



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



Année 2016

Thèse N°066/16

**IMPACT DE LA RADIOTHERAPIE NEOADJUVANTE
DANS LE CURAGE GANGLIONNAIRE DES CANCERS DE RECTUM
(A PROPOS DE 95 CAS)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/03/2016

PAR

M. BELCAID NOUREDDINE

Né le 19 mars 1990 à Meknes

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Radiochimiothérapie Concomitente - Radiothérapie
- Chimiothérapie - Curage Ganglionnaire - N - N+

JURY

M. OUSADEN ABDELMALEK.....	PRESIDENT
Professeur de Chirurgie Générale	
M. AIT LAALIM SAID	RAPPORTEUR
Professeur agrégé en Chirurgie Générale	
M. EL MAZGHI SI ABDERRAHMAN.....	JUGES
Professeur agrégé de Radiothérapie	
Mme. CHBANI LAILA.....	
Professeur agrégé en Anatomopathologie	

PLAN

PLAN	1
ABREVEATION	7
INTRODUCTION	9
PARTIE THEORIQUE	11
A. RAPPEL ANATOMIQUE	12
1. Description :	12
2. Limite :	13
3. Mésorectum :	19
4. Classification anatomique	22
5. Vascularisation du rectum	22
5.1. Artères rectales :	22
5.2. Veines rectales :	24
5.3. Lymphatiques :	24
5.4. Innervation :	28
B. Cancer du rectum	30
1. Epidemiologie :	30
2. Etude clinique	30
2.1. Examen clinique	30
2.2. Bilan d'extension	31
3. Critères d'opérabilité et de résécabilité	33
3.1. Opérabilité :	33
3.2. Résécabilité	34
4. Traitement des cancers du rectum :	35
4.1. Traitement médicale	35
a. Radiothérapie et technique d'irradiation	35
b. Radio-chimiothérapie concomitante RCC	38

4.1.1. Efficacité sur la survie globale.....	39
4.1.2. Tolérance de la radiothérapie ou de la chimioradiothérapie	39
4.1.3. Indication de la radiothérapie ou de la chimioradiothérapie préopératoire	40
4.1.4. Choix du type de radiothérapie ou de chimioradiothérapie préopératoire	40
4.1.5. Conservation sphinctérienne après radio–chimiothérapie.....	41
4.2. Traitement chirurgicale	44
4.2.1. Règles d'exérèse carcinologique du cancer du rectum	45
4.2.2. Indications des types d'exérèse	47
4.2.3. Résection du rectum avec rétablissement de continuité	48
4.2.4. Exérèse locale par voie trans–anale	49
4.3. Stratégie thérapeutique	52
4.3.1. Tumeurs T1, N0, M0	54
4.3.2. Tumeurs T2, N0, M0	54
4.3.3. Tumeurs T3 ou Tumeurs T4 jugées résécable.....	55
5. Anato–pathologie :.....	58
5.1. Classification anato–pathologique	58
5.2. Importance du nombre de ganglions Examinés	63
5.3. Étude « approfondie » du statut ganglionnaire : micrométastases et ganglion sentinelle	65
5.4. Impact du statut ganglionnaire sur le pronostic du cancer du rectum	67
5.5. Réponse histologique	68
5.6. Test moléculaire : Statut MSI.....	71
5.7. Diagnostic histologique	72
PARTIE PRATIQUE: MATERIELS ET METHODES	74

A. Matériel	75
1. Type de l'étude	75
2. Population cible	75
3. Critère d'inclusion.....	75
4. Critère d'exclusion	75
5. Source de donnée:	76
B. Méthodologie	76
1. Analyse statistique	76
2. Fiche d'exploitation.....	76
RESULTAT.....	81
I. Les données épidémiologiques :.....	82
1. Le recrutement annuel	82
2. Sexe :.....	83
3. Age.....	84
4. Origine	85
II. Etudes cliniques :	86
1. délai de consultation :	86
2. Antécédents :.....	86
3. signes fonctionnels :	87
4. Les signes généraux :.....	88
III. Diagnostic.....	89
1. Toucher rectal	89
2. Rectoscopie :	89
3. Caractéristiques de la tumeur :.....	89
4. Type histologique :	92

