➤ Le syndrome rectal :

Il est lié au volume de la tumeur et à son développement dans la lumière rectale. Le syndrome rectal associe : épreintes (douleur pelvienne soulagée par l'émission de selles) et ténésmes (douleur et tension anale et pesanteur pelvienne) [3] [7].

Il est présent dans 62,6 % des cas dans la série de Lak [9], et dans notre série, il est

présent dans 63 % des cas.

➤ Les troubles du transit :

Ils sont faits de diarrhée, constipation, ou alternance diarrhée, constipation.

Dans la série de Lak [9], ils étaient présents dans 51 % des cas et dans notre série, ils sont présents dans 43, 3 % des cas, ils sont fait de constipation dans 57,5 % des cas, suivi de diarrhée dans 30 % des cas ; et puis alternance diarrhée constipation dans 12,5 % des cas.

➤ Autres signes :

Il peut s'agir de signes variés moins spécifiques tels que les douleurs pelviennes ou troubles urinaires (par compression extrinsèque), altération de l'état général, et rarement des métastases synchrones révélatrices (hépatiques, pulmonaires ...) [3] [2]

Dans près de 20 % des cas, le diagnostic est fait en urgence devant une perforation digestive, occlusion aigue, ou hémorragies digestives aigues. [7]

Dans la série de Lak [9] 34,9 % des cas ont présentés une occlusion. Dans notre série, ce taux est de 12, 8 % des cas.

Rarement, le cancer du rectum est de découverte fortuite ou lors des dépistages par test de l'hémocult (2 % des cas). [7]

## **2 – Diagnostic positif :**

### **2-1- Le toucher rectal :**

Après un examen de la marge anale et du périnée, c'est l'examen essentiel, trop souvent négligé, il doit obéir à des règles strictes : le malade doit être en décubitus dorsal sur un plan dur, les cuisses fléchis en faisant pousser le malade, l'ampoule rectale étant vide.

Il permet d'explorer le bas et le moyen rectum, alors que les tumeurs du haut rectum sont inaccessibles au TR [22] [3] [7] [2].

((Tout doigt, même modéré peut explorer jusqu'à 8 à 9cm de la marge anale à condition que le malade soit placé en position adéquate)) Edelman [22].

((En décubitus dorsal, le doigt le plus court peut faire l'exploration la plus haute))RACHET et BUSSON) [22].

Le toucher rectal peut apprécier le type de la tumeur, bourgeonnante, ulcéro-bourgeonnante, infiltrante), sa taille, son siège par rapport aux parois rectales, et par rapport à la

marge anale et surtout au bord supérieur du sphincter. Il apprécie aussi le caractère fixe ou mobile, par rapports aux parois pelvienne et aux structures pelviennes. Il est complété chez la femme par un toucher vaginal appréciant l'envahissement de la cloison recto vaginale [22,3] La tumeur est accessible dans le toucher rectale dans environ 80 % des cas [24].

Dans notre série, la tumeur a été accessible au toucher rectal dans 80,7 % des cas.

#### 2-2-la rectoscopie :

Elle permet de voir et d'effectuer la biopsie. Elle est faite en position genu pectoral ou en position décubitus dorsal latéral gauche sur une ampoule rectale vide [23]. Elle seule permet de poser le diagnostic des cancers du haut rectum, inaccessible au TR.

Cet examen juge imparfaitement, contrairement au TR, le siège de la tumeur par rapport à la marge anale, En effet elle refoule l'ampoule rectale et la tumeur et juge la tumeur plus haute qu'elle est en réalité [22].

Dans notre série, la rectoscopie a été faite dans 87 cas (94, 4 %) et a permis dans tout les cas de poser le diagnostic.

#### 2 – 3 –la biopsie :

Elle permet de poser le diagnostic de certitude, nécessaire pour la mise en route du traitement, le type histologique, et son degré de différenciation.

Elle est effectuée à la pince. Lorsque la biopsie est non concluante, elle doit être répétée voire sous AG. [22]

### 3 – Diagnostic différentiel :

Il faut toujours éviter de méconnaître un cancer et d'attribuer à des hémorroïdes des hémorragies révélatrices, et d'omettre de pratiquer un Toucher rectal et une rectoscopie.

En cas de tumeur bourgeonnante, des biopsies superficielles peuvent faussement être rassurante ; la degenerescence intéressant la base d'implantation.

Les sténoses rectales et les cancers purement infiltrés doivent être différenciés des sténoses inflammatoires, radiques ischémique, ou d'amibiase.

Des rectorragies peuvent révéler un envahissement rectal par un cancer du col chez la femme ou de prostate chez l'homme.

L'endométriose externe avec localisation rectale peut être à l'origine de rectorragies cycliques.

Enfin, en cas d'ulcération isolée, on peut évoquer un ulcère solitaire du rectum, ou certaines rectites (tuberculose, maladie de crohn.) [22].

## **IV – BILAN PRE THERAPEUTIQUE :**

Selon les recommandations de Le Thésaurus de cancérologie digestive

Ce thesaurus est un travail collaboratif sous égide de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR) de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) et la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE) [23]

### **1 – Bilan d'extension :**

Il a un triple objectif :

- 1 – connaître l'extension loco régionale tumorale.
- 2 – rechercher une localisation secondaire.
- 3 – recherche de tumeurs coliques synchrones

#### **1 – 1) Bilan d'extension clinique :**

##### **➤ L'interrogatoire :**

Qui recherche les antécédents familiaux du cancer colorectal, d'adénome ou d'autres cancers pouvant évoquer un syndrome de HNPCC [23].

Dans notre série, des antécédents familiaux de cancers colorectaux ont été retrouvés dans 4 cas, et un cas avait des antécédents familiaux de cancer gastrique.

Les douleurs périnéales, les sciatalgies, les oedemes des membres inférieurs et les lombalgies (UHN) peuvent témoigner de cancer localement avancé.

##### **➤ L'examen clinique complet :**

Le toucher rectal permet de [ 23]

- préciser la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et à la sangle et à la sangle pubo rectale.
- la taille doit être mesure en cm.

- la mobilité de la tumeur par rapport aux plans pariétaux profonds pour apprécier l'extirpabilité de la tumeur.
- L'extension circonférentielle [23]

L'examen général cherche une éventuelle dissémination métastatique : palpation du foie, de la région ombilicale à la recherche de nodule de carcinose, d'ascite, palpation des aires ganglionnaires (inguinales et sus claviculaires) [22]

### **1-2) Bilan paraclinique :**

#### **A – Bilan d'extension locorégional :**

##### **❖ Rectoscopie à tube rigide :**

Elle apprécie l'extension circonférentielle, la taille de la tumeur, mesure de la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale de façon plus précise .[23] Le rectum est ainsi divisé en 3 parties qui sont :

- Haut rectum : le pôle inférieur de la tumeur est entre 10 et 15 cm de la MA
- Moyen rectum : le pôle inférieur de la tumeur est entre 5 et 10 cm de la MA
- Bas rectum : le pôle inférieur de la tumeur est à moins de 5 cm de la MA [7]

##### **❖ Echo endorectale (EER) :**

Cet examen, recommandé par FFCD, joue un rôle important dans la prise en charge du cancer du rectum [23] Il est simple, rapide, peu invasif, ne possédant pas de CI.

La seule contre indication de la méthode est la sténose rectale serrée qui interdit l'exploration de la totalité de la tumeur rectale [25]. Elle est opérateur dépendant mais la qualité de l'évaluation tend à s'améliorer avec l'expérience du médecin [26].

Elle permet un bilan d'extension précis : il permet de mesurer la distance entre le pôle inférieur de l'infiltration tumorale et le plan pelvien qu'elle soit réalisée avec une sonde aveugle ou echoendoscope [23].

##### **• les différents types sondes :**

Aux fréquences de 7,5 et 12 MHz, l'EER ne différencie pas la muqueuse de la sous muqueuse. Les sondes de hautes fréquences (15, 20, voire 30 Mhz), mieux adaptées à l'étude des tumeurs superficielles, permettent de distinguer les tumeurs intra muqueuses (m) des cancers envahissant la sous muqueuse (sm), et parmi celles-ci d'établir une subdivision en

3 degrés selon la profondeur de l'atteinte (sm1, 2, 3) [23]

- Envahissement pariétal :

L'examen fournit des coupes axiales étagées du rectum et des tissus avoisinants.

L'envahissement tumoral est jugé par rapport à l'image échographique de la paroi rectale normale qui possède cinq couches concentriques : trois hyperéchogènes et deux

hypoéchogènes. L'image échographique est corrélée aux structures histologiques normales :

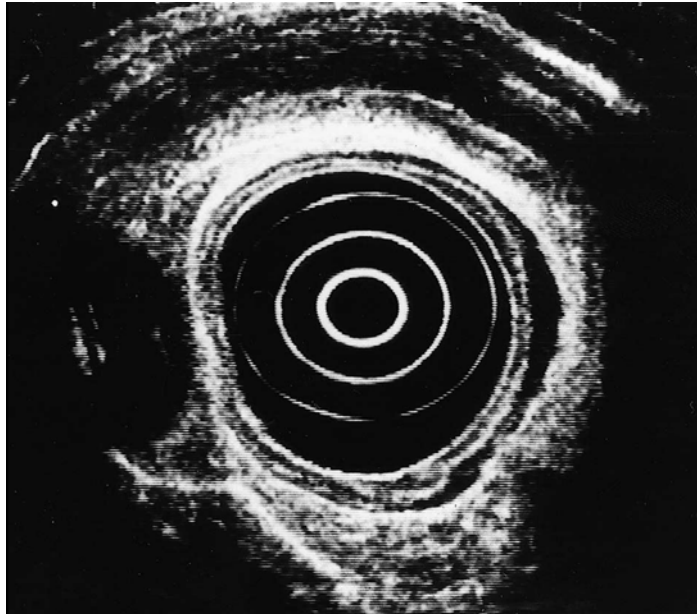
- 1re couche hyperéchogène= muqueuse,
- 2<sup>e</sup> couche hypoéchogène = muscularis mucosae,
- 3e couche hyperéchogène = sous muqueuse,
- 4e couche hypoéchogène = musculuse
- 5e couche hyperéchogène = séreuse et la graisse périrectale (figure 4)

La tumeur prend l'aspect d'une image hypoéchogène irrégulière et hétérogène[25] (Figure 5)

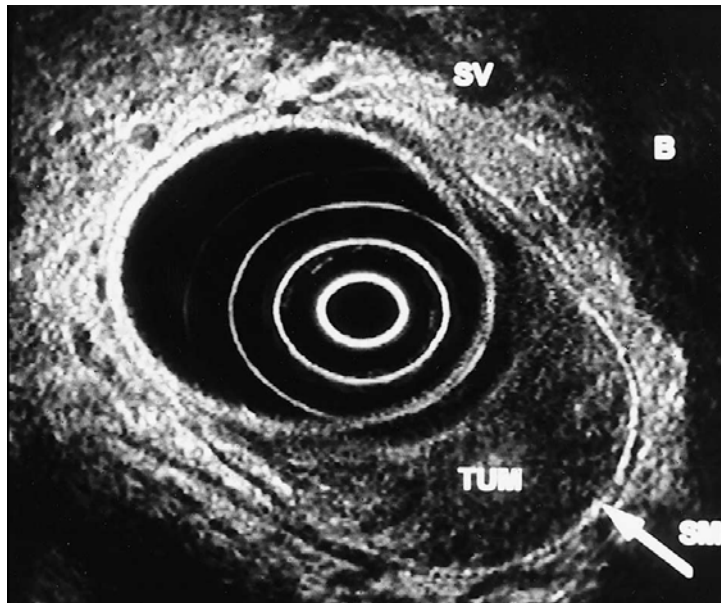
HILD BRANDT a proposé dès 1985 de classer les tumeurs rectales en fonction de données de l'échographie endorectale. Cette classification est basée sur la classification TNM, et on parle de UT et UN (U : ultrasound)( tableau XXXIV)

Tableau XXXIV Classification échoendoscopique du bilan d'extension pariétale d'une tumeur rectale d'après Hildebrandt : [22] [3]

Stade échographique	Aspect échographique
UT1	Tumeur limitée aux deux première couches et centre en périphérie par la couche hyperechogene médiane
UT2	Tumeur dépassant la couche hyperechogene médiane et envahissant la musculuse propre mais respectant la couche hyperechogene périphérique
UT3	Tumeur dépassant la couche hyper echogène périphérique et envahissant la graisse perirectale
UT4	Tumeur envahissant les organes du voisinage



**Figure 4** paroi rectale normale à l'échoendoscopie



**Figure 5** : echoendorectale ;stade uT1

L'analyse des séries les plus importantes rapporte une valeur diagnostique pour l'envahissement pariétal de 67 à 93 % (tableau XXXV).

Tableau XXXV Valeur diagnostique de l'échographie endorectale pour l'évaluation d'une tumeur rectale [25]

	Nombre de patients	Valeur diagnostique envahissement pariétal (%)	Valeur diagnostique envahissement ganglionnaire (%)
Beynon 1989	100	93	83
Rifkin et al.1989	102	67	81
Glaser et al.1990	8	88	79
Orrom et al. 1990	75	75	88
Tio et al. 1991	60	80	62
Katsura et al. 1992	120	92	-
Herzog et al. 1993	118	89	80

Une méta-analyse rapporte une sensibilité de 84, 76, 96 et 76 % respectivement pour les stades T1 à T4. Il existe une mauvaise évaluation pour le stade T2 en raison d'une infiltration inflammatoire péri tumorale difficilement différenciable du tissu tumoral par échographie endorectale. [25]

- Envahissement ganglionnaire

L'atteinte ganglionnaire, apparaissant sous la forme de nodule hypoéchogènes péirectaux est plus difficilement détectée (figure 6), avec une fiabilité diagnostique moins grande variant de 62 à 88 % .

La limite de l'examen est l'absence de critères échographiques fiables permettant de préjuger de la nature maligne ou inflammatoire des adénopathies repérée

Les critères de malignité retenus sont : un ganglion supérieur à 1 cm, de forme ronde, d'hypo- ou d'isoéchogénicité par rapport à la tumeur et ses limites nettes.



Figure 6 Echographie endorectale ; adenopathie perirectale

De plus, l'examen ne permet pas le diagnostic de micrométastases sinusales ganglionnaires, ni celui des adénopathies métastatiques de moins de 3 mm. [25]

En effet, en cas de visualisation à l'EER d'adénopathies d'allure métastatiques, une cytoponction échoguidée (qui accroît notablement la valeur de l'EER dans leur diagnostic) peut être proposée [26].

- Application de l'echo endorectale dans le bilan pré thérapeutique [27]

1) en cas de tumeur très basse située : l'EER permet de poser l'indication de la réalisation d'excision locale par voie transanale plutôt qu'une AAP, et cela en fonction du stade tumoral et ganglionnaire (voir indication du traitement local : chapitre traitement). [27]

2) en cas de cancer très superficiel elle permet de choisir les candidats à la mucosectomie endoscopique [27].

3) en cas de tumeur plus importante du bas et moyen rectum, les cas dont la tumeur a franchit la musculaire peuvent bénéficier de radiothérapie pré opératoire .

4) quand à la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le plancher pelvien, elle est précisée de façon millimétrique et donc plus objective et reproductible que le toucher du chirurgien. [27]

5) elle est en cours d'évaluation dans les protocoles prospectifs de conservation sphinctérienne après radiothérapie pré opératoire [27]

En somme, l'EER est plus fiable et précise que le TR pour apprécier l'extension pariétale du cancer du rectum, sa fiabilité est de 67 à 93 % contre 68 à 83 % pour le TR.

Pour le diagnostic d'ADP métastatique, la différence est plus marquée avec une valeur de 68 à 88 % pour l'EER, alors que le TR n'est pas un examen fiable pour la détection des ganglions métastatiques car seuls les ganglions pararectaux mesurant au moins 1 cm peuvent être perçus. [27]

Dans notre série, l'EER n'a été faite dans aucun cas.

- ❖ Tomodensitométrie pelvienne

Elle n'est pas recommandée par la FFCD [23].

Si le scanner permet d'analyser l'extension tumorale à la graisse péri rectale et aux structures avoisinantes, il est incapable d'analyser l'infiltration de la paroi rectale car il n'identifie pas les différentes couches intestinales. [25] Son intérêt est surtout pour visualiser envahissement des organes du voisinage pour les tumeurs localement avancées [7](figure 7)

Le scanner a une efficacité relative dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire car il ne détecte que les ganglions centimétriques. Les adénopathies peuvent correspondre aussi bien à un envahissement métastatique qu'à des adénites inflammatoires, ce qui témoigne de l'importance des faux négatifs par impossibilité de détecter les petits ganglions.

Il en résulte que la valeur diagnostique pour l'envahissement pariétal varie de 33 à 77 %, et pour le statut ganglionnaire de 22 à 73 %.

Les études comparatives entre le scanner et l'échographie endorectale sont en faveur de cette dernière méthode aussi bien pour l'envahissement pariétal que ganglionnaire [25] (tableau XXXVI)



Figure 7 : tomodensitométrie pelvienne : tumeur rectale envahissant la vessie avec des adenopathies perirectale

Tableau XXXVI : Études comparant l'échographie endorectale et le scanner pour l'évaluation d'une tumeur rectale [25]

	Nombre des malades	Envahissement pariétal		Envahissement ganglionnaire	
		EER	TDM	EER	TDM
Beynon et al.	44	91	82	-	-
Holdsworth et al.	36	86	94	61	70
Waizer et al.	68	76	66	-	-
Rifkin et al.	81	91	75	-	-
Goldman et al.	32	81	52	-	-
Akasu et al.	41	80	46	78	66
Herzog et al.	87	90	75	-	-

Dans notre série, la TDM abdomino-pelvienne a été faite dans 80 cas( 89 %)

❖ ***Imagerie par résonance magnétique pelvienne :***

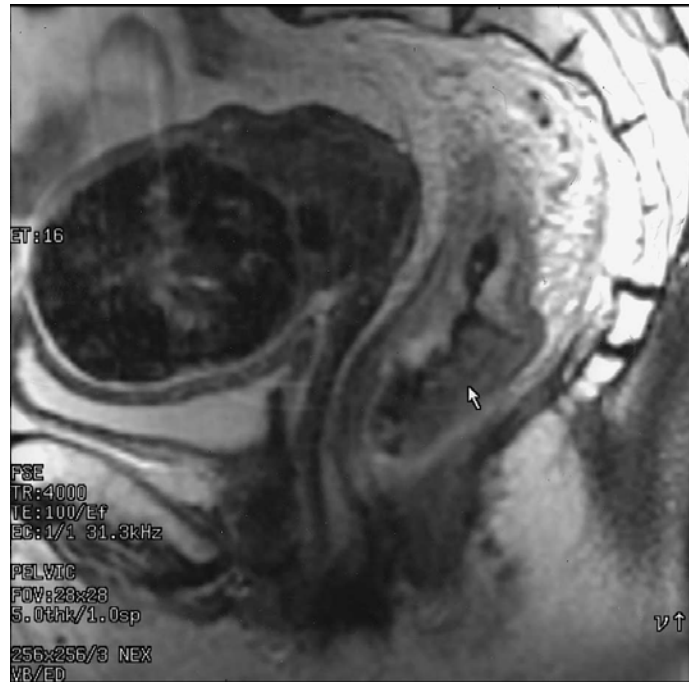
Elle est recommandée par La FFCD en cas de grosse tumeur suspectée d'être T3 ou T4 et dont la résecabilité R0 n'est pas certaine à l'issue des explorations précédentes.

L'IRM apparaît comme limitée pour fournir une corrélation entre l'envahissement pariétal et la classification TNM. [25]

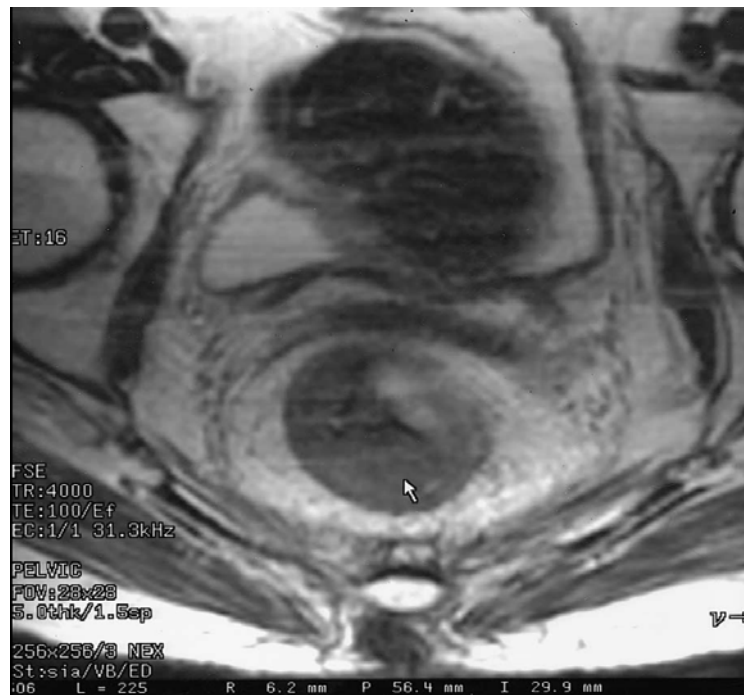
L'utilisation d'une antenne corporelle rend l'IRM incapable d'évaluer *l'envahissement pariétal* ; en revanche l'utilisation d'une antenne endorectale permet une meilleure différenciation des couches de la paroi rectale.

L'IRM est sensiblement comparable au scanner dans le bilan de l'extension locorégionale, mais apparaît supérieure dans l'étude de la graisse périrectale. [25] (figure 8,9)

Les ganglions sont considérés comme pathologiques si leur diamètre moyen dépasse 5 mm. En revanche, à distance un ganglion est classé pathologique s'il dépasse 10 mm. Ainsi, comme pour le scanner, le seul critère qui permet d'évoquer le caractère malin reste



**Figure 8. IRM en coupe sagittale : évaluation de la hauteur du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la marge anale.**



**Figure 9 IRM : tumeur rectale sans effraction de la graisse péirectale.**

la taille du ganglion. [25]

Il en résulte que la valeur diagnostique globale de l'IRM avec utilisation d'une antenne corporelle varie de 59 à 95 %, elle est de 39 à 95 % pour l'envahissement ganglionnaire.

