



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 168/17

**CANCER DU RECTUM
EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE ONCOLOGIQUE
CENTRE D'ONCOLOGIE HASSAN II
(A PROPOS DE 83 CAS)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/07/2017

PAR

M. EGYIR USMAN EBO

Né le 016/05/1986 à ACCRA -GHANA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

**Rectum- Chirurgie- Réponse complète- Facteurs prédictifs-Survie- Récidive-
Facteurs pronostiques**

JURY

M. AQODAD NOURREDINE	PRESIDENT
Professeur agrégé de Gastroentérologie	
M. TIJANI EL HARROUDI.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de chirurgie générale et cancérologique	
M. ISMAILI ZAHY	JUGES
Professeur agrégé de Gastroentérologie	
M. EL MAZGHI ABDERAHMANE	
Professeur agrégé de Radiothérapie	
M. SERJI BADR	CO-RAPPORTEUR
Professeur assistant de chirurgie Générale	

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
INTRODUCTION	15
RAPPEL ANATOMIQUE :.....	18
1- Anatomie descriptive :	19
2- Limites de Rectum	20
3- Rectum pelvien.....	22
3-1 Péritoine pelvien :	22
3-2 Fascias et espaces rectaux et péri-rectaux.....	24
3-3 Le mésorectum :	26
4-Rectum périnéal ou canal anal.....	28
5-Appareil sphinctérien :	29
6-les rapports du rectum:.....	31
6-1 Rapports postérieurs :	31
6-2-Rapports antérieurs :	31
6-3 Rapports latéraux :	32
7 - laVascularisation du rectum :	33
7-1 Artères rectales	33
7-2 Veines rectales	34
7-3 les lymphatiques :	34
8-L'innervation du rectum :	36
8-1 Le système sympathique :	36
8-2 le système parasympathique :	37
9- Anatomie Microscopique :	39
10- Physiologie de la continence anale :	39
L'histoire naturelle du cancer du rectum :	40
1- la filiation adénome-dysplasie-cancer:	42
2-Facteurs de risque des cancers colorectaux	43
2-1.le syndrome de LYNCH :	44
2-2 Polyposes adénomateuses familiales.....	46
2-3 Cancers colorectaux à composante héréditaire.....	47
3- Autres facteurs impliquant dans la carcinogenèse colorectale :	49
3-1 La flore intestinale :	49
3-2 La cyclooxygénase 2 (COX-2).....	49
3-3 Inflammation et immunité	49

3-4 Facteurs hormonaux, nutritionnels et environnementaux.....	50
Matériels et méthodes :	52
A : Matériels:	53
1-Type d'étude :	53
2- Objectifs de l'étude :	53
3. Patients :.....	53
B -méthodes :	54
1-Sources des données :.....	54
2-Protocole thérapeutique :.....	54
2-1 La classification anatomo-pathologique pré-thérapeutique :.....	54
2-2 Le traitement néo adjuvant :.....	57
2-3 la chirurgie :.....	59
3-Examen anatomopathologique des pièces opératoires :.....	66
4-Evaluation de la réponse thérapeutique après traitement néo adjuvant:	69
5-Morbidité, mortalité post-thérapeutique	70
6- Évaluation des résultats carcinologiques:	72
7. Variable à l'étude :.....	72
8. Analyse statistique :.....	73
Les résultats	75
I-Fréquence :.....	76
II- Age :.....	77
III-le sexe :.....	78
IV- ATCD :.....	79
V- LE DIAGNOSTIC.....	81
1-Circonstance de découverte :.....	81
1-1 délai diagnostique :.....	81
1-2 Signes cliniques révélateurs :	82
2- L'état général initial :.....	83
3- l'examen physique :.....	84
4-le bilan pré-thérapeutique:	88
4-1 le bilan à visée diagnostique :	89
4-2 Bilan d'extension :	92
4-3 le Bilan biologique :	95
VI- LE TRAITEMENT	96
1-Traitement néo adjuvant	96

1-1 La radiothérapie :	97
1-2 La chimiothérapie préopératoire :	97
1-3 Les complications de traitement néo adjuvant :	98
1-4 l'évaluation post-radio chimiothérapie:.....	98
2- le traitement chirurgical :	99
2-1 Opérabilité :	99
2-2 la résécabilité :	99
2-3 Le délai entre la radio chimiothérapie et la chirurgie :	102
2-4 le traitement chirurgical à visée curatif :	102
2-5 Traitement chirurgical palliatif	108
2-6 Mortalité post opératoire	108
2-7 La morbidité :	108
3- Les données anatomopathologiques de la pièce opératoire :	110
4- Traitement adjuvant :	120
VII -la Récidive	122
1- la Survenue de récurrences :	122
1-1 La récurrence locale :	122
1-2 la récurrence générale	122
2- Les Localisations de récurrence générale :	124
3- Le diagnostic positif des récurrences :	125
4- La prise en charge thérapeutique :	126
VIII -Etude analytique des facteurs influençant la réponse histologique et la survenue des récurrences	127
1-Evaluation de la réponse thérapeutique au traitement néoadjuvant:	127
1-1 Réponse clinique:	127
1-2 Réponse tumorale après traitement :	127
2- Les facteurs influençant les récurrences :	131
XI La survie et facteurs pronostiques :	133
1- la survie globale :	133
2- Les facteurs pronostiques de la survie globale :	134
3- La survie sans récurrence :	148
4-Facteurs influençant la survie sans récurrence :	148
X- Les résultats fonctionnels :	150
1-Les résultats fonctionnels sexuels :	150
2-Les résultats fonctionnels urinaires :	150
3- Les résultats fonctionnels digestifs :	150

XI- Les complications tardives :	151

Discussion: 152

I-EPIDEMIOLOGIE DE CANCER DU RECTUM :	153

1-La fréquence :	153

2-Age :	155

3-Le sexe :	158

4-les antécédents:	159

II l'étude clinique :	160

1- Délai de consultation :	160

2. Signes cliniques :	161

2-1) Rectorragies :	161

2-2) Syndrome rectal :	161

2-3 Troubles du transit :	162

2-4) Syndrome occlusif :	162

2-5) Amaigrissement :	162

2-6Autres signes :	163

3. Examen clinique :	163

3-1 Le toucher rectal :	163

3-2 Bilan d'extension clinique	166

3-3 L'exploration pré thérapeutique :	166

III TRAITEMENT :	176

1-Radio chimiothérapie concomitante :	176

2- Traitement chirurgical :	177

2-1 Critères d'opérabilité et de résécabilité	177

2-2 Voies d'abord :	179

2-3 Les Types de résections :	180

2-4 Le Taux de conservation sphinctérienne	187

2-5 Place de stomie temporaire :	189

3- LE ROLE DE L'ANATOMOPATHOLOGISTE	190

3-1Prise en charge macroscopique	190

3-2 Évaluation histopathologique :	191

4- Complications opératoires	195

4-1 Mortalité opératoire	195

4-2 Morbidité postopératoire	197

5- Chimiothérapie post- opératoire :	199

6- Suivi postopératoire	199

IV -la réponse histologique complète et les facteurs prédictifs	201
1-La définition de la réponse tumorale :	201
1-1 La Réponse clinique :	201
1-2 La régression tumorale.....	201
1-3 la réponse histologique complète	202
1-4 La réponse colloïde :	202
2- les facteurs prédictifs de la réponse histologique.....	203
2-1. Age et sexe:	204
2-2 Extension circonférentielle.....	204
2-3 L'altération de l'état général	205
2-4 Aspect tumoral	206
2-5 Concentration de l'Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE) :	207
2-6 Type de radio chimiothérapie	209
2-7 Intervalle entre la fin de la radiochimiothérapie et la chirurgie :	210
2-8 Autres facteurs	212
3- Débat et perspectives à venir.....	213
3-1 Définition de la réponse complète.....	213
3-2 Approche thérapeutique de la réponse complète.....	214
3-3 Stratégie watch and wait.....	215
3-4 Stratégie d'exérèse locale après chimioradiothérapie :	216
3-5 Limite de l'étude et perspectives à venir.	218
V-La survenue du récidive et les facteurs pronostiques :	220
1-les récidives :	220
2- la Localisation des récidives :	223
3- Le diagnostic positif des récidives :	224
3-1. Clinique.....	224
3-2.Biologique.....	227
3-3Le bilan endoscopique et imagerie :	228
4 - Le traitement du récidive :	228
5-Les facteurs influençant la survenue des récidives :	229
VI- LA SURVIE GLOBALE	230
1-les facteurs pronostiques étudiés :	231
1-1 l'âge :	232
1-2 Le sexe :	233
1-3 Siège de la tumeur.....	234
1-4 Stade TNM.....	234

1-5 Chirurgie	235
1-6 Expérience du chirurgien.....	240
1-7 Histologie.....	241
1-8 Traitements péri-opératoire :	249
1-9 La morbidité postopératoire :	253
1-10 ACE :	253
1-11 Survenue de récurrence.....	254
1-12 autres facteurs pronostiques :	255
VII- Survie en cas de récurrence :	259
VIII- Les résultats fonctionnels :	260
1- Les troubles sexuels et urinaires :	261
1-1 Troubles sexuels :	261
1-2 les troubles urinaires :	261
2- Les facteurs influençant les troubles urinaires et sexuels :	262
2-1 Âge :	263
2-2 Facteur social, culturel et psychologique	263
2-3 Le traitement chirurgicale	263
2-4 Tolérance de la radiothérapie ou de la chimioradiothérapie	264
2-5 Troubles urinaires.....	264
3 Résultats fonctionnels digestifs :	265
4. Qualité de vie : [400]	269
IX .Dépistage et prévention :	270
1-La prévention :	270
2-Le dépistage :	271
2-1 Dépistage dans la population générale.....	271
2-2 Dépistage dans les groupes à risque élevé :	271
2-3 les sujets à risque très élevé :	272
CONCLUSION :	275
RESUMES	278
Annexes :	285
BIBLIOGRAPHIE	305

La liste des figures :

Figure 1 : anatomie descriptive du rectum

Figure 2 : A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme/ B. Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme

Figure 3 : Schématisation anatomo-clinique des différentes parties du rectum

Figure 4 : schématisation du rapport du péritoine avec le rectum

Figure 5 : Coupe horizontale du haut rectum

Figure 6 : A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme / B. Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme

Figure 7 : Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas, chez l'homme

Figure 8 : Coupe frontale du bas rectum et du canal anal.

Figure 9 : Anatomie du bas rectum et du canal anal

Figure 10 : les rapports antérieurs du rectum

Figure 11 : la vascularisation artérielle du rectum

Figure 12 : Voies lymphatiques du rectum/ Drainages lymphatiques accessoires

Figure 13 : A Vue antérolatérale de l'innervation rectale

B / schématisation de l'innervation sympathique et para -sympatique

Figure 14 : Répartition des formes héréditaires de cancers colorectaux

Figure 15 : Carcinogénèse moléculaire du carcinome colorectal sporadique

Figure 16 : Formes héréditaires de cancers colorectaux : aspects cliniques et gènes responsables

Figure 17 : Protocole de radio chimiothérapie néo adjuvante en 50 Gy.

Figure 18 : Coupe transversale du pelvis

Figure 19 : la ligature section de l'artère mésentérique inférieure à 1 cm de son origine.

Figure 20 : A : Incision périnéale, B : Division de la graisse des fosses ischio-rectales, C : Dissection périnéale antérieure

Figure 21 : l'incision périnéale (service de chirurgie oncologique au Centre d'Oncologie Hassan II-Oujda)

Figure 22: pièce opératoire d'une amputation abdomino-périnéale élargie à la paroi postérieure du vagin

Figure 23 : Pièce opératoire d'une résection antérieure du rectum avec TME (service de chirurgie oncologique au centre d'oncologie Hassan II-Oujda)

Figure 24. Réponse tumorale selon la classification de Dworak

Figure 25 : le pourcentage du cancer du rectum par rapport aux autres localisations

Figure 26 : Répartition des cas de cancer du rectum opéré au centre d'oncologie HASSAN II durant la période 2010-2014 selon les années

Figure 27 : Répartition des malades par tranches d'âge

- Figure 28 : répartition des malades selon le sexe
- Figure 29 : répartition des malades selon le délai de diagnostic
- Figure 30 : Signes d'appel retrouvés dans notre série (A : les principales signes cliniques / B : autres signes d'appel)
- Figure 31 : répartition des malades en fonction de l'état général initial
- Figure 32 : la répartition des malades selon IMC
- Figure 33 : Tumeur du bas rectum extériorisée par l'anus
- Figure 34 : distance de la tumeur par rapport à la marge anale
- Figure 35 : l'extension circonférentielle et la fixité tumorale aux TR
- Figure 36 : siège de la tumeur par rapport à la marge anale
- Figure 37 : aspect macroscopique de la tumeur à l'endoscopie
- Figure 38 : Les types histologiques à la biopsie
- Figure 39 : Distribution des patients selon la différenciation histologique (%).
- Figure 40 : statut de la maladie au moment du diagnostic
- Figure 41 : répartition du Traitement néo adjuvant selon le siège de la tumeur
- Figure 42 : Répartition des malades selon le protocole de la radiothérapie
- Figure 43 : Exploration faite en chirurgie programmée.
- Figure 44 : Répartition des malades selon le type de résection
- Figure 45 : pièce opératoire d'une exentération pelvienne postérieure
- Figure 46 : les différents types d'anastomose effectués au cours du traitement chirurgical
- Figure 47 : Répartition des patients ayant un traitement radical selon le type de stomie
- Figure 48 : effraction tumorale et effraction du mesorectum dans notre étude
- Figure 49 : le taux de mortalité et de morbidité postopératoire dans notre étude
- Figure 50 : les complications postopératoires selon la classification de Clavien –Dindo
- Figure 51 : la répartition des malades selon le type histologique
- Figure 52 : répartition des malades selon la différenciation tumorale
- Figure 53 : répartition des malades selon la présence de la composante colloïde
- Figure 54 : le Paramètre T selon la classification p TNM
- Figure 55 : Le paramètre N selon la classification p TNM
- Figure 56 : répartition des malades selon le stade p TNM
- Figure 57 : nombre de gg examinés dans l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire
- Figure 58 : répartition des malades ayant un envahissement gg en fonction du rapport gg envahis sur gg examinés
- Figure 59 : Etat des limites chirurgicales proximales
- Figure 60 : l'état de la marge distale dans notre étude
- Figure 61 : répartition des malades selon l'état de la marge latérale
- Figure 62 : aspect anatomopathologique du mesorectum
- Figure 63 : la qualité d'exérèse chirurgicale
- Figure 64 : la réponse histologique dans notre série

- Figure 65: répartition des malades selon traitement postopératoire
- Figure 66 : la répartition des malades selon la survenue du récurrence locale
- Figure 67: la répartition des malades selon le délai de survenue de la récurrence générale
- Figure 68 : la répartition des malades selon le délai de survenue de la récurrence générale
- Figure 69 : Les Localisations de récurrence générale
- Figure 70: répartition des malades selon la récurrence à 1an
- Figure 71 : Le taux d'ACE au moment du diagnostic
- Figure 72: la prise en charge thérapeutique des récurrences
- Figure 73 : survie globale des patients
- Figure 74 : survie en fonction de l'âge
- Figure 75 : survie en fonction du sexe
- Figure 76 : survie en fonction du siège de la tumeur
- Figure 77 : la survie en fonction de l'extension locorégionale
- Figure 78: la survie en fonction de la différenciation tumorale a la biopsie
- Figure : 79 La survie en fonction de taux d'ACE préopératoire
- Figure 80 : survie des patients selon le protocole néo adjuvant
- Figure 81: survie en fonction du type de la chirurgie
- Figure 82: survie en fonction de la morbidité chirurgicale
- Figure 83 : la survie en fonction de l'état de la marge distale
- Figure 84 : survie en fonction de la différenciation
- Figure 85 : survie en fonction de l'envahissement ganglionnaire
- Figure 86 : survie en fonction du nombre de ganglions envahis
- Figure 87 : survie en fonction du rapport gg envahis/gg examinés
- Figure 88: survie des patients en fonction du stade T
- Figure 89: la survie en fonction de stade TNM
- Figure 90 : la survie selon la présence l'engainement péri-nerveux
- Figure 91 : la survie selon la présence des embolies vasculaires
- Figure 92: la survie des patients selon le traitement adjuvant
- Figure 93: survie selon la survenue de récurrence
- Figure 94 : la survie en fonction du récurrence générale
- Figure 95: survie sans récurrence
- Figure 96 : le pourcentage des troubles sexuels en fonction de type de résection
- Figure 97: l'incontinence anale en fonction du type de résection
- Figure 98 : répartition des malades en fonction des complications tardives
- Figure 99 :Colorectal Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012
- Figure 100 : coloscopie : cancer du rectum situé à 15 cm de la marge anale
- Figure 101 : Coupe du rectum de profil.
- Figure 102. Classification des tumeurs du bas rectum d'après Rullier et al.

- Figure 103: Schematic of high-spatial-resolution coronal and axial short-axis T2-weighted images with pathologic correlation(x 4 magnification, hematoxylin-eosin stain) for each stage according to the low rectal cancer staging by Shihab et al
- Figure 104 : IRM pelvienne en coupe axiale en pondération T2.
- Figure 105: Échographie endorectale : stade uT4.
- Figure 106: Echoendoscopie endorectale normale
- Figure 107 : la radio chimiothérapie dans la différente séries marocaine
- Figure 108 : Le taux de résecabilité et d'opérabilité dans notre série et dans les autres séries
- Figure 109: Description de l'effet de cône
- Figure 110 : la confection d'une colostomie périnéale pseudo-continent après une amputation abdomino-pelvienne (Service de chirurgie oncologique, Centre d'Oncologie Hassan II)
- Figure 111 : l'aspect d'une colostomie périnéale pseudo-continent après après cicatrisation (Service de chirurgie oncologique, Centre d'Oncologie Hassa II)
- La figure 112 : 1 /RIS partielle 2 /RIS totale
- Figure 113 : les différentes types de réservoir
- Figure 114 :Le taux de conservation sphinctérienne dans notre étude et dans des séries marocaines
- Figure 115 : Résultat de l'étude de Mathiessen P et al, Ann Surg sur l'intérêt de la stomie temporaire
- Figure 116: la qualité d'exérèse chirurgicale dans les différentes série marocaines
- Figure 117 : état de la marge distale dans les différentes séries traitant le cancer du rectum
- Figure 118 : la morbidité postopératoire dans les différentes séries étudiant le cancer du rectum
- Figure 119: Les principales complications post-opératoires retrouvées dans notre série et les autres séries
- Figure 120 : la réponse histologique complète dans les différentes séries marocaines
- Figure 121 :Protocole de l'essaiGreccar2[175].Greccar: Groupe de recherche chirurgicale sur le cancer du rectum.
- Figure 122 : Schéma d'amputation abdomino-périnéale en sablier
- Figure 123: Schéma d'amputation abdominopérinéale cylindrique

La liste des tableaux :

Tableau 1 : Critères diagnostiques du syndrome de Lynch

Tableau 2 : répartition des groupes d'aliments selon leur association avec le CCR et le niveau de preuve de la relation

Tableau 3 : Classification TNM Septième Edition 2009 / UICC

Tableau 4 – Stratification tumorale

Tableau 5 : Classification de Clavien–Dindo

Tableau 6 : répartition des malades selon le sexe

Tableau 7 : Antécédents personnels et familiaux.

Tableau 8 : Distance de la tumeur par rapport à la marge anale appréciée par le toucher rectal

Tableau 9 : la distance de la tumeur par rapport au bord supérieur du sphincter

Tableau 10 : répartition des malades selon le siège de la tumeur par rapport à la paroi rectale

Tableau 11: le nombre et pourcentage des patients repartis selon les différents bilans para cliniques effectués.

Tableau 12 : répartition des malades selon le traitement néo adjuvant

Tableau 13 : les données de TR post radiothérapie

Tableau 14 : L'opérabilité de nos patients

Tableau 15 : Exploration faite en chirurgie programmée.

Tableau 16 : répartition des malades en fonction du délai entre la radiothérapie et la chirurgie

Tableau 17: répartition des malades selon le geste opératoire

Tableau 18 : Répartition des patients ayant un traitement radical selon le type de stomie

Tableau 19 : répartition des malades selon la différenciation tumorale

Tableau 20 : L'envahissement ganglionnaire sur pièce anatomopathologique

Tableau 21 : répartition des malades selon l'état de la marge latérale

Tableau 22 : répartition des malades en fonction de la classification de DWORAK

Tableau 23 : Répartition des malades selon le traitement adjuvant

Tableau 24 : L'effectif des patients selon le protocole de chimiothérapie :

Tableau 25: analyse univariée de la réponse complète anatomopathologique

Tableau 26 : analyse univariée de la survenue du récidive

Tableau 27 : la survie selon la survenue de récidive

Tableau 28 : l'âge moyen en années de survenue de CR dans différentes séries nationales

Tableau 29 : les antécédents retrouvés dans les différentes séries marocaines

Tableau 30 : le taux de conservation sphinctérienne dans notre série et dans des séries étrangères

Tableau 31 : La mortalité postopératoire dans notre série et les autres séries

Tableau 32 – Concentration de l'antigène carcino-embryonnaire selon les auteurs

Tableau 33 – Délai entre la radiochimiothérapie et la chirurgie selon les auteurs

- Tableau 34 : Résultats des essais prospectifs de phase 2 ou 3 : exérèse locale après chimioradiothérapie de tumeurs T2/T3 du bas rectum.
- Tableau 35 : Récapitulatif des facteurs prédictifs de la réponse complète selon les auteurs
- Tableau 36 : Tableau comparatif de la fréquence de survenue des récidives tumorales entre les différentes séries
- Tableau 37 : comparatif de la répartition des récidives tumorales entre des différentes séries
- Tableau 38 : survie globale du cancer du rectum dans plusieurs pays
- Tableau 39 : Pourcentage des sujets jeunes dans plusieurs pays
- Tableau 40 : Evolution du taux de récidives locales (RL) en fonction de type d'exérèse du mésorectum
- Tableau 41 : classification du mesorectum à l'anapath :
- Tableau 42 : incidences cumulées de récurrence locale et métastases à distance d'essai randomisé (EORTC 22921)
- Tableau 43: Revue de la littérature des différents facteurs pronostiques cliniques et anatomopathologiques des différentes études multi variées
- Tableau 44 : les troubles sexuels dans notre série et dans des séries étrangères et marocaines
- Tableau 45 : Anastomoses colo anales vs anastomose avec réservoir(Étude randomisée).
- Tableau 46: Résultats fonctionnels des colostomies périméales.
- Tableau 47 : Stratégie de dépistage dans les groupes à risque élevé

LA LSTE DES ABBREVIATIONS :

CCR : cancer colorectal
PAF : polypose adénomateuse familial
HNPCC :hereditary non polyposis colorectal cancer
WCRF : le World Cancer Research Fund
AICR : l'American Institute For Cancer Research
AAP : amputation abdomino-périnéale
ACA : anastomose colo-anale
ACRB : anastomose colo-rectale basse
ETM : exérèse totale du mésorectum
QDV : qualité de vie
RAU : rétention aigue des urines
RIS : résection intersphinctérienne
ADK : Adénocarcinome
RCH : Rectocolite ulcéro-hémorragique.
RLR : Récidives locorégionales.
RTH : Radiothérapie.
TR : Toucher rectal.
IRM : imagerie par résonnance magnétique
MA : marge anale
RA : résection antérieure
ACE: antigène carcino-embryonique
CA19-9 : carbohydrate antigen
CPC : colostomie périnéale pseudo-continent
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
GG : ganglion
Gy : gray
INO : institut national d'oncologie
EER :Echo-endoscopie rectale.
RCT : Radiochimiothérapie
MT : marqueurs tumoraux
MH : métastase hépatique
CP : colostomie périnéale
CIG : colostomie iliaque gauche

INTRODUCTION

Le cancer du rectum est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde et le troisième cancer digestif au Maroc.

Il constitue un problème majeur de santé publique.

Le cancer du rectum présente les mêmes caractéristiques épidémiologiques, histologiques et moléculaires que le cancer du côlon.

La décision de la stratégie thérapeutique adaptée à chaque patient nécessite un bilan pré-thérapeutique spécialisé, un examen clinique par un chirurgien, puis une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire, associant gastroentérologues, chirurgiens, radiothérapeutes, chimiothérapeutes, radiologues et anatomopathologistes.

Il s'agit d'un adénocarcinome dans 95% des cas, parmi tant d'autres (lymphomes, tumeurs endocrines, tumeurs stromales). Le cancer du rectum représente 30 à 40% des cancers colorectaux.

La stratégie et les moyens thérapeutiques mis en œuvre pour traiter ce cancer n'ont cessé d'évoluer durant cette décade. Le rôle de l'imagerie dans ce cancer est fondamental. La modification des stratégies thérapeutiques, des techniques chirurgicales et la standardisation de ces techniques font partie du progrès de cette prise en charge. Depuis les travaux de Heald en 1982, plusieurs études sont venues conforter cette notion et standardiser cette technique chirurgicale dans les cancers du bas et du moyen rectum [1]. L'association de la chimiothérapie à la radiothérapie a encore amélioré le pronostic carcinologique et fonctionnel de cette maladie. En effet, La radio-chimiothérapie néo adjuvante facilite la chirurgie conservatrice, favorise la régression tumorale (downstaging) voir même la stérilisation tumorale dans certains cas. L'attitude de TME associée à

la radio-chimiothérapie néo-adjuvante s'est imposée actuellement comme **un gold standard**.

Par sa forte augmentation d'incidence et son lien avec le niveau de développement économique, le cancer du rectum est devenu un thème d'actualité et l'accent est mis sur la prévention et le dépistage.

La recherche des facteurs pronostiques conditionnant la survie du cancer du rectum est d'une importance capitale, car elle va permettre au clinicien de sélectionner le traitement adéquat et le protocole de surveillance adapté.

Dans notre pratique courante au Maroc, toutes les équipes essaient de suivre les recommandations pour améliorer notre prise en charge du cancer du rectum. Plusieurs travaux effectués dans différents centres hospitaliers commencent à s'intéresser aux résultats de ces nouveaux progrès en étudiant la survie des malades et les différents facteurs pronostiques.

Au cours de notre travail, la première partie sera consacrée au rappel anatomique puis aux généralités concernant la carcinogénèse colorectale et les différents facteurs de risque du cancer du rectum.

Dans la deuxième partie, nous étudierons une série de cas hospitalisés et traités pour cancer du rectum au sein du service de chirurgie oncologique du Centre d'Oncologie HASSAN II et notre objectif est d'évaluer nos résultats thérapeutiques afin de les comparer à la littérature, en étudiant les facteurs pronostiques de la réponse histologique, de la survenue des récidives et de la survie globale grâce à une étude analytique.

RAPPEL ANATOMIQUE :

1– Anatomie descriptive :

Le rectum, segment terminal du tube digestif, fait suite au colon sigmoïde au niveau de la troisième vertèbre sacrée et se termine à la ligne anocutanée ou marge anale.

Le rectum se situe dans le pelvis et pour ses deux tiers inférieurs en sous-péritonéale, il est situé alors au sein de **méso rectum** espace cellulo-graisseux où siège de nombreux ganglions lymphatiques, Il comporte deux parties totalement différentes :

- Le rectum pelvien ou ampoule rectale, réservoir contractile situé dans la concavité sacro coccygienne, d'origine endodermique, possédant un pédicule vasculaire abdominal.
- Le rectum périnéal ou canal anal, dont la zone sphinctérienne est constituée du sphincter anal interne et du sphincter anal externe, d'origines ectodermiques et vascularisées par des pédicules abdominaux, pelviens et périnéaux.

La limite entre ces 2 segments est située en regard du plan des muscles élévateurs de l'anus. (Figure 1)

Le rectum présente deux courbures, la première se fait vers l'avant en suivant la concavité sacrée, le rectum oblique en arrière et en bas, presque horizontal, devient oblique en avant et en bas quasiment vertical, cet angle correspond en arrière à l'insertion antérieure du ligament retro-sacré, la deuxième se fait vers l'arrière et le bas au niveau de la jonction anorectique, ou cap du rectum. (Figure 1)

Le rectum mesure 12 à 17 cm de longueur dont l'ampoule rectale (10 à 14 cm) et le canal anal (2 à 3 cm), Les mesures de la distance à partir de la marge anale sont très variables.

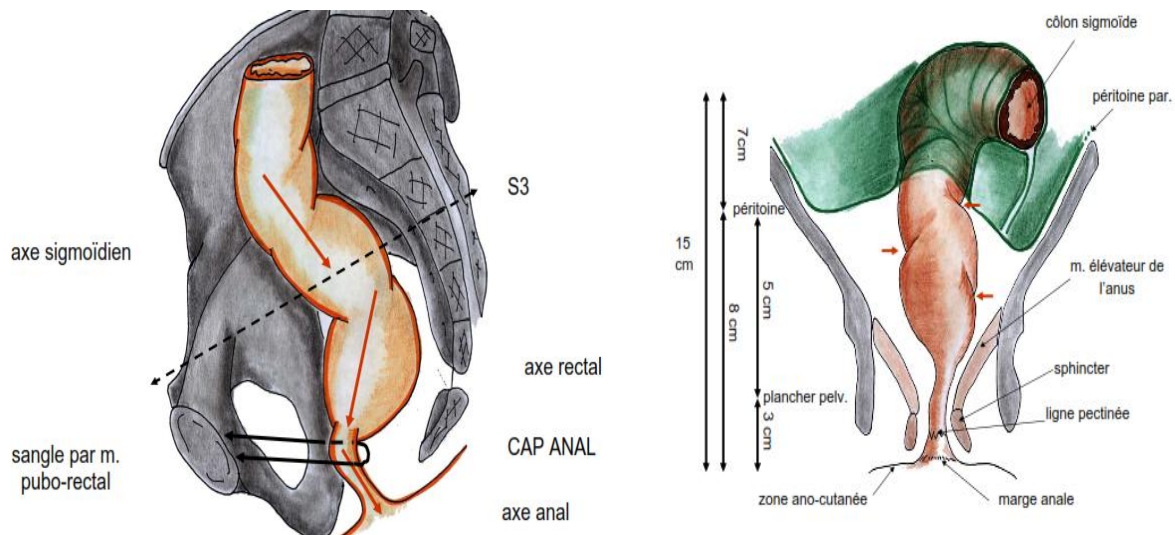


Figure 1 : anatomie descriptive du rectum

2– Limites de Rectum

- La limite basse est aisée à repérer, c'est la jonction ano–rectale.
- La limite haute est très variable selon les cas et l'on parle de jonction ou de charnière recto–sigmoïdienne.

Pour les anatomistes, elle se situe en regard de la troisième vertèbre sacrée.
(Figure 2)

Rappelons que ce repère est pris pour un rectum en place c'est-à-dire non libéré et sans que s'exerce une traction chirurgicale vers le haut.

Chirurgicalement, les critères permettant de situer la charnière recto-sigmoïdienne varient avec les auteurs.

Sur le plan clinique et thérapeutique, on divise le rectum dans le sens de la hauteur en trois segments :

Bas rectum : 0 à 5 cm ou mieux < 2 cm du bord supérieur du sphincter.

Moyen rectum : 5 à 10 cm ou mieux < 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter.

Haut rectum : 10 à 15 cm ou mieux plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter. (Figure 3)

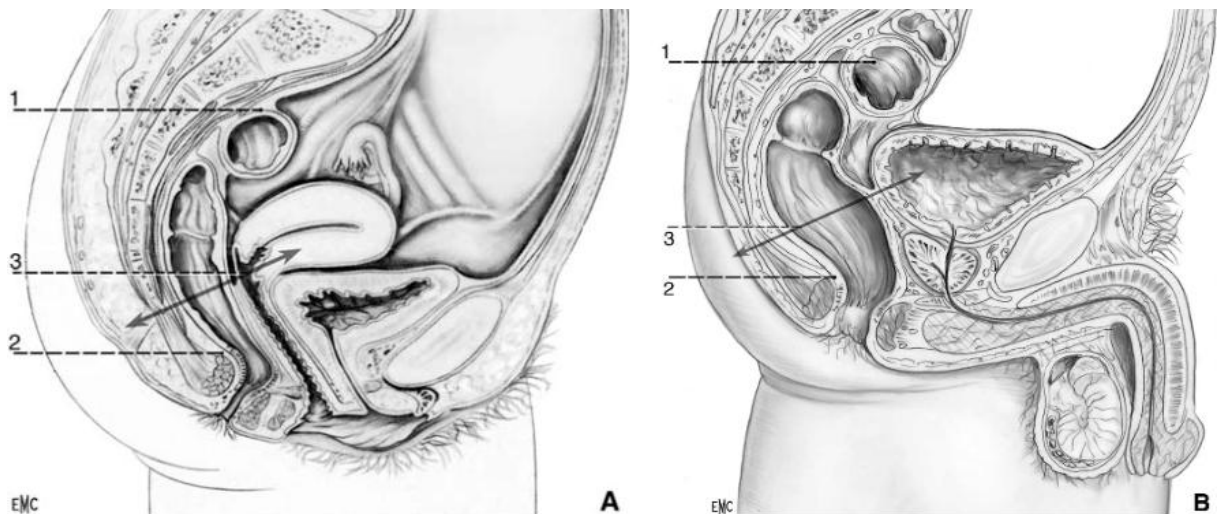


Figure 2 : A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme/ B. Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme : 1. Charnière recto-sigmoïdienne en regard de S2-S3, 2. jonction anorectale au bord supérieur du sphincter externe de l'anus, 3. limite entre rectum intra et sous péritonéal

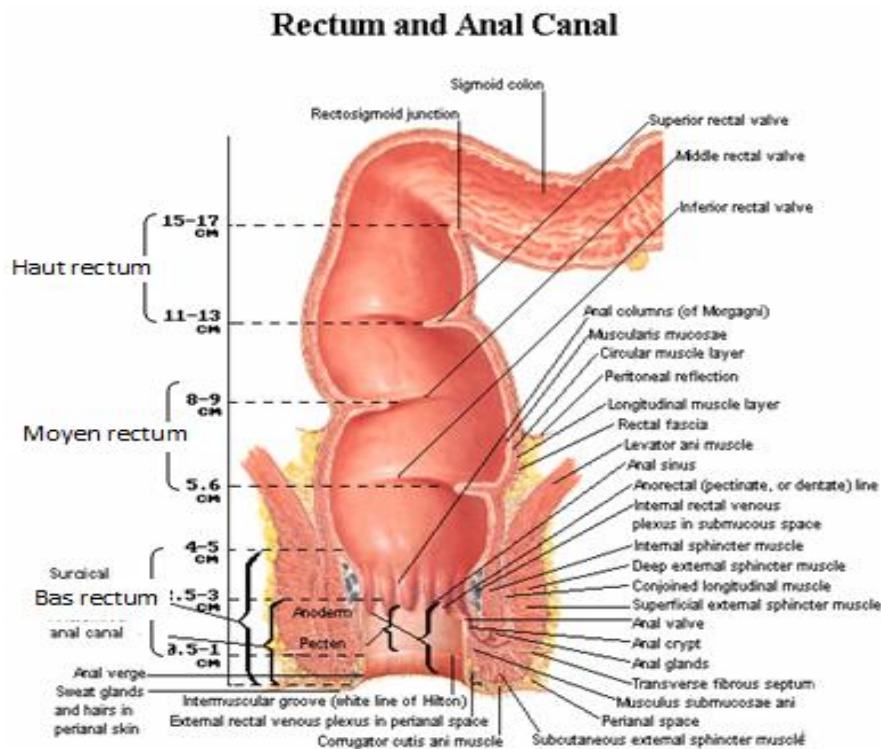


Figure 3 : Schématisation anatomo-clinique des différentes parties du rectum

3– Rectum pelvien

3-1 Péritoine pelvien :

Le péritoine tapisse la face antérieure et supérieure du rectum pelvien avant de se réfléchir sur les organes génitaux formant ainsi le cul-de-sac péritonéal inférieur de Douglas. Il se réfléchit en avant sur la paroi postérieure du vagin chez la femme formant le cul-de-sac recto-vaginal, et sur les vésicules séminales, les canaux déférent et la vessie chez l'Homme formant ainsi un cul-de-sac retro-vésical.

En définitive, le rectum est divisé en deux parties par le péritoine : une partie supérieure qui est partiellement intra-péritonéale et une partie inférieure qui est sous péritonéale, d'approche chirurgicale plus difficile. (Figure 4)

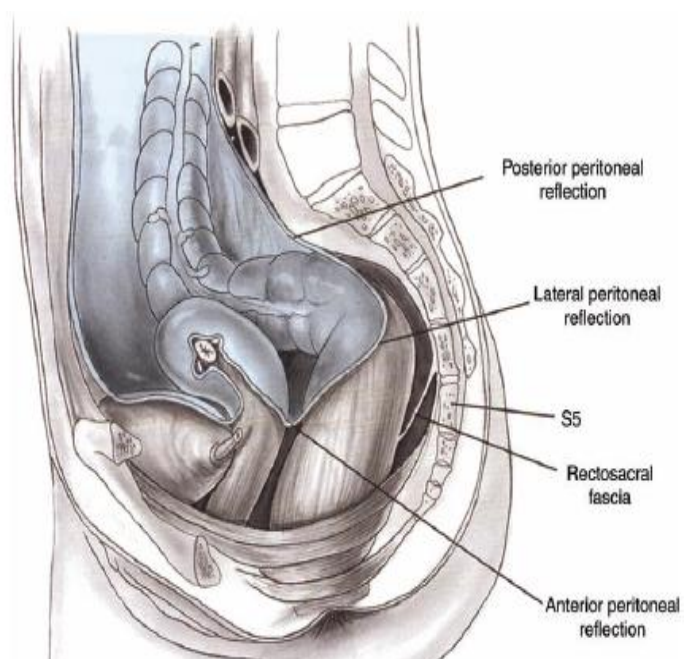


Figure 4 : schématisation du rapport du péritoine avec le rectum

3-2 Fascias et espaces rectaux et péri-rectaux

Le rectum sous- péritonéal est entouré par le fascia pelvien composé de deux feuillets :

-le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti qui entoure le rectum proprement dit.

-le feuillet pariétal du fascia pelvien (Figure 5). Les deux feuillets se symphysent en arrière et en avant au-dessous du cul-de-sac de douglas, ils forment alors l'aponévrose de Denonvilliers chez l'homme et la cloison (septum) recto-vaginale chez la femme. En arrière, en regard de S4, à 3 ou 4cm de la jonction ano-rectale, ils forment le ligament sacro-rectal. Le feuillet pariétal du fascia pelvien (Figure 8) est lui-même formé :

- En arrière par le fascia pré-sacré (ou fascia de Waldeyer), le ligament sacro-rectal. (Les nerfs pelviens, le plexus hypogastrique et les uretères sont en arrière et en dehors de ce fascia).
- En avant par l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers chez l'homme et par la cloison recto-vaginale chez la femme.
- Latéralement, le feuillet pariétal recouvre la paroi latérale. il contient ou entoure le plexus hypogastrique inférieur et l'une de ses afférences, le nerf érecteur (d'Erkardt), nerf parasympathique provenant principalement de S3.

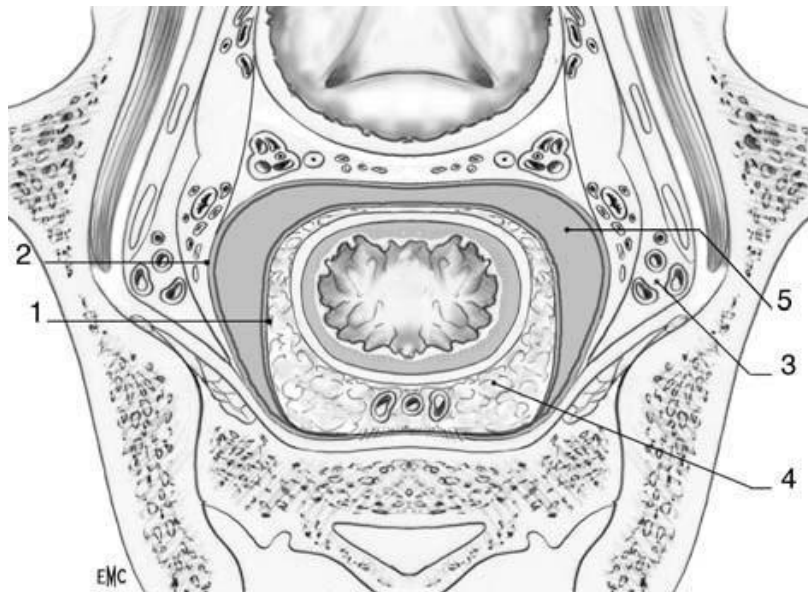


Figure 5 : Coupe horizontale du haut rectum : 1. Feuille viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien, 2. Feuille pariétal du fascia pelvien, 3. Espace vasculo-nerveux en dehors du feuillet pariétal, 4. mésorectum, 5. Cavité péritonéale (cul-de-sac de Douglas).

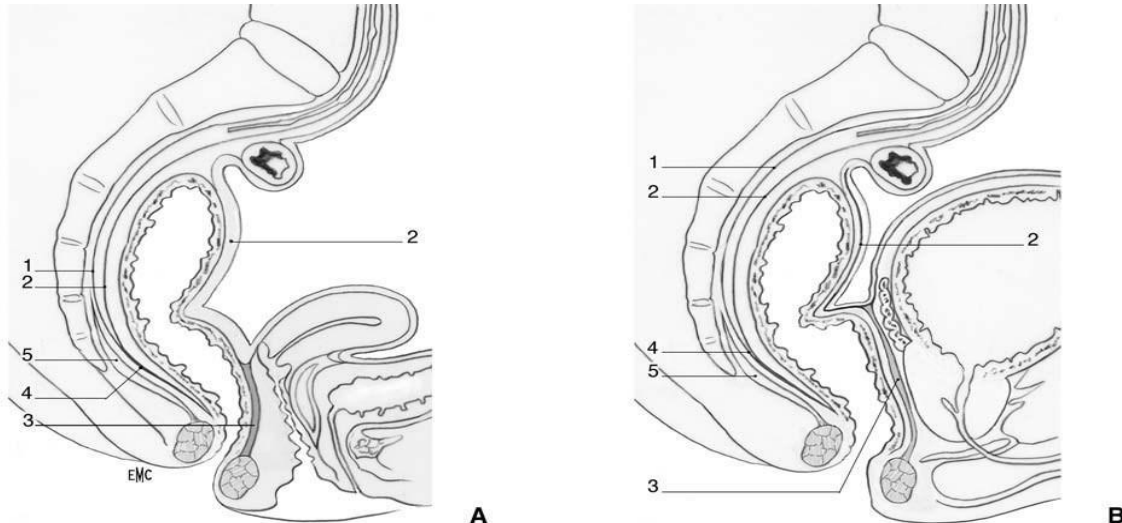


Figure 6 :A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme. 1. Feuille pariétal du fascia pelvien ,2. Feuille viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien, 3. Cloison recto vaginale, 4. Ligament sacro rectal, 5. Releveurs vus en fuite.

B. Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme. 1. Feuille pariétal du fascia pelvien, 2. Feuille viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien, 3. Aponévrose

prostatopéritonéale de Denonvilliers, 4. Ligament sacro rectal, 5. Releveurs vus en fuite.

3-3 Le mésorectum :

Le mésorectum, qui n'existe pas dans les traités d'anatomie classiques, est une notion apparue dans la littérature chirurgicale en 1982 [1].

Le mésorectum est le tissu cellulograisieux compris entre la musculuse rectale et le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti. Il est développé sur les trois quarts de la circonférence du rectum sous péritonéal, en arrière et latéralement (Figure 5), La face antérieure du rectum est sous-péritonéal, le plus souvent mais pas toujours notamment chez les sujets très adipeux (Figure 7), dépourvue de tissu graisseux de même que les deux derniers centimètres du rectum pelvien. [2]

Il est constitué de la graisse et des tissus cellulolymphatiques qui entourent le rectum, Il contient les lymphatiques et les branches de division des vaisseaux et des nerfs à destinée rectale, et il est entouré par une enveloppe assez fine, mais toujours individualisable, qui est le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti (dont l'intégrité est le garant d'une exérèse complète du mésorectum).

Les tumeurs rectales qui dépassent la paroi se développent dans le mésorectum pouvant atteindre le fascia recti, voire le dépasser vers le fascia pariétal, Cette extension tumorale radiale, est probablement à l'origine d'un certain nombre de récidives locorégionales. L'étude histologique des pièces de proctectomie doit aujourd'hui aussi se faire sur des coupes transversales pour analyser la clairance radiale et ainsi ne pas méconnaître un envahissement de la

section circonférentielle qui a la même valeur péjorative qu'une recoupe distale envahie.

Le 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. [3]

À la hauteur de la quatrième pièce sacrée, le feuillet pré-sacré fusionne en avant avec le feuillet viscéral qui enveloppe le méso-rectum. Cet accollement forme le ligament recto-sacré dont la section ouvre la partie terminale de la libération du méso-rectum. Sur les côtés, se trouvent les ailerons ou ligaments latéraux. Selon Heald et Enker [1], ils ne correspondent pas à une réalité anatomique, mais à un artifice de dissection : Le contenu de ces «ailerons» est très variable. L'artère rectale moyenne n'y est présente que dans moins d'un tiers des cas, et très souvent d'un seul côté.

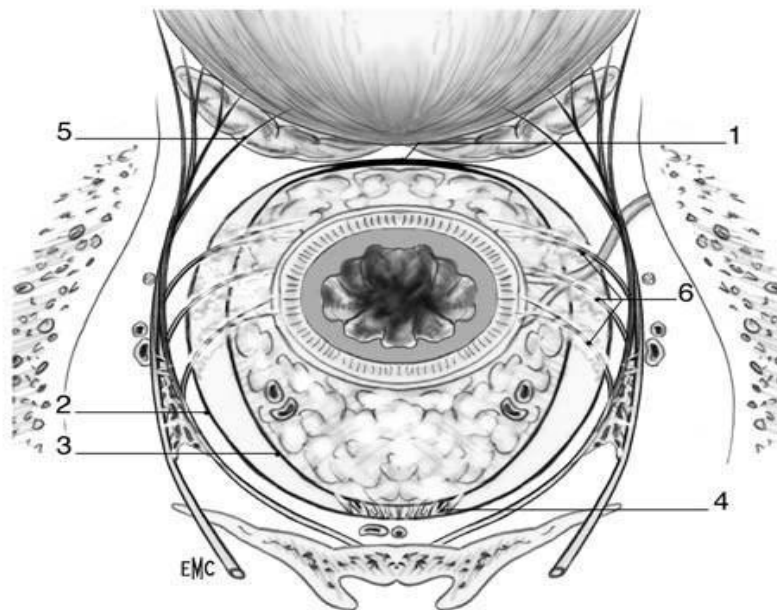


Figure 7 : Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas, chez l'homme : 1. Aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers ,2. Feuillelet pariétal du fascia pelvien ,3. Feuillelet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien, 4. Fascia présacré (de Waldeyer) fusionné avec le feuillet viscéral pour former le ligament sacrorectal ,5. Nerf érecteur (d'Erkardt) ,6. « Ailerons » ou ligaments latéraux du rectum.

4-Rectum périnéal ou canal anal

Cylindre long d'environ 4 cm, passe à travers le diaphragme pelvien formé par la fronde puborectale du muscle releveur de l'anus (m. elevatorani) dont les fibres rejoignent celles de la partie profonde du sphincter externe de l'anus.

La lumière du canal anal est divisée en trois parties (Figure 8) :

- la zone des colonnes
- la zone transitionnelle

- la zone cutanée

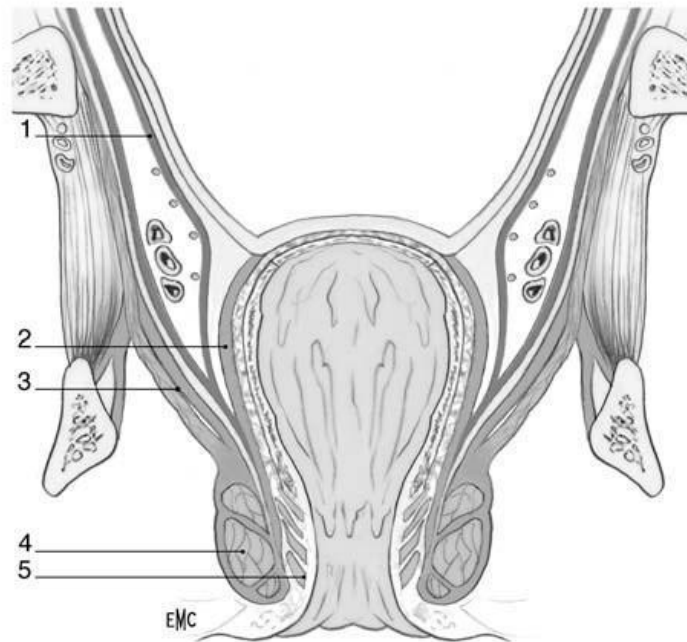


Figure 8 :Coupe frontale du bas rectum et du canal anal.1. Feuillelet pariétal du fascia pelvien ,2. Feuillelet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien, 3. Releveurs de l’anus (levatorani) ,4. Sphincter externe de l’anus ,5. Sphincter interne de l’anus.

5-Appareil sphinctérien :

Le rectum périnéal ou canal anal est inséré dans la musculature de l'appareil sphinctérien, a ce niveau et contrairement au rectum pelvien, il n'existe pas de plan ni d'espace péri-rectal spontanément clivable.

Le sphincter interne représente les 2,5 à 4 derniers centimètres de la couche musculaire interne circulaire du rectum (Fig. 9). Il est épais de 2 à 5 mm [4,5].L'extrémité terminale du sphincter interne se situe environ 1cm sous la ligne pectinée.

Le sphincter externe est constitué de 3 faisceaux continus. Les faisceaux profonds se prolongent par le muscle élévateur de l'anus. L'espace intersphinctérien séparant les sphincters interne et externe est clivable chirurgicalement et est constitué de tissu conjonctif prolongeant la couche musculieuse longitudinale du rectum.

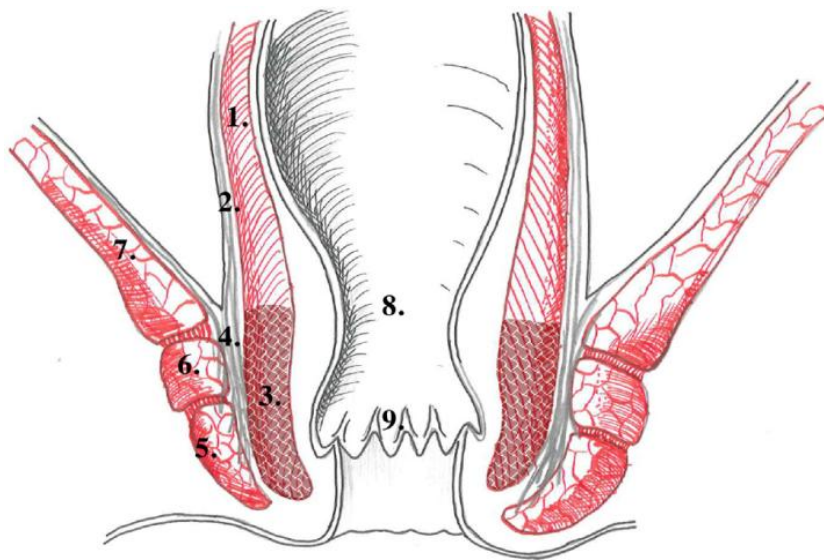


Figure 9 : Anatomie du bas rectum et du canal anal : 1. Couche circulaire
2. Couche longitudinale. 3. Sphincter interne. 4. Espace inter sphinctérien. 5.
Sphincter externe (faisceau superficielle). 6. Sphincter externe (faisceau profond). 7
: muscle élévateur de l'anus. 8. Ligne ano-rectale. 9. Ligne pectinée.

6–les rapports du rectum:

6–1 Rapports postérieurs :

La face antérieure du sacrum et du coccyx, les vaisseaux sacrés moyens et latéraux, la chaîne sympathique pelvienne, et les branches antérieures des nerfs sacrés.

6–2–Rapports antérieurs :

Chez l'homme :

Dans la cavité péritonéale : le colon pelvien et le grêle.

En dessous : par le CDS de douglas :

 en haut : avec la base de la vessie, les vésicules séminales, les canaux déférents. Et la terminaison des uretères pelviens.

 en bas : la face post de la prostate.

Chez la femme :

Dans la cavité péritonéale : le colon pelvien, et les anses grêles.

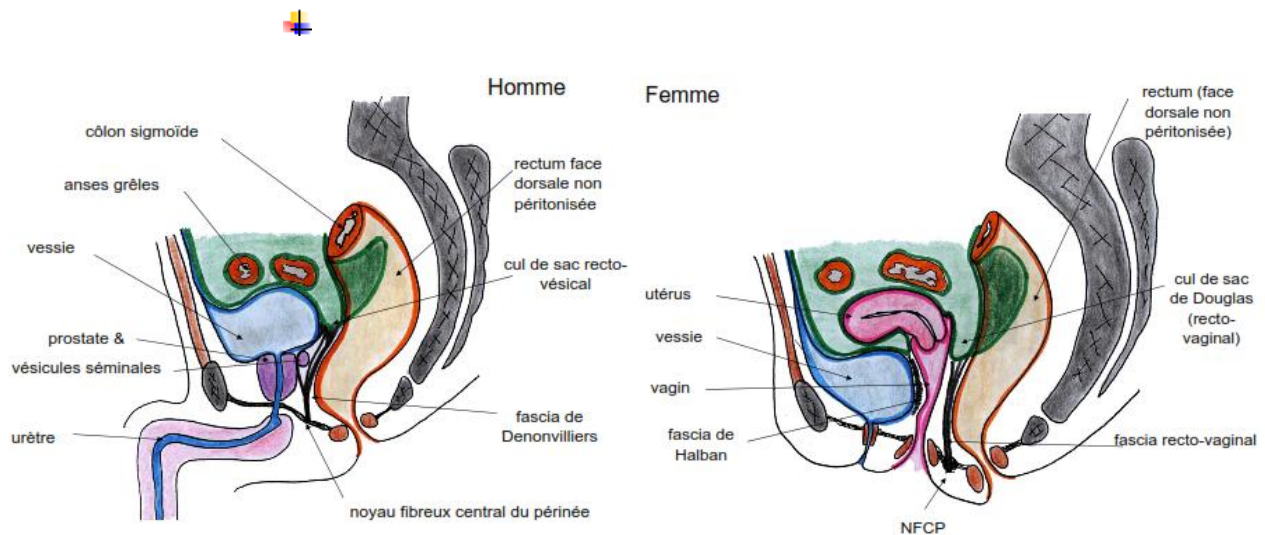
En dessous :

 en haut : la face postérieure de l'utérus et des ligaments larges.

 en bas : la face postérieure du vagin

6-3 Rapports latéraux :

- ✚ Dans la cavité péritonéale :
 - ✚ le colon pelvien, les anses grêles.
 - ✚ en plus chez la femme : l'ovaire et le pavillon de la trompe.
- ✚ Sous la cavité péritonéale :
 - ✚ En haut : l'uretère, les vaisseaux hypogastriques et leur branches.
 - ✚ En bas : la gaine de l'artère hypogastrique qui contient dans son épaisseur le plexus hypogastrique



✚ Figure 10 : les rapports antérieurs du rectum

7 – laVascularisation du rectum :

7-1 Artères rectales

✚ La vascularisation artérielle du rectum est assurée par l'artère rectale supérieure. La partie basse peut aussi avoir une vascularisation par des artères rectales moyennes et inférieures et par l'artère sacrée médiane.

✚ L'artère rectale supérieur, branche terminale de l'artère mésentérique inférieur, est la seule à avoir une réelle importance. Elle se divise en deux branches en regard de S3 : la branche droite descend verticalement à la face postérieure de l'ampoule rectale, donnant des branches pour la moitié postérieure droite de l'ampoule rectale. La branche gauche est horizontale et vascularisée les faces antérieure et gauche de l'ampoule rectale. L'artère rectale supérieure vascularisée la totalité du rectum pelvien et la muqueuse du canal anal.

✚ L'artère rectale moyenne est inconstante.

✚ L'artère rectale inférieure naît de chaque côté de l'artère pudendale.

✚ L'artère sacrée médiane naît de la bifurcation aortique, elle peut donner des branches à la face postérieure du rectum pelvien et du canal anal

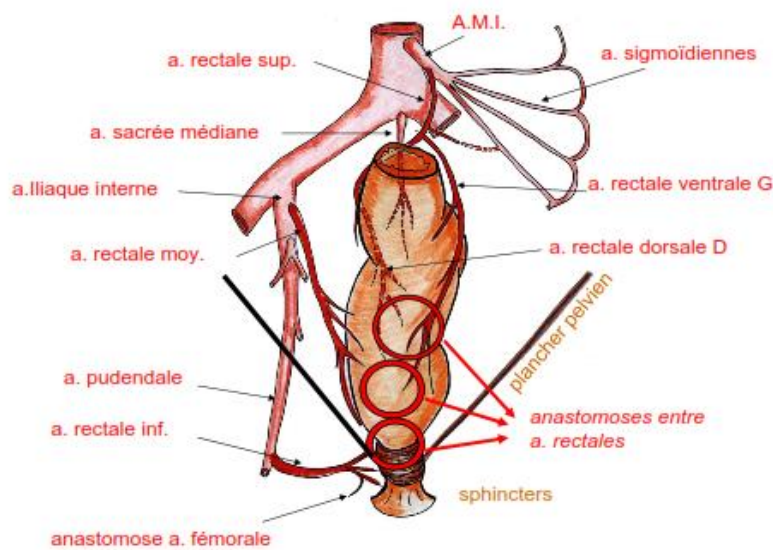


Figure 11 : la vascularisation artérielle du rectum

7-2 Veines rectales

Le drainage veineux du rectum se fait par la veine rectale supérieure et accessoirement par les veines rectales inférieure, moyenne et la veine sacrée médiane. La veine rectale supérieure forme, avec les veines sigmoïdiennes, la veine mésentérique inférieure.

Les veines rectales inférieures et moyennes, inconstantes et de petits calibres.

7-3 les lymphatiques :

La particularité du drainage lymphatique du rectum explique en partie pourquoi le risque de récidives locorégionales est d'autant plus élevé que la lésion est plus bas située. Le drainage lymphatique se fait essentiellement vers le pédicule rectal supérieur à travers le méso-rectum, et accessoirement vers les ganglions iliaques internes ou externes et les ganglions inguinaux en suivant les réseaux lymphatiques pudendaux ou sous-cutanées.

❖ Lymphatiques du méso rectum

C'est la voie de drainage principale du rectum : Les ganglions péri-rectaux se drainent dans un groupe ganglionnaire intermédiaire situé dans la bifurcation de l'artère rectale supérieure (le ganglion principal du rectum de Mondor des anatomistes). Les lymphatiques suivent ensuite l'artère mésentérique inférieure pour rejoindre les ganglions péri aortiques à l'origine de l'artère mésentérique inférieure puis les ganglions plus haut situés jusqu'au canal thoracique. Quelques lymphatiques accompagnent la veine mésentérique inférieure et rejoignent les ganglions rétro pancréatiques. Ils peuvent alors suivre les artères vers les relais ganglionnaires situés à l'origine de l'artère mésentérique supérieure ou les veines vers le pédicule portal. (Figure 12)

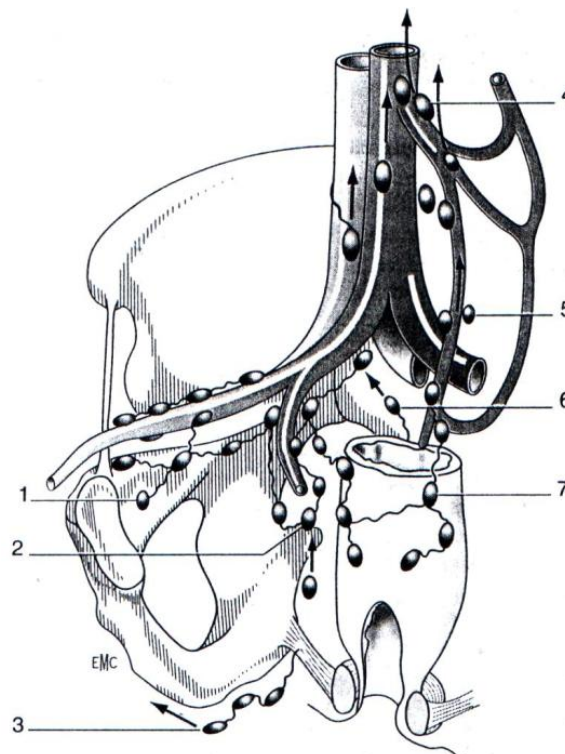


Figure 12 : Voies lymphatiques du rectum/ Drainages lymphatiques accessoires : 1.Ganglions obturateurs, 2.Ganglions hémorroïdaux moyens, 3.Ganglions hémorroïdaux inférieurs, 6. Ganglions pré-sacrés. /Drainage

lymphatique principal (hémorroïdal supérieur) : 4. Ganglions distaux pédiculaires à l'origine de l'artère mésentérique inférieure, 5- Ganglions intermédiaires (rejoignant le tronc des artères sigmoïdiennes), 7. Ganglions para rectaux.

8-L'innervation du rectum :

8-1 Le système sympathique :

a-Plexus hypogastrique supérieur

Le plexus hypogastrique supérieur situé en avant de la bifurcation aortique est constitué des fibres sympathiques issues des racines T12, L1 et L2 qui prennent fréquemment l'aspect de véritable nerf (Fig. 13). Il se trouve très proche des vaisseaux mésentériques inférieurs du côté gauche.

b-Nerfs hypogastriques :

Au niveau du promontoire, le plexus hypogastrique supérieur se divise en deux nerfs hypogastriques droit et gauche bien différenciés dont le trajet est parallèle à celui des uretères, 1 à 2 cm en dedans d'eux. Ces nerfs longent la partie postéro supérieure du mésorectum.

8-2 le système parasympathique :

a-Nerfs splanchniques pelviens ou érecteurs

Correspondant au système parasympathique, les nerfs splanchniques pelviens ou érecteurs d'Eckhardt sont constitués par trois à six filets nerveux issus des racines S2, S3 et S4 (Fig. 13). Ils cheminent à la face antérieure du sacrum et se terminent comme afférences du plexus hypogastrique inférieur.

b-Plexus hypogastrique inférieur ou plexus pelvien

Il constitue un centre d'intégration périphérique pour les informations nerveuses afférentes et efférentes à l'ensemble des viscères pelviens. Localisé dans l'espace pelvirectal supérieur, à sa partie inféro-antérieure, il se rapproche du mésorectum à hauteur des bords latéraux de l'aponévrose de Denonvilliers.

c-Les branches efférentes du plexus hypogastrique inférieur

Elles assurent l'innervation de la quasi totalité de l'appareil génito-urinaire par des plexus viscéraux pelviens secondaires qui correspondent aux plexus rectal, urétérovésical, vésiculodéférentiel, prostatique, utérovaginal et enfin aux nerfs caverneux. Ces nerfs sont mixtes à la fois sympathiques et parasympathiques. Ils cheminent dans les bandelettes neurovasculaires de Walsh

en dehors de l'aponévrose de Denonvilliers, très proches de la face antérolatérale du bas rectum en regard des vésicules séminales, ils sont situés 1 à 3 cm en dehors et en arrière de la capsule prostatique.

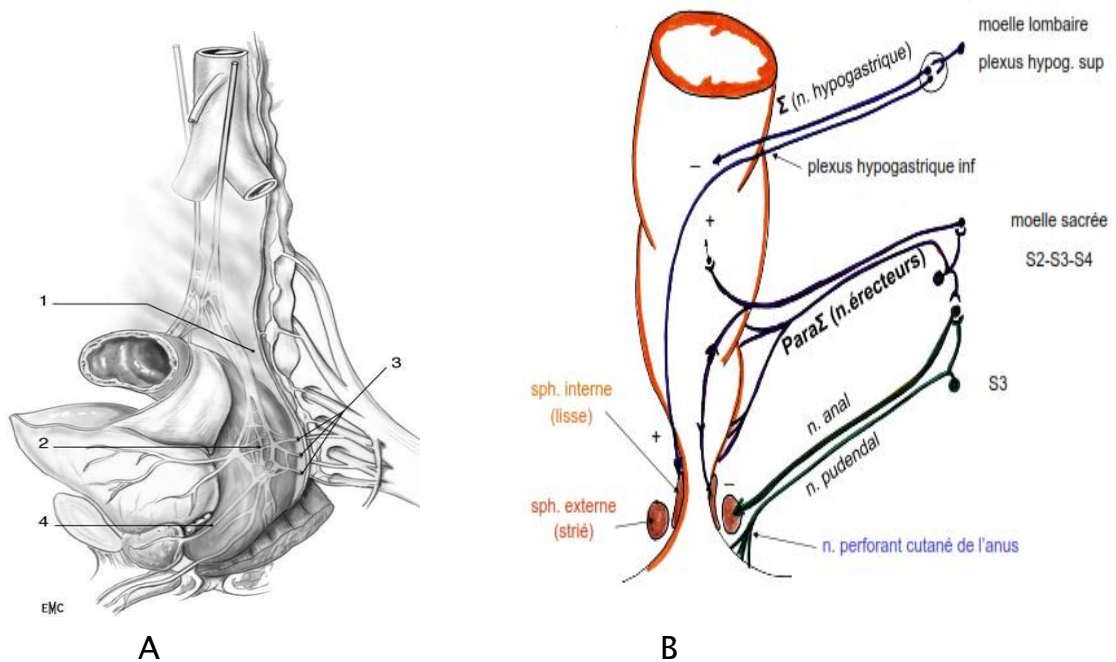


Figure 13 :

A/ Vue antérolatérale de l'innervation rectale

B / schématisation de l'innervation sympathique et para-sympathique

1. Nerf hypogastrique ou pelvien
2. plexus hypogastrique inférieur
3. Afférences Parasympathiques
4. Nerfs érecteurs (ou caverneux ou nerfs d'Erkardt)

9– Anatomie Microscopique :

La paroi rectale est constitué de dedans en dehors par :

La muqueuse

La sous muqueuse

La musculieuse

La séreuse

10– Physiologie de la continence anale :

La continence anale est un phénomène complexe, multifactoriel, comprenant des muscles lisses, striés, des mécanismes passifs, des actions volontaires ou réflexes, repose sur un système capacitif correspondant au rectum (organe réservoir) et sur un système résistif assurant une barrière de pression et oblitérant la lumière du canal anal, ce système correspond aux sphincters de l'anus et au muscle releveur. La continence fécale repose également sur une sensibilité très spécifique qui permet d'analyser la distension rectale comme un besoin d'exonération mais également d'analyser la nature du contenu fécal. [6]

L'histoire naturelle du cancer du rectum :

La carcinogenèse colorectale est maintenant bien connue à chaque étape de la transformation maligne : cryptes aberrantes, adénome, dysplasie, cancer et métastases. En effet, d'après le modèle proposé par Vogelstein et al, La carcinogenèse est définie par une accumulation multi-étapes d'anomalies génétiques chronologiquement déterminées [7]. Au cours des deux dernières décennies, les nombreuses études des voies de carcinogenèse du CCR, des formes héréditaires et sporadiques, ont permis une avancée considérable des connaissances.

Trois mécanismes principaux ont été décrits dans la carcinogenèse colorectale :

- L'instabilité chromosomique (75%), l'instabilité micro satellitaire (15%) et, plus récemment, l'hyperméthylation des îlots CpG (25%). [8]

La plupart des CCR sont d'origine sporadique (70 %) mais, dans une minorité de cas, des altérations génétiques germinales sont à l'origine du processus de carcinogenèse.

Les deux formes familiales les mieux définies sont le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colorectal cancer) en rapport avec une mutation du système de réparation de l'ADN MMR (mismatch repair) et la polypose adénomateuse familiale (mutation du gène APC).

Une partie des CCR (20–30 %) aurait une composante héréditaire liée à des allèles à faible pénétrance ou déterminisme oligogénique. (Figure 14) [8]

En effet, l'identification des anomalies moléculaires associées à la carcinogenèse colorectale a permis le développement de nouvelles thérapies ciblées, notamment les anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement des CCR métastatiques.

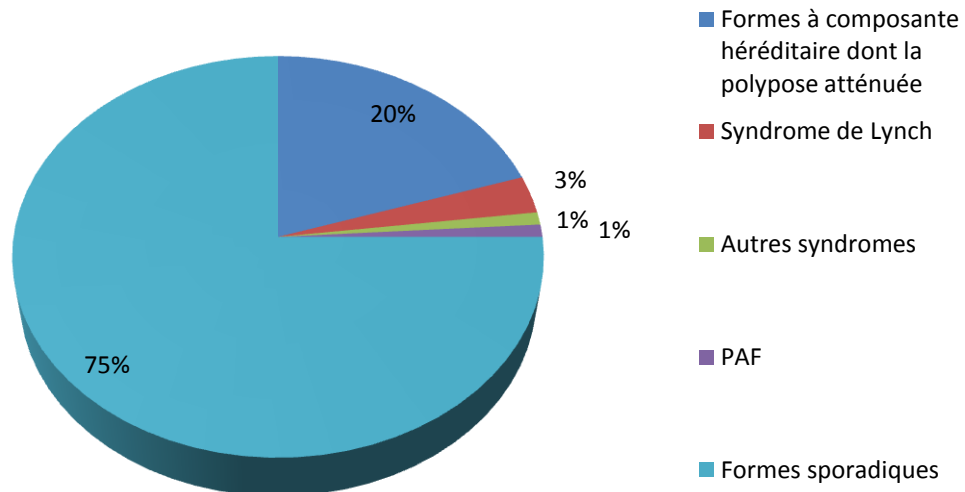


Figure 14 : Répartition des formes héréditaires de cancers colorectaux

1 – la filiation adénome–dysplasie–cancer:

Les facteurs qui influencent le risque de transformation maligne sont la taille des adénomes, leur multiplicité, le degré de dysplasie et la présence d'un composant vilieux, ces quatre facteurs étant étroitement liés entre eux. La présence d'un tissu malin est exceptionnelle pour les adénomes de moins de 5 mm [9]. Ce risque augmente avec la taille : 0,3 % pour les adénomes de moins de 10 mm, 9 % de 10 à 20 mm de diamètre, 28 % au delà de 20 mm de diamètre. La présence de foyers carcinomateux est exceptionnelle dans les adénomes purement tubuleux (1,3 %), alors qu'elle est observée dans respectivement 11,6 % et 14,4 % des cas d'adénomes tubulovilleux ou vilieux purs.

Dans une série américaine où des polypes de plus de 1 cm de diamètre avaient été laissés en place dans l'intestin, le taux cumulé de cancer était de 25 % à 20 ans [9]. On peut donc estimer que un quart des adénomes ayant atteint 1 cm de diamètre se transformeront en cancer du vivant des gens.

Un petit adénome mettrait six ans à devenir un adénome de plus de 1 cm, et cet adénome mettrait environ 17 ans à se transformer en adénocarcinome, puis environ deux ans à acquérir les propriétés aboutissant à la dissémination métastatique [9].

Les CCR se développent à partir de lésions précancéreuses, la crypte aberrante représente la première lésion identifiable, évoluant vers l'adénome. Les adénomes sont associés à des lésions de dysplasie plus ou moins sévère qui évoluent vers l'adénocarcinome intra muqueux, puis vers une tumeur invasive.