IV. Bilan d'extension :	93
1. TDM thoraco–abdomino–pelvienne:.....	93
1.1. taille :	93
1.2. Stade T :.....	93
1.3. Envahissement loco régional :.....	94
1.4. Métastase :.....	96
2. IRM pelvienne : Envahissement sphinctérien :	97
V. Traitement :.....	97
1. Traitement néoadjuvant	97
1.1. Radiothérapie seul :.....	98
1.2. Protocole court :.....	99
1.3. Protocole intermédiaire	99
1.4. Protocole long	99
1.5. Radiochimiothérapie concomitante (RCC)	101
2. Chirurgie	102
a. Voies d'abord	102
b. Technique chirurgicale	103
c. temps opératoire	103
3. données anatomopathologiques	104
4. Curage ganglionnaire	104
a. Groupe A : Patients opérés d'emblée.....	104
b. Groupe B : Patients ayant reçu un traitement néoadjuvant.....	105
c. Groupe C : Radiothérapie seul.....	106
d. Groupe D : RCC	107
VI. Etude statistique	109

1. comparaison 1 : entre le groupe A et B	109
2. comparaison 2 : entre le groupe C et D	110
3. comparaison 3 : entre le groupe C et A.....	111
4. comparaison 4 : entre le groupe D et A.....	112
DISCUSSION	114
A. Radiothérapie et curage ganglionnaire	115
1.Quel est l'influence de la radiothérapie dans l'évaluation du statut ganglionnaire ?	116
2. Quel effet du protocole de radiothérapie employé sur le statut ganglionnaire.....	119
3. La radiothérapie et curage ganglionnaire suffisant	122
4. Radiothérapie seule ou radio-chimiothérapie	125
B. Notre Etude	128
CONCLUSION	130
RESUMES	132
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	136

ABREVEATION

RCC	: Radiochimiothérapie concomitante
MSI	: instabilité microsatellitaire
TDM	: Tomodensitometrie
TR	: Toucher retal
EER	: Echoendoscopie rectal
ACE	: Antigen carcino embryonnaire
GTV	: le contourage de la tumeur
ASA	: l’American Society of Anaesthesiology
CTV	: volume anatomo-clinique
AMI	: artère mesentérique inférieur
PTV	: plan de traitement prévisionnel
FU	: fluoro-uracile
CAP	: CAPECITABINE
FUFOL	: fluoro-uracile-acide folinique
RCP	: réunion de concertation pluridisciplinaire
AAP	: amputation abdomino périnéale
RCMI	: radiothérapie conformationnelle avec modulation d’intensité
RT	: radiothérapie
CT	: chimiothérapie
ACA	: anastomose colo-anale
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
UICC	: Classification de l’Union Internationale Contre le Cancer
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
SEER	: cancer data base of USA : Surveillance, Epidemiology, and End Results

PCR	: Polymerase Chain Reaction
ADK	: Adénocarcinome
Kc	: cancer
TME	: excision total du mesorectum
N	: ganglion examiné
N+	: ganglions positif
NGE	: nombre de ganglion examiné
NCR	: Netherlands Cancer Registry
IUAC	: international union against cancer recomendent
EORTC	: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FFCD	: la fondation francophone de la cancérologie digestive
FFCLCC	: La Fédération française des centres de lutte contre le cancer

INTRODUCTION

Au Maroc, selon le registre de cancérologie de Fès, le cancer de rectum occupe le premier rang parmi les cancers digestives (40%) et le 3^{ème} rang parmi l'ensemble des cancers (8,30%).

le rectum se situe dans le pelvis et pour ses deux tiers inférieurs en sous péritonéale, il est situé alors au sein du mésorectum, espace cellulograisieux ou siège de nombreux ganglions lymphatique et qui ne constituent pas une barrière contre la diffusion du cancer et donc les récidence locorégionale sont très importantes, Le curage ganglionnaire est un facteur pronostique et thérapeutique majeur dans le traitement curatif des cancer de rectum, sa qualité est appréciée par le nombre de ganglions prélevés et examinés.

D'après les recommandations récentes, L'évaluation appropriée du statut ganglionnaire requiert l'examen d'au moins douze ganglions sur la pièce opératoire. Or, ce seuil reste inconstamment atteint.