L'utilisation d'une *antenne endorectale* n'augmente que légèrement la valeur diagnostique variant alors de 66 à 91% pour l'envahissement pariétal et de 72 à 79 % pour l'envahissement ganglionnaire [25]

La distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale peut être appréciée grâce aux coupes sagittales et/ou frontales et cette distance semble être mieux appréciée par l'IRM que par le scanner, et aussi bien que par l'échoendoscopie. [25]

L'IRM avec antenne *endoluminale* n'apporte qu'une précision et une reproductibilité modérées dans la détermination du stade du cancer rectal. IRM avec l'*antenne de surface*, par contre est prometteuses dans le bilan préopératoire en précisant l'éloignement de la tumeur du plan de clivage du fascia mésorectal et les possibilités d'une exérèse aux limites libres d'envahissement tumoral et de proposer aux patients à risque d'une récurrence, une radiothérapie préopératoire, une chirurgie plus extensive ou des deux. [28]

Une méta analyse a montré que l'échoendoscopie et l'IRM avaient des sensibilités équivalentes, estimées à 94 %, pour déterminer l'extension de la tumeur dans la musculaire avec une meilleure spécificité pour l'échoendoscopie (86 %) que pour l'IRM (69 %) en raison d'une surestimation des tumeurs T1 par l'IRM. En ce qui concerne l'extension dans les tissus péirectaux, la sensibilité estimée pour l'échoendoscopie, le scanner et l'IRM étaient respectivement de 90, 79 et 82 % avec une sensibilité statistiquement supérieure pour l'échoendoscopie en raison d'une sous-estimation des tumeurs T3 par l'IRM. [29]

Dans notre série, l'IRM pelvienne a été faite dans un malade et a montré un envahissement du grêle.

❖ ***Opacification radiologique avec cliché de profil***

Elle permet aussi de localiser la lésion et ses rapports aux repères osseux,

Cet examen aide à la décision d'une radiothérapie neoadjuvante indiquée dans les lésions qui franchissent la musculaire et sont localisées au dessous de S2 (rectum sous péritonéal par contre l'irradiation reste discutée pour les lésions localisées entre S2 et la ligne promonto-pubienne [2]

❖ **Autres :**

Autres explorations seront fait en fonction de la symptomatologie notamment, un bilan gynécologique ou la cystoscopie en cas de signes d'appel faisant craindre un envahissement vésical [22].

Dans notre série, la cystoscopie a été demandée dans 5 cas.

**B – Bilan d'extension général (localisations secondaires) :**

❖ **Radiographie pulmonaire :**

Elle a pour but de rechercher les métastases pulmonaires synchrones. Une TDM thoracique est pratiquée en cas d'image radiologique suspecte [3] [7]

Dans notre série, la radio pulmonaire a été faite dans 58 cas et a montré des métastases pulmonaires dans 5 cas, chez qui une TDM thoracique a été demandée.

❖ **Echographie abdominale :**

En France, l'échographie trans-pariétale est la technique d'exploration morphologique la plus facilement accessible pour la recherche de métastases hépatiques. Des travaux déjà anciens montrent que la spécificité de l'échographie pour le diagnostic des métastases est excellente, comprise entre 85 et 95 % .Mais, en raison de fréquentes difficultés techniques (fenêtre acoustique limitée, interposition colique, obésité) la sensibilité de l'échographie est faible, comprise entre 39 et 68 %. [30]

Utilisée isolément, et compte tenu de sa faible sensibilité pour la détection des métastases inférieures à 1 cm en particulier, l'échographie n'est pas suffisante dans le cadre du bilan pré-thérapeutique de métastases hépatiques des cancers colorectaux. [30]

L'échographie est cependant un excellent test pour différencier les lésions hépatiques solides (métastases, angiomes, tumeurs hépatocytaires) des kystes biliaires simples et des granulomes calcifiés. Dans cette fonction, l'échographie trans-pariétale est complémentaire de la TDM qui a des difficultés pour caractériser les petites lésions qu'elle détecte [30] .

Dans notre série, l'échographie abdominale a été faite dans 49 cas (53,2 %) et a montré des métastases hépatiques dans 9 cas (18,5%).

#### ❖ Tomodensitométrie abdominale

La TDM est actuellement la technique d'imagerie la plus utilisée pour l'évaluation du foie chez des patients suspects de métastases hépatiques.

Les évolutions techniques, et en particulier le développement des scanners hélicoïdaux monodecteurs et multi-decteurs ont considérablement amélioré les performances de la TDM [30] et ce dernier (TDM multidecteurs) est devenu l'examen de référence dans la détection des métastases hépatiques comme l'a montré une meta-analyse, il permet par ailleurs une analyse précise des ganglions rétro péritonéaux. [2]

La sensibilité de la TDM pour la détection des métastases hépatiques est comprise entre 75 et 85 %. Les faux négatifs de la TDM ont récemment étaient évalués à 14 %. La TDM est aussi responsable de faux positifs, environ 4 %.

Le porto-scanner est basé sur le rehaussement sélectif du parenchyme hépatique lorsque l'injection de produit de contraste iodé est réalisée directement dans l'artère mésentérique supérieure. La sensibilité globale du porto-scanner pour la détection de métastases hépatiques est excellente, comprise entre 81 et 91 % alors que les travaux évaluant la spécificité du porto-scanner pour la détection de métastases hépatiques sont discordants, la spécificité variant de 44 % à 91 % [30]

Dans notre série, la TDM a été faite dans 80 cas (89 %) et a montré des métastases hépatiques dans 23 cas (28%).

#### ❖ Imagerie par résonance magnétique abdominale :

L'IRM hépatique est devenue une technique de plus en plus fréquemment utilisée pour le diagnostic des métastases hépatiques.

En l'absence d'injection de produit de contraste, la sensibilité de l'IRM pour la détection des métastases hépatiques est comprise entre 44 et 80 % et sa spécificité entre 82 et 95 %. [30]

L'IRM, grâce à l'utilisation de séquence en pondération T2, T1 et l'utilisation de la

séquence dynamiques après injection de produit de contraste est devenu l'examen de référence dans le bilan d'extension des métastases colorectales et cela lorsque un geste thérapeutique à but curatif est envisagé pour ces métastases [2].

Récemment des produits de contraste spécifiques du foie type : mangafodipir ou Mn-DPDP (Tesla scan® – Nycomed), ont été utilisés, Il s'agit d'une famille de produits de contraste captés de manière spécifique par le tissu hépatique normal. Le but de ces produits de contraste dans l'IRM est de rehausser le contraste entre les lésions tumorales qui ne captent pas le produit, et le parenchyme normal afin d'optimiser la détection des lésions hépatiques focales. Ces produits de contraste doivent permettre la détection de lésions de plus petite taille [30]

Dans notre série, l'IRM abdominale a été demandée dans un cas pour une formation hépatique qui prête confusion entre angiome et métastase.

#### ❖ Tomographie par émission de positons :

Il a été démontré que les cellules tumorales ont un métabolisme du glucose accru. L'imagerie par émission de positons utilise un analogue du glucose, le <sup>18</sup> FDG, qui permet de mettre en évidence les différences de métabolisme entre cellules malignes et cellules bénignes. Les traceurs radio actifs, émettent des positons détectés par des cameras conçus dans ce but.

Deux méta-analyses récentes rapportent une sensibilité élevée (88 et 90 %) avec une spécificité conservée (> 95 %) de la TEP pour le diagnostic de métastases hépatiques mais les auteurs soulignent que les résultats doivent être pondérés par la médiocre qualité de la littérature sur ce sujet et un nombre total de cas analysés faible. [30]

La TEP a surtout était comparé à la TDM pour le diagnostic des métastases hépatiques. Dans un travail prospectif, la sensibilité de la TEP était de 91 %, supérieure à celle de la tomodensitométrie classique (81 %) mais inférieure à celle du porto-scanner (97 %) [30]

Quant à la carcinose péritonéale, elles ne sont détectables que dans 25% des cas du fait de la taille des nodules souvent inférieur à 10 mm. [31]

Il faut noter que cet équipement lourd est en train de s'établir en Europe et débute à peine

en France. La technique est actuellement encore en évaluation [3]

Dans notre série, la TEP n'a été faite dans aucun cas.

- *Etude comparatives des différentes techniques utilisées dans la détection et la caractérisation des métastases hépatiques :*

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne avec injection de produits de contrastes iodés est indispensable si un projet de traitement des métastases hépatiques est envisagé. Les performances de la TDM sont nettement supérieures à celle de l'échographie pour la détection et la caractérisation des lésions hépatiques (Grade B, niveau 2).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec injection de gadolinium n'est pas formellement supérieure à la TDM en mode hélicoïdal pour la détection des métastases hépatiques (sensibilité équivalente). L'IRM avec injection de gadolinium est recommandée dans deux situations : a) si la TDM est impossible (risques importants à l'utilisation d'un produit de contraste iodé : allergie, insuffisance rénale) ; b) si la TDM est insuffisante pour la caractérisation des lésions hépatiques détectées (Grade B, niveau 2). [30]

La FFCD recommande dans le cadre du bilan d'extension à distance, à la recherche des métastases hépatiques et pulmonaires ; le scanner thoraco-abdominal, ce dernier est difficilement accessible, elle propose comme alternative l'échographie abdominale et la radiographie de thorax [23]. Et en cas de doute sur la nature métastatique d'une lésion vue en TDM, une IRM (foie) et/ou un TEP Scan au FDG-glucose (toutes localisations) peuvent être nécessaires pour écarter cette hypothèse [23]

#### ❖ *Marqueurs tumoraux :*

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est le seul marqueur qui présente un intérêt dans la prise en charge des cancers colorectaux. La conférence de consensus de 1998 réalisée avec la participation de l'ANAES sur la prévention, le dépistage et la prise en charge des cancers du côlon précise que les examens biologiques, dont l'ACE, ne modifient pas l'attitude thérapeutique et que,

en l'absence d'étude randomisée démontrant son efficacité, le dosage de l'ACE pour la surveillance après exérèse curative d'un cancer du côlon n'est pas recommandé et reste optionnelle. [30]

La Société Américaine d'Oncologie Clinique (ASCO) recommande, pour les patients dont l'état serait compatible avec une résection de métastases métachrones, la mesure de l'ACE en pré-opératoire et tous les 2 à 3 mois en post-opératoire [30].

Le taux d'antigène carcino-embryonnaire (ACE) mesuré lors du bilan d'extension ne modifie pas l'attitude thérapeutique (Grade B, niveau 2), mais son dosage est utile au suivi de la réponse thérapeutique (Grade C, niveau 3). [30]

La FFCD ne recommande pas le dosage de ce marqueur et elle note dans ce sens que l'intérêt du dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) ne fait pas l'objet d'un consensus [23].

En revanche, le taux d'ACE initial sert de taux de référence des dosages réalisés pour la surveillance post-thérapeutique ; en particulier, la décroissance postopératoire de l'ACE doit être obtenue environ 30 jours après la chirurgie. De plus, la réalisation de taux itératifs d'ACE n'influence pas la survie, même si 80 % des rechutes sont détectées ainsi. [3]

Aucun autre marqueur (CA19-9, TAG72, CA50) n'a montré un intérêt majeur dans l'établissement du diagnostic, des indications thérapeutiques ou la surveillance des cancers du rectum. [3]

Dans notre série, le dosage des marqueurs tumoraux a été réalisé dans 27 cas (29 %) :

- Antigène carcino-embryonnaire : A été réalisé dans 26 cas (96 %) : il était normal dans 13 cas (50 %) et élevé dans 13 cas (50 %).
- CA 19-9 : A été réalisé dans 9 cas (33 %) : il était normal dans 3 cas (33%) et élevé dans 6 cas (66 %).

### **C – Bilan des localisations coliques synchrones : la colonoscopie :**

Sa réalisation nécessite une préparation colique wash out.

Un cancer synchrone (2ème localisation) est retrouvé dans 3 à 5 % des cas et un adénome dans 20 à 30 % des cas [7]

Ainsi, cet examen est recommandé par la FFCD parmi le bilan initial, et elle est à refaire 3 à 6 mois après l'intervention si elle a été incomplète en préopératoire. [23]

Lorsque la colonoscopie est contre indiquée, de réalisation difficile ou Incomplète ; le lavement baryté retrouve son intérêt, de même que dans les occlusion aiguës, il peut préciser le siège de la tumeur (produit opaque hydrosoluble), dans les autres situations, son association à une colonoscopie totale est inutile. [7]

### **2 – Bilan d'opérabilité**

Vu que l'âge moyen au diagnostic est avancé (proche de 70 ans), ce bilan d'opérabilité comporte deux volets :

1 – Evaluation de la comorbidité, présente chez un malade sur deux, (cardio vasculaire...) et les facteurs qui augmentent le risque d'une complication anastomotique (diabète, corticothérapie, ...).

2 – Evaluation du niveau d'autonomie du patient car l'âge civil ne constitue pas à lui seul une contre indication opératoire, mais une perte d'autonomie importante peut modifier la stratégie thérapeutique [2].

### **V – TRAITEMENT :**

#### **1 – But :**

La prise en charge du cancer du rectum est multidisciplinaire

Elle a pour but d'augmenter la survie et améliorer la qualité de vie des malades

#### **2 – Moyens thérapeutiques :**

Le traitement de base du cancer d rectum est la chirurgie. Ces dernières années, les progrès ont concerné l'anesthésie, la réanimation et la mise au point des techniques permettant la

conservation sphinctérienne.

Des progrès ultérieurs, concernant l'amélioration de la survie, viendront vraisemblablement des traitements adjuvants (RTH et /ou CTH).

Actuellement, la prise en charge du cancer du rectum ne se conçoit que dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire (gastro-entérologues, chirurgiens, radiologues, radiothérapeutes, chimiothérapeutes et anatomopathologistes). C'est pour cela qu'au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech, un staff multidisciplinaire de cancérologie digestive a été instauré, ce staff regroupe des gastro-entérologues, chirurgiens, oncologues, des anatomo-pathologistes.

## **2 - 1 – La chirurgie :**

### **A – Chirurgie à but curatif :**

#### **1– Techniques chirurgicales :**

##### **a – Intervention mutilante [31] :**

- **l'amputation abdomino-périnéale :**

L'amputation abdomino périnéale a été considérée pendant longtemps comme le seul traitement du cancer du rectum. Elle consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien et du canal anal, ainsi que l'atmosphère cellulo graisseux perirectale (mesorectum).

Elle nécessite deux voies d'abord : abdominale et périnéale. La ligature de l'artère mésentérique inférieure peut être effectuée à son origine au niveau de l'aorte ou au dessous de la naissance de l'artère colique supérieure gauche, permettant le curage ganglionnaire supérieur.

L'exérèse en monobloc du rectum et des territoires lymphatiques se termine par une colostomie iliaque gauche, sous péritonéale évitant les éventrations et les prolapsus et permettant un appareillage correcte grâce aux irrigations effectuées toutes les 48 heures. Le comblement de la cavité pelvienne est obtenu par la mobilisation et l'abaissement du grand épiploon (epiploplastie) permettant un comblement de plaie périnéale et une cicatrisation rapide du périnée [31]

Plusieurs études prospectives ont montré que la fermeture primaire du périnée sous drainage aspiratif est la méthode de choix en cas d'hémostase satisfaisant et en absence de

contamination septique de la plaie périnéale, Dans le cas contraire, la non fermeture de la plaie périnéale et la mise en place d'un drainage capillaire avec sac de Mikulicz dans le quel sont tassées plusieurs mèche, sera l'attitude à adopter [31].

Le taux de l'AAP a diminué au cours des 20 dernières années. Une étude suédoise publiée récemment a montré que le taux de l'AAP a diminué et a passé de 60 % en 1987 à 55 % en 1993 pour atteindre 27 % en 1996 [32] .

Dans notre série, le taux de l'AAP était de 21,7 %, ce qui rejoint relativement la littérature.

- L'amputation abdomino périnéale élargie :

Chez la femme, l'AAP est élargie soit à une hystérectomie totale, soit une colpectomie postérieure en cas d'envahissement de ces organes.

Elle ne doit pas être systématique, les organes génitaux jouent un rôle important dans la statique pelvienne, évitant les troubles post opératoire, en particulier type dysurie et dyspareunie. Chez la femme ménopause, on peut pratiquer une ovariectomie bilatérale, pour prévenir d'éventuelles métastases ovariennes.

Chez l'homme, l'AAP peut être élargie à la face postérieure de la prostate. Son extension à la vessie nécessite un pelvectomie totale avec double stomie digestive et urinaire .[22]

- L'amputation périnéale (intervention de Lis Franc)

Elle est de plus en plus rare. Elle s'adresse aux patients âgés ne pouvant pas supporter une laparotomie. Elle consiste à réséquer l'ampoule rectale par voie périnéale après ouverture de cul de sac de Douglas. La section du pédicule hémorroïdal supérieur permet la mobilisation du rectum, son abaissement et sa section. Elle nécessite la confection d'une colostomie iliaque gauche par une courte incision iliaque [22].

Une série prospective de cinq patients de plus de 80 ans multi tarés, ont été traités par une amputation du rectum par voie périnéale pure avec colostomie cœlioassistée. Cette intervention a permis d'éviter à tous les patients une symptomatologie rectale pénible, en maintenant une qualité de vie correcte. Ainsi cette technique représente une alternative

thérapeutique intéressante pour les patients ne pouvant subir une chirurgie d'exérèse carcinologique lourde. [33]

Dans notre série, cette technique n'a été faite chez aucun cas.

- intervention de Hartman

Ce n'est pas une véritable amputation mais une résection sans rétablissement de continuité. Elle se termine par une colostomie iliaque gauche, soit intra péritonéale si on envisage un rétablissement ultérieur de la continuité digestive, soit sous péritonéale si elle est définitive. Après la résection, le moignon rectal est fermé et abandonné dans le pelvis.

Par rapport à l'AAP classique, elle a l'avantage de conserver le plancher pelvien, évitant les suppurations et les escarres chez les sujets âgés débilisés, elle est plus rapide à réaliser qu'une résection avec anastomose et elle met à l'abri des fistules anastomotiques.

Elle s'adresse aux cancers du haut et moyen rectum chez les sujets âgés, fatigués et en cas de cancer perforé ou en occlusion [22].

La possibilité de rétablissement de continuité intéresse seulement 10 % des malades vu l'âge, altération de l'état général et le caractère palliatif de la chirurgie [31]

Dans notre série, elle a été effectuée dans un seul cas.

#### ***b - traitement conservateur (résections conservant le sphincter anal)***

- Résection antérieure avec anastomose colorectale [31]

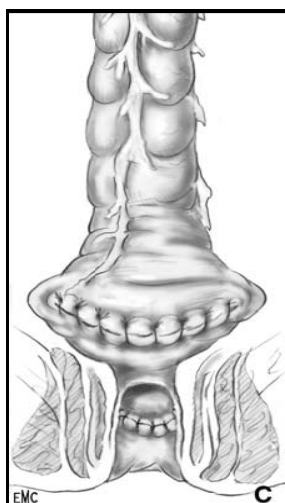
Elle comporte les mêmes temps opératoires que ceux du temps abdominal de l'AAP. Le rectum est sectionné plus ou moins haut selon le siège de la tumeur et la continuité digestive est rétablie par une anastomose colorectale haute ou basse :

- *L'anastomose colorectale haute :*

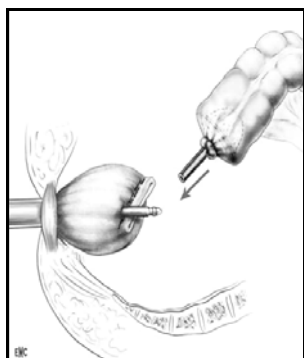
Est faite pour les tumeurs de la charnière ou du haut rectum. L'anastomose peut être manuelle latéro terminale, qui a l'avantage d'assurer un meilleur comblement de la cavité pelvienne par le colon, éviter le problème d'incongruence entre le colon et le rectum et permet d'assurer un meilleur résultat vu qu'elle est faite sur des tissus bien vascularisés, alors que son inconvénient est la difficulté du contrôle endoscopique du moignon

- *Anastomose colorectale basse mécanique transsuturale (figure 11)*

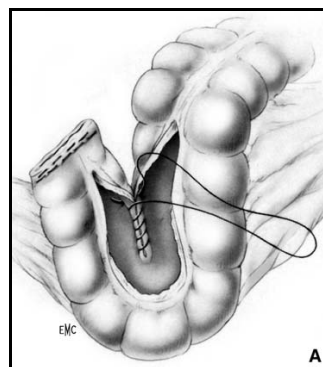
Cette technique a été décrite par Knight et Griffen, elle s'adresse aux cancers de la moitié inférieure du rectum qui ne nécessite pas une AAP ou lorsque l'anastomose haute n'est pas techniquement réalisable



**Figure 10: Anastomose coloanale avec coloplastie transversale.**



**Figure 11 : anastomose coloanale mécanique  
Transsuturale (technique de Knight et Griffen**



**figure 12 : confection de réservoir en j**

Cette technique a fait l'objet d'une étude rétrospective, pour évaluer ses résultats immédiats et les récives. Les résultats ont montré un taux de fistules anastomotiques cliniques acceptables (7,6 %) liées principalement à la situation très basse de l'anastomose et un taux de sténose de 3,7 % significativement associée à la réalisation d'une radiothérapie préopératoire, sans majoration des résultats oncologiques. [31]

- Résection antérieure avec anastomose colo anale [31]

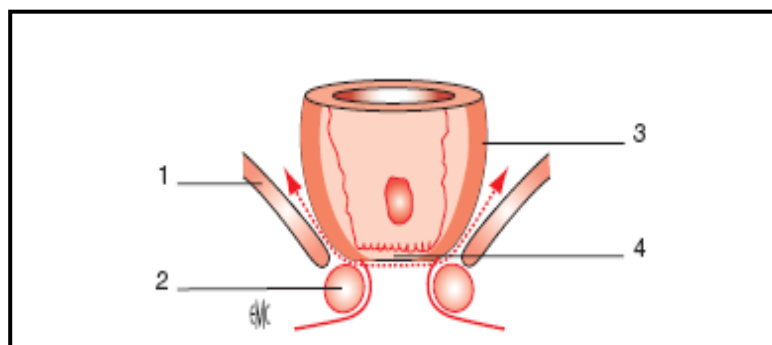
Avec une proctomie totale, une confection d'un réservoir colique s'impose. On décrit le *réservoir colique en J* en repliant l'extrémité colique sur elle-même. Si non réalisable, deux alternatives sont possibles ; l'anastomose colorectale basse latéro terminale, ou la confection d'un réservoir colique type *colo plastie transversale* obtenue par une incision longitudinale sur le colon puis suturée transversalement [31] (figure 10,12). Plusieurs types d'anastomoses colo anales ont été décrits :

- *L'anastomose colo anale manuelle avec une mucosectomie du canal anale*

Décrite par Parks, elle se fait par voie endoanale ; la muqueuse rectale est incisée au dessus de la ligne pectinée, la mucosectomie (dissection entre la muqueuse et la sous muqueuse) est faite de bas en haut jusqu'au niveau de la fermeture du moignon rectal où la muqueuse est incisée de façon circulaire libérant la pièce de mucosectomie, le réservoir colique est ainsi abaissé dans le manchon musculaire rectal pour effectuer l'anastomose. [31]

- *anastomose colo anale intersphinctérienne (figure 13)*

Décrite par Schiessel et al. a été reprise et évaluée par Rullier et al. La technique est identique à celle d'une anastomose avec une mucosectomie, mais la dissection abdominale est encore plus poussée descendant entre les deux sphincters interne et externe, la section de la tumeur emporte ainsi le tiers ou les deux tiers du sphincter interne.