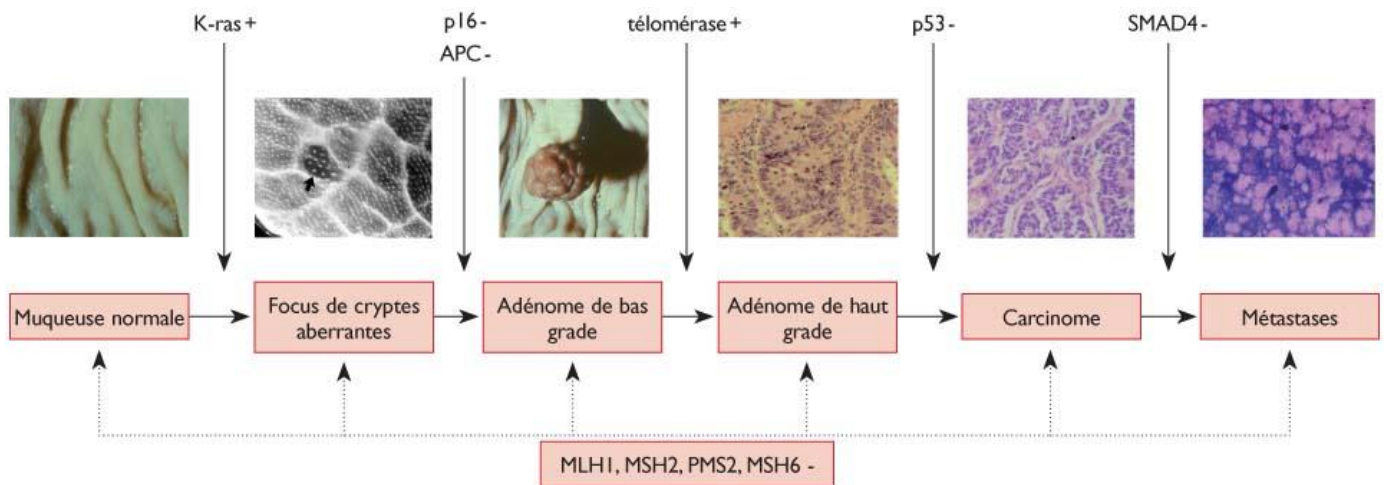


Figure 15 : Carcinogénèse moléculaire du carcinome colorectal sporadique :

+ : mutation activatrice, - : mutation inactivatrice.

2-Facteurs de risque des cancers colorectaux

Divisent la population en : personnes à risque moyen (cas général), personnes à risque élevé et personnes à risque très élevé. Cette classification permet de définir des stratégies de dépistage en fonction du niveau de risque.

- Les personnes à risque moyen sont les personnes de la population générale de plus de 50 ans (94 % des CCR surviennent après 50 ans).
- Les personnes à risque élevé (15 à 20 % de la population) sont les patients avec un antécédent personnel de polype adénomateux ou de CCR, les personnes qui

ont un parent du premier degré avec un CCR diagnostiqué avant l'âge de 60 ans et les patients qui ont une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) (maladie de Crohn colique et rectocolite hémorragique). Les patients atteints d'acromégalie sont également à risque élevé.

- Les personnes à risque très élevé (1 à 3 % de la population) sont les patients qui ont une prédisposition héréditaire. Les deux principales entités sont le syndrome de Lynch et les polyposes familiales (PAF et PAF atténuée).

2-1.le syndrome de LYNCH :

Le syndrome de Lynch est responsable d'environ 3 % des CCR [10]. Il a une transmission autosomique dominante à forte pénétrance (80-85 %) et représente la forme la plus fréquente de CCR héréditaire. Le risque cumulé de CCR à 70 ans est de l'ordre de 40 % pour les femmes et 70 % pour les hommes. Il est suspecté devant la présence des critères d'Amsterdam II (Tableau 1).

Les formes incomplètes sont fréquentes et pour palier ces insuffisances et identifier les patients nécessitant une consultation d'oncogénétique, d'autres critères ont été définis en 1996, les critères de Bethesda (élargis en 2002 en critères de Bethesda II).

Le syndrome de Lynch est dû à une mutation d'un des gènes de réparation de l'ADN (MLH1, MSH2, MSH6 ou PMS2). L'inactivation biallélique de l'un de ces gènes conduit à un phénotype MSI-H (microsatellite instability high), qui est présent dans toutes les tumeurs associées au syndrome de Lynch. Il doit donc être recherché systématiquement chez les patients de moins de 60 ans atteints d'un CCR pour orienter vers un syndrome de Lynch. Il doit aussi être recherché chez les patients présentant un des critères de Bethesda II. (Tableau 1)

Pour les sujets atteints par ce syndrome, les risques cumulés de cancer colorectal et de cancer de l'endomètre sont respectivement de 90% et de 40%. On distingue classiquement 2 variétés de syndrome HNPCC :

• Le syndrome de lynch I qui touche l'adulte jeune avant 45 ans et où la prédisposition ne concerne que le cancer colorectal avec une location préférentielle sur le colon droit.

• Le syndrome de lynch II (ou « cancer family syndrome») qui associe au cancer colorectal d'autres cancers (endomètre, ovaire, intestin, grêle, estomac, voies biliaires, voies excrétrices urinaires) de survenue simultanée ou successive, mais de façon différente chez les individus d'une même famille.

Après l'âge de 30 ans, un examen gynécologique annuel avec échographie endovaginale complétée d'un frottis aspiratif est recommandé chez les femmes remplissant les critères d'Amsterdam.

Tableau 1 : Critères diagnostiques du syndrome de Lynch

Critères d'Amsterdam II	Critères de Bethesda II
Patient ayant un CCR et les trois critères suivants : - patient ayant au moins trois sujets atteints de cancer du spectre HNPCC étroit dont un au premier degré - patient ayant au moins deux générations successives concernées - patient ayant au moins un cancer diagnostiqué avant l'âge de 50 ans	- Patient ayant un CCR diagnostiqué avant l'âge de 50 ans - Patient avec deux cancers synchrones ou métachrones appartenant au spectre HNPCC large - Patient avec un CCR avec une instabilité microsatellitaire avant l'âge de 60 ans - Patient avec un CCR et un apparenté au 1er degré avec cancer du spectre HNPCC large diagnostiqué avant 50 ans - Patient avec un CCR et deux apparentés au 1er ou au 2e degré avec un cancer du spectre HNPCC large quel que soit l'âge
Spectre HNPCC étroit : colorectal, endomètre, grêle, uretères et cavités excrétrices rénales	Spectre HNPCC large : spectre HNPCC étroit, ovaires, estomac, voies biliaires, glioblastome et adénocarcinome sébacé

2-2 Polyposes adénomateuses familiales

Une polyposies familiale doit être suspectée dès qu'il existe à la coloscopie plus de dix adénomes colorectaux (plus de 100 adénomes pour la PAF et plus de dix pour la PAF atténuée). La PAF représente environ 1 % des CCR [11].

La pénétrance de la PAF est complète (proche de 100 %) et en l'absence de colectomie, tous les patients développeront un CCR vers 40 ans, voire beaucoup plus jeune. Pour la PAF atténuée (Elle est dite « atténuée » car la majorité des patients ont un nombre de polypes colorectaux compris entre 10 et 100, avec un âge moyen au diagnostic de l'ordre de 47 ans [12], le risque d'évolution vers le CCR serait d'environ 80 %.

Deux gènes sont responsables des polyposes familiales : le gène APC (localisé sur le chromosome 5q21), avec une transmission autosomique dominante (PAF et PAF atténuée) et le gène MYH, avec une transmission autosomique récessive (PAF atténuée).

Le risque de transmission à la descendance est de 50 % pour chaque enfant. Cependant, 20 à 25 % des cas de PAF observés sont des mutations de novo, c'est-à-dire des patients sans antécédents familiaux.

L'âge moyen d'apparition des polypes, des signes cliniques et du cancer est respectivement de 25 ans, 33 ans, et 40 ans. Le risque cumulé de cancer gastrique, duodénal et surtout d'ampullome vatérien est de 5%.

Concernant le bilan extra-digestif, on recherchera :

- Des lésions oculaires (hypertrophie de l'épithélium pigmentaire de la rétine) des tumeurs osseuses (ostéomes mandibulaires, du crâne et des os longs).
- Des malformations dentaires (dents incluses, dents surnuméraires), des kystes sébacés.
- Des tumeurs desmoides et fibromateuses.

- Des tumeurs du système nerveux central, de très mauvais pronostic.
- Des tumeurs endocrines (thyroïdes et surrénales).
- un hépatoblastome chez l'enfant porteur de la tare.

Il existe d'autres polyposes plus rares, prédisposant également aux CCR (polypose juvénile, polypose hyperplasique et polype de Peutz-Jeghers). (Figure 16) [13]

Formes héréditaires de cancers colorectaux : aspects cliniques et gènes responsables				
Syndromes	Fréquence	Risque cumulé de CCR*	Signes cliniques	Gènes responsables
Polypose adénomateuse familiale (PAF)	1/8 000-1/14 000 naissances (1 % des CCR)	100 %	Plusieurs centaines de polypes adénomateux disséminés sur le côlon et le rectum	<i>APC</i> (5q21)
Syndrome HNPCC	1/5 000 naissances (2 à 3 % des CCR)	≥ 80 %	Tumeurs colorectales et extra-digestives	<i>hMLH1</i> (3p21), <i>hMSH2</i> (2p16) <i>hMSH6</i> (2p16), <i>hPMS1</i> (2q32) <i>hPMS2</i> (7q22), <i>hMLH3</i> (14q24.3)
Polypose juvénile	1/16 000-1/100 000 naissances	~30-40 %	Polypes hamartomateux colorectaux (98 %), gastriques et duodénaux (14 %)	<i>SMAD4/DPC4</i> (18q21.1) <i>BMPR1A/ALK3</i> (10q22-23)
Syndrome de Peutz-Jeghers	1/8 300-1/29 000 naissances	2-13 %	Polypes hamartomateux de l'intestin grêle et pigmentation périorificielle	<i>STK11/LKB1</i> (19p13.3)
Polypose héréditaire mixte	Non connue. Seules quelques familles ashkénases	?	Polypes juvéniles atypiques avec foyers adénomateux colorectaux	<i>HMPS/CRAC1</i> (15q13-q14)
MAP (« MYH associated polyposis »)	< 1 % des CCR	?	Phénotype de PAF atténuée	<i>MYH</i> (1p32-34)

* Cancer colorectal.

Figure 16 : Formes héréditaires de cancers colorectaux : aspects cliniques et gènes responsables[13]

2-3 Cancers colorectaux à composante héréditaire

Environ 25 % des CCR auraient une composante héréditaire liée à des allèles à faible pénétrance (*APC**I1307 K, *TGFR1**6Ala notamment) avec probablement également une implication importante de facteurs environnementaux. En effet, certaines agrégations familiales de CCR sans polypose, avec ou sans validation des critères cliniques d'Amsterdam, ne sont pas associées à une instabilité microsatellitaire [14]. Cela

suggère la possibilité d'un autre mode de prédisposition génétique non mendélien, caractérisé par l'effet additif de polymorphismes dans différents gènes « mineurs » de susceptibilité. On parle alors de déterminisme « oligogénique » des cancers.

3– Autres facteurs impliquant dans la carcinogenèse colorectale :

3–1 La flore intestinale :

La flore intestinale, ou microbiote intestinal, est impliquée dans de nombreuses pathologies et des données grandissantes rapportent un lien entre dysbiose (modification de la flore intestinale) et CCR [15, 16]. Certaines bactéries commensales, notamment du groupe des Bacteroides, ont un rôle carcinogène démontré [17]

Les mécanismes supposés incluent l'altération de la muqueuse, les lésions à l'ADN, et l'inflammation [18]. Certaines bactéries pourraient également avoir un rôle dans les CCR associés aux MICI [16].

À l'inverse d'autres bactéries, comme les lactobacillus et bifidobactéries contenus dans le lait, pourraient avoir un rôle protecteur.

3–2 La cyclooxygénase 2 (COX–2)

Une surexpression de la cyclooxygénase 2 (COX–2) est retrouvée dans plus de 75 % des CCR [19]. La COX–2 est inducible par différents facteurs de croissance et cytokines.

3–3 Inflammation et immunité

Un lien fort entre inflammation et cancer est suspecté devant l'observation d'un lien entre maladie inflammatoire et cancer, ainsi que devant un effet protecteur de certains traitements anti-inflammatoires (dérivés aminosalicylés).

Les MICI sont associés à un risque élevé de CCR. Ce risque est d'autant plus important qu'il existe une pancolite, une durée de la maladie supérieure à huit ans, un mauvais contrôle de l'inflammation colique et/ou l'association avec d'autres facteurs pro-cancérigènes tels que l'existence d'une cholangite sclérosante associée.

Les cytokines, et plus largement l'inflammation, ont un rôle paradoxal en permettant à la fois le déclenchement d'une réponse immune anti tumorale, mais en jouant également un rôle important dans le développement et la progression des CCR.

L'échappement tumoral à la réponse immune permet la progression tumorale.

3-4 Facteurs hormonaux, nutritionnels et environnementaux

Un pourcentage non négligeable des CCR, de l'ordre de 30 %, serait lié à des facteurs nutritionnels. Cela expliquerait en partie les différences d'incidence selon les pays et l'augmentation d risque chez les migrants d'un pays à bas risque vers un pays à haut risque. Les facteurs les mieux identifiés sont la viande rouge et l'excès d'alcool qui ont un rôle favorisant, le calcium et les fibres qui ont un rôle protecteur.

La viande rouge est responsable d'une augmentation des composés N-nitroso responsable de dommages à l'ADN [20] . De plus, les amines hétérocycliques contenues dans les viandes grillées sont cancérogènes.

Les études prospectives et les méta-analyses publiées entre 2010 et 2013 confirment les conclusions de l'expertise du WCRF/AICR parue en 2011 sur les liens entre cancer colorectal et consommations alimentaires représenté dans le tableau suivant : [21]

Tableau 2 : répartition des groupes d'aliments selon leur association avec le CCR et le niveau de preuve de la relation

Niveau de preuve	Groupe	Nature de l'association
Convaincant	Viandes rouges	Augmentation du risque
	Viandes transformées	Augmentation du risque
	Boissons alcoolisées (Hommes)	Augmentation du risque
	Fibres et produits céréaliers complets	Réduction du risque
Probable	Lait	Réduction du risque
	Boissons alcoolisées (Femmes)	Augmentation du risque
Suggéré	Fruits	Réduction du risque
	Légumes	Réduction du risque
Non concluant	Produits laitiers	Divergence des études
	Poisson	Absence d'association

➤ Le tabac et alcool

Une consommation excessive d'alcool (plus de quatre verres par jour) augmenterait le risque relatif de CCR de 51 % [22]. (La probabilité d'avoir un cancer colorectal ou un adénome augmentait avec l'âge à partir de 60 ans chez les hommes et les femmes. Elle était associée de façon très significative à la consommation de tabac, même ancienne, et à la consommation quotidienne d'alcool avec des OR > 1,30). [23]

➤ L'excès de poids (surpoids et obésité) et l'absence d'exercice physique sont également associés au risque de CCR et seraient ainsi responsables d'environ 10 % des CCR.

➤ Le syndrome métabolique, l'insulinorésistance (élévation de l'insuline, du glucose et de l'IGF1 [insuline-like growth factor 1]), De même, l'augmentation de l'IGF1 induit par l'hormone de croissance (GH) serait responsable du risque augmenté de CCR chez les patients acromégales.

Matériels et méthodes

A : Matériels:

1-Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique étalée sur cinq ans entre janvier 2010 et décembre 2014, effectuée au Centre d'Oncologie Hassan II – CHU Mohamed VI d' Oujda.

2- Objectifs de l'étude :

- ✚ Décrire le profil épidémiologique, clinique, anatomo-pathologique et thérapeutique du cancer du rectum non métastatique au niveau du Centre d'Oncologie HASSAN II Oujda.
- ✚ Déterminer les facteurs prédictifs de la réponse complète après traitement néo adjuvant.
- ✚ Analyser les différents facteurs pronostiques ayant conditionné la survenue du récurrence et la survie à long terme d'une série des patients opérés d'un cancer du rectum en utilisant une étude uni-variée selon la méthode Log Rank et le test de Khi-Square.

3. Patients :

Nous avons choisi nos malades selon les critères suivant :

✓ Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre série tous les patients :

- Pris en charge entre le 1er Janvier 2010 et le 30 décembre 2014.
- Présentant un cancer du rectum prouvé histologiquement.
- Présentant un cancer du haut, bas et moyen rectum (Tumeur située entre 0 et 15cm à l'endoscopie).

➤ Présentant une indication au traitement chirurgical.

✓ Critères d'exclusion :

Les patients qui avaient des tumeurs métastatiques à distance non résécables et les patients opérés en dehors du Centre d'Oncologie HASSAN II ont été exclus de cette étude.

B –méthodes :

1–Sources des données :

Afin de réaliser ce travail nous avons eu recours aux documents suivants :

- Registre des entrants et sortants.
- Registre du bloc opératoire.
- Le dossier clinique du malade comportant l'observation clinique du malade, les examens para cliniques, l'attitude thérapeutique indiquée, les comptes rendus anatomopathologiques, les comptes rendus opératoires et le suivi du patient.
- Appels téléphoniques des patients ou de leurs proches à l'occasion de ce travail.

2–Protocole thérapeutique :

2–1 La classification anatomo–pathologique pré– thérapeutique :

La classification pré–thérapeutique avait été établie sur la base des données cliniques, de l'EER (réalisé chez un seul malade), de la TDM ou de l'IRM. Au final, la classification utilisée :

cTNM « Tumor node metastasis classification system », classification des carcinomes colorectaux, de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) et AJCC (The American Joint Committee on Cancer) [24]. Le symbole « c » correspond au statut du clinicien avant l'intervention chirurgicale (cTNM)

Tableau 3 : Classification TNM Septième Edition 2009 / UICC [24]

EXTENSION PARIETALE

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe 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-rectaux non péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral
T4a	Tumeur perforant le péritoine viscéral
T4b	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures (2-3)

Notes. (Nagtegaal I., 2011)

1-Tis inclut les cas de cellules cancéreuses localisées dans la membrane basale glandulaire (intra-épithéliales) ou dans la lamina propria (intra-muqueuses) sans extension à travers la musculature muqueuse à la sous-muqueuse.

2- L'invasion directe du T4b comprend l'invasion des autres segments du colo rectum par la voie de la séreuse, prouvée par l'examen microscopique ou comprend, pour les tumeurs survenant sur une localisation rétro ou sous-péritonéale, l'invasion directe des autres organes ou structures du fait de l'extension au-delà de la musculature.

3-Une tumeur qui est adhérente macroscopiquement à d'autres organes ou structures est classée cT4b. Toutefois, si microscopiquement aucune tumeur n'est présente dans la zone d'adhésion elle sera classée pT1-3, en fonction de la profondeur de l'invasion pariétale.

ADENOPATHIE

NX	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1a	Métastases dans 1 ganglion lymphatique régional
N1b	Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
N1c	Nodule(s) tumoral, satellite(s)* dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non-péritonisés péri-coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale
N2	Métastase dans = 4 ganglions lymphatiques régionaux
N2a	Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux
N2b	Métastase dans = 7 ganglions lymphatiques régionaux

Notes.

*Des nodules tumoraux (satellites), macroscopiques ou microscopiques, situés dans le tissu adipeux péri-colique ou péri-rectal de la zone de drainage lymphatique de la tumeur primitive sans signe histologique de tissu lymphatique résiduel dans le nodule peuvent correspondre à une extension tumorale discontinue, une invasion veineuse avec extension extra-vasculaire (V1/2) ou un ganglion lymphatique totalement tumoral (N1/2). Si de tels nodules sont observés avec des tumeurs qui auraient été classées T1 ou T2, alors la classification T reste inchangée et le nodule

est enregistré N1c. Si le nodule est considéré par le pathologiste comme un ganglion lymphatique totalement détruit par le processus tumoral (généralement de contour régulier), il doit être enregistré comme un ganglion lymphatique positif et non comme un nodule satellite, et chacun d'entre eux devra être compté séparément pour établir la classification pN finale.

METASTASE

- M0 : pas de métastase
- M1 : présence de métastase(s) à distance
 - M1a Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional)
 - M1b Métastases dans plusieurs organes ou dans le péritoine

Les catégories pT et pN correspondent aux catégories T et N.

Les ganglions régionaux du rectum sont :

- ganglion rectal (hémorroïdal) supérieur - moyen et inférieur.
- ganglion iliaque interne (hypogastrique) (*qui est en continuité avec le ganglion de l'artère rectale moyenne*).
- ganglion du mésorectum (*synonyme de ganglion rectal*).
- ganglion sacré latéral - présacré et promontoire (Gerota).
- ganglion mésentérique inférieur (en fait très à distance du rectum et jamais inclus dans les champs d'irradiation mais toujours enlevé lors du curage chirurgical et ayant une forte valeur pronostique)
- les métastases ganglionnaires autres que celles listées ci-dessus sont classées comme métastases à distance (*ganglion obturateur ou iliaque externe*).

2-2 Le traitement néo adjuvant :

a- Radiothérapie préopératoire :

Le protocole de la radiothérapie : Nos patients ont reçu 2 types de protocole :

- Le protocole intermédiaire : comportait une dose de 39 Gy : 3 Gy par fraction en 13 séances (17 jours, 5/7jours) .Ce protocole a été utilisé en 2010.

- le protocole long comportait soit une dose de :

✚ 46 Gy : 2 Gy par fraction en 23 séances (31 jours) ou

✚ 45 Gy : 1,8 Gy par fraction en 25 séances (35 jours, 5/7jours).

✚ 50 Gy ; 46 Gy : 2 Gy par fraction en 23 séances + un « boost » de 4 Gy : 2 Gy par fraction en 2 séances (35 jours, 5/7jours)

b – Chimiothérapie préopératoire :

Cette radiothérapie néo adjuvante a été associée à une chimiothérapie par voie orale (figure15) à base de Capécitabine (Xéroda) comprimés de 500 mg en monothérapie à la dose de 825 mg/m² matin et soir per os du lundi au vendredi.

La prise de la chimiothérapie était de façon continue sur toute la durée de la radiothérapie. Un ECG et un bilan biologique ont été réalisés systématiquement chez tous nos patients avant le début du traitement néo adjuvant.

La surveillance au cours du traitement : se faisait une fois par semaine avec le médecin radiothérapeute. Elle pouvait être plus rapprochée en cas de complications.

La surveillance avait pour but, de contrôler l'état général du patient, de rechercher les complications aiguës à types de radiodermites, cystites, rectites et diarrhées, de s'assurer de la bonne observance et le bon déroulement du traitement.

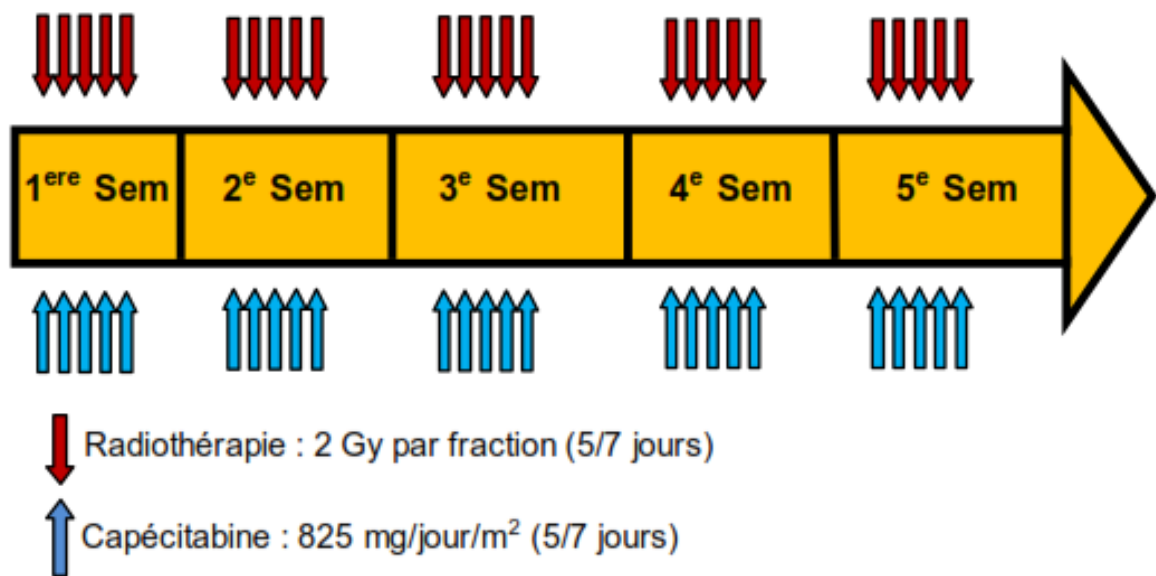


Figure 17 : Protocole de radio chimiothérapie néo adjuvante en 50 Gy.

2-3 la chirurgie :

Tous nos patients ont eu au moins une évaluation clinique avant l'intervention chirurgicale (un toucher rectal post radiothérapie).

Les patients ont été opérés selon la technique de l'exérèse totale du méso rectum (« Total Mesorectal Excision » : TME) décrite par R.J. Heald.[1] (Figure : 18)

La technique d'exérèse totale du méso rectum :

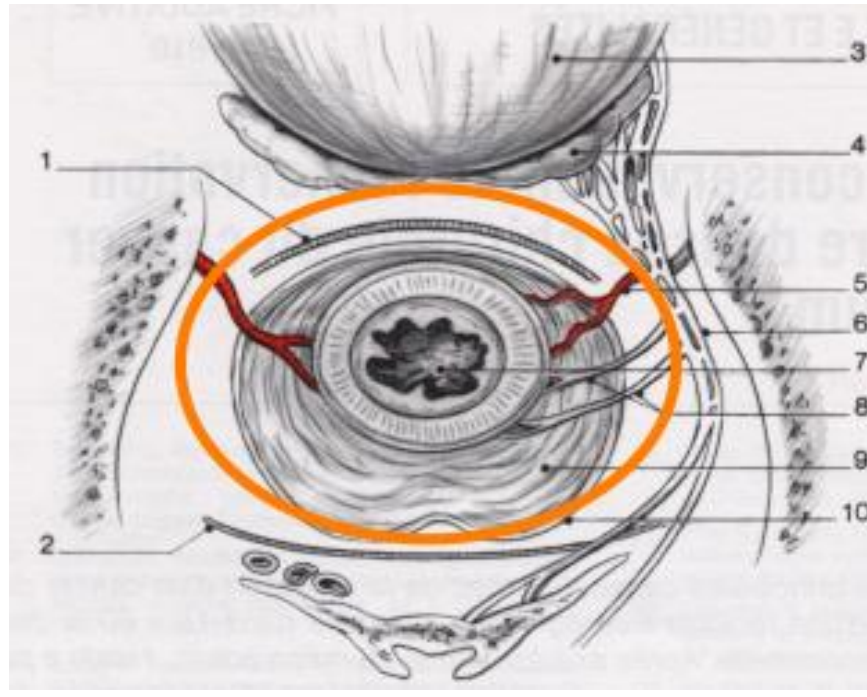


Figure 18 : Coupe transversale du pelvis : 1. Aponévrose de Denonvilliers 2. Fascia pariétal 3. Vessie 4. Vésicule séminale 5. Artère rectale moyenne 6. Plexus hypogastrique inf 7. Rectum 8. Branches nerveuses à destinée rectale 9. Méso rectum 10. Feuillelet viscéral = fascia recti

❖ Traitement chirurgical

L'intervention était pratiquée sous anesthésie générale.

Le geste chirurgical était abordé par laparotomie (incision médiane seule, ou associée à la périnéale).

En cas d'AAP ou d'ACA, un temps abdominal combiné à un temps périnéal était nécessaire.

 Le temps abdominal

Le temps abdominal débutait par une incision médiane suivie d'une exploration complète de la cavité abdominale à la recherche, de carcinose péritonéale, de métastase à distance notamment hépatique et de l'extension locorégionale de la tumeur.

Une ligature et une section des vaisseaux mésentériques inférieurs étaient effectuées, après le départ de l'artère colique gauche. Cette section était faite à au moins 1 cm de l'aorte pour éviter de léser les nerfs du plexus hypogastrique. Un curage des ganglions mésentériques inférieurs était pratiqué.

L'uretère gauche se repéré et préservé lors de décollement colo-pariétal gauche, puis un abaissement de l'angle colique gauche était effectué. L'exérèse totale du mésorectum était menée dans le plan compris entre le fascia viscéral et le fascia pariétal (dissection de type extra-fascial).

La dissection postérieure débutait après l'individualisation des deux nerfs hypogastriques qui étaient à leur tour préservés, décollement du fascia-rectal. La dissection était amorcée ensuite dans le plan séparant le feuillet pariétal du fascia pelvien en arrière, du feuillet recti en avant. La libération du mésorectum des parois postérolatérales du pelvis se faisait de la manière la plus atraumatique possible. La dissection se prolongeait en dedans des plexus pelviens latéraux, se poursuivait ensuite jusqu'au plan des releveurs de l'anus.

Au niveau de la 4^e vertèbre sacrée, on pratiquait une section du ligament sacro-rectale, ce dernier était emporté avec le rectum.

En avant, après incision du péritoine sur le versant antérieur du cul-de-sac de Douglas, la ligne de dissection passait au devant de la cloison recto-vaginale chez la femme (au contact de la paroi postérieure du vagin) et de l'aponévrose de Denonvilliers chez l'homme (au contact des vésicules séminales et de la prostate) jusqu'à la base de la prostate où elle était recoupée.

En l'absence d'atteinte du fascia recti, la préservation des plexus nerveux autonomes (branches du sympathique lombaire dont dépend l'éjaculation et branches du parasympathique sacré, dont dépend l'érection) à destinée génito-urinaire était recherchée. En cas de conservation sphinctérienne, la section rectale était faite à au moins 1cm sur le bord inférieur de la tumeur. En cas d'amputation abdominopérinéale, l'exérèse était pratiquée de façon cylindrique perpendiculaire à l'axe du rectum, ce qui supposait avoir mobilisé au moins en arrière, le rectum, son méso, jusqu'au plancher pelvien, cette mobilisation préalable permettait d'éviter que la section du méso rectum ne se fasse obliquement, avec un effet « cône » (en sablier) qui comporte le risque de laisser en place du méso distale, siège d'éventuelles structures tumorales.



Figure 19 : la ligature section de l'artère mésentérique inférieure à 1cm de son origine.

(Service de chirurgie oncologique, Centre d'Oncologie HASSALI)

Le temps périnéal

Le temps périnéal débutait par la fermeture en bourse de l'anūs, avec conservant du fil comme tracteur. Une incision cutanée passant à au moins 2 cm des berges de l'anūs était réalisée. L'incision était de forme elliptique à grand axe vertical ou plus ou moins arrondie. Une incision en forme de verre-à-pied était prônée chez les sujets gras. Une traction sur la collerette cutanée facilitait la section du tissu cellulograisieux sous-cutané en avant jusqu'au raphé ano-bulbaire, latéralement dans les fosses ischio-anales en arrière jusqu'à la pointe du coccyx repéré au doigt puis jusqu'au raphé ano-coccygien.

Après libération du canal anal, la dissection du rectum périnéale débutait par sa face postérieure puis sa face antérieure après repérage et contrôle de l'urètre grâce à la sonde urétrovésicale mise en place avant l'intervention. Enfin la section des faisceaux antérolatéraux des releveurs était pratiquée et la dissection se terminait par l'extériorisation de la pièce d'exérèse à travers la brèche périnéale.

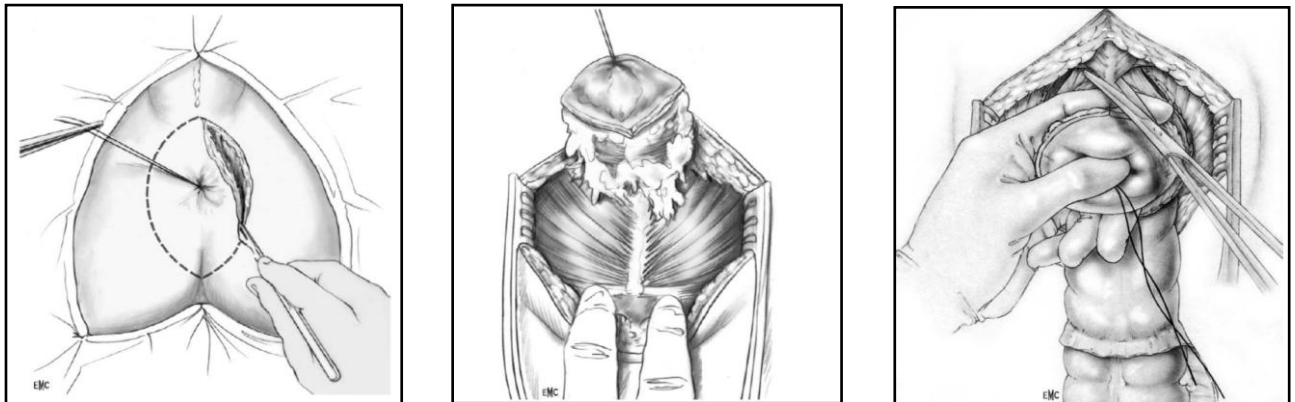


**Figure 20 : A : Incision périnéale, B : Division de la graisse des fosses ischio-rectales, C :
Dissection périnéale antérieure [87]**



Figure 21 : l'incision périnéale (service de chirurgie oncologique . Centre d'Oncologie
Hassan II-Oujda)



Figure 22: pièce opératoire d'une amputation abdomino-périnéale élargie à la paroi postérieure du vagin (service de chirurgie oncologique au centre d'oncologie Hassan II-Oujda)

✚ Fin de l'intervention

L'intervention se terminait par une anastomose colo-rectale (termino-terminale) avec (parfois une coloplastie transverse), ou colo-anale latéro terminale.

L'anastomose était faite manuellement suivi d'une iléostomie de protection (en cas de RA pour les cancers de moyen et bas rectum). Lorsqu'une AAP était pratiquée, l'intervention était complétée par une colostomie iliaque gauche définitive après fermeture périnéale ou par une colostomie périnéale pseudo-continent (technique de Schmidt)

Une vérification de l'hémostase et de l'étanchéité (à l'air ou au sérum) était effectuée. Fermeture plan par plan des incisions.

Au final la pièce opératoire avait une forme cylindrique avec une surface lisse intacte et avec une marge de résection circonférentielle régulière. L'aspect du mésorectum était caractéristique, avec ses deux joues postéro-latérales, séparées par un petit sillon médian, entouré par le fascia recti, d'aspect lisse.



Figure 23 : Pièce opératoire d'une résection antérieure du rectum avec TME (service de chirurgie oncologique au centre d'oncologie Hassan II-Oujda)

3-Examen anatomopathologique des pièces opératoires :

Toutes les pièces opératoires de résection rectale ont été envoyées à l'anatomopathologiste à l'état frais, non fixées, fermées à cause de l'indisponibilité de laboratoire d'anatomopathologie dans le centre.

L'examen anatomo-pathologique des pièces de résection analyse différentes paramètres macroscopiques et microscopiques qui seront détaillés dans le chapitre de discussion.

À la fin de cet examen l'anatomopathologiste stratifie la pièce opératoire selon la classification pTNM (tumor node metastasis classification system) des carcinomes colorectaux (AJCC, 7^e édition 2009) [24] en précisant le type histologique et le degré de différenciation tumorale.

Tableau 4 – Stratification tumorale [24]

STADE	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1, T2	N0	M0
Stade II	T3, T4	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade III	Tous T	N1, N2	M0
Stade IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
Stade IIIB	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
Stade IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1
Stade IVA	Tous T	Tous N	M1a
Stade IVB	Tous T	Tous N	M1b

4-Evaluation de la réponse thérapeutique après traitement néo

adjuvant:

Cette réponse tumorale était classée en :

- ✚ Réponse clinique ou histologique complète (RCC ou RPC).
- ✚ Régression tumorale (Downstaging).
- ✚ Absence de réponse tumorale.

On distingue les réponses cliniques complètes des réponses pathologiques complètes.

❖ La Réponse histologique :

Réponse pathologique complète :

Elle est définie par la disparition complète de cellules cancéreuses après une résection radicale du rectum avec exérèse totale du méso rectum. Nous nous sommes aidés de la classification de Mandard [26], modifiée par Dworak pour le rectum.

Pour les besoins de notre étude, nous avons retenu la définition histologique de la réponse complète à savoir « l'absence totale de cellules tumorales sur la pièce de résection opératoire » (ypT0 N0), grade 4 de la classification de Dworak (figure 24) [25].

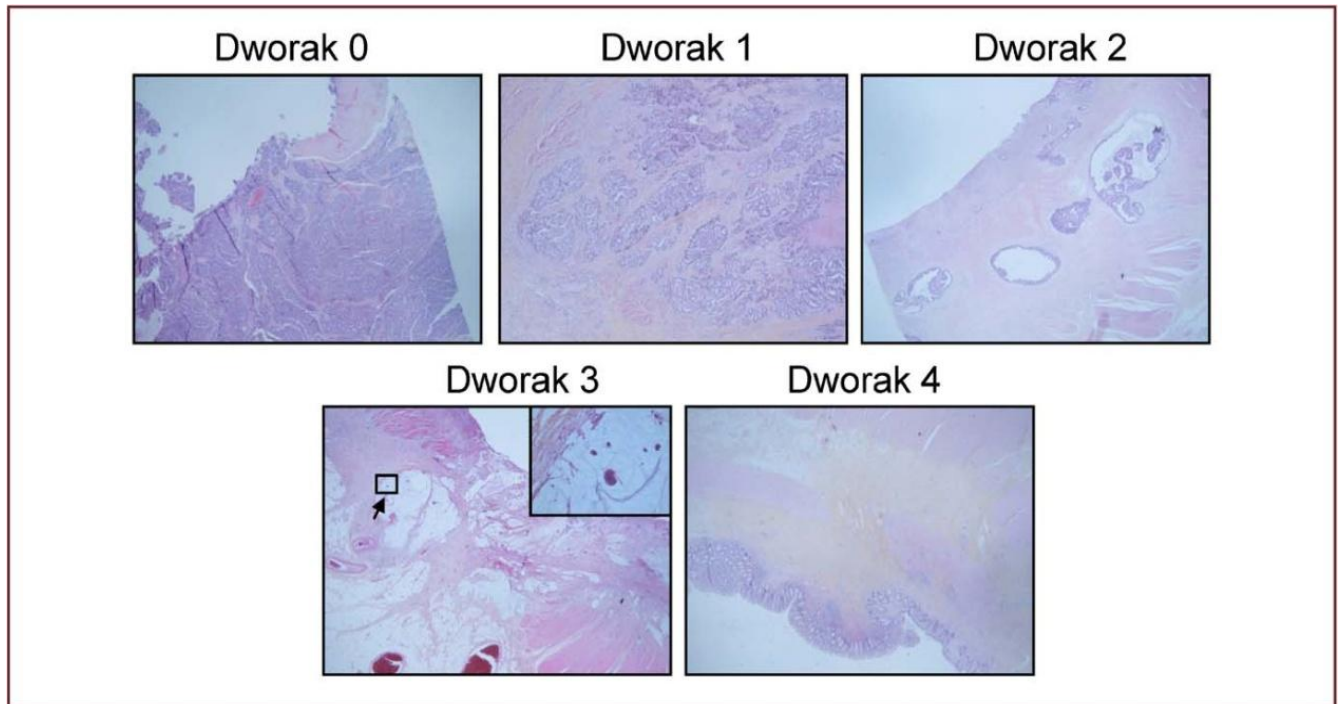


Figure 24. Réponse tumorale selon la classification de Dworak ; grade 0 : absence d'effet thérapeutique ; **grade 1** : prédominance de cellules tumorales avec fibrose ou mucine ; **grade 2** : prédominance de remaniements fibreux ou de mucine avec quelques cellules ou glandes persistantes ; **grade 3** : très rares cellules tumorales au sein de remaniements fibreux ou de mucine ; **grade 4** : réponse complète sans cellules tumorales identifiables.

5-Morbidité, mortalité post-thérapeutique

Les complications postopératoires étaient notées et classées selon la classification de Clavien-Dindo. [27]

Tableau 5 : Classification de Clavien–Dindo

GRADE DEFINITION	
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix “d”	If the patient suffers from a complication at the time of discharge the suffix “d”(for “disability”) is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.
<i>Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.</i>	

6– Évaluation des résultats carcinologiques:

Pour évaluer les résultats carcinologiques, nous avons étudié les éléments suivants :

- ✚ la réponse histologique.
- ✚ la survenue du récidive locale et à distance.
- ✚ la survie globale.
- ✚ La survie sans récidive.
- ✚ Les facteurs influençant tous ces paramètres.

Le diagnostic de récidive locale définit par une récidive intra muqueuse ou pelvienne était retenu sur des éléments cliniques (TR) et/ ou radiologiques et/ ou histologiques.

La récidive à distance était définit par l'apparition d'une localisation extra-pelvienne dont le diagnostic a été retenu sur des éléments radiologiques et /ou histologiques.

Le temps de survie était défini comme étant « l'intervalle entre la date de la consultation et la date de la fin de l'étude (octobre 2015).

Certains patients dont on n'avait pas de nouvelles, avaient été contactés par téléphone pour s'enquérir de leurs états de santé.

7. Variable à l'étude :

- Pour aborder notre étude, nous avons utilisé une fiche d'exploitation Comportant les variables suivantes :(Annexe 2)
- Identité du patient

- Les antécédents personnels et familiaux
- Examen général initial
- Mode de découverte
- Examen physique et TR initiaux
- Endoscopies et biopsies initiales
- Imagerie initiale
- Biologie initiale
- La radiothérapie
- La chimiothérapie
- Réévaluation post radiothérapie
- La chirurgie
- Examen anatomopathologique de la pièce
- Les marqueurs postopératoires
- Chimiothérapie post opératoire
- Suivi
- Résultats fonctionnels
- Complications tardives

8. Analyse statistique :

Pour atteindre les objectifs que nous nous sommes assignés, nous avons adopté la stratégie suivante :

– Dans un premier temps, nous avons fait une description générale de notre échantillon en étudiant la distribution de toutes nos variables indépendantes (variables sociodémographiques : âge, sexe, origine, ... ; variables cliniques, Variables para cliniques, Traitement chirurgical ...).

– Par la suite, nous avons effectué une analyse statistique des différentes variables influençant la réponse histologique, la survenue des récidives et la survie globale et la survie sans récidive.

Les données ont été d'abord recueillies sur les fiches d'exploitation version papier, puis retranscrite sur fichier informatique type SPSS-17. Ce dernier a été utilisé pour la saisie, l'exploitation de résultats et l'analyse statistique.

L'analyse unie variée des facteurs influençant la réponse histologique et la survenue de récidives a été faite par le test de Khi-Square ou le test exact de Fischer pour les variables qualitatives. Le résultat est considéré significatif quand le p est inférieur à 0,05.

La survie a été calculée par la méthode Kaplan-Meier. L'analyse univariée des facteurs influençant la survie et la survie sans récidive a été réalisée par la méthode Log Rank. Le résultat est considéré significatif quand le p est inférieur à 0,05.

Les résultats

I-Fréquence :

Le nombre total des malades admis au Centre d'Oncologie HASSA II entre 2010 et 2014 est 5631 patients, avec un recrutement moyen de 1122 malades par an, le cancer rectal représente 21% de l'activité du centre.

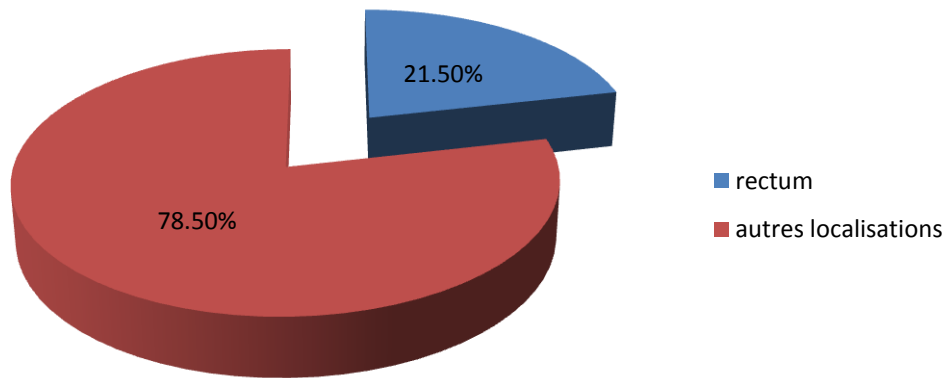


Figure 25 : le pourcentage du cancer du rectum par rapport aux autres localisations

Entre janvier 2010 et décembre 2014, 187 patients ont été admis au Centre d'Oncologie HASSAN II d'OUJDA pour un cancer du rectum dont :

- 83 cas ont été inclus dans notre étude : des cancers du rectum qui présentent une indication chirurgicale et opérés au sein du Centre d'Oncologie HASSAN II.
- 79 en stade métastatique : découvert au bilan pré thérapeutique.
- 22 cas opérés en dehors du Centre d'Oncologie HASSAN II.
- 3 cas décédés avant la radio chimiothérapie.

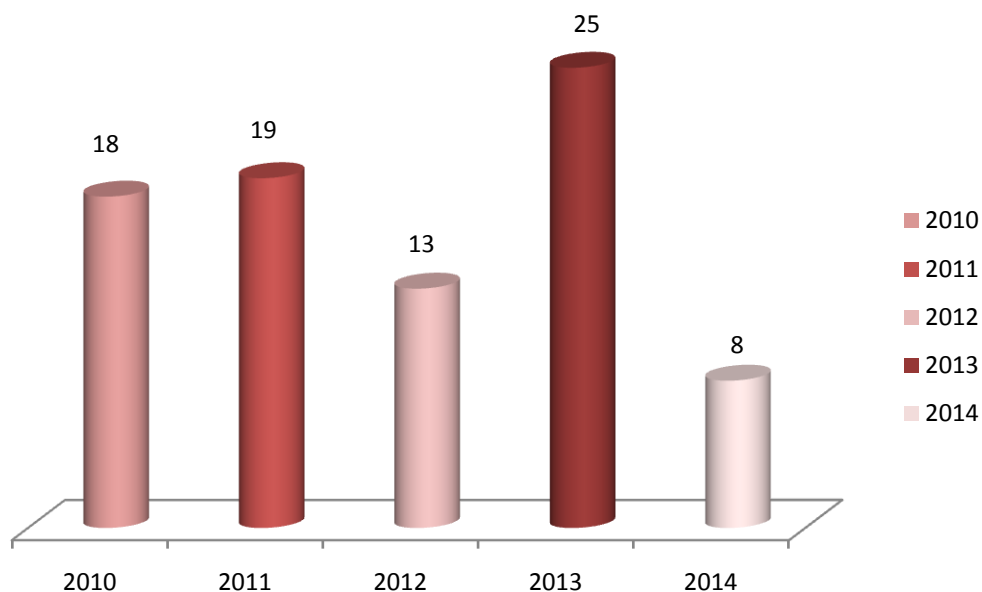


Figure 26 : Répartition des cas de cancer du rectum opéré au centre d'oncologie HASSAN II durant la période 2010-2014 selon les années(cas inclus dans l'étude)

II- Age :

Dans notre série, l'âge des patients varie entre 14 ans et 98 ans avec une moyenne d'âge de $57,99 \pm 16,35$.

La tranche d'âge la plus touchée était celle $\geq$ 50 ans. (Figure 27).

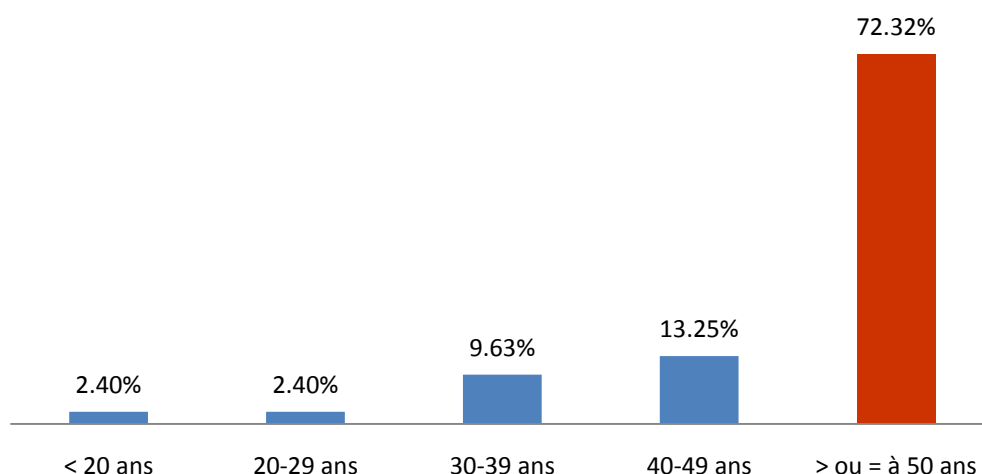


Figure 27 : Répartition des malades par tranches d'âge

III–le sexe :

Nos malades se répartissent de la manière suivante (Tableau 6.Figure 28):

✚ 35 de sexe masculin ce qui correspond à 42,2 %.

✚ 48 de sexe féminin ce qui correspond à 57,8 %.

On note une légère prédominance féminine, avec un sex ratio H/F à 0,78

Tableau 6 : répartition des malades selon le sexe

	Effectif	pourcentage	Sexe ratio
Homme	35	42,2%	0 ,78
Femme	48	57,8%	

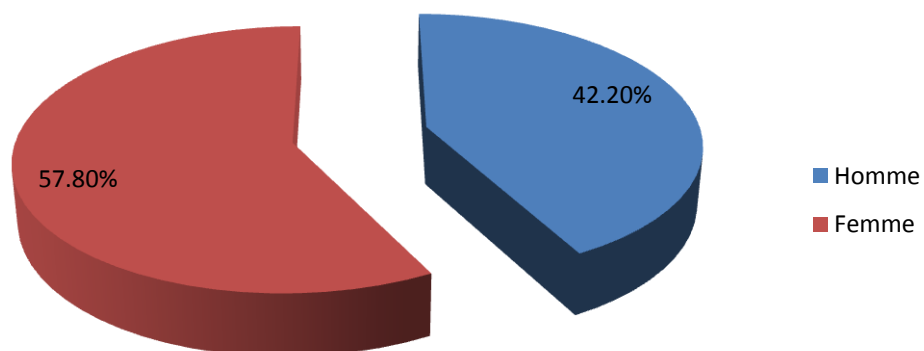


Figure 28 : répartition des malades selon le sexe

IV– ATCD :

Les antécédents personnels et familiaux retrouvés dans notre série se répartissent comme le montre le tableau suivant :

Tableau 7 :Antécédents personnels et familiaux.

Antécédents	Effectifs	pourcentage%
<u>Antécédents personnels :</u>		
Polype	0	0
PAF	1	1 ,2
HNPCC	0	0
RCH	0	0
Crohn	1	1,2
HTA	8	9,6
Diabète	8	9,6
Tuberculose	0	0
Tabac	11	13,4
Alcool	5	6 ,1
Chirurgie abdominale :	17	20 ,48
Cholécystectomie	7	8,3
Hemicolectomie droite	1	1,2
Hemicolectomie gauche	1	1,2
Hernie inguinale	3	3,6
Hystérectomie	1	1,2
Néphrectomie	1	1,2
Occlusion intestinales aiguës	2	2,4
Antécédents personnels néoplasiques :		
(cancer du colon)	2	2,4
Tumeur cérébrale (gliome)	1	1,2
Ménopause	29	56,9
Contraception	24	50
<u>Antécédents familiaux :</u>		4,81
Cancer du colon	4	1,2
Tumeur du foie	1	
<u>Autres :</u>		
Hépatite B	1	1,2
HBP	1	1,2
Hydrocèle testiculaire	2	2,4
Vitiligo	1	1,2
Retard staturo-pondérale	1	1,2
Leucémie à tricholeucocytes	1	1,2

Les antécédents familiaux de cancer colorectal sont retrouvés chez 4.8% des patients, un seul cas de cancer du rectum a été diagnostiqué sur maladie de Crohn

durant la période d'étude, et un seul cas de PAF a été diagnostiqué selon des critères cliniques et endoscopiques.

V- LE DIAGNOSTIC

1-Circonstance de découverte :

1-1 délai diagnostic :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte du cancer est très variable.

Dans notre série, nous avons constaté que seulement 23 malades ont consulté dans un délai inférieur à 6 mois alors que le délai diagnostique chez la majorité de nos patients était supérieur à 6 mois.

Le délai moyen était de 24 mois (avec un maximum de 10 ans et un délai minimum de 1 mois).

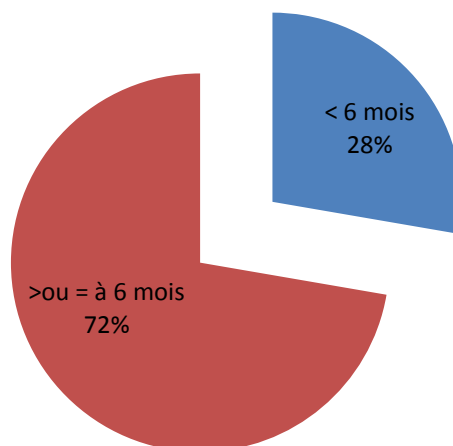


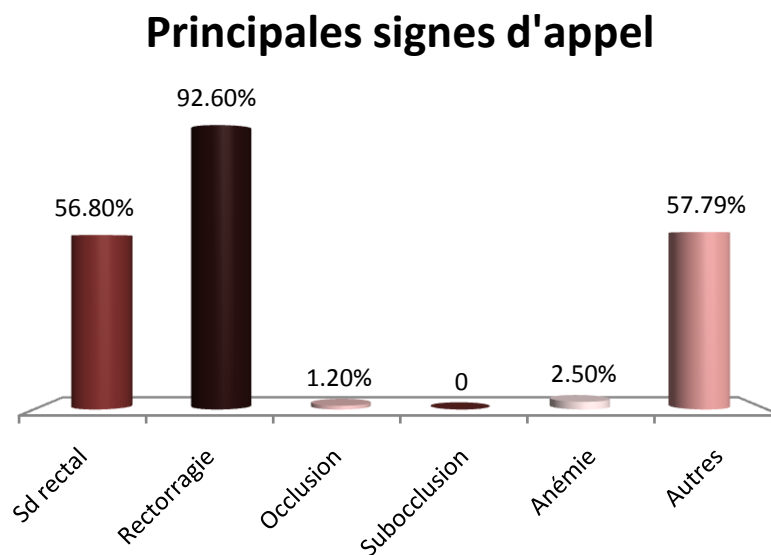
Figure 29 : répartition des malades selon le délai de diagnostic

1-2 Signes cliniques révélateurs :

L'hémorragie digestive basse représentait le motif le plus fréquent de révélation du cancer du rectum (92% des patients) : la rectorragie est rapportée par 75 malades, suivi du syndrome rectal chez 46 malades.

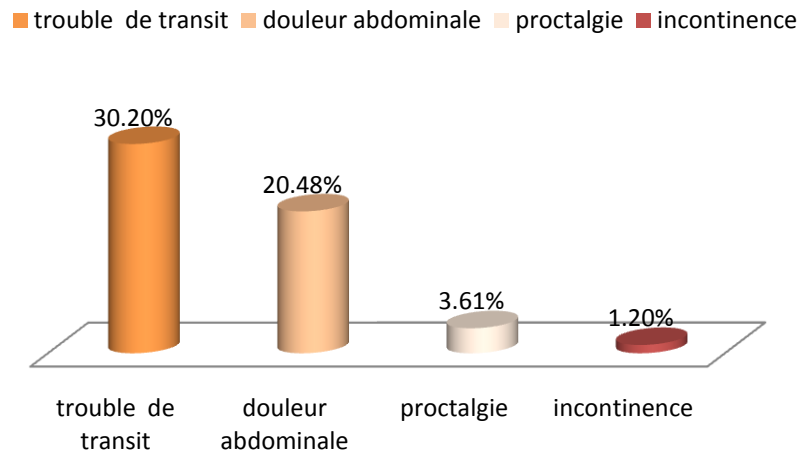
Le cancer du rectum a été révélé par une complication dans 1,2% des cas (occlusion).

Les différents signes cliniques notés dans cette étude sont résumés dans la figure ci-dessous :



A

autres signes d'appel



B

Figure 30 : Signes d'appel retrouvés dans notre série (A : les principales signes cliniques / B : autres signes d'appel)

- Les signes urinaires et génitaux n'ont pas été rapportés par aucun cas.

2- L'état général initial :

➤ Selon le score de l'OMS et le score d'ASA : La majorité des patients étaient en bon état général avec des scores OMS 0,1, 2 et 3 chez 11 cas, 60 cas, 11 cas et 1 cas respectivement.

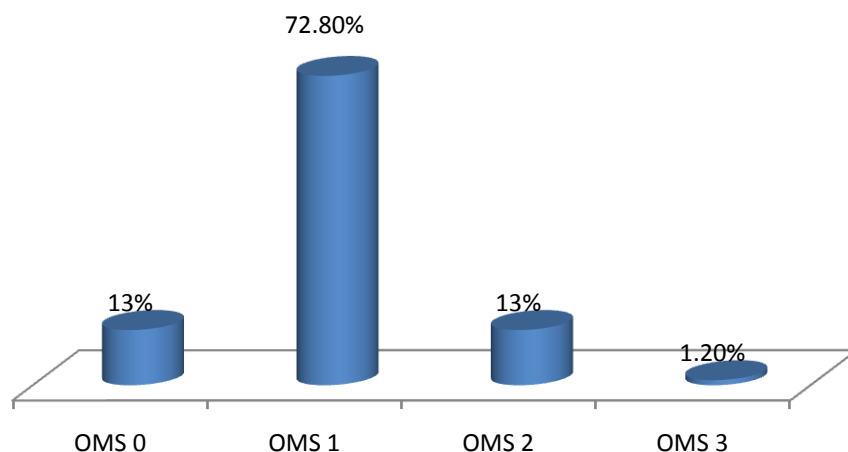


Figure 31 : répartition des malades en fonction de l'état général initial

- IMC : varie entre 13 et 31 Kg/m² avec une moyenne de 20,72

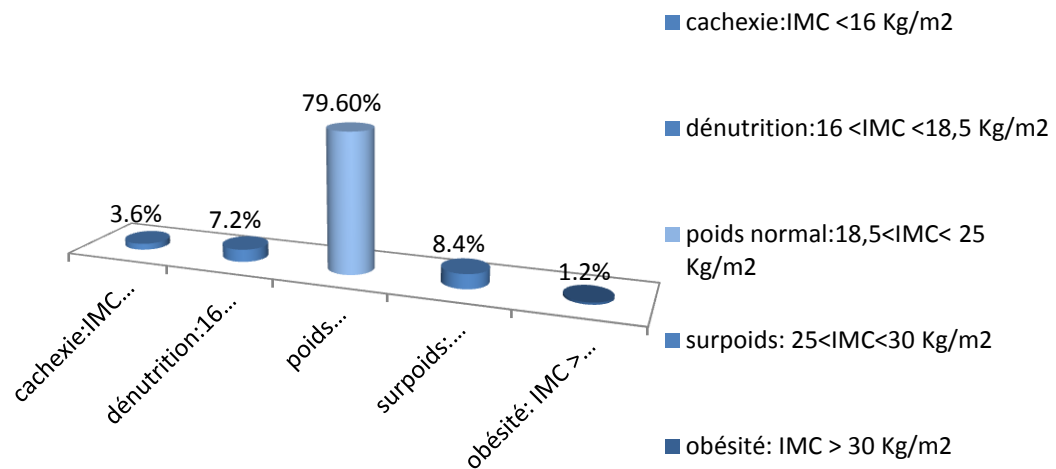


Figure 32 : la répartition des malades selon IMC

Plusieurs études rapportent que l'obésité est un facteur de risque du cancer du rectum. Dans notre étude la prévalence de l'obésité au moment du diagnostic du cancer du rectum était de 1,2%.

Nous avons noté aussi la présence d'altération de l'état générale (amaigrissement surtout) dans 60 cas (72,28%), avec une perte en moyenne de poids de 10 % [4–28%].

La perte du poids > de 10% en 6 mois est retrouvée chez 47 malades (56,62%).

3– l'examen physique :

Le toucher rectal :

Systématique chez tous les malades avant le début du traitement néo adjuvant.

Le toucher rectal fait une partie intégrante de l'examen clinique, on a trouvé une lésion tumorale au toucher rectal chez 74 cas des cancers du rectum (89,15%).



Figure 33 : Tumeur du bas rectum extériorisée par l’anus (service de chirurgie oncologique au centre d'oncologie Hassan II-Oujda)

Le toucher rectal a permis de préciser plusieurs éléments :

a-La distance de la tumeur par rapport de la marge anale / la distance de la tumeur par rapport au bord supérieur du sphincter :

La tumeur rectale était localisée au niveau du bas rectum dans 47 cas :

Tableau 8 : Distance de la tumeur par rapport à la marge anale appréciée par le toucher rectal

Distance de la tm/marge anale (cm)	Effectifs	pourcentage%
0-5cm	47	56,6
5-8cm	27	32,5
Inaccessible	9	10,86

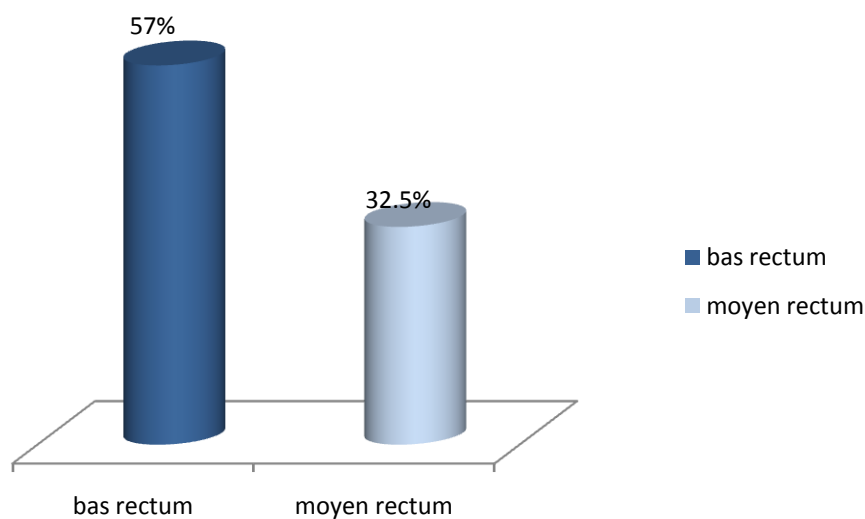


Figure 34 : distance de la tumeur par rapport à la marge anale

La distance de la tumeur par rapport au bord supérieur du sphincter :

Tableau 9 : la distance de la tumeur par rapport au bord supérieur du sphincter

La distance de la tumeur par rapport au bord supérieur du sphincter	Effectifs	pourcentage
0-2cm	54	65%
2-7cm	16	19%
Inaccessible	13	16%

b- Le siège de la tumeur sur la paroi rectale

Le toucher rectal nous a aussi permis de préciser le siège de la tumeur sur la paroi rectale : cette localisation a été précisée dans : 32 cas dont la localisation antérieure reste la plus fréquente (Tableau 10) :

Tableau 10 : répartition des malades selon le siège de la tumeur par rapport à la paroi rectale

Siege	effectif	pourcentage valide%
Antérieur	11	13,2
Postérieur	6	7,2
Latéral droit	3	3,2
Latéral gauche	2	2,4
Antéro-latéral	6	7,2
Postéro-latéral	4	4,8

c-L'extension circonférentielle

La tumeur était circonférentielle chez 42 malades et hémi circonférentielle chez 31 malades.

d-La fixité tumorale :

Chez 15 malades la tumeur était fixe.

e-La conservation sphinctérienne : le tonus sphinctérien n'était pas conservé dans

5 cas (6,02%).

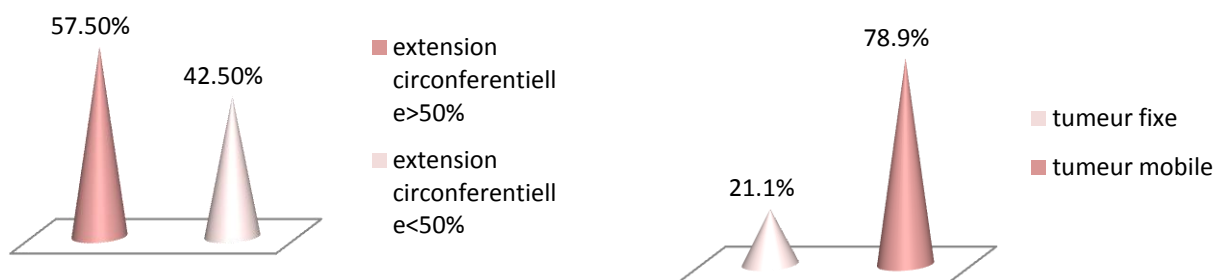


Figure 35 : l'extension circonférentielle et la fixité tumorale aux TR

4-le bilan pré-thérapeutique:

Notre bilan pré thérapeutique a comporté :

- Un bilan endoscopique et morphologique à visée diagnostique.
- Un bilan d'extension : TDM, Radiographie thoracique, échographie abdominale et autres selon les données de l'examen clinique.
- Un bilan biologique et un avis cardiologique avant la radio-chimiothérapie.

4-1 le bilan à visée diagnostique :

a-La rectoscopie rigide :

Elle constitue l'élément principal du diagnostic positif, 76% de nos patients ont bénéficié d'une rectoscopie (62 cas).

b-La coloscopie :

La coloscopie préopératoire a été réalisée chez 34 patients (43%). Elle a pu explorer l'ensemble du cadre colique chez 26 patients (72,2%).

L'endoscopie a permis de préciser plusieurs caractéristiques sémiologiques de la tumeur :

- Siège de la tumeur par rapport à la marge anale :

Dans notre série, la tumeur siégeait entre 1 et 15 cm par rapport à la marge anale. La distance médiane était de 5 cm $\pm$ 3,8.

Selon le siège de la tumeur par rapport de la marge anale, nos malades étaient répartis comme suivant (figure 25): La tumeur siégeait le plus souvent au niveau du bas rectum dans 41 cas (51,80%).

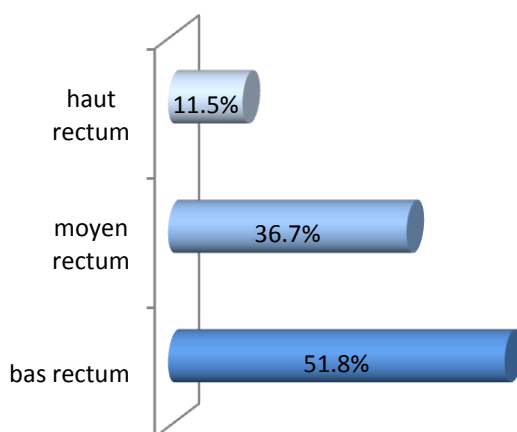


Figure 36 : siège de la tumeur par rapport à la marge anale

- Aspect macroscopique :

Les aspects macroscopiques retrouvés étaient répartis en 63 ulcéro-bourgeonnant, 17 bourgeonnant, 3 ulcéré avec respectivement des pourcentages de 75,9% 20,4%, et 3,6% (figure26).

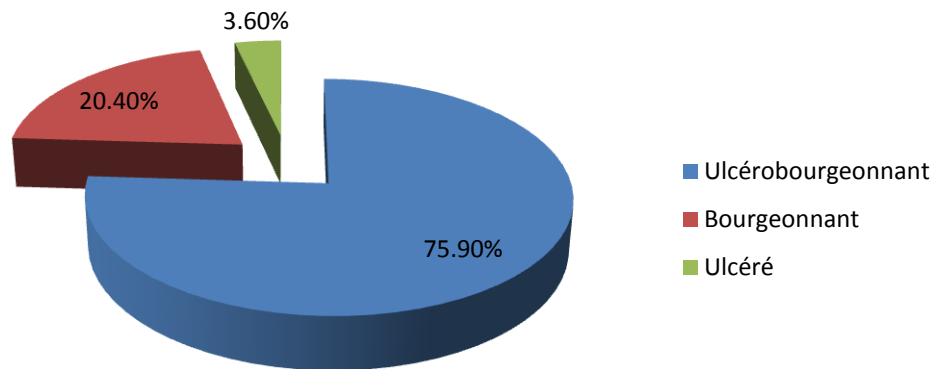


Figure 37 : aspect macroscopique de la tumeur à l'endoscopie

- L'extension circonférentielle :

Dans 49 cas (61,3%) la tumeur était circonférentielle, sténosante dans 9 cas, infranchissable chez 5 patients (14,3%).

- Autres caractères sémiologique :

Parmi les patients bénéficiant d'une coloscopie totale, des polypes ont été retrouvés chez 4 patients (8,8%) : un polype sessile et 2 polypes en dysplasie légère, un seul cas de polypose diffuse, par contre une tumeur synchrone n'a pas été retrouvée dans aucun cas.

L'étendue de la tumeur à la coloscopie a été déterminé chez 8 malades (varie entre 40 mm et 80 mm).

c- Histologie :

L'étude histologique des biopsies effectuées lors de la rectoscopie ou de la coloscopie ont permis d'affirmer le type histologique, et de préciser la différenciation tumorale ainsi que la présence ou non de la composante colloïde.

L'ADK lieberkuhnien est le type histologique le plus fréquent retrouvé chez 76 cas (91,50%).

Dans notre série l'adénocarcinome à cellules indépendantes représentait 2,4% des tumeurs, La tumeur était bien ou moyennement différenciées dans 95% des cas. , alors que la composante colloïde a été associée à l'ADK lieberkuhnien dans 4 cas.

A noté la présence de 2 cas de carcinome épidermoïde dans notre série siégeant au niveau du moyen rectum.

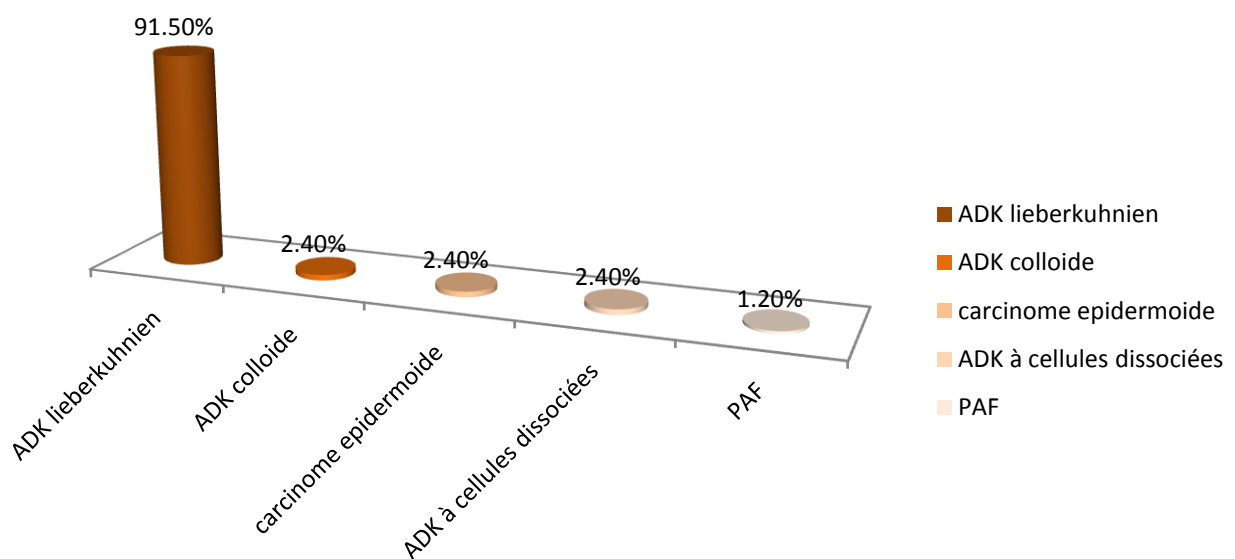


Figure38 : Les types histologiques à la biopsie

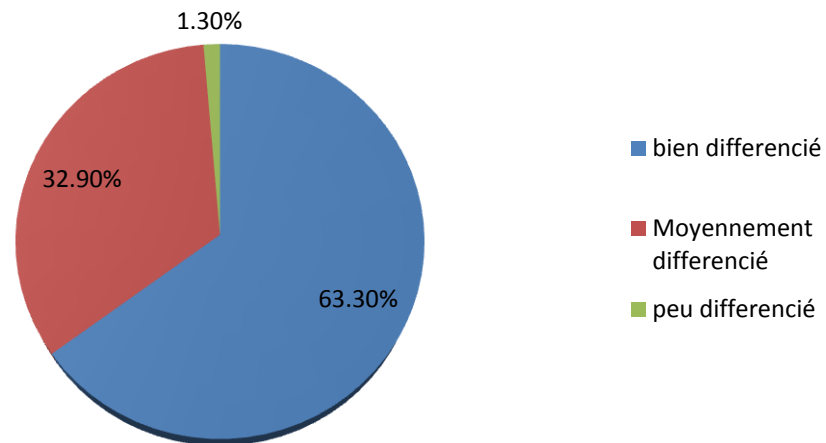


Figure 39 : Distribution des patients selon la différenciation histologique (%).