Certaines études ont démontré que la radiothérapie néoadjuvant a une influence sur le contrôle local et sur le statut ganglionnaires, mais qu'elle n'améliorait pas la survie. Néanmoins elle est devenue le gold standard du traitement du cancer de rectum.

Le but de notre travail est d'évaluer l'effet de la radiothérapie sur le statut ganglionnaire et comparé nos données avec les données de la littérature.

PARTIE THEORIQUE

A. RAPPEL ANATOMIQUE

1. Description :

Le rectum est le segment terminale du tube digestif, il constitue une ampoule qui mesure de 12 à 15 cm, c'est un réservoir contractile situé dans la concavité sacrococcigienne. Le rectum a deux courbures la première se fait vers l'avant en suivant la concavité sacré, le rectum est 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 du ligament rectosacré, la deuxième se fait vers l'arrière et le bas au niveau de la jonction anorectale

Le rectum est un dérivé de l'intestin primitif ayant donc un méso dorsal (le mésorectum). Le péritoine recouvre la face antérieure et les faces latérale et la moitié supérieure du rectum qui est donc dite, à tort intrapéritonéal par opposition à la moitié inférieure situé sous le cul de sac de Douglas entièrement sous péritonéale. Le rectum est donc entouré soit par le péritoine soit par le feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia propria encore appelé fascia recti. Le feuillet pariétal est parfois appelé fascia pré sacré bien qu'il recouvre la totalité des parois de la cavité pelvienne et pas seulement le sacrum. C'est le fascia de Waldeyer des anglo-saxon. La vascularisation sanguine et lymphatique du rectum se fait dans le mésorectum, l'espace cellulo-graisseux compris entre le fascia recti et le rectum pelvien ; il disparaît sur les 2 derniers centimètres de l'ampoule rectale, les techniques actuelles de proctomie comprennent une résection 'total' du mésorectum, il s'agit d'une

expression ambiguë mélangeant l'exérèse extra-faciale, en dehors du fascia recti est toujours justifié, et l'ablation de tout le mésorectum jusqu'au plan des releveurs qui n'est justifié que pour les tumeurs de la moitié inférieure du rectum. Les deux feuillets viscéral et pariétal, du fascia pelvien se rejoignent et fusionnent en avant et en arrière. Pour faire une exérèse totale du mésorectum il est nécessaire deux fois au moins, de changer le plan en emportant l'aponévrose de Denonvilliers en avant et le ligament retrosacré en arrière.

2. Limite :

la limite inférieure est la jonction anorectale, la limite haute est très variable selon les cas et l'on parle de jonction rectosigumoidiennes, pour les anatomistes, elle se situe en regard de la troisième vertèbre sacrée [1] ceci dit avec un rectum « en place » non libéré et aucune traction chirurgicale vers le haut, endoscopiquement, la charnière rectosigumoidienne est marquée par la troisième valvule muqueuse, la distance à la marge anale varie selon le type d'endoscope utilisé considérablement un rectoscope rigide ou un coloscope souple, selon le volume fessier et la position du malade ...etc.

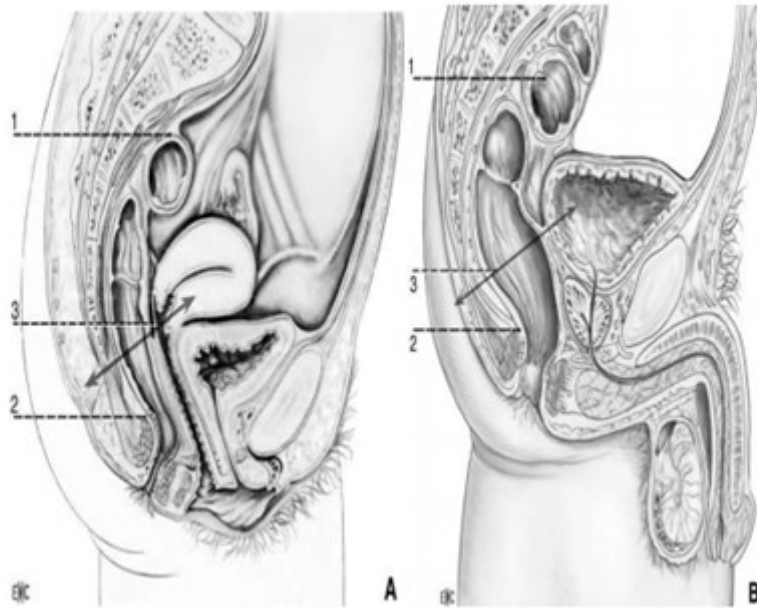


Figure 1 : A : coupe sagittale du petit bassin chez la femme :