**Figure 13 : résection intersphinctérienne**

1 : releveurs 2 : sphincter externe 3 : sphincter interne  
4 : ligne pectinée

Cette technique s'adresse aux chirurgiens hautement spécialisés dans les tumeurs de la jonction anorectale et aux tumeurs strictement intra murale T1 ou T2. Ses résultats fonctionnels et oncologiques semblent être satisfaisants. [31]

- *anastomose colo anale avec retournement du moignon rectal :*

Décrite par Hautefeuille et al. Le moignon rectal est fermé et éversé par l'anus, il est ensuite sectionné, le réservoir colique est abaissé à travers l'anus pour la confection de l'anastomose. Cette technique nécessite d'avoir disséquer le rectum le plus bas possible lors du temps abdominal pour avoir un moignon facilement mobilisable. [31]

- *anastomose colo anale par voie trans sphinctérienne :*

Décrite par Lazorthes et al ; le temps abdominal de la dissection est rapidement arrêtée pour être achever lors du temps périnéal ,ce dernier démarre par une incision qui s'étend depuis la marge anale jusqu'à la partie inférieure du sacrum , le sphincter anal est sectionné ,la pointe du coccyx est réséquée pour exposer la face postérieure du rectum , ainsi le colon est extériorisé pour compléter la dissection , suivie par la section du rectum et l'anastomose du réservoir avec la ligne pectinée,et en dernier ,les faisceaux du sphincter externe sont resuturés [31]

- *anastomose colo anale différée :*

Elle correspond à la technique de Babcock modifiée par Baulieux .Une fois la section de la tumeur effectuée, le colon est abaissé à travers l'anus et fixé à la peau , une stomie de dérivation n'est pas nécessaire .

Au 5 ème jours , le colon abaissé est sectionné jusqu'au bord supérieur de la section effectuée dans le temps précédent , sans remonter dans le canal anal pour profiter de l'accolement entre le colon abaissé et le canal lui-même . L'anastomose est effectuée selon la technique habituelle.

A l'ablation des écarteurs, l'anastomose doit remonter dans le canal anal, à la différence de la technique de Babcock ou le méso et souvent le colon lui-même restent interposés à ce niveau, entraînant parfois une sténose et presque toujours de très mauvais résultats fonctionnels.

Il n'est pas possible de faire un réservoir mais avec un taux de fistules anastomotiques nul sur 35 opérés, les promoteurs estiment que ceci compense cela en terme de résultats fonctionnels, mais ces résultats méritent d'être confirmées par d'autres. [31]

- *anastomose colo anale ultra basse (colo sus -anale) :*

Indiqué lorsque le moignon rectal est de moins de 2 cm, cette technique est intermédiaire entre l'anastomose colorectale basse mécanique transsuturée directe et l'anastomose colo anale. Le rectum est sectionné à la pince mécanique à suture linéaire à ras des releveurs et l'anastomose est faite à la machine introduite par voie transanale [31]. Une étude prospective multicentrique française menée sur 238 patients sur les cancers du rectum sous péritonéal a montré que le traitement chirurgical permet la conservation sphinctérienne chez 2/3 des patients. [36]

Dans notre série, la résection antérieure a été effectuée dans 11 cas (57,9 %)

**c - Exérèse locale à visée curative [37, 38,39] :**

Les résultats carcinologiques de ce traitement semblent satisfaisants avec un taux de récurrence de moins de 5 % après exérèse complète de tumeur sans envahissement ganglionnaire (tableau XXXVII)

Tableau XXXVII Résultats de l'exérèse locale seule. Revue de la littérature. [39]

auteurs	Nombre des patients	Niveau d'invasion	Récidive locale%			DFS à 5 ans %
			T1	T2	T3	
Morson et al	142	115	20	7	10	93
Whiteway et al	33	12	16	5	12	88
Steams et al	33	12	16	5	12	84
Killingback et al	34	0	28	6	23	82
Willet et al	29	20	5	4	15	77
Decosse et al	57	25	29	3	-	83
Lasser et al	44	28	15	1	7,5	88
Cuthbertson et al	28	16	12	0	21	100
Giggers et al	234	93	141	0	19	65

Deux règles carcinologiques primordiales sont à respecter :

- l'excision doit emporter toute l'épaisseur de la paroi rectale (excision pleine épaisseur ceci est sans risque si la tumeur siège à la face postérieure ou latérale, alors que pour les tumeurs de la face antérieure le risque est la perforation de la cloison recto vaginale chez la femme et lésion de l'urètre chez l'homme.
- la marge péri tumorale de sécurité doit être de 1 cm.

L'exérèse se fait par voie trans anale ou par rectotomie :

- Exérèse par voie trans anale

La technique de base est la technique de Parks, qui consiste à pratiquer la résection tumorale à travers une dilatation anale par des écarteurs adaptés.

Les variantes de cette technique sont [37, 38, 39] :

- *la technique de parachute* : qui consiste à abaisser la tumeur par des fils tracteurs.

- *exérèse par une pince à auto suture* : qui est une technique rapide et élégante mais ne permet pas la maîtrise des règles carcinologiques de façon parfaite
- *excision trans anale* endoscopique microchirurgicale (TEM) : Cette technique a l'avantage de pouvoir accéder aux tumeurs du haut rectum mais son inconvénient est de nécessiter un appareillage spécifique onéreux composés de rectoscope de 40 mm de diamètre, un endoscope pour le grossissement et des instruments longs et fins voisins à ceux utilisés en chirurgie ceolioscopique [37, 38, 39].

- Exérèse locale par rectotomie [37, 38, 39]

- *voie trans sacré de KRASKE* :

Le malade est placé en décubitus ventral. Après une incision paramédiane, une section transversale du sacrum est effectuée pour exposer du rectum, une rectotomie postérieure longitudinale fait le jour sur les tumeurs antérieures du rectum qui seront ainsi réséquées

- *voie trans sphinctérienne de York Masson* :

Par rapport à la technique de Kraske, la section se limite à la pointe du coccyx. Les plans musculaires puborectal, sphincter interne et externe sont sectionnés et écartés, la suite de la technique est identique à celle de Kraske.

Si la rectotomie postérieure (Kraske et York Masson) donne un excellent jour sur la face antérieure et latérale du rectum, ils exposent à une lourde morbidité (fistule rectale, incontinence, bride sphinctérienne), ce qui fait qu'elles sont abandonnées.

Dans notre série, l'exérèse locale n'a été effectuée chez aucun cas, vu que nos malades sont diagnostiqués à un stade avancé qui ne permet pas un traitement local à visée curative.

#### **d – la chirurgie des métastases hépatiques**

Le cancer colorectal est le seul cancer qui peut, à un stade métastatique, être guéri par une exérèse chirurgicale : un quart à un tiers des patients qui ont fait l'objet d'une exérèse d'une métastase hépatique ou pulmonaire sont en vie 5 ans plus tard, et en général guérit. [2]

En fait, malgré que la chirurgie des métastases hépatiques a fait des progrès techniques considérables, la décision de cette intervention doit toujours faire adapter le risque opératoire au bénéfice potentiel pour la survie, cette décision se fait en concertation multidisciplinaire avec un avis expérimenté en chirurgie hépatique. [2]

L'objectif du traitement chirurgical est d'enlever l'ensemble des lésions. En effet, la résection des métastases ne se justifie que si elle est complète (résection dite R0), dans le cas contraire, elle n'a aucun intérêt carcinologique et ses résultats sont comparables à l'absence de traitement. [2]

Des innovations thérapeutiques récentes ont fait élargir les indications de cette exérèse notamment la chimiothérapie d'induction qui peut réduire le volume tumoral et rendre résécable une tumeur qui ne l'était pas, la destruction locale par des agents thermique – le froid, la chaleur (radiofréquence) peut volontiers compléter une exérèse hépatique. [2]

#### **e – La chirurgie coelioscopique [40]**

La chirurgie colorectale par coelioscopie est maintenant réalisée par plusieurs équipes à travers le monde depuis une décennie. Il convient donc de l'évaluer, comme toute technique émergente, en termes de faisabilité, efficacité, et reproductibilité:

- Faisabilité [40] :

- *Faisabilité technique :*

Tous les essais randomisés montrent que la morbidité et la mortalité n'ont pas été augmentées par le recours à la technique coelioscopique. Le taux moyen de conversion varie dans les grandes séries de la littérature de 7 à 25 %, témoignant de la courbe d'apprentissage de certains chirurgiens participant à ces études. Il est essentiel de ne pas considérer la conversion comme un échec, mais comme une solution de bon sens. La décision de convertir rapidement permet de diminuer la morbidité par rapport à une conversion tardive. [40]

- *Faisabilité carcinologique*

Les règles carcinologiques peuvent être respectées dans le cadre de la chirurgie coelioscopique (curage ganglionnaire, longueur de la pièce opératoire, marges latérales) comme l'a démontré une étude prospective dans les pays germanophones, [40]

Le bilan d'extension per opératoire ou staging tumoral est fait par l'exploration chirurgicale lors d'une laparoscopie (recherche de tumeurs synchrones ou de métastase hépatique par la palpation). L'écho-coelioscopie per opératoire a été proposée pour faire ce bilan, et ainsi a été évaluée par des études prospectives : Cette technique aurait une bonne sensibilité mais une faible spécificité et ne peut actuellement être considérée comme validée avec un bon niveau de preuve. [40]

Le tableau XXXVII montre les résultats de trois études prospectives évaluant la faisabilité des résections rectales par coelioscopie [40].

Tableau XXXVII faisabilité des résections rectales pour cancers par voie coelioscopique dans les études prospective

auteur	Nombre de malades	Technique opératoire	Mortalité (%)	Morbidité globale (%)	Conversion (%)	Désunion anastomotique (%)	Récidive locale (%)
Schwander et al	32	19 RA 13 AAP	0	31	?	0	3 (recul 33 mois)
Harthy et al	42	RCM	0	33	33	9	5 (recul 38 mois)
Kockerling et al	98	AAP	1,7	34	3,4	-	7 (recul 1 mois)

RA résection antérieure AAP amputation abdominoperineale RCM : résection complet du mesorectum

La résection complète du mésorectum (standard chirurgical) par coelioscopie est faisable avec un faible niveau de preuve (peu de séries et faible effectif). [40]

- Efficacité

L'étude randomisée de Leung et al, incluant des carcinomes rectosigmoïdes, a montré l'absence de différence entre les deux approches en terme de survie globale et survie sans maladie [10].

- Dissémination aux cicatrices de trocars [40] :

La greffe tumorale sur les cicatrices de trocars est considérée comme la principale complication de la chirurgie coelioscopique des cancers.

Il semble actuellement que la fréquence se situerait autour de 1 % comme l'ont montré deux revues détaillées de la littérature, dans l'attente des résultats de grands essais randomisés en cours aux Etats-Unis, en Europe et en Australie.

Les résultats des grandes séries comportant plus de 100 malades sont résumées dans le tableau XXXVIII.

Tableau XXXVIII Fréquence de la greffe tumorale sur les cicatrices des trocarts dans les grandes séries de la littérature [40]

Auteurs	Type d'étude	Nombre de malade	Greffe tumorale péritonéale (%)
Boulez et al	Monocentrique	117	2,5
Hurscher et al	Multicentrique	146	0
Fleshman et al	Multicentrique	372	1 ,1
Fanklin et al	Multicentrique	191	0
Hoffman et al	Moncentrique	130	0,8
Vukosin et al	Multicentrique	451	1,1
Lacy et al	Multicentrique	106	0
Larach et al	Monocentrique	108	0
Fielding et al	Monocentrique	149	1,3
Grace et al	Monocentrique	158	0,9
Trebucher et al	Monocentrique	218	1,8
Leung et al	Monocentrique	154	0,6
Meloti et al	Monocentrique	163	1,2 0
Poulin et al	Monocentrique	135	0
Harthly et al	Monocentrique	114	0
Balli et al	Multicentrique	320	0
Schiedeck et al	multicentrique	399	0

Dans notre série, la chirurgie coelioscopique n'a été pratiquée chez aucun cas.

## **2 – Les règles carcinologiques [34,42] :**

### **a – Marge de résection tumorale**

Historiquement, la chirurgie des cancers du rectum s'articulait sur un dogme stipulant que toute lésion perceptible au toucher rectal justifiait l'amputation abdomino périnéale, et que une marge de sécurité tumorale distale de 5 cm est la règle lors de toute résection.

Williams et al. ont montré que l'extension microscopique pariétale à plus de 2 cm de la tumeur n'est observée que dans 2 % des cas et que la survie à 5 ans était toujours nulle quand il existait sur la pièce une extension distale sous la tumeur de plus de 1,5 cm. Il n'est plus donc justifié de continuer d'appliquer la règle de 5 cm qui était en cours depuis les années 1950.

Ainsi, la marge inférieure est portée à 5 cm pour le moyen et le haut rectum et à 2 cm pour le bas rectum [34, 3, 43] .

Récemment, il a été démontré que pour des tumeurs T1 ou T2 dont le pôle inférieur était à moins de 2 cm du bord supérieur du sphincter, il était possible de réséquer la moitié supérieure du sphincter interne pour obtenir la marge de sécurité requise, avec un résultat fonctionnel satisfaisant [42, 44]

Schirouzu et al. a montré qu'en fonction du stade d'évolution de la tumeur, une marge de 1 cm pouvait être suffisante (tableau XXXIX) [32].

Tableau XXX IX : Envahissement distal intramural (cm) en fonction du stade [32]

Stade	Nombre	Envahissement distal intra mural			total
		≤ 1 cm	1 - 2 cm	≥ 2 cm	
I	150	0	0	0	0
II	162	2 (1%)	0	0	2 (1 %)
III	195	10 (5 %)	4 (2 %)	5 (3 %)	19 (10 %)
IV	103	11 (11 %)	12 (12 %)	17 (16 %)	40 (39 %)
<b>total</b>	<b>610</b>				<b>61 (10 %)</b>

Encore plus récemment, dans une étude française publiée par Rullier et al. 16 patients ont été irradiés et opérés par la technique de résection trans sphinctérienne d'un cancer très bas situé du rectum avec une marge de résection distale pouvant aller à moins de 1 cm, la survie actuarielle est de 75 % à 5 ans avec absence de récurrence locale [34]

Ainsi, on peut conclure qu'en 2006, une résection conservatrice peut être effectuée avec une marge de sécurité de 1 cm au dessous de la tumeur pour les cancers du bas et moyen rectum et de 5 cm pour les tumeurs du haut rectum [45]

La FFCD va dans le même sens et recommande une marge de sécurité distale qui doit être égale ou supérieure à 1 cm, distance mesurée sur une pièce non fixée et sans traction [23]

## b – Exérèse du mesorectum

- marge distale

Le mésorectum est constitué de la graisse et des tissus cellulolymphatiques qui entourent le rectum. Essentiellement développé en arrière et sur les côtés, il est enveloppé par le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti toujours individualisable.

Dans presque 20 % des cas, des îlots tumoraux sont présents dans le méso jusqu'à 4 cm sous la tumeur, justifiant selon Heald une exérèse totale du mésorectum pour les tumeurs du moyen et du bas rectum. Ce nouveau concept est devenu ainsi le *gold standard* [42]

En effet, les résultats ont montré que le taux de récurrence locorégionale pouvait être abaissé jusqu'à 4 %, ce qui représente un progrès considérable par rapport aux taux de 15 à 40 % observés après exérèse conventionnelle [34] (tableau XXXX)

Tableau XXXX : Résultats du traitement chirurgical des cancers du rectum [8].

Séries	n	stade	Récidive locale (%)	Survie à 5ans
Heald	405	II-III	3	80
Enker	246	II-III	7	74
Lavery	666	I-II-III	10	76
Zaheer	514	I-II-II	7	65
Havenga	1411	I-II-III	9	75

- marge latérale

La gaine fibroséreuse du rectum ou encore appelée le fascia recti, *Le fascia recti-propria* selon Jonnesco, prend naissance en bas au niveau de la jonction anorectale par réflexion du fascia endopelvien, puis s'élève verticalement, formant un cylindre autour du rectum et de sa graisse. Cette notion a l'avantage de s'appuyer sur une base anatomique bien réelle, au contraire de celle d'exérèse mésorectale.

Cette marge, qui vise l'envahissement latéral vers le fascia recti sous le terme de résection extrafasciale du rectum, a longtemps été sous-estimée, ce qui a été à l'origine probablement d'un certain nombre de récurrences locorégionales mal expliquées [46].

L'effet de cône est une notion qui définit une dissection qui tend à s'écarter du plan latéral de clivage au fur à mesure que l'on descend dans le pelvis, du fait de l'étranglement du bassin, et ainsi une partie du mesorectum est laissée en place ce qui est à l'origine de RLR [32].

### ***c - La préservation de l'innervation pelvienne :***

La préservation de l'innervation autonome à destination génito-urinaire a paru longtemps incompatible avec les objectifs carcinologiques du traitement curatif du cancer du rectum, mais une meilleure connaissance de l'anatomie des nerfs pelviens a montré que leur préservation était compatible avec l'exérèse du mesorectum et fait partie intégrante de cette technique. Cependant, le risque de lésion des structures nerveuses est élevé si on ne cherche pas à les respecter [34].

### ***d - Le curage ganglionnaire [31,32] :***

L'extension lymphatique se fait en périrectale dans le mesorectum et dans le mesocolon vers l'artère mésentérique et éventuellement vers le pédicule iliaque interne.

- Ligature de l'artère mésentérique inférieure à son origine ou après la naissance de l'artère colique supérieure ?

Les travaux comparant les 2 attitudes ne trouvent pas de différence significative en terme de survie vu que l'atteinte des ganglions à l'origine de l'artère mésentérique correspond à une tumeur déjà disséminée plus haut et donc au-delà de la possibilité d'exérèse curative.

- Cellulolymphe-adenectomie iliaque ?

En l'absence d'étude randomisée, la plupart des chirurgiens l'évite en considérant que son bénéfice n'est pas démontré, surtout en raison de ses complications (urogénitales, lymphorhéies) [31, 32].

Pour la FFCD, le curage ganglionnaire mésentérique inférieur est justifié sans toutefois lier

l'artère mésentérique inférieure au ras de l'aorte. Une ligature à 1 cm de l'aorte donne des résultats carcinologiques comparables et épargne les nerfs à destinée pelvienne qui cheminent à ce niveau [23]. La réalisation de curage ganglionnaire iliaque n'est pas recommandée. En cas de ganglion suspect dans ces territoires, un prélèvement sera fait pour examen extemporané et un clip sera posé en vue d'un repérage ultérieur. Il est nécessaire d'examiner histologiquement 12 ganglions au moins pour classer correctement la tumeur [23]

### **3- Complication de la chirurgie :**

#### **a – A court terme :**

La mortalité postopératoire immédiate varie, selon les études, de 1 à 10 %. La morbidité postopératoire est d'environ 30 % [3]. Les résultats d'une étude prospective multicentrique française sur 238 patients a conclut à un taux de mortalité de 2,5 % et à une morbidité de 43 % [36]

L'exérèse du mésorectum suivie d'anastomose colorectale basse ou colo anale semble conduire à un accroissement du risque des complications anastomotiques avec des taux des fistules variant de 8 à 14 %, ces complications septiques péri anastomotiques justifient le recours fréquent à des iléostomies latérales de dérivation pour protéger temporairement ces anastomoses [3].

Les Infection pelvi périnéale s'observent surtout après une AAP. Une hémostase parfaite, l'absence de contamination per opératoire, une epiplooplastie et la suture primaire du périnée devraient diminuer ce type de complications [22]

#### **b – A distance :**

- **la colostomie définitive :**

La colostomie altère la vie sociale, familiale et sexuelle des malades. Elle change l'image corporelle et entraîne des troubles psychologiques et dépressifs.