4-2 Bilan d'extension :

4-2-1 Bilan d'extension clinique :

a-Examen abdominal

Pratiqué chez tous les patients. Il était normal dans tout les cas.

b-Examen des aires ganglionnaires

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

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

4-2-2 Bilan d'extension para clinique :**a –Bilan d'extension locorégional :****Tableau 11: le nombre et pourcentage des patients repartis selon les différents bilans para cliniques effectués.**

Bilan	effectif	pourcentage%
IRM rectale	14	17,3%
Echo-endoscopie	1	1,2%
TDM abdominale	75	90,3%

 IRM rectale :

Elle a été faite chez 14 malades ce qui représente un pourcentage de 17,3%.

Elle permet d'établir la classification TNM, de déterminer la marge distale et circonférentielle et l'envahissement sphinctérienne.

Elle a objectivé : Un envahissement sphinctérien dans 3 cas avec un pourcentage de 3,61% .

 Echo endoscopie :

Elle a été réalisée chez 1 patient dans notre série.

b-Bilan d'extension général :

Tous nos malades ont bénéficiés d'un bilan d'extension à distance comportant :

 uneradiographie pulmonaire :

Faite chez 56 malades, elle n'a pas objectivé de localisation secondaire pulmonaire ou pleurale.

 une échographie abdominale :

Réalisée chez 22 malades (31 %), elle aussi n'a pas objectivé la présence des métastases à distance.

✚ Tomodensitométrie thoraco- abdomino-pelvienne :

La TDM, pratiquée chez 75 de nos malades (90,36%) a permis de visualiser la tumeur sous forme d'un épaissement pariétal. Elle a aussi objectivé :

- Une infiltration de la graisse péri-rectale dans 15 cas.
- une infiltration de mesorectum dans 8 cas .
- Un envahissement du bloc vésico-prostatique dans un seul cas.
- Un envahissement des vésicules séminales dans 2 cas.
- 1 cas de métastases hépatiques
- la présence des adénopathies dans 21 cas : ADP de mesorectum dans 8 cas.

Les résultats du bilan d'extension locorégional et général de nos malades sont représentés dans la figure ci-dessous :

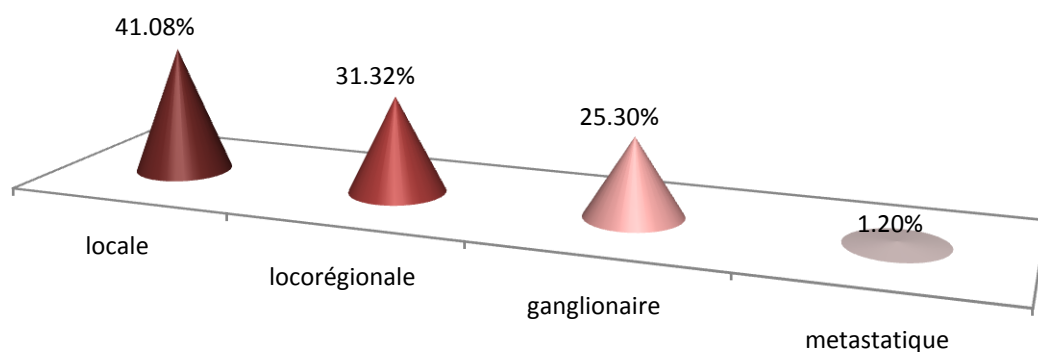


Figure 40 : statut de la maladie au moment du diagnostic (résultats du bilan d'extension)

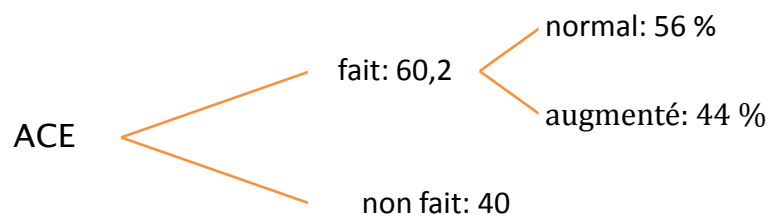


Autres examens para cliniques

Fibroscopie œsogastroduodénale : pratiquée dans 1 cas (1,2 %) dans le cadre de PAF est sans anomalie.

4-3 le Bilan biologique :

- Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire était réalisé dans 50 cas (60%). Il était augmenté chez 22 patients.



- Le dosage du CA19-9 : ce paramètre a été étudié dans 10 cas (12,08%), il était augmenté dans un seul cas.
- Le taux moyen d'hémoglobine était de 11.8 [7,8-15 ,2] g/dl, l'anémie était présente au moment du diagnostic chez 18 patients (21.68%)

Le reste du bilan :

Le bilan hépatique, fonction rénale, bilan de la crase : sans particularités

VI- LE TRAITEMENT

1-Traitement néo adjuvant

Un traitement néoadjuvant à base de radiochimiothérapie était indiqué pour les tumeurs du bas et moyen rectum les T3-T4 ou N+.

Nos patients étaient répartis comme suivant (tableau 12, figure 41) :

- 74 malades (91,3% du total) ont reçu un traitement néo adjuvant dont 47 (56,6%) bas rectum et 27 (32,5%) moyen rectum.
- 100 % des patients avec une tumeur du bas et moyen rectum ont reçu un traitement néo adjuvant.

Tableau 12 : répartition des malades selon le traitement néo adjuvant

Traitement néo-adjuvant	haut rectum	bas rectum	moyen rectum
Pas de traitement néo-adjuvant	10,8%	0%	0%
Radiothérapie seul	0%	0%	0%
Radio-chimiothérapie	0%	56,6%	32,3%

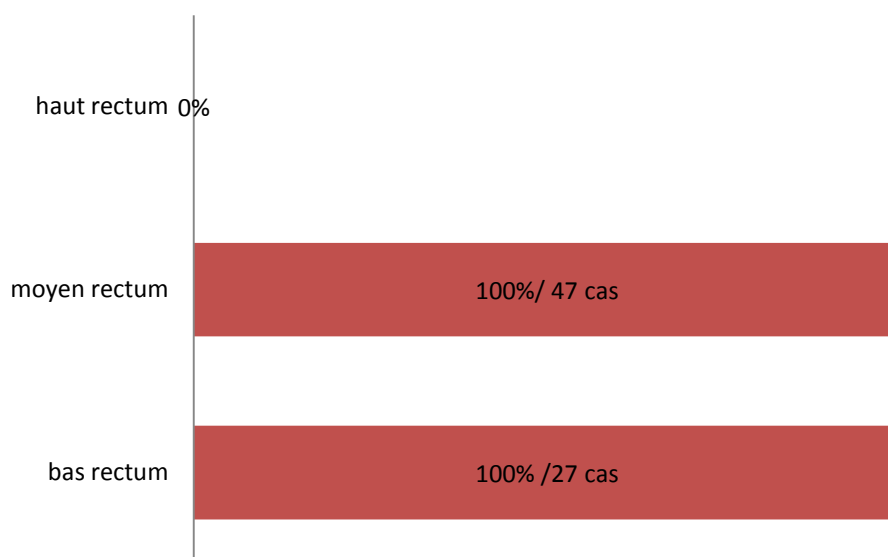


Figure 41: répartition du Traitement néo adjuvant selon le siège de la tumeur

1-1 La radiothérapie :

- Pour ce qui concerne la radiothérapie, le protocole le plus utilisé est celui de 50 Gy (56,5%) suivi par le protocole de 46Gy (31,9%).
- Le protocole intermédiaire (39 Gy) a été utilisé chez 6 cas durant l'année : 2010

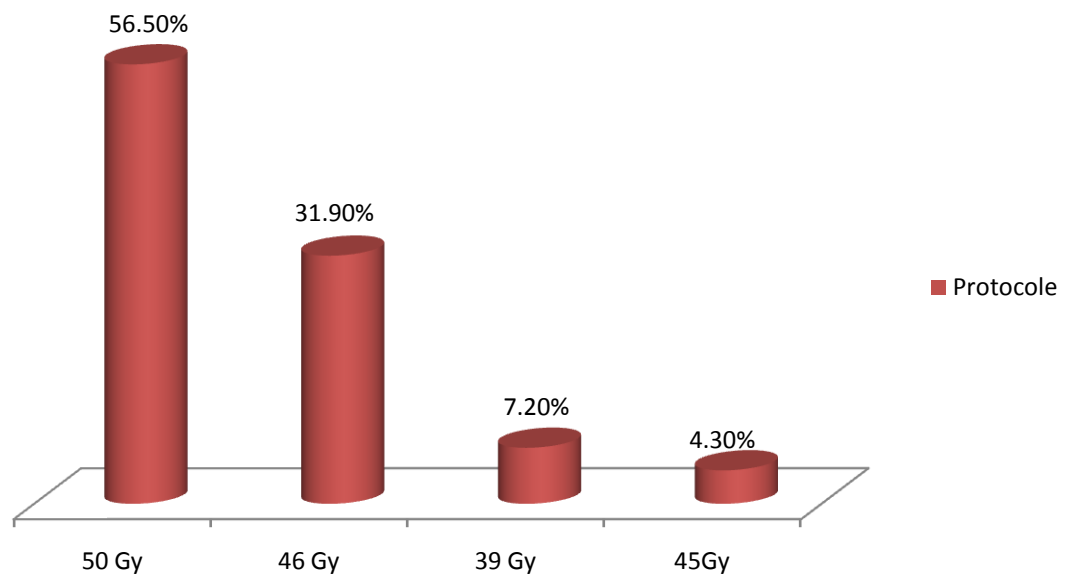


Figure 42: Répartition des malades selon le protocole de la radiothérapie

1-2 La chimiothérapie préopératoire :

- En association avec la radiothérapie (effet de radiosensibilisation) : Tous les patients avaient reçu de la Capécitabine(XELODA) pendant toute la durée de la radiothérapie.
- A effet systémique dans un seul cas (le malade qui a présenté des métastases hépatiques dans le bilan d'extension initial) à base de protocole FOLFOX.

1-3 Les complications de traitement néo adjuvant :

Durant la surveillance les complications retrouvées sont :

- 2 cas de radiodermite et 1 cas de radiomucite post radiothérapie.
- 6 cas de neutropénie en rapport avec la chimiothérapie.

1-4 l'évaluation post-radio chimiothérapie:

Un TR post radiothérapie a été réalisé chez tous les malades qui ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie par le chirurgien pour :

- Evaluer la réponse au traitement néo adjuvant.
- Déterminer l'opérabilité et la modalité du traitement : conservateur ou radical en précisant la distance de la tumeur par rapport au sphincter, l'extension circonférentielle, la fixité tumorale, et la conservation sphinctérienne.

Cet examen a objectivé :

Tableau 13 : les données de TR post radiothérapie

	Effectifs	pourcentage%
Conservation sphinctérienne		
Oui	68	91 ,9%
Non	6	8 ,1%
La fixité tumorale		
Oui	14	18,9%
Non	60	81,8%
Extension circonférentielle		
>50%	42	55,7%
<50%	32	43,2%

2- le traitement chirurgical :

2-1 Opérabilité :

Tous les malades avaient bénéficié d'un bilan d'opérabilité comprenant un examen cardio-vasculaire et un examen pleuro-pulmonaire avec un bilan biologique fait d'une numération formule sanguine, d'un bilan d'hémostase, d'un bilan hydro-électrolytique et une fonction rénale.

Il a retrouvé :

- des contre-indications opératoires dans 2 cas : patients âgés avec une co-morbidité.

Tableau 14 : L'opérabilité de nos patients

	effectif	pourcentage%
Opérable	68	81 ,92
Inopérable	6	7,22
Refus la chirurgie	9	10,84

2-2 la résécabilité :

Parmi les 68 malades opérés 57 cas ont été réséqués ce qui représente un taux de résécabilité de 83,3%.

Au total :

Sur les 83 cas de cancer rectaux :

- malades ont refusé l'acte chirurgical (10,84%)
- 2malades avaient une contre indication d'opérabilité (2 ,4%)

- 4 malades ayant une tumeur fixe à l'examen sous anesthésie générale.
- 68 patients ont pu être opérés soit un taux d'opérabilité de 81,92%, dont l'exploration chirurgicale a révélé :(Tableau 14 et figure 34) :
 - 11 malades ont une contre indication à un traitement curatif.
 - 57 malades étaient opérés a visée curative.

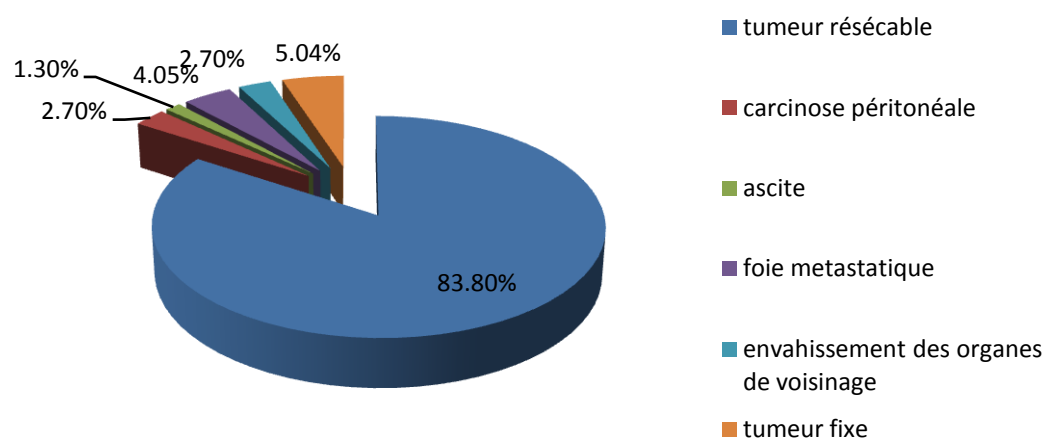


Figure 43 : Exploration faite en chirurgie programmée.

Tableau 15 : Exploration faite en chirurgie programmée.

	Effectif	pourcentage%
Carcinose péritonéale	1	1,4%
Ascite+ Carcinose péritonéale	1	1,4%
Métastase hépatique non résécable	2	2,9%
Tumeur fixe + Métastase hépatique	1	1,4%
Multiples processus tumorales	1	1,4%
Tumeur fixe	3	4,4%
Envahissement locorégional	2	2,9%
Vésicule séminale Prostate Vessie	1	1,4%
Uretère Fistule vesico-vaginale	1	1,4%

2-3 Le délai entre la radio chimiothérapie et la chirurgie :

La médiane du délai entre la RCT et la chirurgie était de 8.5 semaines (entre 6 et 14S).

Tableau 16 : répartition des malades en fonction du délai entre la radiothérapie et la chirurgie

Délai entre la radio chimiothérapie et la chirurgie	effectifs	pourcentage%
<8 semaines	27	47%
>ou= à 8semaines	30	53%

2-4 le traitement chirurgical à visée curatif :

a-Type d'abord chirurgical

Dans notre service tous les malades ont été traités par voie: conventionnelle.

La voie d'abord la plus utilisé c'est la voie abdominale.

b-Type de chirurgie :

Tous nos malades ont eu une chirurgie à visée curative selon les modalités suivantes (Figure 44, tableau 17)

Tableau 17: répartition des malades selon le geste opératoire

Geste chirurgicale		effectif	pourcentage(%)
Traitement conservateur :	Résection antérieur	23	40,3
	Résection inter sphinctérienne	2	3,5
	Exentération pelvienne post	2	3,5
Traitement radical :	AAP	21	36,8
	Exentération pelvienne post	2	3,5
	Résection antérieur (CIG)	5	8,7
Autres	: colectomie sub totale (occlusion)	1	1,7
	Coloproctectomietotale +anastomose	1	1,7
	Iléo–anale (PAF)		

La conservation sphinctérienne était réalisé chez 27 malades soit un taux de 47,3%

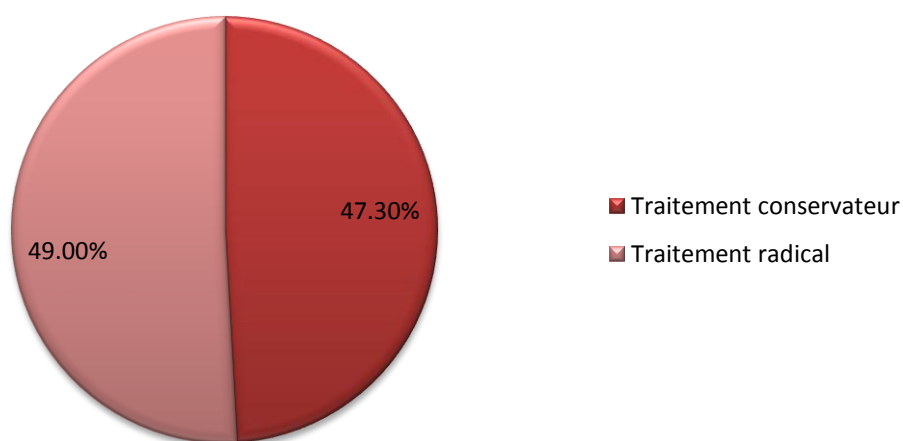
**Figure 44: Répartition des malades selon le type de résection**



Figure 45 : pièce opératoire d'une exentération pelvienne postérieure (service de chirurgie oncologique, Centre d'Oncologie Hassan II OUJDA)

➤ Gestes chirurgicaux:

-La colectomie sub totale a été réalisée chez une seule patiente (1,75%): opérée en urgence pour une tumeur du bas rectum en occlusion dont l'exploration chirurgicale a objectivé des lésions perforatives au niveau du caecum : colectomie sub totale avec double stomie .

-Une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale sur resevoir en J a été réalisée chez une seule patiente pour PAF.

-AAP élargie à la face postérieure du vagin avec une reconstruction du vagin a été réalisée chez 3 patients (5,62%).

–AAP élargie au mur postérieur de la prostate a été réalisée chez 4 patients (7,01%).

–2 patients (3,5%) ont bénéficié d'une RA élargie au péritoine vésical.

–Une reprise chirurgicale d'un patient déjà exploré chirurgicalement en dehors du centre d'oncologie dont cette dernière a objectivé une tumeur envahissant le bloc vésico-prostatique : le patient a été repris après un complément de la radiothérapie.

➤ Gestes associés :

- Résection des métastases hépatiques.
- Appendicectomie.
- Annexectomie droite chez 2 malades.

c-Type d'anastomose :

Chez les patients qui ont eu un traitement conservateur, les différents types d'anastomose effectuée sont représentés dans la figure 46 :

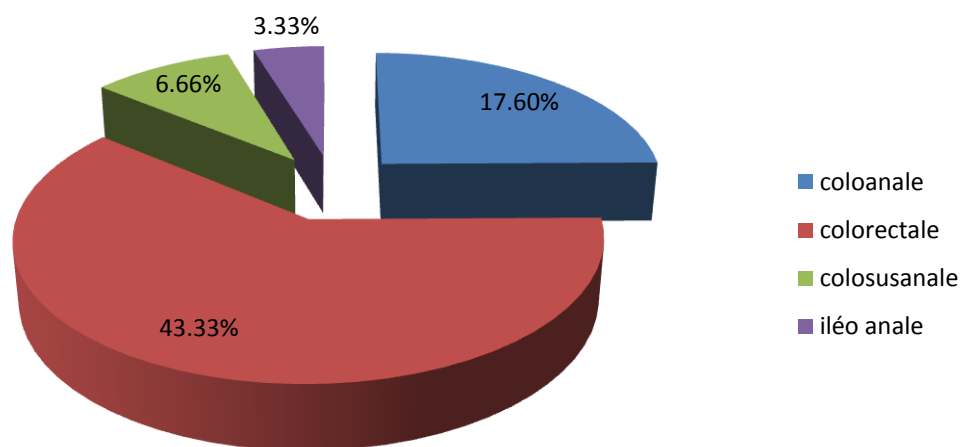


Figure 46 : les différents types d'anastomose effectués au cours du traitement chirurgical

➤ La confection d'un réservoir associé a été réalisée dans 2 cas : a type de colo plastie transverse et un réservoir en J

d-Type de stomie :

Chez nos malades il y a 2 types de stomie réalisée, soit une stomie définitive après traitement radical, soit une stomie de protection qui a été indiquée chez 62,9% des malades bénéficiant d'un traitement conservateur.

➤ Stomie en cas de traitement radical :

85,7 % des patients qui ont eu un traitement radical ont bénéficié d'une stomie définitive repartis comme le montre le tableau et la figure suivants (figure 47, tableau 18):

Tableau 18 : Répartition des patients ayant un traitement radicale selon le type de stomie

		AAP	exentération PP	RA
Colostomie définitive	iliaque	17 cas	2 cas	5
Colostomie pseudo continente	périnéale	4 cas	0 cas	0

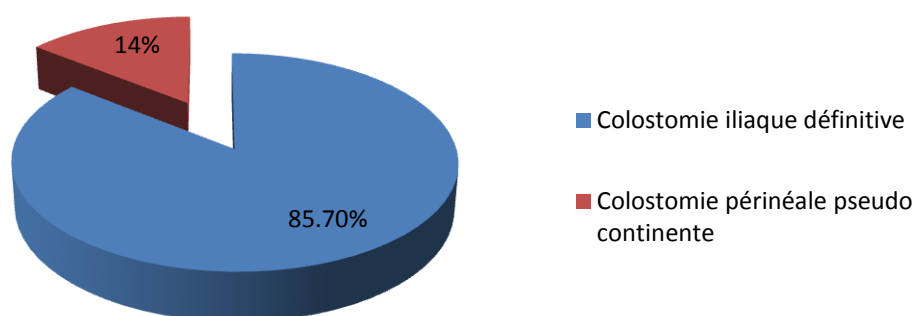


Figure 47: Répartition des patients ayant un traitement radicale selon le type de stomie

➤ Stomie en cas de traitement conservateur :

27 patients ont eu un traitement conservateur dont 17 (62,9%) ont bénéficié d'une stomie de protection type iléostomie fermée globalement 2 à 3 mois plus tard.

e-La ligature de l'AMI a été réalisée dans toutes les interventions avec un curage mésentérique.

f-Effraction tumorale, effraction de méso rectum : aucun cas

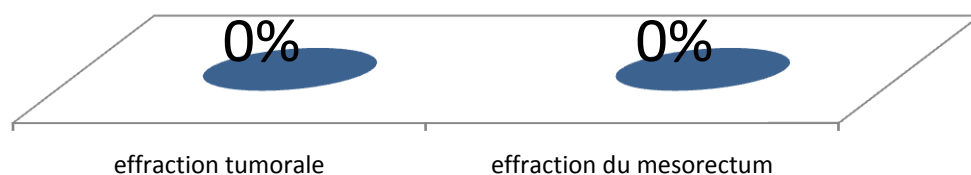


Figure 48 : effraction tumorale et effraction du mesorectum dans notre étude

g-Les résections associées :

14 patients ont bénéficiés d'une résection associée :

- cas de métastase hépatique
 - 11 cas d'un envahissement régional
 - 1 cas d'un nodule en dehors de méso rectum
- } en monobloc

2-5 Traitement chirurgical palliatif

Chez 11 patients, une laparotomie a été faite sans geste (présence d'une contre indication au traitement curatif)

- 4 cas ont bénéficié d'une colostomie palliative.
- 1 cas : une colostomie de décharge en urgence dans le cadre d'une occlusion pour lever d'obstacle.

2-6 Mortalité post opératoire

Dans cette série, nous n'avons pas noté de décès en postopératoire.

2-7 La morbidité :

Le taux de morbidité chirurgicale post opératoire est de 15%. Ces complications sont réparties comme suivant :

- une fistule recto vaginale après résection antérieure traité après par un lambeau du grand droit.
- deux fistules sur drain après résection antérieure n'ayant pas nécessité une reprise chirurgicale.
- une péritonite ayant nécessité une reprise chirurgicale.
- un abcès de la paroi.
- trois infections périnéales après AAP.
- un cas d'embolie pulmonaire grave avec une bonne évolution sous traitement.

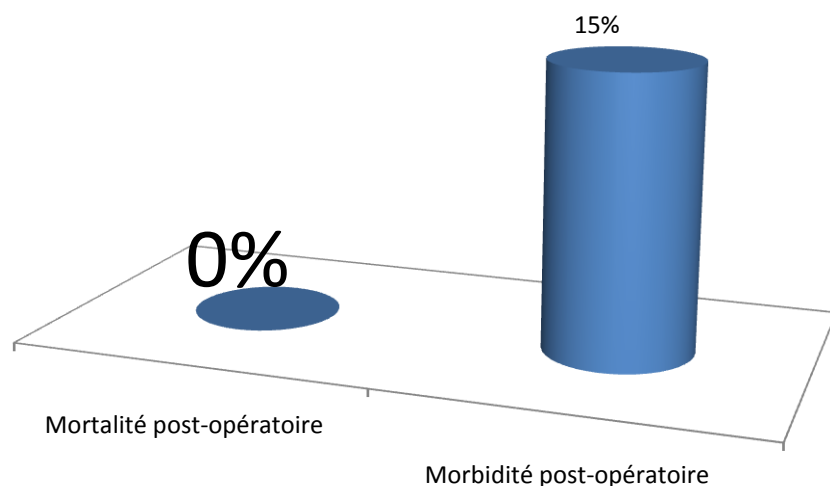


Figure 49: le taux de mortalité et de morbidité postopératoire dans notre étude

Avec un moyen délai de diagnostique de 10 jours en postopératoire (7j-14j)



Les différentes complications observées en postopératoire sont représentées dans la figure ci-dessous selon la classification de Clavien-Dindo :

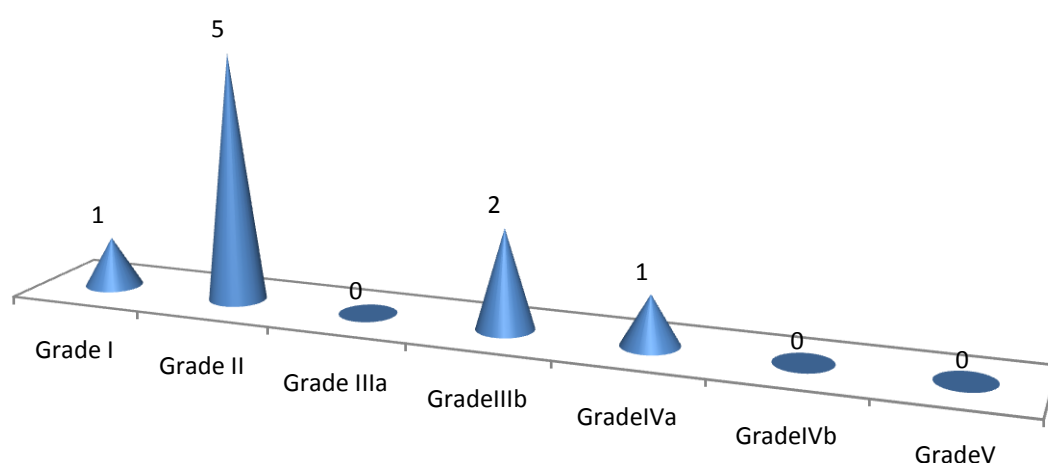


Figure 50 : les complications postopératoires selon la classification de Clavien – Dindo

3-Les données anatomopathologiques de la pièce opératoire :

- Toutes les pièces réséquées ont été acheminées au laboratoire d'anatomopathologie.

Sur le plan histologique:

Il s'agissait dans 75% des cas d'un adénocarcinome lieberkuhnien confirmé par les biopsies et la lecture définitive de la pièce de résection.

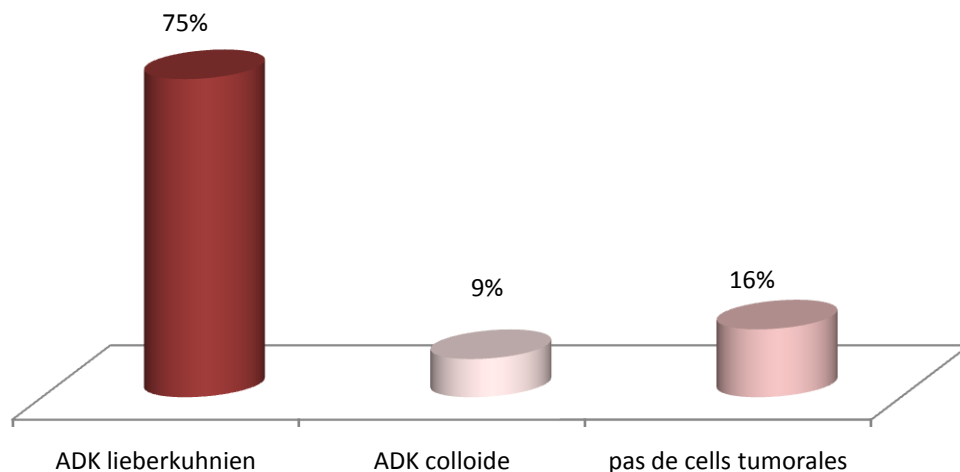


Figure 51 : la répartition des malades selon le type histologique

Plusieurs données anatomopathologiques ont été étudiées :

a -différenciation tumorale :

L'étude anatomopathologique de la pièce a confirmé le type histologique : adénocarcinome chez tous nos malades avec une différenciation dominée par le bien différencié comme le montre le tableau suivant (figure 52, tableau19):

	Effectif	pourcentage %
Bien différencié	40	83%
Moyennement différencié	7	15%
Peu différencié	1	2%

Tableau 19 : répartition des malades selon la différenciation tumorale

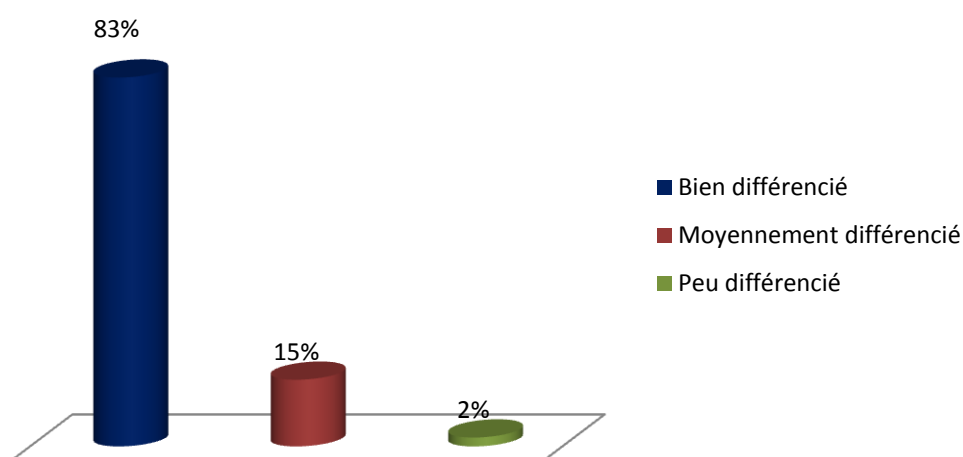


Figure 52 : répartition des malades selon la différenciation tumorale

b-Composante colloïde :

La présence de composante colloïde muqueux a été recherchée chez nos patients et était présente chez 15% des cas (7 cas) : Figure 53

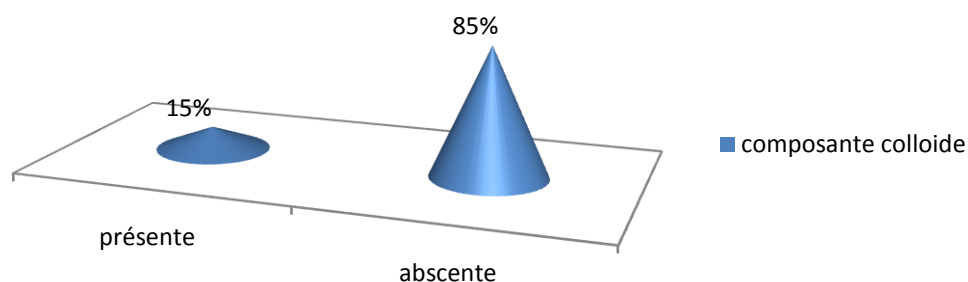


Figure 53 : répartition des malades selon la présence de la composante colloïde

Parmi ces malades 4 n'ont pas une composante colloïde à l'examen anatomopathologique de la biopsie initiale.

c-La stadification TNM :

La classification TNM a été précisée chez 51 cas dans notre série :

- Le paramètre T :

Le stade p T3 était le plus fréquent avec un pourcentage de 26,2%.

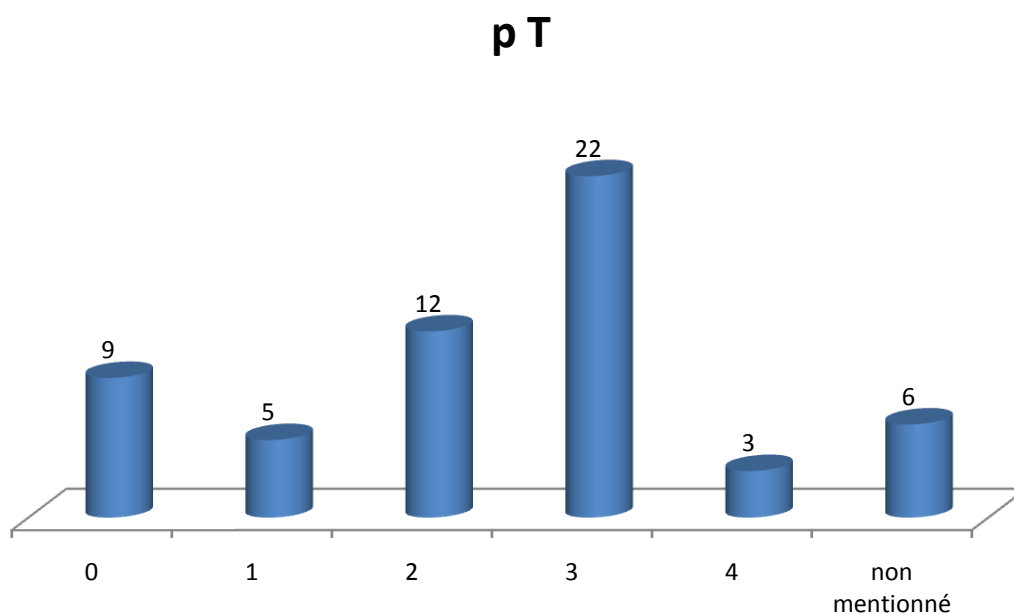


Figure 54 : le Paramètre T selon la classification pTNM

- Le paramètre N :

– 64,7% de nos malades étaient en stade N0.

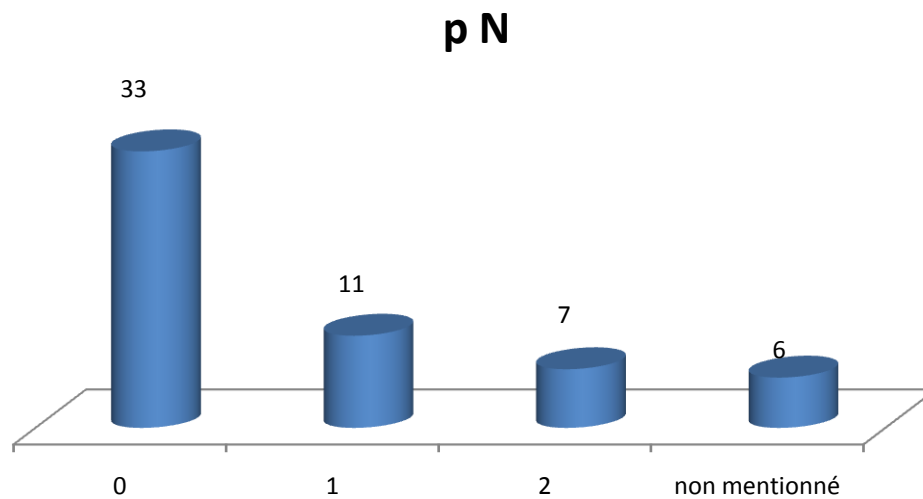


Figure 55 : Le paramètre N selon la classification pTNM

- Le paramètre M :

1,2% de nos malades (1 patient) avait un statut M1 selon les données morphologiques et anatomopathologiques.

Au total :

La répartition de nos malades selon le stade p TNM :

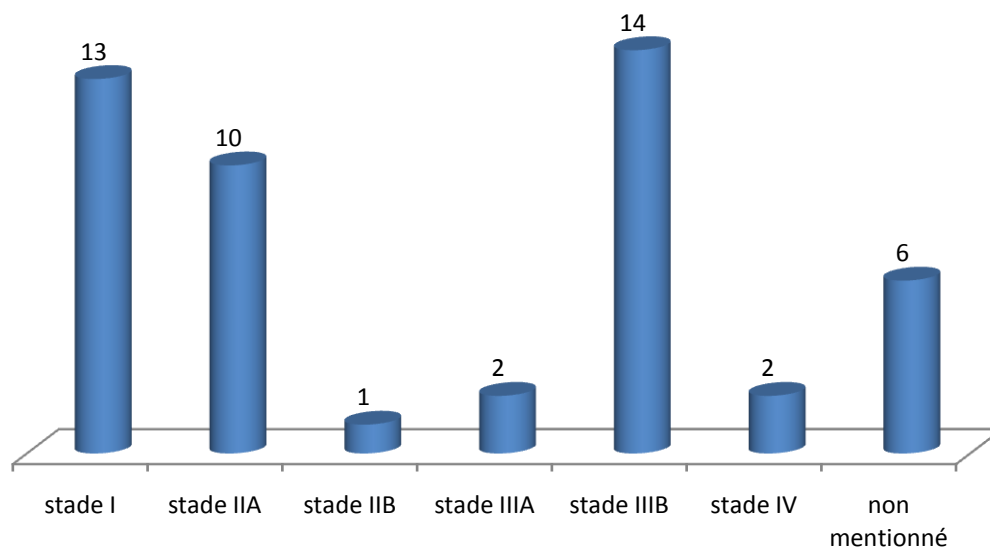


Figure 56: répartition des malades selon le stade p TNM

d-Ganglions examinés :

Dans 57 compte-rendus anatomopathologiques (87,71%) la recherche de ganglions (gg) a été réalisée (Tableau 20) avec les résultats suivants:

- 699 gg retrouvés (extrêmes entre 4 et 25)

Moyenne de 13,98 gg examinés par malades.

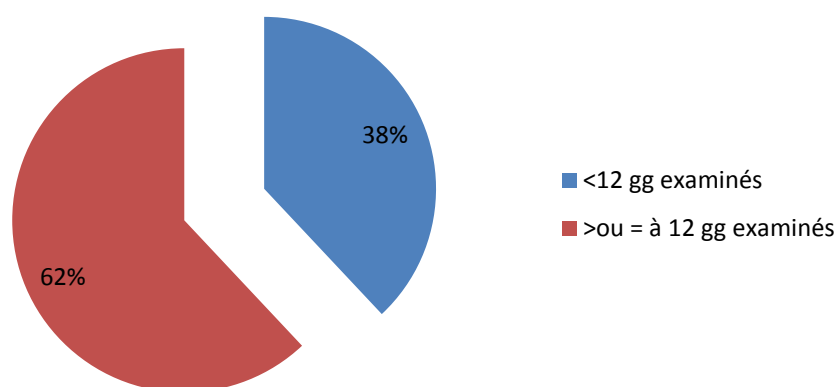


Figure 57 : nombre du gg examinés dans l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire

Tableau 20 : L'envahissement ganglionnaire sur pièce anatomopathologique

Envahissement ganglionnaire	nombre	pourcentage%
Présent	18	32
Absent	34	68

e-Le rapport gg envahis /gg examinés :

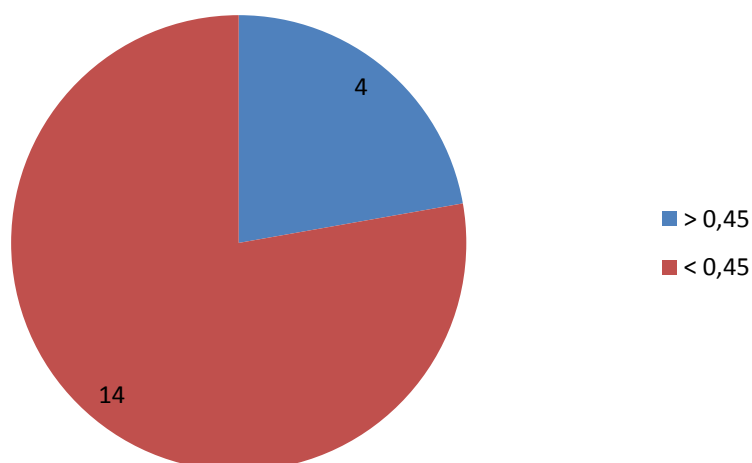


Figure 58: répartition des malades ayant un envahissement gg en fonction du rapport gg envahis sur gg examinés

f-Les marges de résection chirurgicales :

Chez nos patients, toutes les marges de résection étaient saines.



La marge proximale :

Chez nos patients, toutes les limites de résection proximales étaient saines.

La moyenne de la marge proximale dans notre étude était de 58,63 mm avec des extrêmes allant de 20 à 240 mm.

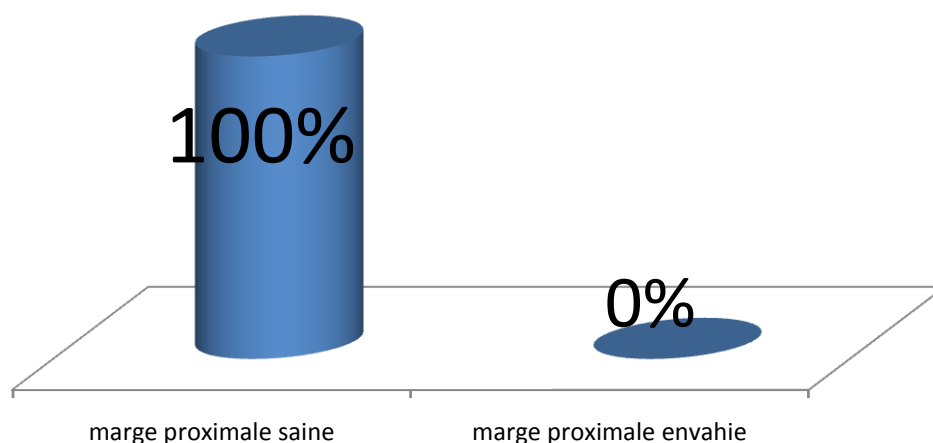


Figure 59 : Etat des limites chirurgicales proximales

 La marge distale :

Ce paramètre a été étudié chez 50 malades, la limite de résection distale était:

Saine dans les 50 cas (100% des cas)

Cette distance comprise entre 10mm et 60 mm avec une médiane de 38 mm, dans 7 comptes-rendus anatomopathologiques des pièces opératoires cette distance n'a pas été mesurée.

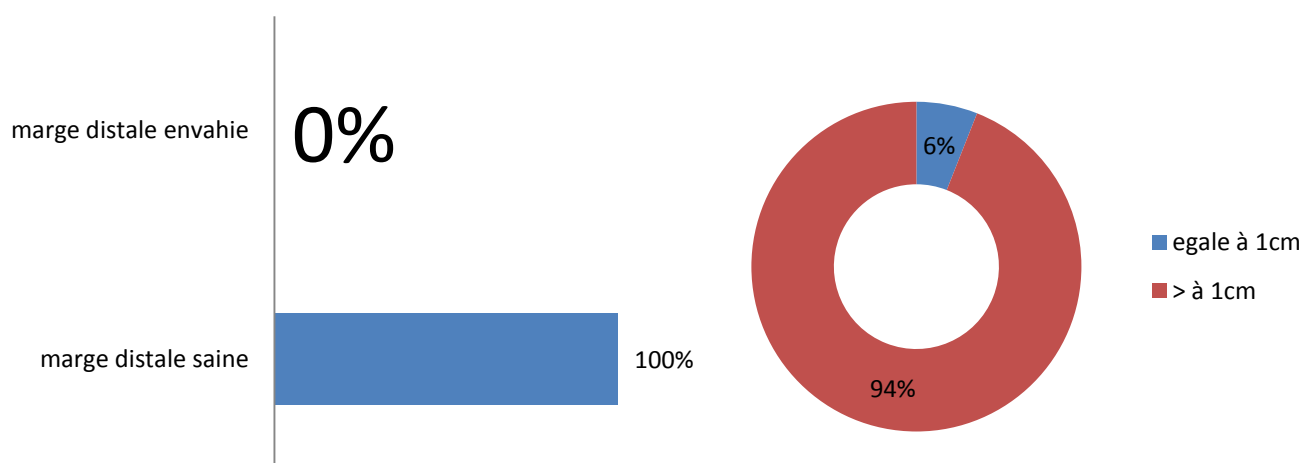


Figure 60 : l'état de la marge distale dans notre étude



La marge latérale:

Dans 46 pièces (80%) la clairance a été mesurée avec un minimum de 2 mm et maximum de 50 mm avec une moyenne de 14 mm.

0 patient avait une marge latérale envahie:

Tableau 21 :répartition des malades selon l'état de la marge latérale

La clairance (mm)	effectif	pourcentage%
Inférieur à 1	0	0
Supérieur ou égal à 1	46	80%

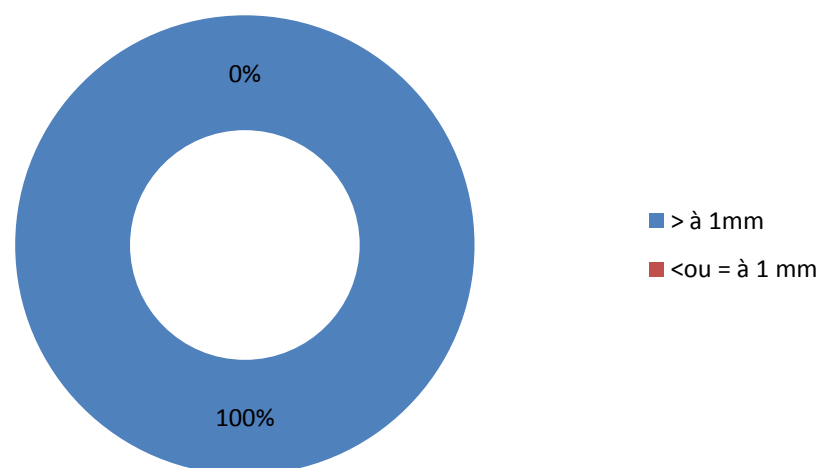


Figure 61 :répartition des malades selon l'état de la marge latérale

La mesure de la clairance a connu une évolution au cours des années.

g- Effraction du méso rectum : 0%

Selon la classification anatomopathologique : le méso rectum était complet dans toutes les pièces analysées.

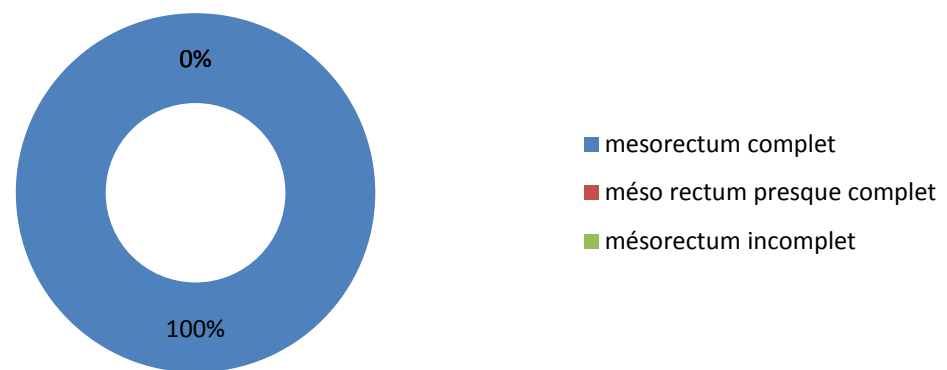


Figure 62 : aspect anatomopathologique du mesorectum

h-Les emboles vasculaires : étaient retrouvées dans 11 des cas.

i-Engainement perinerveux : dans 7 cas.

j- invasion veineux : 0 cas.

Concernant l'immunoistochimie: Le statut MSI n'a pas été demandé.

k- Qualité de la résection chirurgicale : **100% R0**

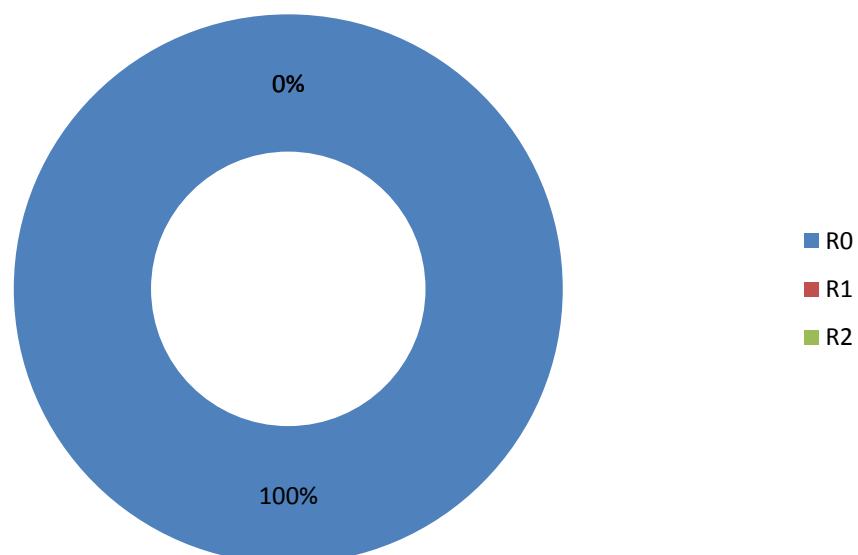


Figure 63 : la qualité d'exérèse chirurgicale

I-La réponse histologique :

Selon la classification de DWORAK :



La classification de DVORAK a été précisée chez 51 patients.



Le Grade IV a été trouvé dans 8 cas avec un pourcentage de 15,7%.

Tableau 22 : répartition des malades en fonction de la classification de DWORAK

Classification de DWORAK	effectif	pourcentage%
0	10	19,6%
1	26	51%
2	5	9,8%
3	2	3,9%
4	8	15,7%

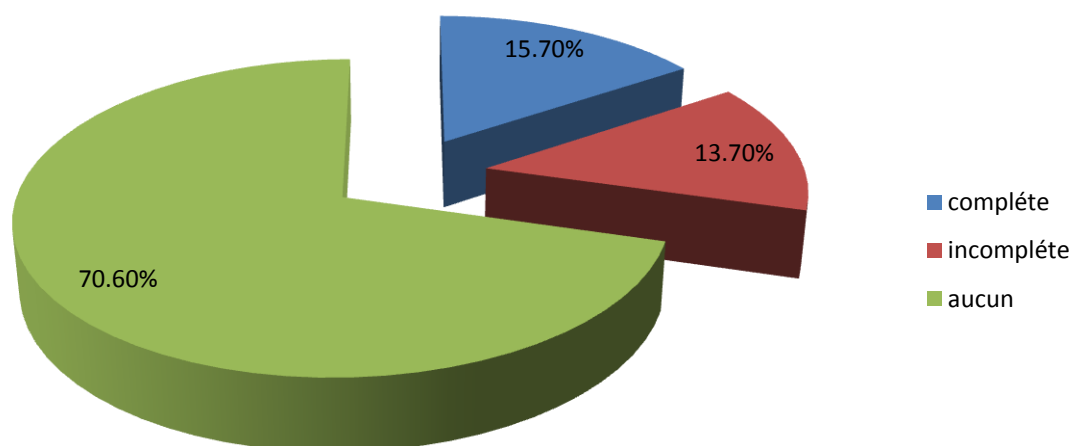


Figure 64: la réponse histologique dans notre série

4– Traitement adjuvant :

Dans notre série, 17 malades ont bénéficié d'un traitement postopératoire à base de chimiothérapie soit 29,82% de l'ensemble des cas,

Tableau 23 : Répartition des malades selon le traitement adjuvant

Chimiothérapie post-op	effectif	pourcentage %
Oui	17	29,82
Non	40	70 ,18

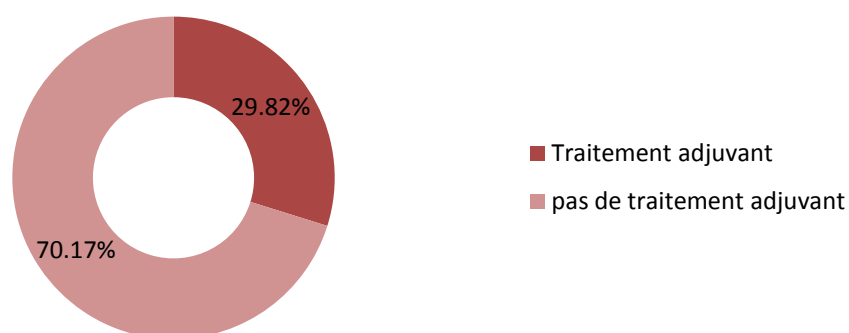


Figure 65: répartition des malades selon traitement postopératoire

Nos malades ont reçu 3 types de protocoles de chimiothérapie dominés par XELOX

Tableau 24 : L'effectif des patients selon le protocole de chimiothérapie :

Protocole de chimiothérapie	Effectif	pourcentage%
XELODA	3	17,64
XELOX	13	76,47
FOLFOX	1	5,88

Association de l'AVASTIN a été notée dans 3 cas

Les complications de la chimiothérapie adjuvante :

10 patient ont présenté une toxicité à la chimiothérapie à type de :

- Diarrhée
- Mucite.
- Neurotoxicité
- Thrombopénie, neutropénie, perturbation du bilan hépatique.

VII –la Récidive

La survenue de récurrence fait partie des résultats carcinologiques, notre travail vise à étudier les récurrences et les analyser pour définir les facteurs favorisants ainsi reconnaître les sujets à risque.

1– la Survenue de récurrences :

1–1 La récurrence locale :

Sur 57 malades avaient bénéficié d'un traitement chirurgical, un seul malade a présenté une récurrence locale après une année de la chirurgie.

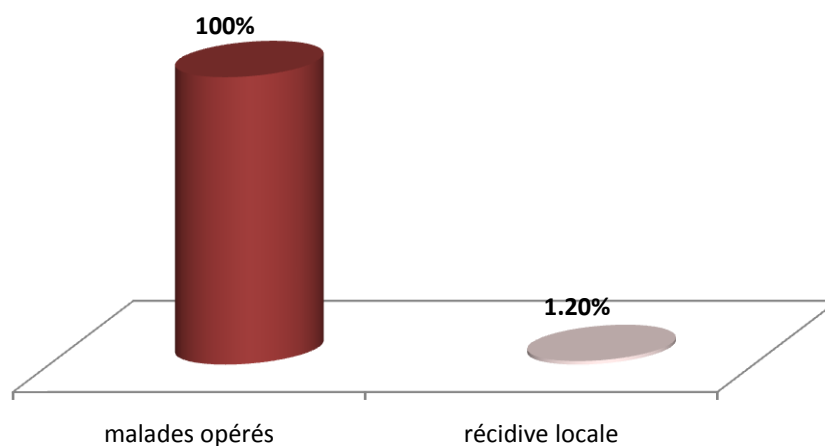


Figure 66 : la répartition des malades selon la survenue du récurrence locale

1–2 la récurrence générale

Au total 9 malades (15,78%) ont présenté une récurrence générale avec un délai de survenue entre 2 mois et 24 mois dont :

✚ 6 malades (66,66%) à un délai < 1an par rapport à la chirurgie (entre 2 mois et 10mois).

✚ 3 malades (33,33%) à un délai > 1an (entre 16mois et 24 mois).

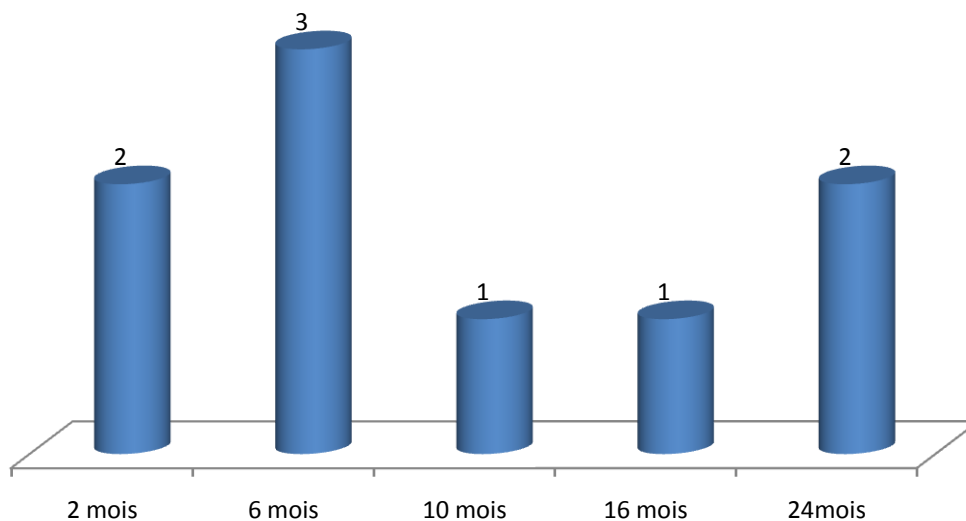


Figure 67: la répartition des malades selon le délai de survenue de la récurrence générale

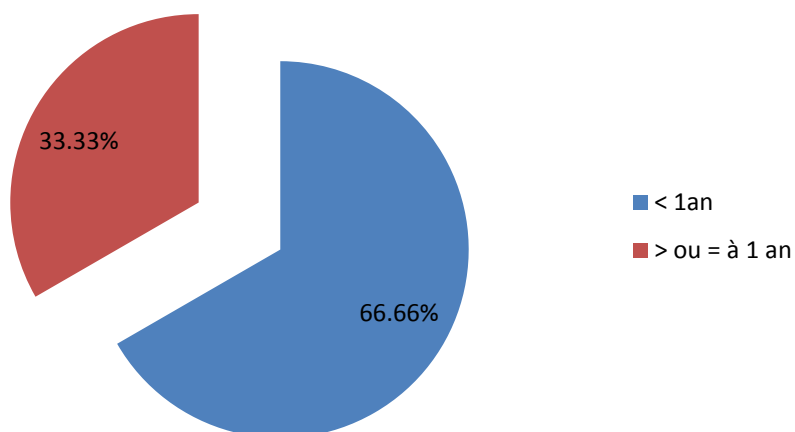


Figure 68 : la répartition des malades selon le délai de survenue de la récurrence générale

2-Les Localisations de récurrence générale :

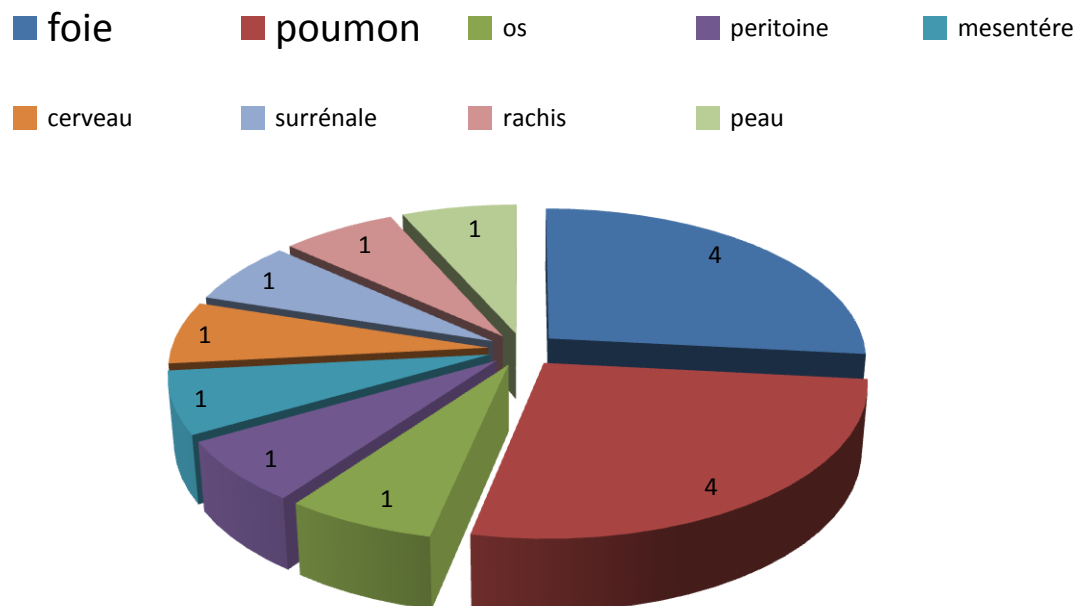


Figure 69 : Les Localisations de récurrence générale

Au total :

A 1an : 7 malades ont récidivé (Figure 70) avec:

- ✚ 1 cas (1,7%) en locorégionale.
- ✚ 6 cas (10,52%) à distance de localisation hépatique, pulmonaire, péritonéale, osseuse, cérébrale, rachis lombaire, cutanée.
- ✚ 0 patients à la fois localement et à distance.

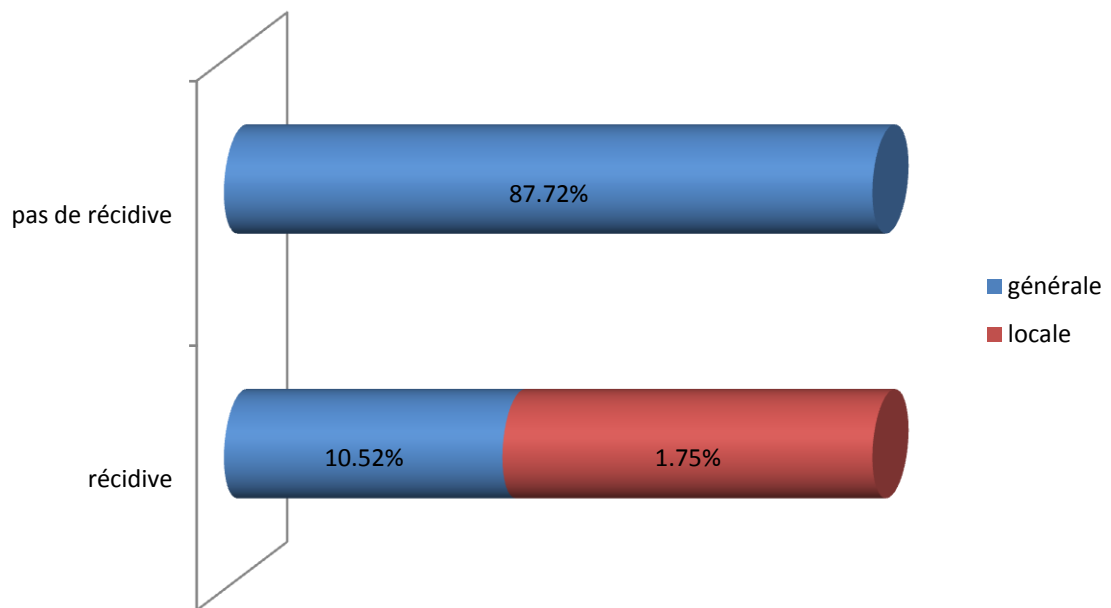


Figure 70: répartition des malades selon la récurrence à 1 an

3- Le diagnostic positif des récurrences :

Lors du diagnostic 5 malades qui ont présenté la récurrence étaient symptomatique (50%) :

- Une patiente a présenté un syndrome d'HTIC.
- Deux patients ont présenté une douleur osseuse.
- Une patiente avait des douleurs abdominales.
- Un patient avait des douleurs pelviennes.
- Cinq asymptomatique.



Sur le plan biologique :

7 de nos patients ont bénéficié d'un dosage des marqueurs tumoraux (ACE+++)
au moment du diagnostic.

Le taux d'ACE au moment du diagnostic était élevé chez 4 malades soit 40 % dont le malade qui a présenté une RLR isolée.

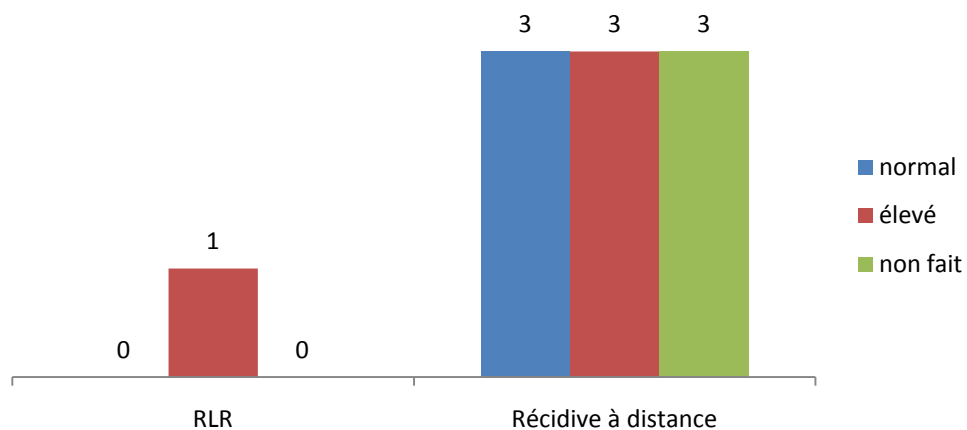


Figure 71 : Le taux d'ACE au moment du diagnostic

4- La prise en charge thérapeutique :

La décision de la résécabilité des récurrences était établie lors d'une RCP.

Le patient qui a présenté la récurrence locorégionale a bénéficié d'une exploration chirurgicale mais la tumeur n'était pas résécable.

Les métastases pulmonaires et hépatiques sont jugées non résécables.

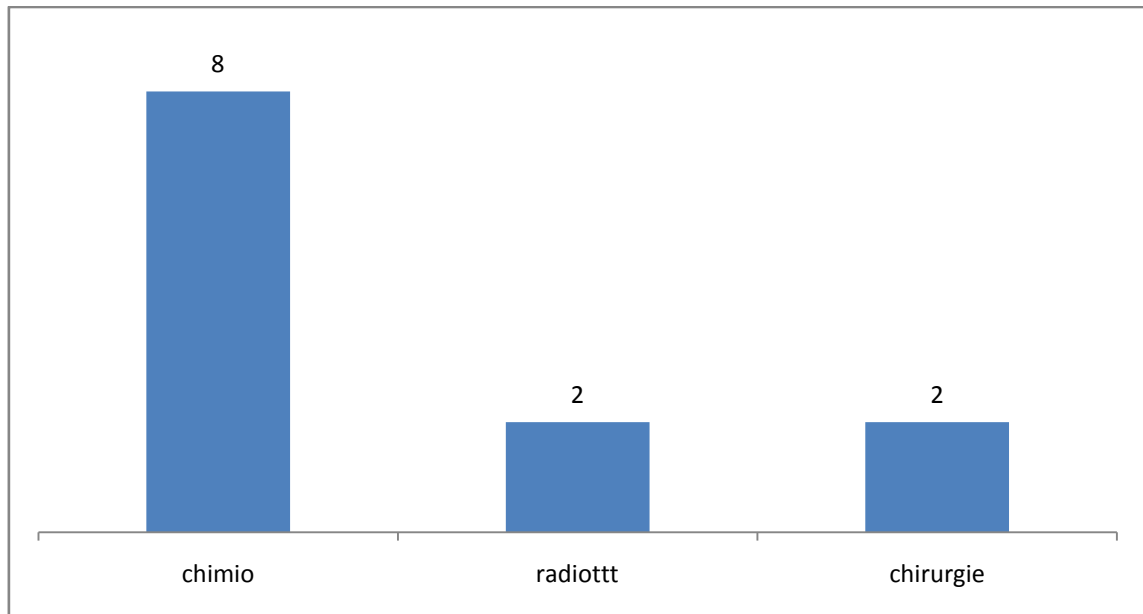


Figure 72: la prise en charge thérapeutique des récidives

VIII –Etude analytique des facteurs influençant la réponse histologique et la survenue des récidives

1 –Evaluation de la réponse thérapeutique au traitement néoadjuvant:

1–1 Réponse clinique:

L'évaluation clinique de cette réponse au traitement néo adjuvant est appréciée par la clinique (TR), l'intérêt essentiel était d'évaluer la respectabilité essentiellement pour les tumeurs fixées initialement. On n'a pas eu recours à des examens complémentaires.

1–2 Réponse tumorale après traitement :

NB/ le compte rendu anatomopathologique a été retrouvé chez 51 patient

Après analyse histologique des pièces opératoires, 15,7% des maladies ont eu une réponse histopathologique complète (rPC) soit un total de 8 patients (ypTN0M0), 7

patients (13,7 %) avaient une régression tumorale complète ou partielle (downstaging) et 36 patients (70,6%) n'avaient aucune réponse.

Au total de l'étude rPC 15,7% contre 84,3% n'ayant pas de réponse complète.

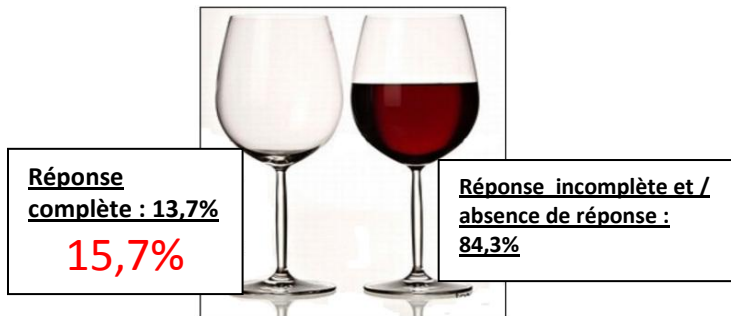


Tableau 25: analyse uni factorielle de la réponse complète anatomopathologique

Variable	statistique	réponse complète	réponse partielle absence de réponse	p
Sexe				
Homme		5	16	0,17
Femme		3	26	
Age				
< 45 ans		2	6	0,36
>45ans		6	37	
Perte du poids> 10% en				
Oui		1	27	<u>0,012</u>
Non		7	16	
Localisation Tumorale				
Bas		4	24	0,27
Moyen		4	11	
Extension circonférentielle				
<50%				<u>0,009</u>
>ou= à 50%		7	20	
		1	15	
Fixation tumorale				
Oui		3	8	0,5
Non		5	26	
Aspect de la tumeur				
Bourgeonnant		1	5	0,61
Ulcéro-bourgeonnant		7	24	
Différentiation tm				
Bien		5	27	0,2
Moyen à peu		3	14	
Présence de composante colloïde				
Oui		0	2	0,69
Non		8	39	
T				
T3		6	31	0,7
T4		0	2	
N+		4	13	0,25
N0		4	29	
Type de radiothérapie				
Intermédiaire (39Gy)		0	5	0,31
Longue		8	28	
Délai entre le RCT et la chirurgie(s)				
>ou = à 8S		7	22	0,3
< 8S		1	14	
ACE pré-thérapeutique				
<5		4	22	0,6
>ou = 5		2	10	
Hb <12				
Oui		1	11	0,3
Non		6	25	

En analyse univariée :

- ✚ L'absence de l'extension circonférentielle de la tumeur était significativement associée avec une réponse tumorale complète ($p= 0,009$).
- ✚ L'altération de l'état général était significativement associée à un taux plus faible de réponse tumorale complète : La perte de poids $>$ ou $=$ à 10 % ($p=0,012$).
- ✚ Le nombre du malades du sexe masculin qu'ont une réponse complète plus important que celui de sexe féminin sans qu'il ya une relation significative entre le sexe et la réponse tumorale ($p=0,17$).
- ✚ Les autres variables évaluées, âge, stade T, statut ganglionnaire pré-thérapeutique, localisation tumorale, différenciation et la fixation tumorale, aspect macroscopique, l'anémie, le type de radiothérapie), n'étaient pas significativement corrélées avec une réponse tumorale.