1 : charnière colorectale en regard de S2–S3 ;2 : jonction ano–rectale au bord supérieur du sphincter externe de l’anus ;3 : limite entre haut et bas rectum

Figure B : sagittale du petit bassin chez l’homme

1 : charnière colorectale en regard de S2–S3 ;2 : jonction ano–rectale au bord supérieur du sphincter externe de l’anus ;3 : limite entre haut et bas rectum

Radiologiquement il s’agit d’une zone repliée sur elle-même avec une modification de calibre de la lumière correspondant au début de l’ampoule rectale, un cliché de profil donne une meilleure incidence pour analyser l’anatomie du rectum.

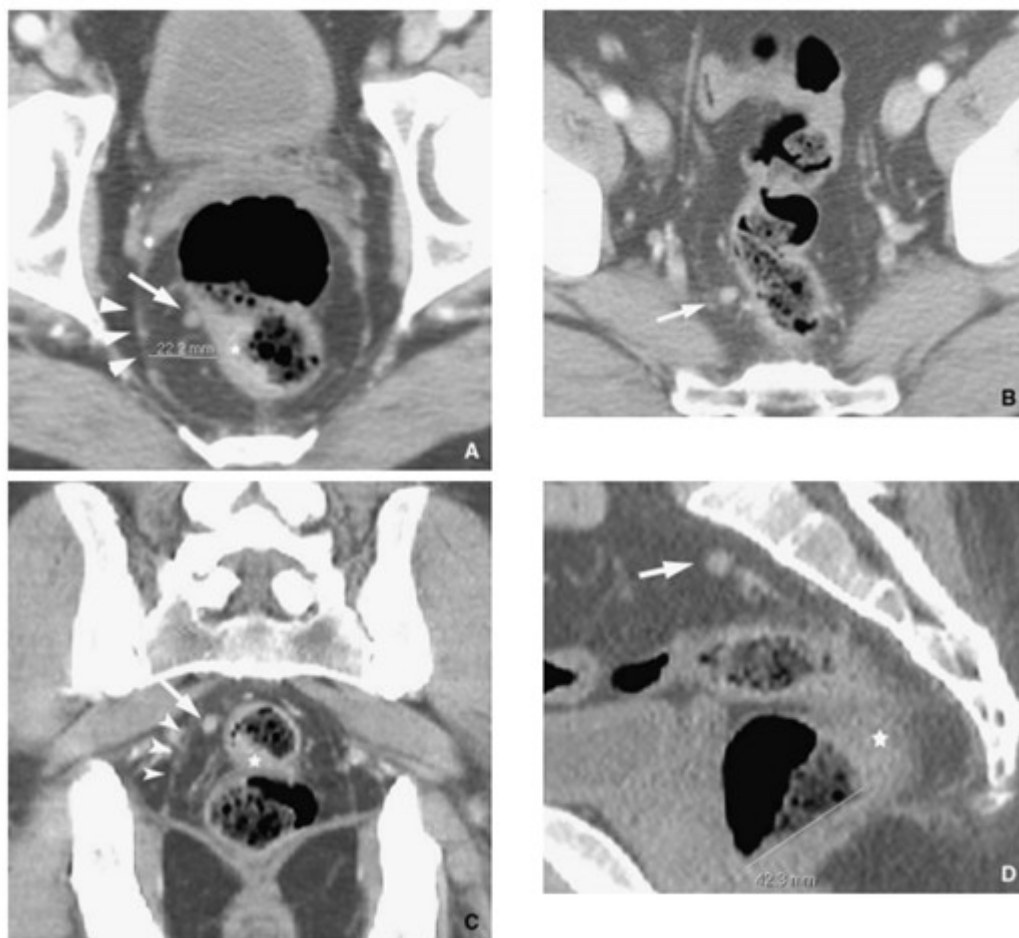


Figure 2 : Adénocarcinome du rectum. Les coupes axiales tomodensitométriques(TDM)(A et B) avec reconstruction coronale (c) et sagittale (D) montrent une tumeur du tiers inférieur du rectum (étoile) située à plus de 2 cm du fascia du mésorectum (tête de flèche) et dont le pole inférieur est situé à plus de 4 cm du sphincter anal. Présence de plusieurs adénopathies du mésorectum homolatéral (flèches)

chirurgicalement les critères permettant de situer la charnière rectosigumoidienne varient avec les auteurs, généralement la limite est en fait marqué par la disparition des bandelette coliques, la vascularisation de type

longitudinale avec terminaison de l'artère rectale supérieurs en deux branches droite et gauche, la différence de calibre liée a l'ampoule rectale et enfin l'élargissement du méso qui passe du mésocolon au mésorectum avec la bifurcation de l'artère rectal supérieure ; dans un article récent Heald situait celle-ci immédiatement sous le promontoire [2]