Ces conséquences peuvent toutefois être minimisées grâce à des techniques d'irrigation qui assurent une vacuité colique de 24 à 48 heures et éviter ainsi l'émission spontanée et anarchique de selles. Il convient de confier ces malades aux soins des infirmières stomathérapeutes et à l'entraide des associations des colostomisés [47]

- Troubles fonctionnels des anastomoses :

Les différentes techniques de conservation sphinctérienne ont été développées devant la conviction des chirurgiens que la qualité de vie des patients avec colostomie est moins bonne qu'après conservation sphinctérienne. Mais, une revue systématique récente ne permet pas de conclure que la qualité de vie des patients ayant une anastomose colorectale basse était supérieure à celle des patients ayant une colostomie après une AAP [43]. En effet, après une anastomose colorectale très basse ou anastomose colo-anale directe, la perte du réservoir rectal est souvent responsable de trouble chez 25 à 40 % des malades [42] .

Ces troubles sont à type de selles impérieuses, l'augmentation de leur fréquence et une incontinence anale au gaz et/ou aux selles pouvant altérer la qualité de vie des patients.

Trois mécanismes sont à l'origine de ces troubles fonctionnels : la perte du réservoir rectal, des troubles de la sensibilité et des lésions de l'appareil sphinctérien [43] .

L'intensité des troubles fonctionnels varie en fonction du siège de l'anastomose. En effet, selon que l'anastomose colorectale est située à 6 ou à 3 cm de la marge anale, le risque d'impériosité et d'incontinence passe de 40 à 70 % en postopératoire. Ainsi, la préservation d'un moignon rectal même court est bénéfique sur le plan fonctionnel [48]

Cinq études randomisées ont comparé les résultats d'une anastomose colo-anale directe à ceux d'un réservoir et ont montré que l'interposition d'un réservoir colique apportait un bénéfice fonctionnel. (Tableau XXXXI) [42, 34, 43, 49].

Tableau XXXXI Anastomoses colo anale versus anastomose avec réservoir ; étude randomisée de Hallbook et al [32]

	ACA		ACAR
Nombre	52		45
Colostomie temporaire	59		71 %
Fistules anastomotiques	15	p < 0,03	2 %
Nombres de selles /jour	6 (à 2 mois)	p < 0,001	2 (à 2 mois)
	3,5 (à 1an)		2 (à 1an)
Selles nocturnes	24	p=0,042	7 %
Incontinence, score (0 - 18)	2	p = 0,001	2
Ralentisseur du transit	40	p < 0,001	2 %

ACA : anastomose colo anale

ACAR : anastomose colo anale avec réservoir

- Séquelles urinaires et sexuelles

L'innervation pelvienne, sexuelle et urinaire, est assurée par le sympathique issu de L1, L2, L3 qui régit l'éjaculation et par le parasympathique issu de S1, S2, S3 dont dépend l'érection. Ces nerfs peuvent être lésés lors des divers temps de la proctectomie. [47]

Après une chirurgie rectale traditionnelle pour cancer, la fréquence des troubles sexuels après exérèse rectale est très variable dans la littérature pouvant atteindre 40 à 100 % des opérés [50], et elle est de 10 à 70 % pour les complications urinaires [34]. Les troubles sexuels à type d'impuissance sont notés dans 20 % à 46 % des cas, une absence d'éjaculation dans 5 % à 32 % et un abandon des relations sexuelles dans 20 % des cas. [50]

Le respect de cette innervation est possible sans pour autant compromettre la qualité de l'exérèse carcinologiquement complète. En effet, la préservation de l'innervation autonome à destinée génito-urinaire fait partie intégrante de la technique de l'exérèse totale du mesorectum. Deux études prospectives ont montré que, le risque d'impuissance sexuelle en postopératoire 1

an après la chirurgie avec exérèse totale du mesorectum et conservant cette innervation est inférieur à 10 % [47, 34].

## **B – Chirurgie à but palliatif : [51,52]**

La chirurgie à but palliatif est essentiellement représentée par la colostomie palliative . Les prothèses coliques peuvent devenir une alternative prometteuse à la colostomie pour les lésions haut situées.

En effet, l'occlusion colique aiguë d'origine maligne est la principale indication de ces prothèses, qui sera suivie d'une chirurgie d'exérèse programmée ultérieure (65 % des cas). Chez des malades à un stade plus avancé de la maladie, la prothèse peut constituer le traitement définitif palliatif (35 % des cas). [51,52]

### **2-2 – La radiothérapie :**

Le traitement de base du cancer du rectum est la chirurgie cependant la radiothérapie tient une place importante dans ce traitement.

#### **A – Types de radiothérapie :**

##### **1 – Radiothérapie externe :**

###### **a – Organe cible et volume d'irradiation :**

Le volume cible pelvien comprend le lit tumoral et les voies d'extension. Il est déterminé grâce à des coupes scannographiques.

En effet, la loge périrectale est le siège privilégié des récives locales, il existe parfois des d'extensions au-delà du mésorectum, notamment ganglionnaire, ainsi le champs d'irradiation correspond généralement au pelvis avec des limites supérieures et inférieure variables [53].

La généralisation de la radiothérapie conformationnelle et de l'expansion de radiothérapie d'intensité modulée devraient améliorer l'étude des mouvements d'organes et permettre ainsi de déterminer *le volume prévisionnel* [53]

Les radiothérapeutes adaptent leurs techniques afin de réduire autant que possible la dose administrée aux tissus sains. En effet, les organes critiques majeurs sont l'intestin grêle, l'appareil urinaire (uretères, vessie, urètre), les organes génitaux (ovaires ou testicules) et les têtes fémorales [3], alors que l'atteinte du sphincter anal était rarement mentionnée.

Les conséquences fonctionnelles, quantitatives et qualitatives de l'irradiation sur la fonction ano-rectale sont établies. Ainsi, il est nécessaire de développer une stratégie de radiothérapie d'épargne sphinctérienne sans compromettre le devenir oncologique des malades [54].

#### *b – Dose et fractionnement :*

La dose totale délivrée dans le pelvis dépend de l'indication de la radiothérapie, elle est de 45 à 50 Gy en 5 semaines dans les indications pré- ou postopératoires, avec un délai de 6 semaines entre la chirurgie et la RTH.

Dans les rares indications de radiothérapie exclusive, un complément de 20 Gy est réalisé dans le lit tumoral, par des faisceaux pelviens réduits.

Pour les radiothérapies préopératoires, des protocoles hypofractionnée permettent de délivrer 25 Gy en 5 fractions sur 5 jours et l'acte chirurgical est effectué dans la semaine suivante. [10]

#### *c – Critères d'une radiothérapie de qualité :*

Les critères d'une radiothérapie de qualité :proposées par la Société Française de Radiothérapie Oncologique et la Société Française des Physiciens des Hôpitaux (S.F.R.O. – S.F.P.H.) sont [55] [3] :

- accélérateurs linéaires de haute énergie > 6 MeV .
- décubitus ventral et réplétion vésicale.
- technique à faisceaux multiples (3 ou 4 faisceaux).
- caches focalisés personnalisés.
- irradiation de tous les champs chaque jour, 5 jours par semaine.

- contrôle hebdomadaire de l'irradiation.
- dosimétrie informatisée.
- opacification de l'intestin grêle.

## 2 – La radiothérapie endorectale :

### ➤ La contactthérapie endorectale

Est rare en raison de la disparition de son équipement. Elle est réalisée en ambulatoire sur un malade en genu pectoral, et consiste à délivrer une dose de 45 à 50 Gy en 3 séances à l'aide d'un localisateur de 30 mm de diamètre placé directement au contact de la tumeur à travers un rectoscope adapté [39]

### ➤ La curiethérapie interstitielle

Se fait par implantation d'un fil d'iridium, et peut compléter une contactothérapie ou RTH externe, mais les équipes entraînées dans cette technique sont de moins en moins nombreuses. [37]

## 3 – La radiothérapie per opératoire :

Est une irradiation monofractionnée aux électrons, elle se fait dans le lit opératoire (« à ciel ouvert »), nécessite un équipement exceptionnellement disponible, consistant en un bloc opératoire accessible à un accélérateur de particules. Néanmoins, son efficacité reste à démontrer par une étude randomisée. [3]

## **B – Les modalités de radiothérapie : [3, 22, 41, 56]**

### 1 – La radiothérapie préopératoire :

Le but de la RTH préopératoire est de réduire la viabilité des cellules tumorales et le contrôle local et le taux de survie, elle peut aussi faciliter la résection curative par (le down staging) et permettre la préservation du sphincter anal.

a – Radiothérapie pré opératoire versus chirurgie exclusive :

Deux essais randomisés et référencés dans Medline ont montré un gain en survie globale de 10 % en faveur de la radiothérapie préopératoire comparée à la chirurgie exclusive. Ils démontraient aussi une différence d'environ 10 % du taux de rechutes locales, ce qui signifiait un gain de 50 %. [3]

Le tableau XXXXII montre les essais randomisés comparant la RTH pré opératoire à la chirurgie seule, et ils concluent à un bénéfice en terme de contrôle local et de survie en faveur de la RTH

Tableau XXXXII Etudes randomisés de RTH préopératoires pour cancer du rectum [57]

Auteurs	Nombre	Dose	Survie à 5 ans		Rechute locale %	
			chirurgie	RTH + chirurgie	chirurgie	chirurgie+RTH
Kligerman	31	46Gy /23F	25	41		
Higgins	361	34,5GY/15F	50	69		
			NS			
Gerard	466	31,5 Gy/18F	59	69	35	15
			NS		P = 0,0004	
Neto	66	40Gy/20F	29	71	47	15
					NS	
Dahl	309	31,5Gy/18F	56,7	57,6	21,1	13,7
			NS		P < 0,05	
Marsh	284	20Gy/4F	P = 0,03		P = 0,0001	
MRCRCWP	279	40Gy /20F	28	38	52	40
			NS		P = 0,004	
Stockholm	1110	25Gy/5F	48	58	27	11
			0,004		P = 0,01	

Il existe deux protocoles de RTH préopératoire : un schéma court ; 25 Gy en 5 fractions en 5 fractions et le schéma long : 45 Gy en 5 semaines. Une étude randomisée suédoise en cours comparant les deux types de radiothérapie permettra de répondre à cette question [41]

*b – Radiothérapie et conservation sphinctérienne :*

Les essais randomisés de la littérature (tableau XXXXIII) ne permettent pas de démontrer clairement que la radiothérapie préopératoire augmente les chances de conservation sphinctérienne dans le cancer du rectum. Il est possible qu'un délai de quatre à six semaines entre la radiothérapie et la chirurgie permet pour les cancers très bas situés d'améliorer les chances de conservation. Il faut s'assurer que cette conservation préserve un anus réellement fonctionnel et n'expose pas à un taux de rechute locale plus élevé. Les essais en cours d'escalade de dose radiothérapie et de l'association chimioradiothérapie apporteront des données intéressantes pour répondre à cette question complexe. [59,34]

Tableau XXXXIII : Radiothérapie préopératoire et conservation sphinctérienne. Essais randomisés [59]

essai	Dose	Délai RTH et chirurgie	Chirurgie première Taux de chirurgie conservatrice %	RTH première : Taux de chirurgie conservatrice
<b>EORTC 1976</b>	34,5 Gy/15 F/19 j	10 jours		7
<b>EORTC 1980</b>	34,5 Gy/15 F/19 j	11 jours	21	4
<b>AXIS</b>	20 Gy/4 F/1 semaine	1-2 semaines	39	41
<b>Stockholm</b>	25 Gy/5 j	< 7 jours	36	36
<b>Hom et al</b>	3 1,5 Gy/4 semaines	2-3 semaines	40	39
<b>Uppsala</b>	25 Gy/5 j	< 1 semaine	33	33
<b>MRC</b>	40 Gy/4 semaines	4-8 semaines	27	28
<b>Swedish</b>	25 Gy/5 j	< 1 semaine	41	44
<b>NSABP R.03</b>	50-40 Gy/5 semaines + 5-FU + AF	4-8 semaines	33	50
<b>Notre série</b>			0	60

## **2 – Radiothérapie post opératoire :**

L'intérêt d'une RTH post opératoire est de pouvoir sélectionner les patients pouvant justifier un traitement sur l'examen anatomopathologique (stade B2 et C) ; La dose délivrée est de 45 à 50 Gy en fractionnement classique débutée 4 à 6 semaines après la chirurgie. La majorité des essais randomisés comparant la chirurgie seule à la chirurgie suivie de RTH se sont avérés négatifs en termes de gain en survie et le bénéfice en récurrences locales est limité à quelques études pour les stades C [57].

Dans notre série, elle a été faite dans un seul cas.

## **3 – Radiothérapie pré ou post opératoire ?**

Le seul essai qui a comparé la RTH pré opératoire à une RTH post opératoire reste l'essai d'Uppsala qui a mis en parallèle une RTH pré opératoire hypofractionnée à 25 Gy en 5 fractions à une RTH post opératoire à 60 Gy pour les patients classés stade II et III sur la pièce opératoire ; il existe significativement moins de rechutes pelviennes dans le bras de RTH pré opératoire (13 et 22 % :  $p= 0,02$ ) mais sans différence dans la survie [56].

En pratique courante, la RTH pré opératoire donne moins de toxicité chronique que la RTH post opératoire, notamment en raison de la présence du grêle dans le pelvis dû aux adhérences post opératoires, le tableau XXXIV compare les avantages et les inconvénients de la RTH en pré opératoire et post opératoire [56].

Tableau XXXIV : Avantages et inconvénients respectifs de le RTH [22]

RTH	Avantages	Inconvénients
<b>Pré opératoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-diminution du volume tumoral</li> <li>- augmentation de la resecabilité</li> <li>-Diminution de la dessimination opératoire</li> <li>-Tissus bien vascularisées</li> <li>-organe en place (gerle moins exposé)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-retarde la chirurgie</li> <li>-augmentation de la morbidité</li> <li>-Modification de la classification (downstaging)</li> <li>-Femme jeune castration</li> </ul>
<b>postopératoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-classification précisée</li> <li>-sélection des patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Complication digestive (grêle radique)</li> <li>-sténose anastomotique</li> <li>-surveillance difficile</li> </ul>

#### 4 – Association radiochimiothérapie :

L'association de radiochimiothérapie concomitante (ARCC) se justifie par les faibles taux de survie globale (environ 60 % à 5 ans) et par les taux élevés de rechutes locales (de 20 à 30 %) avec la radiothérapie seule. Théoriquement, la chimiothérapie associée permet d'améliorer les résultats de la radiothérapie et de stériliser les micro métastases [3] .

##### *a – Radiochimiothérapie pré opératoire :*

- *RCTH pré opératoire versus RTH seul :*

L'essai de EORTC a comparé une RTH pré opératoire de 45 Gy en 5 semaines versus RCTH préopératoire (5 FU acide folinique) pré opératoire et a montré que cette association permet un meilleur contrôle local (8 versus 16,5 %), un taux plus élevé de stérilisation tumorale (12 versus 4 %) mais au prix d'une toxicité plus importante (14 versus 2 %) et un taux de

conservation sphinctérienne identique (53 versus 52 %) et un taux de survie identique (68 versus 67 %) [62].

Deux essais européens et français, présentés au congrès américain de cancérologie en 2005, ont conclut aux même résultats. [45]

Ainsi, la « tendance » actuelle est, de plus en plus, de proposer cette association néoadjuvante dans le cancer infiltrant du rectum (T3, T4 et/ou N+), ce d'autant plus que la tumeur est très bas située, et/ou que la marge circonférentielle mésorectale est inférieure à 2 mm sur l'IRM pré thérapeutique. Plusieurs études ont clairement démontré que cette association augmentait la réponse tumorale et permettait même d'obtenir un taux de réponse complète, c'est-à-dire avec une stérilisation de la pièce de proctectomie, ainsi certaines équipes ((audacieuses )) proposent de mettre à bas le dogme de la proctectomie, en proposant à ce sous-groupe de patients avec réponse complète ou « quasi complète » une simple surveillance ou une exérèse transanale de la « cicatrice » tumorale résiduelle après radiochimiothérapie neoadjuvante [45]

Mais, Cette stratégie fait une impasse totale sur le risque d'atteinte ganglionnaire mésorectale, en plus, en cas d'exérèse transanale d'une lésion, qui s'avère être finalement toujours présente et infiltrante en examen anatomo pathologique, cela va péjorer le résultat de la proctectomie complémentaire de rattrapage, ainsi cette stratégie n'est pas actuellement validée [45]

- *RCTH et conservation sphinctérienne*

Les résultats des essais de phases II sont très encourageantes pour démontrer la faisabilité de la conservation sphinctérienne de cancers du rectum très bas situés. En effet Les traitements d'induction, radiothérapie ou chimioradiothérapie, sont les garants du downsizing et du downstaging, qui sont la base de la transformation de la technique opératoire.

Mais l'analyse des résultats des essais phase III va tempérer cet enthousiasme. En effet, les effets du downsizing sur la conservation apparaissent obscurs et peu de ces travaux multicentriques démontrent un bénéfice évident sur ce point. [62]

L'essai GRECCAR a montré que la faisabilité de transformer une indication d'amputation abdomino périnéale en chirurgie conservatrice était possible chez 85 % des patients, sous réserve d'une réponse tumorale suffisante sous radiochimiothérapie préopératoire.

L'interprétation de la relation entre la RCTH pré opératoire et la conservation sphinctérienne dans ces séries reste très critiquable. En effet, si il a été noté une augmentation du taux de conservation sphinctérienne, ceci est dû au fait que ces essais multicentriques imposaient aux chirurgiens une formation technique et évaluation de leurs pratiques, Cette courbe d'apprentissage, associée à l'adhésion des opérateurs aux mêmes techniques et aux mêmes indications, nous paraît fondamentale pour apprécier le taux de conservation d'une série. D'où l'intérêt de standardisation des techniques chirurgicales avant d'interpréter les résultats des séries.

Certes, la tendance actuelle d'intensifier le traitement préopératoire peut augmenter le taux de conservation, mais des questions restent posées sur les suites opératoires difficiles, la morbidité augmentée, les résultats fonctionnels altérés qui viennent en conséquence. [62]

### ***b – Radiochimiothérapie post opératoire***

L'indication d'ARCC post opératoire permet de tenir compte des données anatomopathologiques alors que la ARCC préopératoire implique une augmentation relative des indications pour des patients dont le pronostic est à posteriori surestimé, mais elle semble être mieux tolérée car elle est délivrée sur un patient ((neuf)) de tout traitement [56].

L'essai de NSBP R -03 et l'essai Allemend (Sauer) ont comparé une ARCC pré opératoire et post opératoire. Il a été noté dans les deux essai une amélioration du contrôle local et le taux de conservation sphinctérienne dans le bras du traitement pré opératoire, l'essai allemand note une toxicité moindre et une survie identique, alors que l'essai NSBP R -03 note une amélioration de la survie mais une toxicité importante dans le bras du traitement préopératoire. [41, 56]

Ainsi, on peut conclure que en 2005, la ARCC post opératoire n'est plus utilisée et que le standard est la ARCC pré opératoire [41] .

## **5 – Radiothérapie endocavitaire :**

Lorsqu'elle est envisagée pour un but curatif, ses indications sont les même que celle d'une exérèse local à visée curative avec quelques nuances techniques, ainsi, elle est indiquée pour une tumeur bien différenciée, de moins de 3 cm de diamètre, située à moins de 8 cm de la marge anale, classée T 1 N0 à l'échoendoscopie, chez un patient prêt à se soumettre à une surveillance étroite et, le cas échéant, à accepter une exérèse rectale de rattrapage, [37]

### **2- 3 – La chimiothérapie [63, 64, 65, 56] :**

#### **A – les molécules :**

##### **1 – Le 5 fluoro -uracile : [67]**

Le 5-FU appartient à la classe des antimétabolites de type antiprimidique dont l'action s'effectue essentiellement par l'inhibition de la synthèse de l'ADN. Il a été synthétisé à partir de la constatation que les cellules tumorales utilisaient plus d'uracile que les tissus sains.

La modulation de 5 FU se fait par des agents chimiques dont le mécanisme le plus fréquent est l'inhibition de la thymidate synthétase ( TS) qui est une enzyme essentielle à la répllication de l'ADN et joue un rôle important dans la prolifération cellulaire . [67] Ces facteurs chimiques sont :

- L'acide folinique est le principal modulateur du 5-FU. Une méta analyse a montré une augmentation des réponses tumorales objectives (23 % vs 11 %), sans gain de survie (11,5 vs 11 mois), en faveur de l'association 5-FU et acide folinique.
- Cisplatine, outre son action propre d'agent alkylant altérant l'ADN, il augmente la quantité de folates réduites, ce qui potentialise l'inhibition de la TS. Cependant, l'association du 5-FU au cisplatine n'a pas apporté d'avantage en terme de survie par rapport au 5-FU seul dans le cancer du côlon métastatique

- Le PALA (N-phosphonacétyl L-aspartate) est une enzyme essentielle à la synthèse de novo des pyrimidines. Des résultats encourageants d'essais de phase II dans le cancer colorectal métastatique n'ont pas été confirmés dans un essai comparatif avec un plus grand effectif testant l'association de PALA avec le 5-FU versus le 5-FU seul.
- Le méthotrexate inhibe la synthèse des purines, Une méta-analyse de huit essais dans le cancer colorectal métastatique a mis en évidence une augmentation nette du taux de réponse (19 % vs 10 %), mais modeste de la survie (10,7 vs 9,1 mois) en faveur du traitement par 5-FU associé au méthotrexate par rapport au 5-FU seul [67]

## **2 – Le raltitrexed ( Tomudex ) :**

Le raltitrexed inhibe de façon directe et spécifique la TS . [63]

## **3 – Les prodrogues de 5-FU : les fluoropyrimidines orales :**

De nouvelles molécules permettent d'espérer que les perfusions à base de 5-FU soient remplacées totalement ou en partie par la voie orale. Ces drogues reproduisent une pharmacocinétique proche de celle du 5-FU en perfusion continue. Elles sont :

- L'Uracil-Ftorafur (UFT) : est une combinaison d'uracil et de tegafur qui peut s'administrer par voie orale.
- La capécitabine (Xeloda®) : prodrogue orale du 5-FU, semble encore plus intéressante. Elle est administrée par voie orale et métabolisé dans le foie en métabolite actif sur les cellules tumorales [63].

