



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNEE 2017

THESE N°107

Cancer colorectal métastatique

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/07/2017

PAR

Mlle. **Hajar SKALI**

Née le 05 Juillet 1991 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES :

Cancer colorectal – Métastase – Chimiothérapie

Chirurgie – Radiothérapie

JURY

Mme. **M. KHOUCHANI**

Professeur de Radiothérapie

PRESIDENTE

M. **R. EL BARNI**

Professeur agrégé de Chirurgie générale

RAPPORTEUR

M. **A. ACHOUR**

Professeur de Chirurgie générale

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Au moment d'être admise 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.

*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADMOU Brahim	Immunologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie

AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHABAA Laila	Biochimie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	SARF Ismail	Urologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B

EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	HADEF Rachid	Immunologie
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	QAMOISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie

EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	RAFIK Redda	Neurologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie

ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL HARRECH Youness	Urologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire



DEDICACES



*‘ Soyons reconnaissants aux personnes qui nous
donnent du bonheur ; elles sont les charmants
jardiniers par qui nos âmes sont fleuries. ’*

Marcel Proust

Je dédie cette thèse...

Au bon dieu

*Le tout puissant, le très miséricordieux
Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin,
Je vous dois ce que je suis devenue,
Soumission, louanges et remerciements,
Pour votre clémence et miséricorde.*

À mon très cher père SIDI ABDELHADI SKALI

A celui qui m'a élevé dans l'honneur, la droiture et la dignité. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être. Tu as toujours été un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta bonté et ta sagesse. Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et continue à le faire, sans jamais te plaindre. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. Que Dieu te protège et te prête longue vie.

Je t'aime.

À mon adorable mère LALLA KARIMA NABIL

Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans les moments les plus difficiles. A la personne qui mérite ce diplôme plus que moi et qui a appris la médecine avec moi. Merci pour tes sacrifices, ton soutien, ton amour, ta tendresse, tes prières et tes encouragements. Tu m'as appris la vie. C'est grâce à toi et pour toi que je suis là aujourd'hui. Une vie entière ne suffirait à te rendre cet amour et dévotion. Tu es mon exemple dans la vie. Tu es la lanterne qui éclaire ma voie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille. Puisse dieu tout puissant te procurer longue vie et bonne santé afin que je puisse te garder à mes côtés le plus longtemps possible.

Je t'aime.

À ma très chère Tante SOUMAYA NABIL

Je te remercie pour tout le soutien exemplaire tant moral que matériel et l'amour exceptionnel que tu me portes depuis mon enfance. Tu n'as pas cessé de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Merci d'être là. En témoignage des profonds liens qui nous unissent, veuillez chère tante trouver à travers ce travail l'expression de mon grand amour, mon attachement et ma profonde reconnaissance.

À ma très chère Tante KHADIJA NABIL

Nul mot ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi. Merci pour ton attention, ton amour et tes encouragements. Merci pour tout. Puisse Dieu le tout puissant t'accorder la longévité dans la bonne santé !

À ma très chère Grande Sœur MOUNA et son Fiancé MOHAMED

Mouna, t'es la grande sœur dont on peut tous rêver. Puissions-nous rester unies dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Tu sais que l'amour que je te porte est sans limite. Tu étais toujours quelque part à mes côtés, tu m'as toujours soufflé des mots d'espoir, d'amour et de tendresse. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.

Aux Futurs mariés, les mots ne suffiront guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je vous porte. J'implore Allah qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.

À ma Petite Sœur ZINEB et Ma très chère Cousine Jasmine.

Une grande dédicace à ma petite sœur que j'aime plus que tout, ma confidente, mon épaule, ma voix, mon avenir, mon petit bout, ma perle rare. Malgré nos 6 ans d'écarts on s'entend à merveille. Je te souhaite une très belle vie, et un beau parcours en médecine. Tu grandis vite, mais tu seras toujours ma petite sœur. Mon amour pour toi sera toujours présent jusqu'à ce que la vie m'emporte dans le vent.

Jasmine, tu es plus qu'une cousine, je dirais de toi que tu es ma petite sœur, car ta place est grande dans mon cœur. T'es la cousine parfaite ! Je te connais mieux que quiconque et inversement. Quelques mots valent mieux qu'un long discours pour dire que le lien le plus important dans une famille n'est pas le lien du sang mais le lien de l'amour.

À MES GRAND-PARENTS

À mon grand-père SIDI ABDELATIF SKALI, ce travail est aussi le fruit de tes prières, tes encouragements et de ta bénédiction. Puisse dieu tout puissant te procurer longue vie et bonne santé afin que je puisse te garder à mes cotés le plus longtemps possible.

À la mémoire de mon très cher grand-père SIDI AHMED NABIL, qui m'a toujours soutenue, comprise et réconfortée et qui aurait tant voulu être là.

À la mémoire de mes grands-mères LALLA FATIMA MADANI et LALLA GHITA BENNIS.

Vos images demeurent toujours présentes dans mon esprit. Je suis sûre que vous êtes fiers de moi . Que le paradis soit votre demeure éternelle. Puisse Dieu le tout puissant vous accorder sa miséricorde.

À Mes chers oncles maternels : Noureddine, Jamal, Youssef, Moustapha, Yassine et à leurs épouses : Rachida, Meriam, Fatima, Nadia, Amina.

Sachez que des mots simples ne sauraient à eux seuls prouver le grand amour et l'immense affection que je porte pour vous.

À Mes chers oncles et tantes paternels : Mohamed, Abdellah, Abdelali Fatima-Zohra , Hakima, Ouafaa, Laila, Karima et à leurs époux (es) : Hakima, Hafsa, Moulaydriss, Noureddine, Fouad, Chakib.

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements.

À mon cher oncle Abdelmajid Nabil et son épouse Latifa Salimi

Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

À mes chers cousins et cousines : Anass et son épouse Salma, Imane et son époux Imad, Mehdi, Loubna, Salim, Saad, Oussama, Oumayma, Salma, Hicham, Adam, Yasmina, Kenza, Smail, Hamza, Ghita, Amine, Fatima Ezzohra, Hamza, Oumaima, Marwa, Saad, Aya, Mehdi, Amir, Fady.

Vous m'avez toujours entouré d'amour et de gentillesse. Merci pour votre soutien. Que dieu vous aide à atteindre vos rêves et de réussir dans votre vie.

À mes très chères amies NAJAT, SARA et ZINAH.

Najat et Sara, Le mot amitié est trop court pour décrire 12 ans de lien, parce qu'il y a des amis qui deviennent une famille. Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de l'estime que j'ai pour vous. Vous m'avez toujours soutenue, comprise et réconfortée. Nous avons marché toutes les trois à travers les étapes les plus importantes de nos vies, ensemble, et c'est une marche que j'espère ne s'arrêtera jamais. Najat, source de sympathie, d'amour discret et profond, merci d'avoir été là à tous les instants. Sara, source d'amour et de spontanéité, merci pour tout.

Zinah, Tu es une belle personne, que je suis fière de côtoyer. Je sens que ce n'est que le début d'une longue amitié. Je te souhaite tout le bonheur possible et je t'envoie plein de bonnes ondes et de gros bisous.

À mes très chères amies Ikram, Fatima Ezzahra et Nadia

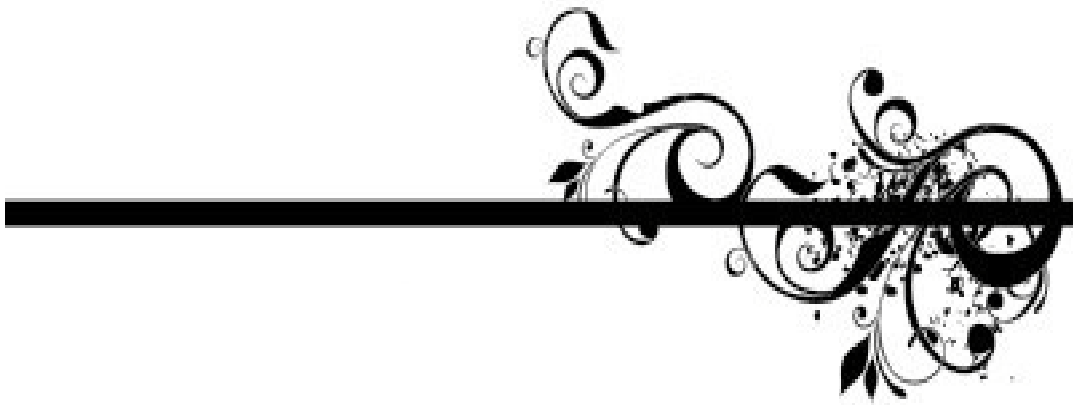
Ikram, merci pour tout moment passé ensemble. Tu étais toujours là pour me soutenir, m'aider, m'écouter et surtout illuminer ma voie et mes décisions. Tu as tant fait pour moi. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je te porte.

À notre groupe TS3, en souvenir de tous les projets, les rêves, les joies, les voyages et les difficultés qu'on a vécu ensemble et pour toutes les surprises, les bonheurs et les partages à venir. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie. Je suis honorée de vous avoir dans ma vie et je vous souhaite tout le bonheur et le succès que vous méritez.

À mes très chères amies Hind et Maria.

Ensemble, nous avons partagé des moments inoubliables. Notre amitié double ma joie et réduit la moitié de mes peines. Je vous dédie ce travail en témoignage de nos moments de liesse, de fraternité et d'amour. Merci pour les heures de fous rires, de joie et de folie. Que dieu nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux.

À tous mes collègues de la faculté, et tous ceux que j'ai involontairement omis de citer.



REMERCIEMENTS



À notre maître et Présidente de thèse : Pr. MOUNA KHOUCHANI
Professeur agrégée de Radiothérapie et chef de service d'Oncologie- Radiothérapie au
CHU MOHAMMED VI de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de
présider notre jury de thèse.

Vous m'avez chaleureusement accueilli dans votre service.

Vous incarnez des qualités sociales enviables : votre gentillesse et votre modestie
exemplaire jointes, à vos compétences professionnelles et humaines seront pour nous
un exemple dans l'exercice de notre profession.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma très haute
considération et mon profond respect.

À notre maître et rapporteur de thèse : Pr. RACHID EL BARNI
Professeur agrégé de chirurgie générale à l'Hôpital militaire Avicenne Marrakech
Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Vous m'avez fait le
grand honneur de me confier ce travail et d'accepter de le diriger en consacrant de
votre temps précieux pour le parfaire.

Ce travail est le fruit de vos efforts. Soyez-en remercié du fond du cœur et recevez,
cher maitre, mes sincères sentiments de reconnaissance, de respect et de profonde
sympathie. Merci pour tout ce que vous avez fait. Merci d'avoir été si patient avec
moi et de m'avoir aidé dans les moments les plus difficiles. J'espère être digne de
votre confiance, et je vous prie, cher Maître, d'accepter ma profonde reconnaissance
et ma haute considération.

*À notre maître et juge de thèse : Pr. Abdessamad ACHOUR
Professeur et chef de service de chirurgie générale à l'hôpital militaire Avicenne
Marrakech*

*Je vous remercie pour la spontanéité et la simplicité avec lesquelles vous avez
accepté de juger ce travail. J'ai eu le privilège de travailler sous votre direction et j'ai
eu auprès de vous le guide qui m'a reçue en toutes circonstances avec sympathie,
sourire et bienveillance. Votre probité au travail et votre dynamisme, votre sens de
responsabilité m'ont toujours impressionnés et sont pour moi un idéal à atteindre.
Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de mes sincères remerciements.*

*À Docteur I. ESSAADI chef du service d'oncologie de l'Hôpital militaire Avicenne
Marrakech*

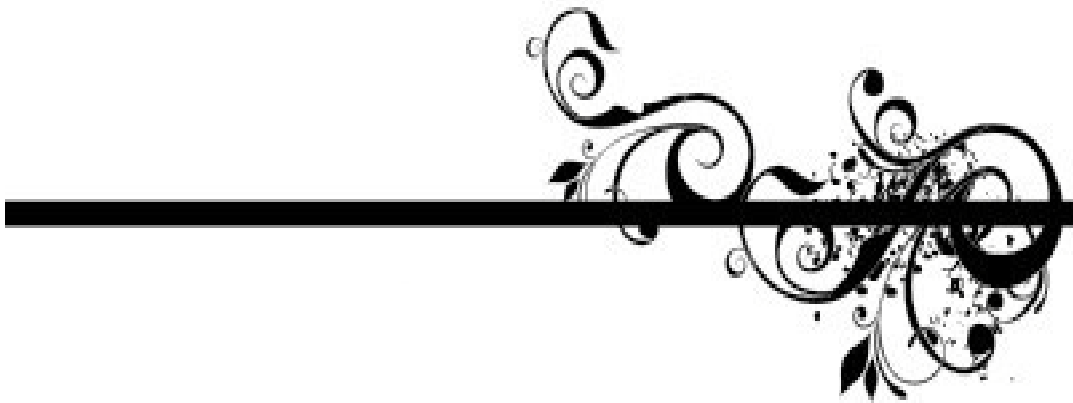
*À Docteur Mohammed LAHKIM professeur assistant au service de chirurgie
générale Hôpital militaire Avicenne Marrakech*

*À Docteur SARRA BENSALLAM résidente au service d'Oncologie au CHU
MOMMED VI Marrakech*

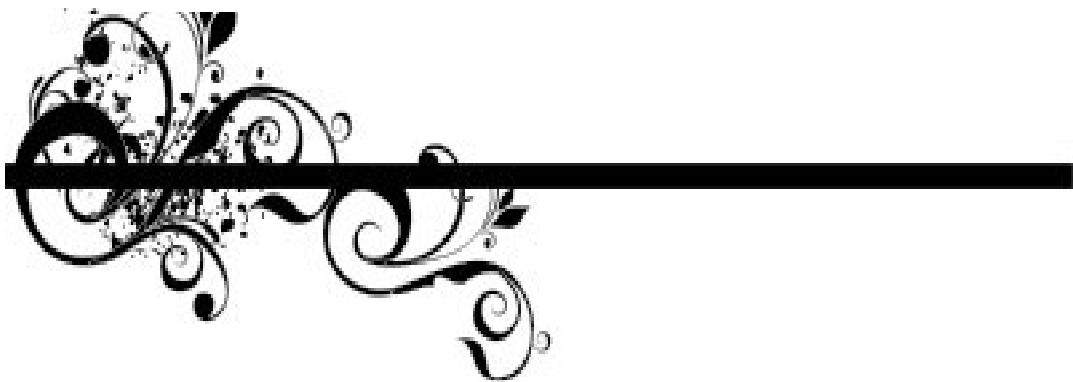
*À tout le personnel du service de Chirurgie viscérale et générale Hôpital militaire
Avicenne Marrakech.*

À toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.

*À l'ensemble des enseignants de tout mon parcours scolaire et ceux de la faculté de
médecine et de pharmacie de Marrakech.*



ABBREVIATIONS



LISTE DES ABREVIATIONS

AAP	: Amputation abdomino-périnéale
ACS	: American Cancer Society
ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
ADK	: Adénocarcinome
ADP	: Adénopathie
AFC	: Association Française de Chirurgie
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
ALAT	: Alanine amino-transférase
ASA	: American Society of Anesthesiology
ASAT	: Aspartate amino-transférase
BT	: Bilirubine totale
CA19-9	: Antigène carbohydate 19-9
CCR	: Cancer colorectal
CCRM	: Cancer colorectal métastatique
CHIP	: Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale
CIAH	: Chimiothérapie intra-artérielle hépatique
EER	: Echo-endoscopie rectale
EGF-r	: Epidermal Growth Factor receptor
EGF	: Epidermal Growth Factor
EORTC	: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
GGT	: Gamma glutamine transférase
GITSG	: Gastro Intestinal Tumor Study Group
HAS	: Haute Autorité de Santé
HNPPC	: Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer

INO	: Institut National d'Oncologie
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LMNH	: Lymphome malin non hodgkinien
MH	: Métastases hépatiques
MHCCR	: Métastases hépatiques de cancers colorectaux
NFS	: Numération formule sanguine
PAL	: Phosphatase alcaline
RAR	: Résection antérieure du rectum
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
TEP	: Tomographie par émission de positons
TME	: Excision totale du mésorectum
TNM	: Tumor Nodes Metastasis
TP	: Taux de Prothrombine
TCA	: Temps de cépahline activée
UICC	: Union Internationale Contre le Cancer
UIV	: Urographie intra-veineuse
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	8
I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	9
1. Fréquence	9
2. Age	11
3. Sexe	11
4. Antécédents	12
II. DIAGNOSTIC POSITIF	13
1. Clinique	13
2. Endoscopie	15
III. CARACTERISTIQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU CANCER PRIMITIF	16
1. Topographie	16
2. Types histologiques	17
IV. BILAN D'EXTENSION ET PRE-THERAPEUTIQUE	18
1. Moyens	18
1.1. Coloscopie totale	18
1.2. Imagerie	18
1.3. Biologie	25
1.4. Autres examens	26
2. Résultats et caractéristiques des métastases	26
2.1. Sièges	26
2.2. Nombre de sites	27
2.3. Délai de survenue des métastases	28
V. TRAITEMENT	29
1. Moyens thérapeutiques	29
1.1. Chirurgie	29
a. Chirurgie de la tumeur primitive	29
a1. Tumeurs rectales	30
a2. Tumeurs colique et recto-sigmoïdienne	34
a3. Résultats histologiques de la pièce opératoire	37
b. Chirurgie des métastases	38
1.2. Radiothérapie	40
a. Protocoles	40
b. Complications	40
1.3. Chimiothérapie	41
a. Protocoles	41
b. Complications	42
2. Stratégie thérapeutique	43
2.1. Tumeurs rectales	43

2.2. Tumeurs coliques	44
2.3. Métastases	44
VI. RESULTATS	45
1. Résultats immédiats	45
2. Résultats à distance	45
VII. SURVIE	47
 DISCUSSION	 48
I. RAPPEL ANATOMIQUE	49
II. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES	59
1. Fréquence	59
2. Age	60
3. Sex-ratio	61
4. Distribution géographique	62
5. Facteurs de risque	63
III. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES	64
1. Siège	64
1.1. Tumeur primitive	64
1.2. Sites métastatiques	65
2. Macroscopie	69
2.1. Tumeur primitive	69
2.2. Métastases	69
3. Microscopie	70
3.1. Tumeur primitive	70
3.2. Métastases	73
4. Classification TNM	74
IV. ASPECTS CLINIQUES DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES	78
1. Tumeur primitive	78
2. Métastases hépatiques	81
3. Métastases pulmonaires	81
4. Métastases péritonéales	82
5. Métastases osseuses	82
6. Autres	82
V. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DES CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES	83
1. Bilan d'extension	83
1.1. Bilan d'extension clinique	83
1.2. Bilan d'extension paraclinique	83
a. Coloscopie totale	83
b. Imagerie	83

c. Biologie	89
d. Autres	91
2. Bilan d'opérabilité	92
VI. TRAITEMENT	93
1. Moyens thérapeutiques	93
1.1. Chirurgie	93
a. Chirurgie de la tumeur primitive	93
b. Chirurgie des métastases hépatiques	117
c. Chirurgie des métastases pulmonaires	129
d. Chirurgie de la carcinose péritonéale	131
e. Chirurgie des autres métastases	133
1.2. Radiothérapie	133
a. Radiothérapie externe	133
b. Techniques de radiothérapie associées à la radiothérapie externe ou utilisées seules	139
1.3. Chimiothérapie	140
a. Chimiothérapie systémique	140
b. Chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH)	145
c. Chimiothérapie intra-portale	146
d. Chimio-embolisation	146
e. Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale (CHIP)	147
1.4. Autres moyens thérapeutiques	174
2. Indications thérapeutiques	151
3. Stratégies thérapeutiques	153
3.1. Cancer du colon métastatique	153
a. Métastases résécables	153
b. Métastases non résécables	158
3.2. Cancer du rectum métastatique	160
a. Métastases résécables	161
b. Métastases non résécables	162
VII. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE	163
VIII. SURVIE ET FACTEURS PRONOSTIQUES	164
 CONCLUSION	 169
 RESUMES	 171
 ANNEXES	 175
 BIBLIOGRAPHIE	 188



INTRODUCTION



*L*e cancer colorectal (CCR) est l'un des cancers les plus fréquents à l'échelle mondiale, il occupe le troisième rang des cancers après le cancer du sein et du poumon, et le quatrième rang de décès par cancer. On estime que 1,36 million de nouveaux cas de CCR sont diagnostiqués chaque année dans le monde [1,2].

*M*algré les progrès réalisés, qu'ils soient diagnostiques ou thérapeutiques, le CCR demeure encore redoutable, responsable d'environ 694 000 décès chaque année au niveau mondial [1,2].

*A*u Maroc, le CCR reste un problème majeur de santé publique. Il représente le premier cancer digestif pour les deux sexes tous les âges confondus [3].

*G*lobalement, la survenue des métastases viscérales va compliquer 40 à 50 % des cas de CCR, ce qui en constitue toute la gravité [4]. Cependant, le pronostic peut être amélioré par la mise en route des traitements adaptés [5].

*L*a prise en charge du cancer colorectal métastatique (CCRM) nécessite une approche multidisciplinaire et une discussion entre chirurgien, oncologue, gastroentérologue, radiologue et anatomopathologiste [6].

*L*e traitement du CCRM progresse de manière continue. La majorité des cas relèvent d'une chimiothérapie systémique ; celle-ci s'est d'ailleurs profondément modifiée depuis quelques années, et des combinaisons d'agents ciblés [6].

*E*nviron la moitié de tous les patients atteints de CCR développent des métastases hépatiques, dont seulement 10 à 20% vont bénéficier d'une résection chirurgicale immédiatement ou même après chimiothérapie. Cette résection marque un bénéfice significatif en améliorant la survie globale des malades [7].

Ce travail est une étude rétrospective étalée sur une période de 10 ans, réalisée dans le service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne, dont les objectifs sont :

- D'évaluer la fréquence du CCRM ;
- De Mettre le point sur la prise en charge du CCRM au sein du service de chirurgie générale de l'HMA de Marrakech en précisant la place du traitement médical, et en analysant les résultats de la chirurgie.

MATERIELS & METHODES

I. Type, période et lieu d'étude :

Notre étude est rétrospective, étalée sur une période de 10 ans s'étendant de Janvier 2006 à Décembre 2015. Elle concerne des malades hospitalisés au service de chirurgie générale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

II. Population étudiée :

1. Critères d'inclusion :

- Critère histologique : tous les cas de cancers colorectaux métastatiques prouvés histologiquement.
- Siège primitif de la tumeur : tous les cancers situés au niveau du colon et/ou rectum.

2. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu les patients n'ayant pas de confirmation histologique du cancer.

III. Echantillon :

Notre étude a concerné 66 cas de cancer colorectal métastatique traités au service de chirurgie générale en collaboration avec le service d'oncologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et le centre d'oncologie et d'hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

IV. Collecte des données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- ✓ Les registres d'hospitalisation des malades au service de chirurgie générale de l'HMA Marrakech,
- ✓ Les dossiers médicaux,
- ✓ Les comptes-rendus d'anatomie pathologique,

- ✓ Les comptes-rendus opératoires.

Pour tous les patients concernés, nous avons exploité les dossiers selon une fiche préétablie (Annexe I), de telle façon à préciser les données épidémiologiques, les caractéristiques de la maladie initiale, de la maladie métastatique et les modalités thérapeutiques. Les paramètres étudiés étaient :

- L'âge.
- Le sexe.
- Les antécédents personnels et familiaux.
- Le délai de survenue des métastases.
- Le tableau clinique de la tumeur primitive et des métastases.
- Le bilan paraclinique (diagnostique, pré-thérapeutique et d'extension).
- Les caractéristiques anatomopathologiques.
- Les modalités thérapeutiques.

Certaines contraintes de la collecte :

- Absence de certains examens complémentaires dans certains dossiers.
- Absence de précision de certaines variables.

V. Analyse statistique :

Pour l'étude statistique, nous avons rapporté les données sur un tableau Excel.

Les résultats ont été rapportés sous forme de graphiques et de tableaux.

Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages

Les variables quantitatives ont été décrites par des mesures de tendance centrale (moyenne+/- écart type) ou (médiane, étendue) et de dispersion.

VI. Considérations éthiques :

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



RESULTATS



I. Caractéristiques épidémiologiques :

1. Fréquence :

Durant la période entre 2006 et 2015, nous avons recensé 751 malades atteints de cancers digestifs admis au service de chirurgie générale de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (Tableau I).

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

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Œsophage	2	5	7	1	3	0	2	3	1	2	26
Estomac	27	40	38	21	26	25	27	35	20	7	266
Duodénum	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
Pancréas	4	7	11	7	12	6	5	5	3	15	75
Grêle	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Colon	15	22	20	16	18	12	17	15	19	23	177
Rectum	17	12	24	14	11	13	13	9	13	14	140
Anus	1	6	0	2	0	0	2	4	1	1	17
Foie	0	3	2	1	1	1	2	1	0	2	13
V.B	1	5	4	8	3	2	2	3	2	4	34
Total	69	100	107	70	74	59	70	75	59	68	751

Durant cette période, 317 malades atteints de CCR ont été admis au service, soit 42,21% (317/751), dont 66 patients avaient des métastases, avec une proportion de 20,82% (66/317), soit une moyenne de 6 malades par an.

Le CCRM a représenté 8,79% de tous les cas de cancers digestifs hospitalisés (66/751).

En fonction de l'admission annuelle, le CCRM était plus fréquent en 2009 avec 10 cas soit 33,33% (10/30) et plus faible en 2012 avec 4 cas soit 13,33% (4/30). (Tableau II, Figure 1)

Tableau II : Répartition annuelle des cas de CCRM.

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Nombre de CCR	32	34	44	30	29	25	30	24	32	37	317
Nombre de CCRM	5	6	8	10	7	4	4	6	7	9	66
Pourcentage (%)	15,62	17,64	18,18	33,33	24,13	16	13,33	25	21,87	24,32	20,82

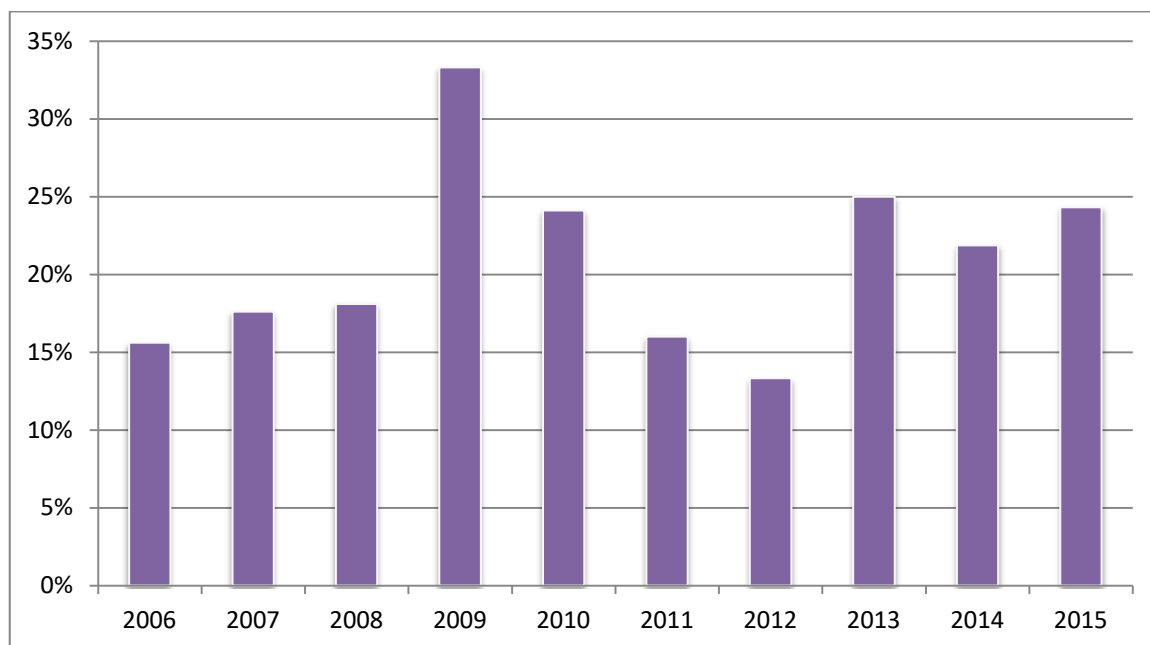


Figure 1 : Répartition annuelle des cas de CCRM.

2. Age :

La moyenne d'âge des patients de notre série était de 54,31 ans tous sexes confondus avec des extrêmes de 25 et 80 ans.

La proportion d'âge inférieur à 40 ans était de 13,63% (9/66).

Plus que la moitié de nos malades (71,21%) avaient un âge situé entre 51 et 80 ans.

Concernant la répartition selon la tranche d'âge, on note un pic de fréquence entre 51 et 60 ans, soit un pourcentage de 43,94% (29/66). (Figure 2)

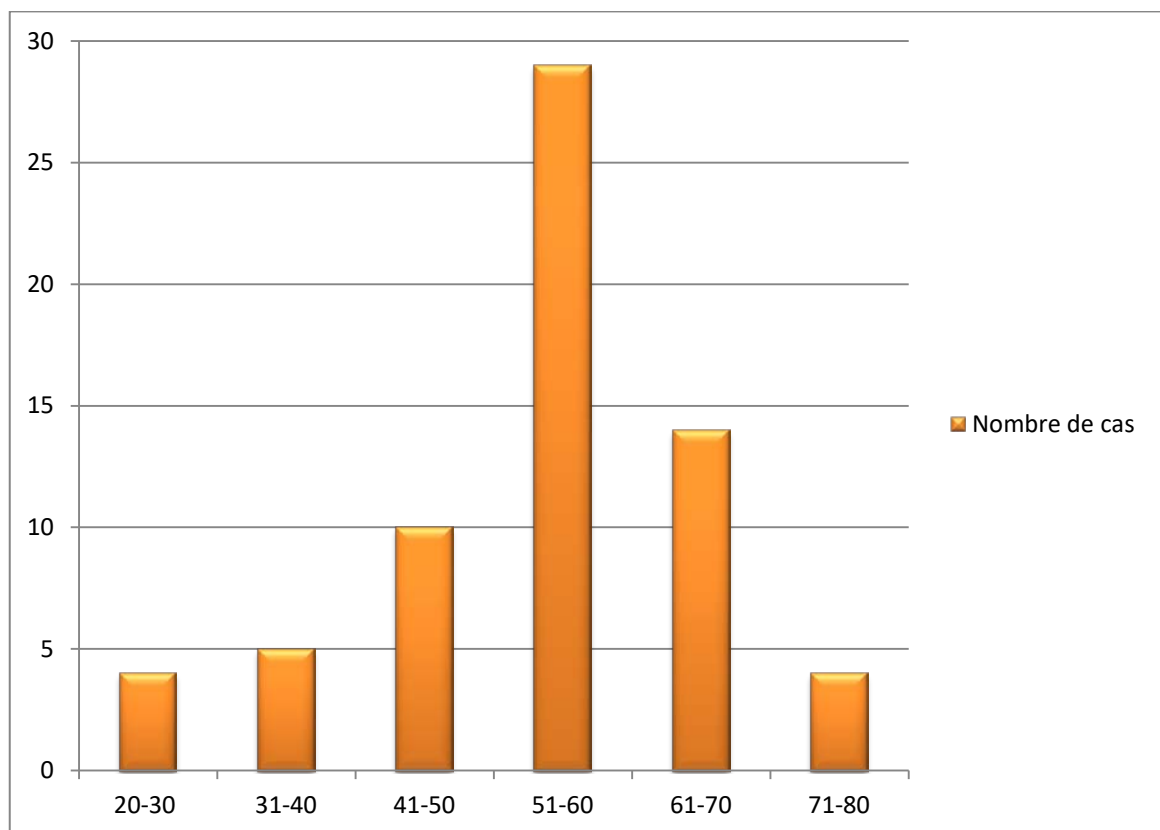


Figure 2 : Répartition des malades par tranches d'âge (n=66).

3. Sexe :

L'analyse statistique de nos résultats a objectivé une prédominance masculine avec 38 hommes contre 28 femmes, et un sex-ratio de 1,35. (Figure 3)

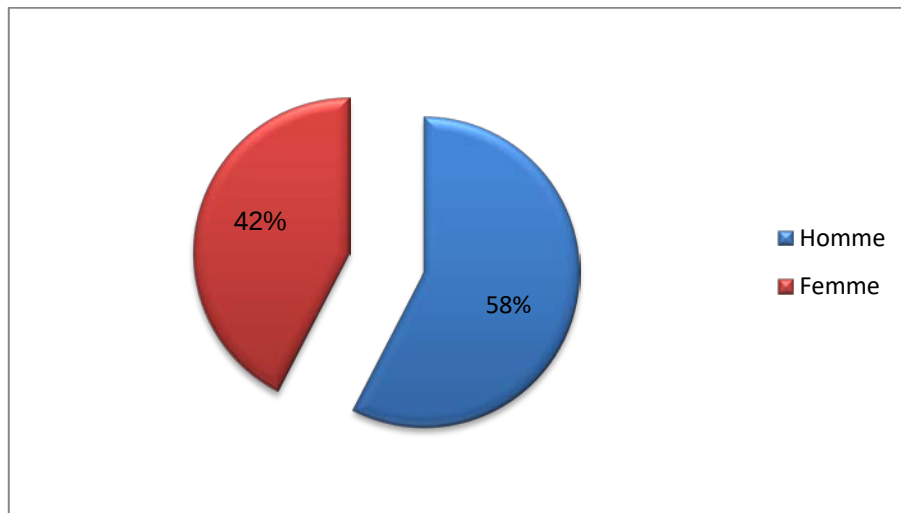


Figure 3 : Répartition des malades selon le sexe (n= 66).

4. Antécédents :

Les antécédents personnels et familiaux étaient comme suit :

- Médicaux :
 - 8 patients avaient une hypertension artérielle soit dans 12,12% des cas (8/66).
 - 10 patients avaient un diabète type 2 soit dans 15,15 % des cas (10/66).
- Toxiques :
 - 12 malades étaient tabagiques chroniques soit dans 18,18% des cas (12/66).
 - 2 malades étaient éthyliques soit dans 3,03% des cas (2/66).
- Chirurgicaux :
 - 4 malades avaient des antécédents de cholécystectomie soit dans 6,06% des cas (4/66).
- Familiaux :
 - 3 cas avaient des antécédents familiaux de CCR soit dans 4,54% des cas (3/66).

II. Diagnostic positif:

1. Clinique:

1.1. Signes d'appel :

Les différents motifs de consultation ou d'hospitalisation de nos patients ayant des métastases synchrones (découverte au moment du diagnostic de la tumeur primitive) (46/66 = 69,7%), sont représentés dans le tableau III.

Tableau III : Les symptômes du cancer primitif (n=46).

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage
Hémorragie digestive basse	39	84,78%
Altération de l'état général	27	58,69%
Douleurs abdominales	23	50%
Troubles du transit	18	39,13%
Syndrome rectal	15	32,60%
Arrêt des matières et des gaz	11	23,91%
Syndrome anémique	5	10,86%

Au cours du suivi post-thérapeutique de la tumeur primitive, le diagnostic des métastases métachrones a été posé chez 20 patients soit dans 30,3% des cas de CCRM (20/66). Les éléments d'orientation de ce diagnostic étaient l'élévation des marqueurs tumoraux et /ou l'apparition d'anomalies radiologiques dans 70% des cas (14/20), contre 30% des cas (6/20) dont le diagnostic était orienté par l'apparition des signes cliniques (Figure 4).

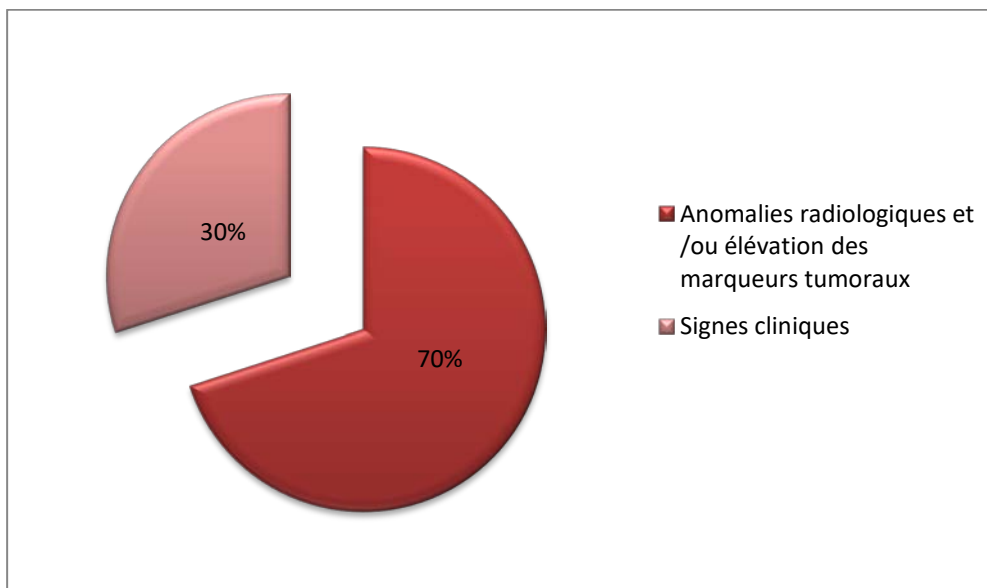


Figure 4 : Circonstances de découverte des métastases métachrones (n=20).

Les différentes circonstances de découverte des métastases métachrones sont résumées dans le tableau IV.

Tableau IV : Circonstances de découverte des métastases métachrones (n=20).

	Effectif	Pourcentage(%)
Anomalies radiologiques et /ou élévation des marqueurs tumoraux	14	70
Douleurs de l'hypochondre droit	3	15
Ictère	1	5
Douleurs osseuses	1	5
Dyspnée d'effort	1	5
Total	20	100

1.2. Signes physiques :

L'examen clinique initial complet combiné au toucher rectal a mis en évidence les signes cliniques suivants :

- Une hépatomégalie dans 6 cas soit dans 9,09% des cas (6/66).
- Un ictère généralisé dans 2 cas soit dans 3,03% des cas (3/66).
- Une sensibilité ou contracture abdominale dans 2 cas soit dans 3,03% (2/66).
- Une ascite dans un cas soit dans 1,5% des cas (1 /66).
- Un ganglion de troisier dans un cas soit dans 1,5% des cas (1 /66).
- Une douleur osseuse dans un cas soit dans 1,5% des cas (1 /66).

Le toucher rectal a été pratiqué systématiquement chez tous nos malades.

L'évaluation de l'état général a été estimée et classée selon l'indice de Karnofsky (Annexe II).

Dans notre série, 70% (28/40) des sujets atteints de cancers coliques et 57,69% (15/26) des sujets atteints de cancers rectaux étaient en bon état général au moment de l'atteinte métastatique.

2. Endoscopie :

L'exploration endoscopique a été effectuée chez tous nos patients, elle avait permis de décrire avec précision l'aspect macroscopique de la tumeur, son siège, son degré d'extension locale et de réaliser des biopsies.

2.1. Rectoscopie :

La rectoscopie a été pratiquée chez 39 patients. Cependant, la découverte d'une lésion a nécessité la réalisation systématique d'une coloscopie totale secondairement.

2.2. Coloscopie :

Elle a été effectuée chez tous les patients de notre série :

- En première intention chez 26 malades porteurs de cancers coliques.
- Différée en post-opératoire chez 14 malades porteurs de cancers coliques opérés en urgence (12 patients opérés pour syndrome occlusif et 2 patients opérés pour péritonite par perforation colique).
- Suite à la découverte d'une lésion rectale, chez 26 malades.

III. Caractéristiques anatomo-pathologiques du cancer primitif

1. Topographie :

Dans notre série, le siège le plus fréquent de la tumeur primitive était colique observé dans 34 cas (51,52%), suivi de la localisation rectale dans 26 cas, puis recto sigmoïdienne dans 6cas.

Pour la localisation colique, la tumeur primitive était au niveau du sigmoïde chez 15 patients, au niveau du colon droit chez 10 patients, au niveau du colon gauche chez 7 patients, et au niveau du transverse chez 2 patients.

Au niveau du rectum, la tumeur primitive siégeait au niveau du bas rectum dans 12 cas et au niveau du haut rectum dans 14 cas. (Tableau V)

Tableau V : Topographie de la tumeur primitive (n=66).

Topographie	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Rectum :	26	39,39
Haut rectum	14	21,21
Bas rectum	12	18,18
Colon :	34	51,52
Sigmoïde	15	22,73
Colon droit	10	15,15
Colon gauche	7	10,60
Transverse	2	03,03
Recto sigmoïdienne	6	9,09%
Total	66	100

2. Types histologiques :

Dans notre série, l'étude histologique de la biopsie faite par endoscopie a permis de confirmer le type anatomo-pathologique en pré-opératoire chez 52 malades et en post-opératoire chez 14 malades. Parmi ces derniers, 12 ont été opérés en urgence pour un syndrome occlusif et 2 cas pour une péritonite par perforation colique.

Le type histologique a été précisé chez tous les malades.

L'étude histologique a noté une nette prédominance de l'adénocarcinome (ADK), qui a été retrouvé dans 62 cas soit dans de 93,94% des cas (62/66).

Les autres types histologiques étaient rares avec une proportion de 6,06% (4/66), avec deux cas de mélanome malin, un cas de carcinome malpighien et un cas de lymphome (LMNH type B). (Figure 5)

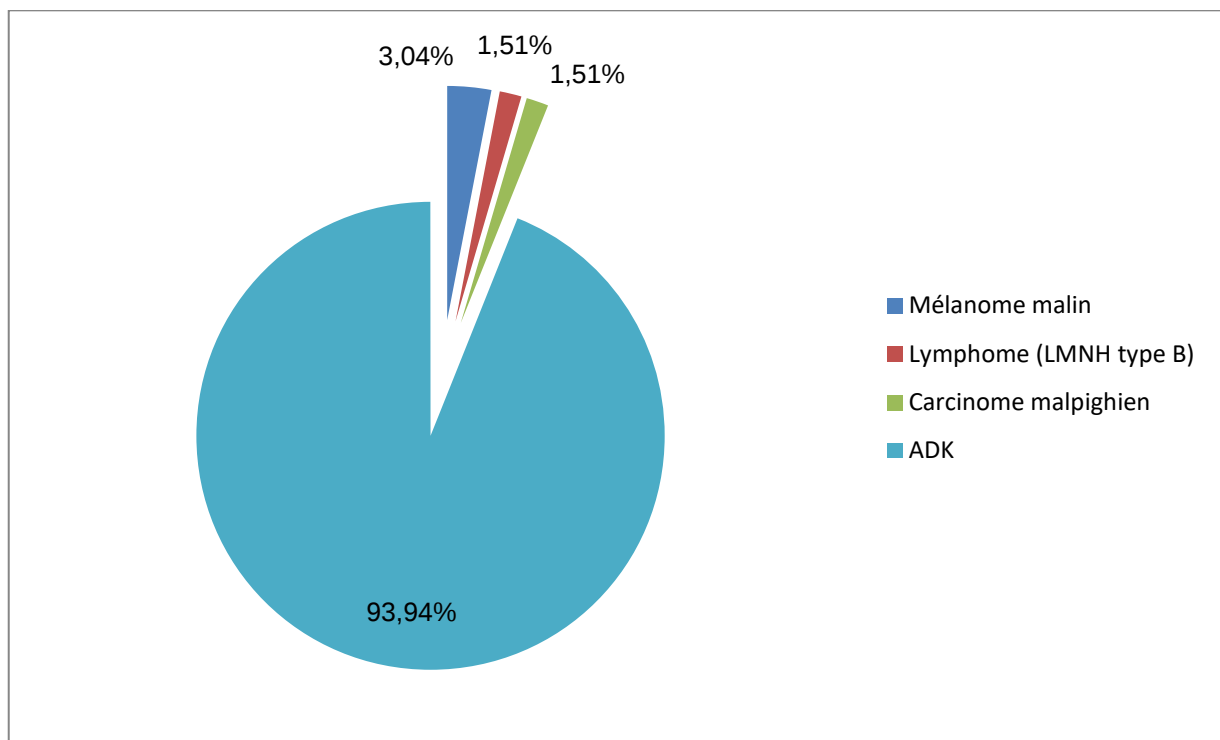


Figure 5 : Les différents types histologiques (n=66).