Rapports anatomique : le rectum suit la concavité antérieure du sacrum et du coccyx et s'appui latéralement sur les parois latérales du pelvis, il est donc proches des vaisseaux iliaques internes, il se dirige en bas et en avant au contact de la prostate chez l'homme et de la paroi postérieur du vagin chez la femme. La jonction anorectale se projette à 3 cm en avant et au dessous de la pointe du coccyx en arrière un peu en dessous du sommet de la prostate chez l'homme en avant.

– Péritoine pelvien : le péritoine tapisse la face antérieur et supérieur du rectum avant de se réfléchir sur les organes génitaux formant ainsi le cul de sac de Douglas, il se réfléchit en avant sur la paroi postérieure du vagin chez la femme formant un cul de sac rectovaginal avec une distance mesuré a 5,5 cm par rapport a l'anus, et il se réfléchit sur les vésicules séminales, les canaux déférent et la vessie chez l'homme formant ainsi un cul de sac rectovésical, qui se distant de l'anus par 7,5 cm [3].

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.

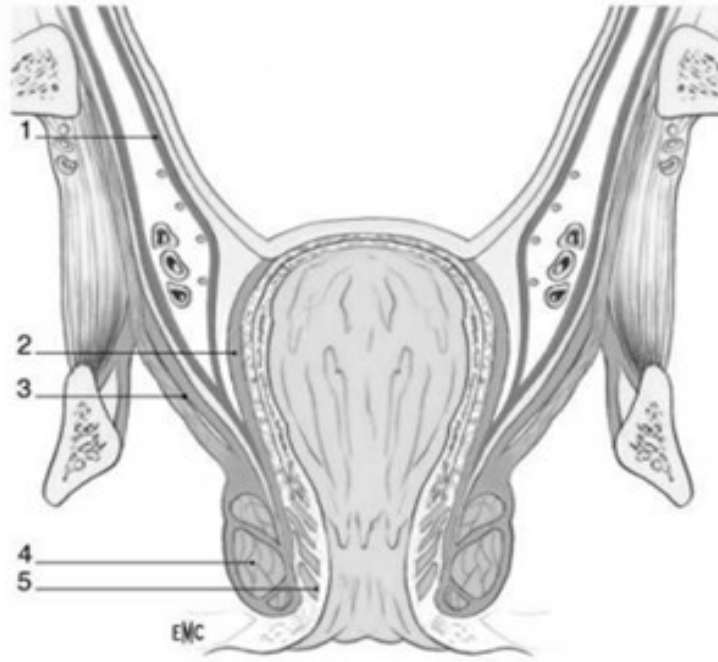


Figure 3 : Coupe frontale du bas rectum et du canal anal

1. Feuille pariétal du fascia pelvien ; 2. Feuille viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien ; 3. Releveurs de l'anus ; 4. Sphincter externe de l'anus ; 5.