#### 4 – L'irinotécan (CPT-11) : Campto :

L'irinotécan ou CPT-11 (CAMPTO<sup>®</sup>) est un inhibiteur sélectif d'une enzyme clef de la réplication cellulaire, la topo isomérase I. En effet, cet enzyme joue un rôle important dans la coordination, la réplication, la transcription et la réparation de l'ADN. [63,64]

#### 5 – L'oxaliplatine :

L'oxaliplatine appartient à une famille cytotoxique distincte du cisplatine et du carboplatine par ses mécanismes d'action et de résistance. L'oxaliplatine ou LOHP (Eloxatine<sup>®</sup>) a, contrairement au cisplatine, une activité intrinsèque contre les cellules de cancer du côlon.

La dose recommandée d'oxaliplatine est de 130 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse courte (2 à 3 heures) toutes les 3 semaines ou de 85 mg/m<sup>2</sup> toutes les 2 semaines [63]

#### B – les protocoles de chimiothérapie :

Les différents protocoles de chimiothérapie utilisés dans le traitement des cancers colorectaux sont : [77] [64]

- FUFOL faible (Mayo clinic) [64]

- 5FU : 425 mg/m<sup>2</sup> /j de J1 à J5 IV bolus ou en 15 minutes

- puis ac. Folinique 20 mg/m<sup>2</sup> /j de J1 à J5 IV bolus ou en 15 minutes

- tous les 28 jours

- FUFOL fort [64]

- Acide folinique: 200 mg/m<sup>2</sup> /j (J1 à J5) + 5 - FU bolus 400 mg/m<sup>2</sup> /j (J1 à J5)  
de J1 à J5, de façon mensuelle

- **LV5FU2** [77]

- acide folinique 200 mg/m<sup>2</sup> (ou l-folinique 100 mg/m<sup>2</sup>) en 2 h

- puis 5 FU 400 mg/m<sup>2</sup> en 10 min

- puis 5 FU 1 200 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 44 h

- tous les 14 jours

- **LV5FU2 simplifié** [77]

- acide folinique 400 mg/m<sup>2</sup> (ou l-folinique 200 mg/m<sup>2</sup>) en 2 h

- puis 5 FU 400 mg/m<sup>2</sup> en 10 min

- puis 5 FU 2 400 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 44 h

- tous les 14 jours

- **5FU hebdomadaire (AIO)** [77]

- 5FU 2 600 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 24 h une fois par semaine 6 semaines sur 7

- **Chrono FUFOL 4-10** [77]

- 5FU : 900 mg/m<sup>2</sup> /j et ac. folinique : 150 mg/m<sup>2</sup> /j de 22 : 00 h à 10 : 00 h avec un pic à 04 : 00 h pdt 4 jours

- tous les 14 jours

- **FOLFOX 4 = oxaliplatine (Eloxatine®) + LV5FU2** [77]

- Oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup> en 2 h en Y de l'a.folinique au J1 du LV5FU2

- toutes les 2 semaines

- **FOLFOX 6 = oxaliplatine + LV5FU2 simplifié** [77]

- Oxaliplatine 100 mg/m<sup>2</sup> en 2 h en Y de l'a.folinique au J1 du LV5FU2 simplifié

- toutes les 2 semaines

- **FOLFOX 7 = oxaliplatine + LV5FU2 simplifié** [77]

- Oxaliplatine 130 mg/m<sup>2</sup> en 2 h en Y de l'a.folinique au J1 du LV5FU2 simplifié

- toutes les 2 semaines

- **Chrono FFL 5-16** [77]

- 5FU : 700 mg/m<sup>2</sup> /j et acide folinique : 300 mg/m<sup>2</sup> /j de 22 : 00 h à 10 : 00 h avec un pic de débit à 04 : 00 h pendant 5 jours

- Oxaliplatine 25 mg/m<sup>2</sup> /j de 10 : 00 à 22 : 00 avec un pic de débit à 16 : 00 h pendant 5 jours

- toutes les 3 semaines

- **Chrono FFL 4-10** [77]

- 5FU : 850 mg/m<sup>2</sup> /j et acide folinique : 300 mg/m<sup>2</sup> /j de 22 : 00h à 10 : 00 h avec un pic de débit à 04 : 00 h pendant 4 jours

- Oxaliplatine 25 mg/m<sup>2</sup> /j de 10 : 00 à 22 : 00 avec un pic de débit à 16 : 00 h pendant 4 jours

- toutes les 2 semaines

- **Irinotécan (campto®) monothérapie** [77]

- 350 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 90 min.

- toutes les 3 semaines

- **Irinotécan + LV5FU2 (IRIFU2)**

- Irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 90 min. au J1 du LV5FU2

- toutes les 2 semaines

- **FOLFIRI (irinotécan + LV5FU2 simplifié)** [77]

— irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 90 min. au J1 du LV5FU2 simplifié en Y d'acide folinique 400 mg/m<sup>2</sup> (ou l-folinique 200 mg/m<sup>2</sup>) en 2 h

— puis 5 FU 400 mg/m<sup>2</sup> en 10 min

— puis 5 FU 2 400 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue de 44 h

— tous les 14 jours

- **Raltitrexed (Tomudex®)** [77]

— Raltitrexed 3 mg/m<sup>2</sup> en 15 min

— toutes les 3 semaines

- **Capécitabine (Xéroda®)** [77]

— 2 500 mg/m<sup>2</sup> /j en 2 prises matin et soir, 2 semaines sur 3.

- **Tégafur-uracile (UFT®)** [77]

— 300 mg/m<sup>2</sup> /j de tégafer et 672 mg/m<sup>2</sup> /j d'uracile + 90 mg/j d'acide folinique en 3 prises (toutes les 8 h) 4 semaines sur 5.

## **C - Les modalités de chimiothérapie :**

### **1 - La chimiothérapie adjuvante :**

La chimiothérapie adjuvante a pour but de stériliser la maladie résiduelle en post opératoire, au cours d'un traitement à visée curative.

La majorité des études de phase III publiées, qui ont étudié la CTH adjuvante, ont concerné les cancers colorectaux sans distinction particulière entre côlon et rectum.

La première génération d'essais concernant exclusivement des cancers rectaux a été réalisée entre 1970 et 1980, elle comparait une chimiothérapie ou une radiothérapie adjuvante à

la chirurgie seule.

Deux essais ont évalué spécifiquement la CTH adjuvante dans le cancer du rectum L'essai de GITSG qui a montré que la différence de survie n'était pas significative. Par contre, l'essai de NSABP a rapporté une augmentation significative de la survie dans le bras de CTH adjuvante selon le protocole de MOF( association MeCCNU–vincristine–5–FU) par rapport au groupe témoin, mais le MeCCNU ne peut pas être utilisé en routine du fait de son risque leucémigène.

La meta-analyse de Marc Buyse a montré que la chimiothérapie adjuvante permet une amélioration de survie identique pour les cancers du colon et ceux du rectum, celle de Dubé a montré un bénéfice supérieur pour les cancers du rectum avec un risque relatif de 2 [68, 3, 32, 22]

### *a – Quelle CTH adjuvante ? [3]*

L'Intergroup a comparé deux modalités d'administration du 5F : *en perfusion continue ou bolus*. Les résultats étaient en faveur de la perfusion continue avec des taux respectifs de survie sans rechute à 4 ans de 63 % et 53 % (p = 0,01), une augmentation de la survie globale à 4 ans de 70 % *versus* 60 % (p = 0,005) et une diminution des métastases de 31 % *versus* 40 % (p = 0,01).

Pour les modulateurs du 5FU. l'efficacité de la *leucovorine* a été étudiée dans deux essais, le NSABP R-02 et l'Intergroup 0114. Le premier essai a révélé un avantage en terme de survie sans rechute en faveur de l'association de 5FU et leucovorine sur le protocole MOF. Dans le second essai, les résultats ont indiqué qu'une monothérapie par 5FU apporte un contrôle local et une survie comparable aux chimiothérapies comportant la leucovorine, le lévamisole ou les deux.

La leucovorine n'a pas encore fait la preuve de son efficacité dans le cancer du rectum.

Un essai randomisé de phase III, conduit par l'AERO, est en cours en France, et il compare 5FU–AF *versus* irinotecan + 5FU–AF (LV5FU2) dans le cancer du rectum de stade B2 ou C. [3]

Dans notre série, le protocole de Fufol bolus était le plus utilisé pour la CTH adjuvante avec un taux de 53 % contre 15 % pour le protocole de perfusion continue LV5FU2.

### **b – Quand faire une chimiothérapie adjuvante ?**

La question qui reste posée est : faut-il- traiter par une chimiothérapie adjuvante les patients ayant un envahissement ganglionnaire comme c'est le cas pour le cancer du colon ?

Actuellement, tous les cancers coliques réséqués avec une atteinte ganglionnaire bénéficient d'une CTH adjuvante type FOLFOX. Pour les cancers du rectum, le plus souvent, c'est aussi fait, mais par analogie et sans aucune preuve scientifique [41 ,23]

## **2 – La chimiothérapie palliative (pour les cancers métastatiques) [63, 64, 65, 66]**

Plusieurs questions se posent devant une CTH palliative :

### **a – Faut il traiter ? [69]**

Plusieurs méta-analyses, comparant une CTH palliative à un traitement symptomatique ont montré une augmentation du taux de réponse avec la chimiothérapie et un allongement de la survie

### **b – Quand traiter ? [69]**

Deux méta-analyses ont comparé une chimiothérapie par 5FU, méthotrexate et acide folinique prescrite soit lors du diagnostic de métastases, soit plus tard, lors de l'apparition de symptômes. Les auteurs ont conclu à un allongement de 8 mois de la survie sans symptômes et à une amélioration significative de la survie (médiane allongée de 5 mois) en faveur du bras traité par chimiothérapie dès le diagnostic des métastases [69]

### **C – Quelle chimiothérapie pour les cancers métastatiques ?**

Les protocoles de CTH palliative des cancers métastatiques ont connu une grande évolution.

- 5 Fluoro- uracile :

L'association 5-FU/AF selon les schémas FUFOL était la référence thérapeutique jusqu'en 1996, mais plusieurs voies d'optimisation thérapeutiques ont été explorées. La première réussite dans ce domaine est le schéma LV5-FU2 (voir protocole : tableau). Ce schéma permet entre autre, d'augmenter la dose de 5-FU par rapport à la dose délivrée lors des perfusions courtes (FUFOL).

Un essai intergroupe français a montré la supériorité de ce schéma par rapport au FUFOL classique en termes de réponses objectives, de tolérance et de survie sans progression. La survie globale n'était cependant pas significativement augmentée. Ces résultats font du schéma LV5-FU2 un "standard" en France et dans certains pays d'Europe [64, 67]

D'autres voies d'optimisation de 5 F U sont : l'adaptation individuelle de la posologie et la chrono chimiothérapie [64].

Quant à la dose, les études ont montré que l'administration de fortes doses d'acide folinique n'apporte pas d'avantage en termes de taux de réponse et de survie par rapport aux faibles doses. Il existe des différences en termes de toxicité, l'utilisation de doses élevées d'acide folinique (500 mg/m<sup>2</sup>) confèrent un risque accru de diarrhée.

Dans notre série, le protocole de LV5FU2 était le plus utilisé pour la CTH des cancers métastatiques (70 % des cas), contre 10 % pour la Fufol bolus .

- Le raltitrexed :( Tomudex )

Dans le CCR métastatiques, le raltitrexed a montré\_ une efficacité comparable au protocole de référence 5FU/AF dans 2 des grands essais phase III. La survie des patients était identique. Il constitue une alternative thérapeutique au 5-FU/AF en raison de sa toxicité plus favorable et d'une plus grande compliance pour les patients. Son association avec l'irinotécan ou l'oxaliplatine voire le 5-FU est en cours d'évaluation, elle devrait théoriquement améliorer son efficacité thérapeutique. [63]

- Les prodrogues de 5-FU :

Les résultats d'une étude comparative randomisée et un essai phase III, comparant des patients traités par UFT à ceux traités par 5-FU/AF, ont montré que le taux de réponse, la survie sans progression et la médiane de survie sont identiques aux deux groupes.

L'UFT est aussi actif que le 5-FU/AF. Sa voie d'administration orale améliore la compliance et la tolérance par rapport à celle du 5-FU administré par voie intraveineuse continue, qui garde une toxicité neurologique importante [63].

Deux essais de phase III ont récemment comparé la capécitabine (xeloda) à l'association FUFOL. Là encore, il existait une équivalence d'efficacité en terme de survie globale, avec des taux de réponse plus élevés et une meilleure tolérance du traitement oral, exception faite du syndrome main-pied observé chez 17 % des malades sous capécitabine [64].

- L'irinotécan (CPT-11) : Campto

En première ligne :

Etant donné l'efficacité respective de l'irinotécan et du 5-FU dans le cancer colorectal, leur mode d'action distinct et l'absence de résistance croisée entre ces 2 traitements, il paraissait logique de les combiner dans un seul traitement. Deux études de phase III randomisées ont testé l'intérêt de cette association en première ligne. Le taux de réponse objective, le délai jusqu'à la progression tumorale et la médiane de survie sans progression sont supérieurs dans le groupe CPT-11/5-FU/AF1. [63]

En deuxième ligne :

Deux études randomisées ont prouvé l'intérêt de cette molécule en deuxième ligne mais le bénéfice de l'irinotécan par rapport au 5-FU continu est restreint et ne se traduit pas par une amélioration de la qualité de vie. Le rapport bénéfice/risque paraît optimal pour les malades en

bon état général, à faible masse tumorale, sans envahissement hépatique majeur et n'ayant reçu qu'une ligne de chimiothérapie antérieure. Il est, par contre, préférable de ne pas traiter les malades à haut risque de diarrhée en raison de leurs antécédents digestifs ou thérapeutiques ou de leur âge. [65]

- L'oxaliplatine.

L'activité clinique de l'oxaliplatine a été démontrée dans plusieurs essais phase II. Dans les CCR métastatiques non prétraités, le taux de réponse objective de l'oxaliplatine est de 20% ; il est analogue à ceux obtenus avec 5-FU, raltitrexed ou l'irinotécan. La survie moyenne sans progression est de 4 mois et la médiane de survie globale est de 12 à 14,5 mois [63]

En deuxième ligne :

L'oxaliplatine permet d'obtenir environ une fois sur trois ou quatre des réponses chez des malades présentant un CCR métastatique progressant sous 5-FU. Si la drogue est parfois efficace en monothérapie, c'est en association avec le 5-FU que les résultats sont les plus probants. Son efficacité et sa facilité d'utilisation en ambulatoire font de l'association 5-FU-oxaliplatine un des schémas de référence de la chimiothérapie de deuxième ligne des CCR. [65]

L'association oxaliplatine/Campto est synergique quelle que soit la séquence d'administration, mais la cytotoxicité est maximale si l'irinotécan est administré après l'oxaliplatine. Les résultats préliminaires chez des patients résistants au 5-FU sont encourageants [63]

En première ligne :

La mise à disponibilité de l'oxaliplatine en première ligne constitue un progrès thérapeutique indéniable. Cependant, les deux études randomisées disponibles ne montrent pas une amélioration significative de la survie. Une étude randomisée en cours, comparant oxaliplatine et 5-FU en première ligne versus 5-FU suivi d'oxaliplatine et 5-FU en cas de progression, permettrait de savoir quelle stratégie est la plus efficace en terme de qualité de vie et/ou de

rapport coût/efficacité.

Dans l'immédiat et en pratique, l'oxaliplatine paraît particulièrement indiqué en première ligne pour les malades présentant des lésions à la limite de la résécabilité pouvant être ultérieurement accessibles à une chirurgie secondaire en cas de réponse. L'indication paraît également appropriée pour les malades en bon état général ayant un volume tumoral majeur, car de l'échec d'une première ligne à base de 5-FU seul pourrait donner une dégradation de l'état général contre indiquant un traitement de deuxième ligne. [65]

Le tableau XXXXV montre les résultats des différents essais de phase III testant l'efficacité des nouvelles drogues dans le cancer colorectal métastatique et l'annexe 2 montre les principaux schémas de chimiothérapie

Tableau XXXXV Résultats des principaux essais de phase III testant l'efficacité des nouvelles drogues en traitement de première intention des cancers colorectaux métastatiques [64]

étude	Nombre de malades	RO %	Survie sans progression (mois)	Survie globale	commentaires
Raltitrexed <i>versus</i> 5-FU /AF FUFOL <b>Cocconi</b>	247 248	18,6 5,1	3,9 5,1	10,9 12,3	Survie sans progression meilleure sous FUFOL
Oxaliplatine /5-FU/AF <i>versus</i> 5-FU/AF <b>Gacchiti</b>	100 100	53 16	8,7 6,1	19,4 19,9	5-FU/AF chronomodulé 7 % de cross over dans le groupe contrôle avec oxaliplatine
Oxaliplatine /5 -FU/AF <i>versus</i> 5-FU <b>De Gramon</b>	210 210	50 21,9	8,7	6,1 16,2 14,7	Folfox 4 <i>versus</i> LV5FU2 35 % de cross over dans dans le groupe contrôle avec oxaliplatine ou CPT-11
CPT11/5-FU/AF <i>versus</i> 5-FU/AF <i>versus</i> CPT11 <b>Sltz</b>	225 219 223	39 22 18	7 4,9 4,2	14,8 12,6 12	Pas de différence significative de qualité de vie
CPT 11 / 5-FU/AF <i>versus</i> 5-FU / AF <b>Doullard</b>	199 188	49 31	6,7 4,4	17,4 14,1	Pas de différence significative de qualité de vie mais plus de toxicité hématologique et diarrhée et alopecie sous CPT-11, 25 % de cross over dans le groupe contrôle avec oxaliplatine ou CPT-11
UFT <i>versus</i> 5-FU/AF (mayoclinic) <b>Pazdur</b>	409 407	12 15	3,5 3,8	12,4 13,4	Moins de hématologique, et de mucite mais plus de diarrhée sous UFT
UFT <i>versus</i> 5FU /AF (Mayoclinic) <b>Carmichael</b>	190 190	11 9	3,5 3,4	12,3 10,3	Moins de hematologique et de mucite mais plus de diarhee sous UFT
Capecitabine <i>versus</i> 5-FU/AF (mayoclinic ) <b>Twelves)</b>	301 301	21,1 16,1	165 jours 146 jours	411 391	Moins de hematologique et de mucite mais plus de syndrome main pied sous capecitabine
Capecitabine <i>versus</i> 5-FU/AF (Mayo clinic) <b>Cox</b>	302 303	11 9	133 jours 144 jours	391 419	Moins de hématologique et de mucite mais plus de syndrome main pied sous capecitabine

### **3 – La Chimiothérapie intra artérielle hépatique (CIAH)**

Environ 30% des patients ont des métastases hépatiques isolées, sans autre localisation ; il a donc été tenté d'augmenter l'efficacité de la chimiothérapie par administration de drogues cytotoxiques par un cathéter placé dans l'artère hépatique et connecté soit à une pompe implantable (Infusaid 400 ®) soit à un site d'accès sous-cutané.

Les résultats en terme de réponse des études initiales étaient favorables à la CIAH mais les bras contrôles comprenaient des chimiothérapies systémiques qui est aujourd'hui obsolètes. De plus l'émergence de métastases extra-hépatiques chez les patients traités par CIAH, incite à associer à la CIAH une chimiothérapie systémique.

Les autres limites de la CIAH sont : la nécessité d'opérer le malade pour mettre en place le cathéter, les complications propres à la technique (digestives en particulier) et le coût global élevé [64].

#### **2 – 4 - Immunothérapie [13]**

##### **A – L'immunothérapie active [13]**

Elle consiste à stimuler l'activité antitumorale de l'hôte par des mécanismes cellulaires ou tumoraux. On distingue l'immunothérapie spécifique (vaccins élaborés à partir de tumeur) et non spécifique (stimulation de la réponse immunologique contre l'antigène par l'activation d'une cascade de cytokines ou d'immunomodulateurs comme le BCG ou le lévamisole).

##### **1 – L'immunothérapie active non spécifique :**

L'immunothérapie par *le BCG* seul ou associé à une chimiothérapie comparée à une simple surveillance ou à la chimiothérapie n'améliore pas pour autant la survie.

*Le PSK* est un mélange de glycoprotéines extraites d'un champignon appelé *basidiomycetes*; il est capable d'induire l'expression de gènes synthétisant des cytokines

et possède ainsi une activité immunomodulatrice en administration orale. Il a été démontré, au cours d'un essai comparant l'association de PSK et de 5FU oral au 5FU seul, un bénéfice en terme de survie sans récurrence et de survie globale

*Le lévamisole* (antihelminthique) pourrait restaurer l'immunodépression induite sur les antigènes HLA par le 5FU. Deux études randomisées, portant sur des malades ayant cancers colorectaux stade C de Dukes, comparant lévamisole seul à association de lévamisole et 5FU ou à un bras témoin, ont montré un allongement de survie globale et diminution du risque de récurrence dans le bras combiné.

D'autres immunomodulateurs ont également été évalués au cours d'essais cliniques comme l'acide polyadénylique-polyuridylique ou les interférons, sans qu'aucun n'ait démontré de bénéfice significatif en terme de survie.

## **2 – L'immunothérapie active spécifique (ASI) [13] :**

L'immunothérapie active spécifique utilise principalement comme cible les antigènes associés à la tumeur (AAT). Lorsqu'elle est autologue, elle consiste à injecter au patient des cellules tumorales syngéniques irradiées associées à un agent non spécifique (tel le bacille de Calmette et Guérin (BCG) ou MER, son extrait méthanolique) dont le rôle est d'amplifier la réponse spécifique immunitaire.