Une autre analyse univariée a été réalisée en comparant tous ces facteurs avec la
réponse tumorale (downstaging), elle a objectivé que un délai entre la radiothérapie et la chirurgie $>$ ou $=$ à 8 semaines est un facteur prédictif de la downstaging) $p=0,03$

2- Les facteurs influençant les récidives :

Tableau 26 : analyse uni factorielle de la survenue du récidive

	Présence de récidive	Absence de récidive	P
Age			
< ou = 40 ans	0	8	0,15
>40 ans	10	33	
Sexe			
Femme	6	22	0,5
Homme	4	19	
Siège de la tumeur			
<8 cm	9	27	0,64
>8 cm	1	4	
Radiottt néo adjuvante	2	2	0,22
Protocole intermédiaire	8	31	
Protocole long			
Type de résection			
Conservatrice	4	23	0,26
Radicale	6	17	
Morbidité post op			
Oui	1	5	0,68
NON	9	34	
Différenciation de la pièce			
bien	4	25	0,049
moyen à peu	4	4	
Composante colloïde			
Oui	3	4	0,014
Non	7	3	
Emboles vasculaires			
Oui	6	5	0,005
Non	4	33	
Engrainement perinerveux			
Oui	3	4	0,014
Non	7	34	
Réponse histologique			
complète	0	8	0,12
pas de réponse	10	20	
ACE pré op			
<5	3	21	0,17
>5	4	9	
Rappot N+/Nexaminé			
>0,45	3	1	0,06
<0,45	2	10	
N	5	27	0,18
N0	5	11	
T4	1	1	0,3
T1-T3	9	37	

Descriptions :L'analyse uni variée montre que :

La différenciation de la pièce, la présence d'une composante colloïde, la présence des emboles vasculaires et d'engainement péri-nerveux sont statistiquement liées à la survenue des récidives.

Un rapport de N envahis /N examiné $>0,45$ et un taux d'ACE pré- opératoire > 5 sont associés à la survenue du récidive mais ne sont pas statistiquement liés avec respectivement : $p= 0,06$, $p= 0,17$

L'analyse multi varié n'a pas été réalisée du fait de la taille de l'échantillon et de nombre limité des événements.

XI La survie et facteurs pronostiques :

Lors du suivi des patients :

- 9 malades étaient décédés avec :
 - ✚ 0 décès en post – opératoire.
 - ✚ 4 décès suite à une récurrence de la maladie.
 - ✚ 5 décès pour autres causes.
- 60 étaient vivants à la date de la dernière nouvelle (la date des dernières nouvelles : octobre 2015)
- 10 malades perdus de vue soit 12,6% de l'ensemble des malades (considérés vivants pour l'analyse statistique)

Le recul moyen était de 22,29 mois avec des extrêmes allant de 4 à 60 mois

1 – la survie globale :

Nous avons représenté la survie globale des patients en fonction de leur recul (recul moyen de 22,29 mois avec des extrêmes de 4 et 60 mois).

La survie moyenne globale est à 52,47 mois.

Les taux de survie tous stades confondus (figure 22) étaient à :

- 1 an : 100%
- 2 ans : 68%

Le recul est insuffisant pour calculer la survie à 3 ans et à 5 ans.

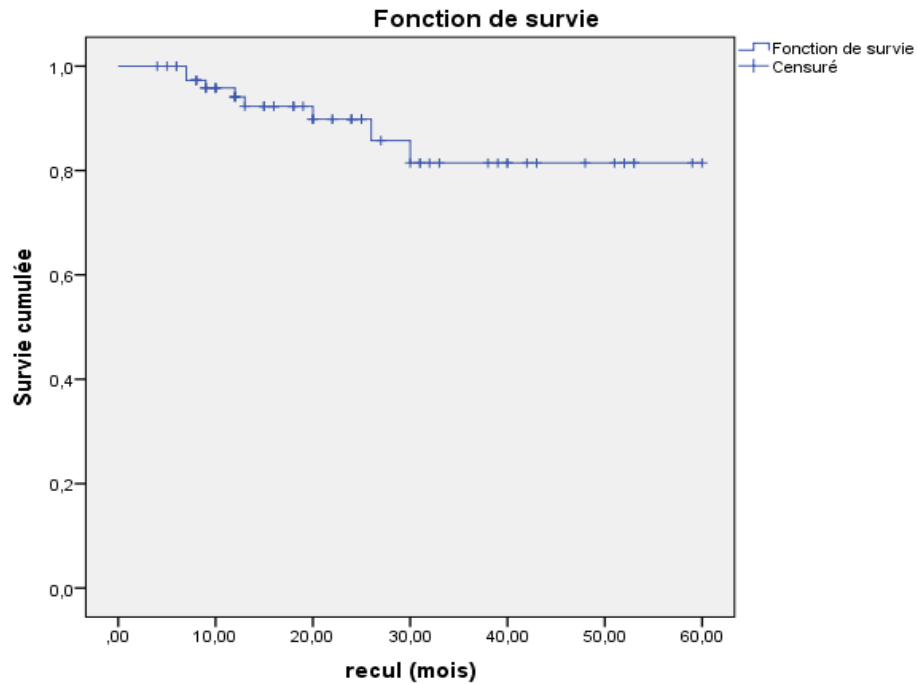


Figure 73 : survie globale des patients

2– Les facteurs pronostiques de la survie globale :

L'étude des facteurs pronostiques en oncologie permet au clinicien de sélectionner les patients pour un traitement donné et pour un protocole de surveillance adapté.

Notre travail a étudié plusieurs facteurs cliniques et anatomopathologiques.

a) la survie selon l'âge :

Nous avons comparé la survie des malades selon leur âge selon la méthode Kaplan Meier (figure 74) :

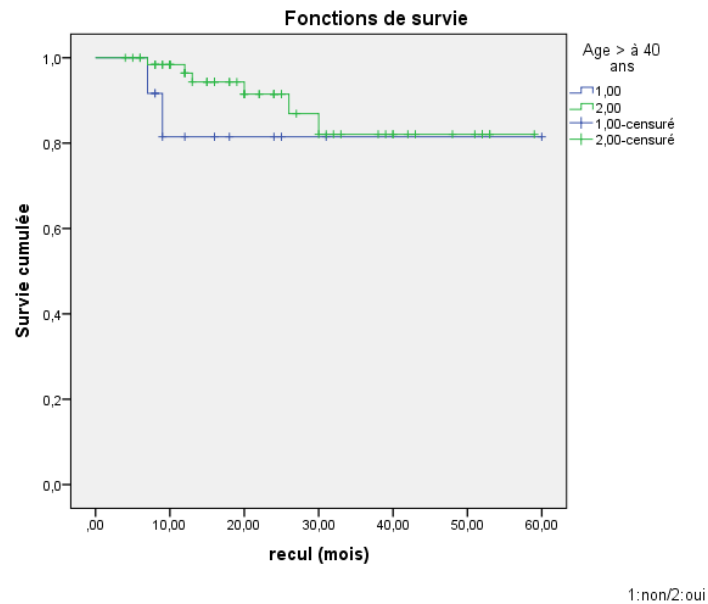


Figure 74 : survie en fonction de l'âge

- L'âge n'influence pas la survie de nos malades ($p=0,28$).

b) la survie selon le sexe :

Nous avons comparé la survie des patients selon leur sexe après analyse Kaplan

Meier (Figure

75).

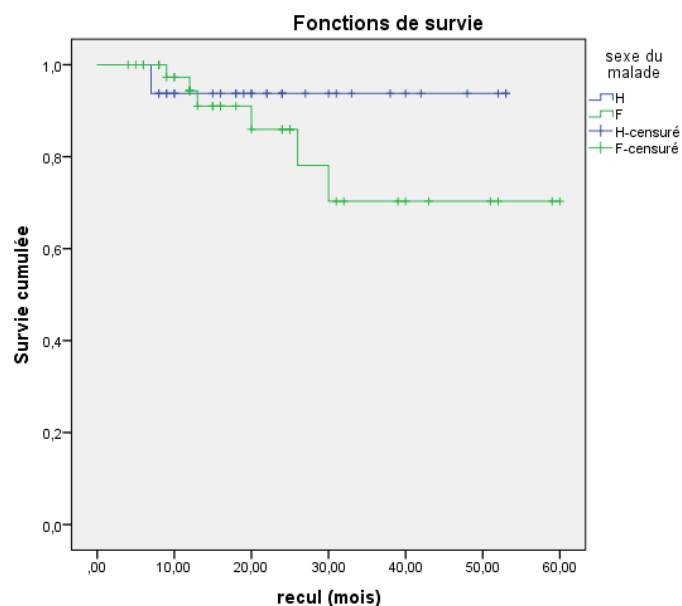


Figure 75 : survie en fonction du sexe

- Le sexe n'influence pas la survie de nos malades ($p=0,22$).

c) la survie selon le siège de la tumeur :

Nous avons comparé la survie des malades selon le siège de la tumeur (Figure 76) :

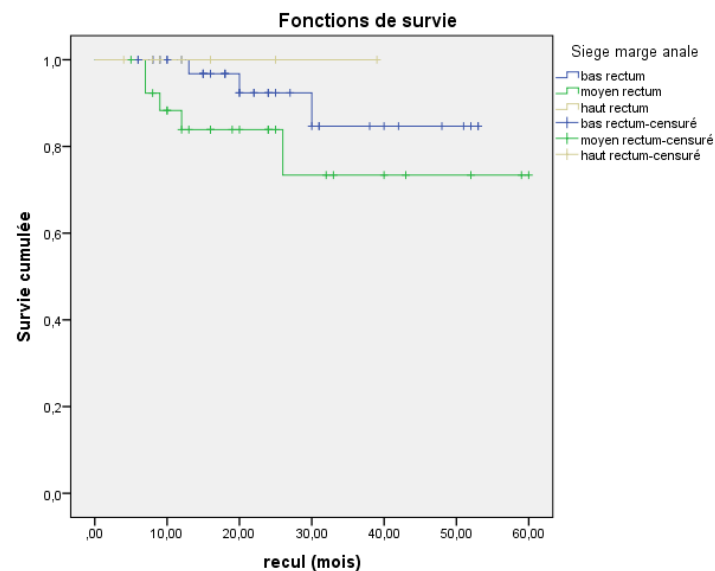


Figure 76 : survie en fonction du siège de la tumeur

- Le siège de la tumeur n'influence pas la survie de nos malades ($p=0,25$).

d-la survie selon l'extension locorégionale :

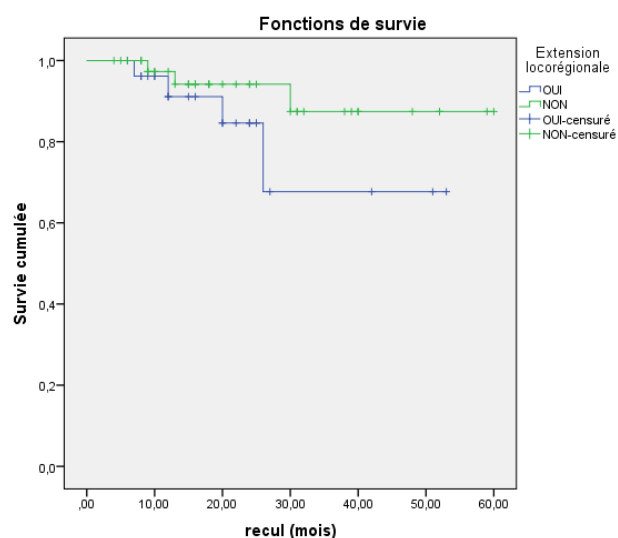


Figure 77 : la survie en fonction de l'extension locorégional

- L'extension locorégional n'influence pas la survie ($p=0,17$)

e- la survie en fonction de la différenciation tumorale à la biopsie :

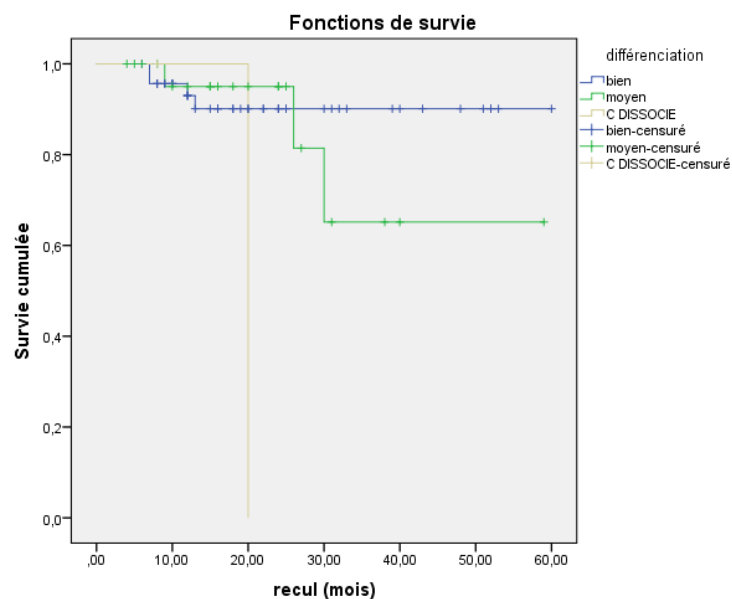


Figure 78: la survie en fonction de la différenciation tumorale a la biopsie

- La différenciation tumorale à la biopsie influence la survie $p= 0,05$

f- la survie selon le taux d'ACE préopératoire :

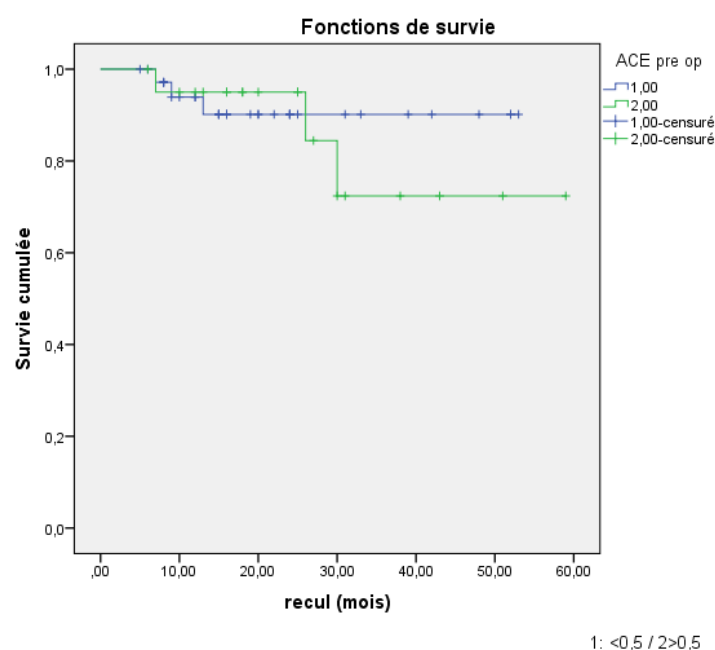


Figure : 79 La survie en fonction de taux d'ACE préopératoire

- La valeur de l'ACE pré op n'influence pas la survie ($p=0,86$)

g- la survie selon le type de protocole néo adjuvant :

Nous avons comparé la survie de nos malades selon le type de protocole néo adjuvant (figure 80) :

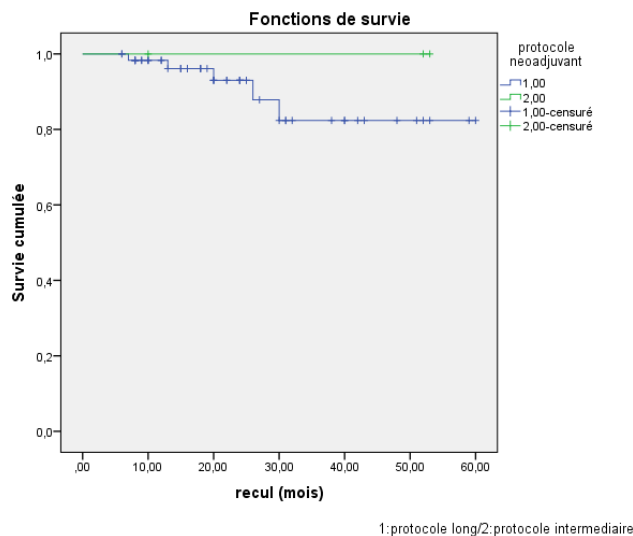


Figure 80 : survie des patients selon le protocole néo adjuvant

- Le type du traitement néo adjuvant n'influence pas statistiquement la survie de nos malades ($p=0,52$).

h) la survie selon la chirurgie :

Nous avons comparé la survie de nos malades selon le type de résection (Figure 81) :

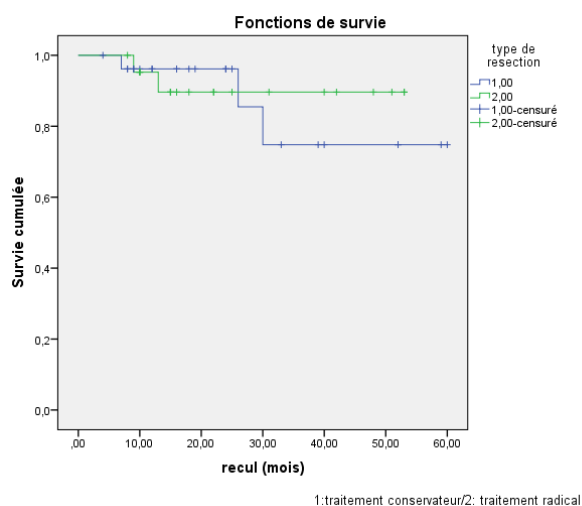


Figure 81: survie en fonction du type de la chirurgie

➤ Le type de la chirurgie n'influence pas statistiquement la survie de nos malades ($p=0,7$).

i-la survie selon la morbidité chirurgicale :

Nous avons évalué la survie selon la survenue de morbidité chirurgicale représentée par la courbe suivante (figure 82):

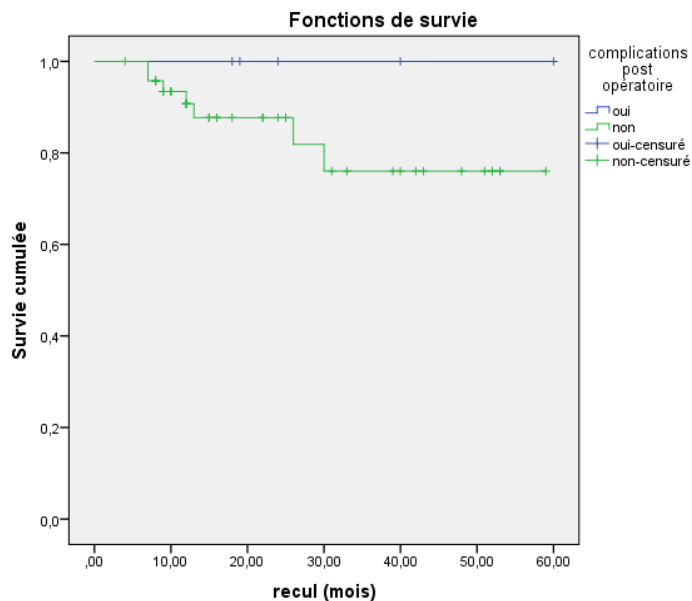


Figure 82: survie en fonction de la morbidité chirurgicale

➤ La morbidité chirurgicale n'influence pas statistiquement la survie ($p=0,33$)

j) la survie selon l'anatomie pathologique :

Plusieurs paramètres d'histologie ont été étudiés afin de reconnaître les facteurs pronostiques de cette tranche de malades.

✚ Nous avons comparé la survie de nos malades selon l'état de la marge distale (figure 83) :

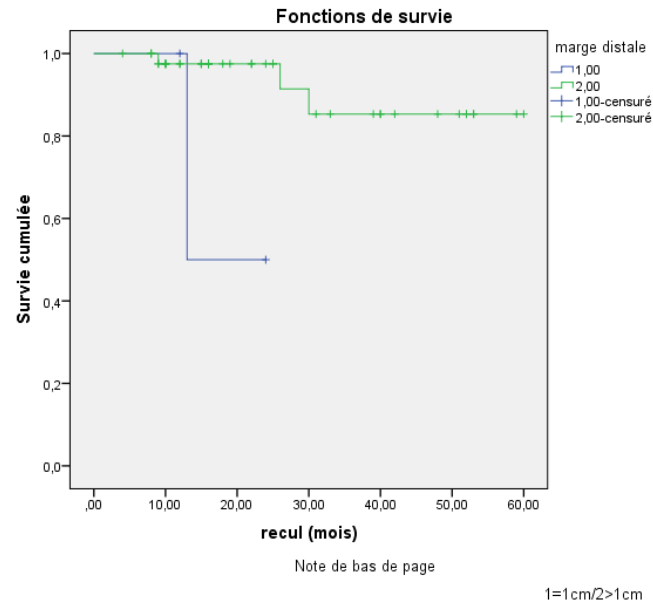


Figure 83 : la survie en fonction de l'état de la marge distale

- La marge distale égale à 1 cm est statistiquement liée à une diminution de la survie globale ($P=0,013$)



La différenciation tumorale sur pièce opératoire :

Nous avons comparé la survie des malades selon la différenciation cellulaire de la pièce opératoire (Figures 84) :

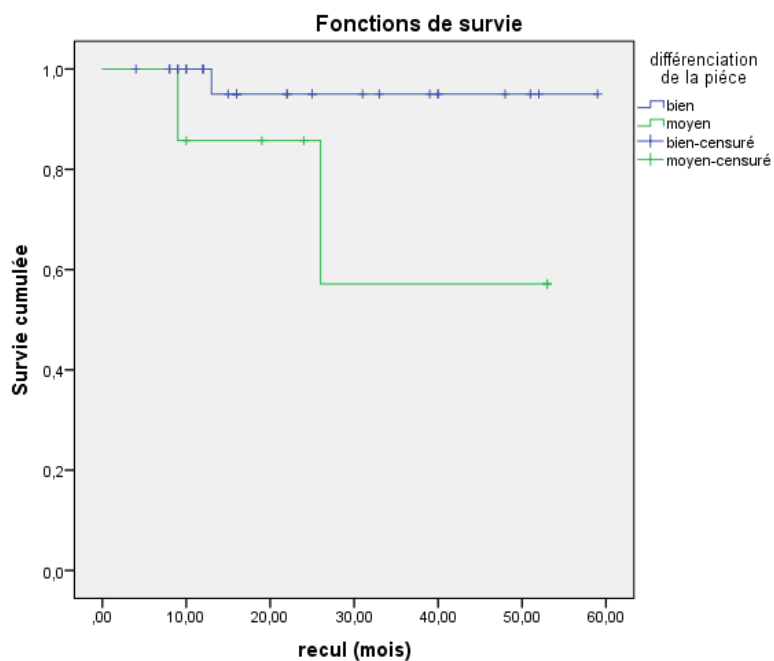


Figure 84 : survie en fonction de la différenciation

➤ La différenciation tumorale n'influence pas la survie de nos malades de façon significative ($p : 0,06$)

Les formes moyennement différenciés ont une survie globale démunies par rapport aux formes bien différenciés mais n'est pas statistiquement significatif.

✚ La survie selon l'envahissement ganglionnaire:

Nous avons comparé la survie de nos malades selon l'envahissement ganglionnaire (Figure 85) :

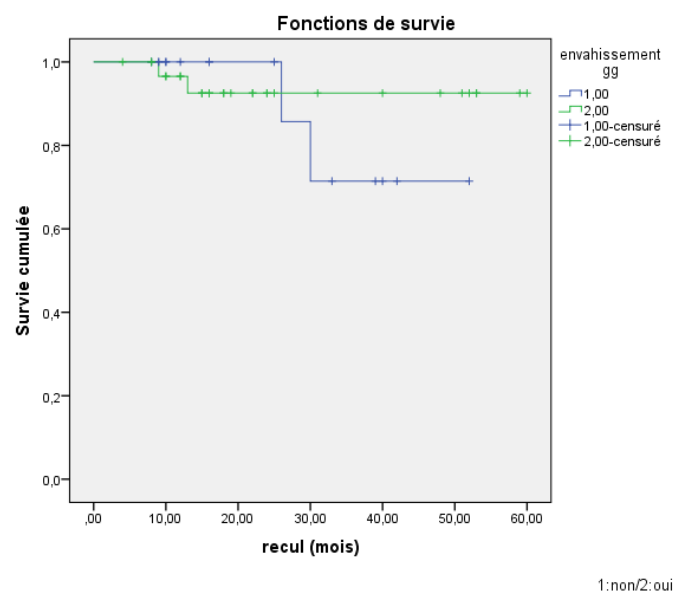


Figure 85 : survie en fonction de l'envahissement ganglionnaire

➤ L'envahissement ganglionnaire n'influence pas statistiquement la survie de nos malades ($p=0,58$)

✚ La survie selon le nombre de ganglions atteints :

Nous avons comparé la survie de nos malades selon le nombre de ganglions atteints (Figure 86) et selon le rapport GG envahis/ GG examinés (Figure 87) :

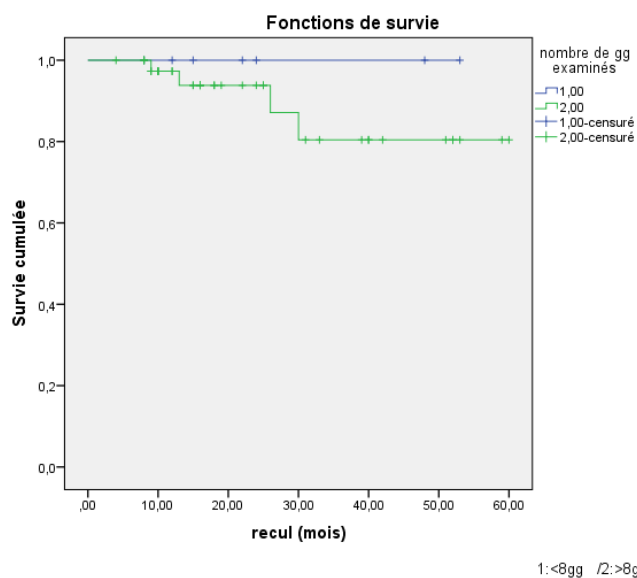


Figure 86 : survie en fonction du nombre de ganglions envahis

➤ Le nombre de ganglions atteints n'influence pas statistiquement la survie de nos malades. ($P=0,42$)

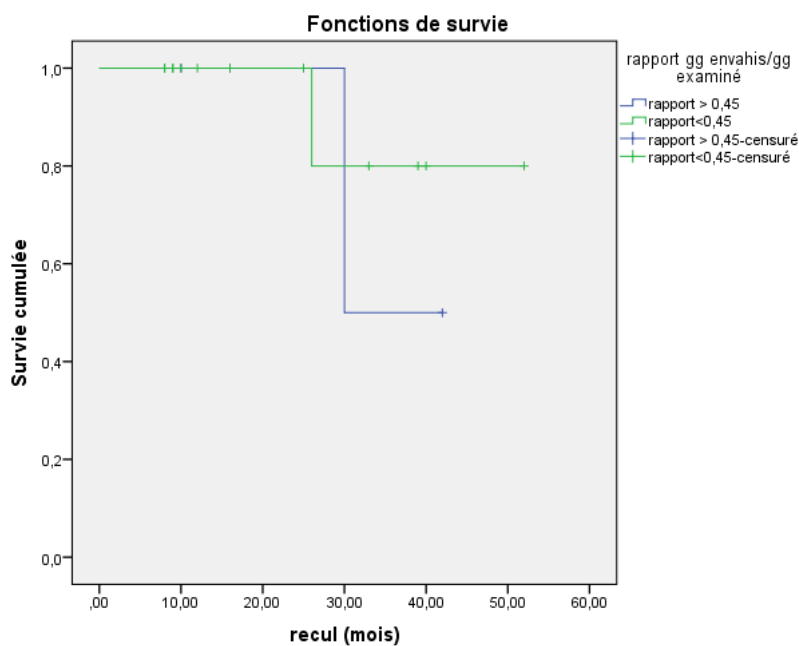


Figure 87 : survie en fonction du rapport gg envahis/gg examinés

➤ Le rapport gg envahis/ gg examinés n'influence la survie de nos malades ($p=0,5$).

La survie selon la stadification TNM :

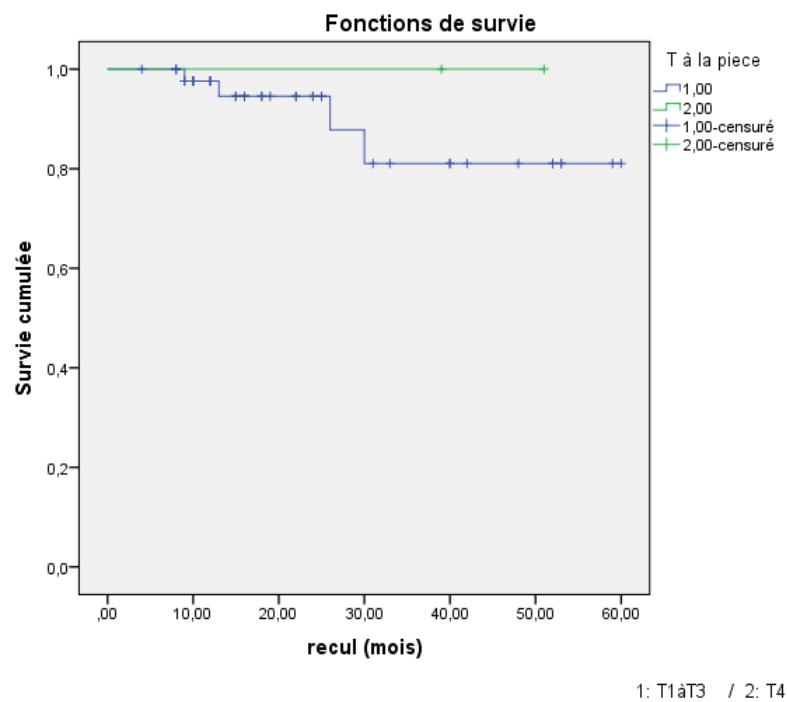


Figure 88: survie des patients en fonction du stade T

➤ Le stade T n'influence pas la survie de nos malades ($p=0,52$)

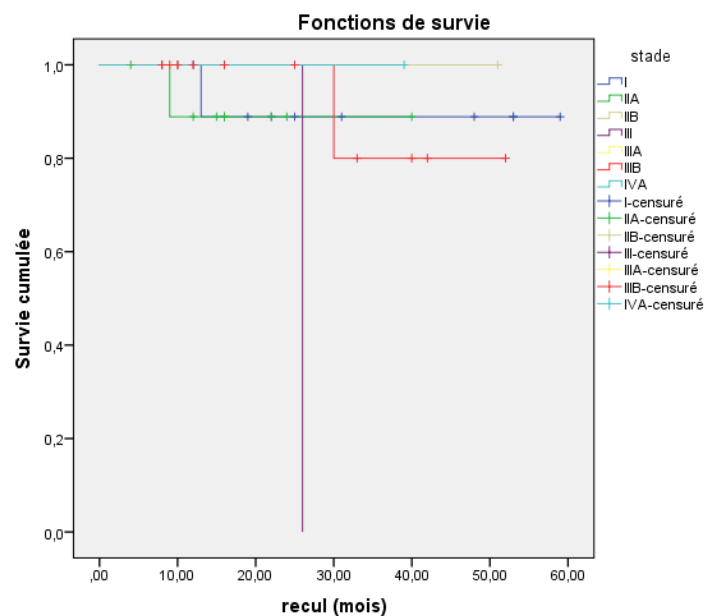


Figure 89: la survie en fonction de stade TNM

- Le stade TNM n'influence pas la survie ($p=0,3$).

✚ La survie selon la présence de l'engainement péri-nerveux :

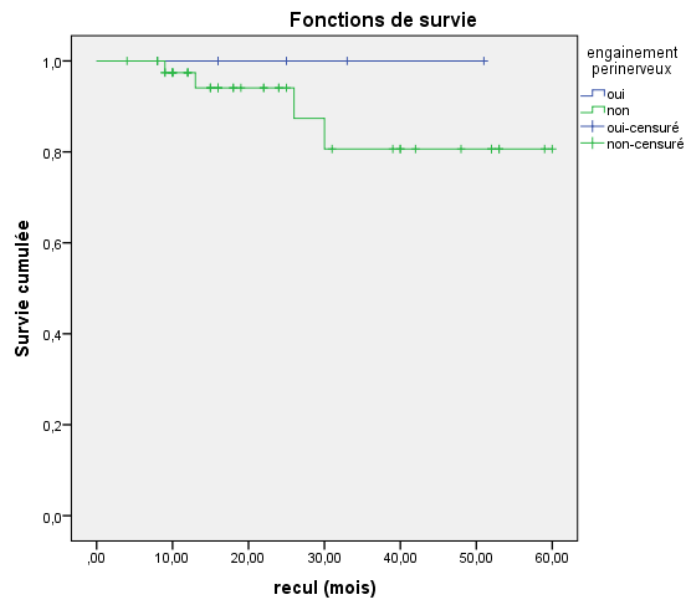


Figure 90 : la survie selon la présence de l'engainement péri-nerveux

- l'engainement péri-nerveux n'influence pas la survie ($p=0,4$)

✚ la survie selon la présence des emboles vasculaires :

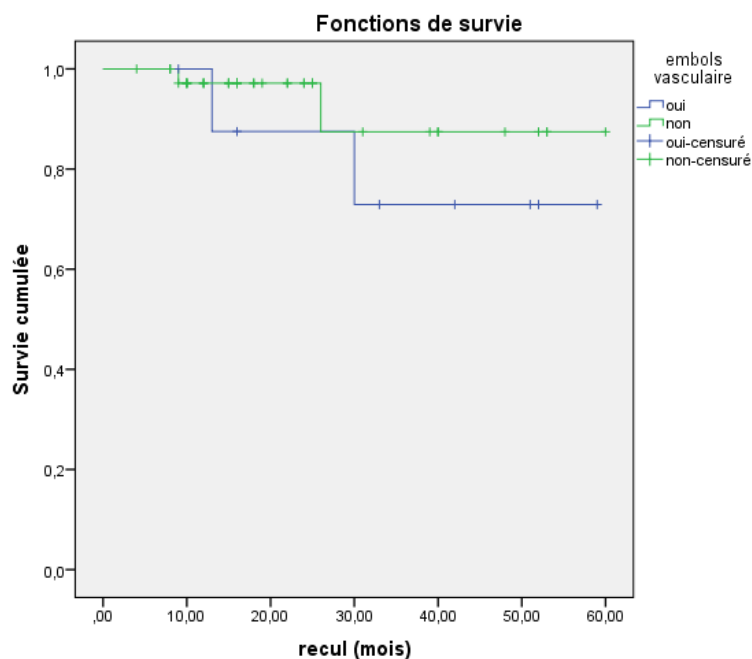


Figure 91 : la survie selon la présence des embols vasculaires

- les embolies vasculaires n'influencent pas la survie ($p=0,38$)

k-la survie selon le traitement postopératoire :

Nous avons comparé la survie de nos malades selon la présence de traitement postopératoire (figure 92) :

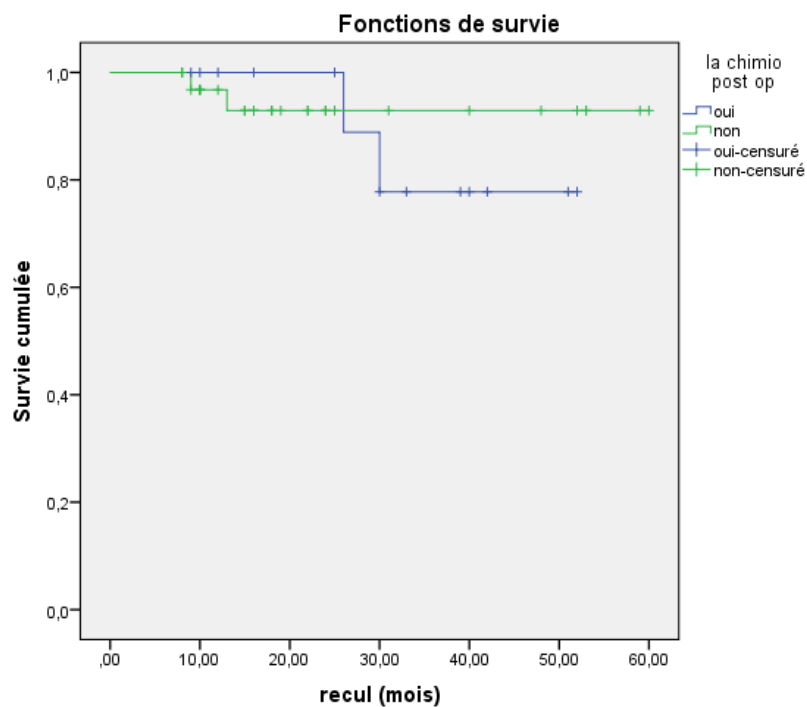


Figure 92: la survie des patients selon le traitement adjuvant

- Le traitement postopératoire n'est pas statistiquement associé à une amélioration de la survie de nos malades ($p=0,7$).

I-La survie en fonction de la survenue de la récurrence :

Nous avons évalué et comparé la survie selon la survenue de récurrence selon Kaplan-Meier (Figure 93, Tableau 27):

Tableau 27 : la survie selon la survenue de récurrence

Survie globale	
Patients sans récurrence	95,2%
Patients avec récurrence	66,7%

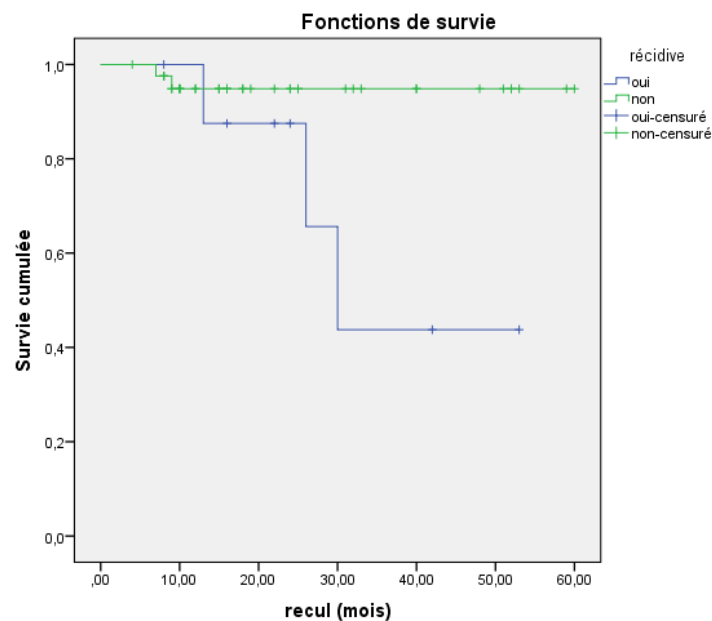


Figure 93: la survie selon la survenue de récurrence

➤ La survenue de récurrence est statistiquement liée à une diminution de la survie globale ($p=0,03$)

✚ La survie en fonction de la récurrence à distance :

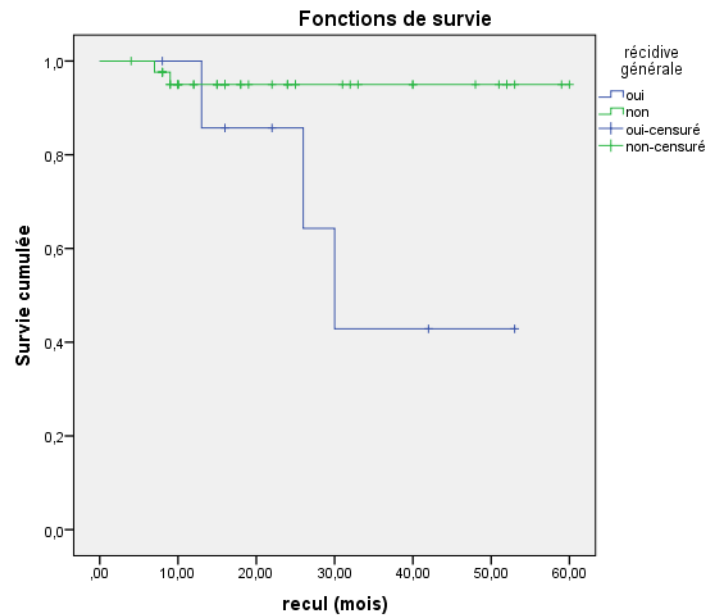


Figure 94 : la survie en fonction du récurrence générale

➤ La survenue de récurrence à distance est statistiquement liée à une diminution de la survie globale ($p=0,021$)

*Description :

✚ L'analyse uni variée montre que les différenciations histologiques autres que bien différenciés à la biopsie initiale, la récurrence tumorale à distance et la marge distale égale à 1 cm sont statistiquement associées à une diminution de la survie.

✚ Les formes autres que bien différenciés à la pièce opératoire ont une survie diminuée, mais la relation n'est pas statistiquement significative.

✚ La survie est meilleure chez les hommes par rapport aux femmes ($p=0,22$) et en absence d'extension locorégionale de la tumeur ($p=0,18$) **mais statistiquement non significative.**

✚ L'analyse multi variée par le modèle de COX n'a pas été réalisée du fait de la taille de l'échantillon et de nombre limité des événements.

3- La survie sans récidive :

Nous avons analysé la survie sans récidive selon Kaplan-Meier (figure 95):

- Survie moyenne de 46,81 mois.
- Survie sans récidive à 1 an : 88%.
- Survie sans récidive à 2 ans : 75%.

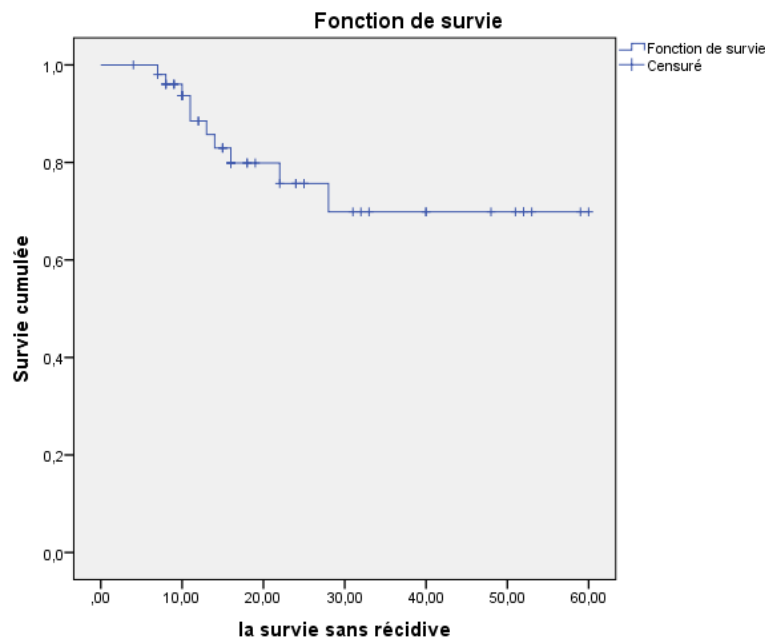


Figure 95: survie sans récidive

4-Facteurs influençant la survie sans récidive :

✚ L'analyse uni variée montre que les différentiations autres que bien différenciées ($p = 0,033$), est statistiquement associé à une diminution de la survie sans récidives.

 Les stades TNM III et IV ont une survie sans récurrence diminués par rapport aux stades I et II ($p=0,08$)

X- Les résultats fonctionnels :

1-Les résultats fonctionnels sexuels :

- Dans notre série 2 hommes se plaignaient de troubles sexuels, à type de troubles d'érection 7 mois après la chirurgie.
- Les 2 malades ont bénéficiés comme acte chirurgicale d'une amputation abdomino-périnéale élargie au mur post de la prostate.

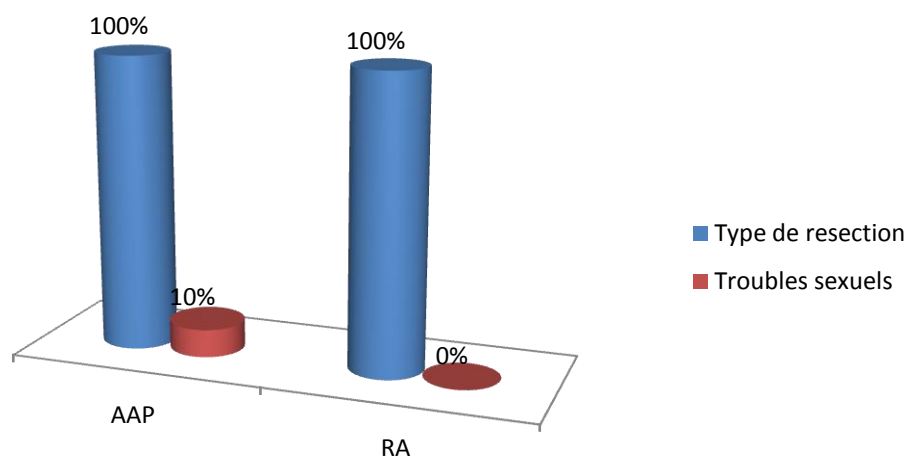


Figure 96 : le pourcentage des troubles sexuels en fonction de type de résection

2-Les résultats fonctionnels urinaires :

Dans notre série, sur les 23 malades ayant bénéficié d'une RA avec une anastomose, une patiente a rapporté la notion d'une pollakiurie fréquente après une année de l'acte chirurgicale mais qui est due à une infection urinaire.

3- Les résultats fonctionnels digestifs :

Incontinence anale a été rapportée par un seul malade avait bénéficié d'une résection antérieur avec anastomose colo anale.

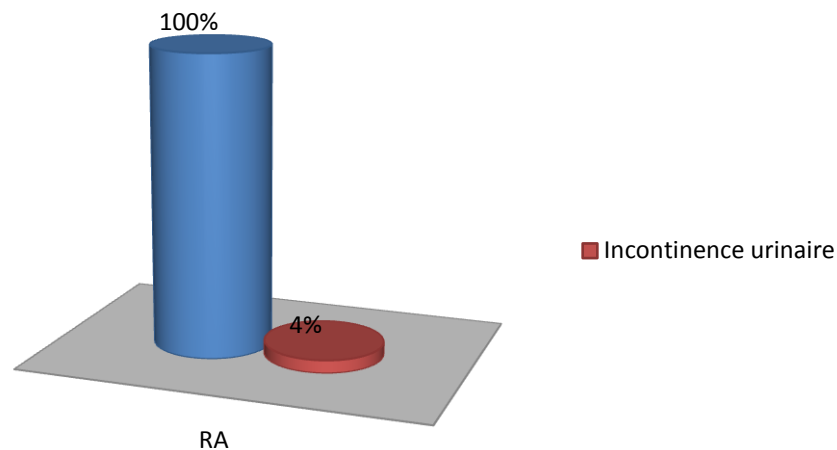


Figure 97: l'incontinence anale en fonction de type de résection

XI- Les complications tardives :

Les complications recherchées dans notre étude étant : l'événtration, Occlusion intestinale, Complication stomiale et les Sténoses anastomotiques.

➤ cas d'événtration ont étaient retrouvées dans notre série comme complication tardives

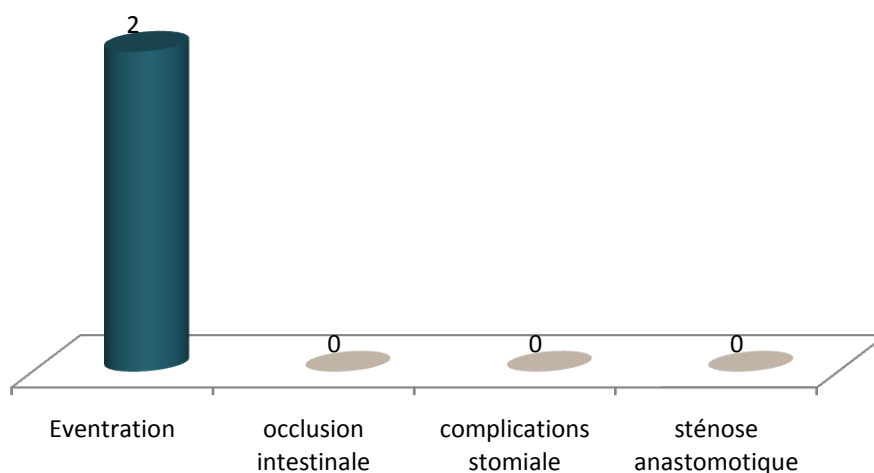


Figure 98 : répartition des malades en fonction des complications tardives

Discussion:

I-EPIDEMIOLOGIE DE CANCER DU RECTUM :

1-La fréquence :

Le cancer du rectum occupe la 3^{ème} place dans le monde après le cancer du poumon et du sein.

L'Incidence mondiale estimée à 1,4 million de cas, ou 9,7% du total en 2012 (centre international de recherche de cancer, OMS) [28]

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent chez les hommes (746000 cas, 10,0% du total) et le deuxième chez les femmes (614.000 cas, 9,2% du total) dans le monde entier. Près de 55% des cas surviennent dans les régions les plus développées. [28]

Il ya une grande variation géographique de l'incidence travers le monde, les taux les plus élevés estimés étant en Australie / Nouvelle-Zélande (ASR 44,8 et 32,2 pour 100 000 chez les hommes et les femmes, respectivement), et les plus faibles en Afrique de l'Ouest (4,5 et 3,8 pour 100 000).

Les épidémiologistes expliquent cette variabilité d'incidence par la Concentration des registres dans ces régions.

En terme de mortalité : le CCR est responsable de 600 000 décès chaque année.(8,5 % du total des cancers) et représente la quatrième cause de décès par cancer. Avec plus de décès (52%) dans les régions les moins développées du monde, reflétant un faible taux de survie dans ces régions. (Figure 99) [28]

Estimated numbers (thousands)	Men			Women			Both sexes		
	Cases	Deaths	5-year prev.	Cases	Deaths	5-year prev.	Cases	Deaths	5-year prev.
World	746	374	1953	614	320	1590	1361	694	3544
More developed regions	399	175	1164	338	158	966	737	333	2130
Less developed regions	347	198	789	276	163	624	624	361	1414
WHO Africa region (AFRO)	16	11	32	15	11	31	31	22	63
WHO Americas region (PAHO)	125	57	362	121	55	342	246	112	705
WHO East Mediterranean region (EMRO)	18	12	40	15	10	33	33	21	73
WHO Europe region (EURO)	255	120	686	216	108	573	471	228	1258
WHO South-East Asia region (SEARO)	68	48	122	52	37	93	120	85	216
WHO Western Pacific region (WPRO)	264	125	711	195	100	518	460	225	1229
IARC membership (24 countries)	418	187	1181	351	167	976	769	353	2157
United States of America	69	29	214	65	27	199	134	55	413
China	147	79	338	107	60	245	253	139	583
India	37	28	50	27	21	37	64	49	87
European Union (EU-28)	193	83	536	152	69	417	345	152	953

Figure 99 :Colorectal CancerEstimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012

NB : L'incidence précise du cancer rectum est de détermination difficile dans la mesure où la plupart des études disponibles traitent les cancers colorectaux dans leur ensemble.

En France : le CCR se situe au troisième rang des cancers les plus fréquents après le cancer de la prostate et le cancer du sein, avec environ 40 500 nouveaux cas estimés en 2011 et représente la première cause de mortalité par cancer [29]. Les tumeurs du rectum représentent un tiers (40%) des localisations colorectales.

Selon l'American Cancer Society (ACS), le CCR est le troisième cancer le plus souvent diagnostiqué et représente la troisième cause de décès par cancer aux Etats-Unis, avec environ 141 210 nouveaux cas et 49 380 décès estimés en 2011 [30].

Au Maroc : selon le registre du cancer de Rabat 2006–2008 : le cancer colorectal (CCR) est le 3^{ème} cancer chez l'homme (après les cancers du poumon et de la prostate) et chez la femme (après les cancers du sein et du col utérin) avec respectivement une incidence de 8,8 % et 7,5% [31]

Le Maroc ne dispose pas de registre des cancers à l'échelle nationale, il est donc difficile d'approcher avec exactitude l'incidence et la prévalence des CCR. A défaut de disposer de ces registres, l'approche de la fréquence des cancers ne peut se faire qu'à travers des séries hospitalières :

Une étude faite au CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2003 et 2006 [32] a objectivé :

- Au service de gastro-entérologie 61 cas de cancer colorectal, dont 52,4% sont des cancers du rectum.
- Au service d'oncologie 143 cas de cancers colorectaux, dont 50,3% sont des cancers du rectum.

Selon une étude rétrospective s'étalent sur une période de 5 ans entre 2009 et 2013 au service de chirurgie viscérale B au CHU HASSAN II Fès 154 du cancer du rectum cas ont été pris en charge soit une moyenne de 31 malades par an. Il représente 3,34% de l'activité du service. [33]

Selon une étude réalisée au sein du service de chirurgie C d'IBN SINA entre 1981 et 2000, 549 CCR ont été traités, ce qui représente une fréquence de 2,67% par rapport à l'ensemble des cancers recensés dans le même service durant cette période (20523 cas de cancers). [34]

Dans notre série on a colligé 187 cas de cancer rectal, soit une moyenne de 37 malades par an. Il représente 21% de l'activité de centre.

2-Age :

Depuis 2010 jusqu'à 2014 soit une période de 5 ans, 83 malades ont été pris en charge au service de chirurgie de Centre d'Oncologie Hassan II Oujda pour un cancer du rectum.

L'âge moyen de nos malades était de 58 ans avec des extrêmes allant de 14 à 98 ans.

27,6 % des malades ont été âgés de moins de 50 ans.

Le cancer colorectal est rare chez l'enfant et l'adolescent. Il est souvent associé à des facteurs de pré disposition génétique, des signes histologiques d'agressivité et a un mauvais pronostic [35].

Cela explique la rareté des séries rapportée dans la littérature. Moins de 1 % des cancers colorectaux surviennent avant l'âge de 20 ans [36]. Aux Etats-Unis, l'incidence des cancers colorectaux survenant avant l'âge de 20ans a été estimée à 1/1 000 000 [37]. L'incidence annuelle dans une population canadienne du cancer colorectal touchant les patients âgés de moins de 19 ans était de 0,3 à 1,5/1 000 000 [38].

Dans notre série : 2 malades (2,4%) ont eu un cancer du rectum avant l'âge de 20 ans

L'incidence du cancer colorectale augmente avec l'âge, la proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans chez les hommes et chez les femmes.

Selon une étude épidémiologique faite aux états unis en 2002 sur 139 534 cas de cancer colorectal, 91,5% des patients étaient âgés de plus de 50 ans contre 8,5% âgés moins de 50 ans. [39]

En France, l'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome colorectal se situe dans la septième décennie. Le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal estimé était de 32 257 dont 31,2% survenant chez des malades âgés de 65 à 74 ans et 42,5% chez des malades âgés de 75 ans et plus. [40]

Au Maroc, L'âge moyen de survenue du cancer colorectal d'après l'Institut National d'Oncologie (INO) est 51,5 ans. [41]

La moyenne d'âge des malades de service de chirurgie viscérale de l'hôpital Moulay Ismail Meknès était de 47,83 ans, dont 21% des patients avaient moins de 50 ans. [42]

Selon l'étude réalisée au service de chirurgie viscérale B au CHU HASSAN II de Fès, sur 154 patients hospitalisés pour un cancer rectal, La moyenne d'âge des patients était de 58 ans avec des extrêmes allant de 19 à 90 ans, ont 26% avaient moins de 50 ans [33]

Au total :

/ Le pic de fréquence rejoint généralement les données de la littérature.

/ A noter une nette proportion plus augmentée des sujets jeunes dans notre Contexte.

Tableau 28 :l'âge moyen en années de survenue de CR dans différentes séries nationales

	Age moyen	Pourcentage de tranche d'âge <45ans
Service chirurgicale C hôpital IBN SINA Rabat [43].	57	26%
Service viscérale B CHU HASSAN II Fès [33].	58	26%
Service de chirurgie viscérale, hôpital militaire MEKNES [42].	47,8	21%
INO [41].	51,5	
Notre étude	58	27,6%

3-Le sexe :

Dans notre série, on note une légère prédominance féminine avec un sex-ratio de H/F à 0,78.

La littérature montre une prédominance masculine pour le cancer du rectum. Le sex-ratio se situe entre 1,5 et 1,6. [44]

Les études marocaines rapportent une répartition variable selon le sexe pour les tumeurs du rectum :

/ Au sein du service de chirurgie C Hôpital Ibn Sina RABAT, une prédominance masculine a été retrouvée avec un sex-ratio = 1,3. [45]

/ L'étude épidémiologique effectuée au service des urgences chirurgicales viscérales du CHU Ibn Rochd a montré une nette prédominance Masculine avec un sexe ratio de 2,14. [21]

/ Par contre, dans la série des malades du service de chirurgie viscérale B CHU Hassan II FES, une légère prédominance féminine a été retrouvée avec un sex-ratio de 0,8. [33]

/ La même chose dans l'étude faite au CHU Mohammed VI de Marrakech avec un sex-ratio= 1,22. [32]

/L'étude fait au sein de service de chirurgie viscérale de l'hôpital Militaire MOULAY ISMAIL de MEKNES a objectivé un sex ratio = 1, ainsi pas de différence entre les hommes et les femmes [42].

4-les antécédents:

Permettent de définir les groupes à risque

➤ MICI et le cancer colorectal :

Les principaux facteurs de risque de dysplasie et de cancer colorectal (CCR) au cours de la RCH sont la durée d'évolution, l'étendue de la maladie, la cholangite sclérosante primitive, les antécédents familiaux de CCR, la sévérité de l'inflammation intestinale et les pseudopolypes.

Après 10 ans, 20 ans et 30 ans d'évolution, on estime que la proportion des patients ayant une RCH qui vont développer un cancer colorectal est de 2 %, 8 % et 18 % respectivement[46].. Dans la série du Saint Mark's Hospital, l'incidence cumulée du CCR était de 2,5 % à 20 ans, 7,6 % à 30 ans et 10,8 % après 40 ans d'évolution [47]. L'incidence cumulée était encore plus faible dans une série suédoise récente [48].

Le risque de CCR au cours de la MC étendue sur plus d'un tiers de la surface du côlon est comparable à celui observé chez les malades atteints de RCH [49]. Il concerne surtout les malades qui ont une atteinte colique et, à un moindre degré ceux qui ont une atteinte iléo-colique [50].

Une série comparative de CCR associés à la MC ou à la RCH montre des similitudes entre les deux maladies : en particulier, une fréquence identique de dysplasie adjacente et à distance du cancer [51].

Dans notre série les antécédents retrouvés sont :

✚ Un seul cas de tumeur rectale sur maladie du crhon.

✚ Un seul cas de PAF a été diagnostiqué selon des critères cliniques et endoscopiques.

✚ Chez 4 patients des antécédents familiaux des cancers colorectaux ont été retrouvés.

Les antécédents retrouvés dans certaines séries sont représentée dans le tableau suivant :

Tableau 29 : les antécédents retrouvés dans les différentes séries marocaines

	RCH	MC	PAF	LYNCH	ATCD FAMILIAUX DU CCR
La série de Bennani	3,8%	3,8%	1,9%	0%	0%
La série de Benseddik	0%	0,9%	1,7%	0,9%	1,7%
Notre série	0%	1,2%	1,2%	0%	4,8%

II l'étude clinique :

1 – Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation dans notre série est de 6 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 10 ans.

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic du cancer, il est différent d'une série à une autre. Ainsi :

- Dans les séries occidentales, plus de 70 % des patients consultent avant 6 mois. [52,53].
- Par contre dans notre étude, 72 % des patients ont consulté après un intervalle supérieur à 6 mois. Ce qui est largement inférieur au délai retrouvé dans les séries occidentales.
- Dans les études marocaines, la plupart des patients (> 60%) consultent tardivement au delà de 6 mois. [54]

Ce délai est considéré par certains auteurs comme un facteur pronostique. Ainsi pour Umpleby et Williamson, plus ce délai est court surtout < 3 mois, plus la survie est longue. [55]

Ce retard diagnostique dans notre contexte est dû d'une part à la pudeur et à la banalisation des symptômes par le malade et d'autre part au fait que le toucher rectal ne soit pas pratiqué après traitement d'une poussée hémorroïdaire et que les rectorragies soient attribuées à des hémorroïdes fictives.

2. Signes cliniques :

2-1) Rectorragies :

Les rectorragies constituent le symptôme le plus fréquent dans notre série, il est retrouvé dans 92,6% des cas.

Les résultats de notre étude rejoignent ce qui a été décrit dans les autres séries avec la présence de rectorragies dans 70,1% des cas dans la série de Benhammane [33], dans 86,5% des cas dans la série Boutaalla [34] et dans 82% dans la série Baich [32], 76,9% dans la série de Bennani [42].

2-2) Syndrome rectal :

Il est lié au volume de la tumeur et à son développement dans la lumière du rectum. En plus des rectorragies, le syndrome rectal est fait d'évacuations anormales, de faux besoins, d'épreintes et de ténésmes .

Le syndrome rectal est présent chez 56,8% des malades de notre série, dans 14,3 % dans la série Benhammane [33] et dans 50% dans la série Boutaalla [34], 58,8% dans la série de Bennani [42].

Le chiffre retrouvé dans notre étude est dû au fait que les malades avaient consultés à des stades localement avancés.

2-3 Troubles du transit :

Ils sont faits de diarrhée, constipation ou d'alternance diarrhée constipation, ils peuvent révéler un cancer rectal dans 17 à 40% des cas. [56].

Dans notre série, ils ont été retrouvés dans 30% des cas

2-4) Syndrome occlusif :

Les cancers du rectum sont rarement responsables d'occlusion (< 5% des cas). [57]

Dans notre série, 1 de nos malades a été admis dans un tableau d'occlusion soit un pourcentage de 1,2%

2-5) Amaigrissement :

72,28 % de nos patients ont rapporté la notion d'amaigrissement, ce signe était présent dans 32,8% des cas de la série Boutaalla [34], 93% dans la série de benhammane [33].

2-6Autres signes :

Il peut s'agir de signes variés : moins spécifiques tels que :

- des douleurs pelviennes.
- Des signes évoquant une compression ou un envahissement des organes de voisinage.
- Des signes évocateurs d'une atteinte métastatique : hépatique, ganglionnaire (ADP sus claviculaire gauche), pulmonaire (dyspnée), osseuse (douleurs, fractures pathologiques), cérébrale (signes neurologiques, psychiatriques).
- □Anémie d'étiologie multifactorielle : due au saignement de la tumeur, à la dénutrition et à l'inflammation chronique. Selon la littérature, l'anémie serait présente dans 8% des cas de CCR. [58]

3. Examen clinique :

3-1 Le toucher rectal :

Intérêt du TR : Le toucher rectal est un geste d'une importance capitale dont les conditions de réalisation doivent être parfaites.

Il permet d'explorer le bas et le moyen rectum, seules les tumeurs du haut rectum sont inaccessibles au toucher rectal (TR) [56-59].

« Tout doigt, même de longueur modérée, peut explorer jusqu'à 8 à 9 cm de la MA à condition que le malade soit placé en position adéquate » (Edelmann) [56].

« En décubitus dorsal, le doigt le plus court peut faire l'exploration la plus haute » (Rachet et Busson) [56].

Il est réalisé sur un rectum vide, en décubitus dorsal, cuisses fléchies ou en décubitus latéral gauche ou en position genupectorale.

Il évalue la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et à la sangle pubo-rectale (La distance tumeur-pôle supérieur du sphincter au TR est une information majeure pour décider de la stratégie chirurgicale par rapport à la conservation sphinctérienne), la taille de la tumeur mesurée en cm, si possible on mesure les 2 plus grands diamètres, l'aspect macroscopique polypoïde sessile, parfois pédiculé, ulcéré, ulcéro-bourgeonnant, purement infiltrant.

Le TR apprécie la mobilité de la tumeur par rapport aux plans pariétaux profonds, une fixation pariétale (parois pelviennes ou organes pelviens antérieurs) évoquant un risque de résection R2, l'extension circonférentielle, les tumeurs circonférentielles ayant un pronostic plus défavorable.

Le TR peut également détecter l'existence de nodules indurés secondaires dans le mésorectum classés cN1, et évaluer la fonction anosphinctérienne compatible avec une anastomose colorectale basse ou coloanale.

Ses performances sont bien sûr moins bonnes que celles de l'IRM et de l'échoendoscopie pour l'évaluation préthérapeutique du stade, bien que dans une étude prospective sur 98 patients la corrélation entre l'histologie définitive et le *staging* de petites tumeurs du bas rectum était de 94 % pour l'IRM, 69 % pour l'échographie endorectale et 65 % pour le toucher rectal [60,61].

Il est complété chez la femme par un toucher vaginal appréciant l'envahissement de la cloison recto-vaginale [56-59].

Dans notre étude, le toucher rectal a été réalisé chez tous les patients ; la tumeur était accessible dans 74 cas (89,15%) avec une localisation au bas rectum chez 47 patients (56,6%).

Dans la série Benhammane [33], la tumeur était perceptible dans 72,7%, dont 45,5 % siège au niveau du bas rectum.

Dans la série de Bennani [42] La tumeur était accessible dans 37 cas soit 71,1%. Dont 63% siègent au niveau du bas rectum.

Dans la littérature, la localisation au tiers inférieur du rectum est la plus fréquente. [62] ce qui rejoint les données de notre étude.

3-2 Bilan d'extension clinique

a -Interrogatoire :

Il faut un l'interrogatoire municiens à la rechercher des antécédents familiaux pouvant évoquer un syndrome de Lynch [63], PAF, ainsi que des ATCD familiaux du cancer colorectal.

b- L'examen clinique complet avec toucher rectal :

Il recherche une éventuelle dissémination métastatique : palpation du foie, de la région ombilicale à la recherche d'un nodule de carcinose, recherche d'une ascite, palpation des aires ganglionnaires (inguinales et sus claviculaires).

3-3 L'exploration pré thérapeutique :

Les explorations préthérapeutiques devront donc permettre de préciser, avec la plus grande fiabilité possible, le degré d'envahissement de la tumeur dans la paroi rectale, le mésorectum, voire les organes de voisinage (T), l'extension ganglionnaire dans le mésorectum (N), la marge circonférentielle, la distance entre le pôle inférieur de la lésion et l'appareil sphinctérien et l'existence d'une extension métastatique.

Les examens complémentaires du bilan locorégional sont la rectoscopie, l'IRM, l'échoendoscopie rectale(EER), et le TEP Scan
en fonction des disponibilités sans preuve actuelle de son intérêt :

a- la rectoscopie au tube rigide, qui permet la réalisation de biopsies multiples,. Elle apprécie l'extension circonférentielle, la taille et l'aspect de la lésion, et mesure la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale

Toutefois, la localisation donnée par rapport à la marge anale est peu fiable. Le toucher rectal est plus informatif pour le pôle inférieur qui peut être localisé par rapport à l'appareil sphinctérien.

Elle a été réalisée chez 62 patients (76%) et objectivait que la tumeur siégeait le plus souvent au niveau du bas rectum dans 19 cas (43,8%). Elle était circonférentielle dans 61,9 %, des cas.

b – la coloscopie :

Une coloscopie complète, lorsque la tumeur est franchissable, est toujours nécessaire pour vérifier l'absence de cancer synchrone présent dans 2 à 3% des cas et permettre l'ablation de polypes synchrones trouvés dans près de 10 % des cas. En cas de tumeur non franchissable, la faisabilité et l'impact sur la décision thérapeutique de la coloscopie virtuelle restent à évaluer. [61]

La coloscopie était pratiquée dans 43% des cas dans notre série en préopératoire, elle a objectivé la présence des polypes dans 8,8% des cas, puis elle est demandée 6 mois après la chirurgie , si elle n'a pas été réalisée initialement.

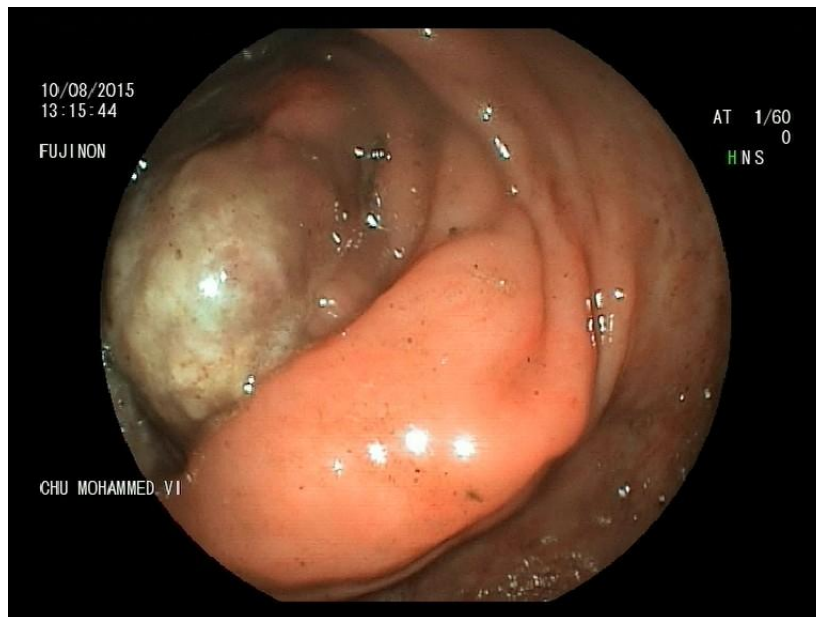


Figure 100 : coloscopie : cancer du rectum situé à 15 cm de la marge anale (Service de gastro-entérologie, CHU MOHAMMED VI OUJDA)

NB/La distance à la marge anale varie considérablement selon que l'on utilise un rectoscope rigide ou un coloscope souple, selon que la mesure se fait lors de la montée de l'appareil ou de son retrait, selon que l'opérateur a réalisé un « débouclage » du

coloscope ou non, selon le volume fessier et la position du malade, etc. Comme le montre la Figure 101 :

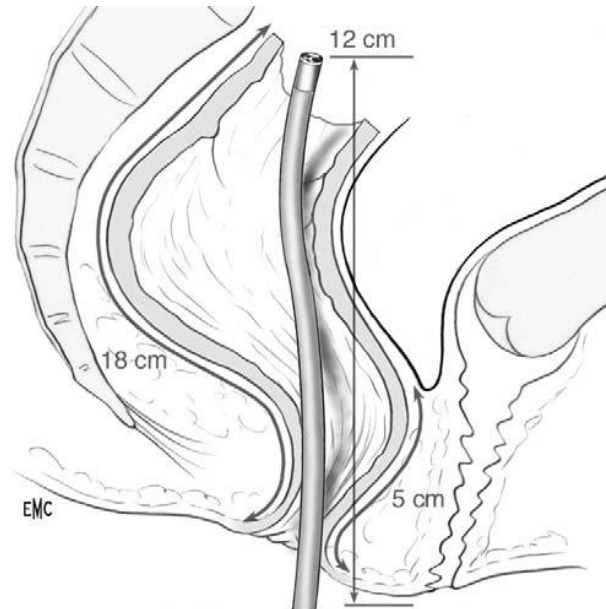


Figure 101 : Coupe du rectum de profil. [2]

c -l'IRM pelvienne est faite dans pratiquement tous les cas. Elle est réalisée en séquence T2 et T1 en saturation de graisse, injection de gadolinium, coupe dans les 3 plans de l'espace et notamment coupe axiale perpendiculaire à l'axe du rectum et de la tumeur, éventuellement séquence de diffusion axiale centrée sur la tumeur (calcul du coefficient apparent de diffusion).