Sphincter interne de l'anus

- Fascias et espaces rectaux et péri-rectaux :

Le fascia pelvien entoure le rectum sous péritonéal, il est composé par deux feuillets : le feuillet viscéral du fascia pelvien du fascia recti qui entoure le rectum proprement dit et le feuillet pariétal du fascia pelvien [4], les deux feuillets se s'unissent en arrière et en avant du cul de sac de douglas et forment l'aponévrose de *Denonvilliers* chez l'homme et la cloison ou septum rectovaginale chez la femme [5,6]. En arrière en regard de S4 à 3 à 4 cm de la jonction anorectale, ils forment le ligament sacrorectal, un ligament sectionner pour aborder les muscles releveurs [7].

Ce fascia pelvien doit être respecté lors des proctotomies pour cancer, et l'exérèse totale ne prend que le rectum et le mesorectum [8]

Le fascia pelvien est formé par : –en arrière le fascia présacré (fascia de Waldeyer) et son renforcement le ligament sacrorectal , les nerfs pelviens et le plexus hypogastrique et les uretères son 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 par le feuillet pariétal qui recouvre la paroi latérale, il entoure le plexus hypogastrique inférieur et l'une de ses afférences, le nerf érecteur (d'Erkardt), nerf parasympathique provenant principalement de S3 [9]

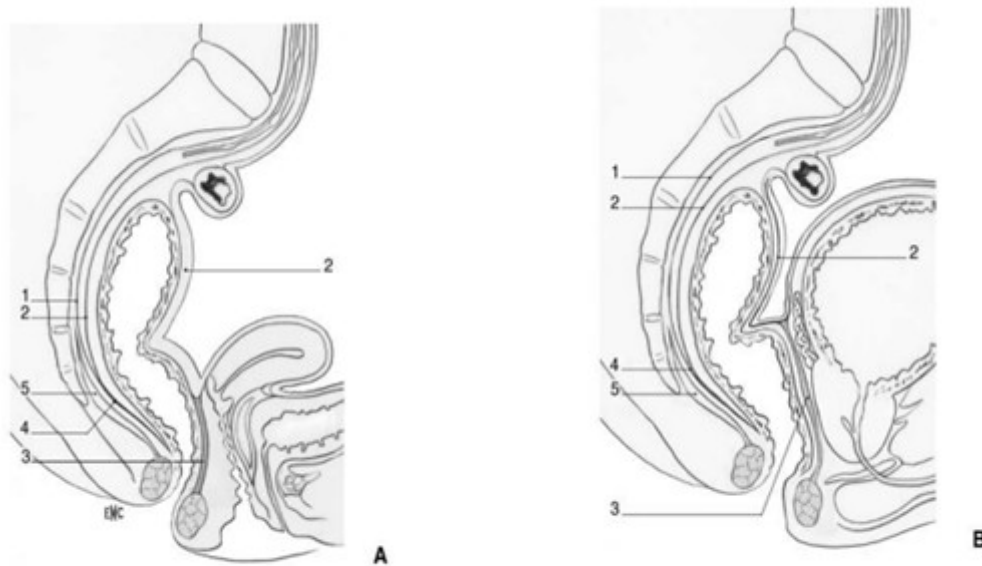


Figure 4 : A : coupe sagittale du petit bassin chez la femme. 1.feuillet pariétal du fascia pelvien ; 2.feuillet viscéral (ou fascia recti) Du fascia pelvien ; 3.cloison rectovaginale ; 4.Ligament sacrorectal ; 5. Releveurs vus en fuite.

B :Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme. 1. Feuillet pariétal di fascia pelvien ; 2.Feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien ; 3. Aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers ; 4. Ligament sacrorectal ; 5. Releveurs vu en fuite

3. Mésorectum :

C'est une notion apparue dans la littérature chirurgicale en 1982 [8] et qui n'existait pas dans les traités d'anatomie classique, c'un un 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. La face antérieure du rectum sous péritonéal le plus souvent, les tumeurs rectales qui dépassent la paroi se développent dans le mésorectum pouvant atteindre le fascia recti voire le dépasser vers le fascia

pariétal, la tumeur est alors fixée, cette extension tumorale latérale pararectale, encore appelé radiale, est probablement à l'origine d'un certain nombre de récidives locorégionales considérées comme inexplicables [10, 11,12].