Hoover *et al* ont randomisé 98 patients présentant un cancer colorectal de stade B2 ou C selon deux bras : un bras comprenant le vaccin tumoral autologue associé au BCG et un bras témoin de surveillance. Aucune différence significative n'a été démontrée entre les deux bras.

De nombreux travaux concernent actuellement les vaccins génériques allogéniques préparés à partir de membranes cellulaires tumorales « poolées » et purifiées, utilisant les AAT communs à la plupart des tumeurs colorectales.

## **B – L'immunothérapie passive : [13]**

L'immunothérapie passive, par l'anticorps monoclonal murin (Mab 17-1A) dirigés contre la glycoprotéine de surface épithéliale (CO 17-1A) exprimée par les cellules colorectales malignes, a été récemment étudiée.

Un essai randomisé, comportant des patients opérés d'un cancer colorectal de stade C de Dukes, a comparé l'administration de l'anticorps 17-1A à une simple surveillance. Cet essai a noté une élévation de la survie globale sans récurrence et de la survie globale avec une toxicité satisfaisante en faveur du bras comprenant l'anticorps monoclonal 17-1A. Cependant, le taux de rechutes locales comparativement au taux de rechutes global n'a pas été pour autant diminué. [13]

## **2 – 5 – La biothérapie [70, 71]**

De nouveaux médicaments viennent modifier la prise en charge des cancers colorectaux métastatiques, ils appartiennent à la classe des anticorps monoclonaux et ciblent des éléments tumoraux à la surface des cellules ou circulants dans le sang.

### **A – Le bevacizumab ( Avastin® )**

Il fixe le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) qui est le principal facteur de croissance des neovaisseaux tumoraux, ainsi, il provoque une véritable asphyxie tumorale.

En association avec une chimiothérapie, il augmente la survie des patients traitée pour cancers colorectaux métastatiques, la médiane de survie pour les patients traitée en première intention est de 20 mois, alors que pour les patients traités par chimiothérapie seule, elle est de 15 mois [70, 71]

### **B – Le cetuximab (Erbix® )**

La cible de cet anticorps est l'EGF (Epidermal Growth Factor) qui un facteur de croissance cellulaire majeur. Il permet de contrôler 20 % des patients échappant à la chimiothérapie [58, 59]. Le tableau XXXVI montre les résultats des différents essais fait pour évaluation de cette thérapie dans le traitement des cancers colorectaux [70, 71]

Récemment, il a été démontré que les thérapies ciblées, ont la capacité de bloquer la transmission de signaux cytoprotecteurs radio-induits et donc d'agir comme radiosensibilisants.

Ainsi, dans les cancers du rectum, l'association anti-VEGF (bevacizumab) et radiothérapie donne des résultats prometteurs mais ces premiers résultats doivent être confirmés à large échelle. Les autres modes de thérapies ciblées associées à la radiothérapie sont encore en phase de recherche préclinique. [72]

Tableau XXXXVI les essais de la thérapie ciblée dans les cancers colorectaux métastatiques [71]

Essai et protocole	Type d'étude	Nombre de malades	Taux de reponse %	Survie sans progression	survie totale
<b><u>Cetuximab</u></b>					
<b><i><u>Saltz et al.:</u></i></b>	<u>Phase 2</u>				
cetuximab et irinotecan		121	19	NR	NR
<b><i><u>Saltz et al.</u></i></b>	<u>Phase 2</u>				
cetuximab uniquement		57	11	1,4	6,4
<b><i><u>Cunningham et al</u></i></b>	<u>Randomisé , phase2</u>				
Cetuximab uniquement		111	11	1,5	6,9
Cetuximab et irinotecan		218	23	4,1	8,6
<b><u>Bevacizumab</u></b>					
<b><i><u>Kabbinavar et al.</u></i></b>	<u>Randomisé , phase 2</u>				
5 Fluorouracile et leucovorine		36	17	5,2	13,8
5 Fluorouracile, leucovorin,et bevacizumab		68	32	7,4	16.1 and 21.5‡
<b><i><u>Kabbinavar et al.</u></i></b>	<u>Phase 3</u>				
5 Fluorouracile et leucovorine		105	15	5,5	12,9
5 Fluorouracile and leucovorine		104	26	9.2	16.6 (P=0.16)
			(P=0.06)	(P<0.001)	
<b><i><u>Hurwitz et al</u></i></b>	<u>Phase 3</u>				
IFL		412	35	6,2	15,6
IFL and bevacizumab		403	45	10.6	20.3
			(P=0.004)	(P<0.001)	(P<0.001)

NR : non rapporté

Dans notre série, 2 cas, ayant des cancers métastatiques, ont bénéficié de traitement par Avastin et un cas a bénéficié de traitement par le Erbitux.

## **2 – 6 – Le traitement endoscopique : [73]**

Le traitement endoscopiques pour les cancers superficiels (muqueux et intra- muqueux) comportent plusieurs techniques qui sont :

### **A – Techniques**

#### **1 – La mucosectomie endoscopique : [73]**

Elle se déroule en trois étapes :

1 – délimitation de la lésion, se fait par des colorations (le lugol), ou par coagulation (avec la pointe de l'anse diathermique).

2 – séparation de la muqueuse et de la musculaire propre par une injection de sérum physiologique dans la sous-muqueuse, afin de limiter le risque de perforation (la lésion plane devient polypoïde).

3 – résection de la lésion par un matériel adapté (anse à griffe) avec une marge de muqueuse saine.

Le taux de résection curative des adénocarcinomes coliques plans superficiels varie de 87 % (moins de 2 cm) à 38 % (plus de 2 cm). Les complications de la mucosectomie sont rares au niveau colique (0,7 % de perforations, 0,4 % d'hémorragies) par rapport aux autres localisations

Plusieurs autres méthodes de destruction endoscopique sont disponibles. Par définition, elles ne permettent pas l'analyse histologique des lésions traitées. Elles sont : la photocoagulation (laser Nd-YAG), la thérapie photodynamique et la coagulation par plasma argon

#### **2 – Photocoagulation : laser Nd-YAG [73]**

Elle implique un risque de perforation. Seules, les tumeurs sessiles peuvent être traitées de cette manière en utilisant un faisceau laser appliqué de façon tangentielle à la paroi digestive.

#### **3 – la thérapie photodynamique [73]**

Elle est une alternative thérapeutique au laser Nd-YAG adaptée à la destruction des cancers plans. Elle repose sur l'administration, le plus souvent par voie systémique, d'un agent

photosensibilisant qui est capté par les cellules tumorales. Un faisceau laser monochromatique est ensuite appliqué sur ces cellules, qui sont ainsi détruites.

#### **4 – Electrocoagulation : coagulation par plasma Argon (APC) [73]**

Elle permet une destruction ne dépassant pas 2 mm de profondeur d'une lésion plane néoplasique. La sonde est munie d'une électrode à son extrémité, et délivre un jet de gaz argon qui permet une coagulation sans contact direct avec la muqueuse digestive.

#### **B – Résultats :**

Le suivi à long terme (> 5 ans) de ces cancers sous-muqueux après un traitement endoscopique montre très rarement (0-2,9 %) une évolution péjorative (récidive loco-régionale ou métastase à distance) si certaines critères histologiques initiales favorables sont respectées. Ces critères comprennent : une marge de 1 ou 2 mm de tissu sain, l'absence d'invasion lymphatique ou vasculaire, et le caractère bien différencié de la tumeur. En dehors de ces critères, l'attitude recommandée est la chirurgie, plutôt qu'un traitement complémentaire de type radiothérapie [73].

La détermination pré-thérapeutique du caractère intra-muqueux ou sous-muqueux d'un cancer colique superficiel reste imparfaite malgré les progrès de l'échoendoscopie. Dans ces conditions, la mucosectomie couplée à l'analyse de la pièce de résection est mieux adaptée au traitement endoscopique de ces cancers que les méthodes de destruction endoscopique sans analyse histologique (thérapie photodynamique, coagulation par plasma argon) [73].

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié du traitement endoscopique.

#### **2-7- Le traitement percutané des métastases hépatiques :**

La chirurgie reste le meilleur traitement des métastases hépatiques isolées avec un taux de survie de 25 à 40 % à 5 ans. Cependant, moins de 25 % des patients ayant des métastases

peuvent bénéficier d'une résection R0, les techniques de destruction locale procurent de grands espoirs. [2]

Les techniques de destruction physiques (radiofréquence, Laser, micro-ondes, cryothérapie) semblent avoir un intérêt. La technique qui a le meilleur rapport bénéfice /risque est la radiofréquence, son efficacité est liée au volume de la tumeur avec effondrement de cette efficacité au delà de 5 cm. [2]

Les techniques de destruction locale peuvent être faites seules par abord cutané ou laparoscopique . Quelque soit la voie d'abord, elles doivent être guidées par l'imagerie (échographie, TDM, IRM) permettant un positionnement précis de la sonde ou de l'électrode dans la tumeur. [2]

Cette technique s'adresse à des patients dont les métastases hépatiques ne sont pas resecables en totalité, ou qui ne sont pas candidats à la chirurgie d'exérèse pour d'autres raisons notamment l'état général médiocre ou le risque opératoire élevé. [2]

Aujourd'hui, la faisabilité, la tolérance et le bénéfice de la destruction par radiofréquence sont tout juste démontrés et de nombreuses questions restent à élucider par d'autres essais cliniques. [2]

### **3- Les indications thérapeutiques**

Les indications thérapeutiques dépendent du siège de la tumeur par rapport à la marge anale, de l'extension tumorale à travers la paroi (T) et d'un éventuel envahissement ganglionnaire (N) ou métastatiques [41].

#### **3 -1 – Les cancers non métastatiques :**

Pour les tumeurs du haut rectum, il n'y a aucune indication à un traitement néoadjuvant, ces tumeurs sont réséquées d'emblée. Il n'en est pas de même pour les tumeurs du moyen et du

bas rectum, une radiothérapie pré opératoire doit être discuté en concertation multidisciplinaire. [41]

Les tumeurs localement avancées, dont la définition est parfois imprécise dans les publications (T4, cancers fixé, forme dont la resecabilité est douteuse), elles nécessitent une association d'une radio chimiothérapie préopératoire [41,2]

Pour le traitement adjuvant, les tumeurs du haut rectum doivent bénéficier, comme les tumeurs du côlon, d'une chimiothérapie postopératoire en cas d'envahissement ganglionnaire.

Pour les tumeurs du moyen et du bas rectum, les indications d'un traitement adjuvant dépendent d'un éventuel traitement préopératoire. Ainsi, s'il y a eu un traitement préopératoire de type radiothérapie ou radiochimiothérapie, on proposera, en cas d'envahissement ganglionnaire, une chimiothérapie. S'il n'y pas eu de traitement préopératoire, en cas de résection R0 et en l'absence d'envahissement ganglionnaire, aucun traitement n'est proposé.

Dans le cas contraire une chimiothérapie voire une radiochimiothérapie post opératoire peut être faite [41].

Les critères de choix entre une exérèse mutilante et conservatrice sont

#### 1 – Le siège [23]

- Cancer du haut rectum : exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion, anastomose colo-rectale mécanique a priori non protégée.
- Cancer du moyen rectum : exérèse complète du mésorectum, marge distale sur le rectum d'au moins 2 cm, rétablissement de continuité en fonction du rectum restant par anastomose colo-rectale basse ou colo-anale protégée. L'adjonction d'un réservoir colique en J de 5 à 6 cm de longueur est recommandée lorsque la résection ne préserve pas au moins 3 cm de moignon rectal au-dessus du plan des releveurs.
- Cancer du bas rectum : exérèse complète du rectum et du mésorectum.
  - Si une marge distale de 1 cm au moins est obtenue d'emblée ou après dissection inter sphinctérienne, une anastomose colo-anale protégée avec réservoir colique peut

être réalisée.

– Si la marge distale est inférieure à 1 cm : amputation abdomino-périnéale. [23]

## 2 – L'extension locorégionale

A hauteur égale, une petite tumeur n'infiltrant que partiellement la paroi permettra une exérèse conservatrice, alors qu'une lésion volumineuse nécessite une AAP pour des raisons techniques et le délabrement local et nerveux [31]

## 3 – Etat du sphincter anal

En cas d'incontinence anale ; une AAP est réalisée [31]

## 4 – Morphologie du malade

Association d'un bassin osseux étroit et obésité peut empêcher techniquement la réalisation d'anastomose colorectale basse [31]

### 1- 2- Les cancers métastatique :

La décision thérapeutique doit être prise impérativement en concertation multidisciplinaire cas par cas, il n'y a pas d'attitude thérapeutique standardisée. Le schéma thérapeutique dépend d'une part du siège de la tumeur primitive, de son caractère mobile ou fixé, de son caractère symptomatique ou asymptomatique et, d'autre part, du type des métastases hépatiques : de leur caractère unique ou multiple, uni- ou bilatéral, et on opposera les métastases résécables d'emblée, les métastases non résécables et enfin les métastases potentiellement résécables si elles répondent à une chimiothérapie néoadjuvante. Ainsi, l'attitude thérapeutique peut être : une chimiothérapie première ou radiochimiothérapie première ou chirurgie première plus chimiothérapie. [41]

Si l'on opte pour une chimiothérapie première ou une radiochimiothérapie première, il faut que l'oncologue discute régulièrement du dossier avec le chirurgien car il y a un moment optimal pour la chirurgie.

La chirurgie des métastases hépatiques jugées résecables peut être faite de façon simultanée ou différée par rapport à celle de la tumeur primitive

En cas de métastases hépatiques non résecables une chimiothérapie palliative est proposée. En cas de cancer du rectum symptomatique, en particulier en présence d'une tumeur sténosante, on préfère la mise en place d'un stent plutôt qu'une colostomie. [41]

L'exérèse des métastases pulmonaires doit être envisagée si elles sont isolées ou peu nombreuses, et s'il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire médiastinal. [2]

L'exérèse des autres types des métastases est plus rarement envisageable (ganglions intra-abdominaux, métastases cérébrales, métastases des surrénales) [2].

### **1-3 : Forme particulière : Le petit cancer**

Un traitement local à visée curative peut être envisagé pour une tumeur mobile, bien différenciée, de moins de 3 cm de diamètre, située à moins de 8 cm de la marge anale, classée T1, N0 à l'échoendoscopie, chez un patient prêt à se soumettre à une surveillance étroite et, le cas échéant, à accepter une exérèse rectale de rattrapage, surtout s'il est très âgé ou en mauvais état général, ou qui refuse une amputation du rectum. [37,38]

La surveillance après traitement local à visée curative est d'une importance capitale pour espérer d'identifier tôt une récurrence locale et proposer une exérèse rectale de rattrapage. [37,38]

## **4 – Résultats thérapeutiques :**

### **4 – 1 – Surveillance :** [23, 2]

#### **A – Après un traitement curatif :**

Chez les patients capables de supporter une ré intervention ou une chimiothérapie :

- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans,
- Echographie abdominale tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois
- Radiographie pulmonaire tous les ans
- Coloscopie à un an post opératoire puis à 3 ans sauf si exploration colique

préopératoire incomplète => dans les 3 à 6 mois suivant la colectomie, et si syndrome de HNPCC chez un patient qui n'a pas eu une coloprotectomie totale, la colonoscopie doit être annuelle.

Par ailleurs, les patients ayant un taux élevé de ACE au diagnostic, pourraient bénéficier de dosages ultérieurs de contrôle. Sa sensibilité pour la détection des récurrences est meilleure pour les métastases hépatiques que pour les récurrences locorégionales.

L'EER avec éventuelle cytoponction écho-guidée est utile pour confirmer une récurrence locorégionale suspectée .

La TDM multibarettes spiralée fait partie des nouveautés dans les modalités de surveillance et permet de faire un bilan très précis de l'abdomen, du pelvis et la détection des métastases hépatiques.

Le TEP scan est utile pour tenter de différencier, devant une masse pelvienne, une fibrose d'une récurrence post-opératoire. [23, 2]

#### **B- Pendant un traitement palliatif :**

Examen clinique et para clinique en fonction de la symptomatologie

#### **4 – 2- Evolution :**

##### **A – Survie**

Le taux de survie relative à 5 ans était de 56 %. Le pronostic du cancer colorectal s'est amélioré au cours des 20 dernières années dans l'ensemble des pays européens (tableau XXXXVII) ceci est lié à une diminution de la mortalité opératoire, de l'opérabilité et du stade de diagnostic.

Cette amélioration a également été décrite aux Etats-Unis : le taux de survie relative à 5 ans du cancer colorectal est passé de 49,5 % durant la période 1974-76 à 61,1 % durant la période 1992-97 [14].

Tableau XXXXVII ; Evolution du taux de survie relative à 5 ans des cancers colorectaux en Europe entre 1978 -1989 [14]

	1978-80	1981-83	1984-86	1987-89
Europe du nord	45,8	49	50,1	52,1
Danemark et Angleterre	34,8	37,5	39,4	41,9
Europe de l'ouest	37,8	41,1	46,7	49,8
Europe de l'est	21,3	13,3	19,9	23

### **B – Reprise évolutive :**

L'histoire naturelle des cancers colorectaux traités à visée curative a été étudiée dans la population de Côte d'Or par le Registre Bourguignon des Cancers Digestifs. Les taux cumulés de récurrence locorégionale ou métastatique étaient de 33% à 5 ans pour les cancers coliques et de 43% pour les cancers du rectum.

#### **1 – Récidive locorégionale**

Selon les registres de cote d'or, les taux cumulés à 5 ans de récurrence locorégionale étaient de 11.6 % pour le cancer du côlon, de 15,5 % pour le cancer de la jonction rectosigmoïdienne et de 22,7 % pour le rectum (tableau XXXXVIII ) [14]

Dans la littérature, la fréquence des récurrences loco régionales variait de 20 % à plus de 50 %. [14]

Le tableau XXXXVIII l'évolution du taux cumule de reprise évolutive à 5 ans selon les localisations  
[14]

	colon		Jonction recto-sigmoïdienne		rectum	
	1976-85	1986-95	1976-85	1986-95	1976-85	1986-95
recidives	13,4	10,4	19,5	16,6	25,7	20,3
meatstases	24,8	25,3	26,9	27,6	31,4	25,3

La technique d'exérèse totale du mesorectum a permis de diminuer le taux de récurrence locorégionale, les différentes séries rapportent un taux avoisinant 10 % (tableau XXXXIX)

Le tableau XXXXIX Les résultats du traitement chirurgical du cancer du rectum après résection du mesorectum selon les différentes séries rapportées dans la littérature [32]

	n	Recidive locale (%)	Survie à 5 ans
Mc Farlane	135	5	78
Arbman	128	8	70
Aitken	64	0	84
Seie de LAK [9]	58	12,1	68,9
Notre série	15	13,3	-

Les facteurs favorisants sont : [22]

- Le siège du cancer (tiers inférieur)
- Le caractère fixe de la tumeur
- L'existence d'une complication (occlusion, perforation)
- Une clearance latérale nulle ou < à 1 mm
- Le degré de différenciation

- Le stade TNM

Les deux tiers des récurrences survenaient dans les 2 premières années. Leur fréquence est liée à l'extension initiale du cancer : Ainsi, à 5 ans, on a 19% de récurrences pour les cancers du rectum Dukes A, 36% pour les Dukes B, 79% pour les Dukes C [74]

Selon les registres de Cote d'Or, l'aspect macroscopique est considéré comme un facteur de récurrence locorégionale, ainsi ils ont montré que par rapport aux tumeurs végétantes, le risque de récurrence était multiplié par 1,5 pour les tumeurs ulcéro-infiltrantes ou ulcéro-végétantes (tableau XXXXX) [14].

Tableau XXXXX : taux cumulé de reprise évolutive à 5 ans selon le stade TNM et aspect macroscopique tumorale [14]

		colon	Jonction rectosigmoïdienne	rectum
<b><u>Récurrences locorégionales</u></b>				
TNM	I	4,3	9,1	10,2
	II	11,5	17	24,1
	III	21,1	33,4	40,5
Aspects macroscopiques	végétant	6,2	9,5	14,1
	Ulcéro végétant	11,9	17,5	29,8
	Ulcéro infiltrant	16,8	24,3	26,3
<b><u>Métastases</u></b>				
TNM	I	4,6	10,3	13,1
	II	22,2	24,4	23,7
	III	50,5	52,5	57,7
Aspects macroscopiques	végétant	13	14,1	18,3
	Ulcéro végétant	30,4	24,6	27,2
	Ulcéro infiltrant	33,6	40,9	36,1

Dans notre série, 2 cas ont présenté les récurrences locorégionales, cela a été expliquée par les facteurs favorisants présents chez eux, notamment : le siège bas du cancer ( les deux cas avaient cancers du bas rectum ), le stade de Dukes avancé ( les deux cas avaient le stade T3 N+) et les limites de résection qui étaient suspectes chez l'un des cas

## **2 – Métastases**

Les métastases représentaient environ les 2/3 des reprises évolutives.

Une fois sur deux, elles siégeaient dans le foie, 1 fois sur 5 dans les poumons ou le péritoine. Les métastases étaient d'emblée multi viscérales une fois sur cinq [74]

Le facteur principal de survenue d'une métastase était le stade au moment du diagnostic. Par rapport à un cancer de stade TNM I, le risque de métastase était multiplié par 1 à 3 pour les cancers de stade TNM II et par 4 à 9 pour les cancers de stade TNM III (Tableau XXXXX)

## **VI – FACTEURS DU PRONOSTIC : [75, 2]**

### **1 – Facteurs histopronostiques validés par la littérature ± impact direct dans la prise en charge :**

#### **1-1 – stade :**

La classification utilisée est la classification TNM qui est la référence (tableau XXXXXI).