Dans notre série, l'adénocarcinome moyennement différencié était le type histologique le plus fréquent. Il a été présent chez 35 patients soit dans 56,45% des cas (35/62), suivi de l'adénocarcinome bien différencié qui a été présent dans 23 cas soit dans 37,09% de l'ensemble des ADK (23/62).

L'analyse de la différenciation des adénocarcinomes colorectaux a révélé ce qui suit :
(Tableau VI)

Tableau VI : Degré de différenciation des adénocarcinomes (n=62).

Types histologiques	Fréquence	Pourcentage(%)
Bien différencié	23	37,09
Moyennement différencié	35	56,45
Indifférencié	2	3,22
Colloïde muqueux	2	3,22

IV. Bilan d'extension et pré-thérapeutique :

1. Moyens :

1.1. Coloscopie totale :

Elle a été effectuée systématiquement dans le cadre du bilan d'extension chez les 26 patients présentant un cancer du rectum sans qu'une tumeur colique synchrone ne soit retrouvée.

1.2. Imagerie :

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

a. Radiographie du thorax :

Elle a été pratiquée de façon systématique chez tous les patients de notre série.

Elle était sans particularité chez 55 patients soit dans 83,33% des cas. Des métastases pulmonaires ont été retrouvées dans 11 cas soit dans 16,67% des cas, dont 9 cas sous forme d'opacité ronde intra-parenchymateuse soit dans 13,64% des cas et 2 cas d'images en lâcher de ballon soit dans 3,03% des cas. (Figure 6)

L'atteinte pleurale a été observée sous forme de pleurésie bilatérale prédominante à droite dans un cas (1,51%) et sous forme de pleurésie unilatérale gauche dans un autre cas (1,51%).

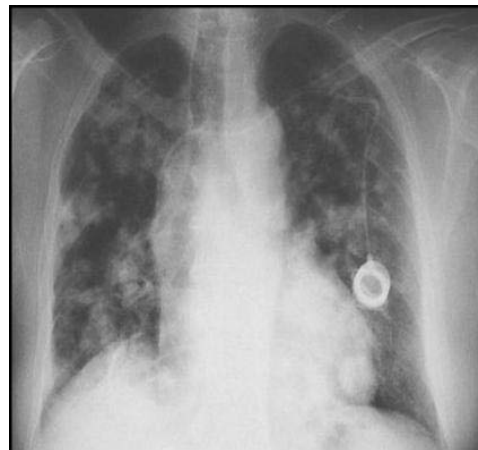


Figure 6 : Radiographie du thorax montrant une image en lâcher de ballon chez un patient de notre étude.

Les principaux résultats de la radiographie du thorax sont résumés dans le tableau VII.

Tableau VII : Résultats de la radiographie du thorax (n=66).

Aspect radiologique	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	55	83,33%
Métastase pulmonaire	11	16,67%
–Opacité intra-parenchymateuse.	9	13,64%
–Images en lâcher de ballon.	2	3,03%

b. Echographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 52 patients soit dans 78,78% des cas (52/66).

Elle a montré des métastases hépatiques (MH) chez 35 patients soit dans 67,3 % des cas (35/52). (Figure 7)

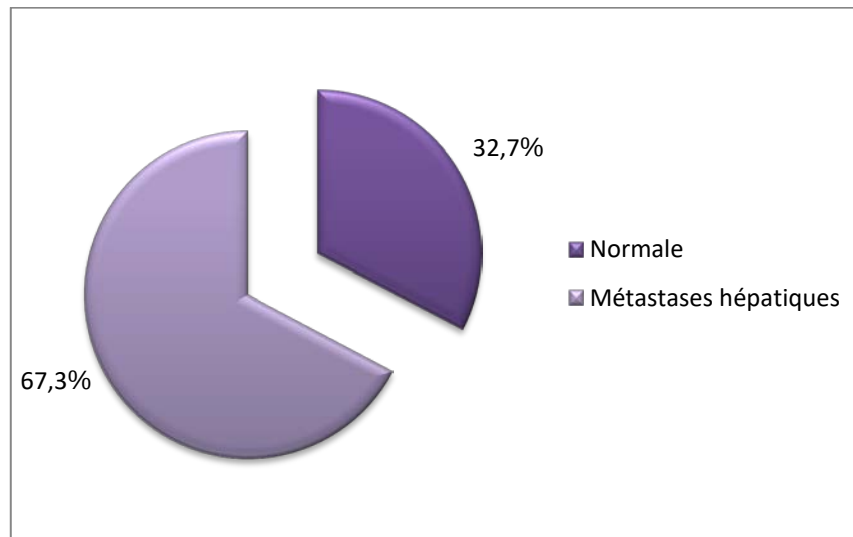


Figure 7 : Résultats de l'échographie abdominale (n=52).

Les métastases hépatiques étaient sous forme de : (Figure 8)

- Lésion hépatique unique dans 6 cas soit dans 17,14% des cas de métastases hépatiques (6/35). (Figure 9)
- Lésions hépatiques multiples dans 29 cas soit dans 82,85% des cas de MH (29/35).

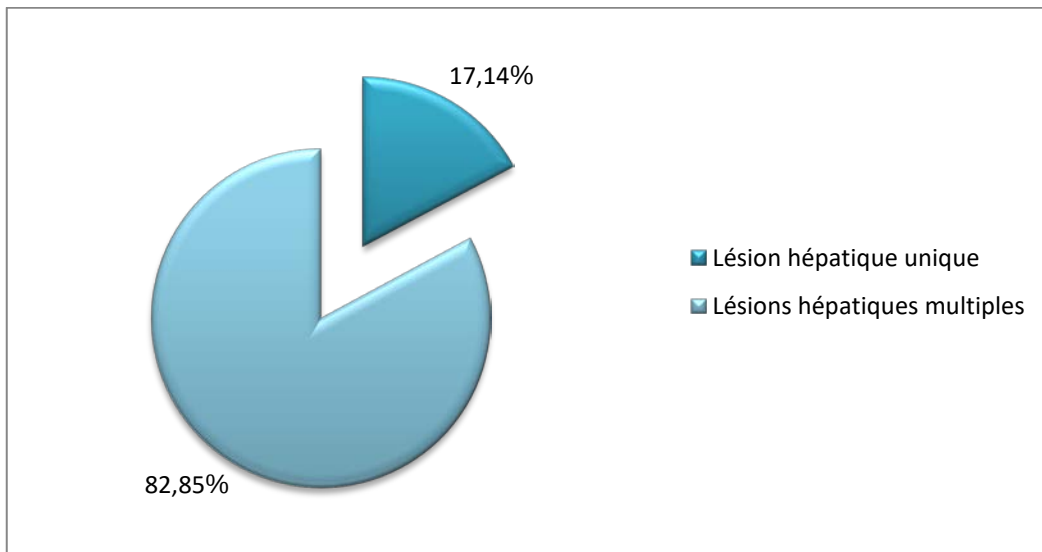


Figure 8 : Aspect de métastases hépatiques à l'échographie (n=35).

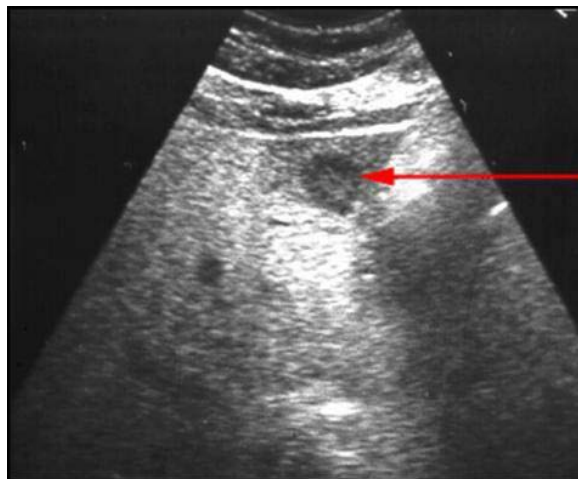


Figure 9 : Image échographique en cocarde d'une MH d'un cancer colique chez un patient de notre étude.

Par ailleurs, elle a permis de mettre en évidence en plus des lésions hépatiques, des adénopathies (ADP) :

- Du pédicule hépatique dans 2 cas soit dans 5,71% des cas de MH (2/35).
- Pelviennes dans 2 cas soit dans 5,71% (2/35), avec une ascite de moyenne abondance dans l'un des 2 cas.

c. TDM thoraco-abdomino-pelviennne: TDM TAP:

La TDM TAP a été pratiquée chez tous les malades de notre série soit dans 66 cas, dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance.

Elle a objectivé des métastases hépatiques chez 51 patients soit dans 77,27% des cas, dont 16 patients avaient une échographie abdominale normale.

Ces MH étaient sous forme de lésions de taille variable, de densité tissulaire, souvent mal limitées ou de forme arrondie ou ovalaire avec rehaussement le plus souvent hétérogène parfois périphérique après injection de produit de contraste. (Figure 10)

Ces lésions étaient uniques dans 15, 69% des cas (8/51), doubles dans 19,60 % des cas (10/51), triples dans 23,53% des cas (12/51), et dépassant 3 lésions dans 41,18 % des cas (21/51).

Les localisations les plus fréquentes des MH étaient respectivement des segments VIII, VII, IV, VI, V, III, II, I.

L'envahissement des voies biliaires extra-hépatiques a été noté chez 3 patients soit dans 5,88% des cas (3/51), dont deux cas présentaient un ictère généralisé au moment du diagnostic.

Les métastases hépatiques étaient isolées dans 37 cas soit dans 56,06% des cas (37/66), associées à d'autres sites métastatiques extra-hépatiques dans 14 cas soit dans 21, 21% des cas (14/66). (Figure 11)

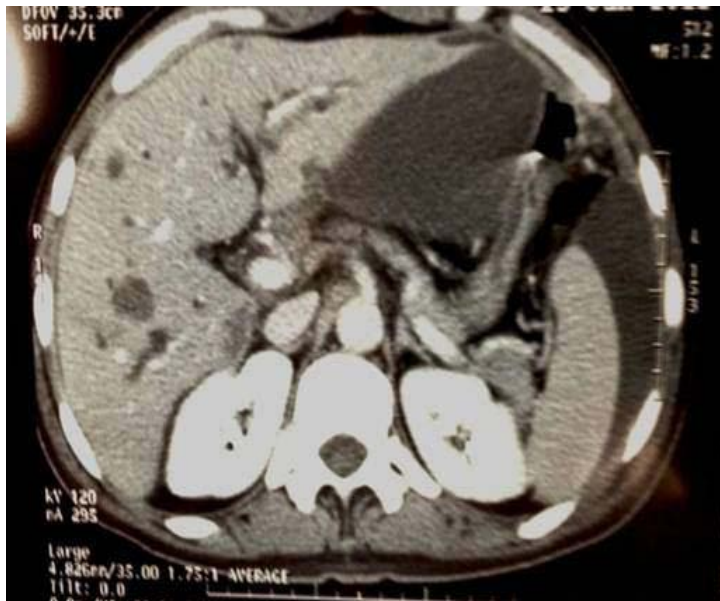


Figure 10 : Coupes scannographiques axiales de l'abdomen après injection de produit de contraste montrant des MH chez un patient de notre étude.

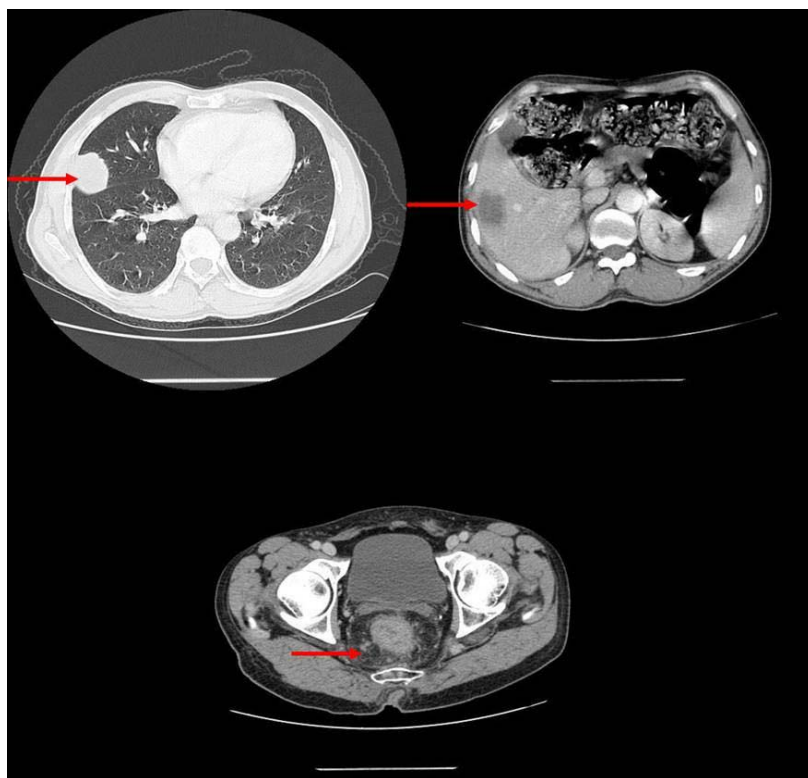


Figure 11 : TDM TAP montrant un cancer du rectum avec MH et pulmonaires chez un patient de notre étude.

La TDM TAP a permis de révéler des sites métastatiques extra-hépatiques isolés chez 15 patients de notre série soit dans 22,73% des cas (15/66) :

- Carcinose péritonéale dans 13,64% des cas.
- Métastases pulmonaires dans 7,58% des cas.
- Métastases ganglionnaires dans 1,51% des cas.

Le Tableau VIII résume les résultats de la TDM TAP.

Tableau VIII : Résultats de la TDM TAP (n=66).

Résultats de la TDM	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Métastases hépatiques :	51	77,27
– Lésion hépatique unique	8	15,69
– Lésions hépatiques multiples	43	61,58
Métastases extra-hépatiques isolées :	15	22,73
– Péritoine	9	13,64
– Poumon	5	7,58
– Ganglions	1	1,51
Total	66	100

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

L'IRM pelvienne a été pratiquée chez 2 patients. Elle a objectivé une métastase hépatique associée à une thrombose portale avec présence d'ADP cœlio-mésentériques et rétro-péritonéales sur tumeur colique droite dans un cas, et une métastase hépatique avec atteinte du mésorectum associée à des ADP inguinales bilatérales sur tumeur du bas rectum dans l'autre cas.

L'EER n'a été réalisée chez aucun patient de notre série.

1.3. Biologie :

Tous les malades de notre étude ont bénéficié d'un bilan biologique dans le cadre du bilan d'opérabilité fait de numération formule sanguine (NFS) avec un taux de plaquettes, un bilan d'hémostase (TP, TCA), un ionogramme sanguin (urée, créatininémie, glycémie, natrémie, kaliémie et calcémie), ainsi qu'un bilan hépatique contenant le taux des transaminases (ASAT, ALAT), phosphatase alcaline (PAL), gamma glutamine transférase (GGT) et le taux d'albumine.

Le bilan biologique comportait aussi un dosage sérique des marqueurs tumoraux ACE et CA19-9.

a. NFS :

Ce paramètre a été étudié chez la totalité des malades de notre série soit dans 66 cas.

Une anémie a été observée dans 16 cas soit dans 24,24% des cas, dont le taux d'hémoglobine était inférieur à 10 g/dl. Parmi ces patients, six ont nécessité une transfusion sanguine pré-opératoire en raison d'un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl.

b. Bilan hépatique :

Une augmentation du taux des PAL, de GGT et une hypertransaminasémie étaient les perturbations les plus observées au bilan hépatique en cas de MH.

Une hypertransaminasémie a été notée chez 18 patients soit dans 35,29% des cas (18/51), une élévation du taux de PAL chez 14 patients soit dans 27,45% des cas (14/51) et une élévation du taux de GGT dans 10 cas soit dans 19,6% des cas (10/51).

c. Marqueurs tumoraux :

c.1. Taux d'ACE pré-opératoire :

Le taux d'ACE dosé était élevé chez 55 malades soit dans 83,33 % des cas (55/66), alors qu'il était normal chez 11 malades soit dans 16,67 % des cas (11/66).

c.2. Taux de CA19-9 :

Le taux de CA19-9 au moment du diagnostic des métastases était élevé chez 30 patients soit dans 45,45 % des cas (30/66), alors qu'il était normal chez 36 patients soit dans 54,54 % des cas (36/66).

1.4. Autres examens :

a. Scintigraphie osseuse :

Réalisée chez un patient de notre série soit dans 1,51% des cas (1 /66), et qui a objectivé des métastases osseuses en montrant une hyperfixation osseuse.

b. TEP – Scan (Tomographie par émission de positons) :

Cet examen a été pratiqué chez 2 malades soit dans 3,03% des cas (2/66).

Il a objectivé dans un cas une métastase pulmonaire sous forme d'un nodule intra-parenchymateux en hypermétabolisme sur tumeur rectale, et dans l'autre cas des métastases hépatiques au niveau du lobe gauche du foie de grande taille associées à des petites formations hypodenses et non hypermétaboliques du segment VI d'allure kystique.

c. Cystoscopie :

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

2. Résultats et caractéristiques des métastases :

2.1. Siège (Tableau IX) :

Dans notre étude, le site métastatique le plus fréquent était le foie, avec 51 cas soit dans 77,27% des cas (51/66). Cette atteinte était isolée chez 37 malades soit dans 72,55% des cas (37/51) et associée à un autre site métastatique chez 14 malades soit dans 27,45% des cas (14/51).

Une carcinose péritonéale a été retrouvée chez 14 patients soit dans 21,21% des cas (14/66) :

- Une atteinte péritonéale isolée dans 9 cas soit dans 13,64% des cas,
- Une atteinte hépatique associée chez 4 patients soit dans 6,06% des cas,
- Plusieurs autres sites métastatiques associés dans 1 cas soit dans 1,51% des cas.

Les métastases pulmonaires ont été détectées chez 11 patients soit dans 16,66% des cas (11/66), associées dans 6 cas soit dans 9,09% des cas (6/66) et isolées dans 5 cas soit dans 7,58% des cas (5/66).

Tableau IX : Répartition selon les sites métastatiques (n=66).

Site métastatique	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Foie :	51	77,27
Atteinte isolée	37	56,06
Atteintes associées :	14	21,21
Foie+péritoine	4	6,06
Foie+ganglions	4	6,06
Foie+poumon	4	6,06
Foie+poumon+ganglions	1	1,51
Foie+poumon+os+péritoine	1	1,51
Péritoine	9	13,64
Poumon	5	7,58
Ganglions	1	1,51
Total	66	100

2.2. Nombre de sites :

L'atteinte d'un seul site métastatique a représenté 78,79% des cas (52/66), alors que l'atteinte de plusieurs sites métastatiques était dans 21,21% des cas (14/66). (Tableau X)

Tableau X : Répartition selon le nombre de site métastatique (n=66).

Site métastatique	Nombre de cas	Pourcentage(%)
1 site	52	78,79
2 sites	12	18,18
3 sites	1	1,51
4 sites	1	1,51
Total	66	100

2.3. Délai de survenue des métastases :

Dans notre étude, les métastases étaient synchrones chez 46 malades soit dans 69,7% des cas (46/66), et métachrones chez 20 malades soit dans 30,3% des cas (20/66).

Parmi les 51 patients ayant des métastases hépatiques, 40 patients avaient des métastases synchrones soit dans 78,43% des cas (40/51), et 11 patients avaient des métastases métachrones soit dans 21,57% des cas (11/51).

Concernant les métastases métachrones, le délai de survenue était variable avec un délai moyen d'apparition de 15 mois avec des extrêmes de 3 et 42 mois.

Dans notre travail, 72,5 % des cas porteurs de cancer colique (29/40) ont eu une atteinte métastatique synchrone, alors qu'elle était synchrone chez 65,38% des patients ayant un cancer rectal (17/26). (Tableau XI)

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

Métastases	Synchrones	Métachrones		Total
Tumeur primitive		< 15 mois	> 15mois	
Colon	29 (72,5 %)	8	3	40
Rectum	17 (65,38%)	6	3	26
Total	46 (69,7%)	14	6	66

La figure 12 résume les différents examens paracliniques qui ont été réalisés chez les patients de notre série (dans le cadre du bilan d'extension et pré-thérapeutique) :

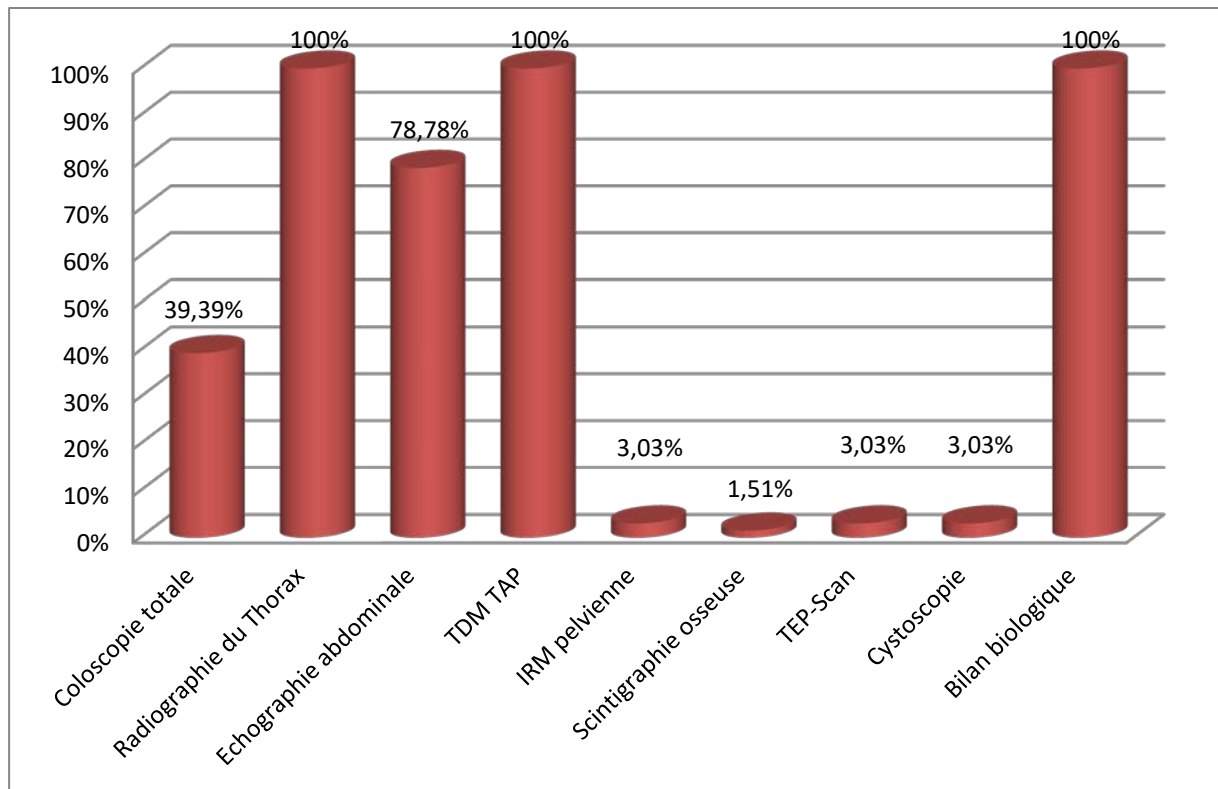


Figure 12 : Bilan pratiqué chez nos malades (n=66).

V. Traitement :

1. Moyens thérapeutiques :

1.1. Chirurgie :

a. Chirurgie de la tumeur primitive :

Le traitement chirurgical de la tumeur primitive était radical ou palliatif (en fonction de son siège et de son extirpabilité).

Parmi les 66 malades pris en charge, 55 ont bénéficié d'une laparotomie soit un taux d'opérabilité de 83,33%(55/66).

Parmi les 55 malades opérés, 39 ont bénéficié d'une résection de la tumeur soit un taux de résécabilité de 70,9% (39/55). (Tableau XII).

Tableau XII : Répartition des cas de CCRM selon leur opérabilité et la résécabilité de la tumeur (n=66).

	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Malades opérables	55	83,33
– Tumeur réséquée	39	70,9
– Tumeur non réséquée	16	12,43
Malades non opérables	11	16,67
Total	66	100

a.1. Tumeurs rectales

Parmi les 26 patients pris en charge ayant un cancer rectal, 21 malades ont bénéficié d'une laparotomie soit un taux d'opérabilité de 80,77% (21/26). (Figure 13)

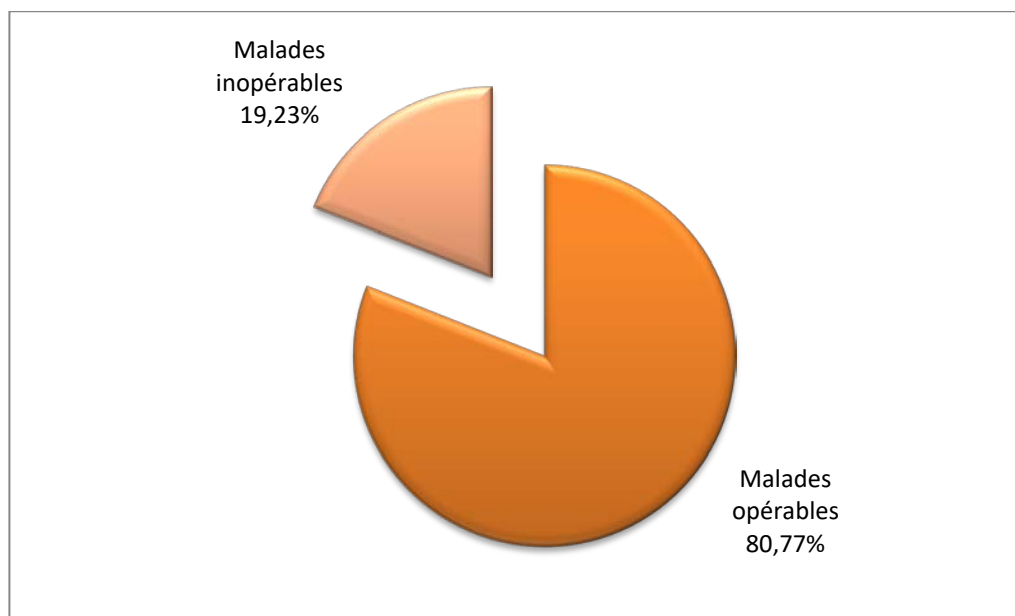


Figure 13 : Répartition des patients atteints de cancer rectal selon le taux d'opérabilité (n=26).

Les malades non opérables étaient au nombre de 5, et se sont répartis comme suit :

- ☐ Foie truffé de métastases dans un cas.
- ☐ Foie truffé de métastases avec carcinose péritonéale dans un cas.
- ☐ Carcinose péritonéale révélée à la TDM dans un cas.
- ☐ Age et stade tumoral avancés dans un cas.
- ☐ Refus du traitement dans un cas.

Parmi les 21 malades opérés, 14 ont bénéficié d'une résection de la tumeur rectale, soit un taux de résécabilité de 66,66%. (Figure 14)

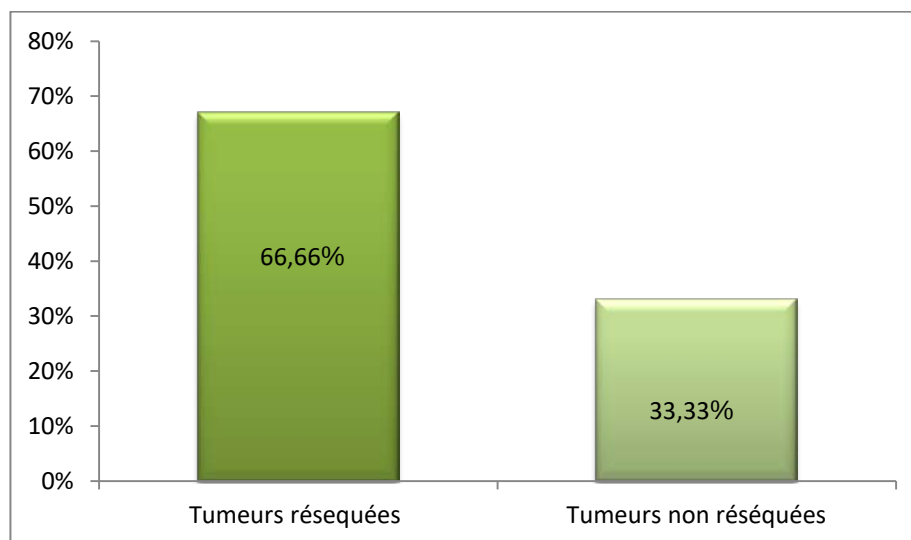


Figure 14 : Répartition des cas selon la résécabilité du cancer rectal dans notre série (n=21).

La tumeur était non résécable chez 7 malades pour les raisons suivantes :

- ☐ Envahissement locorégional et MH dans 2 cas.
- ☐ Tumeur fixée au pelvis avec MH dans 2 cas.
- ☐ Abstention chirurgicale suite à la découverte d'une carcinose péritonéale dans 2 cas.
- ☐ Tumeur fixée inextirpable avec métastase pulmonaire dans un cas. Ce dernier a bénéficié d'une colostomie type Hartmann.

La résection antérieure du rectum (RAR) (Figure 15) avec anastomose colo-rectale a été réalisée dans 8 cas. La proctectomie par retournement (Figure 16) suivie d'anastomose colo-anale a été pratiquée dans 3 cas et la proctectomie avec anastomose colo sus-anale mécanique (Figure 17) a été réalisée dans un cas. Deux patients ont bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale (AAP) avec confection d'une colostomie iliaque gauche définitive (Tableau XIII).

Tableau XIII : Les différents types de résection chirurgicale des cancers rectaux (n=14).

Technique	Nombre	Pourcentage(%)
RA + Anastomose colorectale	8	57,1
Proctectomie +Anastomose colo-anale	4	28,6
AAP	2	14,3
Total des résections chirurgicales	14	100



Figure 15 : Vue postérieure d'une pièce de RAR réalisée chez un patient de notre étude.

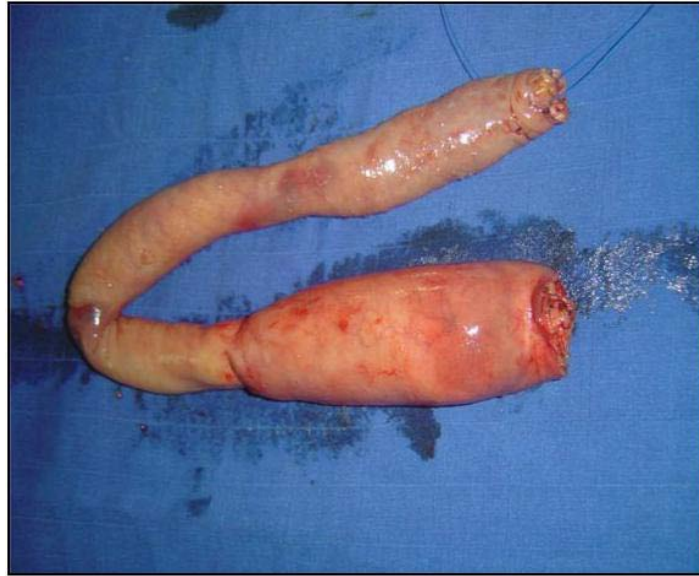


Figure 16 : Vue d'une pièce de proctectomie par retournement réalisée chez une patiente de notre étude.



Figure 17 : Pièce ouverte de proctectomie (+ anastomose colo sus-anale mécanique) réalisée chez un patient de notre étude.

Chez les 21 malades opérés, les éléments retrouvés au cours de l'exploration chirurgicale sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau XIV : Les éléments retrouvés à l'exploration chirurgicale (n=21).

Les éléments retrouvés	Le nombre de patients	Pourcentage (%)
Métastases hépatiques	12	57,14
Métastases hépatiques + carcinose péritonéale.	3	14,28
Carcinose péritonéale	2	9,53
Absence de métastases visibles au cours de l'exploration chirurgicale.	4	19,05

a.2. Tumeurs colique et recto-sigmoïdienne :

Parmi les 40 patients pris en charge, une intervention chirurgicale a été réalisée chez 34 patients soit un taux d'opérabilité de 85%. (Figure 18)

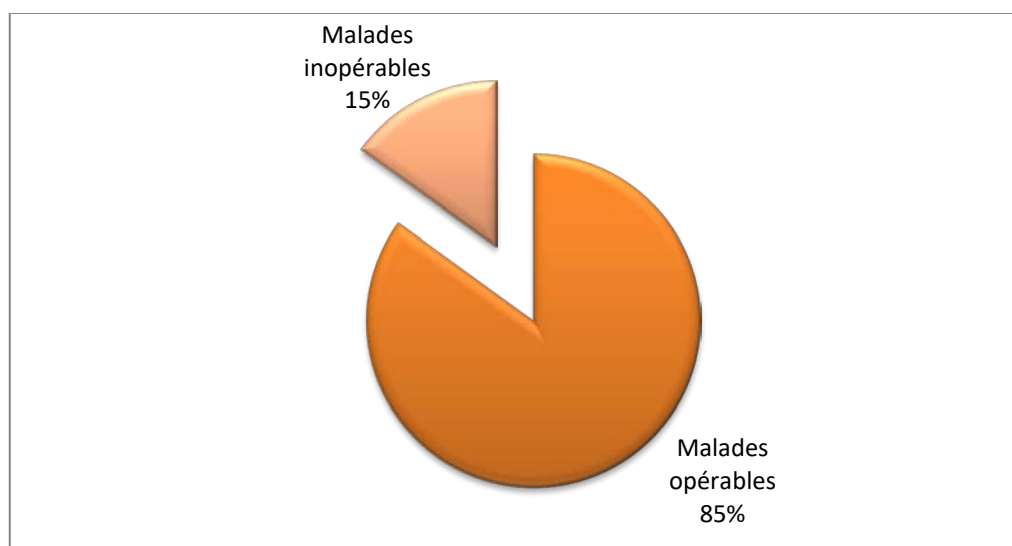


Figure 18 : Répartition des patients atteints de cancer colique selon le taux d'opérabilité (n=40).

Les six malades non opérés avaient plusieurs sites métastatiques.

Parmi les 34 patients opérés, 25 ont bénéficié d'une résection de la tumeur colique soit un taux de résécabilité de 73,53%. (Figure 19)

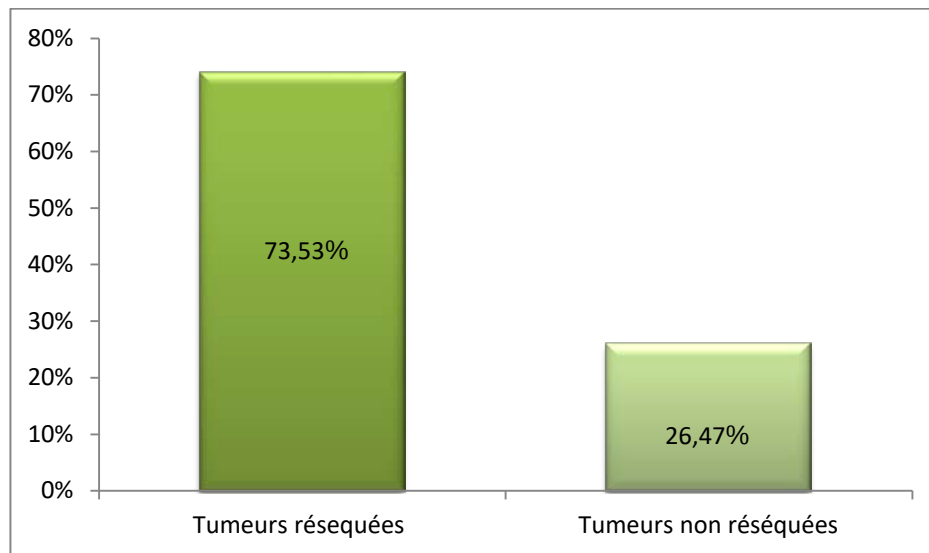


Figure 19 : Répartition des patients selon la résécabilité du cancer colique dans notre série (n=34).

Les raisons de non résécabilité chez les 9 patients étaient :

- Tumeur occlusive avec MH dans 3 cas.
- Tumeur envahissant les vaisseaux iliaques et la vessie dans un cas.
- Tumeur envahissant les 2 ovaires avec des nodules épiploïques dans un cas.
- Tumeur envahissant le duodénum avec MH et carcinose péritonéale dans un cas.
- Tumeur à un stade avancé avec métastase hépatique et pulmonaire dans un cas.
- Abstention chirurgicale suite à la découverte per-opératoire d'une carcinose péritonéale dans 2 cas.

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

- Une hémicolectomie droite (Figure 20) avec anastomose iléo-transverse chez 9 malades.
- Une colectomie transverse avec anastomose colo-colique chez un malade.
- Une hémicolectomie gauche chez 9 malades, dont 5 avaient une tumeur sigmoïdienne.
- Une sigmoïdectomie (Figure 21) avec anastomose colo-rectale chez 4 malades.
- Deux malades ont subi une résection antérieure avec anastomose colo-rectale pour une tumeur de la charnière recto-sigmoïdienne.

Tableau XV : Les différents types de résection chirurgicale des cancers coliques (n=25).

Technique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Hémicolectomie droite	9	36
Colectomie transverse	1	4
Hémicolectomie gauche	9	36
Sigmoïdectomie	4	16
Résection antérieure	2	8
Total de résections	25	100

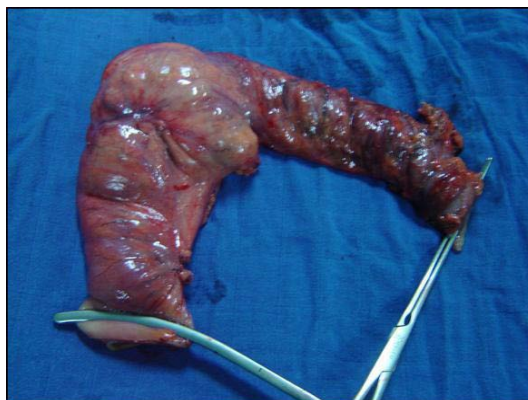


Figure 20 : Pièce d'hémicolectomie droite réalisée chez un patient de notre étude.

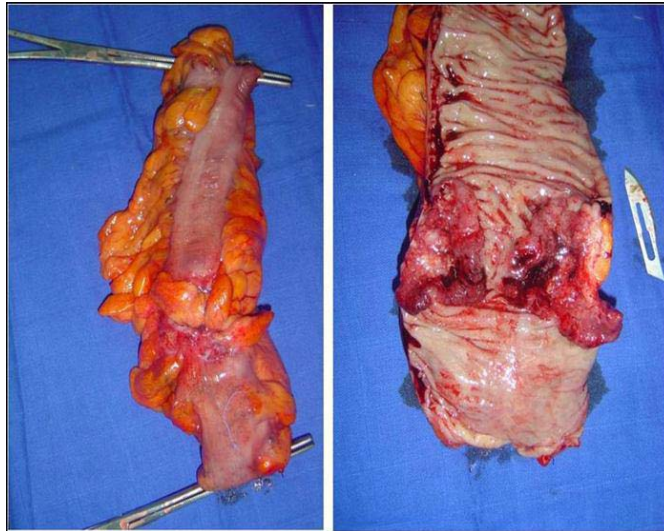


Figure 21 : Pièce de sigmoïdectomie réalisée chez un patient de notre étude.

Chez les 34 malades opérés, l'exploration a objectivé :

- Des MH dans 14 cas.
- Des MH associées à une carcinose péritonéale dans 4 cas, à des ADP lombo-aortique et latéro-cave dans un cas.
- Carcinose péritonéale isolée dans 2 cas.
- Un envahissement des 2 ovaires avec des nodules épiploïques dans un cas.
- Absence de localisation secondaire dans 12 cas.

a.3. Résultats histologiques de la pièce opératoire :

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

La classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) de 2002 (Annexe III) a été précisée chez 39 malades réséqués, le stade IV a été le plus fréquent. Le Tableau XVI illustre les résultats retrouvés chez nos patients.

Tableau XVI : Répartition des malades selon les stades.

Stade	TNM	Effectif (n=39)	Pourcentage(%)
II	T3N0M0	4	17,95
	T4N0M0	3	
III	T3N1M0	2	17,95
	T3N2M0	5	
IV	T3N0M1	6	64,1
	T3N1M1	3	
	T3N2M1	9	
	T4N0M1	2	
	T4N1M1	5	

Dans notre étude, 35,9% des malades ayant un stade initial II et III (14/39), ont développé des métastases métachrones dans un délai moyen de 15 mois avec des extrêmes de 3 et 43 mois.

Le curage ganglionnaire a été effectué chez les 39 malades, objectivant un envahissement ganglionnaire chez 24 malades, soit dans 61,54% des cas (24/39).

b. Chirurgie des métastases :

Dans notre série, parmi les 40 patients porteurs de MH synchrones, 9 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical curatif de métastase soit dans 22,5% des cas (9/40), ce qui représente 13,63% de tous les cas de CCRM (9/66).

La résection chirurgicale des métastases synchrones était combinée à celle de la tumeur primitive dans 8 cas, alors qu'elle était différée dans un cas.

La résection hépatique a consisté en une métastasectomie chez 7 malades (Figure 22,23), une hépatectomie réglée chez 2 malades.

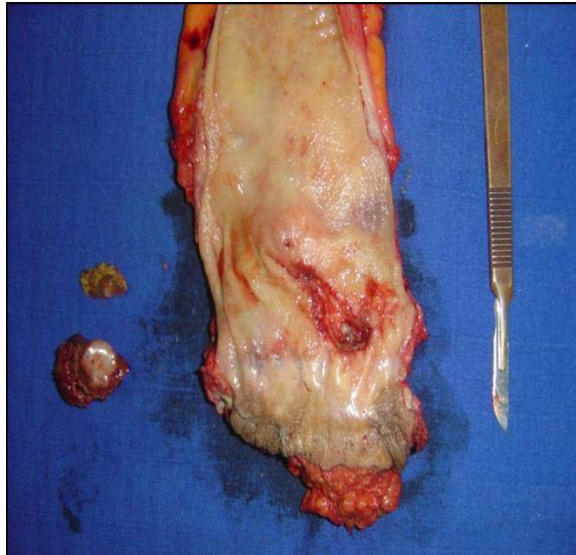


Figure 22 : Pièce d'AAP + deux pièces de métastasectomie réalisées chez un patient de notre étude.

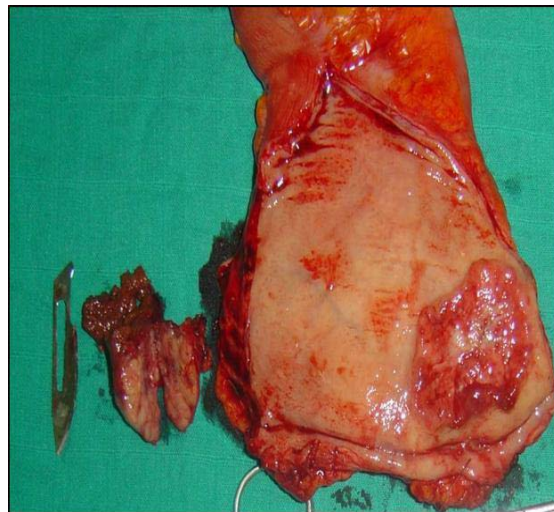


Figure 23 : Pièce ouverte de RAR + une pièce de métastasectomie réalisées chez un patient de notre étude.