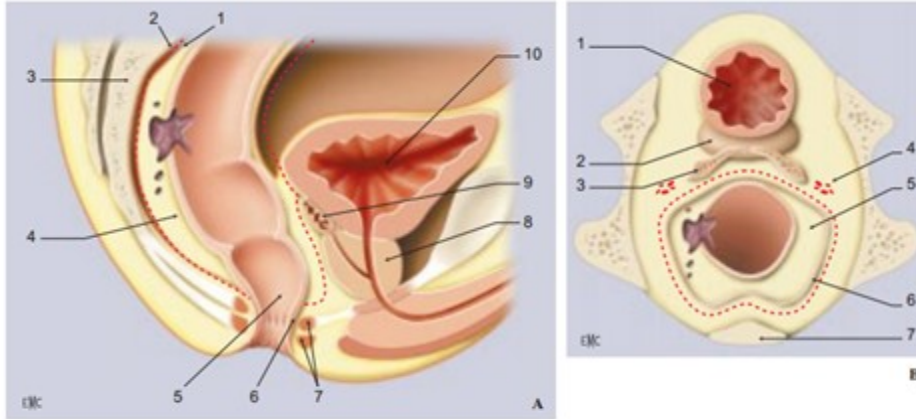


Figure 5 : Rectum et mésorectum chez l'homme

- A. Vue sagittale : 1. Fascia recti ; 2. Fascia présacré ; 3. Sacrum ; 4. Mésorectum ; 5. Canal anal ; 6. Sphinctère interne ; 7. Sphincter externe ; 8.prostate ;9.Vésicule séminale ; 10. Vessie
- B. Vue transversale : 1. Vessie ; 2. Prostate ; 3.vésicule séminale ; 4.bandelette neurovasculaires ; 5. Mésorectum ; 6. Fascia recti ; 7. Sacrum

L'étude histologique correcte des pièces de proctectomies aujourd'hui doit se faire sur des coupes transversales pour analyser la clairance radiale, pour ne pas méconnaître un envahissement de la section circonférentielle qui a la même valeur péjoratif qu'un envahissement distale.

Le drainage lymphatique se fait essentiellement au sein du mésorectum vers le haut, mais en cas de tumeur, un drainage lymphatique descendant est possible.

Pour tous les cancers du rectum l'exérèse du mésorectum doit être extrafaciale, et doit respecter le fascia recti, évitant ainsi de créer un envahissement latéral, une section du mésorectum sans effet de cône postérieur est importante [13; 14]

Ligament latéraux ou ailerons du rectum : situé sur les faces latérales du rectum et en sous péritonéal et soulevant le fascia pelvien et fixant le rectum à la paroi, la section de ses ligaments représente un temps dangereux au cours de la protéctomie du fait de la présence en leur sein de pédicules vasculaires notamment les artères et veines rectales moyennes.

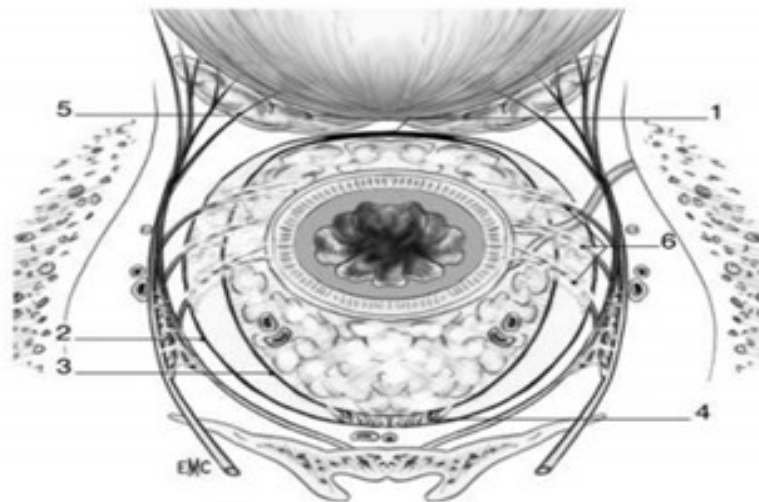


Figure 6 : Coupe horizontale du rectum au dessous du cul de sac de Douglas, chez l'homme. 1. Aponévrose prosatopéritonéale de Denonvilliers ; 2. Feuillet pariétal du fascia pelvien ; 3. Feuillet viscéral (ou fascia recti) ; 4. Fascia présacré (de Waldeyer) fusionné avec le feuillet viscéral pour former le ligament sacrorectal ; 5. Nerfs érecteurs (d'Erkardt) ; 6. Ailerons ou ligaments latéraux du rectum.