C'est un examen indispensable pour les tumeurs circonférentielles, sténosantes, suspects d'être T3 ou T4. Cette IRM :

- détermine le stade cT (ou mrT),
- précise la marge latérale : distance la plus courte entre tumeur et *fascia recti*,
- précise la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le bord supérieur du muscle pubo-rectal,

- visualise souvent la ligne de réflexion péritonéale,
- permet de distinguer une infiltration de la graisse péri-rectale sur plus ou moins de 5 mm de profondeur

Sa fiabilité est, en revanche très imparfaite pour déterminer les envahissements ganglionnaires pelviens[64]. Enfin, après traitement néo-adjuvant, elle pourrait permettre d'évaluer la réponse tumorale, avec une corrélation aujourd'hui imparfaite avec la réponse histologique [64].

L'IRM dans la cancer du bas rectum :

Après évaluation de l'extension locale, une classification des tumeurs du bas rectum a été proposé par certains auteurs, La classification de Rullier et al. [65] distingue 4 types de tumeurs du bas rectum selon l'extension distale et latérale (Fig.102).

La classification de Gina Brown [66] distingue 4 degrés d'extension latérale :

- Le stade 1 correspond à une tumeur confinée à la paroi rectale et n'atteignant pas le bord externe de la musculature.
- Le stade 2 correspond à une tumeur envahissant la musculature en totalité sans envahissement de l'espace intersphinctérien.
- Le stade 3 correspond à une tumeur envahissant le plan intersphinctérien et se trouvant à moins de 1 mm du muscle élévateur de l'anus.
- le stade 4 à une tumeur envahissant le sphincter externe Avec ou sans envahissement des organes adjacents. (Figure 103)

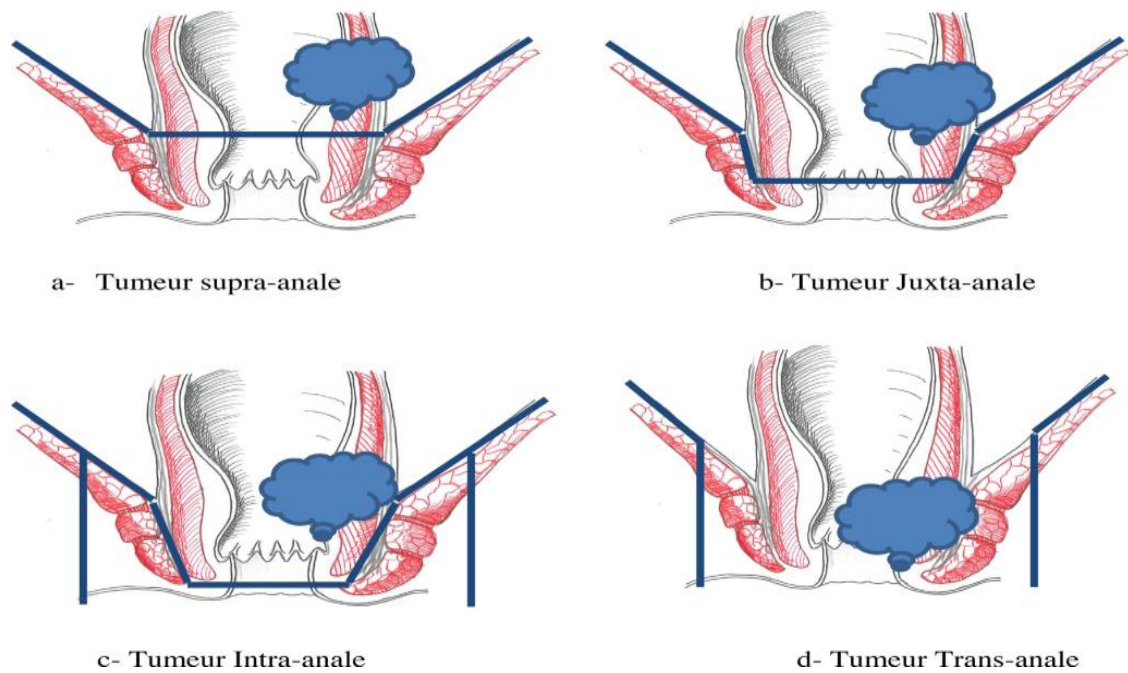


Figure 102. Classification des tumeurs du bas rectum d'après Rullier et al. [65].

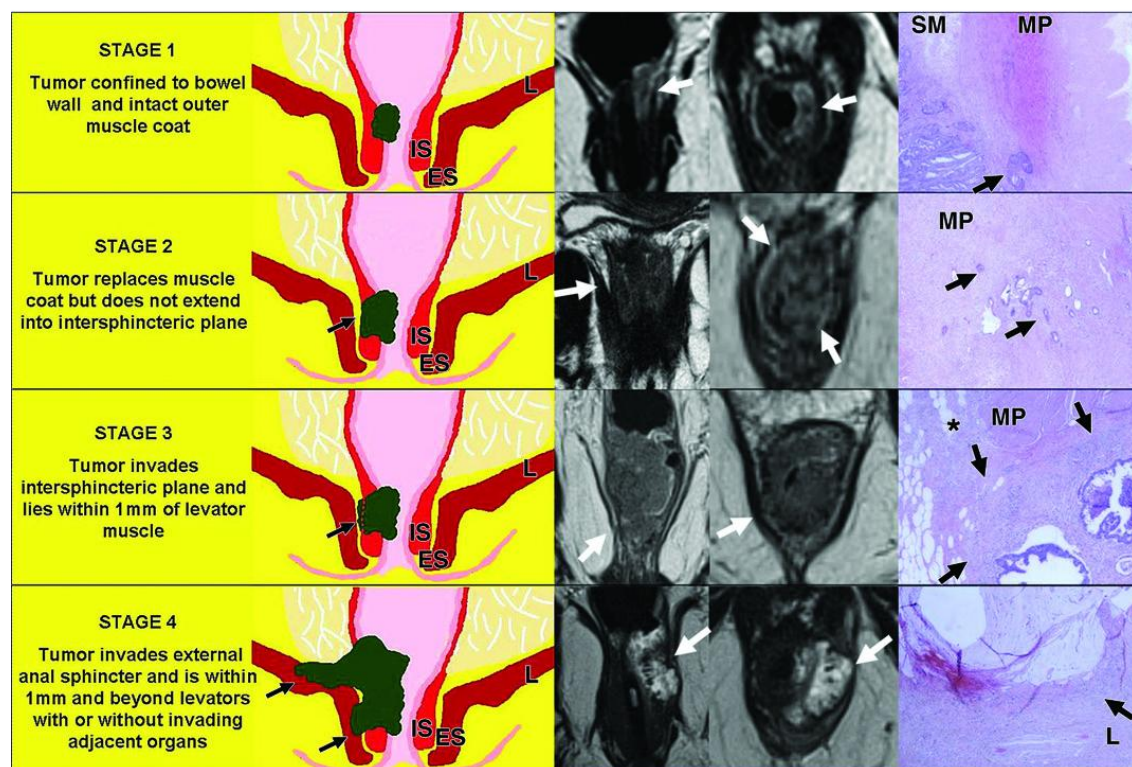


Figure 103: Schematic of high-spatial-resolution coronal and axial short-axis T2-weighted images with pathologic correlation (x 4 magnification, hematoxylin-eosin stain) for each stage according to the low rectal cancer staging by Shihab et al. [66]

ES =external sphincter, IS = internal sphincter, L = levator muscle, MP =muscularis propria, SM = submucosa, * = intersphincteric space. Arrows indicate tumor.

d –l'EER

Permet un bilan d'extension précis notamment pour les tumeurs encore limitées à la paroi rectale. Elle utilise une classification uTN dérivée du TNM (uT1 : muqueuse et sous muqueuse, uT2 : musculuse, uT3 : graisse périrectale, uT4 : organe de voisinage).

Sa précision diagnostique est évaluée à 87,5% pour l'extension pariétale. Les sondes de hautes fréquences(15, 20, voire 30 Mhz), permettent de distinguer les tumeurs intra-muqueuses (m) des cancers envahissant la sous-muqueuse (sm), et parmi celles-ci d'établir une subdivision en 3 degrés selon la profondeur de l'atteinte (sm1, 2, 3). [67].

La précision diagnostique de l'échographie endorectale dépend de l'expérience de l'opérateur avec, dans certaines études, une grande variabilité inter- et intraobservateur [68]. Elle dépend également du stade de la tumeur. Dans une étude, la précision diagnostique du stade T était respectivement de 84, 76, 96 et 76 % pour les stades T1—4 [68] et dans une autre, respectivement de 40, 81, 80 et 25 % [69]. Elle surestime les tumeurs T1 et T2 dans près de 15 % des cas, en raison de l'infiltrat inflammatoire péritumoral

La précision diagnostique pour l'envahissement ganglionnaire varie de 64 à 83 % [70, 61].

En pratique aucun examen d'imagerie n'est totalement fiable pour détecter les adénopathies périrectales [71;72;64].

Le fascia recti n'étant pas individualisable en écho endoscopie, cet examen n'est pas adéquat pour l'évaluation de la marge circonférentielle

 Etudes comparatives :

L'écho endoscopie et l'IRM ont une sensibilité équivalente (94 %) pour déterminer l'atteinte de la musculuse (T1 versus T2), mais l'échoendoscopie est plus spécifique (86 % versus 69 %). L'échoendoscopie est supérieure à l'IRM et au scanner pour analyser l'atteinte de la graisse péirectale (T2 versus T3). L'échoendoscopie et l'IRM sont équivalentes pour la détermination de l'envahissement des organes péirectaux (T3 versus T4) avec une sensibilité de l'ordre de 70 % et une spécificité avoisinant les 95 % et sont plus performantes dans cette indication que le scanner.

L'échoendoscopie est très performante pour apprécier l'envahissement de l'appareil sphinctérien, mais l'IRM est l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour déterminer l'atteinte des organes de voisinage. Pour la prédiction de l'envahissement ganglionnaire, l'IRM et l'échoendoscopie ont des résultats similaires et assez décevants, avec une sensibilité de 65 % et une spécificité de 76 %.

L'IRM haute résolution en réseau phasé est l'examen le plus performant pour apprécier la MCR qui n'est pas évaluable en écho endoscopie

D'après C Anthonioz-Lescop [73], l'IRM haute résolution est utile dans le bilan d'extension local du cancer du rectum, notamment pour les tumeurs volumineuses. L'EES devrait être réservée à l'exploration des cancers du rectum superficiels.

Dans notre contexte l'IRM a été réalisé chez 14 patients

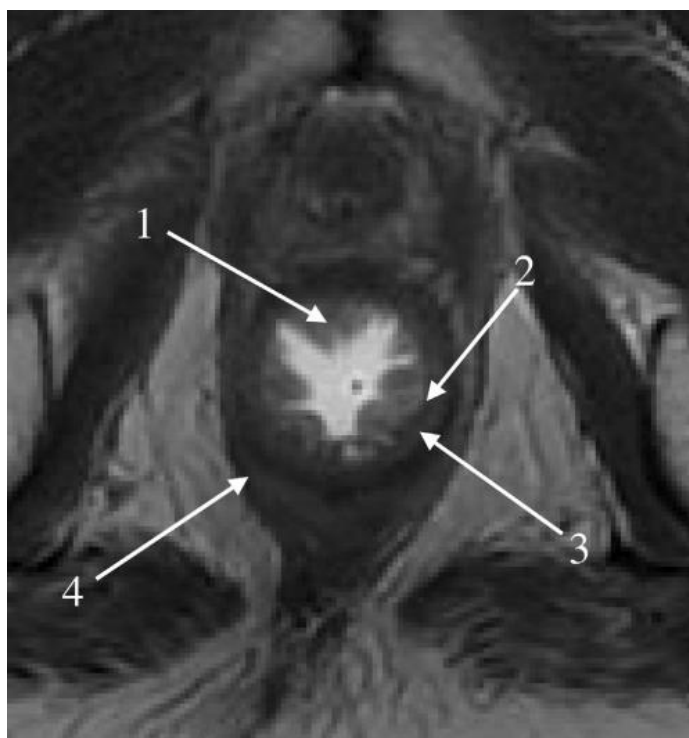


Figure 104 : IRM pelvienne en coupe axiale en pondération T2.

1– Muqueuse. 2. Sous-muqueuse. 3. Sphincter interne. 4. Sphincter externe

Vu sa non disponibilité dans notre contexte (La région de l'oriental), dans notre série l'échoendoscopie a été réalisé dans un seul cas

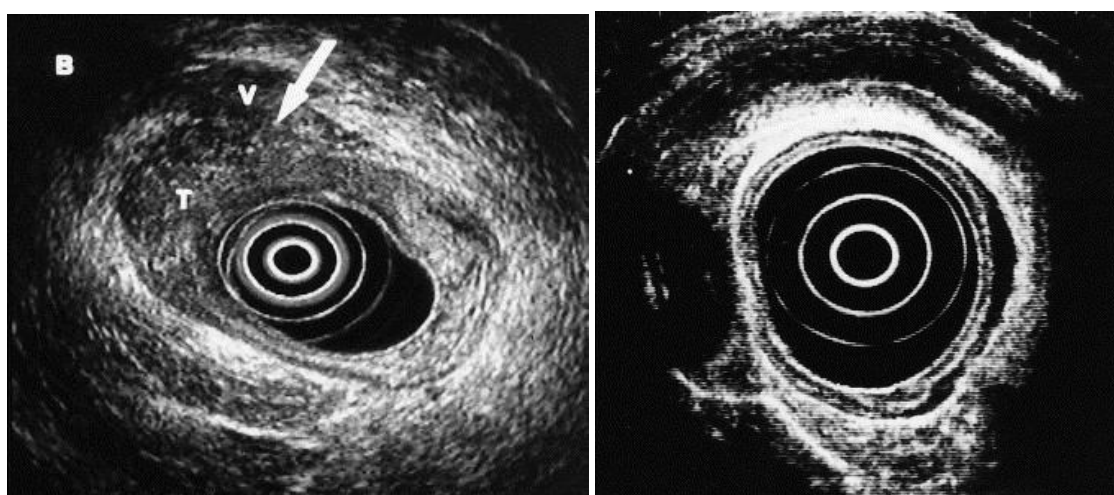


Figure 105: Échographie endorectale : stade uT4.[73] Figure 106: Echoendoscopie endorectale normale

[73]

Le bilan à distance comporte

1-la recherche des métastases hépatiques et pulmonaires par une TDM thoraco-abdomino-pelvienne :

De nombreuses études, publiées dans les années 1990, rapportaient les résultats du scanner dans le bilan d'extension locorégionale des cancers du rectum. La précision diagnostique pour l'évaluation du T variait de 33 à 77 % et de 22 à 73 % pour le N, avec de meilleurs résultats en cas de tumeurs volumineuses. Les études comparant l'échographie endorectale et le scanner ont toujours montré que cette première était plus sensible et plus spécifique pour l'évaluation du T et du N.

Très peu d'études récentes ont évalué l'intérêt du scanner multibarrettes dans le bilan locorégional des cancers du rectum. Kulinna et al. [74,61] rapportaient sur un scanner multibarrettes, après distension rectale avec une solution de méthylcellulose, des valeurs de précision diagnostique importantes en termes de *staging* T et N, supérieures à celles de l'échoendoscopie pratiquée dans leur centre. La marge circonférentielle n'était pas évaluée dans cette étude. La grande précision, apportée par les appareils 32 ou 64 barrettes, mérite certainement d'être testée dans cette indication. Le scanner multibarrettes est aujourd'hui considéré comme l'examen de référence dans la détection de métastases hépatiques, il permet de détecter des nodules pulmonaires avec une grande sensibilité et peut mettre en évidence des lésions de carcinose péritonéale. Il est donc actuellement recommandé dans le bilan de l'extension métastatique en remplacement de l'échographie hépatique et de la radiographie thoracique [75,61].

Les métastases hépatiques ou pulmonaires sont présentes dans 20 à 30% des cas selon la littérature. [76]

Dans notre étude, la TDM a objectivé des métastases hépatiques dans 1,2%.

Dans les séries marocaines :

✚ L'étude de Benhammane [33] a objectivé un pourcentage des métastases hépatique de 12%, par contre dans la série de Bennani [42] ce type de métastases a été retrouvé dans 2% des cas

Ce faible pourcentage dans notre étude peut être expliqué par nos critères d'inclusion.

2- La recherche de lésions coliques associées sus-jacentes est faite par la coloscopie.

3- Le poids et la taille sont renseignés ainsi que l'état général OMS. : L'état général apprécié par l'indice de performance OMS juge de capacité du patient à supporter un geste chirurgical lourd ou encore une chimiothérapie.

- Dans notre série, l'indice de performance OMS a été précisé chez tous les patients
- Parmi lesquels 11 patients avaient OMS 0, 60 avaient OMS 1, 11 avaient OMS 2 et 1 avait OMS 3.

Les autres :

✚ Echographie abdominale et radiographie de thorax.

✚ IRM et TEP Scan : en cas de doute sur la nature métastatique d'une lésion.

✚ L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) peut, lorsqu'il est élevé avant traitement, attirer l'attention sur une possible maladie métastatique ou T3-4 de grand volume. Son évolution après traitement peut être utile pour la surveillance.

Dans notre série, ce marqueur biologique a été dosé chez 50 patients. 22 patients avaient un taux élevé.

✚ Le CA 19-9 est sans intérêt.

✚ TEP Scan avec fusions d'images avec l'IRM pour faciliter le contourage de la tumeur (GTV) lors de la préparation de la radiothérapie conformationnelle .

III TRAITEMENT :

1–Radio chimiothérapie concomitante :

Selon les recommandations :

Le schéma FUFOL 45 conserve une référence de *niveau de recommandation A*.

Le schéma actuel des bras contrôles dans les essais randomisés est le protocole « CAP50 » (*niveau de recommandation : accord d'expert*) :

- 50 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines (2 Gy par fraction),
- dans un petit volume irradié ne dépassant que rarement vers le haut la jonction S2/S3 et épargnant le canal anal pour les lésions du rectum moyen, avec réduction des volumes après 44 Gy,

En France et dans d'autres pays européens, la radio chimiothérapie concomitante préopératoire est considéré comme un traitement standard des cancers du bas et du moyen rectum T3–T4 et/ou N +. [77], même cas dans notre centre.

Dans notre série, 89 % des patients ayant un cancer du bas et du moyen rectum ont bénéficié d'une RCC.

➤ La radio chimiothérapie dans les autres séries représenté par la figure suivante :

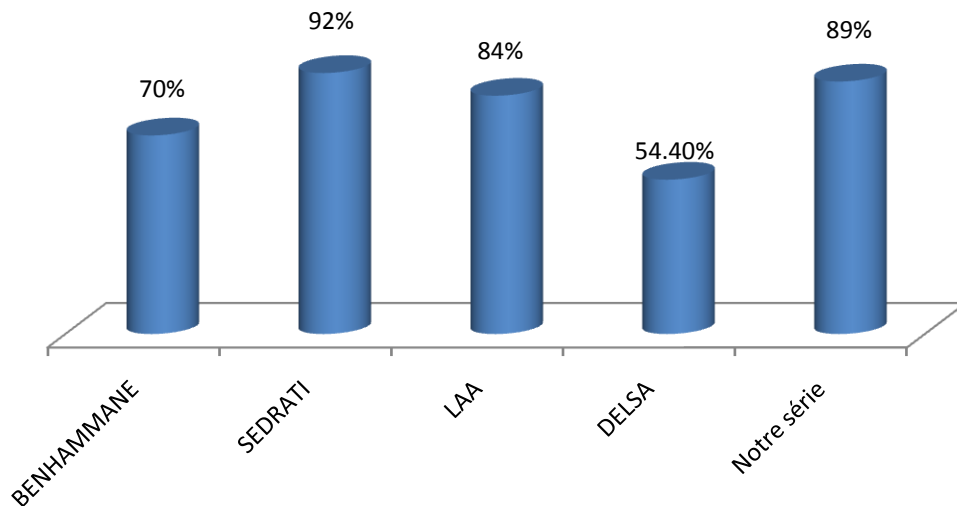


Figure 107 : la radio chimiothérapie dans la différente séries marocaine

Nos résultats peuvent être expliqués par le fait que tous nos malades ont consulté à un stade localement avancés.

2– Traitement chirurgical :

2-1 Critères d’opérabilité et de résécabilité

a –Opérabilité

✚ L’âge : l’âge physiologique est à considérer, plus que l’âge chronologique,. La prise en charge de patients de plus en plus âgés conduit à adapter les stratégies thérapeutiques à cette population particulière. Au-delà de 85 ans, le traumatisme chirurgical doit être limité au maximum [78]

✚ Le sexe et la morphologie du patient : l’abord chirurgical du rectum peut être difficile chez l’homme en raison de l’étroitesse du pelvis. Une surcharge pondérale peut également être source de difficultés opératoires

✚ Les co-morbidités : elles sont appréciées en collaboration avec le médecin anesthésiste réanimateur et l’oncogériatre pour les patients âgés. En ce

qui concerne le bilan pré-anesthésique il est recommandé d'utiliser la classification de l'American Society of Anaesthesiology (ASA)(Annexe 4)

Les fonctionnalités : le bilan clinique évalue la fonction sphinctérienne ano-rectale et la sexualité notamment les dysfonctions érectiles chez l'homme.

b-La Résécabilité :

En préopératoire : en cas de lésion accessible au doigt (tumeurs des tiers inférieur et moyen du rectum), le toucher rectal réalisé par un clinicien entraîné (éventuellement sous anesthésie), renseigne sur les possibilités de résection de la lésion. Il est à combiner au toucher vaginal chez la femme. **Une tumeur est considérée comme non résécable cliniquement ou à risque de résection R1 si elle est fixée à un organe ou une structure de voisinage au toucher rectal et radiologiquement si la marge circonférentielle est < 1 mm en IRM.** La non résécabilité de type R1 (résidu microscopique probable) ou R2 (résidu macroscopique probable) est temporaire ou définitive en fonction de la réponse au traitement néo-adjuvant et du chirurgien. Il est important que le chirurgien examine le patient avant le début du traitement néo-adjuvant pour pouvoir évaluer la réponse tumorale. Il peut ainsi juger au mieux de la résécabilité de la tumeur

En per-opératoire : l'exploration peut mettre en évidence une extension imprévue aux organes de voisinage interdisant la résection de la tumeur. Si le patient n'a pas eu de traitement préopératoire, il est conseillé d'interrompre le traitement chirurgical en vue d'un traitement néo-adjuvant, éventuellement sous couvert d'une colostomie. En cas d'extension sacrée ou vasculaire, chez un patient ayant bénéficié d'un traitement préopératoire, il est parfois réalisé une exérèse de type R1 (reliquat microscopique). Il est important de repérer par des clips métalliques une zone d'exérèse peut être incomplète. En cas de tumeur volumineuse, et/ou développée vers les uretères, la vessie et/ou la prostate chez l'homme, l'utérus et/ou le vagin chez la femme, les conditions doivent être réunies pour qu'un geste d'exérèse élargie à visée curative (exérèse monobloc)

puisse être réalisé. Ces conditions comprennent une information au patient, la préparation de l'équipe chirurgicale à ce type de geste, le repérage d'un site de stomie urinaire et digestive éventuelle.

Opérabilité–Résécabilité:

Dans notre série, le taux d'opérabilité du cancer du rectum est de 81,92%, celui de la résécabilité est de 83,3%.

Série	Taux d'opérabilité	Taux de résécabilité
Moreaux [81]	100%	93%
Pocard [82]	100%	76%
Benhammane [33]	83,8%	83%
Bennani [42]	96,15%	70,73%
Sedrati [79]	84%	80%
Notre série	81,92%	83,3%

Figure 108 : Le taux de résecabilité et d'opérabilité dans notre série et dans les autres séries

Le résultat trouvé dans notre série rejoint les données des autres études.

2-2 Voies d'abord :

Laparotomie :

Elle représente la voie d'abord utilisée chez tous nos patients.

Quel est l'apport démontré de la laparoscopie au traitement du cancer du rectum?

La voie d'abord laparoscopique dans le traitement du cancer du rectum a été évaluée par plusieurs essais contrôlés, mais demeure discutée en raison d'une possible

remise en cause de la sécurité oncologique du geste chirurgical. Dans la littérature, les résultats carcinologiques de la laparoscopie étaient comparables à ceux de la laparotomie et la survie des patients n'était pas différente. La nécessité de conversion en laparotomie semble être un point important ayant un impact négatif sur le résultat carcinologique mais également sur la morbidité postopératoire et les séquelles nerveuses du geste chirurgical. La laparoscopie diminuait les pertes sanguines peropératoires mais ne modifiait pas significativement la morbi-mortalité postopératoire de l'exérèse rectale. Il existait une diminution de la douleur postopératoire et de la durée d'hospitalisation. La qualité de vie à court terme améliorée. [83]

En revanche, il n'existait pas de diminution démontrée de la morbidité tardive (morbidité pariétale, adhérences intestinales). [83]

2-3 Les Types de résections :

Les Modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient, de son souhait de conservation et de l'état du sphincter anal. Les petites tumeurs du rectum T1N0 < 3cm peuvent, sous réserve d'une sélection rigoureuse, être enlevées par voie trans-anale ou sous endoscopie

a -Les Règles d'exérèse carcinologique du cancer du rectum

➤ Le curage ganglionnaire mésentérique inférieur est justifié sans toutefois lier l'artère mésentérique inférieure au ras de l'aorte. Une ligature à 1 cm de l'aorte donne des résultats carcinologiques comparables et épargne les nerfs à destinée pelvienne qui cheminent à ce niveau. [84]

➤ La réalisation de curages ganglionnaires iliaques n'est pas recommandée [84,85]. En cas de ganglion suspect dans ces territoires, un prélèvement sera fait pour examen extemporané et un clip posé en vue d'un repérage ultérieur.

- L'exérèse du mésorectum [86]. Il est recommandé de réséquer la totalité du mésorectum des tumeurs du tiers moyen et du tiers inférieur. Dans le cas des tumeurs du tiers supérieur, la section du mésorectum doit passer 5 cm sous la limite inférieure de la tumeur.
- En cas d'amputation abdomino-périnéale, l'exérèse tant pelvienne que périnéale doit éviter une "dissection en cône" se rapprochant du canal anal. (figure 109)

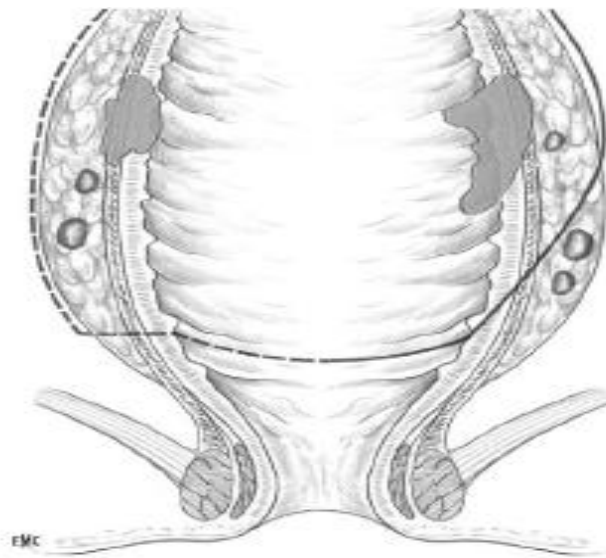


Figure 109: Description de l'effet de cône : La partie gauche du rectum (à droite sur la figure) n'est pas disséquée dans le bon plan. La dissection est faite dans le mésorectum et se rapproche de plus en plus de la paroi rectale et de la tumeur au fur et à mesure qu'elle devient plus profonde dans le pelvis. Elle laisse en place des adénopathies métastatiques. [87]

b-Les différents types de résection :

- ✚ Amputation abdomino-périnéale : consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien et du canal anal, ainsi que le mésorectum se terminent par une colostomie iliaque gauche, La

colostomie est classiquement placée au niveau abdominal via un trajet sous-péritonéal.

L'alternative à la stomie abdominale définitive est la colostomie périnéale (CP).

La CP est placée au niveau de l'ancien anus selon différentes techniques :

- Colostomie périnéale pseudo continente (Fig. 110) : un greffon musculaire lisse de 8—10 cm est prélevé sur le côlon réséqué. Ce greffon encercle la partie terminale du côlon descendant. La continence est assurée par la fermeture de l'anneau musculaire lisse. La pression positive des irrigations coliques rétrogrades entraîne un relâchement de l'anneau musculaire.
- technique de Malone: la continence est assurée par des irrigations coliques antérogrades effectuées par l'intermédiaire d'un orifice stomial abdominal de petite taille appendiculaire ou iléal. [88]



Figure 110 : la confection d'une colostomie périnéale pseudo-continente après une amputation abdomino-pelvienne (Service de chirurgie oncologique, Centre d'Oncologie Hassan II)



Figure 111 : l'aspect d'une colostomie périnéale pseudo-continent après cicatrisation (Service de chirurgie oncologique, Centre d'Oncologie Hassa II)

✚ Amputation abdomino-périnéale élargie:

- Chez l'homme, l'AAP peut être élargie à la face postérieure de la prostate, son extension à la vessie nécessitant une pelvectomy totale avec double stomie digestive et urinaire [89].
- Chez la femme, elle associe à l'AAP soit une hystérectomie totale, soit une colpectomie postérieure en cas d'envahissement de ces organes.

✚ Intervention de HARTMANN :

Ce n'est pas une véritable amputation, c'est une résection colorectale sans rétablissement de la continuité. Elle se termine par une colostomie iliaque gauche, soit intrapéritonéale si on envisage le rétablissement ultérieur de la continuité digestive, soit sous péritonéale si elle est définitive .

✚ Interventions conservatrices :

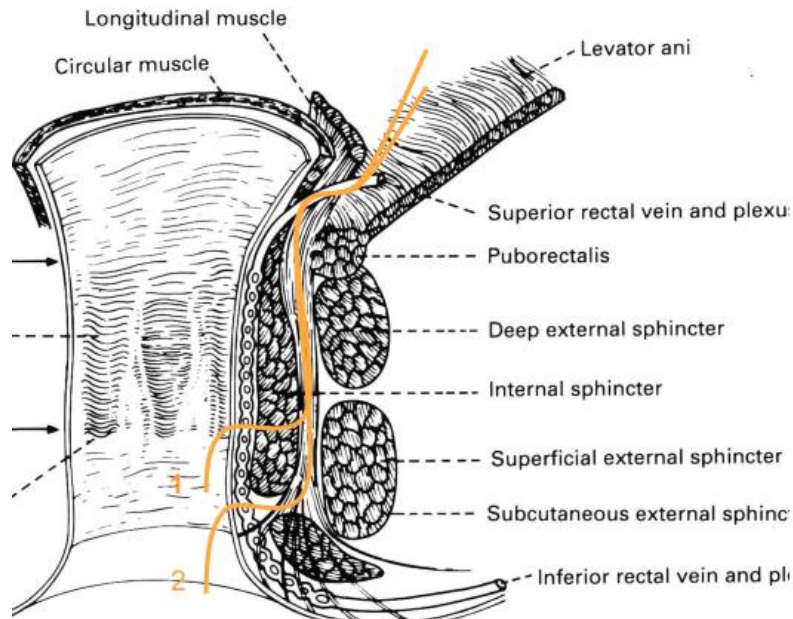
➤ Il s'agit de techniques de résection du rectum avec conservation du sphincter anal. Le chirurgien a le choix entre plusieurs techniques :

- La résection antérieure du rectum avec anastomose colorectale.
- anastomose colo-sus-anale : laisse en place environ 1 à 2 cm de muqueuse de type rectal.
- La résection antérieure du rectum avec anastomose colo-anale : décrite par Parks en 1972 est protégée par une iléostomie ou une colostomie latérale sur baguette supprimée 2 à 3 mois plus tard en l'absence de complication +/- la confection d'un réservoir colique (il ya plusieurs type de réservoir figure 13) [90], Permet une marge distale supplémentaire de 1 à 2 cm par rapport à l'anastomose colo-sus-anale

L'ACA est réalisée manuellement et conserve le sphincter externe et interne.

➤ résection inter sphinctérienne (RIS) partielle, par voie endo-anale, une incision au niveau de la ligne pectinée de la muqueuse puis du muscle sphincter interne emporte 2 à 5 mm de marge latérale supplémentaire par rapport à l'anastomose colo-anale.

➤ RIS complète : L'incision muqueuse débute environ 1 cm sous la ligne pectinée (Fig. 112) .L'extrémité inférieure du sphincter est palpée et l'espace intersphinctérien se dissèque sans difficulté. Cette intervention offre une marge distale supplémentaire d'environ 1 cm par rapport à la RIS partielle.



La figure 112 : 1 /RIS partielle 2 /RIS totale

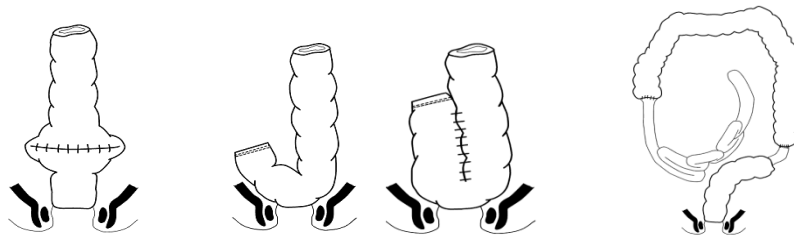


Figure 113 : les différents types de réservoir : Coloplastie transverse, Anastomose latéroterminale, Réservoir colique en J, Réservoir iléocæcal.



Exérèse locale par voie trans-anale

L'exérèse chirurgicale selon la technique du parachute ou du lambeau tracteur (écarteur de Parks ou Lonestar) ou par voie endoscopique vidéo assistée est à préférer aux techniques de destruction tumorale (électrocoagulation ou laser).

L'exérèse doit comporter toute l'épaisseur de la paroi rectale en regard de la tumeur, avec une marge de sécurité périphérique si possible de 1 cm. Ces techniques

sont réalisées de façon relativement rare par des chirurgiens entraînés [91]. Elles sont réservées aux tumeurs T1N0 bien différenciées de moins de 3 cm de diamètre.

Une étude multicentrique a établi des critères de bon pronostic pour lesquels une résection transanale pouvait être envisagée avec un risque de récurrence à long terme inférieur à 5% [92]. Il s'agissait de lésions pT1sm1, de petite taille (<3 cm), de grade 1 ou 2, sans emboles vasculolymphatiques et réséquées en marges saines.

L'exérèse endoscopique par mucoséctomie est possible (*niveau de la recommandation : grade C*) en cas de tumeur très superficielle classée uT1m ou uT1sm1 [93]

c-L es Indications des types d'exérèse

Les facteurs essentiels de choix sont le siège, l'extension loco-régionale du cancer, le morphotype du patient et l'expérience du chirurgien. En cas de doute sur la conservation sphinctérienne, l'avis d'un chirurgien expert devra être demandé avant tout traitement préopératoire.

➤ Cancer du haut rectum : exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion, anastomose colo-rectale mécanique *a priori* non protégée.

➤ Cancer du moyen rectum : exérèse complète du mésorectum, rétablissement de continuité par anastomose colo-anale protégée. L'adjonction d'un réservoir colique en J de 5 à 6 cm de longueur est recommandée (*niveau de la recommandation : grade A*) lorsque la résection ne préserve pas au moins 3 cm de moignon rectal au-dessus du plan des releveurs. Si la confection d'un réservoir est impossible, une anastomose directe est recommandée [94].

➤ Cancer du bas rectum : exérèse complète du rectum et du mésorectum. Si une marge distale macroscopique de 1 cm au moins (*niveau de la recommandation : grade B*) est obtenue d'emblée ou après dissection inter-sphinctérienne (centres

expérimentés) : anastomose colo–anale protégée avec réservoir colique (*niveau de la recommandation : grade B*). Si la marge distale est inférieure à 1 cm, notamment si la tumeur envahit le muscle strié (sphincter ou releveur) ou en cas de raison particulière (incontinence préopératoire ancienne) : amputation abdomino–périnéale.

2–4 Le Taux de conservation sphinctérienne

Au cours des 30 dernières années, le nombre de patients avec sphincters préservés a augmenté, passant de 25 % à 50 à 75 %, dans des essais randomisés, des registres nationaux et des séries monocentriques. [95]

Une récente méta-analyse [96] n'a pas objectivé de différence dans le taux de conservation sphinctérienne selon l'utilisation ou non d'une RtCt préopératoire.

Plusieurs arguments oncologiques plaident en faveur de décider des marges de résection et de la technique opératoire en fonction du résidu tumoral post-thérapeutique et non pas en fonction de la présentation initiale de la tumeur avant RtCt. La diminution tumorale post-RtCt laisse la maladie microscopique péri tumorale à proximité des berges de la tumeur [97]. Ainsi les extensions tumorales intramurales après RtCt deviennent exceptionnelles et restent toujours à moins de 1 cm de la tumeur post-RtCt [97]. Les études ayant adapté le geste chirurgical à la réponse au traitement par RtCt [98,99] ont de bons résultats oncologiques avec des taux d'envahissement de la MRC et de récurrences locales variant respectivement de 3 à 10 % et de 0 à 10 % [98,99]. Les séries ayant adapté le geste chirurgical à la réponse à la RtCt permettent un taux important (39 % à 85 %) de conservation sphinctérien malgré l'inclusion de tumeurs qui, avant RtCt, relevaient d'une AAP [99,100].

Dans notre série, le taux de conservation sphinctérienne est de 47,3%, ça peut s'expliquer qu'on est un centre de référence, l'immense majorité des cas présentent une tumeur évoluée et localisée au niveau du bas et moyen rectum.

Soulignons ainsi les efforts réalisés afin d'éviter une amputation abdomino-périnéale.

Une étude faite au sein de la service chirurgicale C au CHU Avicenne de Rabat, durant une période de 10 ans allant de 1981 à 1991 seulement 15 patients ont bénéficié d'une conservation sphinctérienne [101].

Une autre étude s'étalant sur une période de 13 ans entre 1991 et 2003 dans le même service, a trouvé un taux de conservation sphinctérienne à 25% entre 1991 et 2000 et qui a passé à 54,3% entre 2000 et 2003 [102].

Le taux de conservation sphinctérienne dans les séries marocaines :

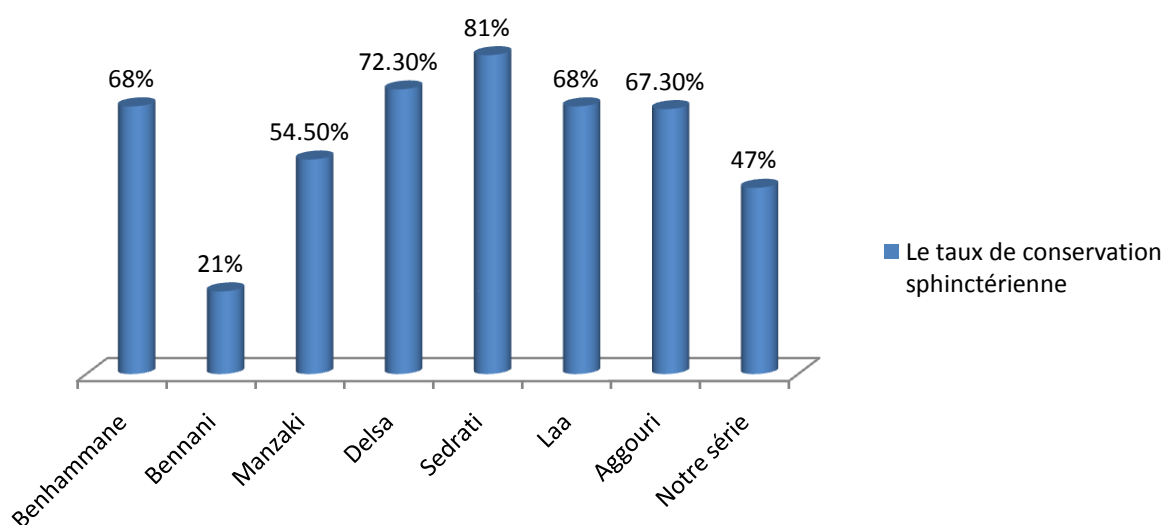


Figure 114 :Le taux de conservation sphinctérienne dans notre étude et dans des séries marocaines

Le taux de conservation sphinctérienne des différentes séries étrangères est représenté dans le tableau suivant :

Tableau 30 : le taux de conservation sphinctérienne dans notre série et dans des séries étrangères

Notre série	MOHUIDDIN Et al [103]	ROUANET Et al [104]	CRANE et al [105]	RENGRAN Et al [106]	KIM et al [107]	ARNAUD ALVES [108]
47,3%	90%	70%	50%	77%	35%	63%

2-5 Place de stomie temporaire :

Une essai randomisé multicentrique sur 235 patients a démontré une diminution du taux de fuite anastomotique symptomatique chez les patients en résection antérieure basse bénéficiant d'une stomie [109].

Sur la base de ces les résultats, et en tenant compte de tous les aspects de la stomie , nous pouvons recommander l'utilisation dans la résection antérieure du rectum [109].

	Stoma (n = 116)	No Stoma (n = 118)	P
Leakage, all patients	10.3% (12/116)	28.2% (33/118)	<0.001*
Leakage, men	10.0% (7/70)	29.3% (17/58)	0.005*
Leakage, women	10.9% (5/46)	26.7% (16/60)	0.043*
Initial hospital stay (days)	n = 116	n = 118	
Median (range)	13 (6-60)	9 (5-81)	<0.001*
Hospital stay including scheduled and unscheduled readmission [†] (days)	n = 116	n = 118	
Median (range)	18 (8-66)	10 (5-85)	<0.001*
Urgent reoperation, any type, any hospital stay	10 (8.6%)	30 (25.4%)	<0.001*

Figure 115 : Résultat de l'étude de Mathiessen P et al, Ann Surg sur l'intérêt de la stomie temporaire [109]

3– LE ROLE DE LANATOMOPATHOLOGISTE

La place du pathologiste dans la prise en charge des cancers du rectum localement avancés est particulièrement importante, tant au niveau macroscopique (évaluation de la qualité du mésorectum réséqué, échantillonnage), que microscopique (détermination du stade ypTNM, de la marge circonférentielle, de la régression tumorale). L'ensemble de ces facteurs pronostiques majeurs doit s'appuyer sur des procédures standardisées. Outre le recueil de ces paramètres incontournables, le pathologiste est impliqué dans l'analyse de remaniements morphologiques particuliers [25].

Enfin, son rôle va s'élargir dans le cadre de la nécessaire détermination de biomarqueurs prédictifs de réponse au traitement néoadjuvant, ou d'agressivité, s'inscrivant dans une stratégie de traitement à la carte.

3–1 Prise en charge macroscopique

La pièce de résection rectale doit être transmise au pathologiste au mieux à l'état frais et non ouverte, afin de permettre l'appréciation de l'état du méso rectum.

Pour l'aspect macroscopique : Le cancer rectal peut se présenter sous plusieurs formes :

a–La Forme ulcéro-bourgeonnante

C'est la plus fréquente, elle représente 43 à 65% des cas [56]

Dans notre série, il représente également l'aspect le plus fréquent.

b–La forme bourgeonnante

c– la forme ulcéreuse

✚ Dans l'évaluation macroscopique de la pièce opératoire : l'anatomopathologiste doit nous préciser l'aspect de mesorectum+++++, à la

recherche d'une effraction (voire d'une zone de musculature rectale visible), d'une irrégularité ou d'une induration du *fascia recti* témoignant de son envahissement.

Trois catégories peuvent s'observer :

- méso rectum complet
- méso rectum presque complet,
- mésorectum incomplet,

Cette classification est un témoin de la qualité de la chirurgie effectuée [25]

Dans notre série : dans toutes les pièces opératoires analysées le mesorectum était complet.

3-2Évaluation histopathologique :

a-Le type histologique :

✚ Adénocarcinome lieberkuhnien :il représente la majorité des cancers (95%), il est développé à partir de l'épithélium glandulaire dont il tend à reproduire la cytologie et l'architecture. Selon leur degré de muco-sécrétion et les caractères d'organisation des cellules tumorales, on les classe en :

- Bien différencié (10 à 30%).
- Moyennement différencié (50 à 80%)
- Peu différencié (3 à 25%).

Dans notre série, l'adénocarcinome lieberkuhnien représentait 75% des cas, le bien différencié était à l'ordre de 83%.

✚ Carcinome colloïde muqueux ou mucineux :

Ce sont des tumeurs qui ont un caractère gélatineux du fait de leur production de mucus. Seuls 10 à 15% des adénocarcinomes sécrètent suffisamment de mucine pour être dénommés carcinomes colloïdes muqueux. Il semble que les formes les plus

fréquentes, à sécrétion extracellulaire, sont de meilleur pronostic que celles à production intracellulaire avec cellules en bagues à chatons (55% de survie à 5 ans contre 24%). [56]

Il représentait dans notre série 9% des cas .

✚ Linéites primitives du rectum : Elles sont exceptionnelles et on doit avant éliminer une linéite gastrique.

✚ Cancer épidermoïde du rectum Il peut être le résultat d'une dysplasie acquise ou constitutionnelle de la muqueuse rectale, ou être l'extension d'un cancer anal. [56]

dans notre série ce type histologique a été objectivé dans 2 cas.

b- Évaluation de la qualité d'exérèse :

Le caractère R0 de la résection est le principal facteur prédictif de survie

En comparant nos résultats avec les autres séries :

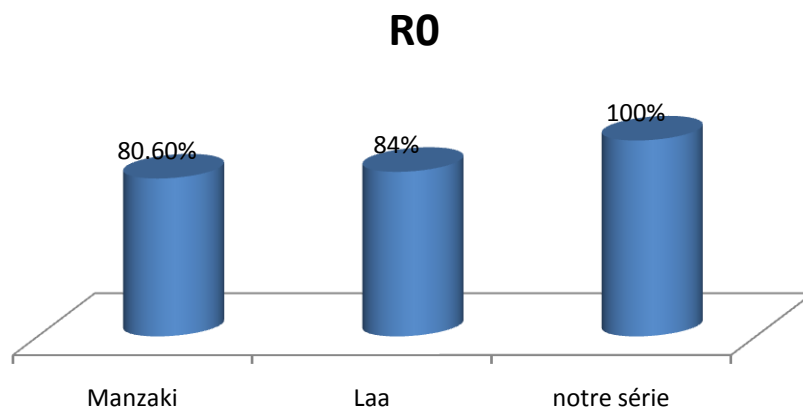


Figure 116: la qualité d'exérèse chirurgicale dans les différentes série marocaines

La qualité de l'exérèse chirurgicale s'évalue également à partir :

✚ des marges de résection :

Toutes les marges de résection dans notre série sont saines :

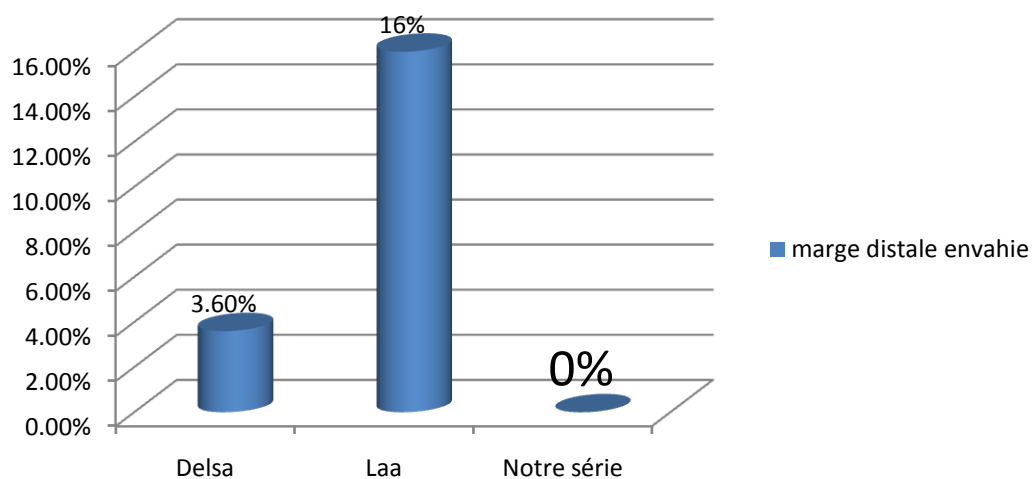


Figure 117 : état de la marge distale dans les différentes séries traitant le cancer du rectum

✚ La clairance rectale_: dans notre série tous les patient avaient une clairance > ou = à 1mm contrairement à la série de Delsa ou cette marge était < à 1mm dans 26% des cas

c-Détermination du stade ypTNM ,analyse de ganglions régionaux en précisant le nombre de ganglions examinés et le nombre de ganglions atteints l'envahissement vasculaire, l'engainement tumoral péri nerveux.

d-Évaluation de la régression tumorale/ La régression tumorale

e-Évaluation de lésions particulières induites par le traitement néoadjuvant :

✚ Réponse colloïde : Des réponses particulières au traitement néoadjuvant telles que la réponse colloïde peuvent s'observer dans les adénocarcinomes du rectum. Il s'agit de flaques de mucine contenant des cellules adénocarcinomateuses ou pouvant être acellulaires [25].

✚ Phénotype endocrine/ Des adénocarcinomes colorectaux traités par radiochimiothérapie peuvent s'accompagner de réponses particulières, caractérisées par des îlots de cellules tumorales exprimant des marqueurs endocrines tels que la chromogranine [110]. La présence de ces contingents serait en relation avec l'induction thérapeutique et non pas liée à une véritable tumeur endocrine.

La signification de cette différenciation endocrine reste débattue. Shia et al.ont souligné que la proportion de cellules positives pour la chromogranine était significativement associée au degré de régression histologique et à un traitement comportant radiothérapie et chimiothérapie concomitantes. Selon ces auteurs, de telles lésions pourraient constituer une réponse à la cytotoxicité induite par le traitement néoadjuvant [110,25].

f-Le test moléculaire : statut MSI :

La recherche d'une instabilité microsatellitaire peut s'effectuer aussi bien par biologie moléculaire que par immunohistochimie (détection des protéines hMLH1, hMSH2, hMSH6 et hPMS2).

une instabilité des microsatellites(MSI ou dMMR) dans les cancers du rectum soit beaucoup plus rare (1 à 3%) que dans les cancers du côlon.

g-La recherche du mutation kras.

L'étude des mutations de K-Ras sera utile en cas de maladie métastatique [111].

De nombreuses études ont démontré l'efficacité des anti-EGFR(le cetuximab et le panitumumab) dans les cancers métastasés en association ou non avec d'autres molécules, cette efficacité étant conditionnée à l'absence de mutation sur le gène codant pour KRAS. La présence d'une mutation sur ce gène est en effet responsable d'une résistance aux anti-EGFR. Ainsi, la recherche préalable de mutations sur le gène codant [112]

4- Complications opératoires

4-1 Mortalité opératoire

Au cours de ces dernières années, la mortalité opératoire a été réduite grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales, les progrès de l'anesthésie et de la réanimation et grâce à une meilleure sélection des malades.

Plusieurs facteurs influencent la mortalité [113] :

- Elle est plus élevée lorsque le cancer est traité en urgence pour une complication aigue (occlusion, perforation).
- Elle dépend également du type d'intervention, en effet, la mortalité après résection antérieure est un peu inférieur à celle des AAP, elle est aussi plus faible après exérèse à visée curative qu'après une chirurgie palliative.

- L'âge est un facteur de risque opératoire très important.

Dans la littérature, cette mortalité varie bien sûr selon le type de recrutement des équipes chirurgicales, elle est comprise entre 1,1% dans les pays de l'EUROCORE [114] et 6,6 % dans une série maghrébine [115].

Dans notre travail cette mortalité est de 0%

La mortalité postopératoire dans notre série et les autres séries :

Tableau 31 : La mortalité postopératoire dans notre série et les autres séries

Notre série	Benamar [116]	Benhammane[33]	Bennani [42]	Delsa [43]	Arnaud Alves[108]	Manzaki [117]	Sedrati [79]
0%	0%	0,8%	0%	2,2%	2,5%	1%	3%

4-2 Morbidité postopératoire

La morbidité post op dans notre série est de 15%, en comparant avec les autres séries ce pourcentage est plus faible par rapport aux autres :

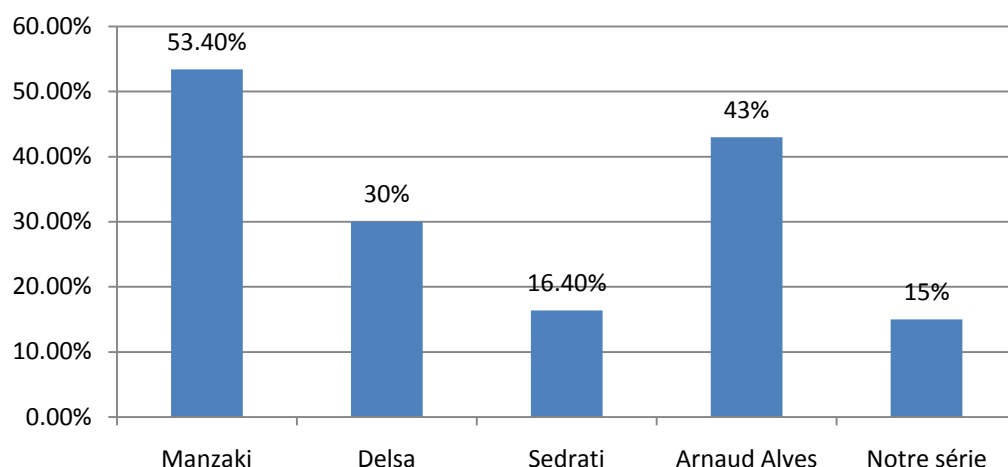


Figure 118 : la morbidité postopératoire dans les différentes séries étudiant le cancer du rectum

Les complications spécifiques à la chirurgie rectale sont :

Complications Urologiques :

Les plaies urétérales ou urétéro-prostatiques sont rares, peut-être plus fréquentes après AAP. En revanche, les rétentions vésicales sont fréquentes liés à la dénervation vésicale, à la bascule postérieure de la vessie, et sont favorisées par un obstacle cervicoprostatique. L'infection urinaire est fréquente, favorisée par

sondage prolongé. Les complications urinaires post-opératoires se voient chez 10 à 40 % des opérés et nécessitent une réintervention urologique dans 10% des cas. [56]

Infections pélvi-périnéales :

Elles s'observent après AAP. Une hémostase parfaite, l'absence de contamination per-opératoire, l'épiplooplastie et la suture de première intention du périnée devraient permettre de diminuer ce type de complications. [56]

Fistules anastomotiques :

Après une intervention conservatrice, elles s'observent dans 3 à 13% des cas.

Elles n'entraînent de décès que dans 1,3% des cas.

Elles ne sont pas plus fréquentes après anastomose manuelle ou mécanique; en revanche elle sont plus à craindre lorsque l'anastomose est sous péritonéale et qu'il y'a eu une RTH pré-opératoire. Elles seraient peut-être plus fréquentes après anastomose colo-anale avec résection complète du méso-rectum qu'après anastomose colorectale qui conserve une partie du méso-rectum et donc la vascularisation du moignon rectal. [56]

Figure 119: Les principales complications post-opératoires retrouvées dans notre série et les autres séries

	Fistule anastomotique	Fistule recto-vaginale	Infection pariétale	Infections urinaires	Reinterventions
Bennani[42]	–	9,3%	9,3%	5%	0%
Benhammane[33]	–	1%	1%	6%	0%
Arnaud Alves[108]	11%	0%	7,9%	10%	5%
Delsa[43]	13,9%	0%	3%	0%	0%
Notre série	3%(issue de pus par le Redon)	1%	1%	0%	0%

5– Chimiothérapie post- opératoire :

Contrairement au cancer du côlon, il n'existe pas actuellement de preuve irréfutable de l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum, plus par le petit nombre d'études évaluant cette question que par des résultats négatifs.

Référence : le dossier du patient doit être discuté en RCP

Dans notre série, la chimiothérapie adjuvante a été réalisée dans 29,8%

6– Suivi postopératoire

La surveillance avait été faite selon les recommandations de la « Fédération Française des Centres de Lutte Contre le Cancer »(FNCLCC), et de la « Haute Autorité de Santé » (HAS), (conférence de consensus sur la prise en charge des cancers du colon, 1998, recommandations de pratique clinique sur la coloscopie, 2004) [118] suivant le schéma ci-dessous. Dans les 5 premières années :

Références

- Examen clinique tous les 3–4 mois.
- Echographie abdominale tous les 3–4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans.
- Radiographie thoracique de face tous les ans pendant 5 ans.
- Coloscopie à 3 ans puis délai fonction de la découverte ou non d'adénomes.

Optionnel

- Dosage d'ACE trimestriel.
- Scanner thoraco–abdominal en alternance avec l'échographie.
- EER répétées en l'absence d'amputation (écho trans–vaginale était possible chez la femme).
- IRM pelvienne si AAP.

IV –la réponse histologique complète et les facteurs prédictifs .

1–La définition de la réponse tumorale :

La réponse tumorale était définie comme étant la diminution du stade T, entre les examens pré-thérapeutiques et l'analyse histologique de la pièce opératoire. Cette réponse tumorale était classée en :

- Réponse clinique ou histologique complète (RCC ou RPC)
- Régression tumorale (Downstaging).
- Absence de réponse tumorale.

On distingue les réponses cliniques complètes des réponses pathologiques complètes.

1–1 La Réponse clinique :

La réponse clinique complète est une entité qui se caractérise par l'absence de masse tumorale ou d'ulcère résiduel après RCT. Elle fait référence à l'absence totale de la tumeur en endoluminal à l'évaluation clinique et paraclinique après la RCT [119].

Aucun de nos patients n'a eu une évaluation endoscopique ni radiologique avant l'intervention chirurgicale. Seul un toucher rectal a été fait afin d'évaluer la réponse à la RCT et la résecabilité des tumeurs.

1–2 La régression tumorale

correspond à la destruction des cellules tumorales par le traitement néo adjuvant. Elle est différente de l'évaluation du stade ypTNM. Elle s'évalue de façon semi quantitative en appréciant le pourcentage de cellules viables et le pourcentage de territoires fibreux ou colloïdes résultant de la destruction de la tumeur. Elle s'appuie sur différentes classifications de reproductibilité variable (Annexe 1)

1-3 la réponse histologique complète

Une réponse histologique complète sur la tumeur primitive sera définie par l'absence de cellules tumorales viables. Elle est associée à un très bon pronostic [120], bien que ce critère soit débattu en tant que « critère de substitution » par certains [118].

Les classifications actuelles ne prennent pas en considération les phénomènes de régression pouvant concerner des ganglions initialement métastatiques qui peuvent présenter des régressions partielles ou totales (stérilisation). Ceci pourrait refléter l'impact des traitements d'induction mais reste à valider

1-4 La réponse colloïde :

Des réponses particulières au traitement d'induction telles que la réponse colloïde peuvent s'observer dans les adénocarcinomes du rectum [121]. Il s'agit de flaques de mucine contenant des cellules adénocarcinomateuses ou acellulaires. Ce type de réponse est observé dans environ 30% des adénocarcinomes du rectum après traitement néo adjuvant. Selon le collège des pathologistes américains une réponse colloïde acellulaire devrait être considérée comme une réponse histologique complète. Les publications les plus récentes s'accordent également pour considérer les plages de mucine acellulaires comme des réponses histologiques complètes, associées à un bon pronostic [121].

Dans la littérature, la réponse tumorale clinique est observée dans 20 à 75 % des cas après RCT, une réponse histologique est observée dans 30 à 60 % des cas, et une réponse histologique complète ou ypT0 dans 15 à 38 % des cas [122,123,124,125,126].

Il est à noter que ces taux varient selon, la définition de la réponse complète adoptée et selon le protocole de RCT utilisé.

Dans notre étude, 51 patients avaient reçu une radio chimiothérapie, parmi lesquels, 8 (15,7%) avaient une réponse histopathologique complète, après lecture anatomopathologique des pièces de résection.

Dans les autres séries :

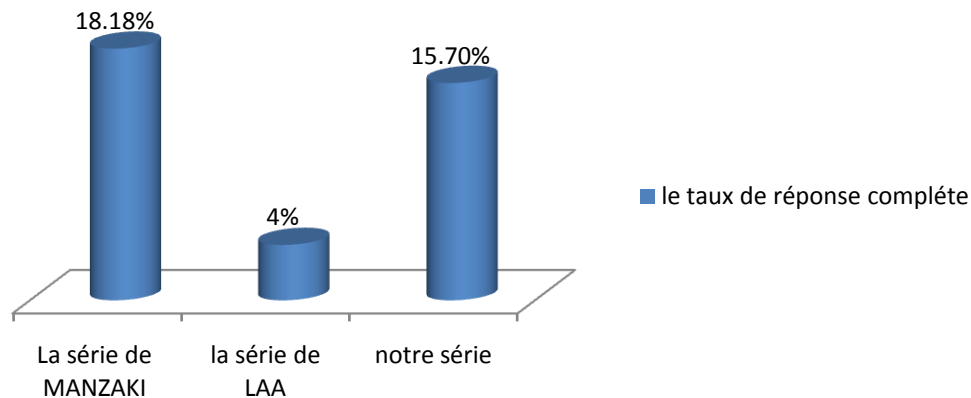


Figure 120 : la réponse histologique complète dans les différentes séries marocaines

2- les facteurs prédictifs de la réponse histologique

Parmi les facteurs prédictifs de la réponse histologique analysés :

L'absence de l'altération de l'état général (notamment la perte de poids > ou = à 10%), l'absence de l'extension circonférentielle, étaient statistiquement significative avec respectivement $p = 0,012$, $p=0,009$.

Le délai entre la radio-chimiothérapie et la chirurgie est un facteur prédictif de la réponse histologique.

Le faible pourcentage de réponse complète, dans notre série, peut être expliqué d'une part par le faible échantillon des patients, et d'autre par le manque d'homogénéisation du protocole thérapeutique notamment de la radiothérapie.

Par ailleurs, ce pourcentage peut aussi s'expliquer par le choix même de la définition de la réponse complète. Dans notre étude, nous n'avons considéré comme réponse complète que le stade 4 de la classification de Dworak [25] alors que certains auteurs incluent le stade 3 de Dworak dans les réponses complètes 54 [127]. Dans leurs études, ils parlent de bons répondeurs (TRG 4 (tumor regression grading) + TRG 3) et de mauvais répondeurs (TRG 2 + TRG 1 + TRG 0) [41, 51]. Selon que l'on considère le TRG 4 + TRG 3, le pourcentage de la réponse complète, avoisine les 38,8 % (128) versus 24 à 30 % lorsqu'on ne considère que le stade 4 (TRG 4) [129,130].

Les facteurs qui prédisent la réponse à la radio-chimiothérapie néo adjuvante dans le cancer du rectum n'ont pas encore été bien déterminés.

2-1. Age et sexe:

Très peu de séries ont étudié ces facteurs. L'âge au moment de l'intervention et le sexe ne semblent pas être des facteurs prédictifs de réponse complète. Comme il a été montré par Tulchinsky et al. [131]

Dans notre série, l'influence de ces facteurs n'était pas significative sur la réponse histologique complète

2-2 Extension circonférentielle

La circonférence tumorale peut servir comme un facteur prédictif important de la réponse tumorale pathologique. Ceci a été démontré dans l'étude faite par Das et al. [132] qui est considérée comme la plus grande étude à ce jour traitant les des facteurs prédictifs de la réponse à la chimio radiothérapie préopératoire menée chez 562 patients avec cancer du rectum. Dans cette étude, les résultats de l'analyse univariée et multivariée indiquent que l'étendue de la circonférence tumorale (inférieure à 60%) prédit de façon significative le taux de réponse complète et le downstaging. Ces résultats

concordent avec ceux de notre étude, l'extension circonférentielle était un facteur prédictif de réponse tumorale avec un p de 0,009

2-3 L'altération de l'état général

La réponse complète était observée chez 13,7% des patients qui n'avaient pas de perte de poids > à 10% versus 1,9 % chez ceux qui avaient une perte du poids > à 10% avec une différence statistique significative ($p=0,012$). Ce faible pourcentage de réponse complète peut être expliqué par le fait que les patients présentant une perte de poids, avaient une anorexie, ou une asthénie. Ces trois paramètres contribuaient certainement à la dénutrition des patients et donc à la baisse de l'albumine dans le sang [133,134].

L'albumine humaine représente quantitativement plus de la moitié des protéines totales du plasma et environ 10 % de l'activité de synthèse des protéines du foie. Elle joue un rôle essentiel dans la stabilisation du volume du sang circulant et de transporteur d'hormones, d'enzymes, de médicaments et de toxines [135]. Une diminution du taux d'albumine < 35 g/l, un amaigrissement et un indice de masse corporel < 18,5 kg/m [136] pourraient expliquer le rôle de l'altération de l'état général dans la prédiction de la réponse complète comme l'avaient montré Di Fiore A et al. [137, 138] dans le cadre du cancer de l'œsophage et plus tôt en 1997 Andreyev HJ et al. [139] en ce qui concerne le cancer du rectum ($p = 0,006$).

Selon l'American Cancer Society, les douleurs abdominales et la perte de poids sont habituellement les symptômes tardifs d'une possible aggravation de la maladie. Il serait souhaitable d'évaluer la profondeur de la dénutrition des patients présentant une perte de poids afin de les mettre sous régime nutritionnel spécial lorsqu'ils sont admis au service pour cancer du rectum.

2-4 Aspect tumoral

Dans notre série, la réponse complète était de 16,7% (1 patients sur 5) chez les patients ayant une tumeur bourgeonnante au toucher rectal pré-thérapeutique, versus 22,6% (7 patients sur 24) chez ceux qui avaient une tumeur ulcéreuse, ulcéro-bourgeonnante ou infiltrante. La différence était statistiquement non significative ($p = 0,61$)

Une étude rétrospective menée par Huh JW et al. [140] en 2013, sur un total de 391 cas, montrait que l'ulcération macroscopique avant traitement néoadjuvant était un facteur prédictif de la réponse complète ($p=0,002$; OR 6,702). En effet, ils avaient montré qu'il y avait plus de réponse complète chez les patients qui ne présentaient pas d'ulcération macroscopique avant le traitement néoadjuvant. En combinant : tumeur non circonférentielle, absence d'ulcération macroscopique, taux de ACE < 5 ng/ml, Huh JW et al. [140] avaient établi un score de risque clinique comportant 4 groupes : Groupe sans risque, Groupe à bas risque, Groupe à risque intermédiaire et Groupe à haut risque. La réponse complète dans cette étude était respectivement de 50 %, 24,4%, 7,5% et 4,4% selon les différents groupes ($p=<0,001$).

Après traitement néoadjuvant, Habr-Gama et al. [141] recherchaient la réponse clinique complète par un toucher rectal et une rectoscopie rigide. A l'opposé de Huh JW et al, l'équipe de Habr-Gama classait toute ulcération profonde ou superficielle comme étant des réponses cliniques incomplètes. Chez certains patients, des biopsies étaient réalisées pour confirmer la réponse histologique complète, afin de lever le doute sur la présence ou l'absence de résidu tumoral.

La distance par rapport à la marge anale, la fixation et la différenciation tumorale, n'ont pas été statistiquement significatifs dans notre série.

Par contre d'autres auteurs ont montré qu'une taille tumorale ≤ 4 cm, une tumeur fixée et bien différenciée [142,143] , une distance à la marge anale ≤ 5 cm, une

circonférence tumorale ≤ 60 % [132] étaient statistiquement significatives dans la prédiction de la réponse complète (p variant entre 0,001 et 0,035). Une étude de Choi CH et al. en 2012, n'avait pas retrouvé de différence statique significative parmi tous ces facteurs [145].

2-5 Concentration de l'Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE) :

La réponse complète dans notre série était de 15,4 % (4 patients sur 22), chez les patients ayant un taux d'ACE < 5 ng/ml versus 16,7 % (2 patients sur 10), La différence statistique était non significative ($p = 0,6$).

Plusieurs séries avaient retrouvé une corrélation entre la réponse complète et un taux d'ACE < 5 ng/ml [140,146] . Cependant le seuil du taux d'ACE étudié reste différent selon les auteurs. Nous avons considéré un taux < 5 ng/ml alors que d'autres incluent la valeur de 5 ng/ml, moins encore certains descendent jusqu'à un taux $= 2,5$ ng/ml .Une étude menée par Perez et al. en 2009 [147] avait montré qu'une concentration d'ACE < 5 ng/dl, après la radiochimiothérapie était corrélée à la réponse complète.

Le tableau ci-dessous présente le récapitule de la concentration d'antigène carcino-embryonnaire et de la réponse complète selon les auteurs :

Tableau 32 – Concentration de l'antigène carcino-embryonnaire selon les auteurs

Auteurs	Année	N	Prospective Rétrospective	Valeur Seuil (ng/ml)	RC	n (%)	P
Restivo A et al.	2013	260	R	< 5		43 (16,5%)	< 0,0001
Park YA et al. [127]	2006	141	R	< 5		26 (19)	0,041
Park JW et al.	2009	352	R	= 3		94 (26,7)	< 0,001
Huh JW et al. [140]	2013	391	R	< 5		57 (14,6)	0,002
Park CH et al. [143]	2011	259	R	–		70 (12,9)	0,02
Das P et al.[132]	2007	552	R	= 2,5		108 (19)	0,010
Farnault B et al. [146]	2011	158	R	< 5		31 (19)	0,022
Perez RO et al. [137]	2009	170	R	Post–RCT = 5		44 (25,88)	0,050
Mass M et al. [157]	2011	192	P	–		40 (20,8)	–
Yang KL et al. [198]	2013	138	R	Pré–RCT = 6 Post–RCT < 6		32 (21,9)	0,281
Wallin U et al.	2013	469	R	3,4		99 (20)	0,008
Notre étude	2015	83	R	< 5		8 (15,7)	0,6

Pré-RCT : pré-radio chimiothérapie, Post-RCT : post-radio chimiothérapie,

Tout comme notre étude, les différentes études recensées sont des études rétrospectives, il est indispensable de réaliser des séries prospectives, afin d'avoir des meilleurs résultats. A notre niveau, un bon suivi des patients et une bonne tenue des dossiers sont également nécessaires.

2-6 Type de radio chimiothérapie

Notre étude n'a pas retrouvé de différence statistiquement significative, entre le type de radiothérapie et de chimiothérapie néoadjuvante, susceptible de prédire la survenue de la réponse complète. (Entre le protocole long et le protocole intermédiaire, le protocole court n'était pas utilisé dans notre étude)

Hartley et al. en 2005 [148], lors d'une revue de la littérature, qui comportait 7 études randomisées et 45 études en phase II, avaient souligné qu'une dose > 45 Gy était statistiquement significative avec la survenue de la réponse complète ($p=0,02$). Ils avaient aussi montré que l'administration du 5-FU en intraveineuse continue ou de la Capécitabine par voie orale en continue et l'adjonction d'une deuxième molécule thérapeutique, prédisait la survenue de la réponse complète ($p = 0,01$ et $0,001$) [148][150,151]. En 2008 Sanghera et al. [149] avaient fait les mêmes constatations.

En 2006, une étude de Withers HR et Haustermans K [152] avait montré qu'après une dose de 45 Gy, les cellules tumorales perdaient leur potentiel métastatique. Sans pour autant totalement expliquer pourquoi, pour des doses semblables, certaines tumeurs régressaient complètement.

De Paoli A et al. en 2006 [153] avaient comparé la survenue de la réponse complète et de la régression tumorale en cas d'utilisation de la Capécitabine associée à la Leucovorine versus 5-FU en intraveineuse associée à la Leucovorine. Ils avaient montré que ces deux formes pharmaceutiques étaient équivalentes. [154]

En ce qui concerne l'horaire d'administration de la Capécitabine, l'étude menée par Noh YJ et al. [155] concluait qu'administrer la capécitabine une heure avant la radiothérapie améliorait la sensibilité de cette dernière ($p=0,038$).

2-7 Intervalle entre la fin de la radiochimiothérapie et la chirurgie :

Dans notre série, le délai entre la fin de la radio chimiothérapie et la chirurgie est un facteur prédictif de la réponse histologique (downstaging).