1.2. Radiothérapie :

a. Protocoles :

a.1. Radiothérapie néo-adjuvante :

Elle a été réalisée chez les 12 malades ayant un cancer du bas rectum, dont 10 malades ont bénéficié d'une chimiothérapie associée.

a.2. Radiothérapie post-opératoire :

Aucun patient n'a bénéficié d'une radiothérapie post-opératoire.

b. Complications :

Parmi les 12 malades ayant bénéficié d'une radiothérapie, 5 ont présenté des incidents post-radiques au cours du traitement et dans les 2 mois suivant le traitement :

■ Incidents cutanés :

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

■ Incidents muqueux :

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

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

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

1.3. Chimiothérapie :

a. Protocoles :

La chimiothérapie a été prescrite chez 65 patients, il s'agissait soit d'une :

- Chimiothérapie adjuvante indiquée chez tous les malades ayant bénéficié d'un acte chirurgical soit 51 cas (21 cas opérés pour cancer rectal, et 30 cas opérés pour cancer colique).
- Chimiothérapie néo-adjuvante indiquée dans 12 cas (8 cas de cancer rectal et 4 cas de cancer colique).
- Chimiothérapie palliative indiquée dans 10 cas (4 cas de cancer rectal et 6 cas de cancer colique).

Dans notre série, le protocole de chimiothérapie le plus utilisé était le protocole

FUFOL, administré chez 30 patients selon 2 schémas :

- Schéma de Mayo-Clinic ou FUFOL faible utilisé dans 17 cas.
- Schéma de Gramont ou LV5FU2 utilisé dans 13 cas.

Le protocole FOLFOX4 a été administré chez 6 malades, alors que 12 malades ont bénéficié du protocole FOLFEX 4 - Avastin.

Le protocole XELOX a été administré chez 6 malades, alors que 7 malades ont bénéficié du protocole XELOX - AVASTIN.

Le protocole FOLFIRI-AVASTIN a été prescrit chez 4 malades.

Le traitement antiangiogénique par le bevacizumab (AVASTIN®) a été administré chez 23 patients.

La chimiothérapie était réalisée si les PNN > 1500/mm³, les plaquettes > 100000/mm³ et en absence d'effets secondaires non hématologiques.

Le tableau XVII récapitule les protocoles de chimiothérapie prescrits chez les patients de notre étude.

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

Protocoles	Nombre de patients (n=65)	Nombre de cures	
		Moyen	Extrêmes
FUFOL faible	17	6	3-10
LV5 FU2	13	8	3-12
FOLFOX4	6	10	6-14
XELOX	6	5	4-7
FOLFOX4-AVASTIN	12	9	3-16
XELOX-AVASTIN	7	11	6-16
FOLFIRI-AVASTIN	4	8	6-10

b. Complications :

Au cours du traitement par chimiothérapie, 22 patients ont présenté des complications.

Ces complications étaient en fonction de chaque protocole :

- **FUFOL Mayo Clinic** : une diarrhée dans 2 cas, des nausées-vomissements dans 2 cas et une neutropénie dans 2 cas.
- **LV5FU2** : une diarrhée dans 3 cas, des nausées-vomissements dans 2 cas et une neutropénie dans 2 cas.
- **FOLFOX4** : une diarrhée dans 2 cas et une neutropénie dans 2 cas.
- **FOLFOX-AVASTIN** : une neutropénie dans un cas, une épistaxis de moyenne abondance dans un cas et une neuropathie périphérique dans 1 cas.
- **FOLFIRI-AVASTIN** : une hypertension artérielle associée à une neuropathie périphérique dans un cas et une neutropénie avec altération de la fonction rénale dans un cas.

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

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

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

2. Stratégie thérapeutique :

2.1. Tumeurs rectales :

Parmi les 26 cas de cancer rectal, un cas n'a bénéficié d'aucun traitement, il s'agit d'une patiente qui a refusé tout traitement.

Ainsi 25 malades ont été traités, la conduite thérapeutique a consisté en :

- Une chimiothérapie exclusive chez les 4 patients non opérés de la série.
- 9 patients ont bénéficié d'une chirurgie d'emblée dont l'exérèse tumorale a consisté en une résection antérieure avec anastomose colo-rectale chez 8 malades et une colostomie latérale chez un malade.
- Une radio-chimiothérapie néo-adjuvante suivie de chirurgie chez 8 patients ayant un cancer du bas rectum, le geste chirurgical a consisté en une AAP chez 2 patients et une colostomie latérale chez 4 patients pour tumeur non résécable, alors qu'on a opté pour l'abstention chirurgicale chez 2 malades.
- Une radiothérapie exclusive suivie d'une proctectomie avec anastomose colo-anale chez les 4 derniers patients présentant un cancer du bas rectum.

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

2.2. Tumeurs coliques :

Parmi les 40 patients ayant un cancer colique, 6 ont bénéficié d'une chimiothérapie exclusive.

Ainsi 34 patients ont été opérés, leur traitement a consisté en :

- Une chirurgie de la tumeur primitive suivie d'une chimiothérapie chez 30 patients.
- Une chimiothérapie néo-adjuvante suivie de chirurgie chez 4 patients.

Le geste chirurgical a consisté en :

- Une hémicolectomie droite chez 9 patients.
- Une colectomie transverse chez un patient.
- Une hémicolectomie gauche chez 9 patients.
- Une sigmoïdectomie chez 4 patients.
- Une résection antérieure chez 2 patients ayant une tumeur de la charnière recto-sigmoïdienne.
- Une colostomie a été réalisée chez 9 patients ayant une tumeur non résécable.

2.3. Métastases :

Le traitement chirurgical curatif de métastase a été réalisé chez 9 patients parmi les 40 cas de MH synchrones. La résection chirurgicale des MH était combinée à celle de la tumeur primitive dans 8 cas suivie d'une chimiothérapie, alors qu'elle était différée dans un cas après une chimiothérapie d'induction.

La résection hépatique a consisté en une métastasectomie chez 7 malades et une hépatectomie réglée chez 2 malades.

VI. Résultats :

1. Résultats immédiats :

1.1. Mortalité opératoire :

La mortalité per et post-opératoire a été nulle.

1.2. Morbidité :

En post-opératoire immédiat, 7 patients ont présenté des complications d'ordre infectieux soit 12,73% des cas opérés (7/55) :(Tableau XVIII)

- Une suppuration de l'orifice du drain chez 5 malades ayant nécessité une antibiothérapie avec des soins locaux.
- Une fistule stercorale chez un malade dont le traitement a consisté en plusieurs séances de drainage et de toilette du trajet fistuleux.
- Une cystite à Escherichia coli traitée par antibiothérapie chez un malade.

Tableau XVIII : Morbidité post-opératoire (n=55).

Complications	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Suppuration de la plaie	5	9,09
Fistule stercorale	1	1,82
Cystite	1	1,82
Total	7	12,73

2. Résultats à distance :

Le suivi a été systématique chez tous les malades pris en charge.

La surveillance a reposé sur : l'examen clinique (Figure 24), l'échographie abdominale, la radiographie du thorax, la TDM TAP, la coloscopie, et un bilan biologique comprenant le dosage des marqueurs tumoraux.

Parmi les 21 malades opérés pour cancer du rectum :

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

Parmi les malades opérés pour cancer du colon, 23 patients avaient des métastases en per-opératoire, alors que l'apparition de métastases est survenue chez 11 malades après un délai médian de 17 mois avec des extrêmes allant de 3 à 43 mois.



Figure 24 : Aspect cicatriciel du périnée après AAP.

VII. Survie:

Dans notre étude, 53 patients sont décédés, 13 patients ont été perdus de vue.

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

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

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



DISCUSSION



I. Rappel anatomique :

La bonne connaissance de l'anatomie permet de comprendre l'extension locorégionale et à distance du CCR et de guider la prise en charge thérapeutique.

1. Anatomie du colon [8, 9, 10,11] :

Le colon est la portion du gros intestin qui fait suite à l'intestin grêle, et s'étend de l'angle iléo-caecal, jusqu'à la jonction recto-sigmoïdienne. Il se distingue des anses grêles par son calibre, sa fixité partielle, et sa situation en cadre autour de l'étage sous-mésocolique. Il est subdivisé en 8 parties successives :

Le cæco-appendice, le colon ascendant, l'angle colique droit, le colon transverse, l'angle colique gauche, le colon descendant, le colon iliaque et le colon sigmoïde. (Figure 25).

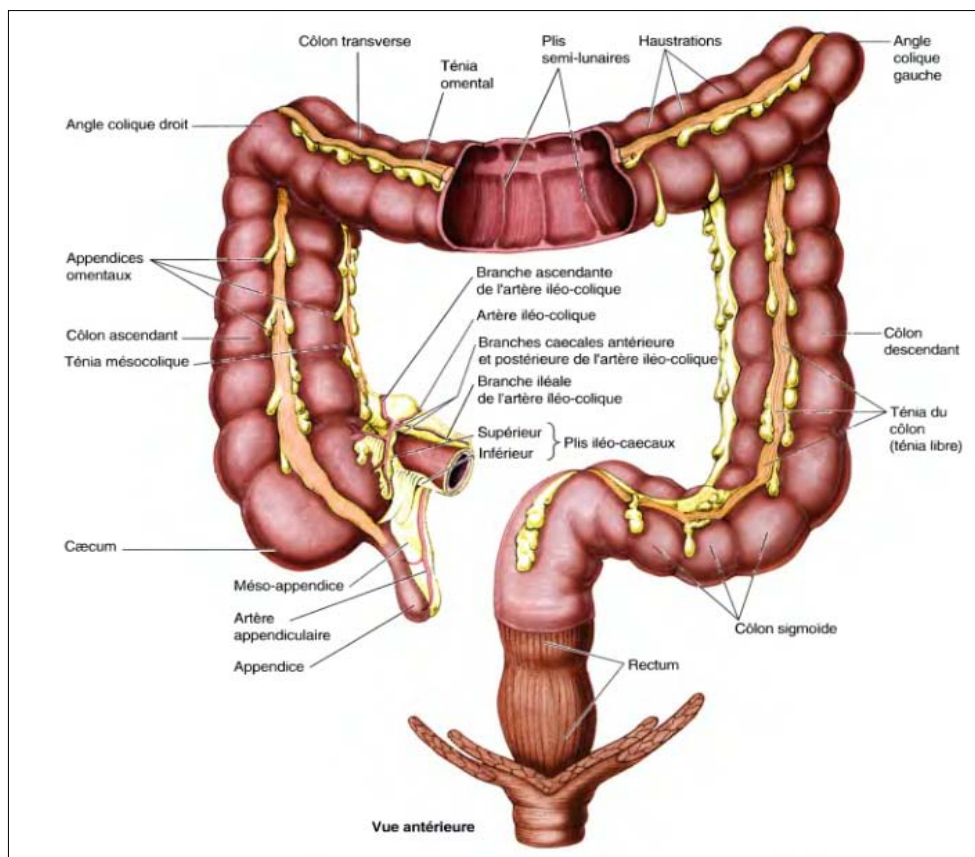


Figure 25 : Les différentes portions du colon [12]

Le colon comprend une alternance de segments mobiles et fixes. Les moyens de fixité sont assurés par des fascias pour les segments fixes à savoir le colon ascendant, les angles coliques, le colon descendant et iliaque ; et par des mésos pour les segments mobiles : cæco-appendice, colon transverse et sigmoïde.

L'exérèse opératoire au cours de la chirurgie carcinologique nécessite une bonne connaissance de la vascularisation artérioveineuse et des relais lymphatiques du colon. L'acte chirurgical est conditionné par les territoires vasculaires qui divisent le colon en deux portions :

- le colon droit, irrigué par les vaisseaux mésentériques supérieurs et comprenant : le cæcum avec l'appendice, le colon ascendant et la moitié droite du colon transverse, dont la solidarité chirurgicale conduit à une exérèse globale : l'hémi-colectomie droite ;
- le colon gauche, irrigué par les vaisseaux mésentériques inférieurs et comprenant : la moitié gauche du colon transverse, le colon descendant, le colon iliaque, le colon sigmoïde ou pelvien, dont la solidarité peut conduire à une exérèse globale : l'hémi-colectomie gauche.

La vascularisation artérielle du colon droit (Figure 26) est assurée par deux à quatre artères qui naissent du bord droit de l'artère mésentérique supérieure dans son segment préduodénal : l'artère colique supérieure droite, l'artère colique inférieure droite ou iléo-colique, artère colique moyenne droite (la colicamedia) qui marque la limite entre colon droit et colon gauche.

Le colon gauche est entièrement vascularisé par les branches de l'artère mésentérique inférieure (Figure 26) : l'artère colique supérieure gauche, l'artère colique moyenne gauche et le tronc des artères sigmoïdiennes.

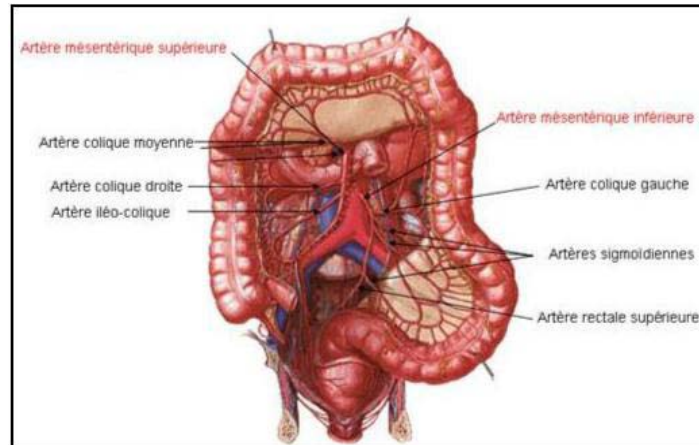


Figure 26 : Vascularisation artérielle du colon [12]

Le drainage veineux du colon se fait vers la veine porte qui draine tout le sang digestif vers le foie qui représente le principal site métastatique des CCR. (Figure 27).

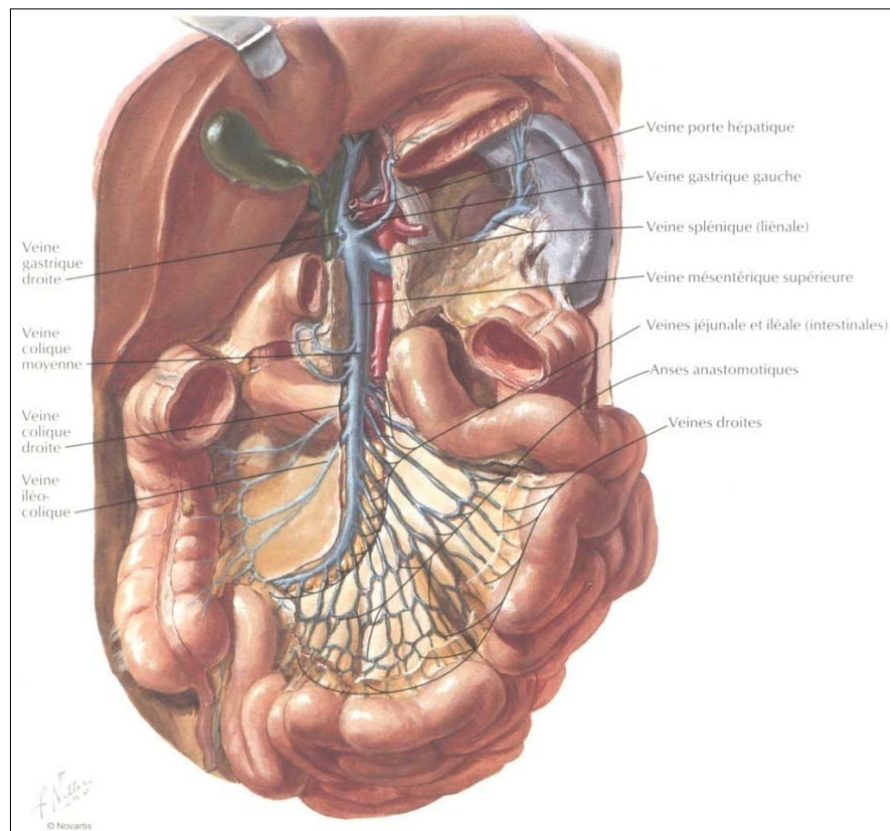


Figure 27 : Vascularisation veineuse du colon [12]

La circulation lymphatique (Figure 28) et la localisation des ganglions coliques plus particulièrement, conditionnent toutes les techniques de la chirurgie carcinologique.

Les lymphatiques du colon vont, successivement ou en sautant certains relais, aux nœuds épicoliques placés dans la paroi à la base des franges, aux nœuds lymphatiques paracoliques situés le long de l'arcade artérielle, aux groupes de nœuds intermédiaires et principaux placés le long des artères coliques (Jamieson et Dobson), et aux nœuds centraux : rétro pancréatique et péri-aortico-cave pour le territoire droit et péri-aortique sous mésocolique pour le territoire gauche . Chacun de ces relais centraux aboutit au grand collecteur rétro pancréatique ou portal.

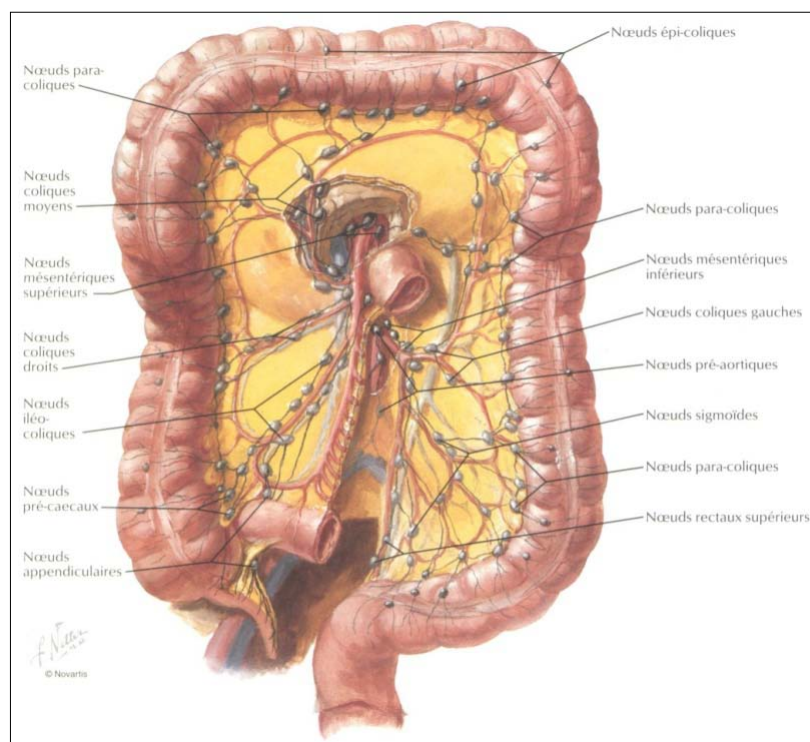


Figure 28 : Irrigation lymphatique du colon [12]

2. Anatomie du rectum [8, 9, 10,11] :

Le rectum fait suite au colon ilio-pelvien à la hauteur de la troisième vertèbre sacrée. Il se termine par l'anus. On distingue deux segments : l'un supérieur ou pelvien ou ampoule rectale :

situé au dessus du plancher pelvien, l'autre segment périnéal ou anal qui appartient à la région du périnée (Figure 29).

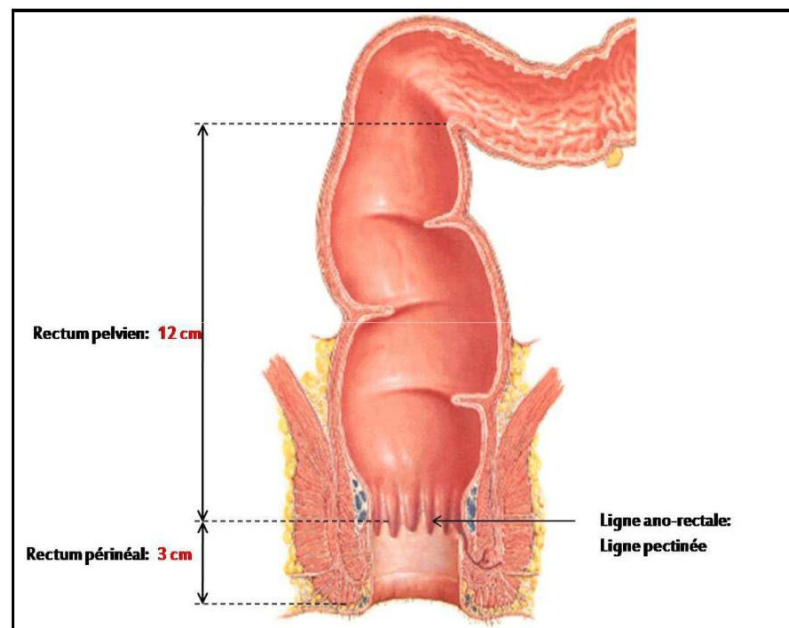


Figure 29 : Division et dimensions du rectum. [12]

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

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

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

Chez la femme, il répond de haut en bas à l'utérus et au vagin, latéralement aux uretères, au plexus nerveux, et aux lames sacro-pubiennes.

La vascularisation artérielle du rectum est assurée par : (Figure 30)

Artères hémorroïdales supérieures : naissent de l'artère mésentérique inférieure. Elles sont au nombre de deux l'une droite l'autre gauche, divergent et se portent vers les parois latérales, droite et gauche. Elles donnent des rameaux à la moitié correspondante du rectum pelvien.

Artères hémorroïdales moyennes : branches de l'artère hypogastrique, abordent la paroi latérale du rectum près de l'extrémité inférieure de l'ampoule rectale.

Artères hémorroïdales inférieures : au nombre de 1 à 3 de chaque côté, se détachent de l'artère honteuse interne. Elles traversent cet espace et se distribuent au sphincter externe de l'anus, à la paroi du canal anal et à la peau de la marge de l'anus.

Branches rectales de l'artère sacré moyenne : naissent au niveau des deux derniers trous sacrés, vascularisent très partiellement la paroi postérieure du bas rectum.

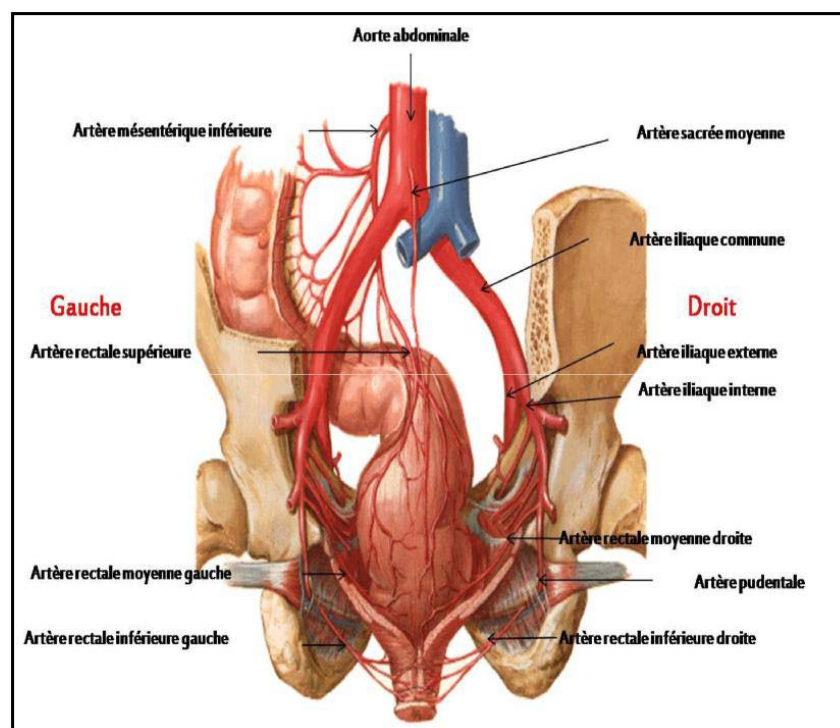


Figure 30 : Vue postérieure montrant la vascularisation artérielle du rectum [12]

Les veines du rectum sont satellites des artères.

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

Le mésorectum (Figure 31) est constitué de la graisse et des tissus cellulo lymphatiques qui entourent le rectum. Il contient les lymphatiques et les branches de division des vaisseaux et des nerfs à destinée rectale. Il est essentiellement développé en arrière, et sur les côtes.

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

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

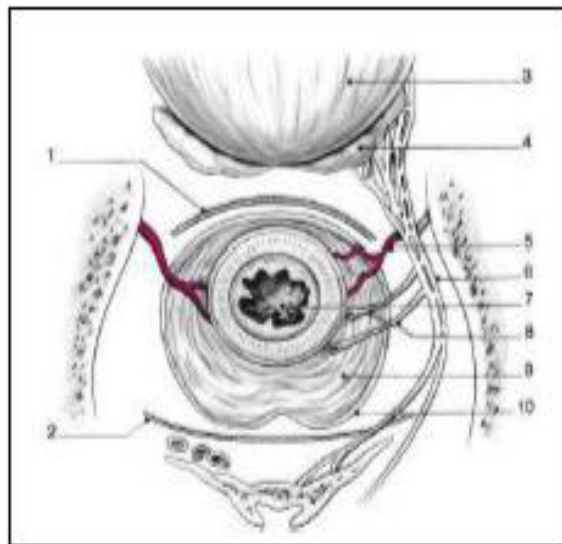


Figure 31 : Coupe transversale du pelvis montrant les rapports du rectum et de son méso avec les différents fascias et les nerfs et plexus [13].

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1 – Aponévrose de Denonvilliers, | 6 – Plexus pelvien latéral, |
| 2 – Fascia pariétal, | 7 – Rectum, |
| 3 – Vessie, | 8 – Branches nerveuses à destinée rectale, |
| 4 – Vésicule séminale | 9 – Mésorectum, |
| 5 – Artère rectale moyenne, | 10 – Feuillet viscéral. |

Le rectum est innervé par (Figure 32) : les plexus hémorroïdaux supérieurs qui terminent le plexus mésentérique inférieur, les plexus hémorroïdaux moyens qui émanent des plexus hypogastriques. Le nerf hémorroïdal ou anal, branche du plexus sacré, innerve le sphincter externe et la peau de la marge de l'anus.

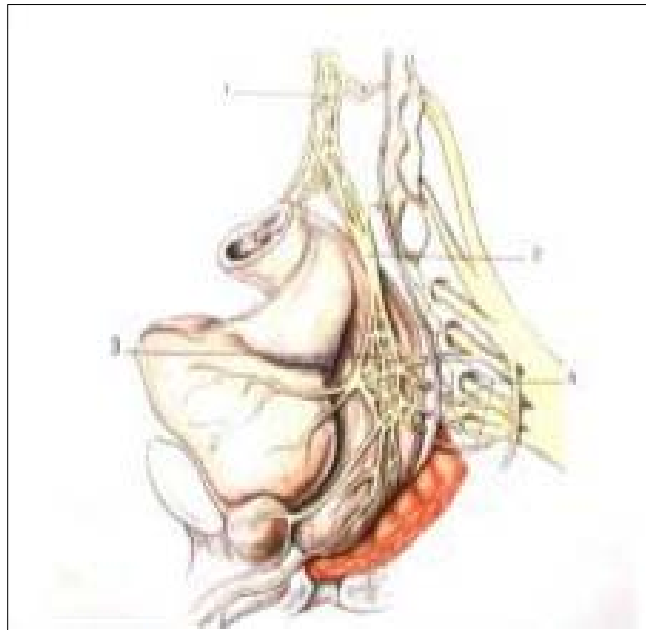


Figure 32 : Système nerveux autonome. Rapports des nerfs et plexus pelviens [13].

1. Plexus pré-aortique
2. Nerf hypogastrique
3. Plexus pelvien latéral
4. Branches des racines antérieures parasympathiques de S2, S3 et S4.

3. Anatomie du foie [11, 14] :

Le foie est la plus volumineuse des glandes annexes du tube digestif. Il est situé à la partie supérieure et droite de la cavité abdominale dans l'étage sus-mésocolique, sous la coupole diaphragmatique droite.

C'est un organe rouge brun. Il a une consistance assez ferme et cependant il est friable, fragile et se laisse déprimer par les organes voisins. Ses contours présentent plusieurs

dépansions, notamment du fait de l'empreinte cardiaque, de la fossette cystique créée par la vésicule biliaire et de la cage thoracique [11].

Le foie reçoit deux principaux vaisseaux : la veine porte et l'artère hépatique. Le sang qui en ressort est conduit dans la veine cave inférieure par le biais des veines sus-hépatiques [14].

La chirurgie hépatique moderne est basée sur le concept de la division anatomique vasculaire du foie de Couinaud, Tung et Bismuth [14].

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

Les veines sus-hépatiques délimitent le foie en secteurs :

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

Les branches de division de la veine porte délimitent les secteurs du foie en huit segments numérotés de I à VIII sur la face inférieure du foie dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (Figure 33) :

- **Le segment I** qui correspond au lobe de Spiegel ou segment du lobe Caudé.
- **Le segment II** correspond au secteur postérieur gauche.
- **Le segment III** correspond au secteur antérolatéral gauche.
- **Le segment IV** ou segment du lobe carré correspond au secteur paramédian gauche.
- **Le segment V** ou segment paramédian droit ventral correspond à la partie inférieure.

- Le **segment VI** ou segment antéro-latéral droit correspond à la partie inférieure du secteur postérieur droit
- Le **segment VII** ou segment postéro-latéral correspond à la partie supérieur du secteur postérieur droit.
- Le **segment VIII**, il correspond à la partie supérieure du secteur antérieur droit.

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

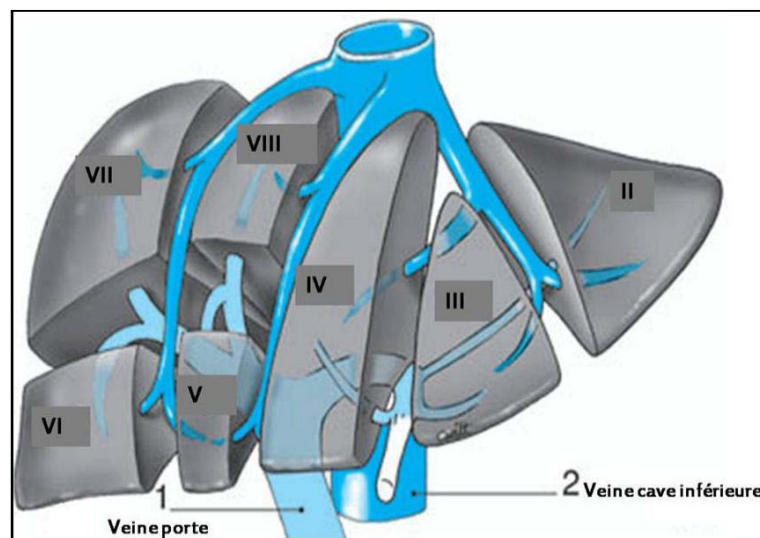


Figure 33 : Segmentation hépatique selon Couinaud [12].

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

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

II. Epidémiologie des cancers colorectaux métastatiques :

1. Fréquence :

Au niveau mondial, le CCR représente un grave problème de santé publique vu sa fréquence et sa mortalité. Il représente 8,5% de la totalité des cas de cancer. En effet, environ un million de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dans le monde (1,36 million de nouveaux cas estimés en 2012 avec un nombre de décès élevé atteignant 694 000 décès) [15, 16].

Il occupe le troisième rang des cancers chez l'homme après le cancer du poumon et prostate (746 000 cas soit 10,0% de tous les cancers chez les hommes dans le monde), le deuxième rang chez la femme après le cancer du sein (614 000 cas soit 9,2% de tous les cancers chez les femmes dans le monde) [1, 2].

En Europe, le CCR est le deuxième cancer le plus fréquent (447 000 nouveaux cas), et il représente la deuxième cause de décès par cancer (215 000 décès) [17].

En France, le CCR occupe la troisième place après le cancer de la prostate et le cancer du sein. Environ 43 068 nouveaux cas sont projetés en 2015, soit 11,2% de l'incidence des cancers aussi bien chez l'homme que chez la femme. Il se situe au deuxième rang des décès par cancer derrière le cancer du poumon et devant le cancer du sein [18].

Selon les dernières données de l'American Cancer society (ACS), le CCR est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et représente la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme et la troisième chez la femme, avec environ 135 430 nouveaux cas et 50 260 décès estimés en 2017 [19,20].

Au Canada, plus de la moitié des cas de cancers nouvellement diagnostiqués seront des cancers du poumon, des cancers colorectaux, des cancers de la prostate et des cancers du sein. Le CCR se situe au deuxième rang chez l'homme et au troisième chez la femme [21].

Au Maroc, une étude épidémiologique effectuée entre 1985 et 2002 à l'Institut National d'Oncologie (INO), a rapporté 9582 cas de CCR. Il occupe la première place des cancers digestifs (40,3% des cancers digestifs) et le deuxième rang après les cancers gynécologiques [22].

Selon le registre des cancers de la région du Grand Casablanca pour la période 2008–2012, le CCR occupe le troisième rang des cancers les plus fréquents avec 1628 cas soit une proportion de 6,7% de la totalité des cas de cancers enregistrés [23].

Les métastases sont observées dans 40 à 60 % des cas atteints de CCR [24], soit d'emblée (métastases synchrones dans 15 à 25% des cas) soit après (notamment durant les trois premières années) la résection initiale de la tumeur primitive (métastases métachrones dans 25 à 50% des cas) [25].

Dans notre série, le CCR a représenté 42,21% de la totalité des cas de cancers digestifs hospitalisés, ce qui est concordant avec les données de l'INO. Le CCR métastatique (CCRM) a représenté 20,82% des CCR et 8,79% de tous les cas des cancers digestifs hospitalisés durant la période de notre étude.

2. Age :

Il a été bien documenté que l'incidence du CCR augmente avec l'âge [26]. Les sujets à risque de développer le CCR sont essentiellement les individus des deux sexes de plus de 50 ans [27], ils représentent 95% des cas de CCR [28].

Selon une étude rétrospective faite en 2008 dans un centre d'oncologie à Rabat, le pic de fréquence a été observé chez les patients âgés entre 40 et 59 ans [29].

Selon le registre des cancers de la région du Grand Casablanca pour la période 2008–2012, les tranches d'âge les plus touchées par le CCR sont représentées par la tranche comprise entre 50 et 54 ans, suivie par celle comprise entre 60 et 64 ans chez les femmes. Chez les hommes, c'est la tranche d'âge comprise entre 55 et 59 ans qui est la plus touchée suivie par celle comprise entre 60 et 64 [23].

Dans notre étude, 71,21% des malades avaient un âge supérieur à 51 ans, avec un pic de fréquence noté dans la tranche d'âge entre 51 et 60 ans, ce qui est concordant avec les données de la littérature.

Au Maroc, l'âge moyen de survenue du CCR d'après l'INO est de 51,5 ans [22].

Selon notre analyse statistique, l'âge moyen était de 54,31 ans avec des extrêmes de 25 et 80 ans. Ce résultat était proche des données des études maghrébines [30,36]. Par contre, on note un rajeunissement de la population atteinte du CCRM en comparant notre étude aux séries des pays occidentaux [31–35]. (Tableau XIX).

Tableau XIX : Age moyen des patients atteints de CCRM selon différentes études.

Auteurs	Nombre de cas	Age moyen (ans)	Extrêmes d'âge (ans)
Oukkal M [30]	47	52,7	22–74
Bennouna J [31]	737	64,5	25–88
Ducieux M [32]	37	64	–
Guren TK [33]	566	62	24–75
Calcagno F [34]	29	68	40–83
Hansen TF [35]	88	65	32–79
Khanfir A [36]	130	55,5	14–81
Notre série	66	54,31	25–80

3. Sex-ratio :

Selon les statistiques mondiales du cancer, la prédominance masculine est plus marquée pour le cancer du rectum, avec un sex-ratio entre 1,5 et 1,6, que pour le cancer du colon, avec un sex-ratio entre 0,8 et 1,4 [37].

Le sex-ratio des cancers du cæcum, du colon ascendant et du transverse est voisin de 1 dans tous les groupes d'âge. Les cancers du colon descendant et du sigmoïde se caractérisent par une prédominance masculine qui apparait au delà de 65 ans [38].

Dans notre série, on a noté une prédominance masculine avec 38 hommes contre 28 femmes, soit un sex-ratio de 1,35, ce qui concorde avec les données rapportées par différentes études. (Tableau XX).

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

Auteurs	Nombre de cas	Hommes	Femmes	Sex-ratio
Costa T [5]	83	43	40	1,07
Oukkal M [30]	47	28	19	1,47
Bennouna J [31]	737	442	295	1,49
Ducreux M [32]	37	22	15	1,46
Guren TK [33]	566	334	232	1,44
Hansen TF [35]	88	53	35	1,51
Khanfir A [36]	130	–	–	1,04
Price T [39]	999	633	366	1,73
Notre série	66	38	28	1,35

4. Distribution géographique :

L'incidence la plus élevée du CCR (30 à 50/100.000) pour les deux sexes, est notée dans les régions d'Amérique du Nord (Etats– Unis et Canada), Australie, l'Europe de l'Ouest et Japon. Cette incidence baisse en se déplaçant vers l'Afrique, l'Asie dans des pays comme l'Inde et la Thaïlande, et l'Amérique du Sud, arrivant jusqu'à 3–7 /100 000 habitants [40]. Ces différences d'incidence d'une région à l'autre sont beaucoup plus marquées pour le cancer du colon que pour le cancer du rectum. Le CCRM suit la même répartition [38].

Cela peut être expliqué par différents facteurs, la variété des facteurs de risque dont les plus importants sont les facteurs génétiques et environnementaux, la différence dans les

méthodes de collecte des données, dans l'accès aux services de santé, et dans les techniques de diagnostic et de dépistage [40,41].

5. Facteurs de risque : [42, 43,44] :

Les CCR sporadiques représentent 88 à 94 % des CCR, alors que les cancers héréditaires représentent 5 à 10 %, les CCR survenant dans le cadre des maladies inflammatoires intestinales chroniques représentent 1 à 2 %.

5.1 CCR sporadique :

Les principaux facteurs de risque sont l'âge supérieur à 50 ans, consommation excessive de viande rouge ou de boissons alcoolisées, le tabagisme, régime pauvre en fibres, folate et calcium, l'obésité, la sédentarité, la cholécystectomie...

Dans notre série, 12 patients étaient tabagiques chroniques (18,18%), 2 éthyliques (3,03%), et 4 cas avaient un antécédent de cholécystectomie (6,06%).

5.2. CCR héréditaires :

La présence des antécédents familiaux de CCR est l'un des principaux facteurs de risque, actuellement identifiés. L'existence d'un gène prédisposant, et ainsi parler des cancers héréditaires, doit être systématiquement évoquée devant l'une de ces trois situations : l'âge inférieur à 50 ans au moment du diagnostic, antécédents tumoraux personnels ou antécédents familiaux de CCR ou cancer sur d'autres sites (sein, ovaire, utérus).

Les CCR héréditaires comportent les syndromes polyposiques (polyposes adenomateuse familiale (PAF), syndrome de Gardner, syndrome de Turcot), les cancers colorectaux héréditaires non polyposiques (HNPCC), et les syndromes des hamartomes polyposiques (syndrome Peutz-Jeghers, syndromes de polyposes juvéniles, syndrome Cowden).

Dans notre série, 3 cas avaient des antécédents familiaux de CCR (4,54%).

5.3. CCR sur une maladie inflammatoire intestinale chronique :

- Maladie de Crohn.
- La recto-colite hémorragique (RCH).

Nous n'avons noté aucun cas avec une maladie inflammatoire intestinale chronique.

III. Aspects anatomo-pathologiques des cancers colorectaux métastatiques :

1. Siège :

1.1. Tumeur primitive :

Les auteurs sont unanimes sur la prédominance de la localisation colique au sein des CCRM, ce qui concorde avec les résultats de notre étude. (Tableau XXI)

Dans notre étude, le siège le plus fréquent de la tumeur primitive était colique observé dans 34 cas soit dans 51,52% des cas, suivi de la localisation rectale dans 26 cas soit dans 39,39% des cas, puis recto-sigmoïdienne dans 6 cas soit dans 9,09% des cas. Aucun patient n'avait une double localisation (colique et rectale), contrairement à l'étude faite par Hansen TF [35], qui a noté 2 cas.

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

Auteurs	Nombre de cas	Siège		
		Rectum (%)	Colon(%)	La charnière recto-sigmoïdienne (%)
Costa T [5]	83	27(32,5%)	56(67,5%)	–
Oukkal M [30]	47	19(40,4%)	28(59,6%)	–
Bennouna J [31]	737	186(25,2%)	420(57%)	123(16,7%)
Ducieux M [32]	37	6(16%)	31(84%)	–
Guren TK [33]	566	233(41%)	333(59%)	–
Calcagno F [34]	29	13(45%)	16(55%)	–
Hansen TF [35]	88	53(60%)	33(38%)	–
Khanfir A [36]	130	48(36,9%)	82(63%)	–
Price T [39]	999	381(38,14%)	618 (61,86%)	–
Notre série	66	26 (39,39%)	34 (51,52%)	6 (9,09%)

1.2. Sites métastatiques :

a. Métastases hépatiques (MH) :

Le principal site métastatique du CCR est le foie [34]. On estime que la moitié des patients atteints de CCR développent des MH au cours de leur maladie [45]. Elles sont synchrones dans 15 à 25% des cas et métachrones dans 25 à 40 % des cas [46].

Dans les deux études d'Oukkal M [30] et Guren TK [33], les MH sont notés respectivement dans 63% et 74,02% des cas.

Dans notre étude, les MH étaient notées dans 77,27% des cas, ce qui est proche de ce qui est décrit généralement dans la littérature, elles étaient synchrones dans 78,43 % des cas (ce qui est supérieur aux données de la littérature) et métachrones dans 21,57% des cas. Cette

prédominance des métastases synchrones peut être expliquée par le retard diagnostique et le manque de dépistage.

D'après l'étude de Guren TK [33], les MH étaient le plus souvent associées à d'autres localisations soit dans 74,46% des cas, et étaient isolées dans 25,54 % des cas, également dans l'étude de Price T [39], les MH isolées étaient peu fréquentes et retrouvées que dans 10,21% des cas. Contrairement à notre étude qui a noté une prédominance des MH isolées retrouvées dans 72,55% des cas et associées à d'autres localisations dans 27,54% des cas.

b. Métastases pulmonaires :

Les métastases pulmonaires des CCR sont peu nombreuses [47] et de croissance lente, le mode de découverte est généralement le bilan systématique réalisé lors du bilan d'extension ou lors de la surveillance [48]. Elles représentent environ 12% de la totalité des cas d'atteinte pulmonaire métastatique [49,50].

Elles surviennent au cours de l'évolution des CCR dans 5 à 25 % [51], et sont plus fréquentes chez les patients atteints de cancer rectal [52].

Généralement, elles se présentent sous forme de lésions multiples, cependant, environ 10 % sont sous forme d'une lésion nodulaire unique [53]. Ces lésions peuvent prendre l'allure d'une tumeur bronchique ou se présenter sous forme d'une pleurésie.

Le poumon représente le site métastatique extra abdominal le plus fréquent [54].

Dans notre série, les métastases pulmonaires ont été retrouvées dans 16,66% des cas, associées dans 9,09% des cas et isolées dans 7,58% des cas. Ces résultats étaient proches des données de l'étude d'Oukkal M [30], qui a décrit les métastases pulmonaires dans 15%.

c. Métastases péritonéales :

A coté de la dissémination par voie hématogène ou lymphatique le CCR peut se disséminer par voie transcœlomique et provoquer une carcinose péritonéale [55]. C'est une cause de mortalité dans les CCRM avec un pronostic spontané sombre [56], la survie médiane après

chimiothérapie varie entre 5,2 et 12,6 mois [57]. Elle est en outre responsable d'une morbidité importante représentée par les occlusions intestinales, l'ascite et les fistules [58].

Les circonstances de découverte de la carcinose péritonéale sont variables : environ 7% des patients auront une carcinose péritonéale découverte au cours de la chirurgie de la tumeur primitive, 4 à 19 % durant la surveillance post chirurgicale, et plus de 44% ont une carcinose péritonéale synchrone à la récurrence du CCR [57].

Bien que la carcinose péritonéale est souvent associée à d'autres sites métastatiques, elle semble être isolée dans 25 à 35% des cas [59,60].

La carcinose péritonéale a été retrouvée dans 21,21% des cas de notre étude (Figure 34), ce qui est généralement supérieur à ce qui est décrit dans la littérature. Elles étaient isolées dans 13,64% des cas et associées à d'autres sites métastatiques dans 7,57% des cas.