Tableau XXXXI : Taux de survie après résection R0 selon les stades pTNM (registre d'Erlanger 1969-1986) [22]

pTNM	Nombre	Survie 5 ans (%)
T1N0M0	78	100
T2N0M0	305	80
T3N0M0	431	67
T4N0M0	19	50,5
Tout T N1 M0	246	55
Tout T N2 M0	134	38
Tout T N3 M0	202	29,6

**1 -2 - Evaluation de la maladie résiduelle :**

La qualité de l'exérèse est évaluée selon le schéma de Hermanek: absence de résidu tumoral microscopique (R0), présence d'un résidu tumoral microscopique (R1), présence d'un résidu tumoral macroscopique (R2).

Les limites d'exérèse considérées sont les limites longitudinales et les marges circonférentielles (clearance mesorectale R0 si marge > 1 mm).

Tableau XXXXII Pronostic après résection selon R et M (registre d'Erlanger 1969-1986) [22]

Groupe	Nombre	Survie à 5 ans (%)	Survie médiane (mois)
R2 M1	158	0,5	8
R2 M0	54	18	14
R1 M1	13	0	13
R1 M0	73	17	16
R0 M1	38	21,5	23
R0 M0	1552	64	77

**1-3 – grade :** il a un intérêt pronostique et thérapeutique : seules les tumeurs différenciées et superficielles peuvent bénéficier d'un traitement local.

**1-4 – envahissement veineux :** facteur pronostique indépendant, pas d'implication thérapeutique.

**1-5 – perforation tumorale :** facteur indépendant du stade tumoral, risque de récurrence locale significativement majorée.

## **2 – Facteurs non encore validés, intérêt pronostique et thérapeutique probable**

### **2-1 - instabilité chromosomique (LOH) ou instabilité génomique (MSI) :**

Deux mécanismes d'instabilité ont été identifiés dans le cancer colorectal : l'instabilité chromosomique et l'instabilité génomique permettant ainsi d'individualiser deux groupes de carcinomes colorectaux : les carcinomes avec *perte d'hétérozygotie (LOH pour loss of heterozygosity)* et les carcinomes avec *instabilité des microsatellites (MSI pour microsatellite instability)*.

Seulement 10 à 15 % des cancers colorectaux sporadiques sont de phénotype MSI contre 50 à 70 % des cancers survenant dans le cadre d'un syndrome HNPCC ( Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer ) .

Le phénotype d'instabilité microsatellite pourrait influencer la réponse à la chimiothérapie.

Une étude qui a porté sur une série de 656 cas de cancers colorectaux au stade III, a montré que globalement les malades porteurs d'une tumeur MSI avaient un pourcentage de survie à 5 ans meilleur que ceux sans cette altération génétique (58 % vs 33 %). Cette différence de survie était majorée chez les malades ayant reçu une chimiothérapie (90 % vs 35 %).

## **3 – Facteurs non validés, intérêt pronostique et implication thérapeutique possible**

### **3-1 – Mutation du gène de la p53, taux de la protéine p53 :**

La protéine p53 joue un rôle dans la régulation de la prolifération cellulaire, de la différenciation et de la réparation des lésions de l'ADN. Sa mutation est fréquemment présentes

(50 à 70 % des cancers colorectaux), mais sa signification pronostique demeure un sujet très controversé. En effet, les résultats des différentes études faites sur la valeur pronostique de la mutation du gène p 53 sont très divergentes, En plus, la comparaison de ces résultats restent difficiles vu que les malades n'ont pas toujours reçu le même traitement, ainsi que les méthodes d'études utilisées pour évaluer du statut p53 sont différentes entre ces travaux

Ainsi, à l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve assez forte que le statut de la p 53 soit prédictif d'une réponse à un traitement adjuvant.

### **3-2 – Contenu en ADN (diploïdie et aneuploïdie) :**

Environ 50 à 60 % des cancers colorectaux sont aneuploïdes. En règle générale, une tumeur aneuploïde a un plus mauvais pronostic qu'une tumeur diploïde. Cependant, l'analyse de grandes séries montre qu'il ne s'agit pas d'un facteur pronostique indépendant, mais que la ploïdie est liée au grade ou au stade de la tumeur .

### **3-3 – Protéines codées en chromosome 18 q : les protéines DCC et SMAD :**

La perte d'expression de la protéine DCC est un facteur de mauvais pronostic dans le cancer colorectal stade II. En effet, la survie des malades avec expression normale de cette protéine était de 93 %, alors qu'elle était de 54 % au cas inverse.

De même que pour la protéine SMAD, son inactivation est un facteur pronostic péjoratif.

### **3-4 – Surexpression de la thymidilate synthetase :**

L'inhibition de la synthèse de la thymidilate synthetase (TS) représente l'un des principaux mécanismes de l'effet anti tumoral du 5FU.

Les résultats des études restent contradictoires sur sa valeur pronostique, mais la plupart d'elles notent une chimiosensibilité moindre lorsque la TS est surexprimée

### **3-5 – Age et sexe Facteurs non indépendants.**

### **3-6 -Occlusion, fistule anastomotiques et transfusion péri opératoire : Facteurs pronostiques**

non indépendants ou discutés.

**3 – 7 - Invasion nerveuse et lymphatique** : intérêt pronostique dépendant du stade.

**3-8 -Micro métastases médullaires** : majoration du risque médullaire, mais technique peu reproductible.

#### **4 – Facteurs non validés : intérêt pronostique non connu, études en cours**

##### **4-1 – Ganglion sentinelle et micro métastases :**

La recherche du ganglion sentinelle est faisable dans le cancer du colon et du rectum, la valeur pronostique est controversée et ne permet pas à l'heure actuelle d'indiquer un traitement adjuvant.

##### **4-2 – La néoangiogénèse ;**

Elle traduit les modalités de croissance tumorale. En pratique, à cause de difficulté de mesure, son impact pronostique n'est pas encore démontré.

**4-3 – les marqueurs de prolifération cellulaire (PCNA , KI 67)** sont insuffisamment étudiés à ce jour.

**4-4- La cytologie péritonéale** : les différentes études réalisées sont contradictoires sur la valeur pronostique, en particulier le caractère de survenue de carcinose péritonéale [75, 2].

##### ***❖ Le chirurgien est un facteur pronostic essentiel :***

Plusieurs études ont montré que le chirurgien est un facteur pronostic essentiel pour la mortalité, la morbidité, le taux de récurrences locorégionales, le taux de survie à 5 ans, et la qualité de vie (taux de conservation sphinctérienne).

Une étude prospective a comparé trois catégories de chirurgiens :

- Ceux spécialisés en chirurgie colorectale et qui opéraient plus de 20 cas pendant la période étudiée (1983 –1990).
- Ceux spécialisés ou qui opéraient plus de 20 cas pendant la période étudiée.
- Ceux qui n'avaient aucune des deux caractéristiques précédentes.

Le taux de récurrences locales était 4,5 fois plus élevé dans le dernier groupe par rapport au premier et les chances de survie étaient moindres (39 versus 67 %).

Ainsi, la notion d'activité minimum d'un chirurgien et la notion de spécialisation sont des facteurs démontrés par plusieurs études [41].

## **VII – PREVENTION ET DEPISTAGE**

Les cancers colorectaux sont parmi les cancers les plus fréquents au monde, d'où la nécessité de comprendre l'histoire naturelle, afin d'élaborer des mesures préventives et des tests de dépistage.

Dans la prévention, on distingue ; *la prévention primaire* qui vise la lutte contre les causes du cancer pour prévenir son apparition, c'est la stratégie à privilégier chaque fois que les causes sont connues. *La prévention secondaire* a pour but de détecter et traiter les états précancéreux, complétés par le dépistage.

### **1 – La prévention primaire**

Plusieurs études cohorte et cas témoin ont démontré le rôle important de l'alimentation dans la genèse des cancers (voir chapitre facteurs de risque) et les recommandations actuelles sont : Augmenter la consommation des légumes, diminuer l'apport calorique total et augmenter l'activité physique des personnes sédentaires [2].

La chimioprévention est un nouveau concept qui consiste à utiliser des agents chimiques afin de prévenir ou d'inhiber le développement du processus carcinogène.

Parmi les substances actuellement testées, l'aspirine et les inhibiteurs de COX-2 semblent particulièrement prometteurs. En effet, plusieurs études cas témoins et cohorte ont montré que la consommation régulière d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoire non stéroïdiens est associée à une diminution significative du risque de cancers colorectaux et des polypes.

Les Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase de type 2 (Le célécoxib) entraîne une diminution du nombre et de la surface totale des polypes chez les patients atteints de polypose familiale.

Le mécanisme d'action des AINS et les inhibiteurs de la Cox-2 se fait par la correction les anomalies induites par les mutations du gène de l'APC [12].

Si le rôle protecteur de ces substances, en cas de prise prolongée et à faible dose, a été démontré, leur risques restent mal évalués, ainsi les consensus préfèrent d'attendre les résultats des études randomisées avant de décider de recommander la prise d'aspirine ou les anti-Cox2 pour prévenir les cancers colorectaux [2].

## **2 – Dépistage :**

Les moyens de dépistage doivent être adaptés au risque des individus. Depuis la conférence du consensus de 1998, trois niveaux de risques ont été définis et conditionnent le type de dépistage à recommander (tableau XXXXXIII)

Tableau XXXXXIII : Facteurs associée à un risque de cancer colorectal [2]

	Risque relatif	Conduite à tenir
<b><u>Risque très élevé</u></b>		
➤ Polypose adenomateuse familiale	100	- Restosigmoidoscopie annuelle dès la puberté jusqu'à 40 ans
➤ Hereditary non polyposis colorectal cancer	100	- colonoscopie totale tout les deux ans des l'âge de 25 ans
<b><u>Risque élevé</u></b>		
➤ Antécédent familial de polype adenomateux ou de cancer colorectal	2 à 3	- Colonoscopie à partir de l'âge de 45 ans
➤ Antécédent personnel de polype de plus de 1 cm de diamètre ou de cancer colorectal	3 à 4	- colonoscopie à 3ans si normale, répété tout les 5 ans
➤ Antécédent personnel de colites inflammatoires intéressant tout le colon	6 à 10 à l'âge de 10 ans	- surveillance endoscopique avec biopsie multiple (tout les 2 ans à partir de 15ans d'évolution)
<b><u>Risque moyen</u></b>		
➤ Population générale sans antécédents personnel ou familial de cancer colorectal	3,5 %	- Dépistage de masse par le test hemocult II

Le dépistage de masse qui est devenu systématique en France, se fait dans le cadre de campagnes organisées sur large échelle et utilise le test hemocult II , il s'adresse aux sujets âgés de 50 à 75 ans .

En effet, quatre études de populations ont été rapportées et leurs résultats sont en faveur d'une diminution de mortalité par cancer du colon de 15 % dans la population dépistée par rapport à une population témoin [2]

Le fait que les tumeurs plates et déprimées sont souvent limitées au sein de la population japonaise et l'hypothèse polype -cancer sont deux facteurs qui incite les

colonoscopistes à rechercher uniquement des polypes lors du dépistage et négliger les lésions plates et déprimées et donc plusieurs lésions malignes peuvent être ratées, d'où la nécessité d'une formation des colonoscopistes dans la reconnaissance de ce type de lésions pour détecter des tumeurs colorectales dans des stades précoces [76].

La colonoscopie virtuelle est une nouvelle technique d'imagerie. Elle est réalisée à l'aide d'un scanner multidetecteurs et permet avec la reconstitution en trois dimensions, une bonne étude de la paroi colique et une navigation dans la lumière colique en temps réel et de manière interactive.

Sa sensibilité de détection de l'ordre de 90 % dans les polypes de moins de 6 mm avec une spécificité de 85 à 95 %. Cependant, sa place dans le dépistage reste à définir dans les années à venir. [2]

# CONCLUSION

Le cancer du rectum est le deuxième néoplasme digestif au Maroc.

Son diagnostic repose sur le résultat de l'examen anatomopathologique d'un fragment obtenu par biopsie via une endoscopie.

Le bilan d'extension locorégionale repose sur deux examens fondamentaux : le toucher rectal, l'échoendoscopie rectale qui a supplanté la tomodensitométrie en terme d'envahissement pariétal et ganglionnaire ; Le bilan d'extension à distance repose sur l'examen clinique, la radiographie du thorax, l'échographie abdominale, la tomodensitométrie abdominale notamment celle de nouvelle génération, la tomodensitométrie multibarette .

La chirurgie demeure le traitement de base du cancer du rectum. De nouvelles acquisitions anatomopathologiques ont révolutionné ce traitement qui sont : la réappréciation de la marge de sécurité distale à respecter sous le pôle inférieur de la tumeur qui est passée à 1 centimètre , l'utilisation de la technique d'exérèse extra faciale du rectum, et les nouvelles techniques d'anastomoses basses avec des pinces mécaniques . Ces acquisitions ont ainsi permis d'élargir les indications du traitement conservateur .

La radiothérapie, en diminuant le risque de récurrence locorégionale, fait actuellement partie intégrante dans le l'arsenal thérapeutique des cancers du bas et moyen rectum. Quand à la chimiothérapie, de nouvelles molécules et protocoles ont prouvé leur efficacité et ont trouvé leur place dans le traitement adjuvant et palliatif. L'association radiochimiothérapie notamment en pré opératoire est le standard suivi, permettant d'augmenter les chances d'un traitement conservateur. En effet, cette approche a donné des résultats oncologiques satisfaisants, au contraire des résultats fonctionnels qui restent discutés.

Dans notre série, le taux des AAP reste relativement élevé, d'où l'intérêt d'introduire les nouvelles techniques tels la résection intersphinctérienne, et des anastomoses mécanique dans nos pratiques pour privilégier la conservation sphinctérienne. La spécialisation en chirurgie colorectale pourra aussi améliorer nos résultats.

Quant au traitement neoadjuvant, l'association radiochimiothérapie pré opératoire est

de plus en plus indiquée. La radiothérapie est souvent non faite dans notre série vue son inaccessibilité, d'où l'intérêt de doter le CHU Mohammed VI d'un service de radiothérapie dans les plus brefs délais.

# RESUMES

## RESUME :

Le cancer du rectum est un cancer fréquent à l'échelle mondiale et au Maroc. Son traitement a connu plusieurs progrès, mais son pronostic reste mauvais en raison du retard diagnostic. Notre étude a porté sur 89 cas de cancer du rectum de 2003 à 2006, recruté au sein du service d'hépatogastro-entérologie et proctologie et le service d'oncologie du centre hospitalier universitaire Med VI à Marrakech. L'âge moyen des malades a été de 54,3 ans avec une prédominance féminine (55 %). Les signes cliniques étaient prédominés par les rectorragies (85%). Au toucher rectal, la tumeur siégeait au bas rectum dans 50 cas (61,7%). Le type histologique à la biopsie était : adénocarcinome lieberkunien dans 77 cas (86,5%). Le traitement neoadjuvant suivi de chirurgie a été la stratégie adoptée chez 48 % des cas, ce traitement neoadjuvant fait en pratique, a été surtout type chimiothérapie chez 48,8 % des cas, radiothérapie chez 34,6 % des cas, alors que leur association concomitante a été faite chez 16,2 % des cas. La chirurgie était conservatrice chez 50 % des cas et mutilante chez 22,7 % des cas. Dans notre série, l'association radio chimiothérapie préopératoire devient le standard suivi, comme le recommande les différents consensus récents mais le taux des patients bénéficiant de la radiothérapie reste faible en raison de l'absence d'un service de radiothérapie au sein du centre hospitalier universitaire. Le taux de la chirurgie conservatrice est élevé dans notre série ce qui rejoint les constatations des différentes séries et ceci en raison des nouvelles techniques d'anastomoses et du traitement neoadjuvant. Le traitement du cancer du rectum a connu de grands progrès. Sa prise en charge sera améliorée grâce à l'introduction des nouvelles techniques d'anastomoses et au traitement neoadjuvant pour la préservation de la fonction sphinctérienne.

**MOTS CLES :** cancer du rectum – la chirurgie – la chimiothérapie – la radiothérapie.

## SUMMARY

The rectal cancer is a frequent cancer at the world level and in Morocco. Its treatment knew several progress, but its prognosis remains bad because of the delay diagnosis. Our study carried on 89 cases of rectal cancer from 2003 till 2006, recruited within the service of hepato-gastroenterology and proctology and the service of oncology of Marrakech's University Hospital Center. The average age of the patients was of 54,3 years with a feminine ascendancy (55 %). The clinical signs were prevailed by rectal bleeding (85 %). In the rectal touch, the tumor sat in the low rectum in 50 cases (61, 7 %). The histological type in the biopsy was adénocarcinoma lieberkunien in 77 cases (86, 5 %). The neoadjuvant treatment followed by surgery was the strategy adopted to 48 % of the cases. This neoadjuvant makes in practice, has been made especially of chemotherapy at 48, 8 % of the cases, the radiotherapy at 34, 6 % of the cases, while a concomitant association was made at 16, 2 % of the cases. The surgery was conservative at 50 % of the cases and mutilating at 22, 7 %. In our series, the association radio chemotherapy preoperative becomes the followed standard, as recommends it the different recents consensus. But the rate of the patients benefiting from the radiotherapy remains weak because of the absence of a service of radiotherapy in the center. The rate of the conservative surgery is raised in our series what joins noticed them various series, and this because of the new anastomosis techniques and the neoadjuvant treatment. The treatment of the rectal cancer knew big progress. Its management will be improved thanks to the introduction of the new anastomosis techniques and the neoadjuvant treatment for sphincter preservation.

**KEY WORDS:** rectal cancer – surgery – radiotherapy – chemotherapy.

## ملخص

سرطان المعي المستقيم هو سرطان متردد على الصعيد العالمي و في المغرب.. عرف علاجه تطورا كبيرا و لكن تنبؤه يبقى مأساويا و ذلك بسبب تأخر التشخيص. شملت دراستنا 89 حالة سرطان المعي المستقيم ما بين سنة 2003 و 2006 في مصلحة أمراض الجهاز الهضمي و مصلحة الانكولوجيا في المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. كان متوسط العمر للحالات هو 54,3 سنة مع غالبية الاناث (55%), تمثلت الأعراض السريرية خصوصا في نزيف الدم من المعي المستقيم 85%. كشف المس المستقيمي عن تركز الورم في المعي المستقيم السفلي عند 50 حالة (61.7%). كشف التحليل النسيجي للعينة عن نوع السرطان الغدي اللبركوني عند 77 حالة (86.5%). كانت الإستراتيجية العلاجية المتبعة هي العلاج المساعد القبلي متبعوع بالجراحة و ذلك عند 48 % من الحالات. تمثل تطبيق هذا العلاج المساعد في تطبيق العلاج الكيماوي عند 48.8% من الحالات و العلاج الإشعاعي عند 34.6% من الحالات و تم الجمع بينهما عند 16.2% من الحالات. كانت الجراحة محافظة عند 50% من الحالات و جدرية عند 22.7%. من خلال دراستنا كانت الاستراتيجية المتبعة في غالبية الحالات هي الجمع بين العلاج الكيماوي و العلاج الإشعاعي متبوعين بالجراحة و ذلك كما تنص عليه غالبية الاتفاقيات. لكن عدم توفر مصلحة للعلاج الإشعاعي بالمركز الاستشفائي الجامعي يعتبر عائق امام علاج المرضى. كانت نسبة الجراحة المحافضة عالية، يمكن تحسين هذه النسبة بادخال التقنيات الجديدة للجراحة و العلاج المساعد.

الكلمات الأساسية: سرطان المعي المستقيم – جراحة – العلاج الكيماوي – العلاج الإشعاعي

# ANNEXES

## **Annexes 1 Fiche d'exploitation du traitement du cancer du rectum au CHU de MED VI (2003-2006)**

### **I- IDENTITE**

Nom ..... prénom..... age..... Sexe : F  M   
État civil..... Nombre d'enfants..... profession..... NSE.....  
Origine..... adresse.....  
N du dossier..... date d'hospitalisation.....

### **II-ANTECEDENTS**

#### 1-Personnelle

- Médicaux :

- RCH oui  non  non précise   
- crhon ; oui  non  non précise   
- Polype oui  non  non précise  nombre..... taille..... siège.  
- autres cancer (endomètre, digestifs urothelium ==HNPCC) oui  non  non précise

- Chirurgicaux.....

-Gyneco-obstetriques :.....

-Toxiques : oui non

Alcoolique  tabagiques  non précise  autres.....

#### 2-Familiaux :-cancer digestifs oui non non précise

-polyposes adenomateuse familiales ; oui  non  non précisé

-HNPCC ; oui  non  non précise

-Autres .....

### **III – CLINIQUE**

-début depuis .....date de 1 ère consultation .....

-Rectorragies : oui  non  non précise

-écoulement anormal (glairé ...) : oui  non  non précise

-sd rectal : oui  non

- tenesme  epreinte  faux besoin

-douleur abdominale : oui  non  non précise

- troubles digestifs : oui  non  non précise

diarhee  constipation  alternace (diarhee constipation)

-incontinence anale ; oui  non  non précise

-troubles mictionnelle : oui  non  non précise

-complication :-occlusion  -metastases revelatrices

-AEG

-autres .....

### **IV- EXAMEN PHYSIQUE**

1-TR ; F  NF

Resultats ; -Tumeur; accessible  non accesible

- Distance de la marge anale ... cm

-Localisation ; circonferencielle  ant  post  late gche  lat dt  non précise

-Taille ... cm

-mobilité du rectum ; mobile  fixe  non précise

- tonus du sphincter anal : normal  anormal  non précise

#### 2-Examen general :

- HPM : oui  non  non précise

- SPM : oui  non  non précise

- ADP : oui  non  non précise  siege.....

-Ascite : oui  non  non précise

-nodules de la paroi abdominale : oui  non  non précise

- Foyers asseux : oui  non  non precise
- anomalies pleuro pulmonaire : oui  non  non precise
- autres .....