François Y et al.[156] en 1999 avaient retrouvé qu'un intervalle court avait moins de réponse complète, 10,3% pour une chirurgie faite à la 2^e semaine versus 26 % pour un délai compris entre la 6^e semaine et la 8^e après la radiothérapie ($p = 0,005$). Précisons tout de même que les réponses histologiques complètes de cette étude ont pu être majorées par le fait qu'ils associaient les stades 4 et 3 de Dworak.

Kalady et al. en 2009 [130] avaient montré qu'un délai $>$ ou $=$ à la 8 semaine était statistiquement corrélé à la réponse complète ($p=0,03$). Une étude prospective de Mass M et al. en 2011 avait relevé un délai optimal entre la 6^e et la 8^e semaine [157] . Mieux encore Habr-Gama et al [158,159] prolongeaient ce délai à la semaine avec 35 à 44 % de réponse complète maintenues, après 12 mois d'observation.

Une étude multicentrique randomisée menée par Lefèvre et al. [160]a commencé en 2013. Elle porte sur l'impact du délai entre la radiochimiothérapie et la chirurgie. Deux groupes ont été formés :

Groupe S7 : intervalle de 7 semaines $\pm$ 5 jours, et un Groupe S11 : intervalle de 11 semaines $\pm$ 5 jours. Les résultats de cette étude devraient apporter plusieurs éclaircissements sur la prédiction de la réponse complète par le délai entre la radiochimiothérapie et la chirurgie.

Celle commencée par Garcia-Aguilar J et al. en 2011 [161], devrait aboutir à des résultats prometteurs. Un abstract de cette étude vient d'être publié lors de la rencontre annuelle de l'American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) en 2014. Selon lui

l'augmentation du délai entre la fin de la radiochimiothérapie et la chirurgie accroîtrait le pourcentage de réponse complète.

Habr-Gama et al [158] dans une série, associaient à la fin de la radiothérapie, 3 cycles de chimiothérapie durant l'intervalle entre la radiothérapie et l'évaluation de la réponse clinique. Cela a permis d'accroître le pourcentage de réponse clinique complète de 32 % à 65% [158,159]

Tableau 33 – Délai entre la radiochimiothérapie et la chirurgie selon les auteurs :

Auteurs	Année	N	Prospective Rétrospective	Délai (en semaine)	RC n (%)	P
Kalady MF et al. [130]	2009	242	R	= 8	58 (24)	0,03
Maas M et al. [157]	2011	192	P	6 – 8	40 (20,8)	–
Habr–Gama et al.[158]	2009	29	P	10	19 (65)	–
Habr–Gama et al.[159]	2013	70	P	10	39 (56)	–
Kerr SF et al.	2008	189	R	Médiane 73 jours	30 (15,87)	0,499
Jeong DH et al. [144]	2013	153	R	= 8	9 (18,8)	0,817
Notre étude	2015	83	R	< 8	8(15,7)	0,3

2–8 Autres facteurs

a-Anémie et cardiomyopathie

Dans notre étude la réponse complète le taux d'hémoglobine n'est pas statistiquement liée a la réponse histologique.

En 2012, Choi CH et al. [145] avaient montré, qu'un taux d'hémoglobine pré-thérapeutique > 12 g/dl était corrélé à la survenue d'une réponse complète (p=0,029).

Moral M et al. en 2011 [162] avaient démontré qu'une cardiomyopathie était un facteur prédictif, statistiquement significatif, de l'absence de réponse complète (p=0,02).

b- Les bio-marqueurs

Ces 25 dernières années, les études rétrospectives ou prospectives, concernant les facteurs prédictifs de la réponse complète étaient orientées vers la recherche des facteurs : cliniques, radiologiques et thérapeutiques.

Actuellement, plusieurs études se sont lancées vers la recherche des molécules phénotypes capables de déterminer le comportement individuel face à la radiochimiothérapie. Ceci dans le but de prédire la survenue de la réponse complète lors d'un traitement néoadjuvant.

Dans notre série, nous n'avons pas étudié ces facteurs.

La littérature rapporte que l'absence du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF = Vascular Endothelial Growth Factor) est corrélé à la survenue de réponse complète [163]. L'EGF (Facteur de croissance épidermique), la protéine P53, P21, P16, Ki-67, Bax, et Bcl-2 (marqueurs de l'apoptose et de la prolifération cellulaire), les instabilités micro-satellitaires (MSI) [146], certains microARN (miR-16, miR-590-5p, miR-153) et (miR-519c-3p, miR-561) ont été corrélés à la survenue de la réponse complète [164].

Ces marqueurs et d'autres encore, ouvrent des nouvelles perspectives quant à la prédiction de la réponse complète après radiochimiothérapie néo adjuvante.

3- Débat et perspectives à venir

3-1 Définition de la réponse complète

Actuellement, il n'existe aucun consensus sur la définition de la réponse complète après radiochimiothérapie dans le cancer du rectum. La réponse complète peut être décrite cliniquement ou histologiquement.

Ce manque de consensus est plus marquant en ce qui concerne la définition de la réponse clinique complète. Certains auteurs la définissent sur la simple base des

constatations du toucher rectal, du rectoscope rigide de l'imagerie parfois associées à la biopsie locale [165, 158, 159]. D'autres auteurs par contre affirment que la réponse clinique complète ne veut pas systématiquement dire réponse histologique complète, car la corrélation entre les deux n'est que de 36%. Neuman et al. [166] avaient constaté que les corrélations entre l'opinion clinique de la réponse complète et l'évaluation anatomopathologique de la réponse complète variaient de 19 à 68 %. Dix-sept pour cent des patients présentant une stérilisation clinique gardaient un résidu tumoral évolutif dans le mésorectum.

En 2010, après une enquête de Wynn et al. [167], les auteurs concluaient qu'il n'y avait pas de consensus pour définir une réponse clinique complète et que la majorité des chirurgiens colo-rectaux du Royaume-Uni ne souhaitait pas proposer une prise en charge non chirurgicale. En ce qui concerne la définition de la réponse complète histologique, certains auteurs incluent le stade 3 et le stade 4 de la classification de Dworak, alors que d'autres considèrent seulement le stade 4.

3-2 Approche thérapeutique de la réponse complète

Comme la chimioradiothérapie permet une stérilisation tumorale dans 15 à 25 % des cas, l'utilité de la chirurgie radicale chez les patients en situation de bonne réponse est remise en cause et deux stratégies de préservation d'organe ont été proposées, la surveillance (watch and wait) et l'exérèse locale. [168]

Compte tenu de la morbidité et des séquelles fonctionnelles secondaires à la prise en charge standard des cancers du rectum (chimioradiothérapie et chirurgie avec exérèse totale du mésorectum) et par ailleurs du taux important de patients en situation de réponse pathologique complète après la chimioradiothérapie, il existe un rationnel fort pour une stratégie de préservation d'organe chez les patients en situation de bonne réponse. Les premiers résultats oncologiques des essais de préservation d'organe sont

encourageants mais les données sont insuffisantes pour une application en pratique clinique de routine. [168]

3-3 Stratégie watch and wait

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une stratégie nouvelle puisqu'en France cette stratégie a été développée par Papillon avec l'équipe de Lyon dans les années 1970, puis par Jean-Pierre Gérard à Nice pour des patients âgés, considérés comme non opérables ou refusant une colostomie définitive, en utilisant la contact-thérapie pour augmenter la dose dans la tumeur (90 Gy en trois fractions).

La nouveauté est de proposer cette préservation d'organe à des patients plus jeunes et opérables dans un objectif de diminution de la morbidité et des séquelles : cette stratégie a été développée à Sao Paulo par l'équipe d'Habr-Gama qui a publié la série la plus importante (360 patients inclus entre 1991 et 2005) : après chimioradiothérapie de 50,4 Gy et une chimiothérapie à base de 5-fluoro-uracile, 122 patients étaient en situation de réponse clinique complète à 8 semaines et 99 patients (27,5 %) étaient toujours en situation de réponse clinique complète à 1 an, seulement cinq de ces 99 patients (5 %) ayant été atteints d'une récidive locale [169]. Parmi les 23 patients en situation de réponse clinique complète à 8 semaines dont la tumeur a progressé sous surveillance dans l'année suivante, la chirurgie radicale a été réalisée avec un délai moyen de 48 semaines par rapport à la fin de la chimioradiothérapie. Les survies sans maladie et globale de ce groupe de patients étaient identiques à celles des patients opérés dans les 12 semaines après la chimioradiothérapie, suggérant que la chirurgie de rattrapage resterait efficace et qu'il n'y aurait pas de risque oncologique à proposer une surveillance attentive.

Par ailleurs la question du délai d'évaluation de la réponse après la chimioradiothérapie reste en discussion ?

3-4 Stratégie d'exérèse locale après chimioradiothérapie :

Une autre approche consiste à proposer une exérèse locale chez les patients en situation de bonne réponse à la chimioradiothérapie. Le principal avantage de cette approche est de permettre une évaluation précise de la réponse tumorale dans un contexte où l'analyse histopathologique reste le gold standard alors que l'évaluation clinique et radiologique conduit à plus de 30 % de faux positifs et autant de faux négatifs. Le second avantage est d'inclure dans cette stratégie de conservation d'organe non seulement les patients en situation de réponse clinique complète mais également ceux en réponse subcomplète. Plusieurs essais prospectifs de phase 2 ont proposé une stratégie semblable (Tableau 1) : inclusion de patients atteints de tumeur de stade T2 ou T3, chimioradiothérapie, puis exérèse locale et en fonction du résultat anatomopathologique, surveillance en cas de bonne réponse (stade ypT0-T1) ou reprise chirurgicale radicale (stade ypT2) [168]

Tableau 34 : Résultats des essais prospectifs de phase 2 ou 3 : exérèse locale après chimioradiothérapie de tumeurs T2/T3 du bas rectum.

Essai	n	Stade	Yp T0-1(%)	Récidives locales (%)	Suivi (mois)
Lezoche et al. [170]	50	T2	51	8	60
Pucciarelli et al, [171]	63	T2-3	68	3	36
Bujko et al.[172]	89	T2-3	67,2(a) / 80(b)	6,2(a) / 11,8(b)	24
ACOSOG[173]	90	T2	64	ND	ND
CARTS[174]	55	T1-3	56	7,2	17
Greccar 2[175]	148	T2-3	61	ND	ND

ACOSOG : American College of Surgeons Oncology Group ; Greccar : Groupe de recherche chirurgicale sur le cancer du rectum ; ND : non disponible.

a : Bras radiothérapie courte (5 × 5).

b : Bras chimioradiothérapie (55,8 Gy + 5-fluoro-uracile).

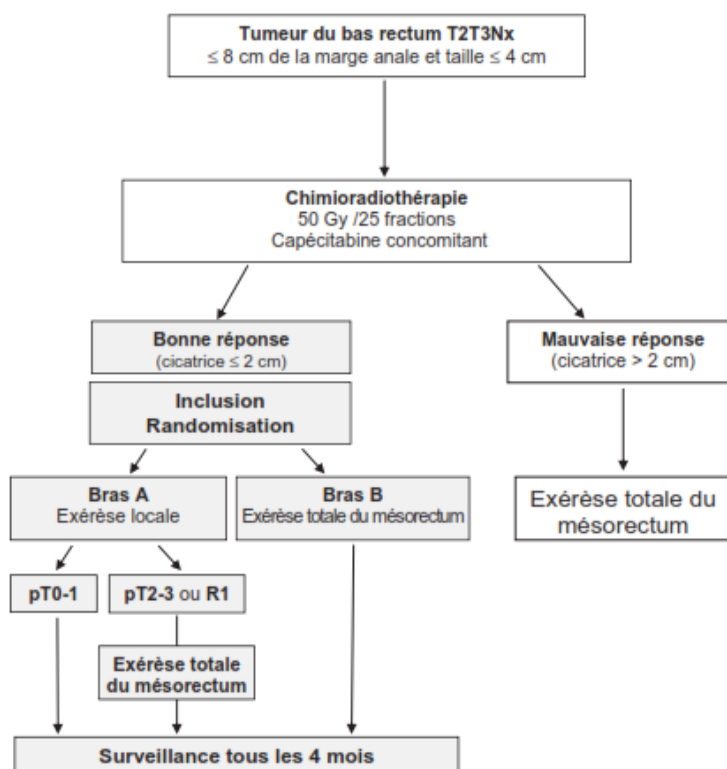


Figure 121 : Protocole de l'essai Greccar 2 [175]. Greccar : Groupe de recherche chirurgicale sur le cancer du rectum.

3-5 Limite de l'étude et perspectives à venir.

Dans cette stratégie conservatrice d'organe : la sélection initiale des patients, les modalités du traitement de la chimio radiothérapie, la définition de la réponse complète comme les résultats oncologiques et fonctionnels à long terme sont autant de questions auxquelles les essais futurs doivent répondre afin de proposer un traitement personnalisé avec un niveau de sécurité suffisant.

Notre étude a été limitée principalement par la taille de l'échantillon et le caractère rétrospectif du recueil des données

Les progrès des recherches en ce qui concerne la chimiothérapie, et l'avènement de la Radiothérapie avec Modulation d' Intensité (RMI)[176] apportent un nouvel espoir. En effet, elles occasionnent moins de toxicité, moins d'abandon au cours de la radiochimiothérapie et donc plus d'observance thérapeutique.

Il est dès lors nécessaire de multiplier les études prospectives afin d'apporter plus de lumière sur les facteurs prédictifs de la réponse complète. Ainsi, que ces facteurs soient cliniques, thérapeutiques ou génétiques, leur connaissance modifiera peut-être l'attitude face à la réponse complète.

Tableau 35 : Récapitulatif des facteurs prédictifs de la réponse complète selon les auteurs)[117]

Auteurs (P-R)	N	Examen ayant déterminé la RC (p)	Réponse (%)		Taille (cm)	DMA (cm)	CIRC	FIX	DIFF	Stade T / N	TypeRT	Type CT	ACE PT	DNC	ANM /CMP	ULC	MUC / Gene	AEG
			RC (N / %)	RP / AR														
Kuo LJ et al.(2012 - R)	166	RR- IRM HPB (0.009)	25 (15,1)	141 (84,9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-/-	-	-/-	-
Kalady MF et al. (2009 - R)	242	HPPO	58 (24)	184 (76)	-	0.79	-	-	0.17	/ 0.61	0.29	0.87	< 2,5 0.19	>= 8 0.03	-/-	-	-/-	-
Huh JW et al. (2013 - R)	391	HPPO	57 (14,6)	334 (85,4)	<=4 0.005	0.113	<75% 0.001	-	0.009	0.001/ 0.050	0.233	-	< 5 0.002	0.787	-/-	0,001	-/-	-
Park CH et al. (2011 – R)	249	HPPO	70 (12,9)	179 (87,1)	0.001	0.641	0.365	0.001	-	0.054/ 0.073	-	-	0.02	-	-/-	-	-/-	-
Das P et al (2007- R)	562	HPPO	108 (19)	114/340 (20/61)	-	<=5 0.035	<=60 0.016	-	-	-	-	-	<= 2,5 0.010	-	-/-	-	-/-	-
Choi CH et al. (2012 - R)	51	HPPO	6 (11,8)	22/23 (43,13/45,07)	0.327	0.413	-	-	-	0.26 / 0.018	-	0.732	<= 5 0.492	0.306	0,029 -	-	-/-	-
Farnault B et al.(2011- R)	158	HPPO	31 (19)	58/69 (36,7/44,3)	0.7	-	0.66	0.96	0.55	0.6 / 0.73	-	-	< 5 0.022	>= 8 0.94	-/-	-	0.25	-
Maas M et al.(2011 – P)	192	RR- EER IRMHBP	21-41 (10,4-20,8)	172-152 (89,58-79,16)	+	+	-	-	-	+	+	+	+	6-8	-/-	-	-	-
Sanghera P et al. (2008 – R)	4732	HPPO	701 (14,8)	4031 (85,5)	-	-	-	-	-	-	0.02	0.005	-	-	-/-	-	-/+	-
Habr-Gama et al. (2009 - P)	29	TR- RR- EER IRM- HPB	14-19 (48-65)	15-10 (52-35)	0.88	4.22 0.09	-	-	-	0.45 / 0.48	+	+	+	10	-/-	+	-/-	-
Habr-Gama et al.(2013 - P)	70	TR- RR- EER IRM- PET	47-39 (68-56)	23-31 (32-44)	0.49	0.28	-	-	-	0.29 0.06	+	+	0.62	10	-/-	+	-/-	-
Moral M et al.(2009 - R)	39	HPPO	12 (30,77)	15/12 (38,46/30,77)	0.91	0.46	-	-	0.20	0.06	-	-	< 5 0.08	0,69	0.32 / 0.02	-	-/-	-
Zlobec I et al (2005 - P)	62	HPPO	20 (32,26)	23/19 (37,1/30,64)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-/-	-	-/+	-
Notre étude (2015 - R)	83	HPPO	8(15,7)	7 /36 (13,7/70,6)	-	0,27	0,009	0,5	0,2	0,7/0,25	-	-	<5 0,6	>= 8 0,03	0,3 /-	0,61	- /-	0,012

V-La survenue du récidive et les facteurs pronostiques :

Depuis quelques années, des progrès significatifs tant dans le domaine de la technique chirurgicale que dans celui des traitements néo adjuvants ont bouleversé la prise en charge des patients ayant un cancer du rectum.

Ainsi le traitement du cancer du rectum a été profondément amélioré avec un recul suffisant pour pouvoir apprécier les résultats à long terme de cette nouvelle stratégie thérapeutique tant sur le plan carcinologique que fonctionnel.

1-les récidives :

L'enjeu majeur devient celui des récidives à distance, directement liées à la survie globale.

Dans la littérature Les récidives locales après chirurgie à visée curative des cancers du rectum était entre 4 et 35% des cas [177,178].

75% de ces récidives s'observent au cours des deux premières années.

Dans l'étude de BOUVIER et al. [179] les taux cumulés à 5 ans de récidive locorégionale étaient de 22,7 % pour le rectum.

Avec les progrès du traitement :

les taux de récidive locale pelvienne sont devenu très faibles, compris entre 2,4 et 8 % [180,181], mais les taux des récidives à distance (métastatiques) restent stables, autour de 30- 35 % [182].

Dans notre étude le taux de récidive tumorale est de 17,5%. Ces taux s'approchent de celui des études effectuées au Maroc ainsi qu'en l'Algérie :

➤ Delsa H [43] dans son étude réalisée entre 2001 et 2009 sur 137 cas rapporte un taux de récidive tumorale à 3 ans de 25,5%.

➤ Malzi I [183] dans son étude réalisée entre 2001 et 2004 sur 83 cas rapporte un taux de récurrence tumorale à 2 ans de 14,46%

Ces deux études sont menées au service chirurgie C à l'hôpital IBN SINA de Rabat.

➤ LAA [80] dans son étude réalisée entre 2009 et 2013 sur 151 cas rapporte un taux de récurrence tumorale à 21%

➤ El Beradi I [184] dans son étude réalisée entre 2000 et 2008 sur 40 cas du cancer du bas rectum, au sein du service de chirurgie viscérale I de l'HMI Med V de rabat, rapporte un taux de récurrence tumorale de 22,2%.

➤ El houari M [185] dans son étude prospective menée au Centre Anti-Cancer de BLIDA Hôpital Frantz-Fanon Blida, Algérie. Rapporte un taux de récurrence tumorale de 18,75%.

Mais, le taux des récurrences dans notre série, reste relativement inférieur à ce qui est rapporté dans les séries occidentales. [186,187,188] (Tableau 36).

**Tableau 36 :Tableau comparatif de la fréquence de survenue des récidives tumorales
entre les différentes séries**

<u>série</u>	<u>Pourcentage de récurrence tumorale</u>	<u>Nombre de patients</u>
Galandiuk et al 1992 [186]	30%	–
Baulieux et al 1999 [187]]	34,28%	35
Barrier et al 2001[188]	44%	67
Bosset JF et al 2006 [182]	41%	253
Malzi 2006 [183]	14,46%	83
El Baradi I 2009 [184]	22,2%	40
El houari 2010 [185]	18 ,46%	48
Delsa 2013 [43]	25,5%	137
LAA 2014 [80]	21 ,36%	117
Bennani [42]	14%	52
MANZEKI [115]	15,4%	88
Notre série	17,5%	57

Cette variété de la fréquence de survenue des récidives tumorales entre les différentes séries peut être expliquée, selon DE Calan L [189], par l'existence de nombreux biais dans l'appréciation des résultats :

- La sélection des malades.
- La longueur et la qualité de suivi post opératoire.
- Les moyens utilisés pour rechercher la récurrence.

Et selon DE Calan toujours les taux de récurrences sont sous estimés dans toute les études, en l'absence d'autopsie des malades décédés.

2- la Localisation des récurrences :

La localisation des récurrences tumorales peut être locorégionale, à distance ou l'association de deux. La diminution des récurrences locales fait émerger la maladie métastatique. Après chimioradiothérapie préopératoire, sur six récurrences du cancer, quatre à cinq sont des disséminations métastatiques [190].

En raison du drainage veineux direct de l'intestin vers le foie par le biais de la veine porte, 75 % des métastases des cancers du rectum sont hépatiques, elles sont souvent multiples et diffuses (70-75% des cas) qu'uniques ou localisées. Leur pronostic spontané est grave (19% à 1 an, 3,5% à 2 ans, 1,5% à 5 ans).

Les métastases métachrones surviennent dans 40 à 70% des cas alors que les métastases synchrones s'observent dans 20% des cas, Par ordre de fréquence les métastases sont ensuite localisées au poumon [191] puis aux os. Les localisations osseuses apparaissent plus tardivement dans l'évolution de la maladie et ont une prévalence de 4 à 8 % [192,193]. Cinq pour cent des patients seulement ont un site métastatique différent [191]. Dans ce cadre, les localisations les plus connues sont le cerveau, la rate, le rein, le sein, la peau, la thyroïde, l'épiploon, le péritoine, le péricarde, l'ovaire, l'estomac, la vessie, l'utérus, la prostate, le vagin, le diaphragme et la glande parotidienne [193].

Dans notre étude, nous avons 9 sites, de localisation à distance. L'ordre de fréquence dans notre étude, des récurrences à distance était : hépatique dans 7,1% des cas, pulmonaire dans 7,1%, péritonéal dans 1,7%, même pourcentage observé dans les autres localisations à savoir : os, mésentère, cerveau, surrénale, rachis, peau

Tableau (37) comparatif de la répartition des récurrences tumorales entre des différentes séries

Série	RLR	Récidive à distance	Les deux à la fois	Récidive globale
ELBaradi 2009 [184]	8,4%	13,8%	2,8%	22 ,2%
ELhouari 2010 [185]	4%	14,46%	2%	18,46%
Delsa 2013 [43]	13,1%	12,4%	5,1%	25,5%
LAA 2014 [80]	7,69%	13,67%	4,28%	21,36%
Bennani 2014[42]	12%	2%	0%	14%
Manzaki 2014[115]	12%	3,4%	2,27%	15,4%
Notre série	1,7%	15,7	0%	17 ,5%

3– Le diagnostic positif des récurrences :

Le diagnostic au stade infra-clinique permet une prise en charge chirurgicale plus précoce et augmente les possibilités de traitement curatif [194].

3–1. Clinique

a) Symptômes en rapport avec la récurrence locorégionale

À une phase précoce, le diagnostic de RLR peut être rendu difficile par l'inflammation et les remaniements fibreux, induits par la chirurgie première ou une irradiation adjuvante associée ou non à une chimiothérapie, pouvant masquer ou simuler une RLR. Cela implique que la majorité des RLR est diagnostiquée à une phase avancée concomitante de l'apparition des symptômes [195,196].

Ø Douleur

Le diagnostic de RLR est évoqué devant l'apparition récente de douleurs périnéales retrouvée dans 15 à 87 % des séries chirurgicales [197,195,199]. Des douleurs fessières insomniantes permanentes sont évocatrices d'un envahissement sacré. Un déficit neurologique associé dans les territoires dépendants de S1 à S5 doit être recherché : claudication pour S1–S2 (atteinte des 2 dernières racines du tronc sciatique), anesthésie périnéale dans les atteintes du territoire honteux interne (S3 à S5).

Dans notre étude, le patient qui avait une RLR, a présenté une douleur pelvienne.

Ø Symptômes digestifs

Le diagnostic est souvent évoqué devant l'apparition d'un syndrome de Koenig par incarceration d'anse intestinales dans le pelvis, un syndrome rectal, une réouverture de la cicatrice périnéale après amputation abdominopérinéale (AAP), une fistule iléo-rectale ou iléo-périnéale [200].

Dans la série de Delpero et al. portant sur 75 malades opérés de RLR, 50 d'entre eux étaient symptomatiques au moment du diagnostic. Parmi les 25 malades asymptomatiques le diagnostic était fait dans 2/3 des cas par les touchers pelviens [200].

Dans une étude multicentrique récente portant sur 1695 malades suivis après exérèse rectale, 123 RLR ont été dépistées. La moitié des récidives (56 %) était asymptomatique lors des visites de contrôle et le diagnostic était fait alors par l'examen clinique systématique. Les autres RLR étaient retrouvées sur la base d'une élévation des marqueurs ACE (17%), de douleurs (15 %), d'une occlusion intestinale (4 %) ou d'une rectorragie (2 %) [201].

Ø Symptômes urinaires et gynécologiques

L'existence d'hématurie, témoin d'un envahissement vésical, de douleurs dorsales en cas d'urétérohydronéphrose, ou des métrorragies chez la femme peut évoquer le diagnostic [202, 200].

b) Symptômes en rapport avec récidives à distance

Les manifestations cliniques des MH sont rarement révélatrices, elles s'observent surtout dans les formes avancées [203]. Le signe fonctionnel le plus souvent retrouvé est la douleur de l'hypochondre droit (HCD), 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 choléstatique, une hypertension portale ou un syndrome de Budd-chiari.

Les manifestations cliniques, en rapport avec la MH, retrouvées chez nos patients étaient : des douleurs abdominales.

Les manifestations cliniques des métastases osseuses sont rares et non spécifiques [204]: tuméfaction osseuse, douleur, compression nerveuse périphérique, compression médullaire, hypercalcémie, les fractures spontanées. Les deux patients, dans notre étude, qui avaient des métastases osseuses ont présenté des douleurs osseuses.

Les métastases cérébrales sont habituellement asymptomatiques au début de leur développement et alors découvertes à l'occasion d'un bilan systématique effectué chez un patient cancéreux [205]. L'accroissement tumoral et la nécrose ainsi que les répercussions locorégionales de la métastase (œdème, hydrocéphalie) sont responsables d'une symptomatologie neurologique d'évolution habituellement progressive : céphalées, déficits neurologiques focaux, confusion, troubles du comportement, crises d'épilepsie. Des modes de découverte aigus, simulant un accident vasculaire cérébral, s'observent en cas d'hémorragie intratumorale [205].

La patiente, dans notre étude, qui avait des métastases cérébrales a présenté un syndrome d'HTIC.

3-2.Biologique

a) Marqueurs tumoraux :

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 [206], Il a un apport aussi dans l'évaluation du traitement chirurgical et à l'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie palliative.

Une augmentation des marqueurs tumoraux (MT) est un signe de rechute métastatique. Elle précède généralement l'apparition des signes cliniques et radiologique et permet une prise en charge plus précoce de la rechute puisqu'elle la détecte à un stade asymptomatique. Dès lors, une nouvelle intervention chirurgicale ou un autre traitement a priori moins lourd pourrait être efficace puisque la masse tumorale est plus faible [207,208,209].

Dans notre étude, le taux d'ACE au moment du diagnostic était élevé chez 4 patients soit 40 % dont 1 avait une RLR isolée, 3 avaient des métastases à distance

La sensibilité de l'ACE pour détecter une récurrence ou une extension de la maladie est plus élevée en cas de MH qu'en cas d'extension locorégionale ou de métastase pulmonaire [209,210], d'ailleurs c'est le paramètre biologique le plus sensible pour la prédiction de MH tout en sachant qu'il est moins sensible pour les métastases ganglionnaires et pulmonaires [211].

Une étude menée par Frenette et al [212], visant à comparer les performances des deux principaux MT des CCR sur une même population montre que l'ACE a une sensibilité supérieure à celle du CA19-9 pour le diagnostic du cancer colorectal et la détection des MH qui en découlent et pour un seuil de spécificité identique, les valeurs prédictives positives, les valeurs prédictives négatives et l'efficacité diagnostique de l'ACE sont meilleures. Or, la combinaison des deux marqueurs n'augmente pas leur sensibilité.

3-3Le bilan endoscopique et imagerie :

Comportant :L'endoscopie / échographie endorectale ou échographie abdominales/TDM TAP/ IRM / TEP SCA/ LA SCINTIGRAPHIE ... en fonction de site métastatique.

4 – Le traitement du récidence :

 Malgré les progrès de la chimiothérapie et des thérapies alternatives, le seul traitement curatif des récurrences tumorales du cancer du rectum repose sur la chirurgie. Cette chirurgie doit être complète (R0), permettant l'exérèse de l'ensemble des sites métastatiques. Cette chirurgie est devenue accessible à un plus grand nombre de patients en raison des progrès de la chimiothérapie néo adjuvante, des progrès de la chirurgie, mais également des techniques thérapeutiques alternatives, en particulier les techniques d'ablation thermique (radiofréquence, cryothérapie) percutanée ou peropératoire.

Les possibilités de traitement chirurgical des récurrences doivent donc être systématiquement envisagées et ré-envisagées tout au long de la prise en charge du patient.



Le traitement non chirurgicale : compris

La Chimiothérapie, la radiothérapie, la Radiofréquence, L' embolisation portale , la Chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH) , la Cryothérapie



Le traitement antalgique +++++:

La douleur, problème majeur au cours de l'évolution des récides des cancers du rectum, doit être efficacement combattue par l'utilisation adaptée des traitements antalgiques.

5-Les facteurs influençant la survenue des récides : [179]

Les facteurs principaux de récide étaient le stade et l'aspect macroscopique de la tumeur au moment du diagnostic.

Par rapport à un cancer de stade TNM I, le risque de récide locorégionale était multiplié par 2 pour les cancers de stade TNM II et par 4 pour les cancers stade TNM III.

Par rapport aux tumeurs végétantes, le risque de récide était multiplié par 1,5 pour les tumeurs ulcéro-infiltrantes ou ulcérovégétantes.

L'envahissement ganglionnaire (N) est un facteur pronostique indépendant dans la survenue de RLR après résection rectale curative [161,190]. Seul le facteur qualitatif N+ (N1 et N2 versus N0) a été retenu. Aucune étude récente n'a montré de différence statistiquement significative entre N1 et N2 sur le risque de RLR [190]

Le caractère fixe de la tumeur, l'existence d'une complication (occlusion, perforation).

La radiothérapie pré-opératoire ne modifiait pas significativement le taux de récide des cancers rectaux. Les taux cumulés de métastases à 5 ans étaient d'environ 25%.

Le facteur principal de survenue d'une métastase était le stade au moment du diagnostic. Par rapport à un cancer de stade TNM I, le risque de métastase était multiplié par 1 à 3 pour les cancers de stade TNM II et par 4 à 9 pour les cancers de stade TNM III.

Dans notre étude, 10 malades ont manifesté une récurrence avec 1 (1,7%) de récurrence locorégionale, 15,7% de récurrence à distance et 0% les 2.

En analyse univariée, nous avons retrouvé que les facteurs suivants sont associés statistiquement à la survenue de récurrences :

La différenciation de la pièce, la présence d'une composante colloïde, la présence des embolies vasculaires et d'engainement péri-nerveux sont statistiquement liées à la survenue des récurrences.

Un rapport de N envahis /N examiné $>0,45$ et un taux d'ACE pré-opératoire > 5 sont associés à la survenue de la récurrence mais ne sont pas statistiquement liés avec respectivement : $p= 0,06$, $p= 0,17$

VI- LA SURVIE GLOBALE

Le taux de survie globale à 5 ans du cancer du rectum varie dans la littérature entre 60 et 76 [213,214,215,216,217]

L'étude EURO CARE regroupant 23 pays européens a trouvé un taux de survie relative moyen de 53,5% à 5 ans [114].

Dans le travail de B.Farnault et al le taux de survie globale à 5 ans était de 74,5% [218].

Une étude tunisienne a rapporté un taux de survie tous stades confondus à un, deux, trois, quatre et cinq ans respectivement de 92,8, 55,5, 44,8, 37,8 et 26,3% [115].

Dans notre étude (étude préliminaire), selon la courbe de Kaplan Meier, on avait un taux de survie à

Un an de 100%, à deux ans de 68%,

La série de DELSA : le taux de survie à 1 an : 81,1% , à 2 ans : 70,8%

Voici un tableau qui récapitule quelques données concernant plusieurs études :

Tableau 38 : survie globale du cancer du rectum dans plusieurs pays

	SURVIE A 3ANS	SURVIE A 5ANS
France (2001–2004)		59%
Italie (2001–2004)		55%
Suisse (2001–2004)		63%
France (1998–2008)		74,5%
Tunisie (1990–2002)	44,8%	26,3%
Maroc(2001–2009)	65%	51,8%

1 –les facteurs pronostiques étudiés :

les Facteurs pronostiques :

Les principaux facteurs pronostiques connus pour le cancer du rectum ont été recensés lors d'une conférence de consensus nord-américaine rassemblant pathologistes, chirurgiens, oncologues et radiothérapeutes [219,220] Ces facteurs ont été classés en cinq catégories selon leur importance. Dans la première catégorie figurent l'extension locale de la tumeur (pT), les métastases ganglionnaires (pN), l'envahissement vasculolymphatique, le caractère complet ou non de l'exérèse chirurgicale (R) et l'élévation préopératoire de l'ACE.

Plusieurs facteurs ont été étudiés afin de déterminer des facteurs pronostiques pour ce groupe de malade :

1-1 l'âge :

L'âge moyen de survenue de cancer colorectal se situe en France dans la septième décennie. L'âge de 40 ans est considéré par la plupart des auteurs, comme la "frontière" définissant la population "jeune" chez laquelle ce cancer est rare [221].

L'âge est un facteur pronostic qui est toujours très discutable dans la littérature. Plusieurs études avaient conclu que la survenue du cancer rectal chez un sujet âgé était un facteur de mauvais pronostic [222,223,224,225,226,227]

Dans la série de Huguier, le taux de survie à 5ans était de 58% chez les malades âgés de moins de 75 ans alors que c'était 32% chez les malades âgés de plus de 75 ans avec une différence significative [228].

Le mauvais pronostic du cancer du rectum chez le sujet âgé peut être expliqué par plusieurs arguments : le stade tardif à l'intervention, la présence de facteurs de comorbidité et l'abstention vis-à-vis des traitements néoadjuvants chez sujet âgé surtout la chimiothérapie [229].

D'autres études ont montré que les jeunes patients atteints de cancer du rectum semblent avoir une survie globale semblable à celle du sujet âgé avec une différence non significative ainsi l'âge n'est pas un facteur pronostic [230,231]

Par ailleurs, plusieurs auteurs soulignent la gravité du cancer du rectum chez les sujets jeunes âgés de moins de 40 ans, ceci expliqué par la fréquence des formes histologiquement agressives telles que les formes colloïdes muqueuses et les formes indifférenciées [232,233,234,235].

Tableau 39 : Pourcentage des sujets jeunes dans plusieurs pays

PAYS	% DE SUJETS JEUNES
Taiwan	10,1
Sri lanka (Chan et al)	13,4
Istanbul	18
Sri lanka	19,7
Arabie saoudi	23
USA	2,8
France	3
Nouvelle-zailande	5,5
Maroc (CHC de Rabat)	19
Maroc (CHU de Fes)	35
Notre étude	27

Dans notre étude l'âge n'est pas statistiquement lié à la survie globale.

1-2 Le sexe :

Plusieurs travaux ont étudié le sexe comme facteur pronostic de survie avec des résultats différents. Certains auteurs rapportent que le sexe n'est pas un facteur pronostic de la survie [115,215 ,227,236,237,238] contrairement à d'autres où le sexe intervient dans la survie [239,240]

Selon certains auteurs, la survie globale est meilleure chez la femme [241,242].

Cette notion est affirmée par trois études multivariées où la survie à long terme était meilleure chez la femme par rapport à l'homme [223,225,226].

Deux études antérieures au sein de service de chirurgie C à RABAT portant sur tous malades atteints du cancer du rectum pris en charge en chirurgie C ont rapporté que le sexe était un facteur pronostic de la survie et que les femmes avaient un meilleur pronostic [243,244].

Une autres étude réalisé au sein de même service regroupant les cancers rectaux non métastatiques montre une différence non significative entre les 2 sexes ($p=0,75$) ainsi le sexe n'est pas statistiquement associé à la survie.

Notre étude a objectivée également que le sexe n'est pas statistiquement liés a la survie.

1-3 Siège de la tumeur

Plusieurs études ont montré que le bas rectum avait le taux de survie le plus faible [115, 236, 245], donnée non retrouvée dans notre sérieet en particulier plus exposés aux RLR pour FREEDMAN. La survie à 5ans est respectivement de 42%,53% et 64% pour les cancers du tiers inférieur, du tiers moyen et du tiers supérieur du rectum. [246]

Dans la plupart des revues de littérature, le siège de la tumeur n'est pas un facteur pronostic de survie [206,226].Il est de même dans notre étude ($p=0,25$) et dans la série de DELSA (43) ($p=0,82$) Contrairement à celle de M. Ayad et al de l'alger qui a trouvé une différence significative [247].*

Le caractères lies à la tumeur : Le caractère fixe de la tumeur, témoin d'envahissement des organes de voisinage ou des structures adjacentes, est un facteur de mauvais pronostic.

1-4 Stade TNM

Les deux facteurs anatomopathologiques pronostiques principaux restent le degré d'infiltration pariétale et l'envahissement ganglionnaire.

La survie était corrélée significativement au stade TNM dans plusieurs études [221, 248] Dans une étude tunisienne [115] Le stade IV avait le plus faible taux de survie à deux ans (22,7 %), les stades I et II avaient une meilleure survie à deux ans (85,3 %) par rapport aux stades III et IV soit 29,4 %. La survie était différente selon l'existence ou non d'une extension métastatique avec une différence nettement significative. Les tumeurs

ayant une extension locorégionale ou à distance avaient une survie plus faible (43 % à deux ans, 14,3 % à trois ans) que les tumeurs sans extension locorégionale ou à distance (survie à deux ans de 61,5 %, à trois ans de 55 %).

Classification de la survie à 5 ans

T1, N0, M0 97%

T2, N0, M0 90%

T3, N0, M0 78%

T4, N0, M0 63%

Notre étude n'a pas montré que le stade TNM est un facteur pronostic ($p=0,3$)

Contrairement à l'étude de DELSA réalisé au sein de CHU rabat qui a montré que le stade TNM était un facteur pronostic ($p=0,05$) et les malades ayant un stade inférieur à IIb ou une tumeur T1 à T3 avaient une survie meilleure. Ainsi en précisant le stade TNM, on peut prévoir le pronostic des malades

1-5 Chirurgie

Ces dernières années, le pronostic des cancers du rectum s'est amélioré. L'association d'une radiochimiothérapie(RtCt) néoadjuvante et d'une exérèse totale du mésorectum (TME) a diminué le taux de récurrence locale de 30 % à 8 % [249,250]. La survie globale (SG) et sans récurrence (SSR) à 5 ans est d'environ 70 % et 55 % [249,250,251].

La chirurgie est le seul traitement à visée curative du cancer du rectum. La chirurgie du cancer du rectum a, en effet, bénéficié de plusieurs innovations permettant l'amélioration des résultats carcinologiques et la diminution des séquelles digestives.

Pendant longtemps, les résultats carcinologiques après chirurgie rectale ont été décevants avec des taux de récurrence locale variant de 20 à 30 % [252]. Une modification

profonde de la technique chirurgicale est survenue à la suite des travaux de Heald sur l'exérèse totale du mésorectum (TME).

Mac Farlane et al. ont comparé de manière rétrospective les résultats obtenus après TME chez 128 patients à ceux de 134 patients opérés par chirurgie conventionnelle [232]. Le taux de récurrence locale à 4 ans était significativement plus bas après TME qu'après chirurgie conventionnelle, respectivement de 8 versus 24 % avec un taux de survie actuarielle meilleure de 70 versus 50 %, respectivement. Il paraît clair que le chirurgien est l'une des principales « variables » influençant le résultat carcinologique.

La technique d'TME était un facteur indépendant de meilleur contrôle local, permettant de diminuer le risque de récurrence locale

Tableau 40 : Evolution du taux de récurrences locales (RL) en fonction de type d'exérèse du mésorectum [254]

	Exérèse conventionnelle		Exérèse extrafasciale	
	N	RL(%)	N	RL(%)
Mc Ferlane, 1993 [253]	134	24	128	8
Arbaman, 1996 [255]	134	23	120	8
Martling, 2000	1332	14	318	6
Machado, 2000	62	18	164	3
Nesbaken, 2002	217	27	161	11
Wibe, 2002 [257]	229	12	1395	6
Kapiteijn, 2002 [256]	269	16	61	9
Bulow, 2003	246	30	311	11

N : Nombre de patients, RL récurrence locale

✚ Le type de résection est un facteur pronostique :

Les résultats carcinologiques de l'AAP dans la plupart des études sont moins bons que ceux de la résection antérieure (RA) du rectum en termes de récurrence locale et de survie. En effet, au cours des amputations abdomino-périnéales, le taux de perforation rectale est important, et les marges circonférentielles de résection souvent envahies(258) ainsi le type de résection est un facteur pronostic de la survie.

La survie est plus faible après amputation abdomino-périnéale qu'après résection (45% VS 70%) [115].

Heald et al. en 1997 ont été les premiers à noter le mauvais pronostic de ces patients malgré une exérèse correcte du mésorectum. Ils précisait que le choix d'une AAP, en cas de cancer du bas rectum, se faisait pour les tumeurs les plus graves [1]. D'autres études rétrospectives, réalisées à l'ère de l'exérèse totale du mésorectum à partir de données recueillies de façon prospective, confirmaient ces constatations [259,260].

L'étude de Marr et al. soulignait le taux important d'envahissement des marges circonférentielles en cas d'AAP. Deux grandes études prospectives (norvégienne et néerlandaise) ont confirmé le mauvais pronostic des AAP et trouvaient en analyse multivariée deux facteurs péjoratifs : l'envahissement des marges circonférentielles et la survenue d'une perforation lors de l'intervention [261,262]. Nagtegaal et al. précisait que le plan de dissection des AAP passait dans plus d'un tiers des cas dans les couches musculaires, sous-muqueuses ou en intra-luminal et plaidaient pour une modification de la technique chirurgicale.

Le mauvais pronostic des AAP pourrait donc être secondaire à des facteurs liés à la tumeur elle-même (taille, niveau de la lésion, différenciation) et/ou à des facteurs techniques (chirurgie insuffisante, erreurs techniques).

Tableau 41: Résultats carcinologiques de l'amputation abdomino-périnéale classique (AAP) et de la résection antérieure du rectum (RA).

Auteurs [référence]	Malades/AAP (%)	Étude prospective	Taux de récidive locale (AAP versus RA) (%)	Survie à cinq ans (AAP versus RA) (%)	Envahissement des marges de résection (AAP versus RA) (%)	Perforation rectale (AAP versus RA) (%)
Heald et al. [1]	136/31 (23)	Non	33 vs 1	7 vs 76	Nr	Nr
Law et al. [260]	504/69 (14)	Non	23 vs 10,2	60 vs 74	Nr	Nr
Marr et al. [259]	561/190 (32)	Non	22,3 vs 13,5	48 vs 59	41 vs 12	Nr
Wibe et al. [261]	2136/821 (38)	Oui	15 vs 10	55 vs 68	12 vs 5	16 vs 4
Nagtegaal et al. [262]	1219/373 (31)	Oui	30,4 vs 10,7	38,5 vs 57,6	23 vs 12	14 vs 2,5
Nr : non renseigné.						



Technique « moderne » de l'amputation abdomino-périnéale

L'objectif de l'AAP « moderne » est de permettre une exérèse R0, donc de ne pas s'approcher de la tumeur, en faisant une exérèse cylindrique (Fig. 2), sans disséquer l'espace entre la tumeur et les releveurs ce qui nécessite une bonne exposition du périnée (décubitus ventral), de combler la perte de substance périnéale et d'assurer une réhabilitation précoce .augmentant ainsi les marges latérales [264] et diminuent le risque de perforation tumorale [263]. Après AAP extralévatoriennes, les taux de MRC

positive varient de 0 à 15 % [264,264,265] et le taux de récidence locale de 5 à 15 % [265,266].

En conclusion : L'AAP ne doit pas être considérée comme un échec des tentatives de conservation sphinctérienne mais comme un défi oncologique pour les tumeurs évoluées du bas rectum, imposant une expertise chirurgicale carcinologique. L'exérèse cylindrique du rectum devrait permettre d'améliorer les mauvais résultats oncologiques des patients

Cependant, l'AAP a gardé des indications de nécessité, en cas de tumeurs évoluées du bas ou du très bas rectum

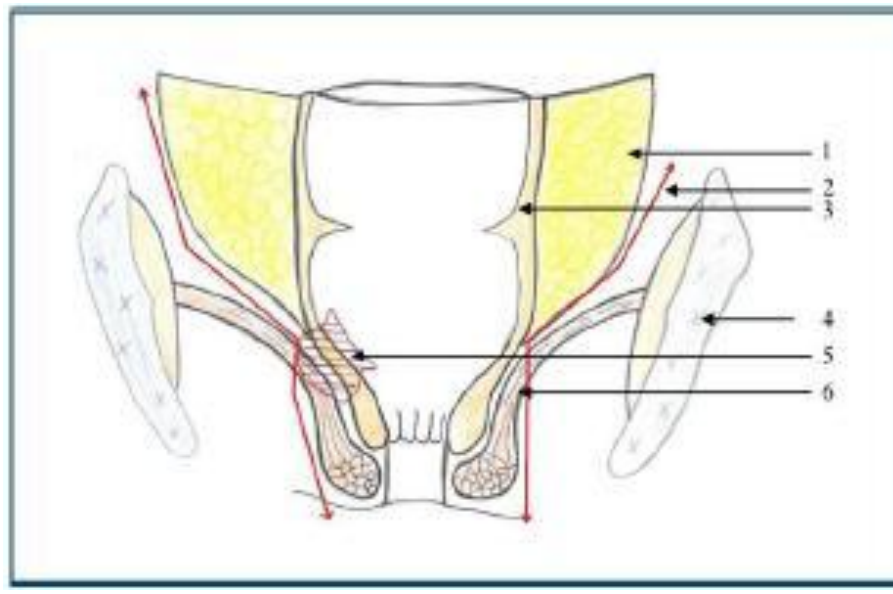


Figure 122 : Schéma d'amputation abdomino-périnéale en sablier; 1: mésorectum; 2: limites d'exérèse; 3: rectum; 4: os iliaque; 5: tumeur; 6: releveur de l'anوس [267].

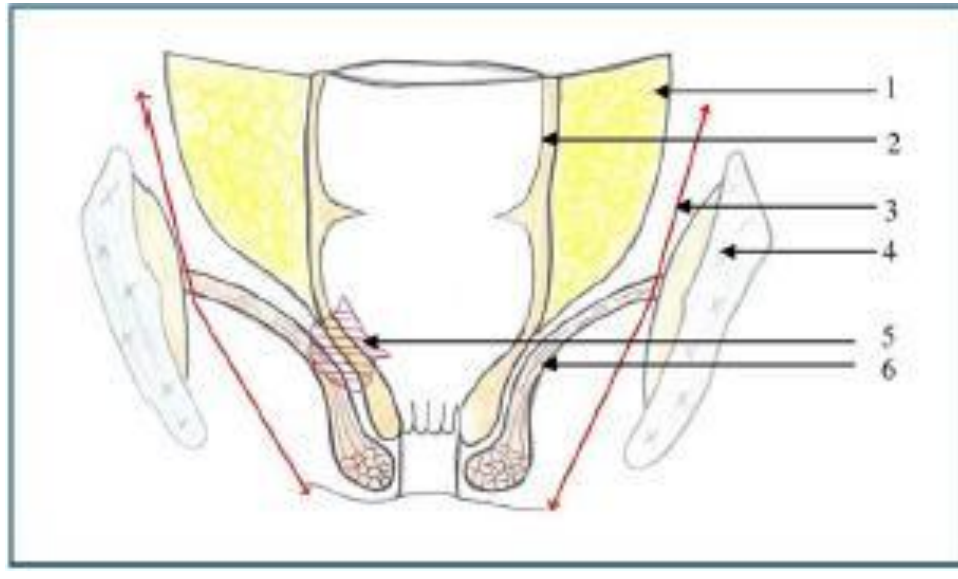


Figure 123: Schéma d'amputation abdominopérinéale cylindrique. 1:mésorectum; 2:rectum; 3:limites d'exérèse; 4:os iliaque ;5:tumeur; 6:releveur de l'anus[267].



Résultatsoncologiquesdesdifférentestechniques conservatrices

Les ACA et les RIS ont des résultats oncologiques similaires[268] avec un taux de récurrence locale variant de 5 à 11 % [269], des taux de marge de résection circonférentielle(MRC) positive de 0 à 11 % et une survie globale à 5 ans d'environ 85 % [268] [251].

Dans notre étude le type de chirurgie n'influence pas la survie ($p=0,7$) ainsi il n'y a pas de différence significative entre les malades traités par AAP versus ceux qui ont reçu une chirurgie conservatrice en matière de survie.

1-6 Expérience du chirurgien

Plusieurs études ont montré que le chirurgien était un facteur pronostique essentiel pour la morbi-mortalité, les taux de récurrence locorégionale, les taux de survie à 5 ans et la qualité de vie (taux de conservation sphinctérienne). [270,271,272,273].

Porter et al [272] ont étudié de façon prospective les cancers du rectum opérés dans les hôpitaux de la province d'Edmonton (Canada). Ils ont étudié la survie et le taux de récurrences locales après stratification avec les autres variables en comparant trois

catégories de chirurgiens. Ceux spécialisés en chirurgie colorectale et opérant plus de 20 cas pendant la période étudiée (1983 à 1990) ; ceux qui étaient spécialisés ou qui opéraient plus de 20 cas et ceux qui n'avaient aucune des caractéristiques précédentes. Le taux de récidives locales était 4,5 fois plus élevé dans le dernier groupe par rapport au premier et les chances de survie étaient deux fois moindres (39 vs 67%). Cette étude montre bien à la fois le caractère quantitatif (nombre minimum d'interventions réalisées) et qualitatif (nécessité d'une spécialisation en chirurgie colorectale). La notion d'activité minimum pour un chirurgien est bien mise en évidence par une étude effectuée en Norvège [274]. Les auteurs ont comparé quatre groupes d'hôpitaux en fonction de leur activité annuelle (moins de 10 interventions, de 10 à 19, de 20 à 29, et plus de 30 interventions). Le taux de récidives locorégionales était de 17,5 % pour le premier groupe et de 9,2 % pour le dernier groupe et le taux de survie à 5 ans était de 57,8 vs 64,4 %.

Cependant, cette notion du nombre d'interventions réalisées est controversée.

Ce ne sont pas forcément les chirurgiens qui opèrent le plus qui ont les meilleurs résultats. Il faut certes avoir un minimum d'expérience, mais quel doit être le taux annuel d'interventions effectuées pour définir un chirurgien comme spécialiste ? [270]

1-7 Histologie

La prise en charge anatomopathologique des cancers du rectum a évolué ces dernières années avec l'apparition de nouveaux facteurs pronostiques, comme la marge de résection circonférentielle et l'aspect macroscopique du mésorectum, tous deux étant des indicateurs précis de la qualité du geste chirurgical. La recherche du nombre optimal de ganglions dans le mésorectum a également modifié l'examen anatomopathologique.

De nouvelles classifications TNM sont apparues, le concept de qualité dans la prise en charge du pathologiste a imposé le compte rendu standardisé (annexe 2).

Nous avons étudié plusieurs facteurs anatomopathologiques reconnus dans la littérature

[227, 238, 242], c'est ainsi que :

a-L'aspect macroscopique de la tumeur :

D'après Hillon et Roncuccil, les tumeurs infiltrantes sont de mauvais pronostic [275].

Dans 2 étude réalisée au sein de service de chirurgie viscérale de l'hôpital rabat [276], l'aspect macroscopique de la tumeur n'apparaît pas comme facteur pronostic ($p=0,30$)

b-Différenciation tumorale :

Le degré de différenciation cellulaire est un facteur pronostique reconnu depuis 1928 et de nombreuses études multivariées ont établi son caractère indépendant du stade évolutif tumoral [238, 277]. En effet, dans la série de Wiggers, la survie à cinq ans passe de 41 % pour les adénocarcinomes colorectales (ACR) bien différenciés à 25 % pour les ACR indifférenciés et 5 % pour les colloïdes muqueux [278]. Dans la série de Kanemitsu comportant 2678 ACR dont 97 colloïde muqueux, leur survie était 54% versus 73,3% en absence de composante colloïde avec une différence significative ($p < 10^{-10}$) [279]. Dans la même étude, les formes indifférenciées étaient fréquemment associées à des signes histologiques d'agressivité sous forme d'engainement périnerveux et d'embols vasculaires et/ou à des métastases péritonéales ou des métastases hépatiques [233].

Dans une série tunisienne, la survie à cinq ans était de 27 % pour les formes bien différenciées et de 8 % pour les formes indifférenciées avec une différence significative ($p < 10^{-10}$) [115].

Ainsi la différenciation tumorale est un facteur pronostique avec une survie meilleure en cas d'un cancer du rectum bien différencié

Dans notre étude les formes autres que bien différenciés ont une survie globale diminuée, mais n'est pas statistiquement liée $p=0,06$.

c-Les marges de résection :

Les marges de résection correspondent aux marges de sécurité nécessaires pour espérer obtenir une exérèse curative.

Le statut R (Résiduel Tumor, stade R) est un facteur pronostique péjoratif majeur en termes de contrôle local et de survie.

d-La marge distale :

La règle d'une marge pariétale distale sous tumoral de 5 cm a été réévaluée.

En effet, une extension pariétale distale est possible au-delà du pôle inférieur de la tumeur, mais ce risque ne dépasse que très rarement 2 cm et il est alors toujours le fait de tumeurs agressives à haut risque métastatique. Williams et al. rapportaient 24 % d'envahissement pariétal distal qui était dans 10 % des cas inférieur à 1 cm et dans 14 % supérieur à 1 cm [280]. Les mêmes auteurs montraient par ailleurs, l'absence de différence, en termes de récurrence locale et de survie, entre une marge distale inférieure ou supérieure à 5 cm et proposaient de diminuer le seuil distal de 5 cm à 2 cm.

En 1995, Shirouzu et al. proposaient à nouveau de réduire cette marge distale à 1 cm, à partir d'une étude anatomo-clinique portant sur 610 cancers du rectum [281].

Selon Shimada : Les cancers du rectum présentent une extension intramurale sous la tumeur dans près de 10 % des cas [282,283]. Cette extension s'effectue dix fois plus fréquemment dans la sous-muqueuse que dans la musculature propre [284] et est constituée soit par une prolongation tumorale sous-muqueuse soit par des embols tumoraux [285].

Cette extension dépasse rarement les 1 cm (0 à 6 % des cas) [282,283,284,285]. Une marge de résection distale de 1 cm est donc suffisante et une marge supérieure

n'apporte aucun bénéfice de survie sans récurrence [286,287]. Quelques exceptions existent. Ainsi, les tumeurs T4 [288] ou N+ sans RtCt néoadjuvante ont un risque d'envahissement intramural au-delà de 1 cm de 4 à 7 % des cas et proche de 0 % au-delà de 2 cm. À l'inverse, en l'absence de ces critères, le risque d'envahissement au-delà de 1 cm est nul et le risque de récurrence locale et de survie sans récurrence est similaire entre les patients ayant une marge distale de plus ou de moins un cm. L'envahissement des marges distales des tumeurs localement avancées répondant peu ou pas à la RtCt néoadjuvante est inconnu. La mesure de la marge distale doit être effectuée in vivo ou sur pièce épinglée immédiatement après l'exérèse car la fixation au formol de la pièce opératoire induit une rétraction tissulaire diminuant la marge distale de moitié [289].

Selon Moore H [290]. La marge de sécurité distale doit être égale ou supérieure à 1 cm, distance mesurée sur une pièce non fixée et sans traction. Une marge inférieure à 1 cm pouvant être compatible parfois avec un bon contrôle local [291]

Notre étude a objectivé que une marge distale égale à 1 cm est statistiquement liée à la survie.

L'extension tumorale au niveau du mésorectum est un facteur indépendant influençant le taux de récurrence local [292]. En pratique, on distingue les grades complets ou presque complets et les grades incomplets. Cette analyse est basée sur l'étude de plusieurs critères souvent difficiles à apprécier

Tableau 41 : classification du mésorectum à l'anapath :

	Complet	Presque complet	Incomplet
Aspect du mésorectum	intact, lisse	modérément épais, irrégulier	peu épais
Plaie du mésorectum	< 5mm	> 5mm et musculéuse non visible	musculéuse visible
Effet de cône	absent	modéré	présent
Marge de résection circonférentielle	lisse, régulière	irrégulière	irrégulière

L'extension tumorale au niveau du mésorectum est un facteur indépendant influençant le taux de récurrence local. Il a été montré que des embolies tumorales extra ganglionnaires pouvaient se développer jusqu'à 4 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Cette dissémination mésorectale distale est trouvée dans 10 % à 20 % des excrécements à visée curative [293].

Une excrécement incomplète du mésorectum est une source de rechutes locales, s'expliquant par des dépôts tumoraux microscopiques laissés en place dans le mésorectum non réséqué [295]. Sur le plan carcinologique, pour les lésions sus péritonéales (haut rectum), une excrécement partielle du mésorectum d'au moins 5cm sous le pôle inférieur a été considérée comme suffisante [294].

Ainsi il a été démontré que même avec des marges latérales négatives, l'excrécement macroscopiquement incomplète du mésorectum augmente le taux total de rechutes (28,6% versus 15%, $p=0.03$) [296]

C'est donc bien l'excrécement complète du mésorectum et non seulement la négativité des marges latérales qui apporte un meilleur contrôle local.

e-La marge latérale :

L'envahissement de la marge circonférentielle doit être recherché sur la pièce de résection rectale car elle participe avec la marge distale à la définition de la clairance tumorale qui définit une excrécement comme curative (R0) ou palliative (R1). Il est en effet démontré que cette marge est un facteur indépendant de récurrence locale et de survie [297].

Une MRC est considérée envahie si elle est inférieure ou égale à 1 mm [118]. La MRC est un facteur pronostique majeur des cancers du rectum. La survie sans récurrence locale [298,299] ou à distance est corrélée à la valeur de la MRC. Le taux de récurrence locale est de 6 % pour une MRC supérieure à 1 mm et de 20 % [300] pour une MRC de

moins de 1 mm. La MRC correspond à la distance la plus courte entre le bord externe tumoral (continu ou non à la tumeur) et le fascia mésorectal [301].

Au niveau du très bas rectum le mésorectum disparaît et le plan latéral de résection correspond aux différents plans du muscle releveurs de l'anوس [302]. Ainsi en cas de chirurgie de préservation sphinctérienne, la marge radiaire correspond à la séro-muscleuse rectale et au sphincter interne. En cas de chirurgie d'AAP, la marge radiaire est constitué du sphincter externe et du muscle élévateur de l'anوس .

Plusieurs paramètres préopératoires prédisent l'importance de l'invasion tumorale latérale et doivent être pris en compte pour choisir une marge radiaire étendue avec une AAP ou une marge radiaire plus étroite avec une RIS. Les facteurs liés au risque d'envahissement de la marge radiaire sont la réponse à la RtCt, la fixation rectale au TR et la hauteur tumorale par rapport à la ligne pectinée. Une réponse faible ou nulle à la RtCt néoadjuvante représente le principal facteur d'envahissement de la MRC [303] en multipliant le risque par 9 et est lié à la survie sans récivie . L'étude de Rengan a rapporté un taux de récivie locale majeur de 67 % à 10 ans après chirurgie de conservation sphinctérienne sur des tumeurs non répondeuses à la RtCt [304].

La fixation tumorale au TR est présente jusqu'à 20 % des cas [305]. Une tumeur fixée est souvent associée à un envahissement d'un organe de voisinage (T4) et augmente le risque d'envahissement de la marge radiaire et de résection non curative [306,251].

Dans notre pratique, la mesure de clairance latérale était méconnue initialement par les anatomopathologistes

Dans notre série, tout nos malades avaient une marge latérale > à 1 mm

Cette marge peut être estimée en préopératoire par IRM pelvienne.

f-Envahissement ganglionnaire :

Le risque de métastase ganglionnaire dans le cancer du rectum est lié au degré d'invasion de la tumeur (T), à son grade, et à l'existence d'un envahissement vasculo-lymphatique. Ainsi les tumeurs T1 (envahissement de la sous-muqueuse sans atteinte de la musculature) sont démembrées en trois sous groupes présentant des risques différents d'envahissement ganglionnaire [220]

- T1sm1: 0 à 2 % d'envahissement ganglionnaire ;
- T1sm2: 8 % d'envahissement ganglionnaire ;
- T1sm3 : 20 à 25 % d'envahissement ganglionnaire

Plusieurs études rapportent l'influence de l'envahissement ganglionnaire dans la survie [221, 239, 307]

Ding PR et Koh DM ont trouvé dans leurs études multivariées que le statut ganglionnaire est un facteur indépendant de la survie des malades [308]

Le nombre des ganglions examinés est un facteur prédictif indépendant : pour les cancers TNM II, le risque de décès est multiplié par 2,5 lorsqu'aucun ganglion n'est prélevé par rapport aux pièces comportant au moins 6 ganglions [308].

En suivant les recommandations de la classification Tumor-Nodes-Metastasis (TNM) des cancers et NICE, EURECA-CC2 conclut qu'au moins 12 ganglions doivent être enlevés, même si après traitements préopératoires il est plus difficile de les identifier. Cela est souligné aussi dans les recommandations américaines. Ainsi il n'y a pas de données sur un cut-off utile pour considérer efficace le staging d'un cancer du rectum après des thérapies préopératoires. [309]

Le NCCN propose qu'en dessous de 12 ganglions l'anatomopathologiste doit revenir sur la pièce opératoire pour compléter son analyse macroscopique. Il y a une corrélation négative entre le nombre de ganglions lymphatiques examinés et la récurrence locale dans les maladies de stade II

Pour cette raison, des cancers avec moins de dix ganglions lymphatiques identifiés devraient être classés de stade II TNM à risque élevé et pourraient être éligibles pour des thérapies adjuvantes. La technique du ganglion sentinelle, même si elle a été rapportée dans la littérature, doit être considérée comme expérimentale et évaluée avec beaucoup d'attention dans le contexte clinique de routine. [309]

Le nombre d'or actuellement requis par l'UICC est de 12 en sachant que la radiothérapie préopératoire a certainement une influence sur le nombre de ganglions examinés par l'anatomopathologiste. Cependant, en l'absence d'envahissement ganglionnaire, même si le nombre de 12 ganglions habituellement examinés n'est pas atteint, l'UICC (2002) et l'AJCC recommandent de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi.

Pour AL Amawi T l'envahissement ganglionnaire est un facteur qui peut dépendre du stade de la tumeur, en effet c'est un facteur pronostic dans le stade T3 et n'influence pas la survie dans le stade T2 [310].

Dans une autre étude française faite par Charbit L publié en 2005, l'envahissement ganglionnaire et le nombre de ganglions atteints restent un facteur majeur influençant la survie, et on ne juge une bonne stadification de la tumeur qu'après avoir prélevé au minimum 15 ganglions [311] contrairement à notre étude où on n'a pas trouvé de différence significative ($p=0,47$ pour l'envahissement ganglionnaire et $p=0,28$ pour le nombre de ganglions atteints)

Notre étude a montré que le nombre de ganglions examinés en moyenne était de 13 ganglions si radiothérapie, et l'analyse statistique n'a pas objectivé une relation significative entre le nombre de ganglions examinés, l'envahissement gg, le rapport ganglions envahis sur ganglions examinés et la survie globale.

g-D'autres paramètres :

✚ L'envahissement veineux histologique représente également un facteur pronostique indépendant [312] , Dans la série de Chapuis [313], la survie à cinq ans passe de 15 % en cas d'envahissement veineux à 40 % en l'absence d'envahissement veineux. Ce paramètre n'a pas été étudié dans notre série .

✚ Le rôle de la taille de la tumeur dans la survie est controversé dans la littérature.

Park JY et He WJ rapportent dans leurs études multivariées que la taille de la tumeur n'est pas un facteur pronostic de la survie [314,315]. Par contre d'autres études rapportent que la taille est un facteur pronostic [216,317].

✚ Les embolies vasculaires et l'engainement péri nerveux : La valeur pronostique d'embolies tumorales dans les structures vasculaires, lymphatiques et périnerveuses, considérées comme les premières étapes de dissémination métastatique et globalement désignées sous le terme venous emboli and lymphatic and perineural invasion (VELIPI), [318]. la présence de signes d'invasion précoces (VELIPI) était un facteur de mauvais pronostic sur la survie globale et sans récurrence.

Engainement tumoral périnerveux [318] : Il semble être un facteur pronostique indépendant important tant en ce qui concerne la survie à 5 ans (28 % en cas d'engainement tumoral périnerveux [EPN] positif versus 62 % en cas d'EPN négatif) que la survenue de récurrences locales (81 % versus 30 %) [319]

1-8 Traitements péri-opératoire :

Le traitement péri-opératoire des cancers du rectum a été pratiqué et évalué selon divers schémas : radiothérapie pré- ou postopératoire, courte ou longue, avec ou sans chimiothérapie associée.

Les résultats à court terme sont caractérisés par :

Le taux de conservation sphinctérienne a pu être augmenté (39 VS 20% $p=0,004$) par le traitement préopératoire chimio-radiothérapie standard sans incrément de dose particulière, mais seulement dans une étude [320].

Pour les tumeurs localement évoluées, les progrès du traitement ont durant ces dernières décennies permis une amélioration du taux de contrôle local. Ainsi, le taux de récurrence locale après chirurgie seule, initialement de 20-50 % [321,322], a pu être ramené à moins de 10% grâce à l'optimisation de la chirurgie d'exérèse du mésorectum et à l'introduction de traitements néoadjuvants (radiothérapie avec ou sans chimiothérapie). Au cours du développement des stratégies néoadjuvantes, deux schémas de radiothérapie préopératoire ont montré un bénéfice : le schéma court nord-européen [323] et le schéma long avec une chimiothérapie concomitante [324]. Comparés dans deux essais, les deux schémas n'ont pas montré de différence significative en termes de survie ou de contrôle local à 3 ans [325]. Ainsi, le choix entre une radiothérapie courte et une chimioradiothérapie préopératoire n'a pu être tranché définitivement, mais la chimioradiothérapie est devenue progressivement le traitement préopératoire standard pour une tumeur rectale localement évoluée (de stade T3-T4) et/ou avec envahissant les ganglions régionaux (de stade N1-N2).

La RT préopératoire est préférée à la radiothérapie postopératoire en raison d'une meilleure observance, d'une plus faible toxicité et d'une plus grande efficacité sur le contrôle local (Sauer R, 2004, 2012). La radiothérapie préopératoire diminue de moitié la fréquence des récurrences locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum [326,327,328].

L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire a été démontrée par deux essais multicentriques de phase III [329,330]. L'association d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie longue diminue de moitié le taux

de récurrence locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%), au prix d'une légère sur-toxicité dans ces 2 études ou l'exérèse du méso-rectum

La radiothérapie n'influence pas la survie globale. Les seuls gains de survie avaient été observés dans des études où le taux de récurrence locale était prohibitif [331,332]. aucun essai effectué au cours de ces six dernières années n'a montré une amélioration de la survie liée au traitement néo-adjuvant.

Ainsi la radiothérapie préopératoire semble ne pas influencer la survie des malades, notre étude rejoint les autres travaux ($p=0.52$).

Actuellement : la notion d'optimisation de la prise en charge des tumeurs du rectum localisées par l'intensification des traitements pour les tumeurs à haut risque de récurrence malgré la chimioradiothérapie préopératoire (introduction d'une chimiothérapie d'induction, augmentation de la dose de radiothérapie) ; la chimiothérapie d'induction a été évaluée par Chua et al., qui ont montré des taux intéressants de réponse tumorale et de chirurgie R0 après chimiothérapie par oxaliplatine et capécitabine puis chimioradiothérapie[333]

L'analyse des résultats préliminaires de l'étude INOVA, évaluant l'intérêt de la chimiothérapie d'induction associée au bévacizumab, semble confirmer ces résultats avec des taux de Downstaging et de réponse complète histologique prometteurs avec une chimiothérapie d'induction [333,334]. L'étude de phase III Prodigé 23 permettra de confirmer l'intérêt d'un traitement systémique d'induction.

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 [335,326,329,330,327] [336,337,338,339], ce risque pour les cancers du rectum T3 ou T4 est de l'ordre de 32 à 38 %.

La chimiothérapie n'a pas démontré sa capacité à augmenter la durée de vie des patients traités pour un cancer du rectum non métastatique.

Dans un essai randomisé (EORTC 22921) [340], dont les résultats ont été publiés récemment (le 15 février 2014), qui a examiné l'association de la chimiothérapie préopératoire ou postopératoire à la radiothérapie préopératoire chez les patients atteints de cancer du rectum. Après un suivi médian de 5 ans, la chimiothérapie quel qu'en soit le moment d'utilisation a amélioré le contrôle local.

La chimiothérapie adjuvante n'a pas amélioré la survie, mais les courbes de Kaplan– Meier ont divergé, suggérant la possibilité d'avantages différés. L'incidence cumulée de récurrence locale à 10 ans était de 22,4 % à la radiothérapie seule, 11,8% avec la radiothérapie néo adjuvante et la chimiothérapie, 5% avec une radiothérapie et une chimiothérapie adjuvante et 11,7 % avec à la fois d'une chimiothérapie néo- adjuvante et adjuvante ($p = 0,0017$). Il n'y avait aucune différence de l'incidence cumulée de métastases à distance ($p = 0,52$) [288] .

Tableau 42 : incidences cumulées de récurrence locale et métastases à distance d'essai randomisé (EORTC 22921) [340]

		CT néo adjuvante		CT adjuvante	
		RT	RCT	RT	RCT
Nombre de patients		n=252	n=253	n=253	n=253
Récurrence locale	à 5 ans	21%	10%	13%	10%
	à 10 ans	22%	11%	14%	10%
Métastases à distance	à 5 ans	36%	32%	35%	29%
	à 10ans	39%	33%	35%	34%

CT : chimiothérapie, RCT : radiochimiothérapie, RT : radiothérapie

Ces 5 dernières années, aucune étude n'a démontré le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante par 5FU et acide folinique (AF) dans le cancer du rectum. Il existe des arguments dans la littérature en faveur de la chimiothérapie adjuvante par

fluoropyrimidines mais, en raison de l'étalement des études sur de nombreuses années, de l'hétérogénéité des patients inclus, de la chirurgie réalisée (exérèse ou non du mésorectum) et des protocoles de radiochimiothérapie et de chimiothérapie adjuvante utilisés, toute conclusion avec des niveaux de preuve élevés est impossible.

Dans notre étude tous les patients ayant un cancer du bas ou moyen rectum ont bénéficié d'un traitement néo adjuvant.

1-9 La morbidité postopératoire :



Les Fistules anastomotiques

Le rôle péjoratif d'une fistule anastomotique postopératoire reste controversé. Walker a étudié 1 722 patients (1971 à 1999) ayant eu une résection colorectale [341]. Le taux de fistules anastomotiques était de 5 %. Après ajustement, pour les autres facteurs pronostiques, la fistule était associée de manière indépendante et de façon négative à la survie globale (survie à 5 ans : 44 versus 64 %). Cependant, une étude norvégienne [342], portant sur 1 958 patients opérés de 1993 à 1999, n'a pas observé une influence des fistules (11,6 %) sur le taux de récurrences locales. [343]

Dans notre série la morbidité postopératoire n'est pas statistiquement liée à la survie.