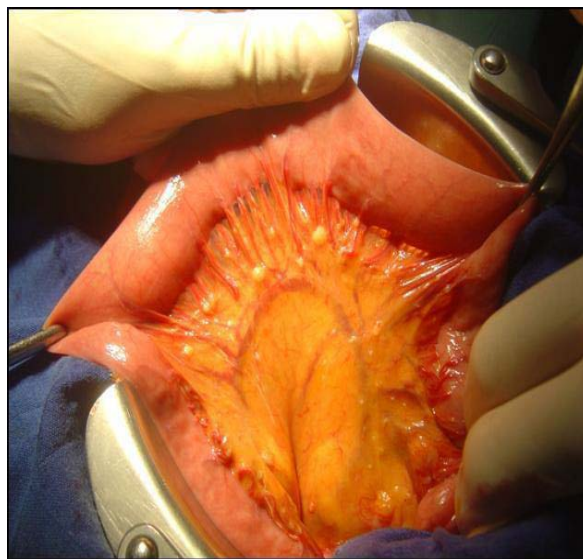


Figure 34 : Aspect per-opératoire d'une carcinose péritonéale retrouvée chez
un patient de notre étude.

d. Autres :

d.1. Métastases osseuses :

Les métastases osseuses sont réputées rares au cours de l'évolution des CCR, surtout lorsqu'elles ne sont pas associées aux autres sites métastatiques, notamment hépatiques et

pulmonaires [61]. La majorité des patients porteurs de ce site métastatique, avaient un stade avancé du CCR au moment du diagnostic (T3/4) [62].

Les métastases osseuses sont moins fréquentes que les métastases hépatiques et pulmonaires. Leur fréquence varie de 3,7 à 11 %, et peut atteindre jusqu'à 27% dans des séries autopsiques [63]. Le pronostic spontané est sombre avec une survie médiane inférieure à 10 mois [61].

Le squelette axial est plus touché que les os des extrémités, le site où prédominent les métastases osseuses compliquant les CCR est la colonne vertébrale (65%), suivi de la hanche / bassin (34%), des os longs (26%) et d'autres sites (17%) [61]. La lésion osseuse peut être de type ostéolytique ou osteocondensante et elle se présente typiquement sous forme de lésions multiples [64].

Dans l'étude de Tang XM [65], les métastases osseuses sont notées dans 8,06%. Par contre, dans notre étude, nous avons rapporté des métastases osseuses dans un seul cas soit 1,51% des cas.

d.2. Métastases cérébrales :

Les métastases cérébrales sont rares et tardives dans l'histoire naturelle du CCRM [66]. Elles surviennent dans moins de 4% des cas ayant des CCR [67]. Leur fréquence semble en augmentation du fait de la prolongation de la survie médiane des patients [68]. Le pronostic est très sombre avec globalement une survie médiane de 2,8 mois [69].

Dans l'étude de Christensen TD [70], l'incidence des métastases cérébrales des CCR varie de 0,6 à 3,2%. Selon Pramateftakis MG [71] , elle est de 0,73% .

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

2. Macroscopie :

2.1. Tumeur primitive :

Trois formes anatomiques sont décrites : la forme végétante (Figure 35), la forme infiltrante et la forme ulcéreuse.



Figure 35 : Aspect végétant d'un cancer du sigmoïde chez un patient de notre étude.

2.2. Métastases [72,73] :

L'aspect le plus évocateur d'une origine colorectale de la tumeur métastatique est celui d'une dissémination sur un foie sain de nodules arrondis ou polycycliques, de couleur gris beige, ou blanchâtre et de consistance ferme ; d'abord minuscules puis plus volumineux, parfois ombiliqués lorsqu'ils se trouvent en surface (Figure 36).

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

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



Figure 36 : Aspect per-opératoire de MH chez un patient de notre étude.

3. Microscopie :

3.1. Tumeur primitive :

a. Adénocarcinome :

L'adénocarcinome représente la forme histologique la plus fréquente (95%) [74].

Il représente 97% des cas dans l'étude de DiSario JA [75] et plus de 95% des cas dans celle de Tamakoshi A [76].

Dans notre série, il a représenté 93,94% des cas. Ce résultat est très proche des données de la littérature.

a.1. Adénocarcinome lieberkühnien :

Selon le degré de muco-sécrétion et les caractères d'organisation des cellules tumorales, on distingue : (Tableau XXII, Figure 37-40)

➤ Adénocarcinomes bien différenciés :

Ils ont une structure glandulaire, avec une sécrétion conservée ou diminuée, et un stroma fibrovasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale. Dans notre série, ils ont représenté 37,09% des cas. Ce résultat se rapproche des données de l'étude de Tomašević R [77] qui les a décrit dans 31,5% des cas .Par contre , ils étaient moins fréquents dans l'étude de Tang XM[65] et de Missaouia N[78].

➤ **Adénocarcinomes moyennement différenciés :**

Ils comportent des tubes glandulaires, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins.

Dans notre série, ils étaient les plus fréquents et ont été observés dans 56,45% des cas.

Les auteurs Tomašević R [77], Tang XM [65] et Missaouia N [78] ont été unanimes sur la prédominance de ce type histologique ce qui est concordant avec les données de notre étude.

➤ **Adénocarcinomes indifférenciés :**

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

Dans notre série, ils ont représenté 3,22 % des cas.

Tableau XXII : Degré de différenciation des adénocarcinomes colorectaux.

	ADK bien différencié	ADK moyennement différencié	ADK peu différencié
Tang XM [65]	4,84%	77,42%	17,74%
Tomašević R [77]	31,5%	59,7%	8,8%
Missaouia N [78]	15,9%	76,6%	7,2%
Notre série	37,09 %	56,45%	3,22%

a.2. Adénocarcinome colloïde muqueux :

Il se caractérise par une importante muco-sécrétion avec de larges plages de mucus parsemées de cellules tumorales indépendantes : l'aspect macroscopique est gélatineux, colloïde. Il peut exister différentes plages d'aspect différent dans une même tumeur, et c'est la plage la plus péjorative qui conditionne le pronostic.

Il est présent dans 9,4% des cas dans la série de Missaouia N [78].

Il a été noté dans seulement 3,22% des cas de notre étude.

Au total : L'ADK moyennement différencié était le plus fréquent dans notre étude, ce qui est concordant avec la littérature.

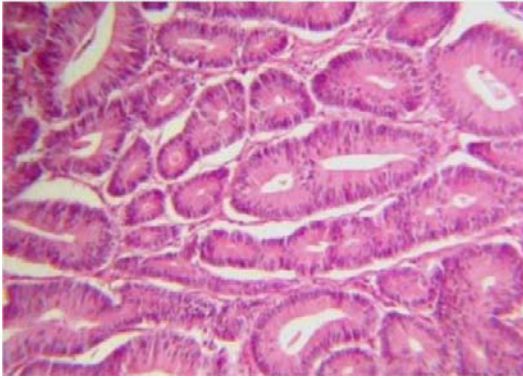


Figure 37 : ADK bien différencié

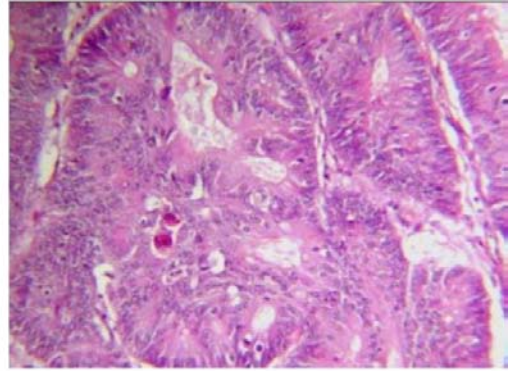


Figure 38 : ADK moyennement différencié

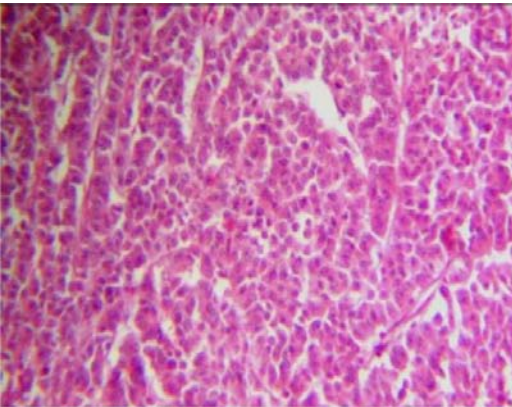
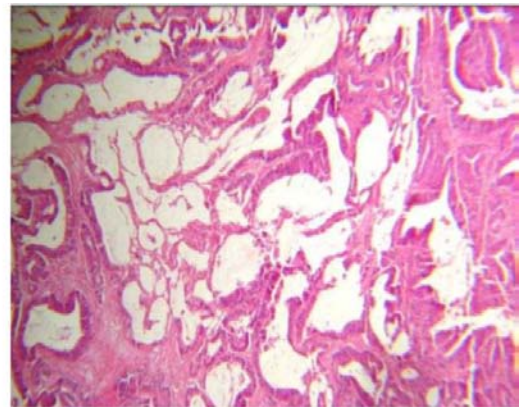


Figure 39 : ADK peu différencié



**Figure 40: Composante mucineuse d'un
ADK bien différencié**

b. Tumeurs Carcinoïdes :

Ils représentent 1,5% des tumeurs gastro-intestinales et leur degré de malignité est très variable. Les localisations coliques ont un pronostic plus défavorable que les autres, avec une survie de 50 % à 5 ans, dont le site de prédilection est le cæcum [79,80].

Ce type histologique a été noté dans 1,51% des cas de notre étude.

c. Lymphomes :

Les lymphomes coliques sont rares à peine 1% de toutes les tumeurs malignes du colon [81,82]. Les localisations coliques ne s'observent que dans 10 à 20% des lymphomes digestifs. Dans notre série, un seul cas a été noté soit dans 1,51% des cas.

d. Mélanome malin :

Il représente 0,1% des cas, le diagnostic est parfois évoqué lorsqu'il s'agit d'une tumeur pigmentée noire, mais les formes atypiques ne sont pas rares [79]. Dans notre série, nous avons noté deux cas soit dans 3,04% des cas.

e. Sarcome :

Il s'agit d'une tumeur rare (0,09%), née à partir du tissu conjonctif, elle se présente habituellement sous forme d'une masse sous-muqueuse qui a tendance à se développer vers la lumière rectale [79]. Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas.

3.2. Métastases :

Histologiquement, leur aspect est similaire à celui de la tumeur primitive. Les formes de diagnostic facile correspondent aux nodules enchâssés dans le parenchyme qu'elles détruisent ou le refoulant sans aucun aspect de transition avec les hépatocytes et conservent la structure et l'activité sécrétoire de la tumeur d'origine [81, 82].

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

Dans 90%, les métastases hépatiques de cancers colorectaux (MHCCR) ont une structure glandulaire plus ou moins bien différenciée. Plus rarement, l'origine est une tumeur carcinoïde, dont les métastases sont souvent multi-nodulaires, volumineuses, jaunâtres plus ou moins ombiliquées ; leur structure est parfois difficile à distinguer d'une tumeur hépatique primitive [82, 83].

Ils viennent ensuite les sarcomes digestifs dont les MH sont représentées par des lésions nodulaires à dégénérescence centrale [82, 83].

4. Classification TNM :

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

C’est la classification qui doit être actuellement appliquée par vigueur [84], les classifications de Dukes et d’Astler–Coller (Annexe IV) doivent être abandonnées [85].

Tableau XXIII : Classification TNM/AJCC 2010 du CCR [86].

T Tumeur primitive	
–	Tx Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
–	T0 Pas de signes de tumeur primitive.
–	Tis Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria.
–	T1 Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
–	T2 Tumeur envahissant la musculature.
–	T3 Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-colorectaux non péritonéalisés.
–	T4 T4a : Tumeur perforant le péritoine viscéral. T4b : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures.
N Adénopathies régionales	
–	Nx Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales.
–	N0 Pas de métastase ganglionnaire régionale.
–	N1 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux. N1a Métastase dans 1 ganglion lymphatique régional. N1b Métastase dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux. N1c Nodule(s) tumoraux, c'est à dire satellite(s) dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non péritonéalisés péricoliques ou périrectaux sans métastase ganglionnaire régionale.
–	N2 4 ganglions métastatiques régionaux ou plus. N2a Métastase dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux. N2b Métastase dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
M Métastases à distance	
–	M0 Pas de métastases à distance.
–	M1 Métastases à distance. M1a Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régional). M1b Métastases dans plusieurs organes ou péritonéales.

L'UICC et l'AJCC regroupent les données de la classification TNM en stade dans le tableau XXIV. (Figure 41).

Tableau XXIV : Classification par stades de l'UICC/AJCC [86].

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

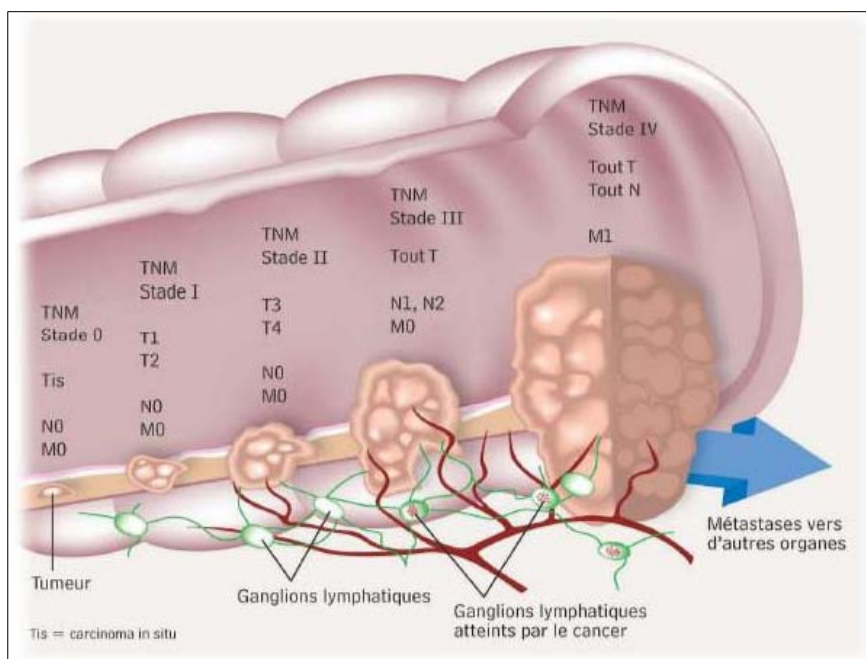


Figure 41 : Stades TNM du cancer colorectal [87].

La nouvelle classification TNM 8^{ème} édition (selon AJCC et UICC) publiée en 2016 ne sera applicable qu'à partir de l'année 2018. Les modifications faites entre la 7^{ème} et la 8^{ème} édition seront résumés dans le tableau XXV [88].

Tableau XXV : Les modifications faites dans la 8^{ème} édition par rapport à la 7^{ème} (UICC) [88].

T et N n'ont pas changé. M1 Métastases à distance. M1a Métastase confiné à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régional) en dehors des métastases péritonéales. M1b Métastases dans plusieurs organes (> 1). M1c Métastases péritonéales avec ou sans d'autres organes.	Les stades n'ont pas change à l'exception du stade IVA, IVB, IVC : <table><tr><td>Stade IV tous T</td><td>tous N</td><td>M1</td></tr><tr><td>Stade IVA tous T</td><td>tous N</td><td>M1a</td></tr><tr><td>Stade IVB tous T</td><td>tous N</td><td>M1b</td></tr><tr><td>Stade IVC tous T</td><td>tous N</td><td>M1c</td></tr></table>	Stade IV tous T	tous N	M1	Stade IVA tous T	tous N	M1a	Stade IVB tous T	tous N	M1b	Stade IVC tous T	tous N	M1c
Stade IV tous T	tous N	M1											
Stade IVA tous T	tous N	M1a											
Stade IVB tous T	tous N	M1b											
Stade IVC tous T	tous N	M1c											

Le stade évolutif de la tumeur au moment du diagnostic demeure le principal facteur pronostique qui conditionne la survie. Le CCR est un cancer de bon pronostic lorsqu'il est

diagnostiqué à un stade précoce : selon les données françaises, la survie relative à 5 ans est de 91 % pour les stades localisés, de 70 % pour les stades avec envahissement locorégional. En revanche, la survie à 5 ans est environ de 11 % dans les situations métastatiques qui représentent environ 25 % des patients au moment du diagnostic [28]. Aux USA, le taux de survie relative à 5 ans est de 90 % pour le stade local contre 71 % pour le stade régional (envahissement ganglionnaire) et 14% pour le stade métastatique [20].

Dans notre série, le stade TNM a été établi chez 39 malades réséqués, le stade IV était le plus fréquent et a été retrouvé dans 64,1% des cas. 35,9% des malades avaient un stade initial II et III et ont développé des métastases métachrones dans un délai moyen de 15 mois avec des extrêmes de 3 mois et 43 mois.

IV. Aspects cliniques des cancers colorectaux métastatiques :

1. Tumeur primitive :

Dans notre série, les signes révélateurs du CCR étaient dominés par les hémorragies digestives basses, les douleurs abdominales et l'altération de l'état général. Selon l'étude de Missaouia N [78], faite sur 1443 patients atteints de CCR, les signes les plus fréquents étaient les rectorragies et les douleurs abdominales.

1.1. Tumeur colique :

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

Le diagnostic est évoqué devant :

a. Douleurs abdominales :

Elles sont vagues, localisées au cadre colique, évoluant par des crises d'aggravation progressive et cèdent par une débâcle de selles ou de gaz. Les douleurs révèlent plus souvent un cancer du colon droit [89, 90, 91].

b. Troubles de transit :

Ils sont fréquents ; il peut s'agir soit d'une diarrhée rebelle, soit d'une constipation inhabituelle (d'apparition ou d'aggravation récente) ou d'une alternance diarrhée constipation [92, 93]. Les troubles de transit révèlent fréquemment les cancers coliques gauches.

c. Hémorragies intestinales :

Elles sont souvent peu abondantes mais répétées : les mélaenas révèlent une lésion en amont de l'angle colique droit, les rectorragies ne sont pas localisatrices [74].

d. Autres :

- Syndromes occlusifs résolutifs.
- Une perte de poids, une altération de l'état général.
- Un syndrome anémique : il s'agit d'une anémie ferriprive par saignement occulte d'origine tumorale, ou une fièvre inexplicée pouvant conduire au diagnostic [89].
- L'examen clinique comporte en particulier la recherche d'une masse abdominale (en cas de tumeur localement avancée, cette masse peut être mobile ou fixée à la paroi abdominale ou aux plans postérieurs), d'une ascite, d'une hépatomégalie, l'exploration des aires ganglionnaires, et le toucher rectal qui recherche une lésion de l'ampoule rectale, de nodules de carcinose ou d'un épanchement dans le cul de sac de Douglas [92, 94].
- Le diagnostic est posé en urgence en cas de :

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

Occlusion colique.

1.2. Tumeur rectale :

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

a. Rectorragies [95, 96, 97] :

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

b. Syndrome rectal [95, 96, 97] :

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

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

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

Manifestations douloureuses : ténesmes et épreintes.

c. Troubles du transit [95, 96, 97] :

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

d. Troubles atypiques [96,97] :

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

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

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

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

Métastases : ganglionnaires (sus claviculaire gauche, plus rarement inguinale), hépatiques, ascite par carcinose péritonéale, pulmonaires, osseuses, cérébrales ou d'une

altération de l'état général avec asthénie, amaigrissement, fièvre, anémie témoignant d'un cancer déjà évolué.

2. Métastases hépatiques :

Les métastases hépatiques des CCR sont habituellement infra-cliniques [98]. Elles sont rarement révélatrices et s'observent surtout dans les formes avancées [99]. Leur traduction clinique est très variable en fonction de leur siège et extension au niveau du foie [100]. Le signe fonctionnel le plus souvent retrouvé est la douleur de l'hypochondre droit, très évocatrice si le malade est connu porteur d'un CCR. Parfois, la compression des structures adjacentes (voie biliaire principale, branche portale, veines sus-hépatiques, veines cave inférieure) par les métastases ou des adénopathies pédiculaires peut déterminer un ictère cholestatique, une hypertension portale ou un syndrome de Budd-chiari [99].

L'examen clinique recherchera une hépatomégalie typiquement marronnée, ferme, sensible, avec un thrill à la palpation et un souffle à l'auscultation et surtout des anomalies en rapport avec le cancer primitif : ascite, nodules ombilicaux ou dans le cul de sac de Douglas traduisant une carcinose péritonéale, ganglion de Troisier [99].

Dans notre étude, tous les patients ayant eu des MH synchrones ne présentaient aucune manifestation clinique en dehors de celle de la tumeur primitive, alors que l'ictère et la douleur de l'hypochondre droit ont permis de révéler des MH métachrones dans respectivement 5 et 15 % des cas lors du suivi post-thérapeutique. L'examen clinique des patients atteints de CCRM a mis en évidence une hépatomégalie dans 9,09% des cas et un ictère généralisé dans 3,03% des cas.

3. Métastases pulmonaires :

Elles se traduisent le plus souvent par des douleurs thoraciques, rarement par des signes respiratoires. Elles sont découvertes généralement lors du bilan de surveillance [48,101]. Dans

notre série, parmi les patients ayant des métastases pulmonaires métachrones, un seul cas avait présenté une dyspnée d'effort.

4. Métastases péritonéales :

Mise à part la palpation de masse à l'examen abdominal ou de granulation lors des touchers pelviens, il n'y a pas de signe spécifique de la carcinose péritonéale. Elle peut également être découverte fortuitement lors d'une intervention chirurgicale. Les patients avec une importante atteinte péritonéale vont fréquemment présenter une ascite massive et réfractaire, des signes d'obstruction intestinale et une asthénie marquée. Cette présentation est habituellement celle des patients connus comme porteurs d'une tumeur non résécable, mais elle peut aussi survenir comme présentation initiale ou lors de la surveillance. La douleur abdominale peut devenir importante et invalidante [102].

Dans notre étude, le diagnostic de carcinose péritonéale était établi surtout à l'aide des examens radiologiques, et dans 4 cas au cours de l'intervention chirurgicale ce qui a conduit à une abstention chirurgicale.

5. Métastases osseuses :

Cliniquement, la symptomatologie est non spécifique : tuméfaction osseuse, douleur, compression nerveuse périphérique, compression médullaire, hypercalcémie. Les fractures spontanées semblent rares [103].

Dans notre étude, les métastases osseuses ont été révélées par une douleur osseuse dans un cas (1,51%).

6. Autres :

L'examen ganglionnaire doit rechercher la présence du ganglion de Troisier.

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

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

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

V. Bilan pré-thérapeutique des cancers colorectaux métastatiques

1. Bilan d'extension :

1.1. Bilan d'extension clinique [28] :

a. L'interrogatoire :

On recherche les antécédents familiaux du CCR pouvant évoquer un syndrome de HNPCC.

Les douleurs périnéales, les sciatalgies, les œdèmes des membres inférieurs et les lombalgies peuvent témoigner de cancer rectal localement avancé.

b. L'examen clinique complet :

La palpation attentive de l'abdomen permet de rechercher une éventuelle ascite ou des métastases à distance, en particulier hépatiques. L'examen clinique recherchera également des adénopathies périphériques notamment inguinales et sus-claviculaires et appréciera l'état général.

1.2. Bilan d'extension paraclinique :

a. Coloscopie totale :

La coloscopie totale doit être pratiquée dans le cadre du bilan d'extension du cancer rectal. Dans notre étude, aucun cas de cancer rectal n'avait une tumeur colique synchrone.

b. Imagerie :

b.1. Radiographie du thorax :

Elle permet de rechercher des métastases pulmonaires dans moins de 5% des cas, elle peut être complétée par une TDM thoracique au moindre doute (Il est recommandé de réaliser la TDM thoracique au même temps que l'exploration abdomino-pelvienne) [104].

Les nodules pulmonaires sont les manifestations les plus classiques des métastases thoraciques du CCR. Néanmoins, d'autres aspects doivent être connus : la lymphangite carcinomateuse, l'invasion ganglionnaire médiastinale, et la pleurésie carcinomateuse [104].

Dans notre série, elle a été réalisée chez tous les malades, elle a objectivé des lésions évocatrices de métastases pulmonaires dans 11 cas.

b.2. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale trans-pariétale est un examen simple, non invasif, facilement accessible et opérateur dépendant [104,105].

Dans de bonnes conditions, sa sensibilité peut atteindre 80 à 90% pour des lésions hépatiques de diamètre > 15 mm, et cette sensibilité diminue ensuite avec la taille des lésions. Sa spécificité pour le diagnostic des métastases est excellente, comprise entre 85 et 95 % [104,105].

Cet examen peut déceler des MH, péritonéales, ovariennes ou ganglionnaires rétro-péritonéales [105].

Les MH ont le plus souvent l'aspect de masses arrondies ou polylobées, à contours flous, échogènes, avasculaires avec un halo périphérique hypoéchogène. Parfois, elles peuvent avoir un centre liquidien en cas de nécrose ou de sécrétion mucoïde réalisant le classique aspect en « cocarde ». Beaucoup plus rarement, les lésions sont anéchogènes voire hyperéchogènes [99].

Elle peut être réalisée en per-opératoire. Elle détecte des lésions méconnues en pré-opératoire dans près de 30% des cas et modifie le geste thérapeutique dans près de 18% des cas. Ces avantages associés à son innocuité, sa simplicité et son faible coût en font un examen aujourd'hui utile lors de toute chirurgie de métastases hépatiques [99].

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée dans 78,78% des cas. Elle a montré des MH dans 67,3% des cas.

b.3. TDM thoraco-abdomino-pelvienne: TDM TAP:

C'est le premier examen utilisé dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance du CCR. C'est un examen utile pour évaluer la taille et le siège de la tumeur, l'extension tumorale, ganglionnaire, hépatique et péritonéale. Elle peut ainsi visualiser un éventuel envahissement locorégional et évaluer la résécabilité [106].

La TDM abdominale a une sensibilité entre 75 et 85% pour la détection des MH [104], de 61% pour la détection de la tumeur, et de 26% pour celle des ADP [107]. Sa spécificité pour le diagnostic des MH reste pourtant bonne, comprise entre 85 et 97 % [104].

Les MH apparaissent sous forme de lésions nodulaires ou polycycliques, iso ou hypodenses avec une prise de contraste périphérique précoce et transitoire après injection intraveineuse de produit de contraste. Les lésions peuvent parfois être hypodenses en cas d'hémorragie ou de calcification [99]. (Figure 42,43).

Dans notre série, la TDM était plus performante que l'échographie dans la détection des MH, elle a pu déceler des MH non diagnostiquées par l'échographie chez 16 malades.

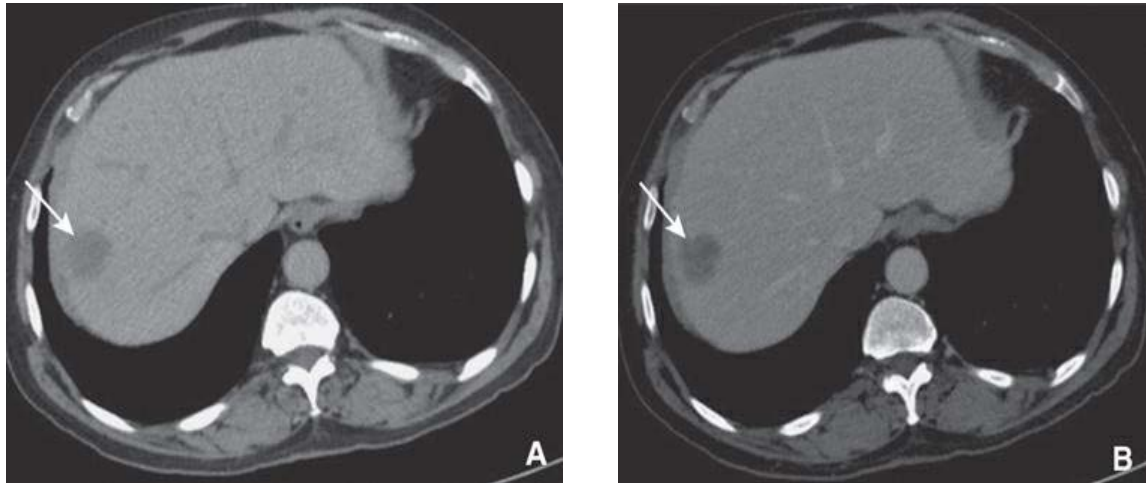


Figure 42 : Métastase hépatique de cancer colique au scanner abdominal : acquisition avant injection de produit de contraste (A) et acquisition au temps portal (B) d'une injection de produit de contraste iodé. Une métastase est visible sous la forme d'une lésion hypodense (flèche blanche) [108].

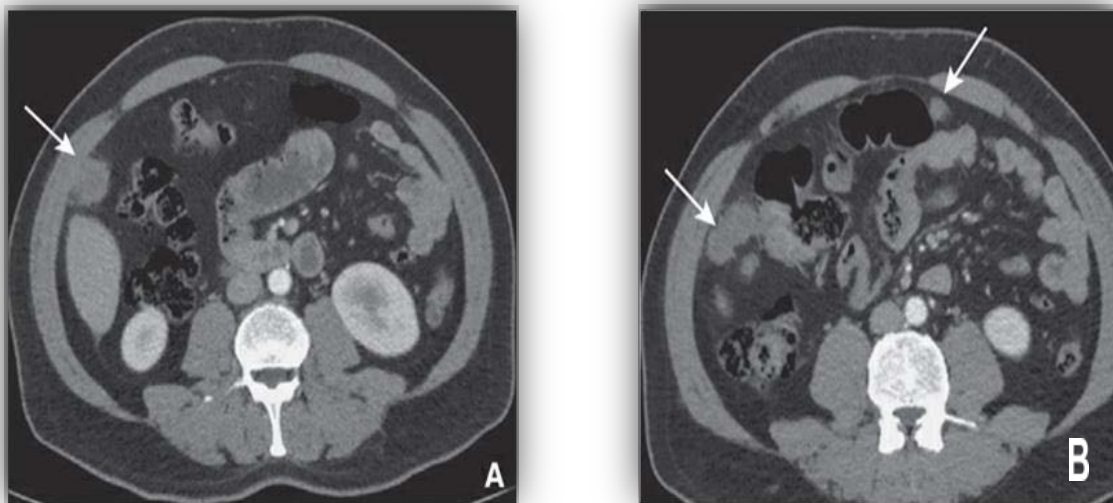


Figure 43 : Carcinose péritonéale au scanner abdominal : elle est visible sous forme de lésions nodulaires de contours irréguliers, situées dans la gouttière pariéto-colique droite et au niveau du grand épiploon (flèches blanches), sur ces coupes axiales de scanner abdominal (A, B) [108].

b.4. Imagerie par résonnance magnétique : IRM :

L'IRM pelvienne a été pratiquée dans 2 cas de notre série, cela pourrait être expliqué par un manque de moyens.

Elle est considérée comme la méthode de choix pour la stadification locale et pour déterminer le stade T des cancers du rectum [109]. Elle permet de confirmer une atteinte du sphincter anal ou des parties molles périnéales dans les cancers localement avancés du bas rectum [110].

Elle est utilisée en cas de grosse tumeur suspectée d'être T3 ou T4 et dont la résécabilité n'est pas certaine à l'issue des explorations précédentes [111].

Elle permet aussi de mesurer la distance entre la marge latérale de la tumeur ou d'un ganglion et du fascia recti. Si la plus petite distance est < 1 mm, la résection chirurgicale risque de rester incomplète [112].

Par ailleurs, l'IRM hépatique a une sensibilité voisine de la TDM dans la détection des MH, elle est même supérieure dans la caractérisation de ces lésions après injection de produit de contraste, et dans la détection d'un envahissement vasculaire [99].

En T1, les MH apparaissent en hyposignal par rapport au foie normal avec une zone centrale d'hyposignal plus marquée. En T2 elles sont en hypersignal ou comme des zones d'hyposignal à l'intérieur d'un nodule en hypersignal. Un halo périphérique d'hyposignal correspond à la compression et à la fibrose du parenchyme adjacent, et des zones d'hypersignal en T1 et T2 correspondent à des hémorragies [99].

L'IRM de diffusion est une imagerie fonctionnelle qui est désormais incluse en routine dans le protocole standard d'évaluation des CCR et elle a des performances diagnostiques supérieures à celles de l'IRM conventionnelle avec une meilleure sensibilité dans la détection des MH. Elle est aujourd'hui une technique majeure d'imagerie dans la prise en charge thérapeutique des patients ayant des tumeurs colorectales que ce soit pour la stadification initiale, la planification chirurgicale, l'évaluation de la réponse thérapeutique à la radio-chimiothérapie ou

la surveillance des tumeurs rectales, ou pour la détection et la caractérisation des lésions secondaires hépatiques ou péritonéales des cancers colorectaux[109].

b.5. Echo-endoscopie ou Echographie endorectale EER:

L'EER est un examen non agressif, facilement réalisable et peu coûteux, dont la validité est clairement établie pour le bilan d'extension locorégionale du cancer du rectum et pour l'adaptation thérapeutique. Pour les cancers du bas rectum elle permet de préciser la distance séparant le pôle distal de la tumeur du plancher pelvien ce qui est important pour la détermination du type de chirurgie [113].

Comparativement à la TDM et à l'IRM, l'EER semble l'examen le plus performant (coût et fiabilité diagnostique) pour évaluer le stade locorégional pré-thérapeutique en précisant le degré d'infiltration pariétale de la tumeur et son extension ganglionnaire [113]. Sa précision diagnostique est évaluée à 87,5% pour l'extension pariétale et à 76% pour l'extension ganglionnaire [114].

Selon la littérature, sa sensibilité est de 100% et sa spécificité est de 92% [115].

Elle utilise une classification ultra-sonographique us TN dérivée du TNM définie par Hildebrandt : [116]

- UT1 : Tumeur limitée à la muqueuse et la sous muqueuse.
- UT2 : Tumeur limitée à la musculuse sans la dépasser.
- UT3 : Tumeur envahissant la graisse péri-rectale.
- UT4 : Tumeur envahissant les organes de voisinage.
- UN0 : Absence de ganglion métastatique.
- UN1 : Présence de 1 à 3 adénopathies péri-tumorales.
- UN2 : Présence d'au moins 4 adénopathies péri-tumorales.

Dans notre série, l'EER n'a été réalisée chez aucun patient, ce qui peut être expliqué soit par un manque de moyens, soit par une insuffisance du plateau technique.

b.6. Tomographie par émission de positons TEP :

La TEP n'est pas indiquée de façon systématique dans le bilan d'extension du CCR. Par contre, c'est l'examen clé lorsqu'on suspecte une récurrence de ce cancer [117].

Elle est capable de détecter avec une grande sensibilité de 96 à 100% et une bonne spécificité 92 à 99% les tumeurs intra-luminales, y compris les carcinomes in situ et les MH occultes [118]. Sa sensibilité pour la détection de métastases hépatiques est élevée, de l'ordre de 90 %. Elle est également utile en cas de métastases pulmonaires connues pour s'assurer de l'absence de lésions extra-pulmonaires. Par contre, sa sensibilité est trop faible (43%) pour permettre l'évaluation ganglionnaire locorégionale [117].

Sa réalisation dans le bilan pré-thérapeutique du CCR induit un changement de stade chez environ 30 % des patients. L'impact sur la stratégie thérapeutique concerne environ 30 % des patients, le plus souvent dans le sens de la non-réalisation d'une chirurgie inutile chez des patients métastatiques [117].

La TEP est une méthode diagnostique non invasive plus sensible et plus spécifique que le scanner, l'IRM ou l'immuno-scintigraphie pour le diagnostic de récurrence des CCR. Il est possible qu'à l'avenir, l'utilisation de la TEP réduise les indications des autres examens, ainsi que le nombre des interventions chirurgicales [118].

Deux cas de notre série ont bénéficié de cette exploration, soit dans 3,03% des cas.

c. Biologie :

c.1. Marqueurs tumoraux :

➤ **Antigène carcino-embryonnaire (ACE) :**

L'ACE appartient à une famille très hétérogène de glycoprotéines membranaires. L'utilisation d'anticorps monoclonaux a permis de mieux caractériser et individualiser leurs différentes structures [119].

Le dosage de l'ACE n'est pas recommandé pour le diagnostic précoce ou le dépistage systématique des CCR au sein de la population, parce qu'il n'est pas spécifique [119], et peut se voir en cas de tumeur de l'ovaire, du sein, de la vessie, du poumon, dans d'autres cancers digestifs (pancréas, estomac) ou en cas d'affections bénignes (rectocolite hémorragique, cirrhose). Une élévation de l'ACE ne peut donc avoir aucune valeur diagnostique [99], et ne modifie pas l'attitude thérapeutique. Le seul intérêt du dosage pré-opératoire est pronostique ou d'avoir une valeur de référence pour la surveillance ultérieure surtout dans les formes métastatiques [105].

Des taux élevés d'ACE sont retrouvés chez 60 % des individus atteints de CCR. En effet, plus de 75 à 80 % des CCR d'emblée métastatiques présentent des taux élevés d'ACE. Par ailleurs, il existe une corrélation entre le taux d'ACE et la masse tumorale, l'élévation du taux étant liée au degré d'extension locale lymphatique et à la présence de métastases à distance [119].

La sensibilité et la concentration de l'ACE augmentent avec le stade d'extension tumorale [120], il est plus sensible pour détecter des métastases hépatiques ou rétro-péritonéales que des métastases pulmonaires ou ganglionnaires [121].

L'ACE est le premier indicateur de récurrence dans 38,2% des cas et le marqueur de choix pour surveiller les patients atteints de CCR [122].

Il permet d'évaluer l'efficacité du traitement, après une résection chirurgicale d'un CCR ou d'un CCRM, un taux pré-opératoire élevé d'ACE doit se normaliser dans les 4 à 6 semaines. La persistance d'un taux anormal de l'ACE après ce délai indique la présence d'un reliquat tumoral et semble associée à un risque de récurrence tumorale précoce [123].

Dans notre étude, le taux d'ACE dosé était élevé chez 55 malades soit dans 83,33% des cas, alors qu'il était normal chez 11 malades soit 16,67% des cas.

➤ CA 19-9 :

Son taux est élevé dans 37% des CCR. Il a une sensibilité qui est inférieure à celle de l'ACE dans les stades précoces, mais elle est plus grande en phase métastatique de la maladie [77].

Le dosage de CA 19-9 peut être associé à celui de l'ACE pour la surveillance des sujets atteints de CCR pour augmenter la sensibilité pour le diagnostic des récurrences [124].

Dans notre série, le taux de CA 19-9 au moment du diagnostic des métastases était élevé chez 30 patients soit dans 45,45 % des cas, alors qu'il était normal chez 36 patients soit chez 54,54% des patients.

c.2. Bilan hépatique :

Le bilan hépatique englobe les phosphatases alcalines (PAL), les transaminases (ASAT, ALAT), la bilirubine, la lactico-deshydrogénase (LDH) et la GGT. Tous ces examens sont peu sensibles et peu spécifiques, leur élévation traduit presque toujours une forme évoluée [99]. Il est peu sensible et peu spécifique dans la détection des MH: 34% de faux positifs ont été décrits [89].

L'augmentation concomitante de l'ACE et des PAL a une sensibilité de 88% pour la détection des MH. Un taux très élevé de PAL ou de LDH est de plus un facteur de mauvais pronostic [89].

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

d. Autres :

d.1. Cystoscopie – UIV :

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

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

d.2. Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse a été classiquement acceptée comme méthode de choix pour le diagnostic des métastases osseuses. Elle permet d'évaluer simultanément l'ensemble du squelette osseux, de classer les différentes lésions et d'évaluer la réponse au traitement. Elle a une sensibilité plus élevée que les radiographies pour la détection des métastases. Néanmoins, les lésions ostéolytiques pourraient ne pas apparaître sur la scintigraphie en raison d'un manque de réaction ostéoblastique chez certaines tumeurs solides [61].

Elle a été réalisée chez un seul malade soit dans 1,51% des cas.

d.3. TDM cérébrale :

Les métastases cérébrales synchrones sont extrêmement rares. Motivée par la présence de signes neurologiques, leur recherche repose sur la TDM cérébrale après injection de produit de contraste et de plus en plus souvent sur l'IRM [89].

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

2. Bilan d'opérabilité [28,125] :

Il permet d'identifier la comorbidité et d'évaluer l'état général. Il porte sur l'évaluation des fonctions cardiaque, respiratoire et métabolique du patient, et sur la correction préalable à l'acte chirurgical de toute anomalie biologique notamment une anémie, un diabète, un état infectieux ou des déperditions hydro-électrolytiques en cas d'occlusion. Ces éléments guideront ensuite la décision thérapeutique discutée dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

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

Le bilan pré-anesthésique a été réalisé chez tous nos patients et a révélé 16 cas d'anémie avec recours à la transfusion dans 6 cas.

VI. Traitement :

Le pronostic des patients atteints de CCRM s'est amélioré grâce aux progrès considérables réalisés au cours des dernières années intéressant le traitement [20]. Les moyens thérapeutiques tels que la chirurgie, la chimiothérapie, les méthodes de destruction locale se sont améliorés [126].

La stratégie thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire. Les options thérapeutiques sont définies en fonction de l'état du malade et du stade de la tumeur. Une fois le traitement décidé, la prise en charge doit débuter dans un délai d'un mois [28].

La prise en charge multidisciplinaire est devenue une garantie de la qualité du traitement [126].

1. Moyens thérapeutiques :

1.1. Chirurgie :

a. *Chirurgie de la tumeur primitive :*

a.1 *Préparation à l'intervention :*

✓ Préparation générale :

La préparation nutritionnelle pré-opératoire des patients ayant un CCR n'est pas justifiée voire inutile chez les patients non ou peu dénutris (perte de poids < 10 %) qui peuvent, dans la semaine suivant l'intervention, reprendre une alimentation couvrant 60% des besoins. Par contre, elle est recommandée chez les patients sévèrement dénutris (perte de poids $\geq$ 20 %). On ne peut recommander une attitude univoque chez les patients modérément dénutris [127]. La correction d'une anomalie biologique peut cependant être nécessaire avant l'intervention (anémie, déperdition hydroélectrolytique en cas d'occlusion) de même qu'une kinésithérapie respiratoire pré-opératoire chez les patients ayant une insuffisance respiratoire.

✓ Préparation mécanique :

Les avantages de la préparation mécanique avant la chirurgie sont nombreux : [128]

- Réduire la contamination de la cavité abdominale et de la paroi en cas d'ouverture volontaire ou accidentelle du tube digestif.
- Permettre une manipulation aisée du colon vidé de son contenu.
- Eviter de fragiliser une éventuelle anastomose colique ou colorectale par le passage de selles dures.
- Permettre une reprise plus rapide du transit car un colon vide se contracte mieux qu'un colon plein de matières.
- Limiter la contamination péritonéale en cas de désunion anastomotique.

Malgré le succès de la préparation mécanique, les données de la littérature actuelle amènent à remettre en question ce dogme en suggérant que cette dernière n'est pas nécessaire voire inutile et parfois peut être délétère [127, 128].

✓ Préparation antibiotique :

La chirurgie colorectale est considérée comme une chirurgie propre contaminée [127]. La nécessité d'une antibioprophylaxie est admise par tous [127,129]. D'ailleurs, une méta-analyse portant sur 26 études publiées entre 1965 et 1980 a démontré que l'antibioprophylaxie pour chirurgie colorectale diminuait de manière significative le taux de complications abdominales infectieuses (36% contre 22%) et la mortalité post-opératoire (11,2% contre 4,5%) [128].