## V – BILAN PARACLINIQUE

### 1-rectoscopie F NF

- Distance de la marge anale ... cm
- Aspect macroscopique : bourgeonnant  ulcero-bourgeonnant  ulcere  infiltrant  stenose
- Hauteur : .....cm non precise
- Circonférence : circonferentielle  ant  post  lat dt  lat gche  non precise
- Type histologique : -adenocarcinome lieberkuhnien 
  - degre de differencittion : bien  moyen  peu
- Cacinome colloide muqueux
- Carcinome epidermiode
- autres .....

### 2- colonoscopie F NF

- Normal  - polype  - tumeur synchrone  - autres .....
- Si polype : siege..... aspect..... nombre : unique  multiple
- distance de la marge anale ..... taille .....
- si montre tumeur synchrone : nombre ..... distance de la marge anale..... taille.....

### 3-Lavement baryte F NF

- normal  anormal  - aspect de tumeur : - ulcero bourgeonnant  ulcere
- Bourgeonnant  stenose  autres .....

### 4-echographie endorectale : F NF

- Siege de la tumeur : ant  post  lat  anterolat  posterolat  circonferencielle
- Stade : uT.... N.....

### 5- TDM abdomino pelvien : F NF

- Caractere de la tumeur : - taille : .... cm non precise
- Etendue en hauteur : ..... non precise
- pole inf : ..... non precise
- extension circonferentielle : ..... non precise
- atteinte de la graisse perirectale : oui  non  non precise
- Atteinte de la vessie : oui  non  non precise
- Atteinte de la prostate : oui  non  non precise
- atteinte du vagin : oui  non  non precise
- Ascite : oui  non  non precise
- carcinose peritoneale : oui  non  non precise
- metastases hepaticues : oui  non  non precise
- Adenopathies : oui  non  non precise
- stades scanographiques : 1  2  3A  3B  4

### 6-Radio du thorax : F NF

- Normal  anormal  - metastases pulmonaires

### 7- echographie abdominale : F NF

- normal  anormal  -metastases hepaticues  adenopahies  ascite
- carcinose peritoneales  autres .....

### 8-Cystoscopie : F NF

- Resultats .....

### 9- Marqueus tumoraux : F NF

- ACE :  normal  augmente
- CA 19-9 :  normal  augmente

10- Bilan pre-op :

- NFS : normal  anemie  -ASAT ALAT : normal  augmente   
- PAL : normal  augmente  - uree : normal  augmente   
-Creat : normal  augmente  - glycemie : normal  augmente   
- autres.....

11- Autres

**VI - CLASSIFICATION PRE -OP : TNM :** T..... N ..... M.....

**VII -DECISION DU STAFF :.....**

**VII - TRAITEMENT NEOADJUVANT :** oui  non

7-1) RTH PRE -OP : oui  non

- protocole : - courte duree  - classique   
- semi classique  hypo fractionne   
- Dose totale.....  
- dose par sceance.....  
- duree totale .....  
- duree d'irradiation.....  
- volume d'irradiation .....  
- nombre de faisceaux : 4  3   
- position du malade : DV  DD

- Delai entre RTH et Xie .....  
- devenir apres RTH pre op : -Xie faite  - Xie non faite (PDV)   
- complication .....

7-2)CTH PRE -OP : oui  non

- Protocole : - FULFOL Mayo clinic  -LV5FU2  autres.....  
-nombre de cures .....  
-Complication .....  
-autres .....

**VIII- TRAITEMENT CHIRURGICAL :**

1- Operabilite : opere  non opere  cause : refus de Xie  CI de Xie  autres .....

2- geste :

- colostomie de decharge en urgence pr occlusion   
- AAP   
-AAP elargie  
-RA   
-TTT palliatif : - laparoscopie exploratrice sans geste (ex cas de carcinose peritoneale )   
- Colostomie de derivation :   
-Xie de Hartmann   
- autres.....

**IX- TRAITEMENT ADJUVANT :** oui  non

**9-1- RTH POST -OP :** (programme) oui  non

- devenir apres Xie : - RTH post op- faite   
-Non faite (pdv)   
-Delai entre RTH et Xie .....

- Protocole : -courte duree  Classique
- semi classique  hypofractionne
- dose totale....
- duree totale .....
- dose par sceance .....
- duree d'irradiation.....
- volume d'irradiation.....
- nombre de faicseaux : 4  3
- position du malade : DD  DV

- 9-2-CTH POST OP : Oui  non
- protocole : - FULFOL  FOLFOX  FOLFIRI  LV5FU2
  - Nombre de cures : .....
  - complication.....
  - autres...

**X- TRAITEMENT PALLIATIF NON CHIRURGICAL :** oui  non

- indication : - carcinose peritoneale  -RLR  - autres .....
- moyen :
- RTH : oui  non
- protocole : - classique  semi classique  courte duree  hypo fractionne  autres.
- CTH : oui  non
- protocole : FULFOL  LV5FU2  autres .....
- nombre de cures .....
- Complication.....
- autres .....

**XI- ANATOMIE PATHOLOGIE (piece operatoire) :**

1-macroscopie :

Bourgeonnante  ulcere  ulcero-bourgeonnante  infiltrante  autres.....

2- microscopie :

- Type histologique : - Adenocarcinome lieberkuhnien
- bien difference  moyen  peu
- Carcinome epidermoide
- carcinome colloide muqueux
- autres .....
- envahissement gonglionnaire : oui  non  nombre du gg examines : .....
- non  non precise
- Qualite de resection : R0  R1  R2  autres .....
- clearance laterale : .....
- envahissement perinervex : oui  non
- envahissement vasculaire : oui  non

**3-Classification post op**

- 3-1) DUKES : F  NF
- stade : A  B  C  D
- 3-2)pTNM : F  NF
- stade : pT ..... N.....M.....

**XII- EVOLUTION :**

**1- suites post op :**

- Mortalite post op : Deces  cause : .....
- Morbidite post op :
- Complication lie a la chirurgie : oui  non  non precise
- resp  embolie  heggie  peritonite  evisceration
- autres .....
- Complication urologiques : oui  non  non precise  .....
- Complication septique ( infection perineales ) : oui  non  non precise

-Fistule anastomotique : oui  non  non precise

-

complication lie a la colostomie : oui  non  non precise

prolapsus  eventration  stenose  autres..

- complication sexuelle : oui  non  non precise  impuissance

-autres

2- suivie :

-recul a ..... mois

Resultats : -remission complete

- recidive locoregionale

- delai de survenue .....

- traitement .....

-metastase :

- types : hepatique  pulmonaires  autres .....

-delai de survenue.....

- traitement .....

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] **Maxwell Parkin D**,  
Global cancer statistics in the year 2000 ,  
*Lancet Oncol* 2001; 2: 533-43
- [2] **Rougier P** ,  
cancers colorectaux ,  
*Rev prat* ; 2004 , 54 ; 2 ;133-186
- [3] **Atlan D, Fabre E, Maingon P, Penna C, Rougier P;**  
Les cancers du rectum : mise au point  
*Bulletin de cancer*, 2000 , 87 , 21-32
- [4] **Benhamiche-Bouvier AM, Clinard F , Dancourt V , Faivre J**,  
Epidémiologie de cancers du tube digestifs  
*EMC , gastro-enterologie* , 9-000-C-16, 2001,7 p.
- [5] **Cottet V, Bonithon-Kopp C , Faivre J** ,  
Prévention primaire des cancers du tube digestif  
*EMC gastro-enterologie*, 9-000-E-18 ,2004 ,9p .
- [6] **GUERBAOUI M** .  
Le cancer au Maroc ,  
*El Jadida :Najah , 1 ère édition* 2000 , 250 p, 119-25
- [7] **Benchimol D , Rahili A**  
Tumeurs du colon et du rectum  
*Rev prat* , 2002, 52 , 10, 1105-1114.
- [8] **Penna C**  
Cancers du rectum  
*EMC , AKOS Ecylopédie pratique de médecine* ,4-0524,2002 , 5p
- [9] **Lak K**  
Thèse : le cancer du rectum (étude rétrospective de 83 cas au service des urgences chirurgicales viscérales du CHU Ibn Rochd )  
*Casablanca* , 2006 , N°83
- [10] **Weitz J, Koch M, Debus J, Höhler T, Galle P R, Büchler MW**  
Colorectal cancer  
*Lancet* 2005; 365: 153-65
- [11] **Pasi A. Jänne, M.D., Ph.D., Robert J. Mayer, M.D.**  
Chemoprevention of Colorectal Cancer

*N Engl J Med* , 2000 , 342 ,26 , 1960–1968

[12] **Benamouzig R , Chaussade S**

La chimioprévention du cancer colorectal

*Presse med* , 2002 , 31 , 3 , 124–127

[ 13] **Fabre E, Spano. j P, Dan Atlan, Braud A C , Mitry E, Panis Y , Faivre J**

le cancer du colon : mise au point

*bulletin du cancer* ,2000,87,FMC 4 , 5–20

[14] **Bouvier AM, Manfredi S, Lejeune C**

L'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée

*Gastroenterol clin Biol* ,2002 , 26 ,sup 5 , 56 – 61

[15] **Laurent–Puig P, Carayol J, Zinzindouhou F, Cugnenc P H**

Les formes familiales de cancer du côlon, PAF, HNPCC et les autres

*Gastroenterol clin Biol* ,2002 , 26 ,sup 5, 74–77

[16] **Schischmanoff P O, Lagorce C, Wind P, Benamouzig R**

Le syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colon Cancer) Diagnostic et prise en charge

*Gastroenterol clin Biol* , 2005 ,29, 10 , 1028–1034

[17] **C. Richard Boland, M.D.**

Decoding Hereditary Colorectal Cancer

*N Engl J Med* , 2006, 354;26 , 2815–2817

[18] **Henry T. Lynch, M.D., Albert de la Chapelle, M.D., Ph.D.**

Hereditary Colorectal Cancer

*N Engl J Med* , 2003;348:919–32.

[19] **Jeremy R Jass**

Familial colorectal cancer: pathology and molecular characteristics

*Lancet Oncol* , 2000; 1: 220–26

[20] **Olschwang S , Paraf F ,Laurent–Puig P, Wang Q, Lecuru F , Hamelin R , Flejou J F, Frebourg T**

Contributions récentes pour l'identification et le dépistage du syndrome de Lynch

*Gastroenterol clin Biol* , 2007, 31 ,2 , 136–140

[21] **Frebourg T, Jacques Mauillon Gilles T , Olschwang S**

Le cancer colorectal héréditaire non polyposique :Définition, génétique, diagnostic et surveillance médicale

*Gastroenterol clin Biol* , 2003, 27, 8–9, 708–714

[22] **Lasser P**

Cancer du rectum

*EMC , gastroenterologie*, 9-084-A-10, 2000 , 23 p

[23] **Jean-Louis Legoux, Paul-Antoine Lehur, Christophe Penna, Gilles Calais, Gilles Roseau, Loïc de Calan.**

Cancer du rectum

*Thésaurus de cancérologie digestive© SNFGE, 2006, <http://www.snfge.asso.fr>*

[24] **Ducreux M , Elias D**

Tumeurs du colon et du rectum

*Rev prat*, 2005, 55, 11, 1241-1247

[25] **P. Pessaux<sup>1</sup>, P. Burtin<sup>2</sup>, J.P. Arnaud<sup>1</sup>**

Recherche de l'extension locorégionale dans l'adénocarcinome rectal

*Ann Chir* , 2001 ; 126 : 10-7

[26] **S. A. Badger, P. B. Devlin, P. J. D. Neilly and R. Gilliland**

Preoperative staging of rectal carcinoma by endorectal ultrasound: is there a learning curve?

*Int J Colorectal Dis*, online first, 2007

[27] **Palazzo L**

Endosonographie digestive

*EMC , gastroenterologie* ,2002, 9-014-R-10, 15p

[28] **Beets-Tan RGH , Beets GL , Vliegen RFA et al**

cancer du rectum :apport de l'IRM dans la prévision d'une exérèse complète

*presse med* , 2001 , 30 , 16 , 792-792

[29] **Dromain C**

Imagerie des cancers du rectum et du cancer anal

*EMC, Gastro- entérologie*, 2006, 9-084-A-20.

[30] **Gallix B**

Quels sont les examens à réaliser dans le bilan d'extension pré-thérapeutique ? Critères de qualité et résultats attendus

*Gastroenterol clin biol* , 2003 , 27 , US 2 , 25-40

[31] **De Calan. L , Gayet B, Bourlier .P , Perniceni.T**

Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie

*EMC , techniques chirurgicales, appareil digestif* , 2004 ,40-630 , 30p

[32] **Bouvier AM, Manfredi S, Lejeune C**

Débats actuels sur le cancer rectal

*Gastroenterol clin Biol*, 2002, 26, sup 5, 78 –85

[33] **Cotte E, Lifante J-C, Cherki S, François Y, Vignal J, Peix J-L, Glehen O**

Amputation du rectum par voie périnéale pure avec colostomie cœlio-assistée : une option

thérapeutique palliative pour les cancers du bas rectum ou de l'anus chez le sujet âgé ou multitaré

*Ann Chir*, 2006, 131, 2, 100–103

[34] **Pocard M, Lasser P**

Chirurgie du cancer du rectum : préserver la fonction plutôt que l'organe

*Bulletin du Cancer*, 2002, 89, 12, 1035–41

[35] **Nordlinger B, Penna C**

Traitement curatif des cancers du rectum

*Chirurgie*, 1998; 123; 500–506

[36] **Alves A, Panis Y, Mathieu P, Fabrice Kwiatkowski F, Slim K, Mantion G,**

Association Française de Chirurgie (AFC) : Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer Results of a French prospective multicentric study

*Gastroenterol clin Biol*, 2005, 29, 5, 509–514

[37] **Gouillat C, De Calan L**

Traitements locaux des cancers du rectum

*EMC, techniques chirurgicales, appareil digestif*, 2004, 40–665, 6p

[38] **Gouillat C, De Calan L**

Exérèse locale à visée curative des cancers du rectum

*Ann Chir*, 2005, 130, 2, 125–131

[39] **Lasser P, Goharin A**

Traitements locaux du cancer du rectum

*Ann Chir*, 2000; 125 : 213–21

[40] **Slim K**

La chirurgie colorectale par coelioscopie à l'heure de l'« evidence-based medicine »

*Gastroenterol clin Biol*, 2001, 25, 12, 1096 – 1104

[41] **Lasser P**

Cancer du rectum; actualisation

*EMC, gastroenterologie*, 2006, 9–084–A–12, 8p

[42] **Tinet E**

Cancer du rectum : évolution du traitement chirurgical  
*Gastroenterol clin Biol*, 1999, 23, 8-9, 809 - 809

[43] **Tuech J-J, Michot F**

Cancer du rectum : préservation sphinctérienne et qualité de vie  
*Ann chir*, 2005, 130, 1, 3-4

[44] **Letonturier P**

Revue de presse : Conservation sphinctérienne lors de l'exérèse d'un cancer du rectum sous-péritonéal  
*Presse med*, 2005, 34, 14, 1043-1044

[45] **Ouaïssi M, Alves A, Panis Y**

Cancer infiltrant du rectum traité par radiochimiothérapie « néoadjuvante » : peut-on se passer de la proctectomie ?  
*Ann Chir*, 2006, 131, 3, 175-176

[46] **Giuly J, Nguyen-Cat R, Francois G F**

Mise au point : Résection extrafasciale du rectum ou excision mésorectale totale ? Étude anatomochirurgicale  
*Ann Chir*, 2004, 129, 68-72

[47] **Lazorthes F**

Qualité de vie après chirurgie carcinologique du rectum  
*Gastroenterol clin Biol*, 2000, 24, 5, 47-47

[48] **Bretagnol F, Troubat H, Laurent C, Zerbib F, Saric J, Rullier E**

Long term functional results after sphincter saving resection for rectal cancer  
*Gastroenterol clin Biol*, 2004, 28, 155-159

[49] **Sideris L, Lasser P, Elias D, Pocard M**

Cancer du rectum et qualité de vie : acquis et conséquences thérapeutiques  
*Gastroenterol clin Biol*, 2005, 29, 11, 1125-1131

[50] **Conroy T, Rauch P, Guillemi F**

Qualité de vie des malades atteints de cancer colo-rectal  
*Gastroenterol clin Biol*, 1999, 23, 4, 489-489

[51] **Dusoleil A, Juan Amaris J, Prat F, Fritsch J, Buffet C**

Les prothèses du tube digestif

[52] **Khaddari S, Dumeril B, Rebaudet H**

Prothèses métalliques auto-expansibles dans le traitement palliatif des sténoses néoplasiques colorectales

*Gastroenterol clin Biol*, 1999, 23, 5, 669 – 669

[53] **Lorchel F, Maingon P, Crehange G, Bosset M, Bosset JF**

Cancer du rectum : volumes cibles de la radiothérapie préopératoire

*Cancer/Radiother*, 2002, 6, Suppl 1, 93s–99s

[54] **Gervaz P, Coucke P, Gillet M**

Irradiation du petit bassin et fonction ano-rectale ; Plaidoyer pour une radiothérapie d'épargne sphinctérienne

*Gastroenterol clin Biol*, 2001, 25, 5, 457–357

[55] **Coquard R, De Calan L, Ducreux M, Guillat C, Mosnier H, Tiret E**

Conférence consensus ; Le choix des thérapeutiques du cancer du rectum

*La société nationale de française colo proctologie* <http://www.med.univ-rennes1.fr/uv/snfcp>

[56] **Spano JP, Bouillet T, Morere JF, Breau JL**

Intérêt de la radiothérapie dans le cancer du rectum

*Presse med*, 2003, 32, 315–322

[57] **Housset M, Mitry E, Touboul E**

Indications et modalité de la radiothérapie et de la radiochimiothérapie du cancer du rectum en 1998

*Sem Hop Paris*, 1998, 74, 27–28, 1047–1051

[58] **Veenhof A A F A, Kropman R H J, Engel AF, Craanen ME, Meijer S, Meijer OWM, van der Peet, M. A**

Preoperative radiation therapy for locally advanced rectal cancer : a comparison between two different time intervals to surgery

*Int J Colorect Dis*, 2007, 22, 5, 507–513

[59] **.Gerard JP, Freyer G, Favrel V, Chapet O**

La radiothérapie préopératoire peut-elle convertir une amputation abdomino-périnéale en une chirurgie conservatrice dans les adénocarcinomes du rectum ?

*Cancer/Radiother*, 1999 ; 3, Suppl 1, 58–63

[60] **Coquard R, Gerard JP, Romestaing P**

Cancer du rectum; exérèse complète du mesorectum avec ou sans radiothérapie pré opératoire ; résultats d'un essai hollandais

*Chir*, 2001, 138, 215–216

[ 61] **Rouseau E**

Cancer du rectum : bénéfice additionnel d'une radiothérapie précédant l'excision mesorectale totale

*Presse med*, 2002, 31, 723–724

[62] **Rouanet P**

Impact des traitements préopératoires (radiothérapie et chimiothérapie) dans la conservation sphinctérienne des cancers du très bas rectum

*Cancer/Radiother*, 2006, 10, 451–455

[63] **Paule B, Brion N**

Cancer colorectal métastatique : nouveautés thérapeutiques

*Presse med*, 2000, 29, 19, 1072–1072

[64] **Taïeb J, Boige-V, Ducreux M**

La nouvelle chimiothérapie des cancers coliques

*Presse med*, 2002, 31, 3, 132–138

[65] **Conroy T, Paillot B, Adenis A,**

Nouveaux agents de chimiothérapie en cancérologie digestive

*Gastroenterol clin Biol*, 1999, 23, 11, 1145–1145

[66] **Recommandations pour la pratique clinique** : standard, options , recommandations ; prise en charge par la chimiothérapie palliative de première ligne des patients atteints de cancer colorectal métastatique , mise à jour 2003 ; Quel schéma thérapeutique adopter ?

*Gastroenterol clin Biol*, 2004, 28, 6–7–C2, E 19–43

[67] **Aparicio T, Ducreux M, Chaussade S**

5-fluorouracile : données sur le métabolisme et place actuelle dans le traitement des cancers digestifs

*Gastroenterol clin Biol*, 2002, 26, 1, 38–47

[68] **Mitry E, Rougier P**

Place de la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum

*Sem Hop Paris*, 1998, 74, 27–28, 1052–1057

[69] **Recommandations pour la pratique clinique** : standard, options , recommandations ; prise en charge par la chimiothérapie palliative de première ligne des patients atteints de cancer colorectal métastatique , mise à jour 2003 ; Patients concernés et durée du traitement  
*Gastroenterol clin Biol*, 2004, 28, 6-7-C2, E 12-18

[70] **Des Guetz G**  
Biothérapie dans le traitement des cancrs colorectaux  
*J Chir*, 2005, 142, 5, 291-296

[71] **Jeffrey A., Meyerhardt, M.D., M.P.H., Robert J. Mayer, M.D.**  
Systemic Therapy for Colorectal Cancer  
*N Engl J Med* , 2005, 352, 476-87.

[72] **Azria D, Magné N**  
Thérapies ciblées et radiothérapie du cancer colorectal  
*Bulletin du Cancer*, 2005, 92, N special , 37-43

[73] **Saurin J C**  
Traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif  
*Gastroenterol clin Biol*, 2000 , 24, 5, 128-133

[74] **Bedenne L, Jouve JL**  
Surveillance des cancers colorectaux après exérèse  
*Presse med* , 1999, 28, 12, 651-651

[75] **Piard F, Martin L, Chapusot C, Ponnelle T, Monges G**  
Nouveaux facteurs histopronostiques du cancer colorectal  
*Gastroenterol clin Biol*, 2002, 26, sup 5, 62-73

[76] **Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon M F, Yoshida S, Chalmers D M, Axon ATR**  
Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK  
*Lancet* , 2000, 355, 1211-14

[77] **Guimbaud R**  
Quelle est la place de la chimiothérapie néoadjuvante, adjuvante et palliative dans la prise en charge des métastases hépatiques d'origine colorectale ?  
*Gastroenterol clin Biol*, 2003, 27,HS 2, 63-79