1-10 ACE :

Parmi les marqueurs tumoraux, l'ACE est le marqueur le plus utilisé dans la pathologie tumorale colorectale [344]. En effet, il existe une corrélation entre le taux d'ACE et le degré d'extension tumorale. Dans la série de Wang, l'incidence d'un taux d'ACE élevé (supérieure à 5 ng/ml), était pour les stades A, B, C, et D de Dukes respectivement de 0, 32, 48, et 79 % [345], de même que dans la série de Ledenson ou un taux d'ACE (supérieur à 5 ng /ml) était respectivement de 3 ; 25 ; 45 ; et 65 % pour les stades A, B, C, et D de Dukes [345].

L'élévation du taux de l'ACE en préopératoire est un facteur de mauvais pronostic dans plusieurs études publiées [346]. Ainsi, les patients qui présentent un niveau élevé d'expression ACE seraient plus susceptibles d'avoir des métastases ganglionnaires et un mauvais pronostic. Schmitz-Moormann trouve un taux élevé de récurrences dans le groupe des patients stade C de Dukes et ayant un taux d'ACE élevé [347].

Dans la série de Scott et Moertel du Mayo Clinic et sur une série de 172 patients résectionnés, la survie des patients ayant un taux d'ACE élevé, supérieur à 10 ng/ml, associé à une atteinte ganglionnaire était significativement plus faible avec un $p < 0,03$ [115].

Dans notre série il n'y a pas une relation significative entre la valeur de l'ACE préopératoire et la survie globale

1-11 Survenue de récurrence

Selon Arfa et al. les patients ayant présenté une récurrence avaient un plus faible taux de survie que les patients n'ayant pas présenté une récurrence, avec un taux de survie à deux et à cinq ans de 63,1% contre un taux de survie à 2 ans de 35,3 % et à 5 ans inférieur à 15% en cas de récurrence [115].

Dans l'étude de BOUVIER et al. [179], la survie à 5 ans après récurrence était inférieure à 15 %. Vingt cinq pour cent des récurrences locorégionales des cancers du rectum ont été opérées à visée curative. Ce taux est d'environ 30 % dans la plupart des séries hospitalières [348], il est inférieur à 20 % dans les séries de population [349,350].

La survie relative à 5 ans après métastase était inférieure à 5 %, seulement 13 % des métastases des cancers du rectum ont été opérées à visée curative. Pour ces cas, la survie à 5 ans était significativement améliorée, elle était de 22 % pour les cancers du rectum.

Plusieurs séries ont rapporté une corrélation entre la récurrence tumorale et le taux de survie [247,351].

Dans notre série la survenue de récurrence est statistiquement associée à la survie de nos malades .

1–12 autres facteurs pronostiques :

Récemment, la meilleure compréhension des mécanismes génétiques et épigénétiques a permis de fournir des facteurs pronostiques intéressants tels que le statut d'instabilité chromosomique [352], les mécanismes d'hyperméthylation [319] et les déficits de réparation des mésappariements de l'ADN [319]. La recherche en oncogénétique a également apporté des éléments intéressants dans le choix des traitements tels que le statut du gène KRAS codant pour la protéine Ras impliquée dans la voie de signalisation de l'epithelial growth factor receptor (EGFR) [319]. En dehors de ces facteurs propres à la tumeur, les caractéristiques de l'hôte peuvent également fournir des facteurs pronostiques : immunosurveillance



Les facteurs pronostiques génétiques :

Instabilité microsatellitaire MSI+ : L'instabilité micro satellitaire semble avoir un pronostic favorable. Il n'a pas été observé de différence de survie entre les malades atteints d'un CCR MSI sporadique et ceux atteints d'un CCR MSI héréditaire



Mutation du gène TP53 :

La valeur pronostique péjorative des mutations du gène TP53 est controversée. Elle a été trouvée indépendante en analyse multivariée des autres facteurs pronostiques, notamment du stade tumoral, dans certaines études, mais non dans d'autres. Certaines montrant même un pronostic meilleur en cas de mutations de TP53



Pertes alléliques :

La perte de certains bras chromosomiques est considérée par plusieurs auteurs comme étant un facteur pronostique péjoratif, notamment celle des bras 8p, 17p et 18q.



L'aneuploïdie :

Retrouvée dans 58 % des CCR, mais n'est pas considérée comme un facteur pronostique indépendant

Tableau 43: Revue de la littérature des différents facteurs pronostiques cliniques et anatomopathologiques des différentes études multi variées[115].

<u>Auteurs</u>	<u>Nombr e de patient s</u>	<u>Sex e</u>	<u>Ag e</u>	<u>ACE pré -op</u>	<u>Stad e</u>	<u>Gg positif s</u>	<u>Nombr e du gg positifs</u>	<u>Invasion s veineux</u>	<u>Engainemen t péri- nerveux</u>	<u>Différenciatio n tumorale</u>
<u>Freedman LS 1984</u>	<u>842</u>				<u>S</u>			<u>S</u>		<u>S</u>
<u>Wied U 1985</u>	<u>442</u>	<u>NS</u>	<u>S</u>		<u>NS</u>			<u>S</u>	<u>S</u>	<u>S</u>
<u>Chapuis PH 1985</u>	<u>709</u>	<u>S</u>	<u>S</u>		<u>S</u>	<u>NS</u>		<u>S</u>		<u>S</u>
<u>Fielding LP 1986</u>	<u>1262</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>			<u>S</u>		<u>NS</u>		<u>NS</u>
<u>Steinberg SM. 1986</u>	<u>572</u>	<u>S</u>	<u>S</u>		<u>S</u>					
<u>Schmitz- Moorman n P 1987</u>	<u>150</u>	<u>S</u>	<u>S</u>			<u>S</u>				<u>NS</u>
<u>Scott NA 1987</u>	<u>264</u>	<u>NS</u>	<u>S</u>	<u>S</u>	<u>S</u>					<u>S</u>
<u>Wiggers T 1988</u>	<u>350</u>		<u>NS</u>		<u>S</u>		<u>S</u>			<u>S</u>
<u>Shepherd NA . 1989</u>	<u>188</u>	<u>NS</u>				<u>S</u>		<u>NS</u>		<u>NS</u>
<u>Hermanek P 1989</u>	<u>597</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>					<u>NS</u>		<u>NS</u>
<u>Albe X 1990</u>	<u>140</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>					<u>NS</u>	<u>S</u>
<u>Garcia- Pêche P. 1991</u>	<u>191</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>			<u>S</u>		<u>S</u>	<u>S</u>	<u>S</u>
<u>Crucitti F 1991</u>	<u>361</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>		<u>S</u>	<u>NS</u>			<u>NS</u>
<u>Ponz de Leon M,1992</u>	<u>134</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>		<u>S</u>					<u>NS</u>
<u>Horn A, Dahl O,1991</u>	<u>496</u>	<u>NS</u>	<u>S</u>			<u>NS</u>		<u>NS</u>	<u>NS</u>	<u>NS</u>
<u>Hermanek</u>	<u>1157</u>	<u>NS</u>			<u>S</u>					

Jr. P. 1994										
Deans GT 1994	312	NS						NS		
N. Arfa 2006	150	NS	NS	S	S					S
Notre étude	83	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	S

S : significatif en uni- et multi variée ; NS : non significatif.

VII– Survie en cas de récurrence :

➤ Dans notre étude : on a objectivé que les différenciations autres que bien différenciées ($p = 0,033$), est statistiquement associé à une diminution de la survie sans récurrences. et que les stades TNM III et IV ont une survie sans récurrence diminués par rapport aux stades I et II ($p=0,08$)

Dans l'étude EORTC, l'analyse des facteurs pronostiques a montré que l'absence de downstaging ($pT3-T4$), l'existence d'un envahissement ganglionnaire ($pN+$) et la situation de la tumeur dans le rectum distal (< 5 cm de la marge) étaient des facteurs indépendants de pronostic défavorable de survie sans récurrence

Pour les RLR, peu de malades sont vivants à 5 ans en l'absence de traitement chirurgical [353].

La survie actuarielle globale observée, dans les séries les plus récentes, pour l'ensemble des malades (R0, R1, R2) est comprise entre 20 et 40 % avec des survies sans récurrence (SSR) à 5 ans et une médiane de survie globale comprise respectivement entre 20 %-30 % et 24- 32 mois. Cependant la démographie et les schémas thérapeutiques de ces malades sont variables d'une étude à l'autre, expliquant en partie ces écarts [354].

Les exérèses étendues abdominosacrées, malgré une morbidité postopératoire importante, offrent un taux de survie global à 5 ans d'environ 30 % et 40 % pour les malades R0 [355].

Le facteur chirurgical de curabilité apparaît dans l'ensemble des études comme le facteur pronostique indépendant influant sur la survie globale et la survie sans récurrence. La survie globale à 5 ans des malades R0 est significativement plus importante dans la majorité des études : 51 % pour Boyle et al [356], 31,6 % pour Ike et al. [357], 42 % pour Moriya et al. [355], 37 % pour Hanhloser et al. [358].

Pour les MH en comparant 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 [359], ont effectué une méta-analyse concernant la survie des patients après résection hépatique des MHCCR et incluant les études publiées entre 1999 et 2010 et ils ont rapporté que la survie après résection des MHCCR à 5 ans et à 10 ans respectivement est de 16% à 74% (moyenne 38%), et 9% à 69% (moyenne 26%). En cas de traitement par une chimiothérapie systémique exclusive, la médiane de survie est de 9 à 15 mois, et de 14 à 18 mois pour la chimiothérapie intraartérielle. Ces durées de survie intéressent des MHCCR non résécables et diffuses ayant déjà spontanément un mauvais pronostic. Ces deux moyens thérapeutiques sont réservés pour les thérapies palliatives ou surtout adjuvantes à la chirurgie [359].

VIII–Les résultats fonctionnels :

Les règles de la chirurgie carcinologique du cancer du rectum sont désormais bien établies et l'amélioration des pratiques chirurgicales tend à diminuer les séquelles fonctionnelles et à améliorer la qualité de vie. L'objectif principal du traitement chirurgical du cancer du rectum est d'obtenir une exérèse tumorale macro- et microscopiquement complète pour minimiser les récives locales et prolonger la survie. Mais l'atteinte de cet objectif doit se faire au mieux en préservant la qualité de vie.

Malgré d'importants progrès oncologiques, les séquelles fonctionnelles après traitement curateur des cancers du rectum restent importantes [360].

La conservation de la fonction sphinctérienne et la préservation des fonctions sexuelles et urinaires dont le dysfonctionnement est attribué depuis les années 1940 aux lésions du système nerveux autonomes pelvien [361], sont désormais une priorité.

1-Les troubles sexuels et urinaires :

1-1 Troubles sexuels :

Selon LARISSA, le taux d'impuissance sexuelle après chirurgie rectale varie entre 5% et 92 % [362].

Exprimée en pourcentage, la survenue de troubles sexuels dans certaines séries est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 44 : les troubles sexuels dans notre série et dans des séries étrangères et marocaines

	JAYNE et al [363]	HENDREN [364]	STAMOPOULOS [365]	BITTORF et al [366]	AGGOURI [367]	BENNANI [42]	Notre série
Trouble sexuels	50%	43%	66%	69,5%	66,7%	1,9%	3 ,5%
chez l'homme	-	39%	-	16,7%	-	-	-

Il apparait bien que le taux des troubles sexuels est diminué dans notre série par rapport aux autres séries.

Les troubles sexuels sont rapportés différemment entre les deux sexes. La majorité des études concerne la population masculine (les femmes répondraient moins volontiers que les hommes aux questions qui touchent à leur sexualité.)

1-2 les troubles urinaires :

Dans notre série : une seule patiente déclare une pollakiurie une année après une résection antérieure.

- ✓ Dans la série d'AGGOURI [367] : 43,3% des malades ont présenté des troubles urinaires sous forme de RAU en post opératoire.
- ✓ Dans la littérature, le taux des troubles urinaires varie entre 30 % et 70 % [368].
- ✓ Dans la série de DEL RIO et al, 31% des patients signalaient des troubles urinaires à 3 mois [369].
- ✓ Dans la série de BENOIST et al, 15% des patients présentaient des troubles urinaires 3 mois après la chirurgie [370].
- ✓ KNEIST et al rapportent dans leur étude un taux de dysfonction urinaire sévère à 3,8 % (définie comme la nécessité de laisser un cathétérisme vésical à la sortie du patient de l'hôpital) [371].

2-Les facteurs influençant les troubles urinaires et sexuels :

Les troubles sexuels et urinaires après chirurgie du cancer du rectum sont fréquents. L'âge, la radiothérapie préopératoire, la chirurgie à type d'amputation abdominopérinéale et la chirurgie en dehors du plan de l'ETM sont les quatre facteurs de risque majeurs de séquelles urinaires et sexuelles postopératoires. Avec l'avènement de l'ETM, le taux de séquelles urinaires s'est réduit à 0 à 5 % et le taux de séquelles sexuelles à 10 à 35 % en fonction des scores utilisés.

Prévenir le patient en préopératoire de la possibilité de survenue de troubles est une nécessité pour son acceptation et la bonne prise en charge de ces troubles.

Le traitement est multifactoriel (prise en charge psychologique, médicamenteuse et chirurgicale).

Dans la chirurgie du rectum, les troubles sexuels sont essentiellement représentés par des troubles de l'érection et des éjaculations rétrogrades chez l'homme et des dyspareunies chez la femme.

À côté des lésions organiques nerveuses expliquées par la chirurgie, il existe d'autres facteurs, culturels, sociaux et psychologiques, qui interviennent dans la survenue de ces troubles en postopératoire et qui rendent d'autant plus difficile la lecture comparative des tests spécifiques. [372]

Facteurs de risque :

2-1 Âge :

Dans la majorité des études, l'âge est associé à une diminution de l'activité sexuelle dans la population masculine mais également féminine [373,364]. Il apparaît dans certaines études comme un facteur prédictif de dysfonction sexuelle postopératoire [373,364,374] associé dans l'une d'elles à l'inactivité sexuelle préopératoire. Havenga et al. rapportaient, parmi les hommes ayant une activité sexuelle préopératoire, le maintien de cette activité en postopératoire chez 86 % de ceux de moins de 60 ans et seulement 46 % chez les plus de 60 ans ($p < 0,001$) [373].

Dans notre série les 2 hommes qui ont développés des troubles sexuels sont âgés respectivement : 55 ans, 56 ans .

2-2 Facteur social, culturel et psychologique

À côté des lésions nerveuses responsables des causes organiques, des causes psychologiques, telles que la réponse psychologique du patient vis-à-vis du cancer, de la chirurgie, de la stomie, mais aussi la réaction du partenaire vis-à-vis du patient opéré, sont également responsables de troubles sexuels [364]

2-3 Le traitement chirurgicale

L'AAP a été montrée comme facteur prédictif de dysfonction sexuelle postopératoire dans plusieurs études [373,364]. Havenga et al. ont comparé les résections antérieures du rectum avec ou sans anastomose et les AAP et trouvait un taux

d'activité sexuelle postopératoire significativement supérieur en cas de résection antérieure (86 % contre 57 % respectivement, $p = 0,007$) [373]

Ce qui rejoint les résultats de notre étude

À notre connaissance, aucune étude n'a évalué la relation entre le taux de dysfonctions sexuelles et l'expérience du chirurgien. Pourtant le fait de réaliser une ETM s'associe à une baisse des dysfonctions et à une baisse des récurrences[373]. Et le taux de récurrence après chirurgie rectale est directement lié à la compétence du chirurgien ; compétence qui n'est pas nécessairement liée au volume d'activité [375].

2-4 Tolérance de la radiothérapie ou de la chimioradiothérapie

La radiothérapie a un impact négatif sur les fonctions sexuelle et digestive [376], le risque d'impuissance, de dyspareunie étant plus élevé en cas de radiothérapie associée à la chirurgie. Ce risque de toxicité accrue est cependant modéré si l'on utilise de petits champs d'irradiation [377] ne dépassant pas vers le haut l'interligne S2- S3 (378). Dans l'essai ACCORD12 les toxicités = grade 3 sont inférieures à 2% à 3 ans [379]. N'était pas systématique

2-5 Troubles urinaires

Les troubles urinaires sont moins fréquents que les troubles sexuels et sont souvent mineurs, surtout à distance.

Le contexte de chirurgie carcinologique du rectum est particulier. Kneist et al. rapportaient un taux de 3,8 % de dysfonction urinaire sévère (définie comme la nécessité de laisser un cathétérisme vésical à la sortie du patient de l'hôpital), soit huit patients sur une série de 210 [371]. Dans deux cas sur huit, la dysfonction avait disparu à six mois, ramenant le taux de dysfonction prolongée à 2,8 %.

Ce taux faible est proche de celui rapporté par d'autres équipes (15 % trois mois après la chirurgie mais nul au-delà de ces trois mois pour Benoist et al. [370], 4,1 % à trois mois pour Nesbakken et al. [380] et nul à six mois pour Havenga et al. [373]).

Les troubles urinaires sont d'autant plus importants que l'anastomose est plus proche de l'anus avec comme facteurs de risque de rétention vésicale postopératoire un cancer du bas rectum à moins de 5 cm de la marge anale, un envahissement ganglionnaire ou une dysurie préopératoire [370].

Il existe peu de consensus sur la durée et le type de drainage vésical à mettre en place après une chirurgie pour cancer du rectum.

Il existe par ailleurs des troubles mineurs qui sont peu décrits : difficulté à vider la vessie, sensation de vidange incomplète, douleur et inconfort lors de la miction, pollakiurie diurne et nocturne, fuites urinaires. Lorsque ces signes sont recherchés, leur taux n'est pas négligeable (27 % des hommes et 36 % des femmes, avec fréquemment une association de ces signes) [373].

3 Résultats fonctionnels digestifs :

Le sacrifice complet du rectum provoque de nombreux troubles fonctionnels rassemblés sous le terme « syndrome de résection antérieure du rectum » (SRAR). Ces troubles se manifestent par un nombre médian de selles journalières de 3, un fréquent fractionnement des selles chez environ 60 % des patients, une urgence défécatoire chez environ 70 % des patients, de fréquentes pertes incontrôlées de gaz dans environ 50 % des cas et de fréquentes pertes incontrôlées de selles liquides dans 9 % des cas.

Ce SRAR entraîne la prise quotidienne d'un traitement médicamenteux constipant chez 10 % des patients et la sévérité du SARS est fortement corrélée à la qualité de vie [381,251].

De nombreuses études ont évalué le résultat fonctionnel des anastomoses colorectales basses et colo-anales :

Dans notre étude le pourcentage d'incontinence anale est de 4%

Vue que la nature de notre étude (rétrospective) on n'a pas pu évaluée l'incontinence anale an fonction des différentes scores (Werner et Kirwan)

Les facteurs influençant les résultats fonctionnels digestifs sont :

1-Age : résultats différents en fonction des études

2. Sexe : **L'influence** du sexe du patient sur les résultats fonctionnels digestifs est discutée dans la littérature : pour certains les hommes ont des résultats moins bon [382]; pour d'autres les femmes ont des résultats plus altéré [383].

3. Type d'anastomose ACRB/ ACA : La majorité des séries étrangères [384,385] ont trouvé que le risque d'incontinence fécale, d'impériosité et de selles multiples est plus important après ACA par rapport à ACRB,

4-RIS / ACA : En littérature, deux études rétrospectives ont comparé les résultats de la RIS à ceux d'une ACA. Avec un suivi variant de 23 à 84 mois. Dans ces deux études le score de la continence était significativement altéré après RIS. L'utilisation de ralentisseurs du transit et/ou de protections était significativement plus fréquente après RIS par rapport à la confection classique d'une ACA. Les résultats en termes de fragmentation, d'impériosité étaient comparables [366]. D'une manière générale, les résultats fonctionnels après RIS sont moins bons que ceux de l'ACA.

5- Réservoir colique :Plusieurs études ont comparé les résultats fonctionnels d'une anastomose basse avec et sans réservoir. La confection d'un réservoir colique en J était associée à une réduction de nombre de selles (384), de selles nocturnes [386], d'impériosité [387], d'incontinence [387], des difficultés de discrimination entre gaz et selle (387).

Les séries de ORTIZ, HO, SEOW-CHOEN, HALLBOOK, OYA rapportent également une amélioration des résultats fonctionnels digestifs avec le réservoir [388,389]. Donc le réservoir en J améliore le résultat fonctionnel digestif.

Tableau 45 : Anastomoses colo anales vs anastomose avec réservoir(Étude randomisée).

[56]

	Anastomose colo- anale	Anastomose colo- anale réservoir
Nombre	52	45
Colostomie temporaire	59%	71%
Fistules anastomotiques	15%	2%
Nombre de selles/24h	6 (2 mois) 3,5 (1 an)	2 (2 mois) 2 (1 an)
Selles nocturnes (%)	24%	7%
Incontinence-score (0-18)	5	2
Ralentisseur du transit	40%	2%

En revanche l'intérêt d'un tel réservoir n'est pas démontré lorsque l'on conserve une partie de l'ampoule rectale (anastomose colorectale basse). Enfin, si les résultats précoces semblent en faveur du réservoir, le bénéfice fonctionnel semble s'estomper avec le temps et les résultats des deux types d'anastomose seraient comparables après 2 ans de recul.

6-Impact du sacrifice sphinctérien interne et externe avec reconstruction par CP

La continence et la qualité de vie des CP sont comparables aux techniques de RIS et de aux ACA [251]. Après CP, le score de Wexner varie de 6 à 10 [390] et une continence correcte (Kirwan A ou B) est obtenue dans 59 à 81 % des cas (Tableau 46)

Tableau 46: Résultats fonctionnels des colostomies périnéales.

Auteurs	Lasser[391]	Gamagani [392]	Portier [393]	Goere [394]	Dumont [395]	Souadka[396]
Nombre de patients	49	63	18	18	22	145
Période	1989–1995	1987–1996	1999–2003	1990–2006	1995–2011	1993–2007
Score De Kirwan, <i>N</i> (%)	np					
A	4(11,4)	30(55,6)		3(19)		5(3,4)
B	23(60)			8(50)		95(65)
C	9(23,6)	22(40,7)		4(25)		42(29)
D	0	2(3,7)		0		3(2)
E	2(5)			1(6)		1(0,6)
Score de Wexner	6,4					
Continence correcte, <i>n</i> (%)	27(71,4%)	27(59%)		11(69%)	13(59%)	100(68,9%)
np: non précisé.						

Dans notre série cette technique a été réalisé chez 4 malades avec des bonne résultats fonctionnelles.

7– Radiothérapie :

L'étude contrôlée du " Swidish Rectal Cancer " ayant inclus 191 patients a rapporté que la radiothérapie préopératoire était associée à une augmentation significative de la fréquence des selles, des épisodes d'incontinence aux selles liquides, d'une impériosité

et des troubles de l'évacuation. En revanche, la discrimination était comparable entre les deux groupes [397].

Les conclusions d'une mise au point sur le sujet étaient que « la radiothérapie préopératoire à fortes doses, la radiothérapie et la chimio-radiothérapie postopératoire aggravent les troubles fonctionnels digestif » (398).

Par contre, l'expérience du « National Cancer Institute of Milano » rapporte qu'il n'existe pas de différence significative concernant les résultats fonctionnels avec et sans radiothérapie [399].

Survenue de fistule anastomotique : La survenue d'une fistule anastomotique était associée à une augmentation significative de la fréquence des selles, de l'impériosité, des troubles de la continence et des troubles de l'évacuation dans deux études.

4. Qualité de vie : [400]

La QdV est une entité multidimensionnelle regroupant les perceptions autant positives que négatives de dimensions telles que la fonction physique, émotionnelle, sociale et cognitive, en plus d'inclure les éventuels inconforts somatiques et autres symptômes secondaires à la maladie ou aux traitements. Voilà pourquoi seuls des outils multidimensionnels peuvent évaluer correctement cette QdV. Les études n'évaluant que la partie fonctionnelle de la condition des malades en postopératoire (par exemple le nombre de selles par jour, le score d'incontinence, les données manométriques, etc.) ne sont pas des études de QdV car elles ne s'adressent qu'à une dimension de la QdV. De même, d'autres instruments unidimensionnels tels que les scores de performance généraux (le score de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), le score de Karnofsky) sont clairement insuffisants pour mesurer adéquatement la QdV des malades .

Toute estimation de la QdV d'un malade par un médecin ou autre intervenant risque d'être erronée car influencée par les différences de conception de chacun

concernant une bonne QdV. Voilà pourquoi les malades doivent répondre eux-mêmes aux diverses questions concernant leur QdV. L'évaluation de la qualité de vie utilise des instruments de mesure qui doivent être validés pour chaque pays. BERRADA et al [401] soulignent qu'au Maghreb, un patient colostomisé est considéré comme incurable et délaissé par son entourage. BRETAGNOL et al [402] comparant la qualité de vie de la résection intersphinctérienne et de la résection rectale avec anastomose colo-anale ont montré que les patients traités par résection intersphinctérienne avaient une qualité de vie inférieure.

IX .Dépistage et prévention :

1-La prévention :

A défaut de guérir, il faut prévenir. Les mesures préventives sont assez coûteuses et demandent une motivation et un suivi minutieux.

Dans le cadre de la prévention primaire : On peut recommander de ne pas fumer, de boire raisonnablement, de manger beaucoup de légumes et de fruits frais (5 à 6 portions par jour), d'éviter les excès alimentaires et d'avoir une activité physique dans le cadre de son travail et de ses loisirs [403-404]. On n'a pas de données permettant de préciser l'effet de ces mesures [404]. Il est probable qu'elles diminuent d'au moins un tiers le risque de cancer colo-rectal [404]. Il reste à identifier dans notre patrimoine génétique ce qui fait que les individus sont plus au moins sensibles à tel facteur favorisant ou à tel facteur protecteur [404].

Dans le cadre de la prévention secondaire :Les résultats des études contrôlées indiquent qu'il est possible de réduire la mortalité par cancer colorectal en utilisant un test de recherche d'un saignement occulte dans les selles.

2-Le dépistage :

Le cancer colorectal est une maladie fréquente et grave, détecté précocement, ce cancer est habituellement guéri par l'exérèse chirurgicale

Les résultats des études contrôlées indiquent qu'il est possible de réduire la mortalité par cancer colorectal en utilisant un test de recherche d'un saignement occulte dans les selles.

2-1 Dépistage dans la population générale

La méthode de dépistage qui peut être proposée à l'ensemble de la population à risque moyen (sujets des deux sexes de plus de 50 ans), en bonne santé, doit être simple, acceptable, sans danger, peu coûteuse et d'efficacité démontrée . Les tests de recherche d'un saignement occulte dans les selles remplissent ces caractéristiques. En cas de test positif, c'est-à-dire en cas de présence probable de sang dans les selles, il faut utiliser l'examen à visée diagnostique le plus performant, c'est-à-dire réaliser une coloscopie.

2-2 Dépistage dans les groupes à risque élevé :

Tableau 47 Stratégie de dépistage dans les groupes à risque élevé. [405]

Facteurs de risque	Stratégie de dépistage
Deux parents au premier degré Un parent au premier degré < 45 ans	Coloscopie de dépistage à partir de 40 ans (ou cinq ans avant l'âge au diagnostic du cas index) tous les cinq ans maximum jusqu'à 75 ans, si coloscopie normale
Un parent au premier degré 45–60 ans	Coloscopie de dépistage à partir de 45 ans selon le schéma ci-dessus
Un parent au premier degré > 60 ans	Choix de la stratégie de dépistage après information éclairée
Un parent atteint d'adénome ≥ 1 cm, diagnostiqué avant 60 ans	Même stratégie que si un parent atteint d'un cancer colorectal
Antécédent personnel de cancer ou d'adénome ≥ 1 cm	Coloscopie de contrôle après trois ans, puis tous les cinq ans (si coloscopie normale) jusqu'à 75 ans
Crohn ou rectocolite ulcérohémorragique étendue (pancolite)	Coloscopie tous les deux ans après 15 ou 20 ans d'évolution si diagnostic avant 40 ans, après cinq ans d'évolution si diagnostic après 40 ans
Cancer sein, ovaire, utérus, lithiase biliaire, cholécystectomie	Même stratégie de dépistage que dans la population générale

2-3 les sujets à risque très élevé :

- Pour l'HNPCC : Coloscopie tout les ans ou tout les 2 ans au plus, à partir 20-25 ans ou 10 ans avant le plus jeune cas dans la famille (et surveillance annuelle de l'endomètre par écho/hystéroscopie à partir de 30 ans)

- Pour la PAF : Rectosigmoidoscopie à partir de l'âge de 10-20ans puis coloscopie tout les ans dès l'apparition du premier polype. Une colectomie préventive est indiquée si le diagnostic de PAF est posé, puis surveillance annuelle du rectum restant en débutant 6 mois après la chirurgie en cas d'anastomose iléo-rectale et surveillance à 6 mois, à 1 an puis tout les ans en cas d'anastomose iléo-anale.

Dans ce contexte, soulignant l'intérêt de la consultation génétique ; en fait, il est important de reconnaître les formes héréditaires de CCR pour pouvoir dépister et surveiller la famille du cas index, et pour pouvoir adapter la thérapeutique. Ainsi, si l'on suspecte un terrain héréditaire et que l'on arrive à objectiver l'anomalie génétique en cause chez le patient index; il est recommandé de rechercher cette anomalie chez tous les membres de sa famille, ainsi seuls ceux qui s'avéreront positifs feront l'objet de cette surveillance draconienne. [406]

Cette stratégie de dépistage passe aussi par la sensibilisation et l'information de la population sur certains symptômes qui doivent les alerter :

Il faut leur dire de consulter le médecin dès l'apparition de : troubles du transit, rectorragies, douleurs abdominales, sensation d'exonération incomplète ; bien que ses signes soient non spécifiques.

Points forts:

Notre étude est la première qui s'intéresse au devenir de nos malades non métastatiques opérés à visée curative ainsi nos malades étaient très sélectionnés, toutes

les autres études s'intéressaient au cancer du rectum ou au cancer colorectale de façon globale.

Nous avons pu préciser les différentes caractéristiques de nos malades en précisant leur survie globale, leur taux de récurrence ainsi que le taux de la réponse histologique complète.

En analysant ces données nous avons pu définir plusieurs facteurs pronostiques qui sont : en analyse univariée les différenciations histologiques autres que bien différenciés à la biopsie initiale, la récurrence tumorale à distance et la marge distale égale à 1 cm sont statistiquement associées à une diminution de la survie.

Plusieurs facteurs prédictifs de récurrence ont été retrouvés : en analyse univariée La différenciation de la pièce, la présence d'une composante colloïde, la présence des embolus vasculaires et d'engainement péri-nerveux étaient des facteurs associés à la survenue de récurrences.

Les facteurs prédictifs de la réponse histologique complète retrouvés dans notre étude sont :

L'absence de l'extension circonférentielle, de La perte du poids (> ou égale à 10%).Et le délai entre la radio-chimiothérapie et la chirurgie > ou = à 8 semaines pour le downstaging.

Notre étude n'est qu'un point de départ (étude préliminaire), nous espérons faire plusieurs études ultérieures prospectives qui prendront en considération les contraintes auxquels nous étions confrontés.

Points faibles:

Au cours de notre étude, nous avons eu plusieurs contraintes : la nature rétrospective de l'étude et le taux élevé des tumeurs localement avancées (un retard diagnostic, le refus des malades à demander des soins).

Une fois le diagnostic est posé, les malades sont confrontés au cout des soins, seuls 16% de nos malades ont bénéficié d'une IRM pelvienne et 1,2% ont bénéficié d'une écho-endoscopie (insuffisance du plateau technique).

Sur le plan histologie, les comptes-rendus anatomopathologiques ne sont pas encore standardisés malgré les efforts fournis.

Sur le plan de la collecte des données : Nous étions confrontés à l'absence de plusieurs données importantes concernant le suivie des malades perdus de vue (12,6% de malades),

Avant de conclure, nous n'insisterons jamais assez sur l'importance que doit attribuer le médecin aux signes cliniques et surtout au toucher rectal

Tout médecin ne doit pas hésiter à réaliser un TR et surtout ne doit pas sous-estimer des rectorragies et les attribuer à des hémorroïdes fictives, quitte à compléter son examen clinique par une recto-sigmoidoscopie même devant un TR normal.

La réussite de ces mesures de prévention aidera à l'avenir à l'amélioration du pronostic du cancer rectal.

CONCLUSION :

Le cancer du rectum n'est pas une affection rare dans notre pays.

La jeunesse relative de la population, des facteurs génétiques et environnementaux peuvent expliquer cette fréquence plus élevée en comparaison aux pays occidentaux.

Ces deux dernières décennies ont été marquées par plusieurs progrès dans son diagnostic et sa prise en charge. Ceci s'est manifesté par l'amélioration de la chirurgie, et l'utilisation de radiothérapie préopératoire surtout en association avec la chimiothérapie. Ainsi le pronostic du cancer du rectum s'est largement amélioré au cours du temps.

Le stade avancé au moment diagnostic, et la fréquence élevée des formes agressives, font de ce type de cancer une affection de mauvais pronostic chez le sujet de tout âge.

Plusieurs efforts ont été réalisés sur le plan histologique avec la standardisation des comptes-rendus d'anatomopathologie.

L'identification des facteurs prédictifs de la réponse tumorale pourrait avoir des applications thérapeutiques potentielles, telles que l'approche « Watch and Wait », ou encore la résection trans-anale locale. Dans cet élan, d'autres facteurs prédictifs (bio-marqueurs) sont en cours d'études. Ils pourront apporter peut-être dans un avenir proche ou lointain, plus de précision dans la prédiction de la réponse complète

La survie après la découverte d'un CR et le traitement thérapeutique mis en place sont fortement associés au stade de détection de la maladie. Le pronostic sera d'autant plus favorable que la détection du cancer est précoce.

Tout cela explique l'intérêt de disposer d'informations épidémiologiques sur les lésions précancéreuses et de registre national de CR afin d'identifier les sujets à risques et d'établir une politique de dépistage.

Le dépistage et la prévention de cette pathologie doivent donc faire partie des priorités nationales en matière de santé publique.

RESUMES

Résumé

Introduction :

Le cancer du rectum par sa fréquence et sa gravité représente un grave problème de santé publique mondiale. L'évolution de la stratégie thérapeutique mise en œuvre pour traiter ce cancer a permis une grande amélioration de son pronostic.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique étalée sur une période de 5 ans (allant de janvier 2010 à décembre 2014) portant sur 83 cas de cancers rectaux (CR), colligés au centre d'oncologie HASSAN II D'Oujda. L'objectif de notre étude était de décrire le profil épidémiologique, clinique, anatomo-pathologique et thérapeutique des CR opérés. Et analyser les différents facteurs prédictifs de la réponse histologique complète, ainsi que les facteurs pronostiques ayant conditionné la survie globale et la survie sans récurrence.

Résultats :

Entre janvier 2010 et avril 2014, 83 patients ont été inclus, il y avait 35 hommes et 48 femmes. L'âge médian est de 57 ans, la tumeur rectale était localisée au niveau du bas rectum dans 56,6% des cas. 74 patients (89%) ont reçu un traitement néo-adjuvant.

Sur les 83 cas de cancer rectaux, 57 patients opérés à visée curative dont 21 patients (36,8 %) ont bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale. Une chirurgie conservatrice a été effectuée chez 47% des cas. La mortalité opératoire était de 0% avec une morbidité de 15%.

Sur l'examen histologique de la pièce opératoire, 42 patients (75%) avaient un adénocarcinome lieberhuhnien, avec 0% des marges de résection envahies, la réponse histologique complète était de 15,7% (8 patient), en analyse univariée les facteurs

prédictifs de la réponse histologique complète retrouvés dans notre étude sont : l'absence de l'extension circonférentielle, de La perte du poids(> ou égale à 10%), et le délai entre la radio-chimiothérapie et la chirurgie > ou = à 8 semaines pour le downstaging.

A 1an 12,2% des patients ont fait des récives dont 1,7 % étaient locales, La survie globale est de 100 % avec une survie sans récive de 88%. trois facteurs pronostiques de la survie globale étaient identifiés en analyse uni variée en utilisant la méthode de Log Rank à savoir,les différenciations histologiques autres que bien différenciés à la biopsie initiale, la récive tumorale à distance et la marge distale égale à 1 cm.

Conclusion :

Le cancer du rectum n'est pas une affection rare dans notre pays.

Le stade avancé au moment diagnostic, et la fréquence élevée des formes agressives, font de ce type de cancer une affection de mauvais pronostic chez le sujet de tout âge.

SUMMARY

Introduction :

Rectal cancer is a serious global public health problem by its frequency and its gravity. The evolution of the therapeutic strategy used to treat that type of cancer has allowed a great improvement in prognosis.

Materiel and methods :

This is a retrospective and analytical study spread over a period of 5 years (from January 2010 to December 2014) about 83 cases of rectal cancer (CR) , collated in oncology's center HASSAN II- Oujda.

The aim of our study was to describe the epidemiology, clinical, therapeutic and histological aspects of CR operated, also to analyze the various predictors factors of pathologic complete response and prognostic factors conditioning overall survival and disease-free survival.

Results.

83 patients were included between January 2010 and April 2014, there were 35 men and 48 women. The median age was 57 years old. Rectal tumors were localized in the lower rectum in 56.6 % of cases. 74 patients (89 %) received neoadjuvant treatment.

Of the 83 cases of rectal cancer, 57 patients operated in curatif object, 21 patients (36.8%) underwent abdominoperineal amputation. Conservative surgery was performed in 47 % of cases. Operative mortality wasn't observed with 15% of morbidity .

On histological examination of the surgical specimen , 42 patients (75 %) had adenocarcinoma lieberhuhnien with healthy boundaries in all the cases. The pathologic complete response was 15.7 % (8 patients) ,its predictive factors determined by univariate analysis are: the absence of the circumferential extension, weight loss (> or

equal to 10%). Concerning the tumor's downstaging, the delay between chemoradiotherapy and surgery more than 8 weeks was the only factor founded .

The overall survival and disease-free survival at 1 year were 100% and 88% respectively. 3 prognostic factors of overall survival were identified by univariate analysis using the log-rank method : histological differentiation at the initial biopsy , remote tumor recurrence and distal margin equal to 1 cm.

Conclusion :

Rectal cancer is not a rare condition in our country. The advanced stages at diagnosis, and the high frequency of aggressive forms, make this type of cancer related to a poor prognosis regardless of age.

ملخص

مقدمة:

يعتبر سرطان المستقيم مشكلة خطيرة تهدد الصحة على المستوى العالمي، وهذا راجع إلى كثرة انتشاره وخطورته.

التطور الذي عرفته الإستراتيجية العلاجية لهذا النوع من السرطان مكن من تحسن كبير على مستوى التشخيص.

الوسائل والطرق:

امتدت هذه الدراسة الرجعية والتحليلية على مدى 5 سنوات (من يناير 2010 إلى دجنبر

2014) على 83 حالة من سرطان المستقيم الذين تمت معالجتهم بمركز الأنكولوجيا الحسن

الثاني بوجدة، وكان الهدف من دراستنا وصف الخصائص الوبائية، السريرية، التشريحية،

والعلاجية لحالات سرطان المستقيم المعالجة جراحيا، وكذلك تحليل مختلف العوامل التنبؤية

للاستجابة الكاملة وعوامل التنذير للبقاء على قيد الحياة والبقاء على قيد الحياة دون انتكاسة ورمية.

النتائج:

بين يناير 2010 ودجنبر 2014 أدرج 83 مريض تضمنوا 35 رجلا و 48 امرأة. يبلغ متوسط

العمر لديهم 57 سنة. الورم كان متمركزا في الطبقة السفلى من المستقيم عند 56.6%. تلقى 74 مريض (89%) العلاج قبل الجراحي.

من بين 83 حالة من سرطان المستقيم، 57 مريض تمت معالجته جراحيا، حيث خضع

21 مريض (36.8%) للاستئصال البطني العجان بينما تم إجراء الجراحة المحافظة للعضلة

العاصرة عند 47% من الحالات. معدل الوفيات الجراحية كان 0% مع 15% مرضية.

تم الفحص النسيجي لكل العينات الجراحية الذي أظهر أن 42 مريض (75%) حاملين

للسرطانية الغدية مع عدم وجود أية حالة إصابة بالمرض تهم هوامش البتر.

نسبة الاستجابة الكاملة كانت 15.7 % ، وقد بينت الدراسة التحليلية أن العوامل التنبؤية لهذا النوع من الاستجابة هي: عدم وجود تمديد كفاقي، عدم فقدان الوزن، والمدة بين العلاج المساعد بالأشعة والمواد الكيماوية والجراحة أكثر من 8 أسابيع بالنسبة للاستجابة الغير الكاملة. خلال السنة الأولى تعرض 12.2% للانتكاسة المرضية التي كانت محلية عند 1.2% من الحالات وقد وصلت نسبة البقاء على قيد الحياة مئة بالمئة مع معدل 88 % بالنسبة للبقاء على قيد الحياة بدون انتكاسة.

من خلال الدراسات التحليلية تم تحديد 3 عوامل من عوامل النذير للبقاء على قيد الحياة باستخدام طريقة لوغ رونك وهي: الغدة السرطانية الغير المتباينة بشكل جيد الانتكاسة المرضية والمسافة الجانبية = 1 سنتيم.

استنتاج:

سرطان مستقيم ليس حالة نادرة في بلادنا.
المرحلة المتقدمة في التشخيص، ارتفاع وثيرة الأشكال العدوانية جعل هذا النوع من السرطان مرض خطير لجميع الأعمار.

Annexes :

Annexe 1 : La stratégie thérapeutiqueT1-T2 N0

T1

Référence

Résection antérieure

Options

- Exérèse locale
- Radiothérapie post-exérèse ou résection antérieure si facteur péjoratif sur pièce opératoire

Radiothérapie de contact +/- radiothérapie externe

-Amputation abdomino-périnéale exceptionnelle

T2

Référence

- Résection antérieure
- Si facteur péjoratif sur pièce opératoire chimio-radiothérapie postopératoire

Options

- Lésion inférieure (distale) et antérieure : Chimio radiothérapie préopératoire (Cap 50)
- Si réponse clinique complète : discuter une exérèse locale

-Amputation –périnéale exceptionnelle

Tester la possibilité d'une conservation du rectum

- Greccar 2 (phase III)
- Contem 2 (phase

T3-T4 résécable

Moyen - Bas

Référence

- Chimio radiothérapie préopératoire
- CAP 50 (ou FUFOL 45) puis chirurgie avec exérèse complète du méso rectum

Options

Si extension limité dans le méso rectum
Discussion en RCP :

- radiothérapie seule préopératoire éventuellement schéma court (25/5) si personne âgée
- chirurgie seule

Haut (T3)

Référence :

Chirurgie avec exérèse partielle du méso rectum

Options

Chimio radiothérapie ou radiothérapiepréopératoire

Traitement post opératoire

ypT0N0 – Stade II (yp N0) pièce opératoire stérilisée ganglions non envahis

Stade III (yp N1-2)
Envahissement ganglionnaire

Référence :référence

Un traitement postopératoire n'a pas démontré son intérêt

Options :

Si yp T4-R1- facteur péjoratif sur pièce opératoire : discussion en RCP d'une chimiothérapie adjuvante

Discussion RCP
chimiothérapie adjuvante LV
5FU2 – Folfox - Xelox

Essais cliniques :

Prodige 23 Phase III – critère : survie sans événement à 3 ans
Greccar 4 Phase III - critère : marge circonférentielle négative
Greccar 6 Phase III – critère : pièce opératoire stérilisée

T4 non résécable d'emblée – risque R2Référence

- CAP 50 (ou FUFOL 45) puis tentative d'exérèse en bloc (élargie)
- Si exérèse impossible : radiothérapie 60 Gy
+/- colostomie ; endoprothèse
- Chimiothérapie 6 mois

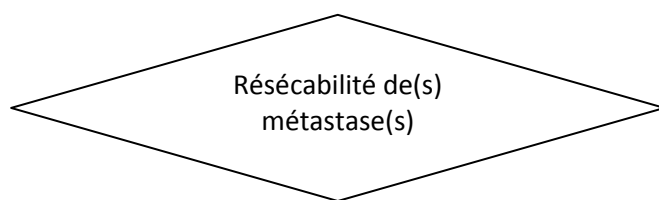
Options

- Radiothérapie 60 Gy
- Radiothérapie per opératoire
- Radiothérapie palliative

Essais cliniques

Greccar 4 phase III : CAP 50 vs CAP 60

T x N x M 1

Résécable d'emblée Non résécable d'emblée

Discussion
RCP

Traitement voisin des formes M 0
chirurgie en 1 ou 2 temps

Discussion
RCP

Priorité à la chimiothérapie systémique

Annexe 2 : Fiche d'exploitation :

FICHE_CANCER COLORECTAL				Rang
Nom	NO	Sexe	☐ Homme	☐ Femme
Prénom	NE	Date de naissance		
Téléphone 1	Téléphone 2	Age		
Ville				
ANTECEDANTS				
Polype	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	
PAF	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	
HNPCC	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	
RCH	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	_____
Crohn	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	_____
HTA	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	
Diabète	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	
Tuberculose	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	
Tabac	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	
Alcool	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	
Chirurgie abdominale	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	_____
Ménopause	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	_____ Durée(mois)
Grossesse	☐ Non	☐ Oui	☐ ?	_____ G P
Contraception	☐ Non	☐ Hormonale	☐ Autre	
Médicaments actuels				
Autre				
EXAMEN GENERAL initial				
TA (mm) systolique	diastolique	Pouls		
Taille	Poids	IMC	Kg perdus	
ASA_initial	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	Perte de poids>10% en 6mois	☐ Non	☐ Oui
OMS_initial	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	Perte de poids>5% en 1mois	☐ Non	☐ Oui

Date début symptômes		SYMPTOMES	
Rectorragies	☐ Non ☐ Oui	Occlusion	☐ Non ☐ Oui
Sécrétions mucopurulentes	☐ Non ☐ Oui	Anémie	☐ Non ☐ Oui
Sécrétions glaireuses	☐ Non ☐ Oui	Subocclusion	☐ Non ☐ Oui
Epreintes	☐ Non ☐ Oui	Métastase	☐ Non ☐ Oui
Ténèseme	☐ Non ☐ Oui	Asthénie	☐ Non ☐ Oui
Faux besoins	☐ Non ☐ Oui		
Autre			

Date TR	EXAMEN PHYSIQUE ET TOUCHER RECTAL INITIAUX		
Distance tumeur marge anale (mm)	☐ Bas ☐ Moyen ☐ Haut		
	☐ ulcéreux ☐ bourgeonnant ☐ ulcéro-bourgeonnant ☐ sessile ☐ pédiculé		
	☐ antérieure ☐ postérieure ☐ latérale droite ☐ latérale gauche		
Extension circonférentielle (%)	>50% ☐ Non ☐ Oui	Fixité	☐ Non ☐ Oui
Taille tumorale (mm)	Nodule induré	☐ Non ☐ Oui ☐ ?	
Distance tumeur sphincter (mm)	Conservation?	☐ Non ☐ Oui ☐ ?	
Examen abdominopelvien_détail			
Examen cardiopulmonaire_détail			
Examen ganglionnaire_détail			
	Troisier	☐ Non ☐ Oui ☐ ?	
	inguinal	☐ Non ☐ Oui ☐ ?	

ENDOSCOPIES ET BIOPSIES INITIALES

RECTOSCOPIE initiale

Recto_initial_date

☐ Non ☐ souple ☐ rigide

Distance tumeur marge anale (mm)

tumeur sphincter (mm)

☐ Bas ☐ Moyen ☐ Haut

☐ ulcéreux ☐ bourgeonnant ☐ ulcéro-bourgeonnant ☐ sessile ☐ pédiculé

☐ antérieure ☐ postérieure ☐ latérale droite ☐ latérale gauche

Extension circonférentielle (%)

Extension >50% ☐ Non ☐ Oui

Taille tumorale (mm)

COLOSCOPIE initiale

Colo_initial_date

Complète ☐ Non ☐ Oui

Distance tumeur sphincter (mm)

☐ Bas ☐ Moyen ☐ Haut

☐ ulcéreux ☐ bourgeonnant ☐ ulcéro-bourgeonnant ☐ sessile ☐ pédiculé

☐ antérieure ☐ postérieure ☐ latérale droite ☐ latérale gauche

Extension circonférentielle (%)

Extension >50% ☐ Non ☐ Oui

Taille tumorale (mm)

Hauteur tumorale (mm)

Polype ☐ Non ☐ OuiLésion synchrone ☐ Non ☐ Oui

Détail

BIOPSIES initiales

Nombre

Type

Différenciation ☐ bien ☐ moyen ☐ peuComposante colloïde ☐ Non ☐ Oui %

ECHOENDOSCOPIE initiale

☐ Non ☐ Oui EER_initial_date
T ☐ Tis ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4N ☐ Non ☐ Oui Envahissement sphincter ☐ Non ☐ Oui

Détail

IMAGERIE INITIALE

Rx thoracique ☐ Non ☐ Oui Détail

TDM thoracique DateADP ☐ Non ☐ Oui [Détail](#)Métastases ☐ Non ☐ Oui [Détail](#)**TDM abdominopelvien** DateADP ☐ Non ☐ Oui [Détail](#)Métastases ☐ Non ☐ Oui [Détail](#)Carcinose ☐ Non ☐ Oui [Détail](#)Extension locorégionale ☐ Non ☐ Oui [Détail](#)**IRM rectale** IRM rectale_initial ☐ Non ☐ Oui DateT ☐ Tis ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 ☐ indéterminéN ☐ Non ☐ Oui ☐ ?Envahissement sphincter ☐ Non ☐ Oui ☐ ?[Détail](#)**BIOLOGIE INITIALE**

ACE_initial

Ca19 9_initial

Hb	Glyc	BT	TG
GBI	Na	BC	Cholesterol
Plqt	K	BNCI	LDL
Htc	Urée	GGT	HDL
TP	Créat	PAL	CRP_initial
TCA	Ca	ASAT	Biologie_autre_initial
		ALAT	

GB_lymphocytes_initial

GB_neutrophiles_initial

GB_ratio lymphoneutrophiles

RADIOTHERAPIE

Radiothérapie ☐ Non ☐ Oui RT_date_début RT_durée_réelle

Radiochimiothérapie ☐ Non ☐ Oui RT_date_fin

RT_champs ☐ antérieure ☐ postérieure ☐ latérale droite ☐ latérale gauche

RT_protocole ☐ 50Gy ☐ 46Gy ☐ 39Gy ☐ 25Gy ☐ Autre

RT_protocole_commentaire

RT_logiciel_centrage ☐ SIRIADE ☐ RTOG ☐ indéterminé

RT_perturbation_protocole ☐ Non ☐ Oui

RT_complications

CHIMIOTHERAPIE

Chimio_préop ☐ Non ☐ radiosensibilisation ☐ effet systémique

Chimio_préop_date_début Chimio_préop_durée_réelle

Chimio_préop_date_fin

Chimio_préop_cycles

Chimio_préop_protocole ☐ XELODA(capécitabine) ☐ FUFOL ☐ FOLFOX ☐ FOLFIRI

Chimio_préop_Avastin ☐ Non ☐ Oui Chimio_préop_protocole_Commentaire

Chimio_préop_Erbitux ☐ Non ☐ Oui

Chimio_préop_toxicité_ ☐ Non ☐ Oui ☐ ?

Neutropénie	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Mucite	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Anémie	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Neurologique	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Thrombopénie	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Cytolyse	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Neutropénie fébrile	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Cholestase	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Nausées vomissements	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	HTA	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Diarrhées	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Protéinurie	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Alopécie	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Allergie	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
Sd main pied	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Rash acnéiforme	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Chimio_préop_tox_Commentaire

REEVALUATION POST RADIOTHERAPIE**TOUCHER RECTAL**

Date TR

Distance tumeur marge anale (mm)

Distance tumeur sphincter (mm)

☐ antérieure ☐ postérieure ☐ latérale droite ☐ latérale gauche

Extension circonférentielle (%)

>50% ☐ Non ☐ OuiFixité ☐ Non ☐ Oui

Taille tumorale (mm)

Conservation? ☐ Non ☐ Oui ☐ ?**RECTOSCOPIE**☐ Non ☐ Oui Date

Distance tumeur marge anale (mm)

Distance tumeur sphincter (mm)

☐ antérieure ☐ postérieure ☐ latérale droite ☐ latérale gauche

Extension circonférentielle

>50% ☐ Non ☐ Oui

Taille tumorale (mm)

Biopsies_postRT_nombre

Anapath

Différenciation ☐ bien ☐ moyen ☐ peu Colloïde ☐ Non ☐ Oui %**Réponse clinique**Réponse_clinique ☐ complète ☐ incomplète ☐ aucune

complète

- ☐ blanchement muqueuse
- ☐ télangiectasies
- ☐ légère perte de souplesse
- ☐ tumeur non vue non sentie

incomplète

- ☐ ulcération résiduelle profonde +- nécrose
- ☐ ulcère superficiel
- ☐ irrégularité
- ☐ nodule palpable
- ☐ sténose significative

CHIRURGIE		Date	Délai_postRT	
Voie d'abord ☐ Abdominale seule ☐ Périnéale seule ☐ Abdominopérinéale			R ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2	
Coelio ☐ Non ☐ Oui Conversion ☐ Non ☐ Oui			Curatif ☐ Non ☐ Oui	
Type de résection ☐ Résection antérieure ☐ Amputation abdominopérinéale ☐ Résection rectale locale			Site résidu ☐ Colectomie gauche ☐ Colectomie transverse ☐ Colectomie droite	
Résection intersphinctérienne ☐ non ☐ partielle ☐ totale			Marge distale (mm)	
Type d'anastomose ☐ non ☐ colosusale ☐ colocolique ☐ coloanale ☐ colorectale ☐ iléocolique			Mécanique ☐ Non ☐ Oui	
Réservoir ☐ non ☐ latéro terminal ☐ coloplastie transverse ☐ en J			Taille pince	
Ligature AMI ☐ Non ☐ Oui			Intervention_détail	
Abaissement de l'ACG ☐ Non ☐ Oui				
Effraction tumorale ☐ Non ☐ Oui				
Effraction mésorectum ☐ Non ☐ Oui				
Stomie ☐ non ☐ iléostomie latérale protection ☐ colostomie latérale protection			☐ colostomie iliaque définitive ☐ colostomie périnéale pseudocontinente	
Résection associée ☐ non ☐ métastase hépatique ☐ métastase viscérale extrahépatique ☐ carcinose péritonéale			☐ ganglions pelviens ☐ ganglions inguinaux ☐ envahissement régional	
Monobloc ☐ Non ☐ Oui			Résection associée_détail	
Clampage ☐ Non ☐ Oui			Détail	
Durée opératoire (min)		Pertes sanguines (ml)	Transfusion sanguine_CG	

Complications postopératoires ☐ Non ☐ Oui max_Clavier ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Détail diagnostic

max_J diagnostic

Sepsis pelvien ☐ Non ☐ Oui diagnostic ☐ fièvre ☐ fistule à l'opacification standard
☐ fistule par drain ☐ fistule à l'opacification scanner
☐ fistule périnéale ☐ collection au scanner
☐ cellulite ☐ CRP
☐ choc ☐ leucocytose

Détail traitement

max_J traitement

Reprise chirurgicale ☐ Non ☐ Oui Drainage percutané ☐ Non ☐ Oui

Durée séjour réa

Date sortie

Durée séjour postopératoire

ANAPATH PIECE

Type ☐ ADK ☐ CE ☐ GIST ☐ Autre Différenciation ☐ bien ☐ moyen ☐ peu

Conclusion

Colloïde ☐ Non ☐ Oui %

pT ☐ Tis ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4 N

Marge distale (mm)

pN ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2

N+

Marge proximale (mm)

pM ☐ 0 ☐ 1

ratio N

Marge circonférentielle (mm)

R ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 détail

Effraction mésorectum ☐ Non ☐ Oui ☐ ? détail

k ras muté ☐ Non ☐ Oui ☐ ?

engainement perinerveux ☐ Non ☐ Oui ☐ ?

MSI ☐ Non ☐ Oui ☐ ?

embolies vasculaire ☐ Non ☐ Oui ☐ ?

invasion veineuse ☐ Non ☐ Oui ☐ ?

Réponse_histologique ☐ complète ☐ incomplète ☐ aucune

Standard

- ☐ 1 no viable cancer cells
- ☐ 2 isolated cancer cells
- ☐ 3 residual cancer cells but fibrosis still
- ☐ 4 significant fibrosis outgrown by cancer
- ☐ 5 absence of regressive cancer

Dworak

- ☐ 0 no regression
- ☐ 1 dominant tumor mass with obvious fibrosis and/or vasculopathy
- ☐ 2 dominantly fibrotic changes with few tumor cells groups
- ☐ 3 very few tumors cells in fibrotic tissue with or without mucous
- ☐ 4 no tumor cells, only fibrotic mass

Semiquantitatif

- ☐ 1 less than 5% of viable cells
- ☐ 2 5 to 49% of viable cells
- ☐ 3 50% or more of viable cells

MARQUEURS POSTOPERATOIRES

ACE_postop

Ca19 9_postop

CHIMIOThERAPIE POSTOPERATOIRE

RCP_postop_date

Chimio_postop ☐ Non ☐ Oui

Début

Fin

Durée_réelle

Cycles

Protocole ☐ XELODA(capécitabine) ☐ FUFOL ☐ FOLFOX ☐ FOLFIRI

Commentaire

Avastin ☐ Non ☐ Oui

Erbix ☐ Non ☐ Oui

Toxicité ☐ Non ☐ Oui

Commentaire

SUIVI Date dernières nouvelles

Clinique

Imagerie

Endoscopie

Marqueurs

Statut ☐ vivant ☐ décédé ☐ perdu de vue

Récidive ☐ Non ☐ Oui Date Délai

Site récidive

Traitement récidive

Troubles urinaires ☐ Non ☐ Oui détails

Troubles sexuels ☐ Non ☐ Oui détails

date 1 Wexner_calcul1 Kirwan1 ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E

date 2 Wexner_calcul2 Kirwan2 ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E

date 3 Wexner_calcul3 Kirwan3 ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E

fuites selles solides	☐ jamais (0pt)	☐ 1/mois (1pt)	☐ 1/sem (2pt)	☐ >1/sem (3pts)	☐ >1/jour (4pts)
fuites selles liquides	☐ jamais (0pt)	☐ 1/mois (1pt)	☐ 1/sem (2pt)	☐ >1/sem (3pts)	☐ >1/jour (4pts)
fuites gaz	☐ jamais (0pt)	☐ 1/mois (1pt)	☐ 1/sem (2pt)	☐ >1/sem (3pts)	☐ >1/jour (4pts)
protection	☐ jamais (0pt)	☐ 1/mois (1pt)	☐ 1/sem (2pt)	☐ >1/sem (3pts)	☐ >1/jour (4pts)
gêne vie courante	☐ jamais (0pt)	☐ 1/mois (1pt)	☐ 1/sem (2pt)	☐ >1/sem (3pts)	☐ >1/jour (4pts)

A continence normale
 B incontinence au gaz
 C fuites liquidiennes minimes
 D fuites liquidiennes majeures
 E incontinence totale

core de Wexner

Score de Kirwan

Annexe 3 : Score de l'OMS:**PERFORMANCE STATUS DE L'OMS**

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

Annexe 4 : SCORE DE ASA/ (AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS)

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 5 : Compte-rendu standardisé pour les tumeurs colorectales :

Compte rendu-fiche standardisé en pathologie cancérologique: Tumeurs colorectales

Nom :	Prénom :
Nom de jeune fille :	Né(e) le : / /
Code postal domicile :	Code postal commune de naissance :
Nom établissement de prélèvement :	Chirurgien/Endoscopiste :
Structure/Service/Laboratoire d'ACP:	Pathologiste:
Date d'intervention: / /	Date du compte rendu : / /
N° de dossier :	N° d'examen :

Renseignements cliniques

(À remplir par le chirurgien/clinicien et à transmettre, complétés avec la pièce)

Topographie de la tumeur (choix multiple) Colon ascendant Angle colique droit Colon transverse Angle colique gauche Colon descendant Sigmoidé Rectum	Si rectum : Topographie de la tumeur rectale (choix multiple) Antérieure Latérale gauche Postérieure Latérale droite Circonférentielle Non précisée Localisation du pôle inférieur : Au-dessus réclinaison péritonéale Au-dessous réclinaison péritonéale Haut rectum Moyen rectum Bas rectum Non précisée

Type de chirurgie colique (choix multiple) Colectomie droite Colectomie transverse Colectomie gauche Sigmoidectomie Non précisé Autre.....	Type de chirurgie rectale Exérèse locale endorectale Exérèse partielle du rectum et mésorectum ¹ Exérèse totale du rectum et mésorectum ² Amputation abdomino-périnéale Anoproctectomie avec mucoséctomie endo-anale résection intersphinctérienne partielle résection intersphinctérienne complète Non précisé
Données chirurgicales Perforation : oui non Si oui : tumorale diastatique chirurgicale Fascia recti ³ : complet presque complet incomplet Aponévrose de Denonvilliers réséquée : oui non Résection monobloc : oui non Extension régionale ayant nécessité un élargissement de l'exérèse : oui non Si oui précisez les organes concernés : _____	
Radicalité du geste : Chirurgie macroscopiquement complète (R0 ou R1) Chirurgie macroscopiquement incomplète (R2)	
Métastase viscérale : oui non Carcinose péritonéale : oui non	

Les notes renvoient au manuel d'utilisation du CRFS

Item : Item identifié comme indispensable à la prise de décision en RCP

Annexe 5 : Compte-rendu standardisé pour les tumeurs colorectales (suite1)

Traitement pré-opératoire (choix multiple) Pas de traitement pré-opératoire Tumorectomie Radiothérapie Chimiothérapie Radiochimiothérapie Non précisé	Pour Tumorothèque Heure d'exérèse de la pièce : _ _ h _ _
Autres renseignements cliniques : _____ _____	

Examen macroscopique :

Conditionnement Pièce fraîche Pièce dans un fixateur Si fixateur, préciser lequel : AFA Bouin formol ⁴ Pièce épinglée : oui non Prélèvements congelés : oui non Fixateur pour biologie moléculaire : oui non	
Description Longueur de la résection de côlon/rectum : cm Longueur de la résection de grêle : cm	
Tumeur colique : Distance tumeur/tranche de section la plus proche ⁵ : cm	Tumeur rectale : Distance tumeur/tranche de section longitudinale distale: cm Pour amputation, distance tumeur/ligne pectinée: cm Distance tumeur/tranche de section la plus proche (résection endorectale) : cm Cul de sac de Douglas visualisé : oui non non évaluable Si oui, pôle inférieur de la tumeur : au dessus au dessous
Taille tumorale (diamètre maximum) : cm Pourcentage d'envahissement de la circonférence : 1/4 1/2 3/4 4/4 non évaluable	

Aspect de la lésion (choix multiple)	
Pas de lésion visible Bourgeonnante Plane Ulcérée Infiltrante Autre	
Perforation : oui non Si oui : En zone tumorale En zone non tumorale	
Fascia recti ⁶ : Complet Presque complet Incomplet	
Commentaires : _____ _____	

Annexe 5 : Compte-rendu standardisé pour les tumeurs colorectales (suite2)

Autres prélèvements :			
Collerette : oui	non	Longueur : cm	
Autres : _____			
Lésions associées :			
Polypes ou Polypose	oui	non	Nombre : _ _
Colite inflammatoire :	oui	non	
Autres : _____			
Commentaires sur l'examen macroscopique : _____ _____			

Examen microscopique :

Cancer : oui	non	Adénome : oui	non
Type histologique mutuellement exclusifs (lymphome/tumeur endocrine/sarcome exclus):			
Reliquat tumoral : oui		non	
Régression colloïde, flaque colloïde sans cellule tumorale ⁷		oui	non
Adénocarcinome lieberkühnien :		oui	non
Si oui : bien différencié			
moyennement différencié			
peu différencié (<50% de structure glandulaire différenciée)			
Carcinome indifférencié :		oui	non
Carcinome à cellules en bague à chaton :		oui	non
Carcinome colloïde (mucineux) ⁸ :		oui	non
Carcinome médullaire :		oui	non
Autre :			
Contingent colloïde :		oui	non
Si oui :		_ _ %	

Niveau d'infiltration : TNM 2002⁹ (si tumeurs multiples, classer la tumeur avec le T le plus élevé)

Non évaluable (Tx)

Pas de tumeur retrouvée (T0)

Intra-épithélial ou intra-muqueux (Tis)

Sous-muqueuse (T1) Si exérèse locale, préciser¹⁰ : sm1 sm2 sm3

Muscleuse (T2)

Sous-séreuse (T3)

Adhérence inflammatoire à un organe adjacent (T3)

Nodules adventiciels irréguliers (T3)

Graisse périmuqueuse (et péricolique)¹¹ (T3)

Séreuse (T4) (la séreuse d'un autre segment digestif est à considérer comme M1)

Perforation en zone tumorale (T4)

Infiltration carcinomateuse d'un organe adjacent (T4) Lequel :

Autre :

Commentaires :

Annexe 5 : Compte-rendu standardisé pour les tumeurs colorectales (suite3)

Tranches de section chirurgicales :

Marge distale : mm

Etat de la tranche de section distale¹² : saine envahie par le carcinome avec adénome*Pour tumeur rectale :* marge circonférentielle¹³ : mm

mesurée à partir de: la tumeur la structure tumorale la plus proche

Exérèse locale¹⁴ : oui non

Si oui : marge latérale la plus faible : mm

marge profonde : mm

Commentaires (Exemple : préciser l'orientation) :

Atteinte ganglionnaire¹⁵ :

Nombre de ganglions examinés sur la pièce opératoire : | | |

Nombre de ganglions métastatiques : | | |

Ganglions adressés à part : oui non

Commentaires

Emboles vasculaires : oui non**Infiltration péri-nerveuse :** oui non

Contrôle d'examens extemporanés :*Extempo 1* : Topographie de l'examen extemporané, préciser :

Bénin Malin in situ Malin infiltrant Non précisé

En concordance avec le diagnostic de biopsie extemporanée oui non

Extempo 2 : Topographie de l'examen extemporané, préciser :

Bénin Malin in situ Malin infiltrant Non précisé

En concordance avec le diagnostic de biopsie extemporanée oui non

Extempo 3 : Topographie de l'examen extemporané, préciser :

Bénin Malin in situ Malin infiltrant Non précisé

En concordance avec le diagnostic de biopsie extemporanée oui non

Annexe 5 : Compte-rendu standardisé pour les tumeurs colorectales (suite 4)**Autres prélèvements :****Métastase prélevée dans le même temps :** oui non

Localisation : foie ganglions extrarégionaux péritoine ascite tumorale autres

Lésions associées : oui non

Si oui, commentaires :

Collerette oui non

Si oui, saine : oui non

Autres :

Commentaires :

Synthèse du compte-rendu

BIBLIOGRAPHIE

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery. The clue to pelvic recurrence? BrJSurg 1982;69:613–616.
- 2.L. de Calan, P. Bourlier, B. Gayet Cancer du rectum : anatomie chirurgicale, préparation à l'intervention, installation du patient,© 2004 Elsevier SAS.doi: 10.1016/j.emcchi.2004.03.002
3. Lazorthes (F), Liagre (A), Ghouti (L) Chirurgie du cancer du rectum : l'exérèse totale du mésorectum Annales de chirurgie, 1999, 53,10 :990–995
4. Kamina P. Précis d'anatomie clinique. Paris: Maloine; 2004.
5. Beck DE, Roberts PL, Rombeau JL, Stamos MJ, Wexner SD. The ASCRS manual of colon and rectal surgery. New York: Springer Science; 2009.
6. A. Abysique, V. Vitton, B. Félix, M. Bouvier Physiologie de la sensorimotricité colique et anorectale,2014 Elsevier Masson SAS.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1968\(14\)62845-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1968(14)62845-5).
7. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 1990;61:759–67.
- 8.D. Tougeron, Carcinogénèse colorectale, données fondamentales EMC – Gastro-entérologie, juillet 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1968\(14\)65045-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1968(14)65045-8).
- 9.Anne-Marie BOUVIER, Sylvain MANFREDI, Catherine LEJEUNE, l'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée,© Masson, Paris, 2002.
10. Lynch HT, Lynch PM, Lanspa SJ, Snyder CL, Lynch JF, Boland CR. Review of the Lynch syndrome: history, molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications. Clin Genet 2009;76:1–18

11. Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:385–98.
12. Poulsen ML, Bisgaard ML. MUTYH associated polyposis (MAP). *Curr Genomics* 2008;9:420–35.
13. M. Karoui, C. Tresallet, A. Brouquet, H. Radvanyi, C. Penna, Carcinogénèse colorectale. Prédispositions héréditaires et cancer colorectal, *J Chir* 2007, 144, N°1 • © 2007. Elsevier Masson SAS.
14. Llor X, Pons E, Xicola RM, Castells A, Alenda C, Pinol V, et al. Differential features of colorectal cancers fulfilling Amsterdam criteria without involvement of the mutator pathway. *Clin Cancer Res* 2005;11:7304–10.
15. Greer JB, O’Keefe SJ. Microbial induction of immunity, inflammation, and cancer. *Front Physiol* 2011;1:168.
16. Balish E, Warner T. Enterococcus faecalis induces inflammatory bowel disease in interleukin-10 knockout mice. *Am J Pathol* 2002;160:2253–7.
17. Wu S, Rhee KJ, Albesiano E, Rabizadeh S, Wu X, Yen HR, et al. A human colonic commensal promotes colon tumorigenesis via activation of T helper type 17 T cell responses. *Nat Med* 2009;15:1016–22.
18. Sobhani I, Tap J, Roudot-Thoraval F, Roperch JP, Letulle S, Langella P, et al. Microbial dysbiosis in colorectal cancer (CRC) patients. *PLoS One* 2011;6:e16393.
19. Karnes Jr WE, Shattuck-Brandt R, Burgart LJ, DuBois RN, Tester DJ, Cunningham JM, et al. Reduced COX-2 protein in colorectal cancer with defective mismatch repair. *Cancer Res* 1998;58:5473–7.

20. Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA. Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat. *Cancer Res* 2003;63:2358–60.
21. Lafay L, Ancellin R. Alimentation et cancer colorectal. *Cahiers de nutrition et de diététique* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnd.2015.03.005>.
22. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islam F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol* 2011;22:1958–72.
23. Article *La Presse Médicale*, Volume 36, Issue 9, Part 1, September 2007, Pages 1174–118 Josiane Steinmetz, Yves Spyckerelle, René Guéguen, Caroline Dupré.
24. Scoazec J-Y, Sabourin J-C: 2010 : septième édition de la classification TNM. *Ann Pathol* 2010, 30(1):2–6.
25. Frédéric Bibeau, Anne Rullier, Marie-Françoise Jourdan, Hélène Frugier, Julien Palasse, Cristina Leaha, Amélie Gudin de Vallerin, Benjamin Rivière, Xavier Bodin, Véronique Perrault, Céline Cantos, Roselyne Lavail, Florence Boissière-Michot, David Azria, Pierre-Emmanuel Colombo, Philippe Rouanet, Éric Rullier, Yves Panis, Nathalie Gued, *Prise en charge des cancers du rectum localement avancés : quel rôle pour le pathologiste en 2011 ?* 0242–6498/\$ — see front matter © 2011 Publie par Elsevier Masson SAS. doi:10.1016/j.annpat.2011.10.010.
26. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, Marnay J, Henry-Amar M, Petiot JF, Roussel A, Jacob JH, Segol P, Samama G, Ollivier JM, Bonvalot S, Gignoux M: Pathologic assessment of tumor regression after preoperative

- chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994, 73(11):2680–2686.
27. Dindo D, Demartines N, Clavien PA: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004, 240(2):205–213.
28. International Agency for Research on Cancer GLOBOCAN 2012 : Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.
29. La situation du cancer en France en 2012. Collection état des lieux et des connaissances, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne–Billancourt, décembre 2012.
30. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2011–2013.
31. Tazi MA, Er–Raki A, Benjaafar N: Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006–2008. *Ecancermedicalscience* 2013, 7:338.
32. Baich H Thèse: la prise en charge du cancer rectal CHU Mohammed VI, Marrakech 2007, N° 80.
33. Benhammane H Mémoire : les tumeurs rectales (étude analytique) CHU HASSAN II , Fès 2014.
34. M Boutaalla Étude épidémiologique descriptive à propos de 549 cas de CCR colligés au service de chirurgie <<C>> Ibn Sina Rabat, Thèse de doctorat en médecine, Rabat 2005, N°296.