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

✓ Stomies :

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

a.2 Principes carcinologiques [130] :

- Pour diminuer la dissémination intra vasculaire per-opératoire, les auteurs préconisent la ligature première des pédicules lympho-vasculaires avant toute manipulation de la tumeur. Quoique ces études restent toujours source de critiques.
- La ligature des vaisseaux à leur origine a pour but d'éviter de mobiliser dans la circulation des cellules néoplasiques.
- Le but de l'exclusion endoluminale par ligature du colon en amont et en aval de la tumeur, est d'éviter la réimplantation de cellules tumorales à distance dans la lumière colique.
- Le ganglion sentinelle est le premier ganglion recueillant le drainage le plus direct du site tumoral, et ayant le plus grand risque pour contenir des micros métastases occultes. Sa détection se fait par injection d'un colorant dans la tumeur.
- Le curage ganglionnaire complet a un intérêt thérapeutique et pronostique. Il doit permettre à l'anatomopathologiste d'examiner au moins 12 ganglions.
- Il est actuellement admis qu'une marge de résection de 2,5 cm (pièce fixée non étirée), soit 5 cm en per-opératoire avant section, est suffisante.
- L'exérèse du mésorectum doit être de type extra-fascial (Figure 44).
- La préservation des plexus nerveux autonomes à destinée génito-urinaire est indispensable.
- La préservation du sphincter anal doit être envisagée quand on peut obtenir sur pièce fraîche une marge distale d'au moins 1 cm sous le pôle inférieur de la tumeur rectale.

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



Figure 44 : Aspect du mésorectum après dissection extra-fasciale (Pièce de RAR chez un patient de notre étude).

a.3 Technique chirurgicale :

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

➤ Installations :

- o Installations pour laparotomie :

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

- Installation en décubitus dorsal pour un abord par voie abdominale seule.
- Installation en position « à double équipe » pour un abord combiné abdominal et périnéal.
- Installation en position gynécologique pour un abord par voie périnéale seule.

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

o Installation pour cœlioscopie :

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

➤ **Voies d'abord :**

La décision de l'abord chirurgical tient compte de l'expérience du chirurgien, de la taille, siège et stade de la tumeur, des contre-indications potentielles et des attentes du patient [29].

✓ **Laparotomie :**

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

✓ Coelioscopie :

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

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

➤ Exploration :

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

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

➤ Différents types de proctectomie :

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

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

❖ Interventions conservatrices :

- Résection par voie abdominale dite résection antérieure [13] :

Le premier temps de l'exérèse est représenté par la section de l'artère mésentérique inférieure. Celle-ci est faite en amont ou au niveau de la naissance des vaisseaux coliques supérieures gauches qui sont recoupées (Figure 45).

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

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

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

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

Le décollement rétro-rectal (Figure 46) est ensuite amorcé dans le plan qui sépare le feuillet pariétal du fascia pelvien en arrière, du feuillet viscéral en avant.

La dissection se produit en arrière et latéralement le long des nerfs puis des plexus pelviens latéraux (Figure 47).

L'exérèse totale du mésorectum étant réalisée, le rectum sera sectionné plus ou moins bas selon le siège de la tumeur et la continuité digestive sera rétablie par une anastomose colo-rectale, manuelle ou mécanique (pince automatique PCEEA) selon l'habitude et l'expérience de l'opérateur. L'anastomose mécanique trans-suturale selon la technique de KNIGHT et GRIFFEN a l'avantage d'éviter tout temps septique [95,97].

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

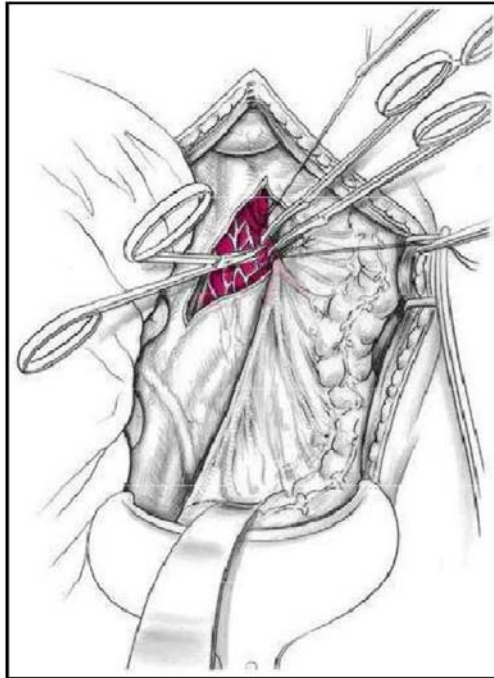


Figure 45 : Ligature et section de l'artère mésentérique inférieure au dessus de l'artère colique supérieure gauche, ménageant le plexus hypogastrique supérieur pré-aortique visible devant l'aorte [13].

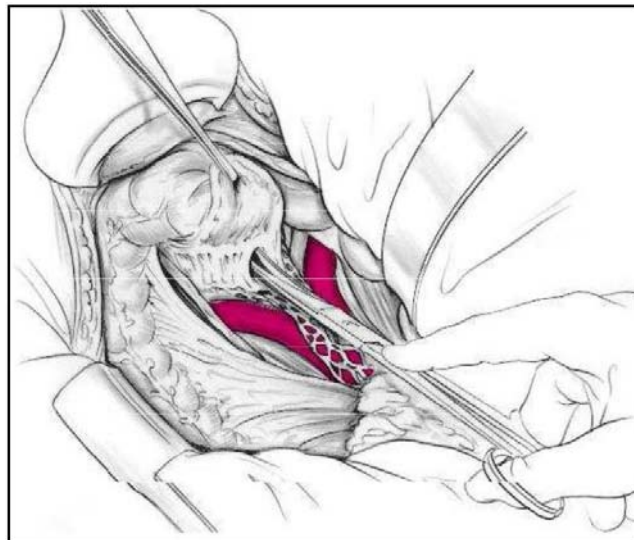


Figure 46 : Amorce du décollement rétro-rectal dans l'angle de division du plexus hypogastrique supérieur qui donne les deux nerfs hypogastriques [13].

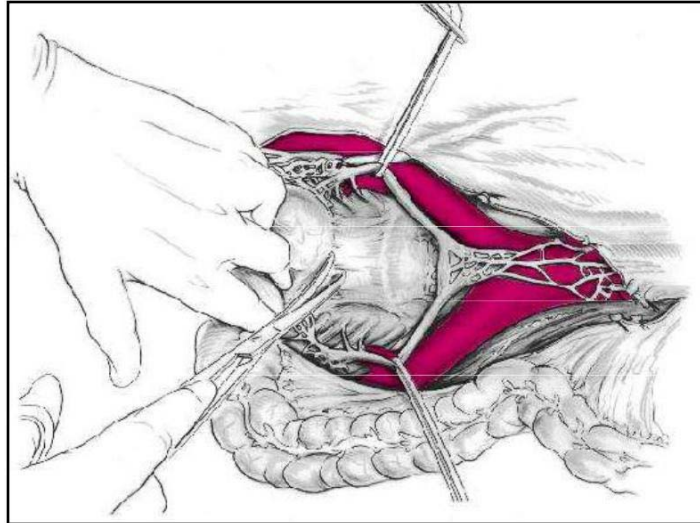


Figure 47 : La dissection se produit en arrière et latéralement, le long des nerfs puis des plexus pelvien [13].

Dans notre étude, la résection antérieure avec anastomose colo-rectale a été réalisée dans 8 cas de cancer rectal, et dans 2 cas de cancer de la charnière recto- sigmoïdienne.

- Résection abdomino-transanale avec anastomose colo-anale par voie endo-anale :
Intervention de PARKS [131].

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

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

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

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

La face interne du sphincter est mise à nu. Le manchon muqueux est fermé par une pince de Babcock ou retenu par 4 pinces d'Allis pour servir de tracteur (Figure 48).

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

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

Quatre points cardinaux sont mis en place (Figure 49) et, quadrant par quadrant, on réalise la suture colo-anale par 3 ou 4 fils.

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

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

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

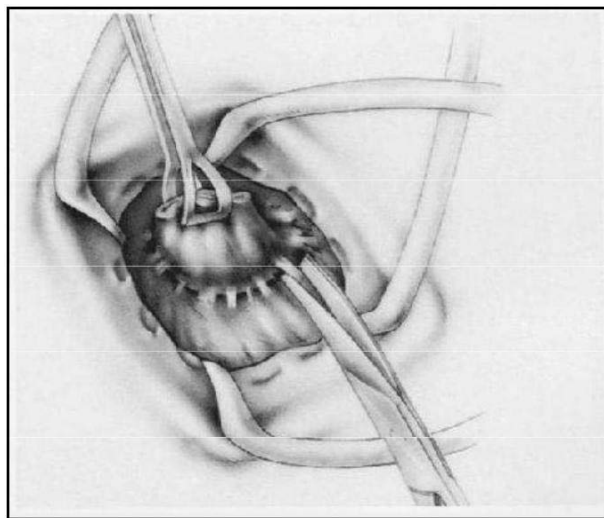


Figure 48 : Anastomose colo-anale de Parks : la muqueuse est désolidarisée du sphincter Interne jusqu'à son bord supérieur et la dissection transanale rejoint la dissection abdominale [131].

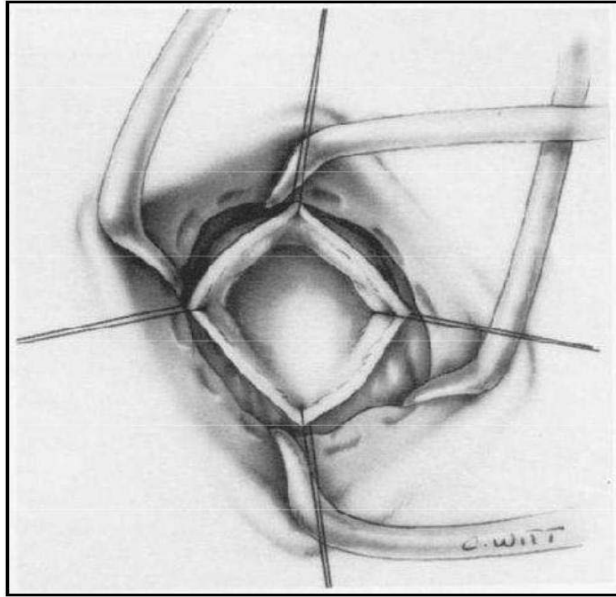


Figure 49 : Anastomose colo-anale de Parks : le colon est extériorisé et recoupé ; 4 fils cardinaux écartent les berges du canal anal [131].

- Résection abdomino-transanale par retournement : PULL TROUGH

Cette technique a été décrite la 1ère fois par Hautefeuille (Figure 50).

La résection étant effectuée par voie abdominale, la partie distale du rectum est évaginée à travers l'appareil sphinctérien et extériorisée, l'anastomose colo-rectale ou colo-anale est facilement réalisée car effectuée en dehors du pelvis et elle est ensuite réintégrée dans la cavité pelvienne [95, 97].

Trois patients de notre étude ont bénéficié de cette technique.

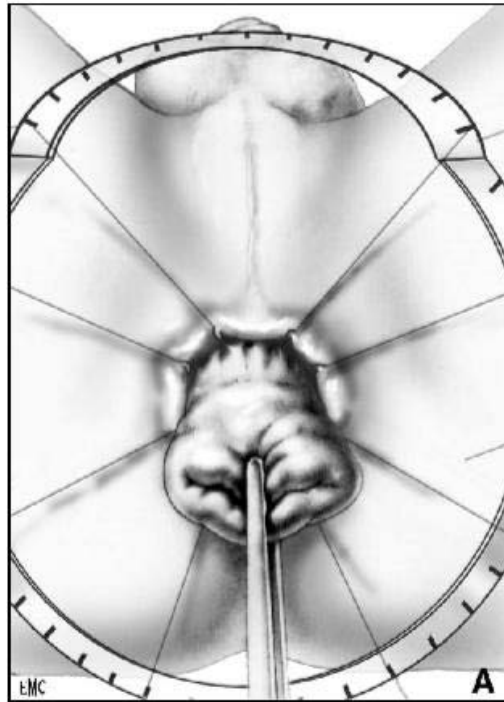


Figure 50 : Anastomose colo-anale avec retournement du moignon rectal : Technique de Hautefeuille [132].

- Résection inter-sphinctérienne : (Figure 51) [133]

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

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

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

L'objectif étant d'obtenir une marge distale de 2 cm. Pour les tumeurs situées à 3,5 cm ou plus de la marge anale, la résection inter-sphinctérienne débute juste au dessous de la ligne

pectinée enlevant la moitié supérieure du sphincter interne. Pour les tumeurs situées entre 2 et 3 cm, la résection débute à 5 mm de la ligne ano-cutanée enlevant la totalité du sphincter interne.

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

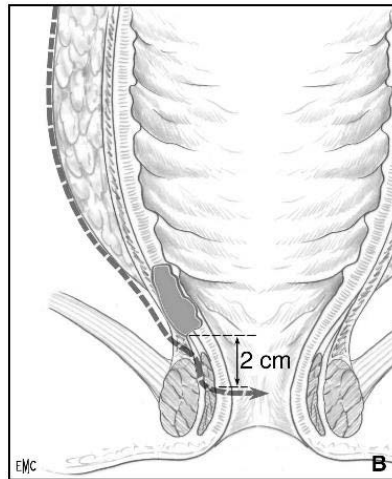


Figure 51 : La résection inter-sphinctérienne [134].

❖ ***Interventions mutilantes***

- Amputation abdomino-périnéale : (Figure 52, 53,54) [134, 135]

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

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

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

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

L'installation du patient doit permettre un abord abdominal et périnéal :

- Le temps abdominal : il se fait de la même manière que pour la résection antérieure. Cependant, 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, et que la libération de l'angle colique n'est pas nécessaire sauf pour la réalisation d'une colostomie pseudo-continente.
- Le temps périnéal : l'exérèse périnéale doit être limitée, car une exérèse large est une source de complication sans apporter de bénéfices carcinologiques. Elle se termine par une colostomie iliaque gauche, sous péritonéale évitant les éversions et les prolapsus et permettant un appareillage correct grâce aux irrigations effectuées toutes les 48 heures. Le comblement de la cavité pelvienne est obtenu par la mobilisation rapide de la plaie périnéale.

Deux patients de notre étude ont bénéficié d'une AAP avec confection d'une colostomie iliaque gauche définitive.

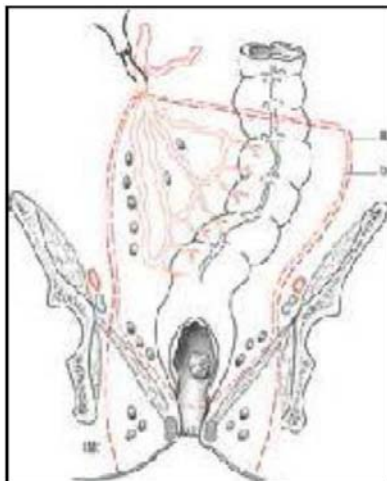


Figure 52 : L'amputation abdomino-périnéale [134].

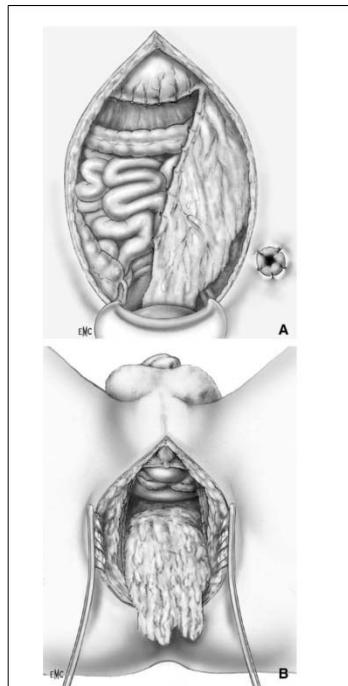


Figure 53 : Amputation abdomino-périnéale du rectum : épiploo-plastie [134].

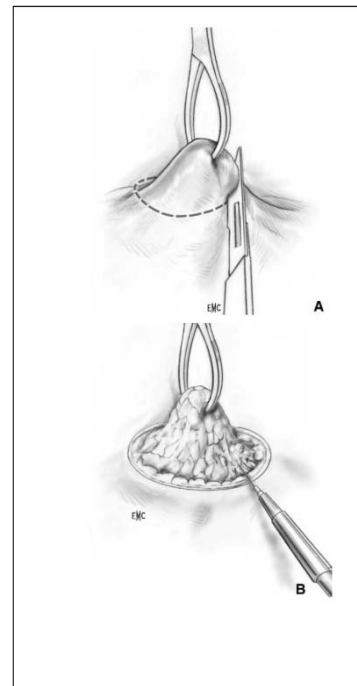


Figure 54 : Amputation abdomino-périnéale du rectum; confection de la colostomie iliaque gauche. Incision cutanée circulaire(A) et division de la graisse sous-cutanée (B) [134].

- Variantes techniques : [95,134]

- Exérèses élargies :

Lorsque la tumeur envahit les organes de voisinage, il peut être nécessaire d'élargir l'amputation à l'utérus et au vagin chez la femme, à la vessie et à la prostate chez l'homme.

- Opération de Hartmann :

Elle consiste à réaliser une résection colorectale sans rétablir la continuité intestinale. L'extrémité colique d'amont est mise en colostomie terminale dans la fosse iliaque gauche, habituellement par un trajet direct, tandis que le moignon rectal distal, fermé et repéré par un fil non résorbable, est abandonné dans la cavité pelvienne.

L'opération de Hartmann peut être faite au cours d'une exérèse palliative. Elle peut aussi être faite à visée curative : en cas de cancer compliqué d'occlusion ou de perforation, chez les patients âgés pour éviter une plaie périnéale ou en cas d'incontinence anale pré-opératoire ne permettant pas d'envisager une anastomose colo-anale.

Elle laisse la possibilité théorique de rétablir ultérieurement la continuité intestinale, mais cela concerne en définitive moins de 10 % des patients.

Dans notre série, un seul cas a bénéficié d'une colostomie type Hartmann.

- Reconstruction ano-périnéale : La colostomie périnéale continente :

Cette technique a été décrite initialement par Schmidt. Elle consiste à utiliser un anneau de 10 à 15 cm de musculature colique, faite de fibres lisses, qui a été prélevé sur la pièce d'exérèse. La muqueuse est enlevée, puis la séro-musculaire est retendue et manchonne la partie terminale de l'extrémité colique. Ce manchon séro-musculaire fonctionne comme un néosphincter, grâce à ses propriétés de contraction et de relâchement. Ce type de colostomie nécessite une irrigation colique tous les jours ou tous les 2 jours.

- L'amputation périnéale (intervention de Lis Franc) :

Elle est indiquée chez les patients âgés ne supportant pas une laparotomie. Elle consiste à réséquer l'ampoule rectale par voie périnéale après ouverture de cul de sac de Douglas. La confection d'une colostomie iliaque gauche se fait par une courte incision iliaque.

➤ Différents types de colectomie :

- Colectomie pour cancer du colon droit : [136, 137,138] (Figure 55)

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

C'est l'exérèse en un seul bloc du cæcum, du colon ascendant, de l'angle droit, du tiers droit du colon transverse et des 10 à 15 derniers cm de l'iléon [137].

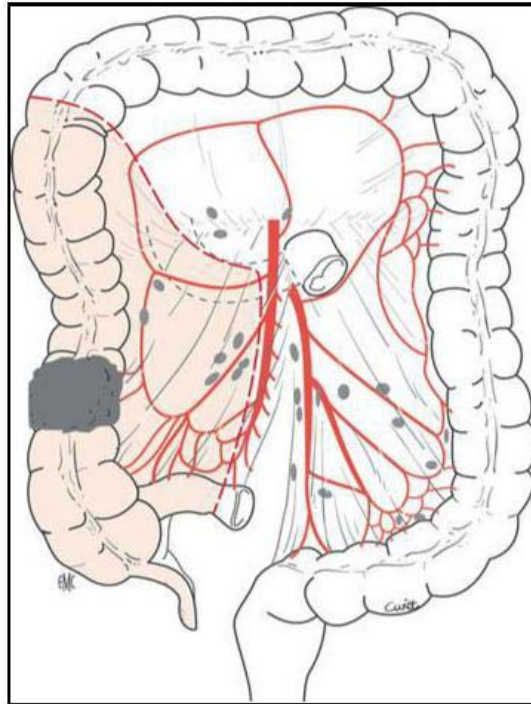


Figure 55 : Schéma d'une hémicolectomie droite typique pour cancer du colon ascendant (La ligature des vaisseaux se fait à leur origine, au bord droit de la veine mésentérique) [137].

Les temps opératoires :

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

L'exploration doit être minutieuse et complète. La totalité du cadre colique doit être palpé, puis le grêle et le mésentère. La masse des anses grêles est ensuite enveloppée dans un champ humide, réintégrée dans la cavité abdominale maintenue vers la gauche par l'aide. Seuls les 20 derniers cm du grêle demeurent libres [136].

La décision d'une colectomie droite réglée étant prise, la tumeur est isolée par deux lacs serrés de part et d'autre, et l'exérèse débute par le temps de ligatures vasculaires (Figure 56, A) qui sont faites au plus près de l'axe mésentérique supérieur emportant les segments du mésentère et du mésocolon correspondant [138].

La mobilisation du colon droit est pratiquée en réalisant un décollement colo-pariétal droit, et les deux organes qui doivent être impérativement protégés, le duodénum en haut au niveau de l'angle droit, et l'uretère droit [137]. (Figure 56, B)

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

La péritonisation est faite de gauche à droite en commençant par refermer l'angle mésentère mésocolon transverse, la pièce opératoire étant attirée vers le haut, le rapprochement de l'iléon terminal et du transverse se fait naturellement. La section iléale est faite alors. (Figure 56 : C, D)

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

L'hémi-colectomie doit être élargie en cas d'extension de la tumeur à certains organes de voisinage : Anse grêle (résection), annexes droites (annexectomie), vésicule biliaire (cholécystectomie), dôme vésicale (résection limitée à la paroi vésicale) [138].

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

L'envahissement de l'arbre urinaire peut intéresser le rein ou l'uretère. Le rein doit être enlevé simultanément après s'être rassuré de l'existence d'un rein gauche fonctionnel, l'uretère doit être réséqué [138].

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

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

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

Dans notre étude :

- Neuf malades ont bénéficié d'une hémi-colectomie droite avec anastomose iléo-transverse termino-terminale.
- Aucun de nos patients, ayant une tumeur colique droite, n'a bénéficié de gestes de dérivations palliatives.
- Par ailleurs, nous n'avons pu réaliser aucun geste chez un seul patient.

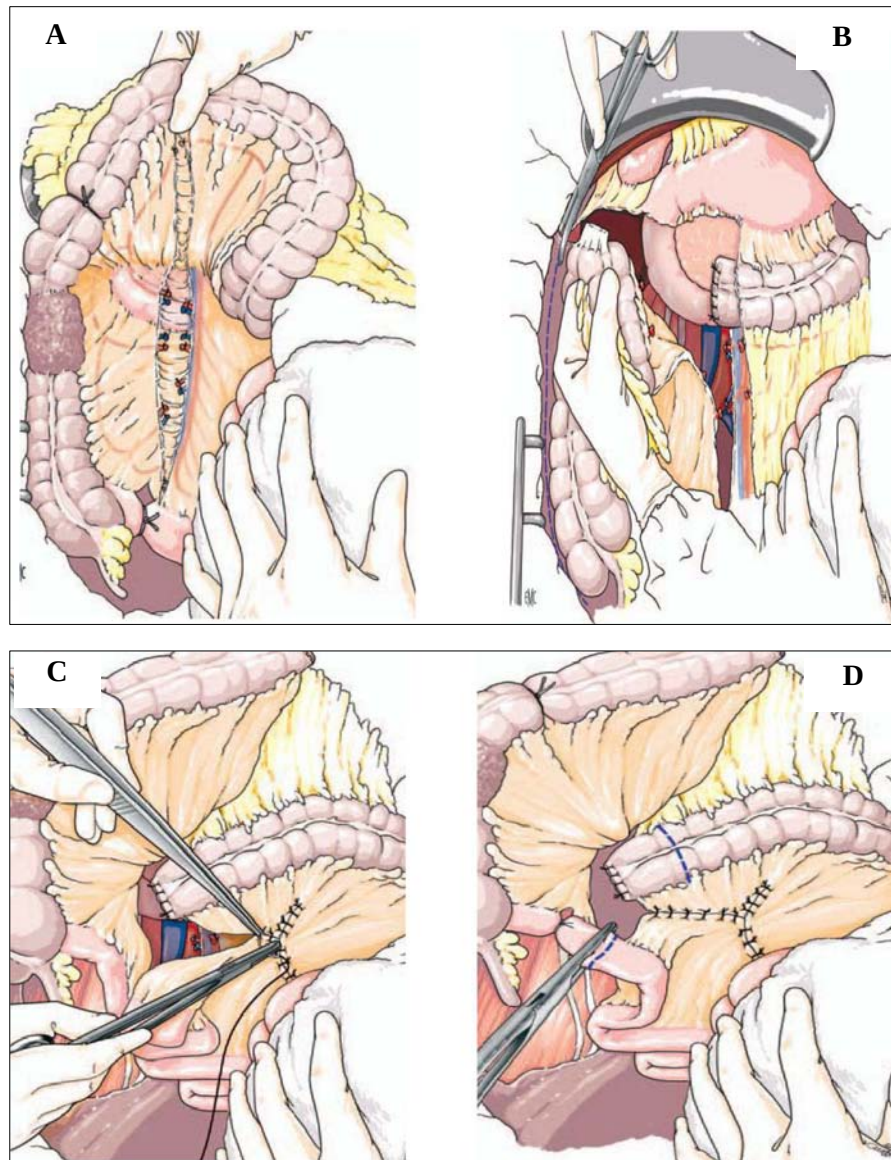


Figure 56 : A : Ligatures vasculaires B : Mobilisation colique C : Péritonisation D :

Section iléale [137].

- Colectomie pour cancer du colon transverse : [136, 139]

Le traitement dépend de la localisation de la tumeur. Les cancers du tiers gauche du transverse sont traités par colectomie segmentaire gauche étendue à droite (Figure 57) et les cancers du tiers droit sont traités par hémicolectomie droite (Figure 58). Les cancers du tiers moyen sont de traitement plus controversé, du point de vue carcinologique, il n'a pas été

démontré qu'une exérèse large améliorerait le pronostic par rapport à une simple colectomie segmentaire transverse, puisque le curage ganglionnaire est toujours limité au bord inférieur du pancréas.

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

Dans notre étude, une résection segmentaire avec anastomose termino- terminale a été réalisée dans un cas.

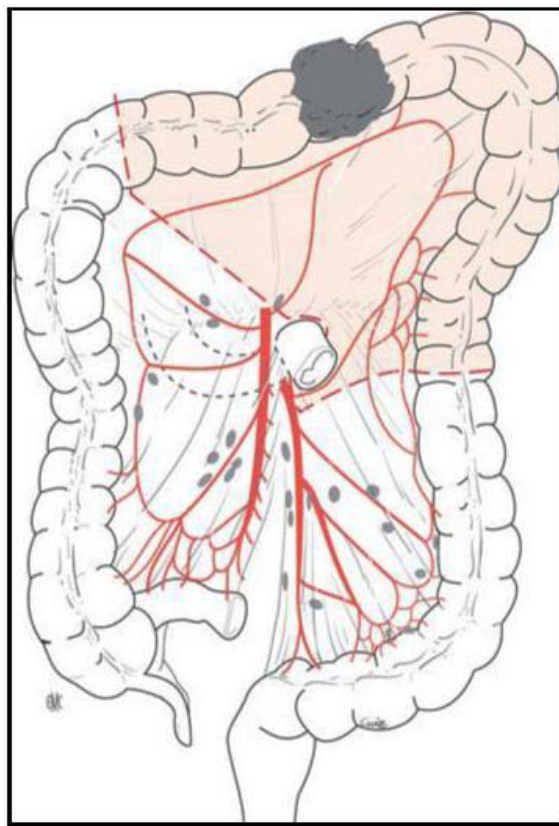


Figure 57 : Colectomie segmentaire gauche élargie à droite pour cancer du transverse gauche [139].

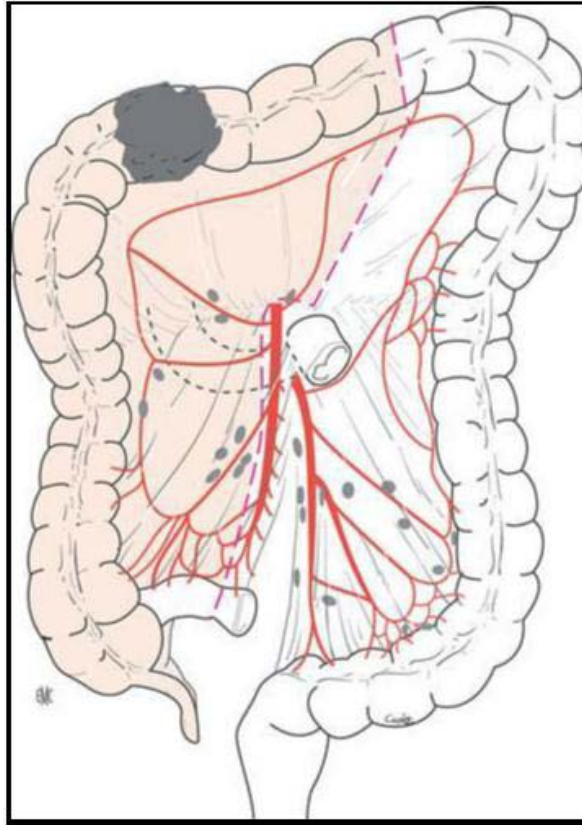


Figure 58 : Hémicolectomie droite élargie à gauche pour cancer du transverse droit [139].

- Colectomie pour le colon descendant et iliaque : [139]

La colectomie segmentaire gauche haute également appelée colectomie de l'anse splénique ou colectomie intermédiaire, réalise l'exérèse du tiers gauche du transverse et du colon sus iliaque. C'est l'intervention type pour les cancers siégeant sur le colon descendant, entre l'angle colique gauche et la crête iliaque (Figure 59).

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

On réalise une ouverture péritonéale avec décollement du fascia de Toldt et libération de l'angle gauche. La libération du colon se poursuit par le décollement épiploïque, puis on réalise une section du mésocolon transverse. Le colon alors est complètement mobilisé, le péritoine est

partiellement refermé et l'intestin est sectionné après protection du champ opératoire par deux champs abdominaux secs. L'anastomose est soit termino-terminale manuelle ou latéro latérale mécanique.

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

Une hémi-colectomie gauche a été réalisée chez 9 malades de notre série, dont 5 avaient une tumeur sigmoïdienne.

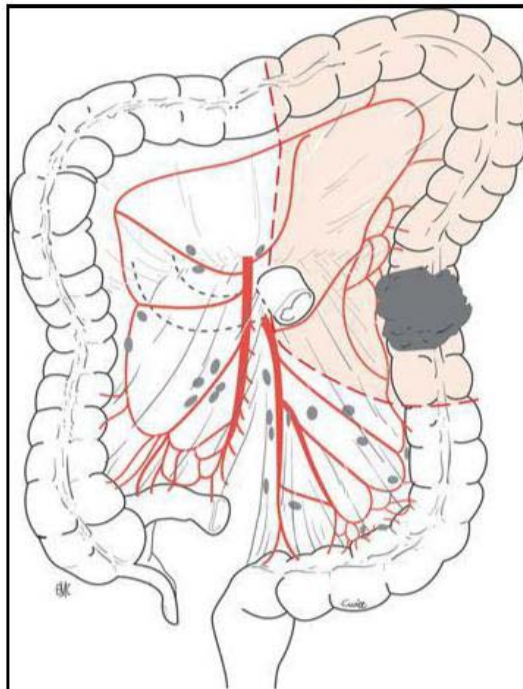


Figure 59 : Colectomie segmentaire gauche haute [139].

- Colectomie pour cancer du colon pelvien : (Figure 60) [140]

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

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

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

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

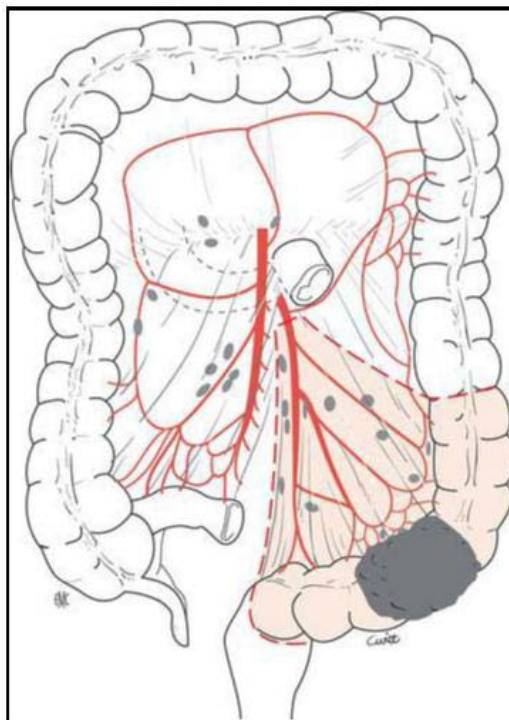


Figure 60 : Colectomie segmentaire gauche basse [140].

b. Chirurgie des métastases hépatiques :

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

Le traitement des MHCCR ne s'envisage que dans le cadre d'une approche multidisciplinaire, afin d'augmenter le nombre de patients pouvant bénéficier d'un traitement à visée curative [46].

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

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

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

➤ **Principe** : [141, 142]

La chirurgie des MHCCR consiste à procéder à l'exérèse de toutes les lésions tumorales en laissant au moins 30 % de parenchyme hépatique non tumoral bien vascularisé. Cette proportion de foie restant est en effet la condition pour éviter une insuffisance hépatique post-opératoire. La résection hépatique obéit en outre à la loi du « tout ou rien » : seule l'ablation de toutes les lésions justifie la chirurgie. En effet, l'exérèse incomplète des métastases a un pronostic voisin de celui des malades non opérés. La recommandation est donc de faire l'exérèse de toutes les métastases ou de ne pas faire d'hépatectomie. La seule exception à ce principe est représentée par les hépatectomies en deux temps dont le principe consiste, dans les tumeurs non résécables en un seul temps, à réséquer une partie de la tumeur par une première

hépatectomie, d'attendre la régénération du foie restant et de procéder dans un second temps à l'exérèse « radicale » du tissu tumoral résiduel.

➤ **Les MH opérables : [143, 144]**

Le candidat idéal à la résection présente moins de 4 métastases, de taille inférieure à 5 cm, survenue de plus de 2 ans après une tumeur primitive qui ne comportait pas d'atteinte de la séreuse ni extension ganglionnaire, sans extension extra-hépatique, avec un taux d'ACE pré-chirurgical normal et une marge de résection prévisible supérieur à 1 cm.

➤ **Classification des hépatectomies : [145]**

Les hépatectomies se divisent en trois grands groupes :

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

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

Les métastasectomies ou les tumorectomies : qui correspondent à la résection seulement de la métastase (Figure 61).

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

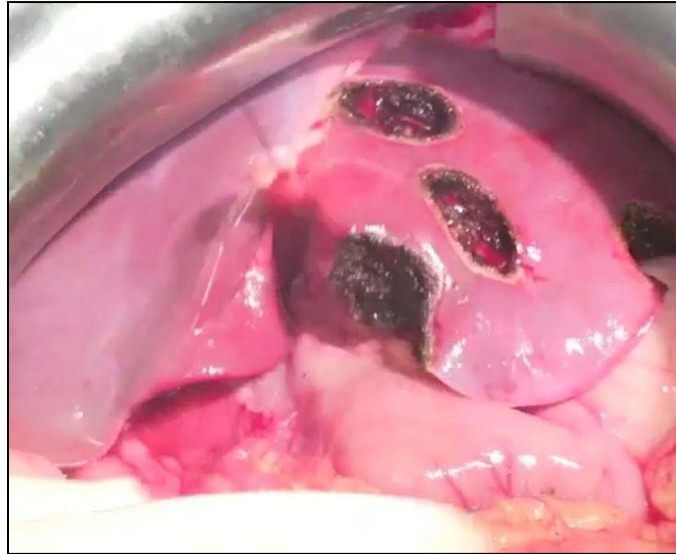


Figure 61 : Métastasectomies hépatiques [108].

➤ **Dénomination anatomique des hépatectomies : [146]**

Les hépatectomies anatomiques (Figure 62) sont des hépatectomies limitées dont la dénomination se fait en fonction des segments hépatiques contigus enlevés :

- Les segmentectomies : exérèse d'un seul segment
- Les bisegmentectomies : exérèse de 2 segments.
- Les trisegmentectomies : exérèse de 3 segments.
- L'hépatectomie gauche : exérèse des segments II, III et IV.
- L'hépatectomie droite : exérèse des segments V, VI, VII, VIII.
- La lobectomie gauche : exérèse des segments II et III.
- La lobectomie droite : exérèse des segments IV, V, VI, VII et VIII.

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

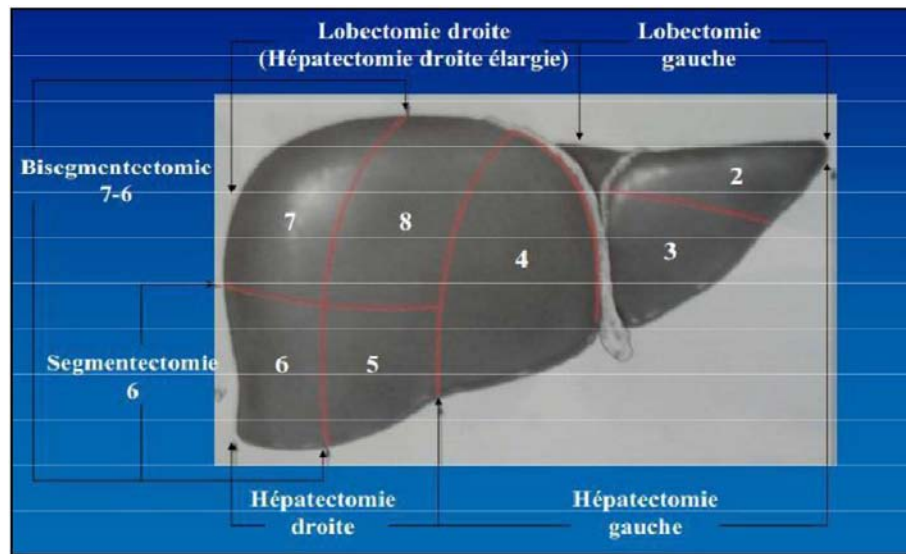


Figure 62 : Schéma récapitulatif des différentes hépatectomies typiques [145].

➤ **Le choix du type d'exérèse** : [147, 148,149]

Dans tous les cas, l'exérèse de la tumeur doit idéalement comporter une marge de sécurité d'environ 1 cm de tissu non tumoral afin de limiter au maximum le risque de récurrence locale. Il est impératif d'obtenir des marges de résection saines d'au moins 1 cm.

L'étendue de l'exérèse dépend bien sûr de la taille et de la localisation des métastases mais également des rapports avec les pédicules vasculaires et biliaires principaux et du volume du parenchyme sain restant qu'il convient donc d'apprécier avant l'intervention par un examen tomodensitométrique.

➤ **Technique chirurgicale** : [145, 150]

✓ **Installation** :

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

✓ **Voies d'abord :**

Les voies d'abord utilisées sont :

- **Abord sous-costal droit :**

L'incision d'Hasegawa donne un excellent jour sur la veine cave inférieure supra-hépatique, elle associe une sous costale droite à une sternotomie partielle droite sur 2 espaces [151].

- **Abord bi-sous-costal :(Figure 64)**

En cas de résection simultanée de la tumeur colique gauche ou rectale et des MH synchrones, une laparotomie médiane sur laquelle est branchée une incision sous-costale droite peut être utilisée [152].

- **Abord médian :(Figure 64)**

Une incision médiane peut être utilisée pour réaliser une hépatectomie, même portant sur le foie droit [152].

- **Autres abords :**

L'incision de Makuuchi ou incision en J : (Figure 63) est une incision médiane débutant sous la xiphoïde, s'étendant jusqu'à 5 cm au-dessus de l'ombilic, avant d'obliquer en « J » vers le 9ème espace intercostal, jusqu'à la ligne axillaire postérieure [152].

L'incision de « Makuuchi modifié » en L : (Figure 63) a été proposé récemment par Vauthey. L'incision médiane est poursuivie jusqu'à l'ombilic, puis oblique perpendiculairement dans le flanc droit, en « L » [152].

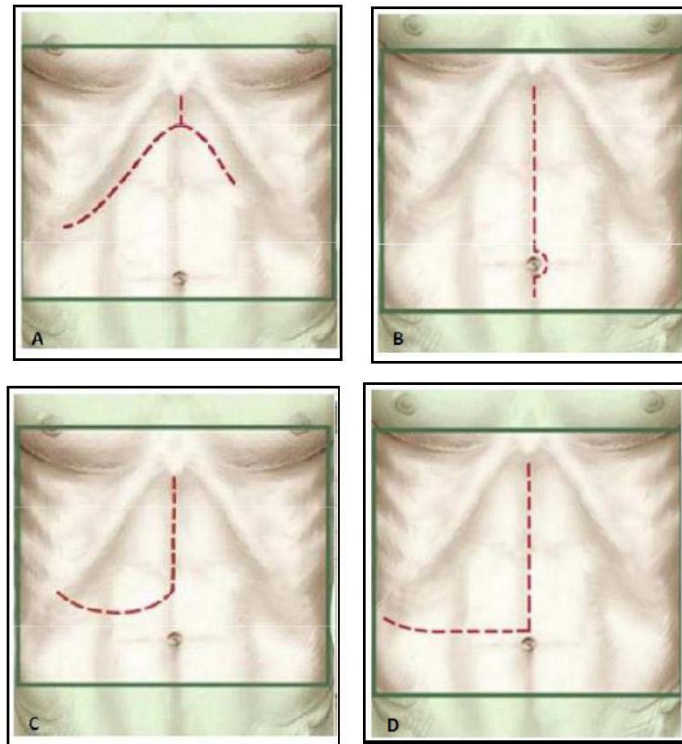


Figure 63 : Les voies d'abord des MH [152].

A : Incision bi-sous-costale et trait de refend médian.

B : Incision médiane.

C : Incision de Makuuchi en J.

D : Incision de « Makuuchi modifié » en L.

- **Abord cœlioscopique : (Figure 64)**

Le développement des résections hépatiques par voie cœlioscopique reste limité et seuls certains groupes ont fait le choix d'en évaluer les possibilités et les résultats.

La lobectomie gauche est la plus reproductible des résections hépatiques cœlioscopiques [153].

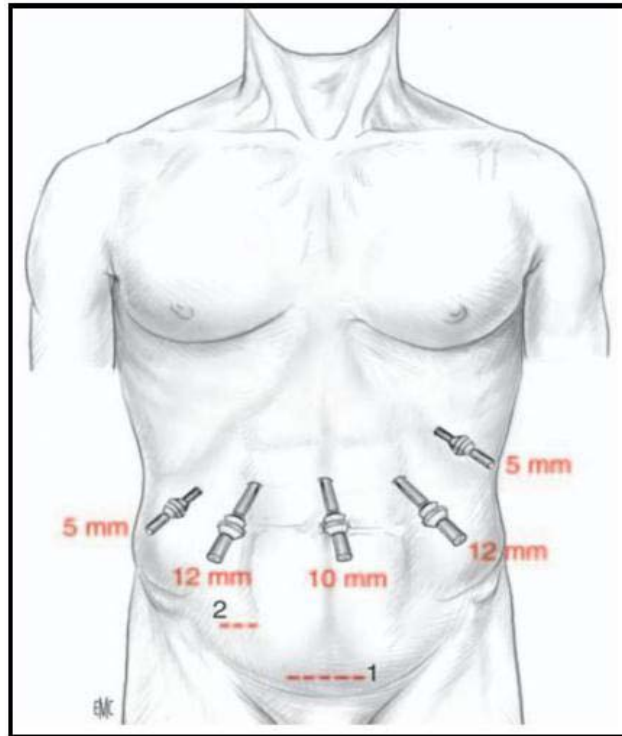


Figure 64 : Les sites des trocars pour l'abord cœlioscopique [153].

- Un trocart de 10 mm en sus-ombilical (caméra)
- Deux trocars de 12 mm en transrectal droit et gauche respectivement (opérateurs)
- Deux trocars de 5 mm dans le flanc droit et en sous-costal gauche respectivement (rétracteurs, aspirateurs ou opérateurs).
- Site d'incision d'extraction de la pièce opératoire en pointillé : 1. transverse sus-pubienne, 2. ancienne cicatrice d'appendicectomie.

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

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

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

Au niveau du parenchyme hépatique, une première appréciation du nombre, de la situation et de la taille des métastases est effectuée par la palpation, complétée par une échographie per opératoire qui fournit au chirurgien des informations supplémentaires sur la structure interne du foie, permettant ainsi d'identifier parfaitement les rapports vasculaires et biliaires des métastases, et de détecter des MH qui sont passées inaperçues au bilan morphologique. Pourtant l'utilisation systématique de l'échographie per-opératoire lors d'une résection colorectale n'a jamais été recommandée [154].

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

- **Clampage vasculaire :(Figure 65).**

Bien que l'on puisse réaliser des résections hépatiques sans contrôle vasculaire, le souci de diminuer au maximum les pertes sanguines durant une hépatectomie fait que le contrôle et le clampage vasculaire est un temps essentiel des hépatectomies. Le type de

clampage utilisé doit être adapté à la résection réalisée et à la qualité du parenchyme hépatique, afin d'assurer au malade un rapport bénéfice/risque d'insuffisance hépato-cellulaire élevé.

Les différents clampages vasculaires au cours des hépatectomies sont :

- o Clampage total du pédicule hépatique ou manœuvre de Pringle :

Le pédicule hépatique est clampé en masse en excluant la voie biliaire principale, selon Pringle à l'aide d'un clamp vasculaire. Le clampage intermittent est mieux toléré que le clampage continu [155].

- o Clampage sélectif par abord hilair ou supra-hilaire :

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

- o Clampage intra-parenchymateux par ballonnet intra-portal :

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

- o Exclusion vasculaire totale :

Elle associe le clampage pédiculaire et le clampage de la veine cave inférieure. Elle est exceptionnellement utilisée et réservée à des métastases volumineuses ou qui ont une relation étroite avec la veine cave inférieure [155].

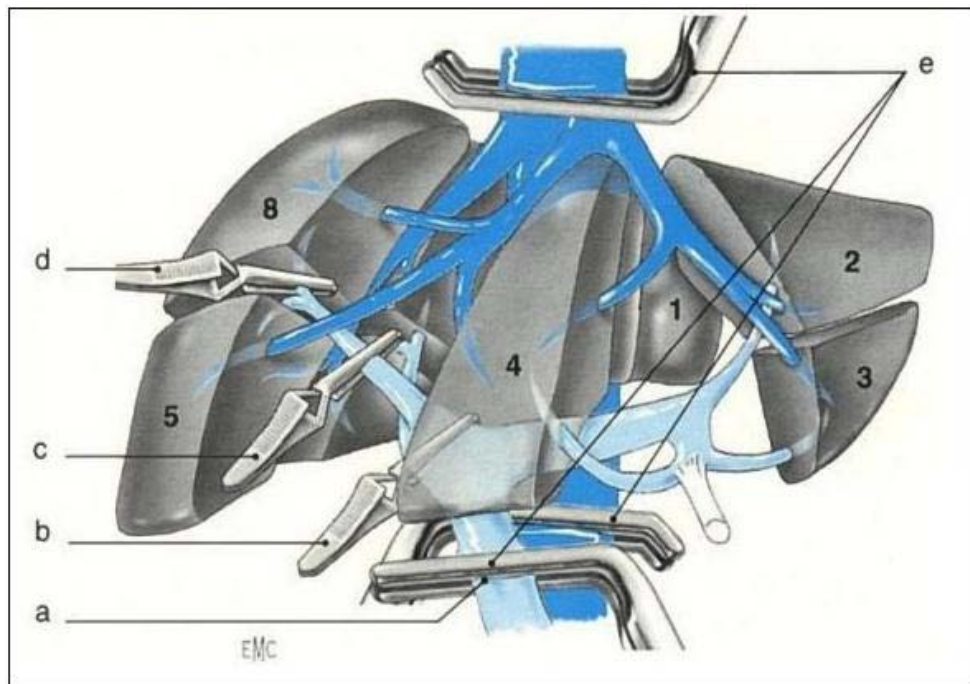


Figure 65 : Différentes modalités de clampage de la circulation artério-portale et cave [155].

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

- **Procédé de section parenchymateuse :**

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

waterjet », par agrafage et par les différents moyens d'application de chaleur, sont proposées.

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

- **Traitement de la tranche d'hépatectomie :**

L'hémostase est complétée à l'aide de ligatures serties fines de monofil non résorbable 5/0. Le coagulateur à argon est également utilisé avec prudence à proximité des veines sus-hépatiques afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse. La biliostase est vérifiée par l'injection de sérum coloré au bleu de méthylène par l'intermédiaire du drain transcystique. Les fuites biliaires éventuelles sont aveuglées par une suture fine de monofil résorbable 5/0. Des études expérimentales ont rapporté des effets biologiques convaincants sur les propriétés hémostatiques et biliostatiques de certaines « colles » ou « compresses » appliquées sur la tranche afin de diminuer les complications hémorragiques et biliaires post-opératoires. Mais les études cliniques, très hétérogènes, ont donné lieu à des résultats contradictoires ne permettant pas actuellement de recommandation sur leur usage systématique [156].

- **Stratégie chirurgicale :**

- **Hépatectomie en 1 temps :**

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

- **Hépatectomie en 2 temps :**

Cette stratégie décrite par Adam et al [157] consiste à réséquer le plus grand nombre possible de métastases dans un premier temps, puis à réséquer les métastases

restantes dans un deuxième temps après obtention d'une régénération hépatique. Dans cette stratégie on peut avoir recours à une embolisation portale. Les patients entre les deux temps opératoires reçoivent une chimiothérapie. La stratégie en 2 temps la plus fréquemment utilisée est l'exérèse d'une ou plusieurs lésions métastatiques du foie gauche associée à une embolisation portale droite sans craindre une progression des lésions (Figure 66). Un nouveau bilan d'imagerie, souvent complété par une volumétrie hépatique, est réalisé peu avant le second geste afin de s'assurer que la régénération hépatique du futur foie restant est suffisante.

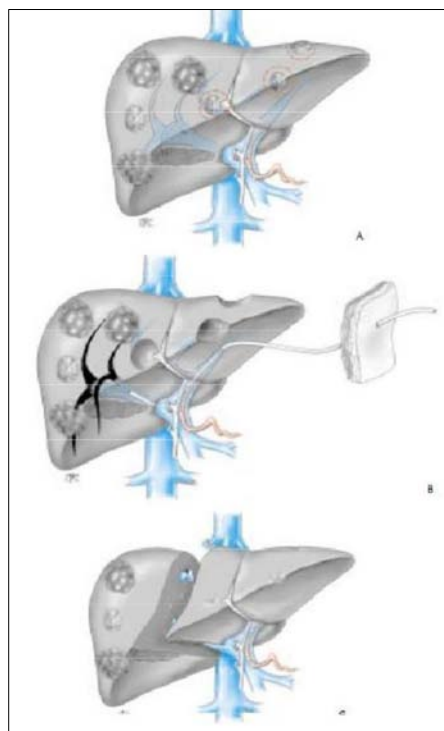


Figure 66 : Stratégie de l'hépatectomie en deux temps incluant une embolisation portale

[150].

- A. Résection des métastases du foie gauche.
- B. Embolisation portale droite.
- C. Hépatectomie droite après obtention d'une hypertrophie compensatrice suffisante.

Dans notre étude, la résection chirurgicale des MH synchrones a été réalisée chez 9 malades, combinée à la résection de la tumeur primitive dans 8 cas et différée dans un cas. Le geste chirurgical a consisté en une métastasectomie chez 7 malades et une hépatectomie réglée chez 2 malades.

c. Chirurgie des métastases pulmonaires :

Malgré l'absence de séries prospectives comparant les résultats du traitement chirurgical des métastases pulmonaires des CCR à un traitement conservateur, certaines études ont permis d'appuyer le bien fondé de la prise en charge chirurgicale, et ont même admis que leur résection est le traitement de choix chez certains patients. La survie à cinq ans après métastatectomie pulmonaire varie entre 32,4 et 60% [53].

- **Critères de résécabilité :**

Comme pour les MHCCR, la chirurgie des métastases pulmonaires n'est recommandée que lorsque la résection complète de toutes les métastases pulmonaires est possible [47].

La 1^{ère} publication de résection d'une métastase d'un ADK colorectal est attribuée à Blalock en 1944 dans le New England Journal of Medicine [158]. Alexander et Haight [159] ont publié la 1^{ère} série de métastasectomies pulmonaires en 1947, et en 1965, Thomford [160] a posé les bases de la chirurgie pulmonaire des métastases en définissant les critères de résécabilité (Contrôle de la tumeur primitive, absence de métastase extra thoracique, réserve pulmonaire suffisante).

Ces critères sont toujours à la base des décisions thérapeutiques dans la chirurgie pulmonaire des métastases, cependant il est maintenant accepté de proposer une chirurgie en cas de métastase extra-thoracique contrôlable et notamment en cas d'atteinte hépatique [161, 162].

- **Installations et voies d'abord :**

- ✓ **Installations :**

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

- ✓ **Voies d'abord :**

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

- **Techniques chirurgicales :**

Le choix de la technique chirurgicale dépend de la taille, du site, de l'extension de la tumeur et de l'état général du sujet.

Peu d'articles s'intéressent à la technique chirurgicale employée lors des métastasectomies. La chirurgie mini-invasive et la chirurgie conventionnelle s'opposent sur deux points : la réalisation du curage ganglionnaire (beaucoup moins aisée en chirurgie endoscopique) et la palpation du parenchyme pulmonaire. En ce qui concerne la palpation parenchymateuse, quelques études, pour certaines anciennes, avaient montré que les tomodensitométries non hélicoïdales méconnaissaient jusqu'à 56% des nodules par rapport à la palpation manuelle [163, 164].

Le geste chirurgical de choix est la résection atypique ou wedge (Figure 67). En effet, les métastases pulmonaires ont tendance à être périphériques, permettant un geste à la fois complet et économe en parenchyme pulmonaire.

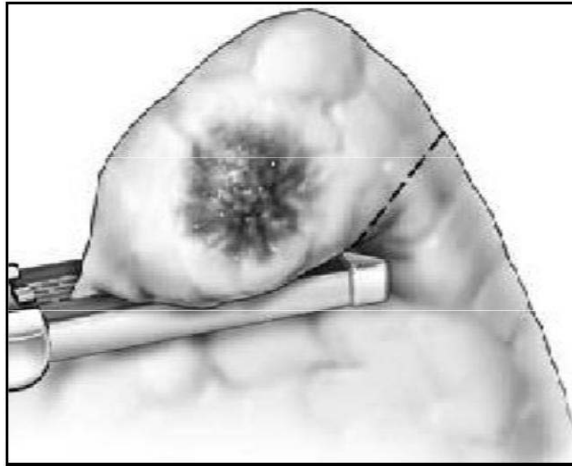


Figure 67 : Résection atypique ou wedge resection.

Une résection plus large, anatomique, à type de lobectomie voire de pneumonectomie [165] est alors nécessaire avec des suites opératoires d'autant plus difficiles que le geste est conséquent. Des résections majeures peuvent parfois être réalisées avec des survies qui semblent acceptables mais cela reste marginal en pratique courante [166].

La résection des métastases pulmonaires n'a été réalisée chez aucun cas de notre étude.

d. Chirurgie de la carcinose péritonéale :

Le traitement de la carcinose péritonéale associe la chirurgie de cytoréduction à la chimiothérapie intra péritonéale. Au vu des bénéfices de cette approche, de nombreux groupes à travers le monde utilisent maintenant cet outil thérapeutique. C'est initialement Sugarbaker qui a décrit puis mis au point cette procédure opératoire complexe [167].

La première étape de la chirurgie de cytoréduction consiste à établir, par l'exploration minutieuse de toute la cavité abdominale, si la carcinose péritonéale peut être réséquée en totalité ou du moins qu'il ne persiste aucun implant néoplasique de plus de 2 mm avant le début de la chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale (CHIP). (Figure 68).

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

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

Cette chirurgie ne doit être réalisée qu'au niveau de centres expérimentés en chirurgie digestive cancérologique. Elle n'a été réalisée chez aucun cas de notre série.

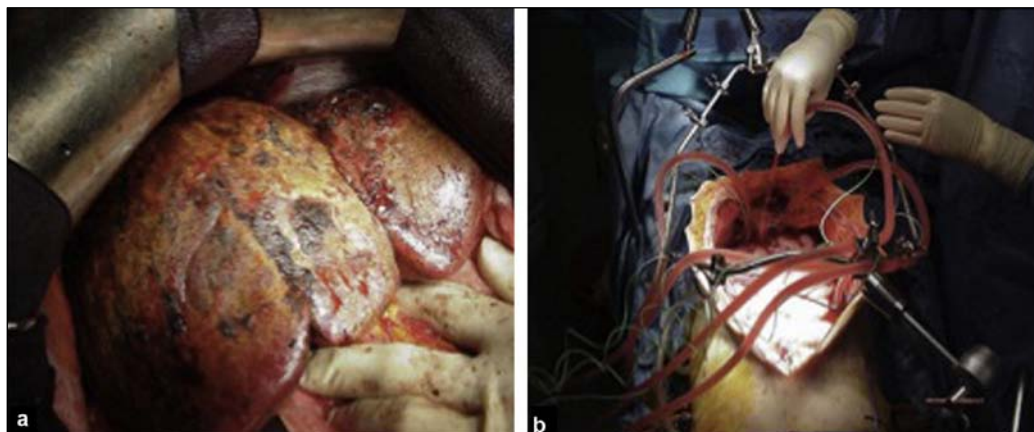


Figure 68 : Traitement chirurgical de la carcinose péritonéale : englobe l'excision complète des sites tumoraux(a) et la chimiothérapie hyperthermiques intra-péritonéale CHIP (b) [47].

e. Chirurgie des autres métastases :

✓ **Métastases cérébrales :**

Leur pronostic est particulièrement sombre puisque, dans une étude rétrospective faite par Hammoud [168] sur 100 patients, les patients opérés ont une survie médiane de 9 mois alors qu'elle n'est que 3 mois en cas de traitement par radiothérapie et de 1 mois en cas de traitement symptomatique par les corticoïdes.

✓ **Métastases osseuses :**

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

1.2. Radiothérapie :

a. Radiothérapie externe : (Figure 69)

La radiothérapie pré-opératoire ou post-opératoire joue un rôle important dans le contrôle local de l'adénocarcinome du rectum. Cette dernière décennie, avec la systématisation de la chirurgie d'exérèse en totalité du mésorectum (TME), le profil de récurrence locale du cancer du rectum a été fortement modifié.

Elle reste indiquée dans la prise en charge curative des adénocarcinomes de rectum localement évolués de stade T3-T4 et/ou N1-3 M0, en situation pré-opératoire.

Une méta-analyse du *Colorectal Cancer Collaborative Group* (14 essais randomisés de radiothérapie externe pré-opératoire) a objectivé une réduction significative du risque de rechute locale à 5 ans 22 vs 12% avec diminution du risque relatif annuel de rechute locale de 46% ($p = 0,00001$).

La radiothérapie externe peut être réalisée en post-opératoire en cas de sous-estimation initiale du stade de la maladie. Elle est rarement réalisée à visée symptomatique.

Elle est associée à une chimiothérapie concomitante à base de 5-fluoro-uracile ou de capécitabine. Cette association augmente la réponse tumorale, réduit de moitié le taux de récurrence locale, au prix d'une légère toxicité supplémentaire [169], et n'améliore pas le taux de survie globale [170].

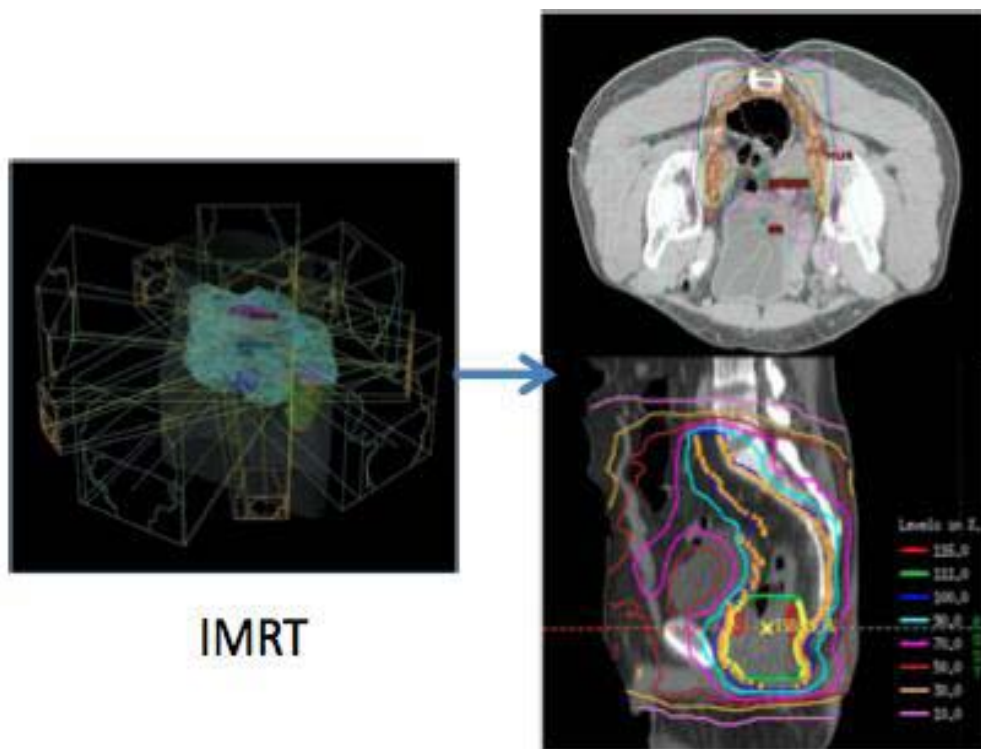


Figure 69 (a) : Techniques de radiothérapie innovante (IMRT=Radiothérapie avec modulation d'intensité).

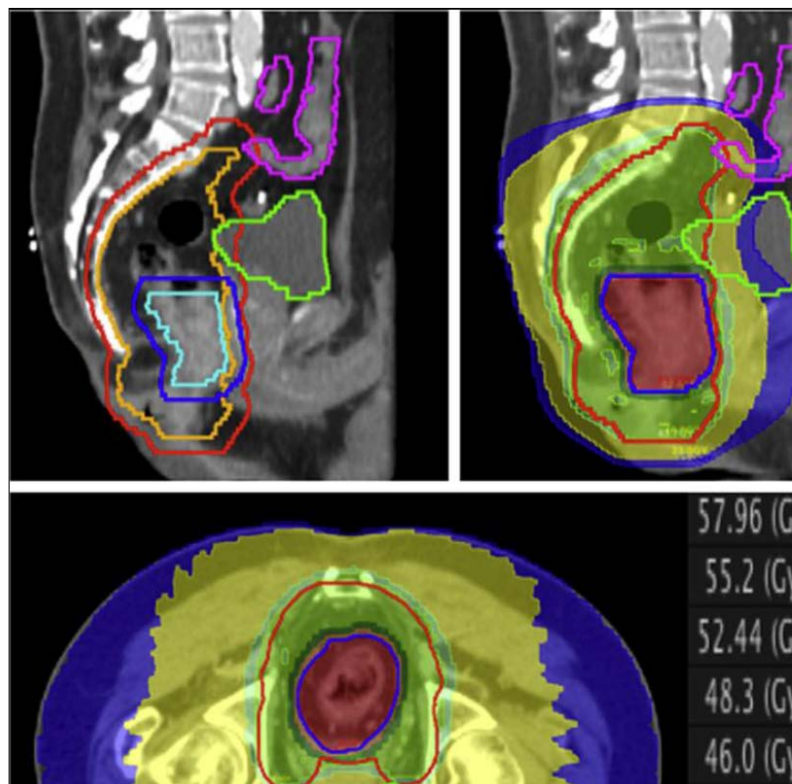


Figure 69 (b) : Technique de radiothérapie innovante.

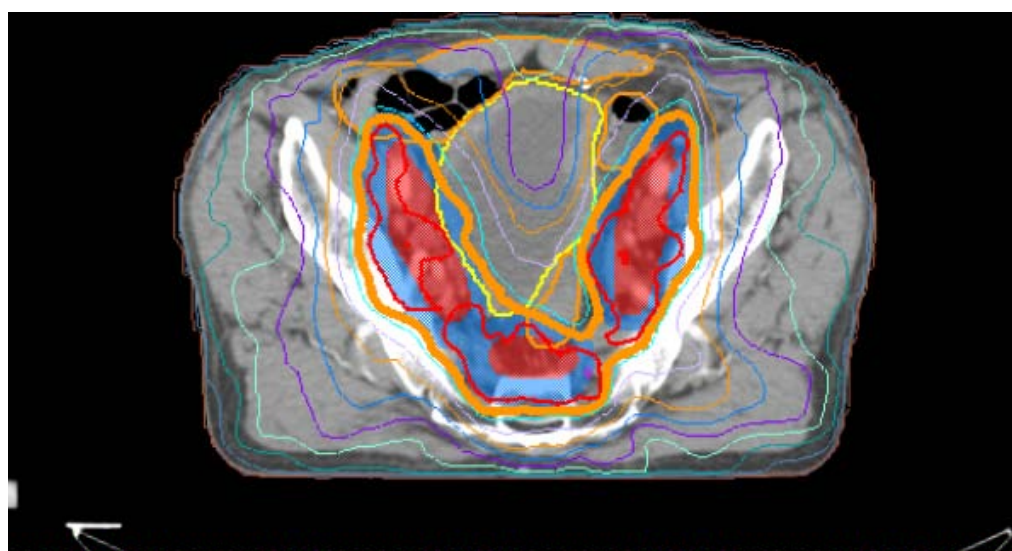


Figure 69 (c) : Technique de radiothérapie innovante.

a.1 Radiothérapie pré-opératoire :

La radio-chimiothérapie pré-opératoire est recommandée pour les cancers T3-T4 du moyen et bas rectum ou pour toutes les tumeurs qui à l'IRM sont à 1 mm ou moins du fascia recti quel qu'en soit le siège et le stade [171].

L'essai hollandais, comportant une chirurgie de type TME, a inclus des cancers des trois tiers du rectum et de stade I à III. L'analyse rétrospective de ces sous-groupes a suggéré l'inutilité de la radiothérapie pour les tumeurs du haut rectum [172].

A l'inverse, l'essai CR07 montre une diminution significative des rechutes locales après radiothérapie courte pré-opératoire (25 Gy/5 fractions) pour tous les cancers du rectum, y compris ceux situés dans le haut rectum. Toutefois, pour les tumeurs distales, le taux de rechute locale a été de 12,5 % pour les tumeurs traitées par 25/5 versus 0 % pour celles traitées par radio-chimiothérapie pré-opératoire [173].

- La capécitabine donne des résultats équivalents à ceux du 5 FU [174]. La dose de 45 Gy (1,8 Gy par fraction) semble donner, dans deux populations différentes, des taux de stérilisation tumorale (ypCR) inférieurs à ceux obtenus avec une dose de 50 Gy (2 Gy par fraction) avec 11,3 % de ypCR dans l'essai PETACC 6 (CAPOX 45) vs 19,2 % dans l'essai ACCORD 12 (CAPOX 50).
- Un essai australien, ne montre pas de différence significative en terme de tolérance immédiate et de taux de rechute locale à 3 ans.

Le délai recommandé de la chirurgie après radio-chimiothérapie est de 7 semaines (± 1) et peut être allongé jusqu'à 12 semaines. Un délai prolongé augmente le taux de pièces opératoires stérilisées mais ne modifie pas la survie globale.

Tableau XXVI : Récapitulatif des études phases III de (chimio-) radiothérapie dans le cancer du rectum [175].

	Goupes étudiés	Type de chirurgie	Dose de radiothérapie	Récidive locale
Dutch Trial	Chirurgie vs RT néo-adjuvante	TME avec un training spécifique	25 Gy/5 Gy	11% vs 5%
M. Tiefenthal et al.	Chirurgie vs RT néo-adjuvante	TME avec un training spécifique	25 Gy/5 Gy	12% vs 6%
FFCD 9203	RT schéma long vs RT-CT	TME recommandée sans training spécifique	45 Gy/ 1,8 Gy	16,5% vs 8%
EORTC 22921	RT schéma long vs RT-CT	TME recommandée sans training spécifique	45 Gy/ 1,8 Gy	17% vs 8%
Polish study	RT schéma court vs RT-CT	TME recommandée et training spécifique	25 Gy/ 5 Gy vs 50,4 Gy/ 1,8 Gy	9% vs 14%
Australian Study	RT schéma court vs RT-CT	TME	25 Gy/ 5 Gy vs 50,4 Gy/ 1,8 Gy	7,5% vs 4,4%
Stockhol III	RT schéma court opération immédiate vs RT schéma court opération dans les 8 semaines vs RT schéma long opération dans 8 semaines	TME	25 Gy / 5Gy vs 45 ou 50,4 Gy/ 1,8 Gy	En attente des résultats
German study	RT-CT néo-adjuvante vs RT-CT adjuvante	TME	50,4 Gy/ 1,8 Gy	6 % vs 13%
MRC-CR07NCIC-CTG Co16	RT schéma court néo-adjuvante vs RT-CT adjuvante	TME sans training spécifique	25 Gy / 5Gy vs adjuvant 50,4 Gy/ 1,8 Gy	4,4% vs 10,6%
RT: radiothérapie. RT-CT : radiochimiothérapie. TME :chirurgie d'exérèse en totalité du mésorectum				

Tableau XXVII : Toxicités aiguës de grade III ou IV [175].

	RT 5X5Gy	RT 45Gy	RT-CT 5FU	RT 5X5Gy avec un long délai ST	RT-CT 5FU adjuvante
Dutch Trial	7%	/	/	/	/
Stockholm III	0,00%	5%	/	4,20%	/
FFCD 9203	/	2,9%	14,9%	/	/
EORTC22921	/	7,40%	13,9%	/	/
Polish study	3%	/	18%	/	/
Australian Study	2%	/	28%	/	/
German study	/	/	27%	/	40%
RT: radiothérapie. RT-CT : radiochimiothérapie. ST : chirurgie. / : non rapporté ou ne concerne pas l'étude.					

Dans notre série, la radiothérapie externe pré-opératoire a été réalisée chez 12 malades (ayant un cancer du bas rectum), et elle a été combinée à une chimiothérapie dans 10 cas.

Des incidents post-radiques ont été observés chez 5 patients :

- Incidents cutanés :
 - Radiodermite de grade I dans 2 cas ayant nécessité un traitement local à base d'éosine aqueuse 2%.
 - Radiodermite de grade II dans 1 cas ayant nécessité entre autre un arrêt momentané de la radiothérapie et des soins locaux.
- Incidents muqueux :
 - Une cystite dans un cas.
 - Une vaginite a été observée chez une femme.

a.2 Conservation du sphincter ou de tout le rectum après radio-chimiothérapie :

La radio-chimiothérapie pré-opératoire n'a pas démontré définitivement la possibilité d'augmenter la conservation sphinctérienne, mais le manque de standardisation de la chirurgie est un défaut dans ces études [176].

a.3 Radiothérapie post-opératoire :

Radio-chimiothérapie post-opératoire en cas de chirurgie sans traitement pré-opératoire et de tumeur R1 ou pN1-2. La technique d'irradiation est voisine de celle utilisée en pré-opératoire. Elle englobe largement l'anastomose en cas de résection antérieure et la cicatrice périnéale en cas d'AAP [177].

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

b. Techniques de radiothérapie associées à la radiothérapie externe ou utilisées seules :

- Radiothérapie de contact endocavitaire (50 Kv) : pour les lésions T1-2-3 :

Une étude randomisée montre avec un long recul que la radiothérapie endocavitaire, associée à la radiothérapie externe, augmente les réponses cliniques complètes, augmente significativement (70 % vs 40 %) le taux de conservation sphinctérienne et permet parfois de conserver le rectum soit après exérèse locale soit après une simple surveillance minutieuse (« watch and wait ») en cas de réponse clinique complète [178].

- Curiethérapie à l'iridium, soit interstitielle soit endocavitaire :

Elle peut être utilisée après exérèse locale ou radiothérapie externe, voire en pré-opératoire. Son efficacité en pré-opératoire (endocavitaire) montre qu'un petit volume d'irradiation inférieur à 0,5 litre est efficace et très bien toléré [179].

1.3. Chimiothérapie :

a. Chimiothérapie systémique :

La chimiothérapie systémique est utilisée dans 3 situations différentes :

➤ **Chimiothérapie adjuvante :**

Actuellement, malgré la diminution du risque de récurrence locale, le risque de récurrence métastatique après exérèse d'un cancer du rectum reste de l'ordre de 20 à 60 % en fonction du stade TNM initial. Dans les essais thérapeutiques récents ce risque pour les cancers du rectum T3 ou T4 était de 32 à 38 %.

La chimiothérapie adjuvante a été indiquée chez tous les malades opérés soit 51 cas.

➤ **Chimiothérapie néo-adjuvante :**

Une chimiothérapie d'induction (FOLFOX 6m ou XELOX ou FOLFIRINOX) peut être discutée pour les tumeurs non résécables, ce d'autant que les premiers résultats des phases II randomisées de chimiothérapie d'induction sont encourageants en termes de toxicité et d'observance [180].

Une chimiothérapie première ne réduit pas l'efficacité d'une radio-chimiothérapie seconde [181]. L'essai RAPIDO et l'essai PRODIGE 23 permettront de juger de son efficacité pour améliorer la survie sans rechute ou la survie globale [182].

Dans notre série, la chimiothérapie néo-adjuvante a été indiquée dans 12 cas.

➤ **Chimiothérapie palliative :**

Elle est administrée chez des patients dont les métastases ne sont pas accessibles à un traitement chirurgical. Son intérêt est prouvé dans l'amélioration de la qualité de vie, le retard de l'apparition des symptômes et la prolongation de la survie. Elle est indiquée dès le diagnostic des métastases chez les patients dont l'état général est satisfaisant (stade 0 à 2 OMS) (Annexe V). Chez certains patients jugés initialement inopérables, des taux de

réponse importants ont fait naître le concept de la chimiothérapie d'induction dont le but est de faire diminuer suffisamment le volume des métastases pour les rendre résécables.

Elle a été indiquée dans 10 cas de notre étude.

a.1 Protocoles de chimiothérapie systémique :

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

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

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

➤ **Irinotecan :**

Il a d'abord été utilisé en monothérapie, en deuxième ligne, chez des patients qui échappaient ou résistaient d'emblée au 5-FU. Comparativement aux soins palliatifs seuls, l'irinotecan permettait une amélioration de la survie qui est respectivement de 9,2 mois contre 6,5 mois, et de la qualité de vie [183]. Dans des études qui ont démontré la supériorité de protocole FOLFIRI qui associe l'irinotecan et le 5-FU-acide folinique en première ligne, sur le schéma classique en terme de réponse tumorale, de survie moyenne, ainsi que la survie sans progression [184, 185].

➤ **Oxaliplatine :**

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

d'administration du 5-FU-acide folinique. Le plus utilisé, en France, est le protocole FOLFOX qui associe l'oxaliplatine et Le 5-FU-acide folinique. Cette association en première ligne de chimiothérapie permet un taux de réponse de 45% et une survie moyenne de 19,5 mois. L'efficacité de cette association a fait que le protocole FOLFOX est actuellement recommandé aussi bien en première qu'en deuxième ligne de chimiothérapie.

Tournigand a montré que la combinaison des protocoles FOLFOX et FOLFIRI en première et en deuxième ligne de chimiothérapie permettait un taux de réponse objective d'environ 55% quelque soit leur ordre d'administration [186].

- **Autres molécules :**

- **Raltitrexed :**

L'efficacité du raltitrexed semble être inférieure à celle de l'association 5-FU-acide folinique. C'est notamment ce qu'évoquent les résultats de l'étude de Ducreux où le taux de réponse et la survie sans récurrence sont inférieurs avec le raltitrexed comparativement au couple 5-FU-acide folinique [187].

- **Dérivés oraux du 5-FU :**

Récemment, de nouvelles molécules ont été mise au point afin de remplacer les perfusions de 5FU par une administration orale. La principale de ces molécules est la capécitabine (Xéroda), pro-drogue orale du 5-FU, dont Van Cutsem a montré que l'efficacité était comparable à celle de l'association 5-FU-acide folinique type FUFOL avec un taux de réponse et une survie sans récurrence respectivement de 18,9% et 5,2 mois contre 15% et 4,7 mois [188].

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

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

Une étude a montré que l'association d'un anticorps monoclonal anti-Vascular Endothelial Growth Factor (anti-VEGF), le bevacizumab (Avastin) avec le protocole à base

d'irinotecan et de 5-FU (protocole IFL) selon le schéma FUFOL, comparativement au schéma 5-FU-acide folinique seul. Cette association est à l'origine d'une amélioration significative du taux de réponse qui est respectivement de 45% et de 35% ($p=0,029$). La survie sans progression est respectivement de 10,6 mois et de 6,2 mois ($p<0,01$). La survie moyenne est respectivement de 20,3 mois et de 15,6 mois ($p=0,03$) [189]. L'association bevacizumab – FOLFIRI semble donc prometteuse mais aucune donnée ne permet actuellement de l'évaluer par rapport au schéma FOLFIRI seul.

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

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

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

L'association du FOLFOX au bevacizumab ou au cetuximab est prometteuse mais son efficacité reste à évaluer. L'association du FOLFOX au bevacizumab a montré une amélioration de la survie en deuxième ligne de chimiothérapie par rapport au FOLFOX seul, avec respectivement 12,5 mois et 10,7 mois ($p=0,02$) [190].

a.2 Complications de chimiothérapie systémique :

➤ **5-FU et le 5-FU-Acide folinique :**

La toxicité du 5-FU est dose-dépendante et variable suivant le schéma d'administration appliqué. On note une diarrhée (réversible 7 à 10 jours après la cure), une stomatite, des nausées et vomissements, une leucopénie et une thrombopénie modérées dont le nadir se situe à 10 jours après l'injection. La cardiotoxicité, rare car elle apparaît surtout aux fortes doses, impose l'arrêt du traitement. La neurotoxicité sous forme d'ataxie cérébelleuse est rare elle aussi [191, 192, 193].

➤ **Irinotecan : Campto®**

Les principaux effets indésirables sont :

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

La neutropénie dose-dépendante non cumulative. La coexistence d'une diarrhée et d'une neutropénie sévère expose à un risque de complications septiques potentiellement fatales : 9 décès ont été rapportés sur 423 patients traités [192, 193].

➤ **Oxaliplatine : Eloxatine®**

Contrairement aux autres sels de platine, l'oxaliplatine présente l'avantage de ne pas avoir de toxicité rénale ou auditive. La toxicité limitante de l'oxaliplatine est neurologique : il s'agit de neuropathies périphériques sensitives se manifestant par des dysesthésies au niveau des extrémités distales, exacerbées par le froid (chez 56% des patients). Parmi les autres effets indésirables, on retrouve une hématotoxicité modérée (anémie, leucopénie, thrombopénie) et des troubles digestifs (nausées et vomissements, diarrhées) [192, 193].

➤ **Raltitrexed : Tomudex®**

Les effets indésirables sont sévères dans 20 à 47% des cas (parfois fatals): toxicité digestive (nausées, vomissements, diarrhée, anorexie), asthénie, syndrome pseudo-grippal, hématotoxicité (leucopénie, thrombopénie, anémie), élévation asymptomatique des transaminases [192, 193].

➤ **Capécitabine : Xéloda® :**

Les effets secondaires fréquemment rapportés avec cette molécule sont les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, stomatites) et hématologiques (anémie,

neutropénie, thrombopénie). L'effet neurologique le mieux connu et le plus fréquemment rapporté est le «syndrome mains-pieds» [192, 193].

➤ **Bevacizumab : Avastin®**

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

- L'hypertension artérielle dose-dépendante, qui nécessite un traitement antihypertenseur et qui est fréquemment réversible à l'arrêt du Bevacizumab.
- Les perforations digestives apparaissent surtout en cas de volumineuse tumeur, prothèse colique récente, carcinose péritonéale symptomatique. –Le Bevacizumab est à proscrire chez ces patients-là.
- Les complications thromboemboliques (artérielles ou veineuses) et hémorragiques [192, 193].

➤ **Cetuximab : Erbitux®**

La toxicité limitante des anti-EGF-r est cutanée du fait de l'expression des récepteurs à l'EGF au niveau de la peau. Elle apparaît chez 60 à 80% des patients avec une incidence maximale au niveau de la 4ème semaine. Cliniquement, elle se manifeste sous la forme d'un rash acnéiforme. Il est intéressant de noter que les patients développant une toxicité cutanée présentent un taux de réponse plus élevé et une survie plus longue que les patients n'ayant pas eu cette toxicité cutanée [194]. Les autres manifestations cutanées décrites sont l'alopecie, les lésions de xérose et de desquamation, les atteintes unguéales.

b. Chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH) :

L'intérêt théorique de la CIAH est double. D'une part, une plus forte concentration de chimiothérapie intra-tumorale et d'autre part, un moindre passage systémique. Les buts sont une meilleure efficacité et des effets secondaires moins importants. On privilégie

les molécules à fort taux d'extraction hépatique comme l'oxaliplatine ou le 5-fluoro-2-déoxyuridine.

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

Le bénéfice de la combinaison d'une chimiothérapie intra-artérielle et d'une chimiothérapie systémique dans le traitement des MHCCR est bien établi dans la littérature, ce bénéfice est établi en terme de survie et de réponse tumorale dans le cadre d'un traitement palliatif et également en terme de survie globale ou sans récurrence dans le cadre d'un traitement adjuvant [195, 196].

c. Chimiothérapie intra-portale :

Contrairement à la chimiothérapie intra-artérielle, qui a essentiellement un intérêt palliatif, la chimiothérapie intra-portale a pour but de stériliser les MH infracliniques dont la vascularisation est principalement portale. Deux techniques sont actuellement utilisées. La première est la repeméabilisation de la veine ombilicale jusqu'à la branche gauche de la veine porte par l'intermédiaire d'un cathéter. La seconde est l'introduction d'un cathéter par le tronc gastro-colique de Henlé dans la veine mésentérique supérieure. En cas d'impossibilité technique, on peut également cathétériser la veine colique supérieure gauche ou la veine mésentérique inférieure, voire une veine jéjunale [197].

d. Chimio-embolisation :

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

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

- De fragments de spongel pour l'embolisation.

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

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

e. Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale (CHIP) :

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

La circulation du dialysat est débutée à un débit moyen de 1,2 L/min après que l'abdomen et le circuit soient remplis de dialysat à raison de 1,9 L/m² de surface corporelle. Ce perfusat contient l'agent cytotoxique, dont la dose varie selon les conditions et l'agent utilisé. Une fois la température de 41°C atteinte de façon homogène, la CHIP est poursuivie pour une durée de temps variable selon l'agent chimiothérapeutique utilisé. Durant ce temps, le chirurgien s'assure de traiter toutes les surfaces et de maintenir une température homogène [167].

1.4. Autres moyens thérapeutiques :

a. Ligature de l'artère hépatique et désartérialisation :

La suppression de la vascularisation artérielle diminue de 90% l'apport sanguin dans les cellules tumorales et de 35% dans le parenchyme sain et favoriserait donc la

nécrose tumorale. La ligature chirurgicale de l'artère hépatique est relativement bien tolérée si le tronc porte est perméable et le foie est non cirrhotique. Le bénéfice en terme de survie dans les MHCCR est nul, cela est également le cas lorsqu'une chimiothérapie est associée.

b. Ligature portale :

La ligature chirurgicale porte habituellement sur la branche droite de la veine porte qui est abordée en disséquant le bord postérieur droit du pédicule [198]. Mais la ligature semble être moins efficace que l'embolisation [199].

c. Embolisation portale :

C'est une technique qui consiste à induire une atrophie préalable des segments que l'on souhaite réséquer. Cette atrophie est provoquée par une interruption de la vascularisation portale et s'accompagne d'une hypertrophie compensatrice du foie résiduel [200].

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

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

La faisabilité de la technique est proche de 100% dans les équipes spécialisées, et sa morbidité est minime [202].

d. Alcoolisation :

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

e. Méthodes de destruction locale des MHCCR :

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

➤ **Destruction par radiofréquence :**

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

Les limites de la technique sont la taille supérieure à 3 cm et le nombre supérieure à 3, la localisation au niveau du dôme hépatique et le voisinage de gros vaisseaux et voies biliaires sont également considérée comme contre indication à la réalisation de cette technique. Des nodules supérieurs à 4 cm peuvent néanmoins être détruits par applications multiples de l'électrode dans la tumeur. Une méta-analyse montre que la radiofréquence permet d'obtenir des résultats intéressant avec des taux de survie à trois ans de 37 à 58% [203].

La radiofréquence ne doit pas être une alternative à la résection en cas de métastase résécable, c'est un traitement complémentaire à la chirurgie dans le cadre d'une approche thérapeutique curative [204], elle peut être réalisée par voie percutané, par laparoscopie ou par chirurgie ouverte [205, 206]. L'association d'une radiofréquence lors

de l'hépatectomie est généralement bien tolérée et n'augmente pas la morbi-mortalité du geste [205].

Après radiofréquence par voie chirurgicale, le taux de récurrence locale au niveau du site de radiofréquence est inférieur à 10%. Le principal facteur de risque étant la taille de la métastase, ainsi la récurrence est évaluée à 50% lorsque la métastase est supérieure à 5 cm contre 4 % si elle est inférieure à 3 cm) [206, 207].

➤ **Cryothérapie :**

L'apparition de la cryothérapie est antérieure à celle de la radiofréquence. Le traitement est réalisé en refroidissant les tissus biologiques, ce qui conduit à la destruction des structures cellulaires par déshydratation [208]. L'argon ou de l'azote, est insérée dans la masse tumorale par une crysonde sous guidage échographique. La procédure est généralement réalisée après une laparotomie mais les approches laparoscopique et percutanée sont aussi pratiquées [209]. D'un point de vue méthodologique et technique, la cryothérapie connaît les mêmes contraintes que les radiofréquences, compte tenu de son caractère invasif pour l'organe. Les résultats cliniques [210] associent la cryothérapie à des taux de complications élevés, jusqu'à 40,7% contre 3,3% pour la radiofréquence, et un taux de récurrence tumorale de 13,6% contre 2,2% en cas de radiofréquence. Au sein des techniques émergentes, la cryothérapie est pour toutes ces raisons beaucoup moins utilisée.

➤ **Photo-destruction par laser :**

Elle est décrite pour la première fois dans le traitement des tumeurs hépatiques en 1989 [211]. Le LASER Nd-YAG avec une longueur d'onde de 1 064 µm est le plus utilisé, Il détruit les tissus par conversion de l'énergie en chaleur.

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

Le principe est proche de la radiofréquence puisqu'un échauffement est obtenu par agitation ionique au contact d'électrodes très fines. La taille maximale de destruction en un seul impact est d'environ 1,2 cm après un temps d'exposition de 30 à 60 secondes [212, 213], ou de 2,6 cm après 300 sec d'exposition. La petite taille de destruction unitaire rend très souvent nécessaire la réalisation d'impacts multiples pour couvrir la totalité du volume cible.

2. Indications thérapeutiques :

- ✓ **Place de la chirurgie colique ou rectale première chez les patients ayant un CCRM:**
[214] :

- En cas de cancer colique :

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

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

Contrôle local + progression métastatique : chimiothérapie de 2^{ème} ligne ou soins palliatifs.

Contrôle local + régression ou stabilité métastatique : poursuite de la chimiothérapie ou chirurgie si possibilité de résection de l'ensemble de la maladie néoplasique (tumeur primitive + métastases) puis chimiothérapie.

Progression locale (tumeur symptomatique) : chirurgie de confort à la demande (résection ou colostomie) ou prothèse endoscopique et/ou chimiothérapie de 2^{ème} ligne.

– En cas de cancer rectal :

Les recommandations déjà publiées par la Haute autorité de santé (HAS) restent valables [215].

✓ **Place de la chirurgie colorectale hépatique combinée dans le traitement des MH synchrones : [214] :**

Après analyse des données actuellement disponibles dans la littérature, une chirurgie combinée du primitif et des MH synchrones ne peut être recommandée.