35. Ben Romdhane Wafa, Bouke di Amel, Aloulou Samir, Ben Salah Mounir, Ben Halima Nabil 1Abdelmajid Mahfoudh, Mnif Zeineb1, Frikha Mounir2, Chouchane Chokri1, Adenocarcinome du rectum chez 1 enfant de 14 ans , 2008 Elsevier Masson .10.1016/j.arcped.2008.08.013 Archives de Pediatrie.
36. Borger JA, Barbosa J. Adenocarcinoma of the rectum in a 15year-old.J Pediatr Surg 1993;28:1592-3.
37. Chantada GL, Perelli VB, Lombardi MG, et al. Colorectal carcinoma in children, adolescents, and young adults. J Pediatr Hematol Oncol 2005;27:3941.
38. Durno C, Aronson M, Bapat B, et al. Family history and molecular features of children adolescents and young adults with colorectal carcinoma. Gut 2005;54:1146-50.
39. national cancer Institute Colon and Rectal Cancer [en ligne] Disponible sur :<http://www.cancer.gov/cancertopics/types/colon-and-rectal>.
40. institut national du cancer La situation du cancer en France en 2011. [En ligne] Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-du-colon/quelques-chiffres-sur-les-cancers-colorectaux>.
41. Al Hilal.M Etude épidémiologie du cancer (malades de l'INO entre 1985-2002) <http://www.cancer.ma/Publications/docs/bilan85-2002.aspx>.
42. Bennani.O .thèse : CANCER DU RECTUM EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES (A propos de 52 cas) CHU HASSAN II fes. 2014.

43. Delsa .H, thèse : resultat carcinologique a 3ans d'ADKrectal non metastatique. CHU Ibn SINA RABAT .2014
44. Waterhouse J, Muir C, Shannugaratnam K Cancer incidence in five continents vol IX Lyon, IARC scientific publications 2007.
45. NASSIM.M Cancer du rectum Thèse de doctorat en médecine, Casablanca 2011, N°207.
46. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: ameta-analysis. Gut 2001;48:526-35.
47. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofield G, Kamm MA, Williams CB, Price AB, Talbot IC, Forbes A. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology 2006 ; 130:1030-8.
48. Söderlund S, Brandt L, Lapidus A, KarlénP, Broström O, Löfberg R,Ekbom A, Askling J. Decreasing timetrends of colorectal cancer in a large cohort of patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2009;136:1561-7. Comment in: Gastroenterology. 2009 ; 137:1857-8; author reply 1858.
49. Choi PM, Zelig MP. Similarity of colorectal cancer in Crohn's disease and ulcerative colitis: implications for carcinogenesis and prevention. Gut 1994;35:950-4.
50. von Roon AC, Reese G, Teare J, Constantinides V, Darzi AW, Tekkis PP.The risk of cancer in patients with Crohn'sdisease. Dis Colon Rectum. 2007;50:839-55.

51. Svrcek M, Cosnes J, Beaugerie L, Parc R, Bennis M, Tiret E, et al. Colorectal neoplasia in Crohn's colitis: aretrospective comparative study with ulcerative colitis.. Histopathology 2007;50:574–83.
52. KAM M.H, BARBEN C.P, SEOWCHEN. Colorectal in the young: a 12–year review of patients 30 years or less. Colorect Dis, 2004; 6: 191–4.
53. POCARD M, GALLOT D, et al. Adénocarcinome colorectal chez le sujet moins de 40 ans. Gastroenterol Clin Biol 1997; 21: 955–9.
54. David Byrne L'état de santé de la population dans l'Union européenne Commission européenne, 2000, 11, 23, p19–20.
55. UMPLEBY HC, WILLIAMSON RC. Large bowel cancer in the young. Ann Acad Med Singapore, 1987; 16, 3, p: 456–61.
56. LASSER P. Cancer du Rectum. Encycl Méd Chir, Appareil digestif 9–084–A–10, 2000 : 21 p.
57. Tumeurs du colon et du rectum. N° 148 www.remede.org/librairie-medicale.
58. Liu K, Kaffes AJ. The diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2011; 34:416–23.
59. LAZORTHES F. Cancer du rectum : Epidémiologie, Anatomie pathologique, Diagnostic, Evolution, principes du traitement et prévention. Rev Prat 1998 ; 48 : 2151–55.
60. Brown G, Davies S, Williams GT, Bourne NW, Newcombe RG, Radcliffe AG, et al. Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging. Br J Cancer 2004;91:23—9.

61. C. Penna Adénocarcinome du rectum : quelles explorations préthérapeutiques pour quels cancers ?Gastroentérologie Clinique et Biologique (2008) 32, S126—S132 doi:10.1016/j.gcb.2008.04.001.
62. Antonino Anca, Alain Frei, Abdou Ali-El-Wafa, Véra Kessler-Brondolo, Gian Dorta Dépistage du cancer colorectal ; surveillance après résection de polypes coliques ou d'un cancer colorectal Rev Med Suisse 2008;4:224-229.
63. Bibeau F, Boissiere F, Laurent-Puig P. Formes familiales des cancers colorectaux : techniques diagnostiques. Colon Rectum 2011 ;5 :179-184.
64. Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, George C, Evans H, Tekkis P, Quirke P, Sebag-Montefiore D, Moran B, Heald R, Guthrie A, Bees N, Swift I, Pennert K, Brown G. Magnetic Resonance Imaging DetectedTumor Response for Locally Advanced Rectal Cancer Predicts Survival Outcomes:MERCURY Experience. J Clin Oncol 2011;29:375360.
65. Rullier E, Denost Q, Vendrely V, Rullier A, Laurent C. Low rectal cancer: classification and standardization of surgery. Dis ColonRectum 2013;56:5607.
66. Nougaret S, Reinhold C, Mikhael HW, Rouanet P, Bibeau F, BrownG. The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the “distance”? Radiology 2013;268:330—44.
67. Harewood GC. Assessment of clinical impact of endoscopic ultrasound on rectal cancer. Am J Gastroenterol 2004;99:623-627.
68. Gold DM, Halligan S, Kmiot WA, Bartram CI. Intraobserver and interobserver agreement in anal endosonography. Br J Surg 1999;86:371—5.

69. Nesbakken A, Lovig T, Lunde OC, Nygaard K. Staging of rectal carcinoma with transrectal ultrasonography. *Scand J Surg* 2003;92:125—9.
70. Knaebel HP, Koch M, Feise T, Benner A, Kienle P. Diagnostics of rectal cancer: endorectal ultrasound. Recent result. *Cancer Res* 2005;165:46—57.
71. Roman S, Cenni JC, Roy P, Pujol B, Napoleon B, Kerriven–Souquet O et al. Value of rectal ultrasound in predicting staging and outcome in patients with rectal adenocarcinoma. *Dis. Colon Rectum* 2004;47(9):1323–1330.
72. Hermanek P, Merkel S, Fietkau R, Rödel C, Hohenberger W. Regional lymph node metastasis and locoregional recurrence of rectal carcinoma in the era of TME surgery. Implications for treatment decisions. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:359–368.
73. ANTHONIOZ LESCOP C AUBE C Corrélation IRM–échoendoscopie dans le bilan d’extension locorégional initial du cancer du rectum. *J Radiol* 2007 ; 88 ,12 :1839–41 .
74. Legoux J–L, Lehur A, Penna C, Calais G, Roseau G, de Calan L. Rectal cancer: french guidelines. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:2S43—51.
75. Peschaud F, Cuenod C–A, Benoist S, Julie C, Bauche A, Siauven, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in rectal cancer depends on location of the tumor. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1603—9.
76. Karl RC, Morse SS, Halpert RD, Clark RA. Preoperative evaluation of patients for liver resection: appropriate CT imaging. *Ann Surg* 1993; 217: 226–32.

77. Association Française de Chirurgie. Recommandations pour la pratique clinique : choix des thérapeutiques du cancer du rectum, recommandations. Novembre 2005.
78. Rutten HJ, den Dulk M, Lemmens VE, van de Velde CJ, Marijnen CA. Controversies of totamesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol.* 2008 ;9 (5):494–501.
79. SEDRATI, Y. Thèse : cancer colorectal etude descriptive, CHU HASSAN II Fes, 2013.
80. LAA .A, thèse : LES RECIDIVES DU CANCERS DU RECTUM:EXPERIENCE DU CHU HASSAN II DE FES 2014 .
81. J.MOREAUX Les cancers colorectaux Gastroentérologie 579, 587 1997.
82. Marc POCARD, Denis GALLOT, Yann DE RYCKE, Michel MALAFOSSE Adénocarcinome colorectal chez le sujet moins de 40 ans *Gastroenterol biol clin*, 1997, 21, 955–959.
83. S.Kirzin, R.LoDico, G.Portier, M.Pocard Quel es l'apport démontré de la laparoscopie au Traitement du cancer du rectum ? 1878–786X/\$— see front matter © 2012 Publié par ElsevierMasson SAS.<http://dx.doi.org/10.1016/j.jchirv.2012.07.006>.
84. F. Leblanc, C. Laurent, E. Rullier, Peut-on se passer d'un curage ganglionnaire dans le cancer du rectum ? Service de chirurgie digestive, hôpital Saint-André, Bordeaux. *Chir* 2008,145, Hors Série IV • © 2008. Elsevier Masson SAS.

85. Nagawa H, Muto T, Sunouchi K, Higuchi Y, Tsurita G, Watanabe T, Sawada T. Randomized, controlled trial of lateral node dissection vs. nerve-preserving resection in patients with rectal cancer after preoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum*. 2001 Sep;44(9):1274–80.
86. Heald RJ, Ryall D. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1(8496):1479–82.
87. De Calan L, Gayet B, Bourlier P, Perniceni P. Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie. *EMC–Chirurgie 1* (2004) 231–274.
88. Portier G, Bonhomme N, Platonoff I, Lazorthes F. Use of Malone antegrade continence enema in patients with perineal colostomy after rectal resection. *Dis Colon Rectum* 2005;48:499—503.
89. FOURTANIER G, GRAVITE J.F. AAP. *Encycl Méd Chir Techniques chirurgicales, appareil digestif* 1992;406;5.
90. ARNAUD J.P. Intérêt d'un suivi carcinologique chez les patients opérés d'un cancer colorectal. *J Chir* 1997; 134, 2 : 45,–50.
91. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg*. 2012 Sep;99(9):1211–8.
92. Alline M, Bertrand MM, Colombo PE, Mourregot A, Rouanet P. De l'œsophage au rectum : les facteurs pronostiques ganglionnaires et chirurgicaux. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 368–72. Doi : 10.1684/bdc.2014.1929.

93. Tung SY, Wu CS. Clinical outcome of endoscopically removed early colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1175–9.
94. Fazio VW, Zutshi M, Remzi FH, Parc Y, Ruppert R, Fürst A, Celebrezze J Jr, Galanduk S, Orangio G, Hyman N, Bokey L, Tietz E, Kirshdörfer B, Medich D, Tietze M, Hull T, Hammel J. A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers. *Ann Surg.* 2007 Sep;246(3):481–8; discussion 488–90.
95. B. De Bari, J.–F. Bosset, J.–P. Gérard, P. Maingon, V. Valentini /État des lieux du traitement multidisciplinaire du cancer du rectum 1278–3218/\$ – see front matter © 2012 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2012.10.007>.
96. McCarthy K, Pearson K, Fulton R, Hewitt J. Preoperative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. *Cochran Database Syst Rev* 2012;12:CD008368.
97. Mezhir J, Jinru Shia J, Riedel E, et al. Whole-mount pathologic analysis of rectal cancer following neoadjuvant therapy: implications of margin status on long-term oncologic outcome. *Ann Surg* 2012;256:2749.
98. Weiser MR, Quah HM, Shia J, et al. Sphincter preservation in low rectal cancer is facilitated by preoperative chemoradiation and intersphincteric dissection. *Ann Surg* 2009;249:236–42.

99. Rouanet P, Rivoire M, Lelong B, et al. Sphincter preserving surgery after preoperative treatment for ultralow rectal carcinoma. A French multicenter prospective trial: GRECCAR 1. In: Proceedings of the meeting of American Society of Clinical Oncology. 2006.
100. Crane CH, Skibber JM, Feig BW, et al. Response to preoperative chemoradiation increases the use of sphincter-preserving surgery in patients with locally advanced low rectal carcinoma. *Cancer* 2003;97:517—24.
101. OUALI ALAMI (M) La conservation sphinctérienne dans le traitement des cancers du rectum Thèse ; Med. Rabat 177/1992.
102. El fadel (B) La conservation sphinctérienne dans le traitement du cancer du bas rectum Thèse. Med. Rabat 233/2004.
103. Mohiuddin (M), Regine (WF), Marks (GJ), Marks (JW) High dose preoperative radiation and the challenge of sphincter-preservation surgery for cancer of the distal 2 cm of the rectum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40:569–74.
104. Rouanet (P), Saint-Aubert (B), Lemanski (C), Senesse (P), Gourgou (S), Quenet (F), et al Restorative and non-restorative surgery for low rectal cancer after high-dose radiation: long-term oncologic and functional results. *Dis Colon Rectum* 2002;45:305–13.
105. Crane (CH), Skibber (JM), Feig (BW), Vauthey (JN), Thames (HD), Curley (SA), et al Response to preoperative chemoradiation increases the use of sphincter-preserving surgery in patients with locally advanced low rectal carcinoma. *Cancer* 2003;97:517–24.

106. Rengan (R), Paty (PB), Wong (WD), Guillem (JG), Weiser (M), Temple (L), et al
Ten-year results of preoperative radiation followed by sphincter preservation for rectal cancer: increased local failure rate in non-responders. Clin Colorectal Cancer 2006;5:413–21.
107. Kim (DW), Lim (SB), Kim (DY), Kim (TH), Jung (KH), Kim (DH), Chang(HJ), et al. Preoperative chemoradiotherapy improves the sphincter preservation rate in patients with rectal cancer located within 3 cm of the anal verge. Eur J Surg Oncol 2006;32:162–7.
108. Arnaud ALVES , Yves PANIS , Pierre MATHIEU , Fabrice KWIATKOWSK, Karem SLIM ,Georges MANTION , and the Association Française de Chirurgie (AFC)
Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer Results of a French prospective multicentric study © Masson, Paris, 2005.
109. Peter Matthiessen, MD, PhD,* Olof Hallböök, MD, PhD,‡ Jörgen Rutegård, MD, PhD,* Göran Simert, MD, PhD,† and Rune Sjö Dahl, MD, PhD‡
Defunctioning Stoma Reduces Symptomatic Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection of the Rectum for Cancer A Randomized Multicenter Trial Annals of Surgery • Volume 246, Number 2, August 2007.
110. Shia J, Tickoo SK, Guillem JG, Qin J, Nissan A, Hoos A, et al. Increased endocrine cells in treated rectal adenocarcinomas: a possible reflection of endocrine differentiation in tumor cells induced by chemotherapy and radiotherapy. Am J Surg Pathol 2002;26:863—72.

111. Allegra CJ, Jessup JM, Somerfield MR, Hamilton SR, Hammond EH, Hayes DF, McAllister PK, Morton RF, Schilsky RL. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: testing for KRAS gene mutations in patients with metastatic colorectal carcinoma to predict response to antiepidermal growth factor receptor monoclonal antibody therapy. *J Clin Oncol*. 2009;27(12):2091–6.
112. J. Lamoril, N. Ameziane, J.-C. Deybach, P. Bouizegarène, M. Bogard, KRAS et cancer colorectal : un pas de géant vers la médecine personnalisée, doi:10.1016/j.immbio.2009.05.001.
113. REBISCHUNG C, LAURENT-PUIG P, GERARD JP, THOMAS G, HAMELIN R. Analyse des altérations génétiques du cancer du rectum : différences par rapport au cancer du côlon. *Gastroenterol Clin Biol* ; 1998, 22 : 679–87.
114. BERRINO F, DE ANGELIS R, SANT M ET AL. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EURO CARE – 4 study. *Lancet Oncol* 2007 ; 8: 773–83.
115. N.ARFA, I.HAMDANI, L.GHARBI, S.BEN ABID, B.GHARIANI, S.MANNAI, H.MESTIRI, M.T.KHALFALLAH, S.R. MSABI. Survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux : étude analytique uni- et multifactorielle de 150 cas. *Annales de chirurgie* 131(2006) 104–111. Disponible sur science direct.
116. BENAMR S, MOHAMMADINE E, ESSADEL E, et al. Le cancer du rectum chez le sujet jeune : Facteur de mauvais pronostic. *Medecine Maghreb*, 1998 ; 68.
117. MANZAKI .G thèse : facteurs prédictifs de traitement néo-adjuvant dans le cancer du rectum. CHU Ibn SINA RABAT. 2014.

118. Thésaurus national de cancérologie digestive (recommandations de la FFCD).
119. MIGNANELLI D., CAMPOS-LOBATO L.F., STOCCHI L., LAVERY I.C., DIETZ D.W. Downstaging after chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: is there more (tumor) than meets the eye? *Diseases of the colon & rectum* volume 53: 3 (2010), 251–256
120. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, Das P, Rödel C, Kuo LJ, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2010;11:835–44.
121. Shia J, McManus M, Guillem JG, Leibold T, Zhou Q, Tang LH, Riedel ER, Weiser MR, Paty PB, Temple LK, Nash G, Kolosov K, Minsky BD, Wong WD, Klimstra DS. Significance of acellular mucin pools in rectal carcinoma after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(1):127–34.
122. Machiels JP, Sempoux C, Scalliet P, Coche JC, Humblet Y, Van Cutsem E, et al. Phase I/II study of preoperative cetuximab, capecitabine, and external beam radiotherapy in patients with rectal cancer. *Ann Oncol* 2007;18:738–44.
123. Fokas E, Conradi L, Weiss C, Sprenger T, Middel P, Rau T, et al. Preoperative chemoradiation therapy with capecitabine/oxaliplatin and cetuximab in rectalcancer: long-term results of a prospective phase 1/2 study. *Int J Radiat OncolBiol Phys* 2013;87:992–9.
124. Willett CG, Boucher Y, Duda DG, di Tomaso E, Munn LL, Tong RT, et al. Surrogatemarkers for antiangiogenic therapy and dose-limiting toxicities for

- bevacizumab with radiation and chemotherapy: continued experience of a phase I trial in rectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23:8136–9.
125. Czado BG, Bendell JC, Willett CG, Morse MA, Blobe GC, Tyler DS, et al. Bevacizumab, oxaliplatin, and capecitabine with radiation therapy in rectal cancer: phase I trial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:472–8
126. N Lescut, A. Lepinoy, B. Schipman, T. Cerda, V. GuimaS C. Bednarek, J.–F. Bosset Chimioradiothérapie préopératoire du cancer du rectum : expérience d'un centre. *CancerRadiother*(2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2014.11.011>
127. Park YA, Sohn SK, Seong J, Baik SH, Lee KY, Kim NK, Cho CW: Serum CEA as a predictor for the response to preoperative chemoradiation in rectal cancer. *J Surg Oncol* 2006, 93(2):145150.
128. Santos MD, Silva C, Rocha A, Matos E, Nogueira C, Lopes C: Prognostic value of mandard and dworak tumor regression grading in rectal cancer: study of a single tertiary center. *ISRN Surg* 2014, 2014:310542.
129. Mihaylova I, Parvanova V, Velikova C, Kurteva G, Ivanova D: Degree of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer–Preliminary results. *Rep Pract Oncol Radiother* 2011, 16(6):237–242.
130. Kalady MF, de Campos–Lobato LF, Stocchi L, Geisler DP, Dietz D, Lavery IC, Fazio VW: Predictive factors of pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer. *Ann Surg* 2009, 250(4):582–589

131. TULCHINSKY H, SHMUELI E, FIGER A, KLAUSNER J.M. , AND RABAU M., An Interval >7 Weeks between Neoadjuvant Therapy and Surgery Improves Pathologic Complete Response and Disease-Free Survival in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer. 2008 The Society of Surgical Oncology, Inc. Annals of Surgical Oncology 15(10):2661–2667.
132. P. DAS, J.M. SKIBBER, M.A. RODRIGUEZ-BIGAS, B.W. FEIG, G.J. CHANG, R.A. WOLFF ET AL. Predictors of Tumor Response and Downstaging in Patients Who Receive Preoperative Chemoradiation for Rectal Cancer. CANCER May 1, 2007 / Volume 109 / Number 9.
133. Thibault R, Francon D, Eloumou S, Piquet M-A: Évaluation de L'état nutritionnel péri-opératoire. Nutrition Clinique et Métabolisme 2010, 24(4):157–166.
134. Saccoun E: Marqueurs biochimiques de l'état nutritionnel.Option/Bio 2008, 19(395):18–19.
135. Ozier Y: Place du traitement substitutif en albumine dans le transport des médicaments, des hormones, des électrolytes et d'autres substances. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 1996, 15(4):532–542.
136. Senesse P, Vasson M-P: Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand et comment évaluer l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer ? Comment faire le diagnostic de dénutrition et le diagnostic de dénutrition sévère chez un malade atteint de cancer ? Quelles sont les situations les plus à risque de dénutrition ? Nutrition Clinique et Métabolisme 2012, 26(4):165–188.

137. Di Fiore A, Lecleire S, Gangloff A, Rigal O, Benyoucef A, Blondin V, Sefrioui D, Quiesse M, Iwanicki-Caron I, Michel P, Di Fiore F: Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Dig Liver Dis* 2014, 46(3):270–275.
138. Di Fiore F, Lecleire S, Pop D, Rigal O, Hamidou H, Paillot B, Ducrotte P, Lerebours E, Michel P: Baseline nutritional status is predictive of response to treatment and survival in patients treated by definitive chemoradiotherapy for a locally advanced esophageal cancer. *Am J Gastroenterol* 2007, 102(11):2557–2563.
139. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D: Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998, 34(4):503–509.
140. Huh JW, Kim HR, Kim YJ: Clinical prediction of pathological complete response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2013, 56(6):698–703.
141. Habr-Gama A, Perez RO, Wynn G, Marks J, Kessler H, GamaRodriguesJ: Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: characterization of clinical and endoscopic findings for standardization. *Dis Colon Rectum* 2010, 53(12):1692–1698.
142. Huh JW: Curative Potential of Surgical Resection for Locally Recurrent Rectal Cancer. *Ann Surg* 2013.

143. Lin AY, Wong WD, Shia J, Minsky BD, Temple LK, Guillem JG, Paty PB, Weiser MR: Predictive clinicopathologic factors for limited response of T3 rectal cancer to combined modality therapy. *Int J Colorectal Dis* 2008, 23(3):243–249.
144. Jeong DH, Lee HB, Hur H, Min BS, Baik SH, Kim NK: Optimal timing of surgery after neoadjuvant chemoradiation therapy in locally advanced rectal cancer. *J Korean Surg Soc* 2013, 84(6):338–345.
145. Choi CH, Kim WD, Lee SJ, Park WY: Clinical predictive factors of pathologic tumor response after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer. *Radiat Oncol J* 2012, 30(3):99–107.
146. Farnault B, Moureau-Zabotto L, de Chaisemartin C, Esterni B, Lelong B, Viret F, Giovannini M, Monges G, Delpero JR, Bories E, Turrini O, Viens P, Resbeut M: Facteurs prédictifs de réponse à la radiochimiothérapie néoadjuvante dans les cancers rectaux localement évolués et corrélation de ces facteurs avec la survie. *Cancer/Radiothérapie* 2011, 15(4):279–286.
147. Perez RO, Sao Juliao GP, Habr-Gama A, Kiss D, Proscurshim I, Campos FG, Gama-Rodrigues JJ, Cecconello I: The role of carcinoembryonic antigen in predicting response and survival to neoadjuvant chemoradiotherapy for distal rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009, 52(6):1137–1143.
148. Hartley A, Ho KF, McConkey C, Geh JI: Pathological complete response following pre-operative chemoradiotherapy in rectal cancer: analysis of phase II/III trials. *Br J Radiol* 2005, 78(934):934–938.

149. Sanghera P, Wong DW, McConkey CC, Geh JI, Hartley A: Chemoradiotherapy for rectal cancer: an updated analysis of factors affecting pathological response. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008, 20(2):176–183.
150. Sauer R, Fietkau R, Wittekind C, Rodel C, Martus P, Hohenberger W, Tschmelitsch J, Sabitzer H, Karstens JH, Becker H, Hess C, Raab R, German Rectal Cancer G: Adjuvant vs. Neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: the German trial CAO/ARO/AIO-94. *Colorectal Dis* 2003, 5(5):406–415.
151. Grann A, Feng C, Wong D, Saltz L, Paty PP, Guillem JG, Cohen AM, Minsky BD: Preoperative combined modality therapy for clinically resectable uT3 rectal adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 49(4):987–995.
152. Withers HR, Haustermans K: Where next with preoperative radiation therapy for rectal cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004, 58(2):597–602.
153. De Paoli A, Chiara S, Luppi G, Friso ML, Beretta GD, Del Prete S, Pasetto L, Santantonio M, Sarti E, Mantello G, Innocente R, Frustaci S, Corvo R, Rosso R: Capecitabine in combination with preoperative radiation therapy in locally advanced, resectable, rectal cancer: a multicentric phase II study. *Ann Oncol* 2006, 17(2):246–251.
154. Phang PT, Wang X: Current controversies in neoadjuvant chemoradiation of rectal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2014, 23(1):79–92.
155. Noh YJ, Choi WS, Kim JH, Kim JC, Yu CS, Kim HC, Kim TW, Chang HM, Ryu MH, Ahn SD, Lee SW, Shin SS, Lee JE, Choi EK: Optimal timing for the administration of capecitabine with preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer. *Cancer Res Treat* 2006, 38(1):30–34.

156. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, Vignal J, Grandjean JP, Partensky C, Souquet JC, Adeleine P, Gerard JP: Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol* 1999, 17(8):2396.
157. Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, Lammering G, Nelemans PJ, Engelen SM, van Dam RM, Jansen RL, Sosef M, Leijtens JW, Hulsewe KW, Buijsen J, Beets GL: Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2011, 29(35):4633-4640.
158. Habr-Gama A, Perez RO, Sabbaga J, Nadalin W, Sao Juliao GP, Gama-Rodrigues J: Increasing the rates of complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for distal rectal cancer: results of a prospective study using additional chemotherapy during the resting period. *Dis Colon Rectum* 2009, 52(12):1927-1934.
159. Habr-Gama A, Sabbaga J, Gama-Rodrigues J, Sao Juliao GP, Proscurshim I, Bailao Aguilar P, Nadalin W, Perez RO: Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? *Dis Colon Rectum* 2013, 56(10):1109-1117.
160. Lefevre JH, Rousseau A, Svrcek M, Parc Y, Simon T, Tiret E, French Research Group of Rectal Cancer S: A multicentric randomized controlled trial on the impact of lengthening the interval between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathological response in rectal cancer (GRECCAR-6 trial): rationale and design. *BMC Cancer* 2013, 13:417.

161. Garcia-Aguilar J, Smith DD, Avila K, Bergsland EK, Chu P, Krieg RM, Timing of Rectal Cancer Response to Chemoradiation C: Optimal timing of surgery after chemoradiation for advanced rectal cancer: preliminary results of a multicenter, nonrandomized phase II prospective trial. *Ann Surg* 2011, 254(1):97–102.
162. Moral M, Fdez-Acenero MA, Cuberes R, Suarez A: Factors influencing histological response after neoadjuvant chemoradiation therapy for rectal carcinoma. *Pathol Res Pract* 2009, 205(10):695–699.
163. Zlobec I, Steele R, Nigam N, Compton CC: A predictive model of rectal tumor response to preoperative radiotherapy using classification and regression tree methods. *Clin Cancer Res* 2005, 11(15):5440–5443.
164. Kheirelseid EA, Miller N, Chang KH, Curran C, Hennessey E, Sheehan M, Newell J, Lemetre C, Balls G, Kerin MJ: miRNA expressions in rectal cancer as predictors of response to neoadjuvant chemoradiation therapy. *Int J Colorectal Dis* 2013, 28(2):247–260.
165. Kuo LJ, Chiou JF, Tai CJ, Chang CC, Kung CH, Lin SE, Hung CSWang W, Tam KW, Lee HC, Liang HH, Chang YJ, Wei PL: Can we predict pathologic complete response before surgery for locally advanced rectal cancer treated with preoperative chemoradiation therapy? *Int J Colorectal Dis* 2012, 27(5):613–621.
166. Neuman HB, Elkin EB, Guillem JG, Paty PB, Weiser MR, Wong WD, Temple LK: Treatment for patients with rectal cancer and a clinical complete response to neoadjuvant therapy: a decision analysis. *Dis Colon Rectum* 2009, 52(5):863–871.

167. Wynn GR, Bhasin N, Macklin CP, George ML: Complete clinical. response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer: opinions of British and Irish specialists. *Colorectal Dis* 2010, 12(4):327–333.
168. Vendrely V, et al. Stratégies de préservation d'organe dans le traitement des cancers du rectum. *Cancer Radiother*(2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2015.05.009>
169. Habr-Gama A, Perez R, Proscurshim I, Campos F, Nadalin W, Kiss D, et al. Patterns of failure and survival for nonoperative treatment of stage c0 distal rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1319–29
170. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *BrSurg* 2012;99:1211–8.
171. Pucciarelli S, De Paoli A, Guerrieri M, La Torre G, Maretto I, De Marchi F, et al. Local excision after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: results of a multicenter phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2013;56:1349–56.
172. Bujko K, Richter P, Smith FM, Polkowski W, Szczepkowski M, Rutkowski A, et al. Preoperative radiotherapy and local excision of rectal cancer with immediate radical re-operation for poor responders: a prospective multicentre study. *Radiother Oncol* 2013;106:198–205.

173. Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR, Chan E, Cataldo P, Marcet J, et al. phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. *Ann Surg Oncol* 2011;19:384-91.
174. Verseveld M, de Graaf EJR, Verhoef C, van Meerten E, Punt CJA, de Hingh IHJ, et al. Chemoradiation therapy for rectal cancer in the distal rectum followed by organ-sparing transanal endoscopic microsurgery (CARTS study). *Br J Surg* 2015;102:853-60.
175. Vendrely V, Rullier É, Rouanet P, Tuech JJ, Mosnier H, Lelong B, et al. Local excision versus total mesorectal excision in patients with good response after neoadjuvant radiochemotherapy for T2-T3 low rectal cancer: preliminary results of the GRECCAR 2 randomized phase 3 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90:S20.
176. Hernando-Requejo O, Lopez M, Cubillo A, Rodriguez A, Ciervide R, Valero J, Sanchez E, Garcia-Aranda M, Rodriguez J, Potdevin G, Rubio C: Complete pathological responses in locally advanced rectal cancer after preoperative IMRT and integrated-boost chemoradiation. *Strahlenther Onkol* 2014,190(6):515-520.
177. Laurent GHOUTI, Guillaume PORTIER, Sylvain KIRZIN, Rosine GUIMBAUD, Frank LAZORTHES Traitement chirurgical des récidives locorégionales du cancer du rectum. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 55-67
178. Adloff M, Ollier JCl, Sxhloegel M, Fernoux P. Récidives loco-régionales après cancer du rectum opéré. *Ann Chir* 1993 ; 47 : 616-25.

179. ANNE-MARIE BOUVIER, SYLVAIN MANFREDI, CATHERINE LEJEUNEL l'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26: B56–B61.
180. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:638–46.
181. Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EK, Putter H, Wiggers T, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007; 246:693–701.
182. Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:1114–23.
183. Malzi I. chirurgie du cancer du rectum, résultats précoces, thèse n° 106, année 2006.
184. El Baradi I. Le traitement du cancer du bas rectum : expérience du service de chirurgie viscérale I de l'HMI Med V Rabat, thèse n° 105, année 2009.
185. El houari M. Evaluation de la technique comportant la résection totale du mésorectum (ETM) dans le traitement du cancer du rectum. Thèse, année 2010.
186. Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Fitzgibbons RJ, Pemberton JH, et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174: 227–32.

187. Baulieux J, Olagne E, Ducerf C, De La Roche E, Adham M. Résultats oncologique et fonctionnels des résections avec anastomose colo-anale directe différée dans les cancers du bas rectum préalablement irradiés. Chirurgie (Elsevier, Paris) 1999 ; 124 :240–51.
188. Barrier A, Martel P, Dugue L, Gallot D, Malafosse M. Anastomoses colo-anales directes et avec réservoir. Résultats à court et à long terme. Ann Chir 2001 ; 126 : 18–25.
189. De Calan L, le choix des thérapeutiques du cancer du rectum : discussion et mise à jour de la conférence de consensus. J chir. (Paris). 1998 ; 35(2) : 51–6.
190. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. N Engl J Med 2004;350: 2343–51.
191. Lasser Ph, Elias D. Cancer du rectum, Éditions techniques. Encycl Méd Chir (Paris–France), Gastroentérologie 9–084–A–10, 1994. 16 p.
192. Bonnheim DC, Petrelli NJ, Herrera L, Walsh D, Mittelman A. Osseous metastases from colorectal carcinoma. Am J Surg 1986; 151: 457–9.
193. Bosca L, Martel P, Gallot D, Malafosse M. Localisations métastatiques atypiques d'un cancer du rectum Ann Chir 2000 ; 125 : 473–5.
194. Pereira P, Ghouti L, Blanche J. Traitement chirurgical des récidives pelviennes à composante extraluminale de cancer du rectum : problématique carcinologique et techniques d'exérèse. Journal de Chirurgie Viscérale (2013) 150, 116–127.

195. Moore HG, Shoup M, Riedel E, Minsky BD, Alektiar KM, Ercolani M, et al. Colorectal cancer pelvic recurrences: determinants of resectability. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1599–606.
196. Tepper JE, O'Connell M, Hollis D, Niedzwiecki D, Cooke E, Mayer RJ. Analysis of surgical salvage after failure of primary therapy in rectal cancer: results from Intergroup Study 0114. *J Clin Oncol* 2003;21: 3623–8.
197. Ait Berri M. Traitement des récidives locorégionales du cancer du rectum. Thèse n° 243 ; année 2007.
198. Yang KL, Yang SH, Liang WY, Kuo YJ, Lin JK, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Wang HS, Chang SC, Chu LS, Wang LW: Carcinoembryonic antigen (CEA) level, CEA ratio, and treatment outcome of rectal cancer patients receiving pre-operative chemoradiation and surgery. *Radiat Oncol* 2013;8:43.
199. Guivarc'h M, Sbai-Idrissi MS, Mosnier H. les reinterventions pour récidives locorégionales des cancers du rectum. *Chirurgie*, 1993–1994, 119, p62–66.
200. Delpero JR, Lasser P. Traitement à visée curative des récidives locorégionales des cancers du rectum. *Ann Chir* 2000 ; 125 : 818–24.
201. Tepper JE, O'Connell M, Hollis D, Niedzwiecki D, Cooke E, Mayer RJ. Analysis of surgical salvage after failure of primary therapy in rectal cancer: results from Intergroup Study 0114. *J Clin Oncol* 2003;21: 3623–8.
202. Pereira P, Ghouti L, Blanche J. Traitement chirurgical des récidives pelviennes à composante extraluminale de cancer du rectum : problématique carcinologique et techniques d'exérèse. *Journal de Chirurgie Viscérale* (2013) 150, 116–127.

203. Penna C, Nordlinger B. Conduite à tenir devant les métastases hépatiques des cancers colorectaux. www.bmlweb.org/du_st_antoine9924.html.
204. Delva R, Pein F, Lortholary A, Gamelin E, Cellier P, Larra F. Métastases osseuses des cancers colorectaux : à propos de huit cas. *Rev Med Interne* 1993 ; 14 :223–228.
205. Naggara O, Brami-Zylberberg F, Rodrigo S, Raynal M, Meary E, Godon-Hardy S, Oppenheim C et Meder JF. Imagerie des métastases intracrâniennes chez l'adulte. *J Radiol* 2006;87:792–806.
206. **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.
207. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow-up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2002;324:813–21.
208. Bellet D, Pecking A. Marqueurs tumoraux: utilisation clinique en 2008 et avancées. *Revue francophone des laboratoires* 2008 supplement au N° 399.
209. Bon usage des Marqueurs Tumoraux. *Option Bio*. 2011 N° 454.
210. Ech N. Marqueurs des cancers digestifs. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 19 (2004) 279–285.
211. Wang JY, Tang R, Chiang JM. Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994, 37 : 272–7.

212. Frenette PS, Thirlwell MP, Trudeau M, Thomson DM, Joseph L, Shuster JS. The diagnostic value of CA 27-29, CA15-3, mucin-like carcinoma antigen, carcinoembryonic antigen and CA 199 in breast and gastrointestinal malignancies. *Tumour Biol* 1994 ; 15 : 24754.
213. E.ANGELL-ANDERSEN, S.TRETLI, M.P.COLEMAN, F.LANGMARK AND T.GROTMOL Colorectal cancer survival trends in Norway 1958-1997 Received 15 May 2003; Revised 28 August 2003; Accepted 1 September 2003 Available online 27 November 2003.
214. C.G. LUKE, B.KOCZWARA, J.E. MOORE, I.N.OLVER, M.G. PENNIMENT, K.PITTMAN, T.J.PRICE, N.A.RIEGER, B.W.E.ROEDIGER, D.A.WATTCHOW, G.P.YOUNG AND D.M. RODE Treatment and survival from colorectal cancer: the experience of patients at south Australian teaching Hospitals between 1980 and 2002 Received 20 December 2004; Revised 21 March 2005. Available online 12 May 2005.
215. PARK YJ, PARK KJ, PARK JG, LEE KU, CHOE KJ, KIM JP Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World J Surg* 1999 Jul; 23 (7): 721-6 .
216. CHIMIELARZ A, KRYJ M, WLOCH J, POLTORAK S, SACHER A, LASEK-KRYJM. Prognostic factors for the time of occurrence and dynamics of distant metastases and local recurrences after radical treatment in patients with rectal cancer. *Med Sci Monit*. 2001 Nov-Dec ; 7(6): 1263-9.
217. KREBS B, KOZELJ M, KAVALAR R, GAJZER B, GADZIJEV EM. Prognostic value of additional pathological variables for long-term survival after curative resection of rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2006 Jul 28;12(28): 4565-8.

218. B.Farnault, L.Moureau-Zabotto, C. de Chaisemartin, B.Esterni, B.Lelong, F.Viret, M.Giovannini, G.MONGES, J.-R.Delpero, E.Bories, O.Turrini, P.Viens, M.Resbeut. Facteurs prédictifs de réponse à la radiochimiothérapie néoadjuvante dans les cancers rectaux localement évolués et corrélation de ces facteurs avec la survie. *Cancer radiothérapie* 15 (2011) 279–286.
219. Compton CC, et al. Prognostic factors in colorectal cancer: college of american pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000 ; 124 : 979–94.
220. Alline M, Bertrand MM, Colombo PE, Mourregot A, Rouanet P. De l'œsophage au rectum :les facteurs pronostiques ganglionnaires et chirurgicaux. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 368–72. ?doi : 10.1684/bdc.2014.1929.
221. KREBS B, KOZELJ M, KAVALAR R, GAJZER B, GADZIJEV EM. Pronostic value of additional pathological variables for long-term survival after curative resection of rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2006 Jul 28;12(28): 4565–8.
222. N.A. SCOTT, H.S. WIEAND, C.G.MOERTEL, S.S. CHA, R.W.BEART AND M.M. LIBER, Colorectal cancer: Dukes stage, tumor site, preoperative plasma CEA level, and patient prognosis related to tumor DNA ploidy pattern, *Arch. Surg.* 122(1987), pp. 1375–1379.
223. L.A. CARRIQUIRY AND A. PINEYRO Should carcinoembryonic antigen be used in the management of patients with colorectal cancer? *Dis. Colon Rectum* 42 (1999), pp. 921–929.
224. LASSER, H.MANKARIOS AND D.ELIAS ET AL. Etude pronostique uni- et multifactorielle de 400 adénocarcinomes rectaux réséqués, *J. Chir. (Paris)* 130 (1993), pp. 57–65.

225. U. WIED, T.NILSSON, J.B. KNUDSEN AND M. SPRECHLER, JOHANSEN. A postoperative survival of patients with potentially curable cancer of the colon, *Dis. Colon Rectum* 28 (1985), pp. 333–335.
226. P.H. SUGARBACKER, F.J. GIANOLA, A. DWYER AN N.R. NEUMAN, A simplified plan for follow-up of patients with colon and rectal cancer supported by prospective studies of laboratory and radiologic test results, *Surgery* 102 (1987), pp. 79–87.
227. A.HORN, O. DAHL AND I. MORILD, Venous and neural invasion as predictors of recurrence in rectal adenocarcinoma, *Dis. Colon Rectum* 34 (1991), pp. 798–804.
228. M. HUGUIER, C. REY, C. CHASTANG, S. HOURY AND F. LACAINE, Le pronostic des cancers colorectaux opérés; apport d'une analys multifactorielle, *Gastroenterol. Clin. Biol.* 13 (1989), pp. 463–468.
229. J.C. LE NEEL, P. LASSER, E. LETESSIER, F. JURCZAK, P. BERNARD AND C.MAUCHEN ET AL. Traitement chirurgical des cancers coliques après 75ans. Etude d'une série de 240 patients, *Chirurgie* 124 (1999), pp. 670–674.
230. JB. O'CONNELL, MA. MAGGARD, J H. LIU, DA. ETZION ET CLIFFORD Y. KO Are survival rates different for young and older patients with rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 2064–2069.
231. GAO JD, SHAO YF, WANG X, SHAN Y. Clinicopathological comparison between young and old patients with rectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2008 Jan; 11(1):54–6.

232. Y. KANEMITSU, T. KATO, T.HIRAI, K.YASUI, T.MORIMOTO AND Y.SHIMIZU ET AL. Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum, *Dis. Colon Rectum* 46 (2003) (2), pp.160–167.
233. C. PENNA Quels sont les standards su traitement à visée curative ducancer du colon ? Modalités de la chirurgie réglée et de la chirurgie en urgence.facteurs pronostiques utiles à la décision thérapeutique, *Gastroenteral. Clin. Biol.* 22 (1998), pp. S236–S248.
- 234.B H. ENDRESETH, P. ROMUNDSTAD, H E. MYRVOLD, UE. HESTVIK, T.BJERKESET, A. WIBE THE NORWEGIAN RECTAL CANCER GROUP Rectal Cancer in the Young Patient *Dis. Colon Rectum* 2006 JUL 49(7): 993–1001.
235. J.Y. WANG, R. TANG AND J.M. CHIANG Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer, *Dis. Colon Rectum* 37 (1994), pp. 272–277.
236. ANGELOPOULOS S. Survival after curative resection for rectal cancer by the end of the 20th century *Tech Coloproctol.* 2004 Nov ; 8 suppl: s 167–9.
237. STOWER M JThe results of 1115 patients with colorectal cancer treated over an 8 year period in single hospital. *Eur J Surg Oncol* 1985 June; 11 (2): 119–23.
238. Hermanek P, Guggenmoons–Holzmann I, Gall FP. Prognostic factors in rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1989;32:593–9.
- 239.LIANG H, HAO XS, WANG P, WANG XN, LI JW, WANG JC, WANG DC.Multivariable Cox analysis on prognostic factors after surgery for rectal carcinoma, *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2004 Nov, 26 (11) 688–91.

240. PER ENBLAD, HANS-OLOV ADAMI, REINHOLD BERGSTRÖM, BENGT GLIMELIUS, ULLABRITH KRUSEMO AND LARS PÅHLMAN Improved survival of patients with cancers of the colon and rectum, J Natl Cancer Inst. 1988 Jun 15; 80 (8): 586–91.
241. Umpleby HC, Bristol JB, Ranier JB, Williamson RCN. Survival of 727 patients with simple carcinoma of the large bowel. Dis Colon Rectum 1984;27:803–10.
242. Jass JR, Atkin WS, Cusick J, et al. The grading of rectal cancer: historical perspectives and a multivariate analysis of 447 cases. Histopathology 1986;10:437–59.
243. AMAL ALOUAN Survie du cancer du rectum. Thèse de médecine N68, année 2008 faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
244. DOUNIA HASSANI Thèse N1502007: cancer du rectum rapport des cas entre 2000 et 2005 au service de la chirurgie C CHU IBN SINA.
245. LAZORTHES F. Cancer du rectum Revue du praticien 1998, 48 :2151–55.
246. Freedman LS, Macaskill P, Smith AN. Multivariate analysis of prognostic factors for operable rectal cancer. Lancet 1984;2:733–736.
247. JATZKO GR, JAGODITSCH M, LISBORG PH, DENK H, KLIMPFINGER M, STETTNER HM Long-term results of radical surgery for rectal cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing survival and local recurrence. Eur J Surg Oncol. 1999 Jun ; 25 (3) : 284–91.
248. SEICEAN R, FUNARIU G, SEICEAN A. Molecular prognostic factors in rectal cancer. Rom J Gastroenterol. 2004 Sep; 13(3):223–31.

249. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731—40.
250. Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with Preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:1114—23.
251. F. Dumont, A. Mariani, D. Elias, D. Goéré, Stratégie chirurgicale pour les cancers du bas rectum, *Journal de Chirurgie Viscérale* (2014) <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchirv.2014.09.008>.
252. Choix des thérapeutiques du cancer du rectum. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30:59–69.
253. MAC FARLANE JK, RYALL RD, HEALD RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341:457–460.
254. Rullier A, Laurent C. Quels sont les critères de qualité de l'exérèse chirurgicale. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 :1534–1551.
255. Arbmán G, Nilsson E, Halböök O, Sjödhäl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:375–379.
256. Kapiteijn E, Putter H, Van de Velde JH. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in the Netherlands. *Br J Surg* 2002;89:1142–1149.
257. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89:327–334.
258. F. Mauvais, C. Sabbagh, O. Brehant, L. Viart, T. Benhaim, D. Fuks, R. Sinna, J.-M. Regimbeau Amputation abdomino-périnéale dans la prise en charge des

cancers du bas rectum (1) :problématique carcinologique et technique d'exérèse, Journal de Chirurgie Viscérale (2011) ,doi:10.1016/j.jchirv.2010.12.019.

259. Marr R, Birbeck K, Garvican J, et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005;242:74—82.
260. Law WL, Chu KW. Abdominoperineal resection is associated with poor oncological outcome. *Br J Surg* 2004;91: 1493—9.
261. Wibe A, Møller B, Norstein J, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer —implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002;45:857—66.
262. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008;26:303—12.
263. Irvin TT, Goligher JC. A controlled clinical trial of three different methods of perineal wound management following excision of the rectum. *Br J Surg* 1975;62:287—91.
264. Delalande JP, Hay JM, Fingerhut A, Kohlmann G, Paquet JC. Perineal wound management after abdominoperineal rectal excision for carcinoma with unsatisfactory hemostasis or gross septic contamination: primary closure vs packing. A multicenter, controlled trial. French Association for Surgical Research. *Dis Colon Rectum* 1994;37:890—6.

265. Hay JM, Fingerhut A, Paquet JC, et al. Management of the pelvic space with or without omentoplasty after abdominoperineal resection for carcinoma of the rectum: a prospective multicenter study. *Eur J Surg* 1997;163:199—206.
266. Fingerhut A, Hay JM, Delalande JP, Paquet JC. Passive vs closed suction drainage after perineal wound closure following abdominoperineal rectal excision for carcinoma. A multicenter, controlled trial. The French Association for Surgical Research. *Dis Colon Rectum* 1995;38:926—32.
267. Mauvais F, Sabbagh C, Brehant O, Viart L, Benhaim T, Fuks D, Sinna R, Regimbeau JM. Amputation abdomino-périnéale dans la prise en charge des cancers du bas rectum (1): problématique carcinologique et technique d'exérèse. *Journal de Chirurgie Viscérale* (2011) 148, 98–107.
268. Portier G, Ghouti L, Kirzin S, Guimbaud R, Rives M, Lazorthes F. Oncological outcome of ultra-low coloanal anastomosis with and Without intersphincteric resection for low rectal adenocarcinoma. *Br J Surg* 2007;94:341—5.
269. Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low rectal cancer. *Br J Surg* 2012;99:603—12.
270. Lasser P. Cancer du rectum. Actualisation EMC (Elsevier SAS, Paris), gastro-enterologie. 2006. 9-084-A-12, 8p.
271. Bretagnol F, de Calan L. Chirurgie du cancer du rectum. *J Chir* 2006,143, N°6.
272. Porter GA, Soskolne GL, Yakimets WW, Newman SC. Surgeon-related factor and outcome in rectal cancer. *ann surg* 1998; 227: 157–67.

273. Mc Ardle GS, Hole DJ. Influence of volume and Specialization on survival following surgery for colorectal cancer. *Br J surg* 2004; 91: 610–7.
274. Wide A, Eriksen MT, Syse A, Tretli S, Myrvold HE, Sorreide O. On behalf of the Norwegian rectal cancer group. Effect of hospital case load on long-term outcome after standardization of rectal cancer surgery at a national level. *Br J surg* 2005; 92: 217–24.
275. L. RONCUCCI, R. FANTE, L. LOSI, C. DI GREGORIO, A. MICHELI, P. BENATTI, N. MADENIS, D. GANAZZI, M.T. CASSINADRI, P. LAURIOLA.
276. DOUNIA HASSANI Thèse N1502007: cancer du rectum rapport des cas entre 2000 et 2005 au service de la chirurgie C CHU IBN SINA.
277. DEANS GT, PATTERSON CC, PARKS TG, ET AL. Colorectal carcinoma: importance of clinical and pathological factors in survival. *Ann R Coll Surg Engl* 1994;76:59–64.
278. BADER JP, FAIVRE J, HILLON P, ET AL. Cancers colorectaux. In: *Cancers digestifs*. Ed Zeitoun. Flammarion. Médecine–Science; 1987. p. 135–90.
279. Y. KANEMITSU, T. KATO, T. HIRAI, K. YASUI, T. MORIMOTO AND Y. SHIMIZU ET AL. Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum, *Dis. Colon Rectum* 46 (2003) (2), p160–167.
280. WILLIAMS NS, DIXON MF, JOHNSTON D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1983;70:150–153.

281. SHIROUZU K, ISOMOTO H, KAKEGAWA T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter preserving, surgery. *Cancer* 1995;76:388–392.
282. Kwok SPY, Lau WY, Leung KL, Liew CT, Li AKC. Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1996;83:969—72.
283. Shimada Y, Tkii Y, Maruyama S, Ohta T. Intramural and mesorectal distal spread detected by whole-mount sections in determination of optimal distal resection margin in patients undergoing surgery for rectosigmoid or rectal cancer without preoperative therapy. *Dis Colon Rectum* 2011;54:1510—20.
284. Andreola S, Leo E, Belli F, et al. Distal intramural spread in adenocarcinoma of the lower third of the rectum treated with total rectal resection and coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997;40:25—9.
285. Shirouzu K, Ogata Y. Histopathologic tumor spread in very low rectal cancer treated with abdominoperineal resection. *DicClon Rectum* 2009;52:1887—94.
286. Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, Michalski W. Altering the therapeutic paradigm towards a distal bowel margin of < 1 cm in patients with low-lying rectal cancer: a systematic review and commentary. *Colorectal Dis* 2013;15:166—74.
287. Moore HG, Riedel E, Minsky BD, et al. Adequacy of 1 cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined modality therapy. *Ann Surg* 2003;10:80—5.

288. Nakagoe T, Yamaguchi E, Tanaka K, et al. Distal intramural spread is an independent prognostic factor for distant metastasis and poor outcome in patients with rectal cancer: a multivariate analysis. *Ann Surg Oncol* 2003;10:163—70.
289. Goldstein NS, Soman A, Sackner S. Disparate surgical margin Lengths of colorectal resection specimen between in vivo and in vitro measurement: the effect of surgical and formalin fixation on organ shrinkage. *Am J Clin Pathol* 1999;111:349—51.
290. Moore HG, Riedel E, Minsky B, Saltz L, Paty P, Wong D et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2003;10:80–85.
291. Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, Michalski W. Altering the therapeutic paradigm towards a distal bowel margin of less than 1 cm in patients with low-lying rectal cancer: a systematic review and commentary. *Colorectal Dis* 2013;15(4):e166–74.
292. F. BRETAGNOL, L. DE CALAN Chirurgie du cancer du rectum *J Chir (Paris)*. 2006 Nov–Dec; 143(6):366–72.
293. Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, Sheahan K, Hyland JM. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:1112–1115.
294. Quirko P, Dixon MF. The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. *Int J colorectal Dis* 1988; 3:127–3.

295. Maslekar S, Sharma A, Macdonald A, Gunn J, Monson JR, Hartley JE. Mesorectal grades predict recurrences after curative resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2007;50:168—75.
296. Moore HG, Riedel E, Minsky BD, Saltz L, Paty P, Wong D, et al. Adequacy of 1– cm distal margin after restorative rectal cancer resection with shmesorectal excision and preoperative combinedmodality therapy. *Ann Surg Oncol* 2003;10:80–5.
297. MITRY E, BOUVIER AM, ESTEVE J ET AL. Benefit of operative mortality reduction on colorectal cancer survival. *BrJ Surg* 2002 ; 89 : 1557–62.
298. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994;344:707—11.
299. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89:327—34.
300. Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC–CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet* 2009;373:821—8.
301. Monson JRT, Weiser MR, Buie WD, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum* 2013;56:535—50.
302. West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdo–Minoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3517—22.

303. Rullier A, Gourgou-Bourgade S, Jarlier M, et al. Predictive factors of positive circumferential resection margin after radiochemotherapy for rectal cancer: the French randomized trial ACCORD12/ 0405 PRODIGE2. *Eur J Cancer* 2013;49:82—9.
304. Rengan R, Paty PB, Wong D, et al. Ten-years results of preoperative radiation followed by sphincter preservation for rectal cancer: increased local failure rate in non responders. *Clin Colorectal Cancer* 2006;5:413—21.
305. Chan AK, Wong A, Jenken D, et al. staging is a prognostic indicator of survival and recurrence in tethered or fixed rectal carcinoma after preoperative chemotherapy and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3):665—77.
306. Kim NK, Baik SH, Seong JS, et al. Oncologic outcomes after neoadjuvant chemoradiation followed by curative resection with tumor-specific mesorectal excision for fixed locally advanced rectal cancer: impact of postirradiated pathologic downstaging on local recurrence and survival. *Ann Surg* 2006;244:1024—30.
307. LI CS, WAN DS, PAN ZZ, ZHOU ZW, CHEN G, WU XJ, LI LR, LU ZH, DING PR, LI Y. Multivariate prognostic analysis of patients with low and middle rectal cancer after curative resection, *Ai Zheng*. 2006 May; 25(5): 587–90.
308. M. KOH, G. BROWN, J. E. HUSBAND, Nodal staging in rectal cancer, *Abdom Imaging* (2006) Nov–Dec; 31(6):652–659. Published online: 1 August 2006.
309. B. De Bari, J.–F. Bosset, J.–P. Gérard , P. Maingon , V. Valentin État des lieux du traitement multidisciplinaire du cancer du rectum *Evidences in*

multidisciplinary management of rectal cancer ,<http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2012.10.007>

310. AL-AMAWI T, Comparative study of prognostic factors in patients subjected to radical surgery for rectal cancer at clinical stage T2 or T3, *Annales Academiae Medicae Stetinensis* 2005, 51(1):13–21.
311. CHARBIT L, PESCHAUD F, PENNA CH. Lymph nodes and rectal cancer, *J Chir (Paris)*. 2005 Mar–Apr;142(2):85–92.
312. MAUGHAN NJ, MORRIS E, FORMAN D, ET AL. The validity of the Royal College of Pathologists' minimum dataset for colorectal cancer within a population. *Br J Cancer* 2007;97:1393–8.
313. CHAPUIS PH, DENT OF, BOKEY EL, NEWLAND RC, SINCLAIR G. Prise en charge du cancer colorectal dans un hôpital australien. *Ann Chir* 1999; 5:9–18.
314. HE WJ, WANG L, HU H, KANG SY, QIAN HX, XU FM. Correlation of invasion metastasis and prognosis in low and middle rectal cancer, *Ai Zheng*. 2002 Nov; 21(11): 1222–5.
315. GAO JD, SHAO YF, SHAN Y. Clinical analysis of surgery for rectal cancer in 122 elderly patients, *AiZheng*. 2004 Mar; 23(3): 296–8.
316. PARK YJ, YOUK EG, CHOI HS, HAN SU, PARK KJ, LEE KU, CHOE KJ, PARK JG, Experience of 1446 rectal cancer patients in Korea and analysis of prognostic factors. *Int J Colorectal Dis*. 1999 Apr; 14(2): 101–6.
317. GÉRARD JP, CHAPET O, MORIGNAT E, ROMESTAING P, MORNEX F, ACHARKI A, Preoperative radiotherapy of rectal cancer. The Lyons experience,

- 1985–1996. Prognostic study apropos of 312 patients, *Annales de Chirurgie* 1999, 53(10):1003–1010.
318. Pagès F, Berger A, Camus M, Sanchez–Cabo F, Costes A, Molidor R, et al. Effector memory T cells, early metastasis, and survival in colorectal cancer. *N Engl J Med* 2005;353:2654—66.
- 319.G. Malamut Immunosurveillance: A new prognostic factor in colorectal cancer, Service d'hépatogastroentérologie, doi:10.1016/j.gcb.2008.10.007.
320. SAUER R, BECKER H, HOHENBERGER W, RODEL C, WITTEKIND C,FIETKAU R ET AL. Preoperative versus postoperative chemotherapy forrectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731–40.
321. Pilipshen SJ, Heilweil M, Quan SH, Sternberg SS, Enker WE. Patterns ofpelvic recurrencefollowing definitive resections of rectal cancer. *Cancer*1984;53:1354–62.
322. Kapiteijn E, Marijnen CA, Colenbrander AC, Klein Kranenbarg E, Steup WH,et al. Local recurrence in patients with rectal cancer diagnosed between 1988 and 1992: a population–based study in the west Netherlands. *Eur J Surg Oncol*1998;24:528–35.
323. Sebag–Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al.Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapyin patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC–CTG C016): a multicentre,randomised trial. *Lancet* 2009;373:811–20.
324. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preo–perative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl JMed* 2004;351:1731–40.

325. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Pudalko M, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomized trial comparing short-term radiotherapy vs conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004;72:15–24.
326. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001;345(9):638–46.
327. 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 (MRCCR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2009 ; 373 (9666):811–20.
328. van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EM, Putter H, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. 2011 Jun;12(6):575–82.
329. 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.

330. Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006 ;355 :1114–1123.
331. O’Connel MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook JE, Macdonald JS, Haller DG et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994;331:502–507.
332. Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L, Cedermark B, Glimelius B, Gunnarsson U. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol.* 2005;23 (24):5644–50.
333. N Lescut, A. Lepinoy, B. Schipman, T. Cerda, V. GuimaS C. Bednarek, J.–F. Bosset Chimioradiothérapie préopératoire du cancer du rectum :expérience d’un centre. *CancerRadiother* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2014.11.011>.
334. André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2343–51.
335. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731–40.
336. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, Zerbib F, Caudry M, Saric J. Preoperative radiotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. *Ann Surg* 2001;234:633–640.

337. Bretagnol F, de Calan L. Chirurgie du cancer du rectum J Chir 2006;143, N°6 .
338. Bentrem DJ, Okabe S, Wong WD, et al. T1 adenocarcinoma of the rectum: transanal excision or radical surgery. Ann Surg 2005; 242:472 7.
339. Mellgren A, Sirivongs P, Rothenberger DA, Madoff RD, García-Aguilar J. Is a local excision adequate therapy for early rectal cancer. Dis Colon Rectum 2000;43:1064–71.
340. Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Stojanovic-Rundic S, René-Bensadoun J, Bardet E, Beny A, Ollier JC, Michel Bolla, Collette L, et al. Fluorouracil-based adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: long-term results of the EORTC 22921 randomised study, Lancet Oncol 2014; 15: 184–90.
341. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH,et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival afterpotential curative resection for colo-rectal cancer. Ann Surg 2004;240:255–9
342. Eriksen MT, Wibe A, Haffner J, Wiig IN. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. Colorectal Dis 2005;7:51–7.
343. Eriksen MT, Wibe A, Haffner J, Wiig IN. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a nationalcohort of patients. Colorectal Dis 2005;7:51–7.303/P. Lasser Cancers du rectum. Actualisation 2006 Elsevie.

344. Luis AC, Alberto P. Should carcinoembryonic antigen be used in the management of patients with colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1999;42(7):921–9.
345. Wang JY, Tang R, Chiang JM. Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:272–7.
346. Malassagne B, Valleur P, Serra J, et al. Relationship of apical lymph nodeinvolvement to survival in resected colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1993;36:645–53.
347. Schmitz–Moormann P, Himmelmann GW, Baum U, Nilles M. Morphological predictors of survival in colorectal carcinoma: univariae and multivariate analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 1987;113:586–92.
348. DELPERO JR, POL B, LE TREUT P, BARDOU VJ, MOUTARDIER V, HARDWIGSEN J ET AL. Surgical resection of locally recurrent colorectaladenocarcinoma. *Br J Surg* 1998;85:372–6.
349. WANEBO HJ, LLANERAS M, MARTIN T, KAISER D. Prospective monitoring trial for carcinoma of colon and rectum aftersurgical resection. *Surg Gynecol Obstet* 1989;169:479–87.
350. OVASKA J, JARVINEN H, KUJARI H, PERTTILA I, MECKLIN JP. Follow–up of patients operated on for colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1990;159: 593–6.
351. P.LASSER *Cancers du rectum. Actualisation EMC, Gastro–enterologie*, 9–084–A–12, 2006.

352. Walther A, Houlston R, Tomlinson I. Association between chromosomal instability and prognosis in colorectal cancer: a meta-analysis. *Gut* 2008;57:941–50.
353. Ghouti L, Portier G, Kirin S, Guimbaud R, Lazorthes F. Traitement chirurgical des récidives locorégionales du cancer du rectum. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:55–67.
354. Pereira P, Ghouti L, Blanche J. Traitement chirurgical des récidives pelviennes à composante extraluminale de cancer du rectum : problématique carcinologique et techniques d'exérèse. *Journal de Chirurgie Viscérale* (2013) 150, 116–127.
355. Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S. Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer in the pelvis. *Dis Colon Rectum* 2004;47:2047–53.
356. Boyle KM, Sagar PM, Chalmers AG, Sebag-Montefiore D, Cairns A, Eardley I. Surgery for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:929–37.
357. Ike H, Shimada H, Ohki S, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Fujii S. Outcome of total pelvic exenteration for locally recurrent rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2003;50:700–3.
358. Hahnloser D, Nelson H, Gunderson LL, Hassan I, Haddock MG, O'Connell MJ, et al. Curative potential of multimodality therapy for locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 2003;237:502–8.
359. Gena P Kanas, Aliko Taylor, John N Primrose, Wendy J Langeberg, Michael A Kelsh, Fionna S Mowat, Dominik D Alexander, Michael A Choti, Graeme

- poston. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and metaanalysis of prognostic factors. *Clinical Epidemiology* 2012; 4 283–301.
360. Kinn AC, Ohman U. Bladder and sexual function after surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1986;29:43—8.
361. Lindsey I, George BD, Kettlewell MG, Mortensen NJ. Impotence after mesorectal and close rectal dissection for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2001;44:831—5.
362. 81. Larissa K.F. Temple, W. Douglas Wong, and Bruce Minsky The Impact of Radiation on Functional Outcomes in Patients With Rectal Cancer and Sphincter Preservation *Seminars in Radiation Oncology*, Vol 13, No 4 (October), 2003: pp 469–477.
363. D.G. Jayne, J.M. Brown, H. Thorpe, J. Walker, P. Quirke, P.J. Guillou Bladder and sexual function following resection for rectal cancer in a randomized clinical trial of laparoscopic versus open technique *Br J Surg* 2005;92:1124–1132.
364. Hendren (SK), O'Connor (BI), Liu (M), et al Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 2005;242(2): 212–23.
365. Stamopoulos (P), Theodoropoulos (GE), Papailiou (J), et al Prospective evaluation of sexual function after open and laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg Endosc* 2009;23(12):2665–74.

366. Bittorf (B), Stadelmaier (U), Gohl (J), Hohenberger (W), Matzel (K.E) Functional outcome after intersphincteric resection of the rectum with coloanal anastomosis in low rectal cancer EJSO (2004)30, 260–265.
367. AGGOURI.Y, thèse : resultats fonctionnels après proctectomie pour cancer du rectum CHU HASSA II Fes ,2014.
368. Mannaerts (GH), Schijven (MP), Hendrikx (A), et al Urologic and sexual morbidity following multimodality treatment for locally advanced primary and locally recurrent rectal cancer. Eur J Surg Oncol 2001;27(3):265–72.
369. Del Rio (C), Sanchez–Santos (R), Oreja (V), De Oca (J), Biondo (S), Pares (D), Osorio (A), Marti–Rague (J), Jaurrieta (E) Long–term urinary dysfunction after rectal cancer surgery. Colorectal Dis 2004;6:198–202.
370. Benoist (S), Panis (Y), Denet (C), Mauvais (F), Mariani (P), Valleur (P) Optimal duration of urinary drainage after rectal resection: a randomized controlled trial Surgery 1999;125:135—41.
371. Kneist (W), Heintz (A), Junginger (T) Major urinary dysfunction after mesorectal excision for rectal carcinoma Br J Surg 2005;92:230—4.
372. C. Eveno, A. Lamblin, C. Mariette, M. Pocard Troubles sexuels et urinaires après proctectomie pour cancer du rectum, journal de Chirurgie Viscérale (2010) 147, 23—32, doi:10.1016/j.jchirv.2010.02.003.
373. Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. J Am Coll Surg 1996;182:495—502.

374. Heriot AG, Tekkis PP, Fazio VW, Neary P, Lavery IC. Adjuvant radiotherapy is associated with increased sexual dysfunction in male patients undergoing resection for rectal cancer: a predictive model. *Ann Surg* 2005;242:502—10 [discussion 10—1].
375. Wibe A, Moller B, Norstein J, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer: implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002;45:857—66.
376. Stephens RJ, Thompson LC, Quirke P, Steel R, Grieve R, Couture J et al. Impact of short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer on patients' quality of life : data from the medical research council CR07/National Cancer Institute of Canada clinical trials Group C016 randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2010;28:4233–4239.
377. Marsh PJ, James RD, Schofield PF. Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1205–14.
378. Nijkamp J, Kusters M, Beets-Tan RG, Martijn H, Beets GL, van de Velde CJ, Marijnen CA. Threedimensional analysis of recurrence patterns in rectal cancer: the cranial border in hypofractionated preoperative radiotherapy can be lowered. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80 (1):103–10.
379. 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.

380. Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2000;87:206—10.
381. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndromescore: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg* 2012;255:922—8.
382. Zutshi (M), Hull (T), Shedda (S), et al Gender differences in mortality, quality of life and function after restorative procedures for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2013; 15(1):66–73.
383. Theodoropoulos (GE), Papanikolaou (IG), Karantanos (T), et al Post-colectomy assessment of gastrointestinal function: a prospective study on colorectal cancer patients. *Tech Coloproctol* 2013;17(5):525–36.
384. Dehni (N), Tiret (E), Singland (JD), et al Long-term functional outcome after low anterior resection: comparison of low colorectal anastomosis and colonic J-pouch anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1998;41(7):817–22.
385. Karanjia (ND), Schache (DJ), Heald (RJ) Function of the distal rectum after low anterior resection for carcinoma. *Br J Surg* 1992;79:114–6 57. Ho (YH), Wong (J), Goh (HS).
386. Benoist (S), Panis (Y), Boleslawski (E), et al Functional outcome after coloanal versus low colorectal anastomosis for rectal carcinoma. *J Am Coll Surg* 1997; 185(2):114–9.
387. Chew (SB), Tindal (DS) Colonic J-pouch as a neorectum: functional assessment. *Aust N Z J Surg* 1997;67(9):607–10.

388. Ortiz (H), De Miguel (M), Armendariz (P), Rodriguez (J), Choccaro (C) Coloanal anastomosis : are functional results better with a pouch ? Dis Colon Rectum 1995;38:375–7 .
389. Ho (YH), Seow-choen (F), Tan (M) Colonic J-pouch functions at six months versus straight coloanal anastomosis at two years: randomized controlled trial. World J Surg 2001;25:876–81.
390. Dumont F, Ayadi M, Goéré D, Honoré C, Elias D. Comparison of fecal continence and quality of life between intersphincteric resection and abdominoperineal resection plus perineal colostomy for ultra-low rectal cancer. J Surg Oncol 2013;108:225—9.
391. West NP, Anderin C, Smith KJE, Holm T, Quirke P, European extralevator abdominoperineal excision study group. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. Br J Surg 2010;97:588—99.
392. Gamagami RA, Chiotasso P, Lazorthes F. Continent perineal colostomy after abdominoperineal resection: outcome after 63 cases. Dis Colon Rectum 1999;42:626—30.
393. Han JG, Wang ZJ, Wei GH, Gao ZG, Yang Y, Zhao BC. Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer. Am J Surg 2012;204:274—82.
394. Goéré D, Bonnet S, Pocard M, Deutsch E, Lasser P, Elias D. Oncologic and functional results after abdominoperineal resection plus pseudocontinent perineal colostomy for epidermoid carcinoma of the anus. Dis Colon Rectum 2009;52: 958—63.

395. Dumont F, Ayadi M, Goéré D, Honoré C, Elias D. Comparison of fecal continence and quality of life between intersphincteric resection and abdominoperineal resection plus perineal colostomy for ultra-low rectal cancer. *J Surg Oncol* 2013;108:225—9.
396. Souadka A, Majbar MA, Bougutab A, et al. Risk factors of Poor functional results at 1-year after pseudocontinent perineal colostomy for ultralow rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 2013;56:1143—8.
397. Dahlberg (M), Glimelius (B), Graf (W), Pahlman (L) Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal Results from a randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998;41:543–51.
398. Tiret (E) [Cancer of the rectum : is it possible to decrease therapeutic sequelaeimprove quality of life ?]. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20:946–54.
399. Leo (E), Belli (F) , Andreola (S), Gallin (G), Bonfanti (G), Vitellaro (M),Bruce (C), Vannelli (A), Battaglia (L) Sphincter-saving surgery for low rectal cancer. The experience of the NationalCancer Institute, Milano *Surgical Oncology* 13 (2004) 103–109.
400. Sideris (L), Lasser (P), Elias (D), Pocard (M) Cancer du rectum et qualité de vie : acquis et conséquences thérapeutiques *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:1125–1131.
401. Berrada (S), Khaiz (D), Alloubi (I)Colostomie périnéale pseudocontinente. *Ann Chir* 2005;130:15–20.
402. Bretagnol (F), Rullier (E), Laurent (C), Zerbib (F), Gontier (R), Saric (J)Comparison of functional results and quality of life between intersphincteric

resection and conventional coloanal anastomosis for low rectal cancer. Dis Colon Rectum 2004;47:832-8.

403. BOYLE P, LANGMAN J.S. Epidemiology – ABC of colorectal cancer. Br Med J 2000 ; 321 : 805-08.

404. ROUGIER P, DANCOURT V, FAIVRE J, DROMAIN C, DUCREUX M, LIEVRE A, et al. Monographie : cancers du côlon et du rectum. Rev Prat 2004 ; 54 (2) : 133-83.

405. J. Faivre, C. Lepage, J. Viguier : Cancer colorectal : du diagnostic au dépistage, 2009 Elsevier Masson SAS, doi:10.1016/j.gcb.2009.07.008.

406. Frebourg T, Mauillon J, Thomas G, Olschwang S Le CCR héréditaire non polyposique: définition, génétique, diagnostic et surveillance médicale Gastroenterol clin biol 2003; 27: 708-714.