Elle peut être discutée en fonction de l'étendue du geste hépatique (notamment en cas de résection limitée pour une lésion facile d'accès) et colorectal selon l'expertise du centre.

Une chirurgie combinée n'est pas recommandée en cas de résection colorectale R0 peu probable, de tumeur colorectale compliquée (perforation, occlusion, hémorragie) ou de résection hépatique majeure (≥ 3 segments).

✓ **Place de la prise en charge séquentielle du primitif et des MH synchrones : [214] :**

La chirurgie séquentielle de la tumeur primitive et des MH synchrones est recommandée en cas d'exérèse hépatique et colorectale majeures.

Le choix entre une chirurgie combinée et une chirurgie séquentielle (éventuellement séquentielle «inversée») doit être discuté en fonction de l'état général du patient, de l'extension de la maladie hépatique, du risque de complications post-opératoires inhérent à chacun des deux gestes, de l'expertise du centre.

3. Stratégies thérapeutiques :

3.1 Cancer du colon métastatique : [216, 217] :

a. Métastases résécables :

a.1 Métastases hépatiques résécables (classe I ou II) :

✓ **Recommandations :**

L'intervention débute par l'exploration complète de la cavité abdominale puis l'exploration visuelle et manuelle du foie complétée par une échographie per-opératoire. Tout ganglion suspect doit être prélevé. La chirurgie d'exérèse des MH doit enlever de manière radicale toutes les métastases individualisées sur le bilan morphologique pré-opératoire, complété par l'échographie per-opératoire.

La résection est indiquée seulement si une exérèse complète (R0) ou R1 "de nécessité" est possible (en 1 ou 2 temps).

Le nombre des métastases n'est pas en soi un facteur limitant.

Les techniques d'hépatectomie dépendent de la taille, du nombre et de la topographie des métastases.

Une résection atypique (wedge résection) offre les mêmes chances de guérison qu'une hépatectomie réglée.

L'exérèse doit se faire si possible :

Avec une marge de sécurité de foie sain au mieux d'1 cm et d'au moins 5 mm. Une marge de moins d'un cm ou possiblement R1 n'est pas une contre-indication à la résection. En effet, plusieurs études ont montré l'absence de différence des taux de rechute entre les patients ayant eu une résection R1 ou R0.

En limitant les pertes sanguines : faisabilité de résections hépatiques sans clampage vasculaire et sans majoration des pertes sanguines démontrée. Le clampage,

parfois nécessaire permet de réduire le risque hémorragique. La technique doit être adaptée à la localisation des lésions et au type de résection envisagée.

➤ **En cas de résécabilité de classe I :**

- FOLFOX 4 simplifié : 6 cures pré-opératoires et 6 cures post-opératoires.
- Chirurgie hépatique première : à envisager si nécessité diagnostique ou en cas de lésions de petite taille faisant craindre une disparition sous chimiothérapie.

➤ **En cas de disparition en imagerie d'une métastase hépatique après chimiothérapie :**

- La résection hépatique doit intéresser le site initial de la lésion disparue car une réponse complète histologique est obtenue dans moins de 20% des cas.
- Si le site de la lésion disparue ne peut être réséqué, une CIAH sera discutée car elle réduit le risque de récurrence (séries rétrospectives).

➤ **En cas de métastases synchrones à la tumeur primitive :**

- Résection hépatique 2 à 3 mois après l'exérèse colique sauf si métastase connue en pré-opératoire d'accès facile avec exérèse mineure (classe I) et tumeur primitive non compliquée.
- Alors possibilité d'une résection en un temps avec anastomose digestive avant l'hépatomie. Discuter chimiothérapie pré-opératoire par FOLFOX 4 simplifié. La destruction de la métastase par radiofréquence avant la chimiothérapie (pour assurer un repérage facile lors de la résection secondaire) peut être discutée (ou la mise en place d'un harpon).
- En cas de métastases synchrones, la stratégie inversée (chirurgie hépatique première éventuellement précédée de chimiothérapie, et colectomie plus tard) peut être envisagée notamment lorsque la tumeur primitive n'est pas symptomatique.

➤ **En cas de métastases pulmonaires résécables associées :**

- Débuter par l'exérèse hépatique puis résection pulmonaire 2 à 3 mois plus tard.

➤ **En cas de métastases progressant sous chimiothérapie :**

- La progression sous chimiothérapie est un critère de mauvais pronostic qui limite l'indication de résection. La résection pourra cependant être discutée notamment en cas de métastase unique progressive après 2 lignes de chimiothérapie car elle semble améliorer le pronostic.

➤ **En cas de résécabilité de classe II :**

- Prise en charge dans un centre médico-chirurgical spécialisé dans la chirurgie hépatique.

➤ **En cas d'adénopathie pédiculaire ou cœliaque :**

- Si résécabilité de classe I chirurgie avec curage.
- Si résécabilité de classe II, la chirurgie n'est pas recommandée.

➤ **Options :**

Laparoscopie avec écho-laparoscopie si forte suspicion de non résécabilité ou de carcinose.

Embolisation portale droite pré-opératoire (et/ou ligature de la branche portale droite) :

- Si hépatectomie droite avec volume du foie gauche restant < 25% (si entre 25% à 40%, à discuter au cas par cas).
- délai de 30 à 45 jours avant l'hépatectomie.

- En cas de métastases dans le foie gauche et compte tenu du risque de croissance tumorale dans le foie non embolisé, une exérèse chirurgicale (chirurgie en 2 temps) ou un traitement par radiofréquence des lésions du futur foie restant est conseillé avant l'embolisation portale.
- Il est recommandé un intervalle libre d'au moins 4 semaines entre la dernière administration de bévacizumab et l'embolisation portale en raison du risque de réduction de la régénération hépatique lié au bevacizumab.
- Hépatectomie en 2 temps.

Si résécabilité de classe II et/ou critères carcinologiques péjoratifs et/ou métastases synchrones : discuter chimiothérapie pré-opératoire par FOLFIRI ou FOLFOX +/- bévacizumab ou cetuximab (si KRAS non muté) pendant 2 à 3 mois puis réévaluation en RCP.

Le bévacizumab et le cétuximab n'ont été évalués avant métastasectomie que dans des études non randomisées ; un intervalle libre d'au moins 5 à 6 semaines (2 demi-vies) est nécessaire entre la dernière administration de bévacizumab et la chirurgie (en pratique pas de bévacizumab associée à la dernière cure de chimiothérapie).

Destruction par radiofréquence per-opératoire ou percutanée complémentaire pour des lésions < 3 cm et à plus de 1cm des voies biliaires et non sous capsulaires. Un antécédent de dérivation bilio-digestive est une contre-indication relative (risque d'abcès de 40 à 50%) et nécessite une antibioprophylaxie.

Chimiothérapie post-opératoire à discuter par LV5FU2 ou FOLFOX 4 simplifié pendant 6 mois si pas de chimiothérapie pré-opératoire ou par la chimiothérapie d'induction ayant permis la résécabilité (en fonction de l'intensité de la réponse, de la toxicité cumulative et des suites post-opératoires) pendant une durée conduisant à un total de 6 mois péri-opératoire. Cette chimiothérapie post-opératoire doit débiter au maximum dans les 3 mois suivant l'intervention.

CIAH post-opératoire associée à une chimiothérapie systémique dans les centres expérimentés.

a.2 Métastases extra-hépatiques résécables :

✓ **Recommandations :**

Pour les métastases pulmonaires, les indications sont les mêmes que pour les MH : chirurgie seulement si exérèse complète possible (métastasectomie de type wedge ou lobectomie après thoracotomie ou sternotomie). Une chimiothérapie péri-opératoire est à discuter comme pour les MH.

Pour les carcinoses péritonéales, une résection complète des lésions suivie de chimiothérapie intrapéritonéale +/- hyperthermie (CHIP) est indiquée lorsque la carcinose est isolée et d'extension modérée chez un malade en bon état général, sans insuffisance viscérale. Cette association thérapeutique n'est justifiée que si toutes les lésions >2 mm ont été retirées.

Toute carcinose péritonéale de découverte fortuite au cours d'une laparotomie ou d'une coelioscopie en dehors d'un centre expert préparé pour la CHIP doit être décrite précisément dans le but de statuer sur la possibilité d'exérèse, mais aucun geste de résection ne doit être réalisé. L'emploi d'une chimiothérapie périopératoire est à discuter comme pour les MH.

En cas de carcinose synchrone à une lésion primitive non menaçante, l'exérèse de la tumeur primitive doit se faire après chimiothérapie et en tout cas dans le même temps que l'exérèse des lésions péritonéales juste avant la CHIP.

✓ **Options :**

La résection complète est exceptionnellement possible au niveau des ganglions, du cerveau et des surrénales.

Une radiothérapie post-opératoire doit être discutée après résection de métastase cérébrale.

Pour les métastases ovariennes : une ovariectomie pour métastases peut être proposée même en cas de métastases extra-ovariennes non résécables compte tenu de la chimiorésistance de cette localisation.

b. Métastases non résécables :

b.1. Traitement de première ligne :

Pas de biothérapie en monothérapie en 1^{ère} ligne ni d'association de biothérapies.

Toutes les chimiothérapies sont envisageables :

- LV5FU2 +/- bevacizumab 5 mg/kg (Avastin®).
- Capécitabine (Xeloda®) +/- bevacizumab 7,5 mg.
- FOLFIRI (irinotecan 180 mg/m² - LV5FU2 simplifié) +/- bevacizumab 5 mg/kg.
- FOLFIRI (cetuximab 400 mg/m² puis 250 mg/m²).
- FOLFOX4 simplifié = 6 modifié (oxaliplatine 85 mg/m² - LV5FU2 simplifié) +/- bevacizumab 5 mg/kg.
- XELOX +/- bevacizumab 7,5 mg/kg.
- OPTIMOX 1 (FOLFOX7 (oxaliplatine 130 mg/m² - LV5FU2 simplifié sans FU bolus) 6 cures puis LV5FU2 simplifié puis réintroduction de l'oxaliplatine à la progression.
- Raltitrexed (Tomudex®) adaptation des doses à la clairance de la créatinine.
- Raltitrexed-oxaliplatine (TOMOX).
- Raltitrexed-irinotecan (TOMIRI).
- Irinotecan-oxaliplatine (IRINOX).
- Irinotecan.
- Oxaliplatine 130 mg/m² tous les 21 jours.

- **Chimiothérapie avec adaptation pharmacocinétique du 5FU** Si contrôle de la maladie après chimiothérapie : **pause thérapeutique ou adaptation thérapeutique** à discuter avec le patient en cas de stabilité ou de réponse à la chimiothérapie, avec réévaluation tous les 2 mois et jusqu'à nouvelle progression selon les critères RECIST.

L'Avastin seul n'est pas validé en traitement d'entretien.

b.2. Traitement de seconde ligne et plus :

✓ **Si patient en mauvais état général :**

- Et en l'absence d'amélioration avec les traitements de première ligne : mise en place de soins de support.

✓ **Traitements de seconde ligne :**

- FOLFIRI ou TOMIRI + Bevacizumab,
- FOLFOX ou XELOX ou TOMOX + Bevacizumab,
- FOLFIRI ou TOMIRI + cetuximab/panitumumab,
- FOLFOX + cetuximab,
- LV5FU2 Bevacizumab,
- FOLFOX, FOLFIRI, XELOX, TOMOX, TOMIRI,
- FOLFOXIRI,
- LV5FU2/Capecitabine,
- Tomudex,
- Cetuximab,

TOMUDEX : à réserver aux patients coronariens et vasculaires avec adaptation à la fonction rénale.

Pas d'association d'anti EGF avec anti VEGF.

✓ **Traitements de troisième ligne et plus :**

Le Bevacizumab n'a pas d'indication au delà de la 2^{ème} ligne sinon : tous les autres schémas non utilisés.

Panitumumab / cetuximab en monothérapie.

✓ **Traitements de quatrième ligne :**

Tous les autres schémas non utilisés peuvent être discutés.

Essai thérapeutique RECOURSE.

Regorafenib (AMM).

b.3. Pauses – Traitement d'entretien :

Pauses complètes à discuter au cas par cas après 6 mois de chimiothérapie et si maladie stable ou réponse au traitement.

Traitement d'entretien :

- Pas d'indication d'une biothérapie ou d'une association de biothérapie (étude DREAM) hors essais.
- Discuter de l'allègement de la chimiothérapie, si tri thérapie passer à un schéma 5-FU seul ou 5-FU/bevacizumab.

3.2 Cancer du rectum métastatique : [215] :

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

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

a. Métastases résécables :

En cas de MH résécables, aucun essai contrôlé n'a évalué l'intérêt d'un traitement néo-adjuvant et les conclusions des quelques études rétrospectives sont discordantes.

Pour les cancers du rectum T1-T2 N0 M1 avec métastases résécables, le groupe de travail : Association française de chirurgie AFC – HAS recommande de faire la résection rectale sans traitement néo-adjuvant.

Pour les cancers T3 Nx M1 d'emblée résécables (mobiles au toucher rectal et/ou marge circonférentielle supérieure à 1 mm à l'IRM) avec métastases résécables, aucune attitude standard ne peut être recommandée.

Les options sont :

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

Pour les cancers du rectum T3-T4 Nx M1 fixés ou avec une marge circonférentielle $\leq$ 1 mm à l'IRM, avec métastases résécables, le groupe de travail suggère de faire une radiothérapie longue associée à une chimiothérapie à visée systémique suivie d'une exérèse rectale à visée curative en fonction de la réponse tumorale.

La résection simultanée d'un cancer du rectum et de MH synchrones est faisable, avec une morbidité faible, dans des équipes entraînées, et chez des patients sélectionnés. Elle est à discuter chaque fois que la morbidité opératoire attendue paraît faible. Elle est contre-indiquée en cas d'intervention en urgence, d'une chirurgie rectale ou hépatique complexe.

En cas de résection différée des métastases, une chimiothérapie d'intervalle peut être proposée. Son indication doit être discutée au cas par cas en RCP.

b. Métastases non résécables :

En dehors de l'occlusion, une simple colostomie de dérivation est inefficace sur les symptômes de la tumeur rectale dans plus de 90% des cas : elle n'est donc pas recommandée.

La résection chirurgicale du rectum à visée palliative permet d'obtenir la résolution des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 95% des cas au prix d'une mortalité et d'une morbidité opératoire élevées. La radio-chimiothérapie d'une part et les traitements locaux d'autre part permettent d'obtenir la résolution des symptômes liés à la tumeur du rectum dans plus de 80% des cas avec une faible morbidité. Ces trois options thérapeutiques n'ont jamais été comparées.

En cas de cancer du rectum symptomatique avec métastases synchrones non résécables, il est justifié de discuter au cas par cas de ces différentes options.

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

Si le cancer du rectum est asymptomatique, la résection première du rectum n'augmente ni la survie à long terme, ni le taux de résécabilité des métastases, comparée à une chimiothérapie première. Dans cette situation, le groupe recommande une chimiothérapie de première intention puis d'adapter la thérapeutique à la réponse à la chimiothérapie.

En cas de MH synchrones symptomatiques avec altération de l'état général (grade OMS ≤ 2) le groupe de travail recommande de débiter rapidement une chimiothérapie.

VII. Surveillance post-thérapeutique :

La surveillance n'a d'intérêt que pour les malades capables de supporter une réintervention ou une chimiothérapie [85, 216].

1. Après traitement curatif :

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

Echographie abdominale ou scanner abdominal tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.

Radiographie pulmonaire ou scanner thoracique tous les ans pendant 5 ans (scanner thoracique tous les 6 mois pendant 3 ans si métastases pulmonaires réséquées).

Coloscopie à 3 ans puis tous les 5 ans si normale :

- Sauf si 3 adénomes ou plus dont un > 1 cm ou contingent vilieux => à 1 an
- Sauf si syndrome HNPCC => tous les 2 ans
- Sauf si exploration colique pré-opératoire incomplète => dans les 3 à 6 mois suivant la colectomie.

ACE tous les 3 mois s'il était élevé avant le traitement.

Pour le cancer du rectum :

- EER répétée en l'absence d'amputation (échographie trans-vaginale possible chez la femme).
- IRM pelvienne si AAP.

2. Pendant le traitement palliatif :

Avant chaque cure :

Examen clinique (poids, état général, tolérance de la chimio avec examen neurologique si oxaliplatine, mesure de la pression artérielle si bévacizumab et examen cutané si cétuximab ou panitumumab).

NFS + Plaquettes (plus bilirubinémie si irinotecan; plus clairance de la créatinine si raltitrexed ou capécitabine ; plus transaminases si raltitrexed ou capécitabine ; plus bandelette urinaire si bévacizumab).

Tous les 2 à 3 mois (= 4 à 6 cures si chimiothérapie /14j ou 3 à 4 cures si chimiothérapie /21j) :

Scanner avec injection avec mesure des masses comparatives des métastases mesurables.

Echographie si TDM/IRM impossible, par le même opérateur (mesure comparative).

Radiographie thoracique Face + Profil si métastases pulmonaires.

ACE en particulier si maladie non mesurable avec dosage à chaque cure pour calcul de la cinétique.

CA19-9 si élevé initialement et ACE normal.

VIII. Survie et facteurs pronostiques :

1. Survie : (Figure 70)

Le CCR a une évolution métastatique dans près de 50% des cas. Jusqu'au début des années 1980, le traitement des CCR était exclusivement chirurgical et le pronostic des formes localement avancées et ou métastatiques inextirpables était très sombre avec une médiane de survie constamment inférieure à 12 mois ; les dix dernières années ont vu une modification rapide de la chimiothérapie des CCR avec un passage de la chimiothérapie par 5-FU modulé

par l'acide folinique aux polychimiothérapies (fluoropyrimidine et oxaliplatine ou irinotécan) s'intégrant dans des stratégies thérapeutiques où la chirurgie a une place de plus en plus grande en situation métastatique [217, 218].

Grâce à ces avancées, la survie médiane des patients avec CCRM se situe entre 17 et 22 mois. Les nouvelles molécules apparues ont actuellement une efficacité prouvée sur le taux de réponse, la survie sans progression et la survie globale [184, 219].

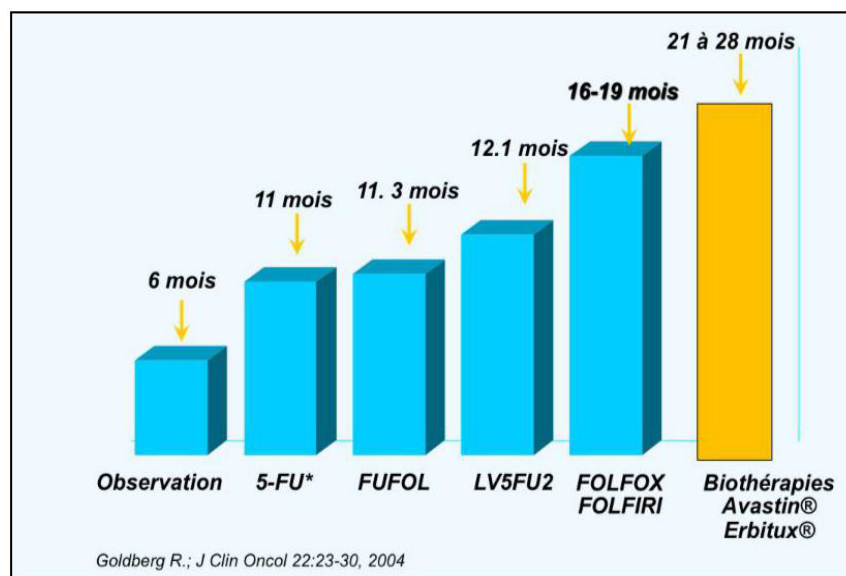


Figure 70 : Evolution de la survie globale du CCRM [220].

Comparés à l'histoire naturelle de MHCCR non réséquées et aux résultats des autres méthodes thérapeutiques, les taux de survie observés après résection des MH paraissent justifier le traitement chirurgical lorsqu'il est possible.

Gena et al [221], ont effectué une méta-analyse concernant la survie des patients après résection hépatique des MHCCR et incluant les études publiées entre 1999 et 2010 et ils ont rapporté que la survie après résection des MHCCR à 5 ans et à 10 ans respectivement est de 16% à 74% (moyenne 38%), et 9% à 69% (moyenne 26%).

En cas de traitement par une chimiothérapie systémique exclusive, la médiane de survie est de 9 à 15 mois, et de 14 à 18 mois pour la chimiothérapie intra-artérielle. Ces

durées de survie intéressent des MHCCR non résécables et diffuses ayant déjà spontanément un mauvais pronostic. Ces deux moyens thérapeutiques sont réservés pour les thérapies palliatives ou surtout adjuvantes à la chirurgie [221].

La résection des MHCCR est suivie d'une récurrence tumorale dans un maximum de deux tiers des cas, et environ la moitié de ces récurrences se trouve dans le foie [222, 223, 224].

Lorsque la récurrence se produit, elle se fait sous forme de localisations hépatiques isolées dans un tiers des cas. Dans ces cas, le recours à une seconde hépatectomie comporte le même risque opératoire et les mêmes résultats de survie que les premières hépatectomies [225,226]. Dans une étude sur les secondes hépatectomies chez 94 patients présentant des récurrences hépatiques, 38% des patients étaient encore en vie à 5 ans après la chirurgie [227].

Une évaluation récente des troisièmes hépatectomies a permis d'établir des résultats analogues [224] : la mortalité opératoire est aussi faible et le bénéfice de survie à 5 ans (32%) comparable à celui des hépatectomies préalables. Il convient donc de proposer une hépatectomie itérative chez tous les patients pour lesquels la résection est potentiellement curative.

La même attitude s'applique à la survenue de métastases extra-hépatiques en particulier pulmonaires dont la résection, après hépatectomie, autorise une survie à

5 ans de 35% tout à fait comparable à celle des métastases hépatiques ou pulmonaires isolées [228].

2. Facteurs pronostiques [229]:

2.1. Facteurs généraux :

L'âge ne doit pas être considéré en soi comme une contre-indication à la chirurgie des métastases. Nombre de malades âgés de plus de 75 voire 80 ans sont actuellement opérés, sous réserve de l'absence de contre-indication liée aux co-morbidités, plus fréquentes à cet âge. Les résultats de survie sont peu différents de ceux des malades plus jeunes.

2.2. Facteurs liés à la tumeur primitive :

La présence de ganglions envahis et un intervalle de moins d'un an entre la résection du cancer primitif et l'apparition de métastases sont tous deux associés à un moins bon pronostic.

Le site du cancer primitif aurait aussi une valeur pronostique mais celle-ci est diversement appréciée. Certains ont montré que les patients avec cancer du colon droit avaient un moins bon pronostic que ceux ayant un autre cancer du colon ou du rectum. D'autres ont néanmoins rapporté un moins bon pronostic pour les cancers du rectum.

Le haut grade et le stade du cancer primitif sont également corrélés à une moins bonne survie.

2.3. Nombre des métastases :

Jusque dans les années 90, il était classique de considérer que seuls les malades ayant trois métastases au plus étaient susceptibles de bénéficier à long terme de la résection. Cette recommandation n'a plus cours actuellement et le nombre de métastases n'est plus une contre-indication sous réserve que l'exérèse des lésions soit complète.

Le nombre de métastases reste un facteur pronostique souvent utilisé dans les études. Dans une expérience du centre hépato-biliaire Paul Brousse, la survie à 5 ans des malades réséqués d'au moins 4 métastases est de 30%. Même si elle est inférieure à celle des malades avec 3 lésions ou moins (survie à 5 ans : 45%), la résection n'en reste pas moins la seule possibilité de survie à long terme.

2.4. Taille des métastases :

Les patients ayant de petites métastases ont un meilleur pronostic que ceux ayant une tumeur plus volumineuse. Néanmoins ces derniers peuvent bénéficier d'une chirurgie d'exérèse. La valeur seuil traditionnelle était de 5 cm cependant les séries plus récentes montrent que ce sont surtout les tumeurs de plus de 10 cm qui sont associées à un mauvais pronostic.

2.5. Marqueurs tumoraux :

L'augmentation de l'ACE pré-opératoire est un facteur de mauvais pronostic. Le CA 19-9, les PAL et l'albumine pourraient également avoir une valeur pronostique.

2.6. Marges de résection :

Il est traditionnel de recommander une marge de résection de 1 cm pour toute exérèse de lésion tumorale maligne au niveau du foie.

Si la résection tumorale macroscopiquement incomplète doit être proscrite car il n'existe pas de bénéfice de survie, la résection macroscopiquement complète de la métastase sans marge est compatible avec une possibilité de survie à long terme. Cette dernière situation est le plus souvent imposée par les rapports tumoraux avec les structures vasculaires et biliaires intra-hépatiques. En outre, une équipe japonaise a récemment montré que 80% des récurrences locales se développaient dans une marge de 2 mm par rapport à la métastase. Une marge de 2 mm pourrait ainsi s'avérer suffisante dans la majorité des cas.

2.7. Existence de métastases extra-hépatiques :

C'est un autre facteur pronostique défavorable reconnu dans de nombreuses études. Néanmoins la résection séquentielle des 2 sites métastatiques quand elle se révèle potentiellement complète est compatible avec un bénéfice de survie à long terme.

Ceci est particulièrement vrai pour les métastases pulmonaires dont l'exérèse séquentielle combinée à celle des MH offre une espérance de survie de 25% à 45% à 5 ans. Récemment, le nombre total de sites métastatiques (> 6) plus que leur localisation intra ou extra-hépatiques a été retrouvé comme le facteur de plus mauvais pronostic. Les localisations ganglionnaires ou péritonéales sont généralement associées à un plus mauvais pronostic.

En pratique, le consensus actuel est de proposer la chirurgie dès lors qu'elle est techniquement faisable et potentiellement complète, indépendamment des facteurs pronostiques « défavorables », car la résection reste la seule possibilité de survie à long terme au prix d'un risque relativement faible de morbi-mortalité.



CONCLUSION



Le cancer colorectal, par sa fréquence et sa gravité, représente un fardeau de santé publique mondiale. Environ la moitié des patients atteints de CCR présenteront des métastases.

Le choix du traitement à instaurer se fait idéalement en concertation pluridisciplinaire entre chirurgien, hépato-gastro-entérologue, anatomopathologiste, radiologue et oncologue afin de proposer une prise en charge personnalisée selon les différents profils du cancer colorectal métastatique et profils des patients.

Les stratégies thérapeutiques actuelles dans le CCRM sont basées sur un faisceau d'arguments qui font préférer une séquence ou une stratégie thérapeutique à une autre.

L'arsenal thérapeutique dont disposent les cliniciens pour le traitement du CCRM s'est considérablement enrichi ces dernières décennies. La chirurgie a un rôle important sur la survie des CCRM. Elle doit être discutée systématiquement, car elle représente a priori le meilleur espoir de survie à long terme et de guérison quand elle est possible. Elle peut être favorisée par les réponses sous chimiothérapie.

La collaboration médico-chirurgicale, l'association chimiothérapie et thérapies ciblées ainsi que l'optimisation de la stratégie globale faisant intervenir les traitements d'entretien ont permis d'améliorer la qualité de vie des patients et d'accroître considérablement la survie globale médiane.

Nous espérons pouvoir assurer une collaboration entre les différentes disciplines concernées, et nous proposons donc de mettre en place des protocoles thérapeutiques à l'issue des réunions de concertation pluridisciplinaire, afin d'améliorer la prise en charge de nos patients. Ceci permettrait certainement, dans un futur proche, la diminution considérable de la mortalité et la morbidité liées au CCR au Maroc.



RESUMES



RESUME

Le cancer colorectal est un cancer fréquent à l'échelle mondiale et au Maroc. Les métastases compliquent environ la moitié des cas, dont le traitement a connu plusieurs progrès. L'objectif de notre étude est d'évaluer à travers une étude rétrospective, étalée sur une période de 10 ans allant de Janvier 2006 à Décembre 2015, la fréquence du cancer colorectal métastatique au sein du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, de préciser la place du traitement médical et d'analyser les résultats de la chirurgie. Nous avons pu recenser 66 cas de cancer colorectal métastatique. La tumeur primitive était colique dans 51,52% des cas, rectale dans 39,39% et recto-sigmoïdienne dans 9,09%. L'âge moyen de notre série était de 54,31 ans (25-80ans) avec une prédominance masculine (sex-ratio=1,35). La symptomatologie était dominée par les hémorragies digestives basses, les douleurs abdominales et l'altération de l'état général. L'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent et a représenté 93,94% des cas. Les métastases étaient synchrones dans 69,7 % et métachrones dans 30,3 % avec un délai moyen d'apparition de 15 mois, et les métastases hépatiques étaient les plus fréquentes et ont représenté 77,27%. La chimiothérapie a été prescrite chez 65 patients, alors que la radiothérapie a été réalisée chez 12 malades ayant un cancer du bas rectum, dont 10 malades ont bénéficié d'une chimiothérapie associée. Le taux d'opérabilité de la tumeur primitive était de 83,33% et son taux de résécabilité était de 70,9%. La chirurgie des métastases hépatiques synchrones a été envisagée dans 13,63% des cas. La mortalité opératoire était nulle, et la morbidité a été estimée à 12,73%. La survie moyenne était de 14,6 mois. De ces différents résultats se découle la nécessité d'assurer une prise en charge multidisciplinaire à ces patients, et d'élaborer des stratégies de dépistage et de prévention à l'échelle régionale et surtout nationale.

SUMMARY

The colorectal cancer is a frequent cancer at the world level and in Morocco. The metastases complicate about half of the cases, whose treatment knew several progress. The objective of our study is to evaluate through a retrospective study, over a period of 10 years from January 2006 to December 2015, the frequency of metastatic colorectal cancer in the general surgery department of the military hospital Avicenne of Marrakech, to specify the place of the medical treatment, and to analyze the results of the surgery. We could identify 66 cases of metastatic colorectal cancer. The primitive tumor was colonic in 51,52% of the cases, rectal in 39,39% and rectosigmoidal in 9,09%. The mean age in our series was 54,31 years (25-80 years) with a male predominance (sex-ratio=1,35). The symptomatology was dominated by the low digestive bleedings, the abdominal pains and the deterioration of general state. The adenocarcinoma was the most frequent histological type and has represented 93,94% of the cases. The metastases were synchronous in 69,7% and metachronous in 30,3% with the average deadline of appearance of 15 months, and the hepatic metastases were the most frequent and have represented 77,27% of the cases. The chemotherapy was prescribed to 65 patients, while the radiotherapy was realized to 12 patients having a cancer of low-rectum, among them 10 patients have benefited from an associated chemotherapy. The rate of operability of the primitive tumor was 83,33% and its rate of resectability was 70,9%. The surgery of the synchronous hepatic metastases was envisaged in 13,63% of the cases. The operating mortality was nil, and the morbidity was estimated at 12,73%. The average survival was of 14,6 months. From these results, rises the need for the multidisciplinary care of these patients, and for the development of screening and prevention strategies at regional and national levels.

ملخص

سرطان القولون والمعوي المستقيم هو سرطان شائع على الصعيد العالمي و في المغرب. الانبثاث يحدث فيما يقرب نصف الحالات، والتي عرف علاجها تطورا كبيرا. الهدف من دراستنا هو تقييم تردد سرطان القولون والمعوي المستقيم بمصلحة الجراحة العامة بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش وتحديد دور العلاج الطبي وتحليل نتائج الجراحة وذلك من خلال دراسة استيعادية امتدت من يناير 2006 إلى دجنبر 2015. لقد تمكنا من إحصاء 66 حالة إصابة بالسرطان القولوني المستقيمي. كان تموضع الورم الأولي بالقولون في 51,52% من الحالات وبالمستقيم في 39,39% بينما تموضع بالسيني المستقيمي في 9,09%. متوسط عمر مرضى سلسلتنا كان 54,3 سنة (25- 80 سنة) مع تسجيل أغلبية لدى الرجال (نسبة الجنس=1,35). يهيمن على الأعراض كل من نزيف الجهاز الهضمي السفلي و آلام البطن و تدهور الحالة العامة. السرطان الغدي هو النوع الأكثر شيوعا و يمثل 93,94% من الحالات. الانبثاث كان متزامنا مع الورم الأولي بنسبة 69,7% و غير متزامن معه بنسبة 30,3% و معدل ظهور هذا الأخير بلغ 15 شهرا. العضو الأكثر إصابة بالانبثاث كان هو الكبد بنسبة 77,27%. وصف العلاج الكيميائي ل 65 مريضا بينما استفاد من العلاج بالأشعة 12 مريضا مصابين بسرطان المستقيم السفلي من ضمنهم 10 مرضى استفادوا أيضا من العلاج الكيميائي. بلغ معدل قابلية جراحة الورم الأولي 83,33% ومعدل استئصاله 70,9% أجريت جراحة الانبثاث الكبدي المتزامن ل 13,63% من الحالات. لم تسجل أية حالة وفاة خلال فترة الجراحة بينما سجلت الأعراض الجانبية بعد الجراحة في 12,73% من الحالات. بلغ معدل البقاء على قيد الحياة 14,6 شهرا. أخذنا بالاعتبار هذه النتائج، يستوجب ضمان رعاية متعددة التخصصات لهؤلاء المرضى، و وضع استراتيجيات للفحص المبكر و الوقاية على المستوى الجهوي و الوطني.



ANNEXES



Annexe I

Fiche d'exploitation : Cancer colorectal métastatique pris en charge au service de chirurgie générale de l'HMA de Marrakech

Identité

Nom et prénom : n°dossier :

Age :

Sexe : F ☐ M ☐

Profession :

Date d'entrée :

Date de sortie :

Lieu de résidence : Urbain ☐ Rural ☐

Antécédents

I. Personnels :

1. Digestifs :

–Adénome

–Polype

–Fissure anale

–Cancer colorectal

–Autres

2. Gynécologiques :

–Cancer gynécologique

3. Toxico-allergiques :

–Tabagisme : non ☐ oui ☐

Si oui : Passif ☐ Occasionnel ☐ Actif ☐

– Ethylisme : non ☐ oui ☐

– Autres : médicaments....

4. Autres :

–Obésité ou consommation excessive de graisses animales.

II. Familiaux non ☐ oui ☐

Si oui :

1. ATCD familial de cancer colorectal
2. ATCD familial d'adénome
3. Polypose adénomateuse familiale (PAF)
4. Cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC)
5. Colites inflammatoires

<u>Délai diagnostic</u>

–	< 6 mois	☐
–	> 6 mois	☐

<u>Diagnostic positif</u>

I. Clinique

1. Signes d'appel :

- a. Hémorragies digestives basses
- b. Douleurs abdominales
- c. Altération de l'état général
- d. Syndrome rectal
- e. Trouble de transit
- f. Arrêt de matières et de gaz
- g. Complications : Perforation, abcès péri colique ...
- h. Autres : syndrome anémique, ictère ...

2. Signes physiques

Présents ☐ absents ☐

a. Etat général : bon ☐ assez bon ☐ altéré ☐

Indice de Karnofsky 1 = 100%, 2 = 90%, 3 = 80%, 4 = 60%, 5 = 70%,

6 = 50%, 7 = 40%, 8 = < 30%, 9 = indéterminé

b. Examen abdominal : Hépatomégalie, ictère, Ascite, sensibilité ou contracture abdominale, Nodules cutanés pariétaux.....

c. Examen des aires ganglionnaires : ganglion de troisier, adénopathies inguinales...

d. Toucher rectal : Lésion tumorale au toucher rectal, nodules de Douglas, consistance de la masse, la distance par rapport à la marge anale

e. Examen clinique des autres appareils.

II. Endoscopie et étude anatomo-pathologique :

1. Coloscopie :

Oui ☐ Non ☐

2. Rectoscopie :

Oui ☐ Non ☐

➤ Siège :

- **Colon:**

1. Colon ascendant
2. Colon transverse
3. Colon descendant
4. Sigmoides

- **Rectum**

Distance par rapport à la marge anale

- **Localisation recto-sigmoïdienne**

- **Tumeur synchrone :** oui ☐ non ☐

➤ Macroscopie :

1. Végétant

2. Bourgeonnant
3. Ulcéro-végétant , ulcéro- bourgeonnant
4. Ulcéro-infiltrant
5. Infiltrant
6. Sténosant

➤ Anatomopathologie :

1. **ADK lieberkühnien**

- a. Bien différencié
- b. Moyennement ou peu différencié
- c. Indifférencié

2. **ADK colloïde muqueux**

3. **Autres :**

- a. Carcinome malpighien
- b. Lymphome
- c. Mélanome

<u>Bilan d'extension et pré-thérapeutique</u>
--

I- MOYENS

1. Colonoscopie Totale

Réalisée : Oui ☐ Non ☐

Présence de tumeur synchrone Oui ☐ Non ☐

2. Imagerie :

2.1. Radiographie du thorax :

Réalisée : Oui ☐ Non ☐

- a. Normale
- b. Epanchement pleural : pleurésie

- c. Métastase pulmonaire : aspect en lâcher de ballon, opacités rondes intra parenchymateuses.
- d. Autres.

2.2. Echographie abdominale :

Réalisée : Oui ☐ Non ☐

- a. Normale
- b. Métastase hépatique : image en cocarde, lésions hépatiques uniques ou multiples...
- c. Ascite
- d. Adénopathies : du pédicule hépatique, inguinales.
- e. Autres

2.3. TDM thoraco-abdomino-pelvienne : TDM TAP

Réalisée : Oui ☐ Non ☐

- a. Normale
- b. Métastases hépatiques : lésions de densité tissulaire, nombre de lésions, Taille :, localisation par rapport à la segmentation hépatique, envahissement des voies biliaires extra-hépatiques.
- c. Sites métastatiques extra-hépatiques :
 - Péritoine
 - Poumon
 - Ganglions

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

Réalisée : Oui ☐ Non ☐

3. Bilan biologique

- Groupage
- NFS-Plaquettes
- TP, TCA

–Protidémie

–Bilan Rénal

–Bilan hépatique PAL, GGT, ALAT, ASAT, BT, BD

–Marqueurs tumoraux : ACE, CA 19,9, AFP

4. Autres examens

–Scintigraphie osseuse

Réalisée : Oui ☐ Non ☐

–Cystoscopie

Réalisée : Oui ☐ Non ☐

–Pet Scan

Réalisé : Oui ☐ Non ☐

II– Résultats et caractéristiques des métastases

1. Siège

2. Nombre de sites

3. Délai de survenue des métastases

<u>Traitement</u>

I. Traitement chirurgical

1. Chirurgie de la tumeur primitive :

a. Rectum :

a.1. Traitement conservateur oui ☐ non ☐

Si oui :

- Résection antérieure du rectum avec anastomose colorectale
- Proctectomie par retournement suivie d'une anastomose colo-anale
- Colostomie type Hartmann

a.2. Traitement mutilant oui ☐ non ☐

- Amputation abdomino périnéale (AAP)

b. Colon :

b.1. Pas de résection de la tumeur colique

b.2. Types de colectomie :

- Hémicolectomie droite
- Colectomie transverse
- Hémicolectomie gauche
- Sigmoidectomie
- Résection antérieure, coloprotectomie
- Colectomie Totale

c. Résultats de la pièce opératoire : Stade, Classification pTNM

2. Chirurgie des Métastases Hépatiques

Oui ☐ non ☐

Si oui :

- a. Tumorectomie
- b. Segmentectomie
- c. Hépatectomie réglée
- d. Ligature vasculaire

3. Chirurgie des métastases pulmonaires oui ☐ non ☐

4. Chirurgie de la carcinose péritonéale oui ☐ non ☐

5. Chirurgie des autres métastases oui ☐ non ☐

II. TTT non chirurgicale :

1. Tumeur primitive :

- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Radio-chimiothérapie concomitante
- Autres moyens thérapeutiques : Endoscopie

2. Métastases hépatiques :

- Chimiothérapie

Cancer colorectal métastatique

- Traitement percutané
- Embolisation
- Radiofréquence

Surveillance post-thérapeutique :

- Récidives locorégionales
- Métastases métachrones

Evolution-pronostic

- Survie

Annexe II : Indice de Karnofsky [230].

Définition	%	Critères
Capable de mener une activité normale et de travailler ; pas besoin de soins particuliers	100	Normal ; pas de plaintes ; pas d'évidence de maladie
	90	Capable d'une activité normale ; signes ou symptômes mineurs en relation avec la maladie
	80	Activité normale avec effort ; signes ou symptômes de la maladie
Incapable de travailler ; capable de vivre à domicile et de subvenir à la plupart de ses besoins	70	Capacité de subvenir à ses besoins ; incapable d'avoir une activité normale et professionnelle active
	60	Requiert une assistance occasionnelle mais est capable de subvenir à la plupart de ses besoins
	50	Requiert une assistance et des soins médicaux fréquents
Incapable de subvenir à ses besoins ; requiert un équivalent de soins institutionnels ou hospitaliers	40	Invalide ; requiert des soins et une assistance importants
	30	Sévèrement invalide ; hospitalisation indiquée bien que le décès ne soit pas imminent
	20	Extrêmement malade ; hospitalisation nécessaire ; traitement actif de soutien nécessaire
	10	Mourant ; mort imminente
	0	Décédé

**Annexe III : Classification TNM (UICC révision 2002) des tumeurs
colorectales[105].**

Éléments de la classification TNM en fonction de la profondeur de l'atteinte de la tumeur	Stades résultants
Tis : intra-épithéliale ou chorion	Stade I = pT1-T2 N0 M0 = sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire
T1 : sous-muqueuse	Stade II A = pT3 N0 M0 = sous-séreuse atteinte sans métastase ganglionnaire
T2 : musculieuse	Stade II B = pT4 N0 M0 = séreuse franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire
T3 : sous-séreuse	Stade III A = pT1, T2, N1 M0 = envahissement ganglionnaire
T4 : tumeur envahissant la séreuse ou un organe de voisinage	Stade III B = pT3, T4, N1 M0"
.....	Stade III C = tous T, N2 M0"
N0 : pas de métastase ganglionnaire	Stade IV = tous T, tous N, M1 = métastases à distance
Nx : ganglions non évalués	
N1 : 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux	
N2 : 4 ganglions métastatiques régionaux ou plus	
.....	
M0 : pas de métastase	
M1 : métastases à distance (dont ganglions sus-daviculaires)	

Annexe IV : Classification de Dukes et d'Astler Coller [105].

DUKES	
Stade A	Atteint la muqueuse ± la musculature sans la dépasser Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade B	L'atteinte dépasse la musculature : séreuse ou tissu périmuqueux Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade C	Atteinte ganglionnaire

ASTLER COLLER	
Stade A	Atteint la muqueuse mais pas la musculature Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade B	B1 = atteint la musculature sans la dépasser B2 = atteint la séreuse ou le tissu périmuqueux Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade C	Atteinte ganglionnaire C1 = B1 + atteinte ganglionnaire C2 = B2 + atteinte ganglionnaire

Annexe V : Score ASA [125].

SCORE ASA	
Etat de santé du patient	Score
Patient sain, en bonne santé, C'est-à-dire sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.	1
Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction, par exemple : légère hypertension, anémie, bronchite chronique légère.	2
Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité, par exemple : angine de poitrine modérée, diabète, hypertension grave, décompensation cardiaque débutante	3
Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital, par exemple : angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque...)	4
Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 h, avec ou sans intervention chirurgicale	5

Annexe VI : Score de l'OMS [231].

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

BIBLIOGRAPHIE

1. **Rabeneck L, Horton S, Zauber AG, Earle C.**
Colorectal Cancer. Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Chapter 6.
Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development /
The World Bank; 2015 Nov.
2. **Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J.**
Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008.
Int J Cancer. 2013 Mar 1; 132(5):1133–45.
3. **Etude du plan national de prévention et de contrôle de cancer.**
Analyse de la situation. Volume 2 : Epidémiologie – Situation et actions.
Disponible sur : http://www.contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/pnpcc_-_vol_2_-_axe_epidemiologie_situation_et_actions.pdf
4. **Au L, Turner N, Wong HL, Field K, Lee B, Boadle D, et al.**
How accurate are medical oncologists' impressions of management
of metastatic colorectal cancer in Australia?
Asia Pac J Clin Oncol; 2017 Mar 16.
5. **Costa T, Nuñez J, Felismino T, Boente L, Mello C.**
REOX: Evaluation of the Efficacy of Retreatment With an Oxaliplatin-containing Regimen
in Metastatic Colorectal Cancer: A Retrospective Single-center Study.
Clinical Colorectal Cancer; 2017 Mar 16.
6. **Metges JP, Lebot MA, Faroux R, Riaud F, Gamelin E, Capitain O, et al.**
Evaluation in usual practice of the bevacizumab–FOLFIRI combination for the first-line
treatment of patients with unresectable metastatic colorectal cancer treated in 2006: focus
on resected patients and oncogeriatrics: AVASTIN OUEST cohort of the Observatory
of Cancer of the Brittany and Pays de la Loire Areas (Observatoire dédié au Cancer Bretagne
/ Pays de la Loire).
Oncologie (Paris). 2014; 16(5):267–276.
7. **Al Bandar MH, Kim NK.**
Current status and future perspectives on treatment of liver metastasis in colorectal cancer
(Review).
Oncol Rep. 2017 May;37(5):2553–2564.

8. **Perlemuter L, Walicora J.**
Cahier d'anatomie : 4 ème édition ; 1.
Paris : Masson ; 1972.
9. **Perlemuter L, Walicora J.**
Cahier d'anatomie : 4 ème édition ; 2.
Paris : Masson ; 1972.
10. **Rouviere H.**
Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle.Tome II.15ème édition révisée par V.DELMAS.
Paris : Masson,1924,2002,725p.
11. **A.Bouchet , J. Cuilleret**
Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle l'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée.Tome 4.2 ème édition.
Paris :Simep/Masson,1983, 1991, 2422p.
12. **Netter FH.**
Atlas d'anatomie humaine.5 ème édition.
Paris:Masson,2011.
13. **Tiret E.**
Exérèse totale du mésorectum et conservation de l'innervation autonome à destinée génito-urinaire dans la chirurgie du cancer du rectum.
EMC, Appareil dig, 40-610, 1998,6p.
14. **Castaing D, Veilhan A.**
Anatomie du foie et des voies biliaires. 40-760.
15. **Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al.**
GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No.11
Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.

16. **Frank T. Kolligs.**
Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer.
Visc Med 2016;32:158–164.
17. **Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, et al.**
Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012.
Eur J Cancer. 2013 Apr; 49(6):1374–403.
18. **Les cancers en France, Les Données, INCa, édition 2015.**
Collection Les Données, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, avril 2016.
19. **American Cancer Society.**
Cancer Facts & Figures 2017.
Atlanta: American Cancer Society.
20. **Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RGS, Barzi A, Jemal A.**
Colorectal cancer statistics, 2017.
CA Cancer J Clin. 2017 May 6;67(3):177–193.
21. **Société de recherche sur le cancer 2017**
Cancer : Statistiques et facteurs de risque.
Disponible sur : <https://www.societederecherchesurlecancer.ca/page.aspx?pid=1714>
22. **Al Hilal M.**
Etude : épidémiologie du cancer (malades de l'INO entre 1985–2002).
Disponible sur : <http://www.cancer.ma/Publications/docs/Bilan85-2002.aspx>
23. **Registre des cancers de la région du grand Casablanca pour la période 2008– 2012.**
Edition 2016.
Disponible sur : http://www.contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/RCRGC.pdf
24. **Phelip JM, Bouché O, Conroy T, Michel P, Penna C, Tournigand C, Louvet C, Bedenne L.**
Cancer colorectal métastatique.
Thésaurus National de Cancérologie Digestive ; mai 2016.

25. **Khatri VP, Petrelli NJ, Belghiti J.**
Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit?
J Clin Oncol. 2005 Nov 20;23(33):8490–9. Epub 2005 Oct 17.
26. **Hill LB, O'Connell JB, Ko CY.**
Colorectal cancer: epidemiology and health services research.
Surg Oncol Clin N Am. 2006 Jan;15(1):21–37
27. **Anne-Marie Bouvier**
Épidémiologie descriptive du cancer colorectal en France.
Registre bourguignon des cancers digestifs, Inserm U866, CHU Dijon, France – Réseau des registres Francim, France.
28. **Haute autorité de santé, Institut national de cancer.**
Guide-affections de longue durée.
Tumeur maligne, affection maligne du tissu *lymphatique ou hématopoïétique, Cancer colorectal, Adénocarcinome.*2012.
29. **ARFAOUI A., QUYOU A., SOULAYMANI A., HABIB F, CHOULLI M.K.**
Cancer colorectal au Maroc. Etude rétrospective : Centre d'oncologie Al Azhar de Rabat.
Médecine du Maghreb Edition électronique Mai 2008 – n°156.
30. **Oukkal M, Djilat K, Hadjam RM, Mahgoun M, Bentabak K, Graba A, et al.**
Treatment of advanced and/or metastatic colorectal cancer with bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy (Folfox7 regimen).
Bull Cancer. 2010 Apr;97(4):469–74.
31. **Bennouna J, Phelip JM, André T, Asselain B, Sébastien Koné, Ducreux M.**
Observational Cohort Study of Patients With Metastatic Colorectal Cancer Initiating Chemotherapy in Combination With Bevacizumab (CONCERT).
Clin Colorectal Cancer. 2017 Jun;16(2):129–140.e4.
32. **Ducreux M, Bennouna J, Adenis A, Conroy T, Lièvre A, Portales F, et al.**
Efficacy and safety of nab-paclitaxel in patients with previously treated metastatic colorectal cancer: a phase II COLO-001 trial.
Cancer Chemother Pharmacol. 2017 Jan;79(1):9–16.

33. **Guren TK, Thomsen M, Kure EH, Sorbye H, Glimelius B, Pfeiffer P, et al.**
Cetuximab in treatment of metastatic colorectal cancer: final survival analyses and extended RAS data from the NORDIC-VII study.
Br J Cancer. 2017 May 9;116(10):1271–1278.
34. **Calcagno F, Lenoble S, Lakkis Z, Nguyen T, Limat S, et al.**
Efficacy, Safety and Cost of Regorafenib in Patients with Metastatic Colorectal Cancer in French Clinical Practice.
Clin Med Insights Oncol. 2016 Jul 4;10:59–66.
35. **Hansen TF, Andersen RF, Olsen DA, Sørensen FB, Jakobsen A.**
Prognostic importance of circulating epidermal growth factor-like domain 7 in patients with metastatic colorectal cancer treated with chemotherapy and bevacizumab.
Sci Rep. 2017 May 24;7(1):2388.
36. **Khanfir A, Feki J, Zidi Z, Masmoudi S, Bayroui MI, Daoud J, Frikha M. Prognostic factors in metastatic colorectal cancer in Tunisia: A retrospective study of 130 patients.**
Tunis Med. 2015 Jan;93(1):11–5.
37. **Waterhouse J, Muir C, Shannugaratnam K.**
Cancer incidence in five continents vol IX (IARC scientific publications No.160).
Lyon, International Agency for Research on Cancer. IARC scientific publications 2007.
38. **Faivre J, Vicari F, Gay G.**
Epidémiologie et prévention du cancer colorectal.
Springer digest 2001. ISBN 2–287–59727–1.
39. **Price T, Kim TW, Li J, Cascinu S, Ruff P, Suresh AS, et al.**
Final results and outcomes by prior bevacizumab exposure, skin toxicity, and hypomagnesaemia from ASPECCT: randomized phase 3 noninferiority study of panitumumab versus cetuximab in chemorefractory wild-type KRAS exon 2 metastatic colorectal cancer.
Eur J Cancer. 2016 Nov;68:51–59.
40. **Pakzad R, Moudi A, Pournamdar Z, Pakzad I, et al.**
Spatial Analysis of Colorectal Cancer in Iran.
Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(S3):53–8.

41. **Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, et al.**
Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates.
Cancer. 2010 Feb 1;116(3):544–73.

42. **Weitz J, Koch M, Debus J, Höhler T, Galle P R, Büchler MW.**
Colorectal cancer.
Lancet. 2005 Jan 8–14;365(9454):153–65.

43. **Laurent–Puig P, Carayol J, Zinzindouhoue F, Cugnenc P H**
Familial forms of colon cancer, familial adenomatous polyposis, hereditary non–polyposis colorectal cancers.
Gastroenterol Clin Biol. 2002 May;26(5 Suppl):B74–7.

44. **Benchimol D, Rahili A**
Tumeurs du colon et du rectum.
Rev prat , 2002, 52 , 10, 1105–1114.

45. **Zhang H, Guo J, Gao S, Zhang P, Chen H, Wang X, Li X, Zhu X.**
Prognostic factors for transarterial chemoembolization combined with sustained oxaliplatin–based hepatic arterial infusion chemotherapy of colorectal cancer liver metastasis.
Chin J Cancer Res. 2017 Feb;29(1):36–44.

46. **Chirica M, Leconte M, Oberlin O, Dousset B.**
Surgical treatment of liver metastasis in patients with colorectal cancer.
Presse Med. 2012 Jan;41(1):58–67.

47. **Dromain, C. Caramella, P. Dartigues, D. Goere, M. Ducreux, F. Deschamps.**
Liver, lung and peritoneal metastases in colorectal cancers: Is the patient still curable? What should the radiologist know
Diagn Interv Imaging. 2014 May;95(5):513–23.

48. **Pass H I, Donnington.**
Treatment of metastatic cancer. Cancer principles and practice oncology. 5th ed.
J B Lippincott Compagny 1997: 2536–2551.

49. **Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al.**
Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases.
J Thorac Cardiovasc Surg. 1997 Jan;113(1):37-49.
50. **Sun F, Chen L, Shi M, Yang X, Li M, Yang X, et al.**
Prognosis of video-assisted thoracoscopic pulmonary metastasectomy in patients with colorectal cancer lung metastases: an analysis of 154 cases.
Int J Colorectal Dis. 2017 Jun; 32(6):897-905.
51. **Gonzalez M1, Ris HB, Krueger T, Gervaz P.**
Colorectal cancer and thoracic surgeons: close encounters of the third kind.
Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Apr;12(4):495-503.
52. **Moorcraft SY, Ladas G, Bowcock A, Chau I.**
Management of resectable colorectal lung metastases.
Clin Exp Metastasis. 2016 Mar;33(3):285-96.
53. **Lee WS, Yun SH, Chun HK, Lee WY, Yun HR, Kim J, Kim K, Shim YM.**
Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: prognostic factors and survival.
Int J Colorectal Dis. 2007 Jun;22(6):699-704.
54. **Weiss L, Grundmann E, Torhorst J, Hartveit F, Moberg I, Eder M, et al.**
Haematogenous metastatic patterns in colonic carcinoma: an analysis of 1541 necropsies.
J Pathol. 1986 Nov;150(3):195-203.
55. **Sugarbaker PH.**
Observations concerning cancer spread within the peritoneal cavity and concepts supporting an ordered pathophysiology.
Cancer Treat Res. 1996;82:79-100.
56. **Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F.**
Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer.
Br J Surg. 2002 Dec;89(12):1545-50.

57. **Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJ, Bleichrodt RP.**
Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies.
Ann Surg. 2006 Feb;243(2):212–22.
58. **Sugarbaker PH, Schellinx ME, Chang D, Koslowe P, von Meyerfeldt M.**
Peritoneal carcinomatosis from adénocarcinoma of the colon.
World J Surg. 1996 Jun;20(5):585–91; discussion 592.
59. **Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al.**
Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study.
Cancer 2000; 88: 358–363.
60. **Chu DZ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, Westbrook KC.**
Peritoneal carcinomatosis non gynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors.
Cancer. 1989 Jan 15;63(2):364–7.
61. **Assi R, Mukherji D, Haydar A, Saroufim M, Temraz S, Shamseddine A.**
Metastatic colorectal cancer presenting with bone marrow metastasis: a case series and review of literature.
J Gastrointest Oncol. 2016 Apr;7(2):284–97.
62. **Santini D, Tampellini M, Vincenzi B, Ibrahim T, Ortega C, Virzi V, et al.**
Natural history of bone metastasis in colorectal cancer: final results of a large Italian bone metastases study.
Ann Oncol. 2012 Aug;23(8):2072–7.
63. **Jimi S, Yasui T, Hotokezaka M, Shimada K, Shinagawa Y, Shiozaki H, et al.**
Clinical features and prognostic factors of bone metastases from colorectal cancer.
Surg Today. 2013 Jul;43(7):751–6.
64. **Sebag-Montefiore DJ, Lam KS, Arnott SJ.**
Tarsal metastases in a patient with rectal cancer.
Br J Radiol. 1997 Aug; 70 (836): 862–4.

65. Tang XM, Chen H, Liu Y, Huang BL, Zhang XQ, Yuan JM, He X.
The cardiotoxicity of cetuximab as single therapy in Chinese chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer patients.
Medicine (Baltimore). 2017 Jan;96(3):e5946.
66. Fountzilas C, Chang K, Hernandez B, Michalek J, Crownover R, Floyd J, Mahalingam D.
Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with colorectal cancer who develop brain metastasis: a single institution experience.
J Gastrointest Oncol. 2017 Feb;8(1):55–63.
67. Lemke J, Scheele J, Kapapa T, von Karstedt S, Wirtz CR, Henne-Bruns D, Kornmann M.
Brain metastases in gastrointestinal cancers: is there a role for surgery?
Int J Mol Sci. 2014 Sep 22;15(9):16816–30.
68. Menis J, Fontanella C, Follador A, Fasola G, Aprile G.
Brain metastases from gastrointestinal tumours: tailoring the approach to maximize the outcome.
Crit Rev Oncol Hematol. 2013 Jan;85(1):32–44.
69. Alden TD, Gianino JW.
Brain metastases from colorectal cancer.
Dis colon rectum 1996, 39,541–545.
70. Christensen TD, Spindler KL, Palshof JA, Nielsen DL.
Systematic review: brain metastases from colorectal cancer--Incidence and patient characteristics. *BMC Cancer*. 2016 Apr 1;16:260.
71. Pramateftakis MG, Hatzigianni P, Kanellos D, Vrakas G, Kanellos I, et al.
Brain metastases in colorectal cancer.
Tech Coloproctol. 2010 Nov;14 Suppl 1:S67–8.
72. Butler J, Attiyeh FF, Daly JM.
Hepatic resection for metastases of the colon and rectum.
Surg Gynecol Obstet 1986, 162, 109–113.

73. **Curley S.A, Izzo F, Delrio P, Ellis LM, Granchi J, Vallone P, et al.**
Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies.
Results in 123 patients.
Ann Surg, 1999, 230, 1 : 1–8.
74. **Boutron Ruault MC, Laurent Puig P.**
Epidémiologie, cancérogenèse, facteurs de risque, prévention et dépistage du cancer colorectal.
Traité de gastroentérologie 2003 Ch 47, 538, 549.
75. **DiSario JA, Burt RW, Kendrick ML, McWhorter WP.**
Colorectal cancers of rare histologic types compared with adenocarcinomas.
Dis Colon Rectum. 1994 Dec;37(12):1277–80.
76. **Tamakoshi A, Nakamura K, Ukawa S, et al**
Characteristics and prognosis of Japanese colorectal cancer patients: The BioBank Japan Project.
J Epidemiol. 2017 Mar;27(3S):S36–S42.
77. **Tomašević R, Milosavljević T, Stojanović D, Gluvić Z, Dugalić P, Ilić I, Vidaković R.**
Predictive Value of Carcinoembryonic and Carbohydrate Antigen 19–9 Related to Some Clinical, Endoscopic and Histological Colorectal Cancer Characteristics.
J Med Biochem. 2016 Sep;35(3):324–332.
78. **Missaouia N, Jaidaine L, Ben Abdelkader A, Beizig N, Anjorin A, Yaacoubi MT, Hmissa S.**
Clinicopathological patterns of colorectal cancer in Tunisia.
Asian Pac J Cancer Prev. 2010;11(6):1719–22.
79. **Grelet J.**
Tumeurs malignes recto coliques primitives rares et secondaires.
Encycl Med Chir, 1994, 33 430 A35.
80. **Padovani B, Bruneton JN.**
Tumeur maligne du colon à double composante.
Am Path 1995, 15, n° 6.

81. **Nordlinger B, Quilichimi MA, Parc R, Hannoun L, Delva E, Huguet C.**
Hepatic resection for colorectal liver metastases. Influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrence in 80 patients.
Ann Surg 1987, 205, 256–263.

82. **Penna C, Nordlinger B.**
Treatment of liver metastases of colorectal cancers: how far should we go?
Gastro Ent Clin Biol, 1998, 22 1046–1047.

83. **Nordlinger B, Jaeck D.**
Résection chirurgicale des métastases hépatiques. Enquête de l'association française de chirurgie.
In: Traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux, Springer-Verlag 1992, 141–159.

84. **Thésaurus National de Cancérologie digestive.**
Cancer du Rectum, 01/07/2013.
www.tnkd.org.

85. **Esch A, Coriat R, Perkins G, Brezault C, Chaussade S.**
Existe-t-il une alternative à la chimiothérapie adjuvante par FOLFOX dans les cancers coliques de stade III ?
La Presse Médicale, Volume 41, Issue 1, Janvier 2012, Pages 51–57.

86. **Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C.**
TNM : Classification des tumeurs malignes (7^{éd.}), 2010.

87. **Association canadienne du cancer colorectal.**
Vous et le cancer colorectal : un guide pour les personnes vivant avec le cancer colorectal.
Edition 2008 ; 64 : pages 14–15

88. **Union for International Cancer Control (UICC).**
TNM Classification of Malignant Tumours – 8th edition .Changes between the 7th and 8th editions. December 2016

89. **Viguié J, Bourlier P, Karsenti D, De Calan I, Danquechin Dorval E**
Cancer du côlon.
Encycl méd Chir, Gastro-entérologie, 9-068-A-10, 2003.
90. **Moreaux J.**
Les cancers colorectaux.
Gastroentérologie 579, 587 1997.
91. **Penna C, Nordlinger B.**
Les tumeurs coliques.
Traité de gastroentérologie, 2003 Ch 48, 551, 561.
92. **Lagasse JP, Liedo G.**
Cancer du côlon. 2007.
93. **Flouride B.**
Le cancer colorectal.
Gastro entérologie clinique et biologique.
94. **Gainant A.**
Cancer colique, P : 35-73, 1996.
95. **Lasser P, Ellias D.**
Cancer du Rectum.
Encycl Méd Chir, Appareil digestif 2000, 9-084-A-10, p1-21.
96. **Brun M.**
Le cancer colorectal : questions actuelles- progrès récents. Compte rendu de la conférence
sur la prise en charge du cancer du rectum. Janvier 2001.
97. **Lazorthes F.**
Cancer du rectum.
Revue du praticien 1998, 48 : 2151-2155.

98. **Society for Surgery of the Alimentary**
SSAT Patient Care Guidelines.
Surgery for Hepatic Colorectal Metastases .Tract. Publié July 3, 2009.
99. **Penna C, Nordlinger B**
Conduite à tenir devant les métastases hépatiques des cancers colorectaux.
Centre de Chirurgie Digestive, Hôpital Saint-Antoine, Paris.
100. **Brouquet A1, Nordlinger B.**
Surgical strategies to synchronous colorectal liver metastases.
Dig Dis. 2012;30 Suppl 2:132-6.
101. **Reinig JW, Dwyer AJ.**
Liver metastases : detection with MR imaging at 0,5 and 1,5 T.
Radiology 1989, 170, 149-153.
102. **Danjon-Thomas C.**
Thèse en médecine : Carcinomes péritonéaux traités par résection et chimiohyperthermie intra-péritonéale : Résultats d'une étude multicentrique de phase II.
Faculté de médecine et de pharmacie, université de LIMOGES. 2012.
103. **Fadli AR, Azmi MN, David O, Zailani MH.**
Isolated metacarpal bone metastasis from advanced rectosigmoid carcinoma.
Int Med J Malaysia. 2012;11(1):52-62.
104. **Gallix B.**
Recommandations pour la pratique clinique : quels sont les examens à réaliser dans le bilan d'extension pré-thérapeutique ? Critères de qualité et résultats attendus.
Gastroentérol clin biol 2003; 27 : B25-B40.
105. **Seitz JF, Houvenaeghel G, Dahan L.**
Les Tumeurs du colon et du rectum (148).
Faculté de médecine de Marseille Juin 2005.
106. **Atlan D, Fabre E, Maingon P, Penna C.**
Les cancers du rectum : mise au point. Les cancers digestifs : côlon, rectum, canal anal.
Bulletin du Cancer. Vol 87, 21-32, FMC 4, Septembre 2000.

107. Naveau S, Balian A, Perlemuter G.

Les tumeurs du côlon et du rectum.

Abrégés connaissances et pratiques 2003, 26, 328 –343.

108. Docteur SEDKAOUI Cherifa

Thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat en sciences médicales : la chimiothérapie et la thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique. Algérie. 2015.

109. M. Barral , C. Eveno, C. Hoeffel, M. Boudiaf, P. Bazeries , R. Fouchera, et al.

L'IRM de diffusion dans les cancers colorectaux .Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in colorectal cancer.

Journal de Chirurgie Viscérale (2016) 153, 376—385.

110. Joosten FB, Jansen JB, Joosten HJ, Rosenbusch G.

Staging of rectal carcinoma using MR double surface coil, MR endorectal coil, and intrarectal ultrasound : correlation with histopathology findings.

J Comput Assist Tomogr 1995; 19: 752–8.

111. Beets–Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, Kessels AG, Van Boven H, De Bruine A, et al.

Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery.

Lancet. 2001 Feb 17;357(9255):497–504.

112. Bissett I, Fernando C, Hough D, et al.

Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer.

Dis Colon Rectum 2001; 44 : 259–65.

113. Senesse P, Khemissa F, Lemanski C, Masson B, Quenet F, Saint–Aubert B, et al.

Contribution of endorectal ultrasonography in preoperative evaluation for very low rectal cancer.

Gastroenterol Clin Biol. 2001 Jan;25(1):24–8.

114. Harewood GC.

Assessment of publication bias in the reporting of EUS performance in staging rectal cancer.

Am J Gastroenterol. 2005; 100 : 808–16.

115. Burtin P, Boyer J.

Conférence de consensus 1994 sur les traitements du cancer du rectum : que peut-on attendre de l'échographie endorectale ?

Gastroentérol Clin Biol 1995; 19 : 1001-3.

116. Hildebrandt U, Feifel G.

Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound.

Dis Colon Rectum 1985; 28 : 42-6.

117. Myriam Wartski

La tomographie par émission de positons (TEP) en oncologie digestive.

Volume 45, Issue 9, September 2016, Pages 734-741.

118. Taieb J, Valérie B.

La tomographie par émission de positons en cancérologie digestive.

Gastroentérologie clinique et biologique 2002, vol 26, N 5, 463-490.

119. Desbene C, Gaillard O.

Caractéristiques immuno-analytiques de l'antigène carcino-embryonnaire.

Immuno-analyse et biologie spécialisée (2013) 28, 378-385.

120. Eche N, Pichon MF, Quillien V, Gory-Delabaere G, Riedinger JM, Basuyau JP et al.

Standards, options and recommendations for tumor markers in colorectal cancer.

Bull Cancer 2001 ; 88 : 1177-206.

121. Wang JY, Tang R, Chiang JM.

Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer.

Dis Colon Rectum 1994 ; 37 : 272-7.

122. Bel Hadj Hmida Y, Tahri N, Sellami A.

Sensibilité, spécificité et valeur pronostic de L'ACE dans le cancer du colon rectum.

Tunis Med 2001; 79 (8/9) : 434-40.

123. Filella X, Molina R, Pique JM, Grau JJ, Garcia-Valdecasas JC et al.

CEA as a prognostic factor in colorectal cancer.

Anticancer Res 1994; 14 : 705-8.

124. **Morita S, Nomura T, Fukushima Y, Morimoto T, Hiraoka N.**
Does serum CA19-9 play a practical role in the management of patients with colorectal cancer?
Diseases of the Colon & Rectum .2004; 47 (2): 227-32.
125. **ASA Physical Status Classification System.**
<https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
126. **Chiappa A, Makkuchi A, Lygidakis NJ, Zbar AP, Chong G, Bertani E, Andreoni B.**
The management of colorectal liver metastases : Expanding the role of hepatic resection in the age of multimodal therapy.
Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009; 72 : 65-75.
127. **C.Mariette , A. Alves , S. Benoist , F. Bretagnol , J.Y. Mabrut, K. Slim**
Soins périopératoires en chirurgie digestive : Recommandations de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD).
Volume 142, Issue 1, January 2005, Pages 14-2.
128. **Slim K, Flamein R.**
La préparation colique préopératoire est elle utile.
J chirurgie 2004, 141, N : 5.
129. **Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H, Fagerstrom RM.**
A survey of clinical trials on antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls.
N Engl J Med 1981; 305: 795-799.
130. **Le Neel JC, Lasserre P.**
Traitement chirurgical des cancers coliques après 75 ans : Etude d'une série de 240 patients.
Annales de chirurgie 1999 ; 124 : 670-4.
131. **Fourtanier G, Gravie JF.**
Interventions conservatrices de la fonction sphinctérienne.
EMC, techniques chirurgicales, appareil digestif, 1992, 40620 : 1-20.

- 132. Hautefeuille P, Valleur P, Perniceni T, Martin B, Gallian A, Cherqui D et al.**
Functional and oncologic results after colo-anal anastomosis for low rectal carcinoma.
Ann Surg 1988 ; 207 : 61-64.
- 133. Rullier E, Laurent C, Zerdib E, Belleannee G.**
Traitement conservateur des adénocarcinomes de la jonction ano-rectale par radiothérapie préopératoire et résection inter-sphinctérienne.
Ann. Chir. 2000 : 125 : 618-24.
- 134. De Calan L et al.**
Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie.
EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 2004, 40-630.
- 135. SCHMIDT, E. et BRUCH, H. P.**
Traitement chirurgical des incontinences sphinctériennes intestinales par autotransplant libre de musculature lisse.
J Chir, 1981, vol. 118, p. 315-320.
- 136. Lasser P, Elias D.**
Généralités sur la chirurgie d'exérèse des cancers coliques. Problèmes techniques généraux et stratégie thérapeutique.
EMC, 40-555, 2006.
- 137. Gallot D.**
Colectomie pour cancer du côlon droit par voie ouverte.
EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-560, 2006.
- 138. Julien M.**
Traitement chirurgical et pronostic des cancers du côlon droit.
Revue du praticien. Vol 29, N° 13, 1979 : 1193-1200.
- 139. Gallot D.**
Colectomies pour cancers des côlon descendant, iliaque et transverse.
EMC, Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-570, 2006.

- 140. Gallot D.**
Colectomie pour cancer du côlon pelvien par voie ouverte.
EMC, Techniques chirurgicales–Appareil digestif, 40–565, 2006.
- 141. Yigitler C, Farges O, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Abdalla EK, Belghiti J.**
The small remnant liver after major liver resection: how common and how relevant?
Liver Transpl 2003;9:S18–S25.
- 142. P. Lopez, E. Marzano, T. Piardi, P. Pessaux**
Repeat hepatectomy for liver metastases from colorectal primary cancer: A review of the literature.
Journal of Visceral Surgery (2012) 149, e97–e103.
- 143. Shaw IM, Rees M, Welsh FK, et al.**
Repeat hepatic resection for recurrent colorectal liver metastases is associated with favourable long-term survival.
Br J Surg 2006;93:457–64.
- 144. Nishio H, Hamady ZZ, Malik HZ, et al.**
Outcome following repeat liver resection for colorectal liver metastases.
Eur J Surg Oncol 2007;33:729–34.
- 145. Bismuth H, Castaing D, Borie D.**
Conduite générale des hépatectomies.
EMC, Techniques chirurgicales– Appareil digestif, 40–761, 1997.
- 146. Castaing D, Bismuth H, Borie D.**
Résections segmentaires hépatiques. EMC, Techniques chirurgicales–Appareil digestif, 40–765.
- 147. Takahashi S, Inoue K, Konishi M, et al.**
Prognostic factors for poor survival after repeat hepatectomy in patients with colorectal liver metastases.
Surgery 2003;133:627–34.
- 148. Adams RB, Aloia TA, Loyer E, Pawlik TM, Taouli B, Vauthey JN.**
Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases:expert consensus statement.
HPB 2013;15(2):91–103.

149. **Martin R, Paty P, Fong Y, Grace A, Cohen A, DeMatteo R et al.**
Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis.
J Am Coll Surg 2003; 197(2):233–41.
150. **Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D.**
Traitements chirurgicaux des métastases hépatiques.
Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales–Appareil digestif, 40–784, 2002, 7p.
151. **Castaing D, Adam R, Azoulay D.**
Chirurgie du foie et de l'hypertension portale.
Paris : Masson, techniques chirurgicales–digestif, 2006.
152. **Belli G, D'Agostino A, Ciciliano F, Fantini C, Russolillo N, Belli A.**
Liver resection for hepatic metastases : 15 years of experience.
Journal of hepato–biliary–pancreatic surgery. 2002; 9 : 607–13.
153. **Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M et al.**
Anatomical major resection versus non anatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma.
Am J Surg. 2001; 181 : 153–9.
154. **Lazorthes F, Navarro F, Ychou M, Delpero JR, Rougier P.**
Therapeutic management of hepatic metastases from colorectal cancers.
Gastroenterol Clin Biol 2003; 27 (suppl 2) : B7.
155. **Castaing D.**
Les clampages vasculaires en chirurgie hépatique.
J Chir (Paris) 2002; 139 : 77–84.
156. **Schwarz L, Lubrano J, Scotté M.**
Treatment of the liver cross section following hepatectomy.
Journal of Visceral Surgery, Volume 148, Issue 5, October 2011, Pages e336–e345.
157. **Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B et al.**
Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases?
Ann Surg. 2004; 240 : 1052–61; discussion 61–4.

- 158. Blalock A.**
Recent Advances in Surgery. M.D.
N Engl J Med 1944; 231 : 261–267.
- 159. Alexander J, Haight C.**
Pulmonary resection for solitary metastatic sarcomas and carcinomas.
Surg Gynecol Obstet. 1947; 85 : 129–46.
- 160. Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT.**
The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs.
J Thorac Cardiovasc Surg. 1965; 49 : 357–63.
- 161. Regnard JF, Grunenwald D, Spaggiari L, Girard P, Elias D, Ducreux M et al.**
Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers.
Ann Thorac Surg. 1998; 66 : 214–8.
- 162. Headrick JR, Miller DL, Nagorney DM, Allen MS, Deschamps C et al.**
Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer.
Ann Thorac Surg. 2001; 71 : 975–80.
- 163. Mc Cormack PM, Bains MS, Begg CB, Burt ME, Downey RJ et al.**
Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial.
Ann Thorac Surg. 1996; 62 : 213–216; discussion 216–217.
- 164. Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Takamoto S.**
Is thoracoscopic surgery justified to treat pulmonary metastasis from colorectal cancer ?
Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008; 7 : 212–7.
- 165. Sakamoto T.**
Pulmonary Resection for Metastases From Colorectal Cancer.
Chest. 2001; 119 : 1069–72.
- 166. Tanju S, Ziyade S, Erus S, Bayrak Y, Toker A, Dilege S.**
Extended Resection : Is It Feasible for Pulmonary Metastases?
Ann Surg Oncol. 2010; 17 : 1912–6.

- 167. Sugarbaker PH.**
Peritonectomy procedures.
Ann Surg. 1995; 221 (1) : 29-42.
- 168. Hammoud MA, Mc Cutcheon IE.**
Colorectal carcinoma and brain metastases : distribution; treatment and survival.
Ann Surg Oncol 1996; 3 : 453-463.
- 169. Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al.**
Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203.
J Clin Oncol 2006;24: 4620-5.
- 170. Bosset JF, Colette L, Calais G, et al.**
Chemotherapy with preoperative radiotherapy with rectal cancer.
N Engl J Med 2006;355:1114-23.
- 171. FFCD 2016 – recommandation grade A**
- 172. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, et al: Dutch Colorectal Cancer Group.**
Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer.
N Engl J Med. 2001;345(9):638-46.
- 173. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al.**
Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial.
Lancet. 2009 ;373 (9666):811-20.
- 174. Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ et al.**
Neoadjuvant 5-FU or Capecitabine Plus Radiation With or Without Oxaliplatin in Rectal Cancer Patients: A Phase III Randomized Clinical Trial.
J Natl Cancer Inst. 2015 Sep 14;107(11).
- 175. Martinive P, Vandaele D, Lennerts E, Polus M , Coimbra C, Kohnen L, et al.**
la radiothérapie dans le cancer du rectum: quand, comment et pourquoi ?
Rev Med Liège 2014; 69: Supp. 1 : 37-46.

- 176. Gerard JP, Rostom Y, Gal J, Benchimol D, Ortholan C, Aschele C, Levi JM.**
Can we increase the chance of sphincter saving surgery in rectal cancer with neoadjuvant treatments: lessons from a systematic review of recent randomized trials.
Crit Rev Oncol Hematol. 2012 Jan;81(1):21–8.
- 177. Park JH, Yoon SM, Yu CS, Kim JH, Kim TW, Kim JC.**
Randomized phase 3 trial comparing preoperative and postoperative chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced rectal cancer.
Cancer. 2011 Aug 15;117(16):3703–12.
- 178. Ortholan C, Romestaing P, Chapet O, Gerard JP.**
Correlation in rectal cancer between clinical tumor response after neoadjuvant radiotherapy and sphincter or organ preservation: 10-year results of the Lyon R 96-02 randomized trial.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Jun 1;83(2):e165–71.
- 179. Breugom AJ, Swets M, van de Velde CJ.**
Adjuvant chemotherapy for rectal cancer – authors' reply.
Lancet Oncol. 2015 Apr;16(4):e155.
- 180. Schrag D, Weiser MR, Goodman KA, Gonen M, Hollywood E, Cercek A, et al.**
Neoadjuvant chemotherapy without routine use of radiation therapy for patients with locally advanced rectal cancer: a pilot trial.
J Clin Oncol. 2014 Feb 20;32(6):513–8.
- 181. Fernández-Martos C, Pericay C, Aparicio J et al.**
Phase II, randomized study of concomitant chemoradiotherapy followed by surgery and adjuvant capecitabine plus oxaliplatin (CAPOX) compared with induction CAPOX followed by concomitant chemoradiotherapy and surgery in magnetic resonance imaging–defined, locally advanced rectal cancer: Grupo cancer de recto 3 study.
J Clin Oncol. 2010 Feb 10;28(5):859–65.
- 182. Nilsson PJ, van Etten B, Hospers GA, Pålman L, van de Velde CJ, Beets–Tan RG, et al.**
Short-course radiotherapy followed by neo–adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer—the RAPID trial.
BMC Cancer. 2013 Jun 7;13:279.

- 183. Cunningham D, Pyrhonen S, James RD, Punt CJ, Hickish TF et al.**
Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer.
Lancet 1998; 352 (9138) : 1413–1418.
- 184. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD et al.**
Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer : a multicentre randomised trial.
Lancet 2000; 355 (9209) : 1041–1047.
- 185. Kohne CH, van Cutsem E, Wils J, Bokemeyer C, El-Serafi M et al.**
Phase III study of weekly high-dose infusional fluorouracil plus folinic acid with or without irinotecan in patients with metastatic colorectal cancer: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group Study 40986.
J Clin Oncol 2005; 23 (22) : 4856–4865.
- 186. Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M et al.**
FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer : a randomized GERCOR study.
J Clin Oncol 2004; 22(2) : 229–237.
- 187. Ducreux M, Bouche O, Pignon JP, Mousseau M, Raoul JL, Cassan P et al.**
Randomised trial comparing three different schedules of infusional 5FU and raltitrexed alone as first-line therapy in metastatic colorectal cancer. Final results of the Federation Francophone de Cancerologie Digestive (FFCD) 9601 trial.
Oncology 2006; 70(3) : 222–230.
- 188. Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, Allman D, Bajetta E, Boyer M, et al.**
Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer : results of a large phase III study.
J Clin Oncol 2001; 19(21):4097–4106.
- 189. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T et al.**
Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer.
N Engl J Med 2004; 350(23) : 2335–2342.

190. Mitchell EP.

High-dose bevacizumab in combinaison with FOLFOX-4 improves survival in patients with previously treated advanced colorectal cancer : results from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Study E3200.

Proc Gastrointest Symp 2005.

191. Aparicio T, Ducreux M, Chaussade S.

5-fluorouracil: metabolism and current indications in digestive cancer treatment.

Gastroenterol Clin Biol. 2002 Jan;26(1):38-47.

192. Chatelut E.

Cours de pharmacologie en Cancérologie, pharmacie 4ème année. 2010.

193. F.Thomas.

Cours de pharmacologie sur les anticancéreux, UE BTC (Biologie et thérapeutique des cancers). 2010.

194. Goldwasser F et al.

Traitement du cancer colorectal : une illustration de l'évolution des concepts fondateurs de la cancérologie.

La presse médicale. 2011, Vol.354, 980-995.

195. Kemeny MM, Adak S, Gray B, Macdonald JS, Smith T, Lipsitz S, et al.

Combined-modality treatment for resectable metastatic colorectal carcinoma to the liver : surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy—an intergroup study.

J Clin Oncol 2002; 20(6) : 1499-1505.

196. Kemeny N, Jarnagin W, Gonen M, Stockman J, Blumgart L et al.

Phase I/II study of hepatic arterial therapy with floxuridine and 168 dexamethasone in combination with intravenous irinotecan as adjuvant treatment after resection of hepatic metastases from colorectal cancer.

J Clin Oncol 2003; 21 (17) : 3303-3309.

197. Rougier P, Lasser P, Elias D.

Chimiothérapie des métastases hépatiques d'origine colorectale (systémique et locorégionale en traitement palliatif ou adjuvant).

Monographies de l'AFC : traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux.
1992 : 119-140.

198. Farges O, Denys A.

Embolisation portale avant hépatectomie. Techniques, indications, résultats.

Ann Chir 2001 ; 126 : 836-44.

199. Broering DC, Hillert C, Krupski G et al.

Portal vein embolization vs. Portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant.

J Gastrintest Surg 2002; 6 : 905-13.

200. Castaing D, Adam R, Azoulay D, Wicherts DA.

Impact of portal vein embolization on long-term survival of patients with primarily unresectable colorectal liver metastases.

British Journal of Surgery 2010; 97 : 240-250.

201. Heinrich SD, Jochum W, Graf R, Clavien PA.

Portal vein ligation and partial hepatectomy differentially influence growth of intrahepatic metastasis and liver regeneration in mice.

Journal of hepatology 2006; 1-8.

202. Azoulay D et al.

Resection of non resectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization.

Ann Surg 2000; 231 : 480-486.

203. McKay A, Dixon E, Taylor M.

Current role of radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases.

Br J Surg 2006; 93(10) : 1192-201.

204. Pawlik TM, Choti MA.

Surgical therapy for colorectal metastases to the liver.

J Gastro-intest Surg 2007; 11(8) : 1057-77.

205. Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA.
Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies : results in 172 patients.
Ann Surg Oncol 2003; 10(9) : 1059–69.
206. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T, Marchal G, Michel L et al.
Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation : multivariate meta-analysis and review of contributing factors.
Ann Surg 2005; 242(2) : 158–71.
207. Curley SA, Izzo F, Abdalla E, Vauthey JN.
Surgical treatment of colorectal cancer metastasis.
Cancer Metastasis Rev 2004; 23 (1–2) : 165–82.
208. Ravikumar et al.
Hepatic cryosurgery precision : evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model.
J Surg Oncol 1989; 61(4) : 242–248.
209. Schuder G et al.
Hepatic cryosurgery precision: evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model.
J Surg Oncol 1998; 68(4) : 149–520.
210. Pearson et al.
Long-term follow up and prognostic factors for cryotherapy of malignant liver tumors.
Surgery 2002; 136(4) : 770–774.
211. Steger AC, Lees WR, Walmsley K, Bown SG.
Interstitial laser hyperthermia : a new approach to local destruction of tumours.
Bmj 1989; 299(6695) : 362–365.
212. Matsukawa T, Yamashita Y, Arakawa A, Nishiharu T, Urata J, Murakami R, et al.
Percutaneous microwave coagulation therapy in liver tumors. A 3-year experience.
Acta Radiol 1997; 38(3) : 410–415.
213. Sato M, Watanabe Y, Kashu Y, Nakata T, Hamada Y, Kawachi K.
Sequential percutaneous microwave coagulation therapy for liver tumor.
Am J Surg 1998; 175(4) : 322–324.

214. **Prise en Charge des patients atteints de métastases hépatiques synchrones du cancer colorectal.**
Collection Recommandations et référentiels, ouvrage collectif édité par l'Inca, Boulogne-Billancourt, mars 2011.
215. **Choix des thérapeutiques du cancer du rectum.**
Recommandations pour la pratique clinique, AFC-HAS. Novembre 2005.
216. **Thésaurus National de Cancérologie Digestive.**
Cancer du côlon métastatique. 11 juillet 2013.
217. **Korbi S, Descoteaux-Chatti D.**
Le cancer dans le centre tunisien.
Sousse : Édition copie; 1995 : 100-8.
218. **Rougier P, Vancustem E, Bajetta E, Niederle N, Possinger K, Labianca R, et al.**
Randomised trial of irrinotecan versus fluouracil by continuous trial of irrinotecan after fluouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer.
Lancet 1998; 352 : 1407-12.
219. **De Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J et al.**
Leucovorin and fluouracil with or without oxaliplatin as first line treatment in advanced colorectal cancer.
J Clin Oncol 2000; 18 : 2938-47.
220. **Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS et al.**
A Randomized Controlled Trial of Fluorouracil Plus Leucovorin, Irinotecan, and Oxaliplatin Combinations in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer.
J Clin Oncol, 22 : 23-30, 2004.
221. **Gena PK et al.**
Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and metaanalysis of prognostic factors.
Clinical Epidemiology 2012; 4 : 283-301.
222. **Sugihara H, Hojo K, Moriya Y, Yamasaki S, Kosuge T, Takayama T.**
Pattern of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases.
Br J Surg 1993; 80 : 1032-5.

- 223. Hugeot C, Bona S, Nordlinger B, et al.**
Repeat hepatic resection for primary and metastatic carcinoma of the liver.
Surg Gynecol Obstet 1990; 171 : 398–402.
- 224. Nordlinger B, Vaillant JC.**
Repeat resections for recurrent colorectal liver metastases.
Cancer treat Res 1994; 69 : 57–61.
- 225. Pessaux P, Lermite E, Brehant O, Tuech JJ, Lorimier G.**
Repeat hepatectomy for recurrent colorectal liver metastases.
J Surg Oncol 2006; 93 : 1–7.
- 226. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant J–C et al.**
Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients.
Cancer 1996; 77:1254–1262.
- 227. Thelen A, Jonas S, Benckert C et al.**
Repeat liver resection for recurrent liver metastases from colorectal cancer.
Eur J Surg Oncol 2007; 33: 324–8.
- 228. Vogelsang H, Haas S, Hierholzer C, Berger U, Siewert JR, Prauer H.**
Factors influencing survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer.
Br J Surg 2004.
- 229. Benkabbou A, Vibert E.**
Métastases des cancers colorectaux.
Centre Hépatobiliaire, Paul Brousse. 15/05/2012.
- 230. Karnofsky D.**
The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer.
Columbia University Press, New-York 1949: 191–205.
- 231. Oukkal M, Bouzid K.**
Surveillance d'un patient sous chimiothérapie–Adaptation des doses.
Symposium International de Cancérologie Digestive, 15 Décembre 2011.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بأذلة وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلق.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأستُرَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائلِ رحمةِ الله، بأذلةِ رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفعِ الإنسان لا لأذاه.

و أن أوقِرَ من علّمني، وأُعَلِّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أختاً لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطُبيةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نَقِيَّةٌ مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللهَ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 107

سنة 2017

سرطان القولون والمستقيم الانبثاثي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2017/07/04

من طرف

الآنسة **هاجر الصقلي**

المزودة في 05 يوليوز 1991 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

سرطان القولون والمستقيم - انبثاث - علاج الكيميائي
جراحة - علاج بالأشعة

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام

م. الخوشاني

أستاذة في العلاج بالأشعة

ر. البرني

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

ع. عاشور

أستاذ في الجراحة العامة

السيدة

السيد

السيد