4. Classification anatomique

Les examens les plus fiables pour différencier les différents étages du rectum sont le toucher rectal, la rectoscopie rigide, l'échographie endorectale et l'IRM. (L'examen TDM est moins performant que l'IRM pour visualiser la tumeur).

Les distances sont étalonnées par rapport à la marge anale, mesure la plus reproductible, ou par rapport au bord supérieur du sphincter ; elle est importante pour évaluer les possibilités de conservation sphinctérienne (la longueur du canal anal étant variable e 2 à 4 cm d'un individu à l'autre).

- bas rectum : 0 à 5 cm de la marge anale ou à 2 cm au moins du bord supérieur du sphincter
- moyen rectum : > 5 à 10 cm de la marge anale ou de >2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter
- haut rectum : > 10 à 15 cm de la marge anale ou à plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter
- jonction rectum -sigmoïde > 15 cm ou au-dessus du corps de la 3^{ème} vertèbre sacrée

5. Vascularisation du rectum

5.1. Artères rectales :

La vascularisation artérielle du rectum est assuré par :

- ➔ Artère rectale supérieure : l'artère la plus importante dans la vascularisation du rectum, c'est une branche terminale de l'artère mésentérique inférieure, elle se divise en regard de S3 en a la branche droite descend verticalement à la face postérieure d de l'ampoule rectale, donnant des branches pour la moitié postérieure droite de l'ampoule rectale, la branche gauche est horizontale et vascularise les faces

antérieure et gauche de l'ampoule rectale, les branches collatérales traversent la paroi musculaire rectale pour former un réseau sous muqueux qui descend jusqu'à la ligne pectinée [3].

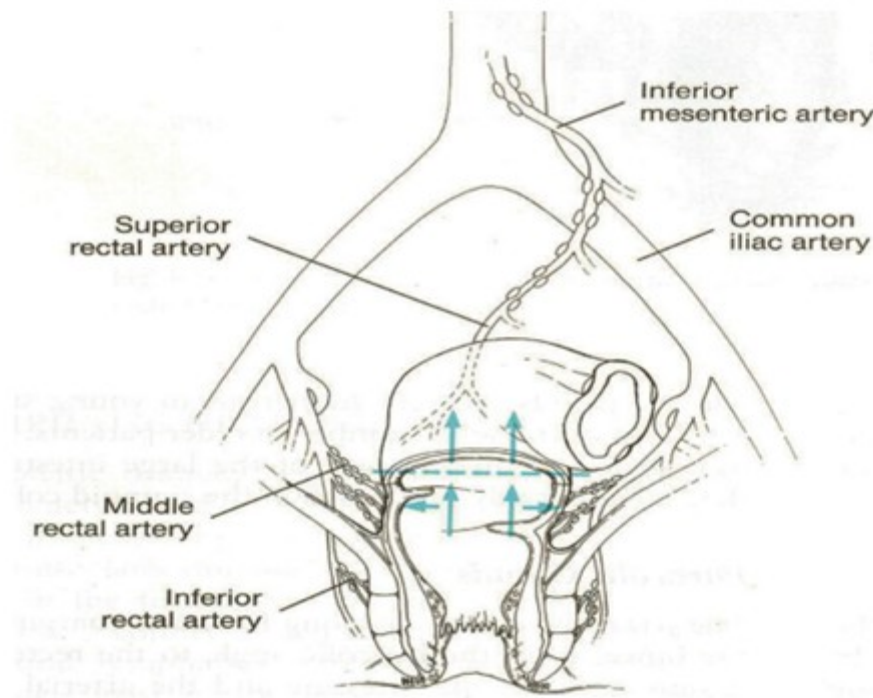


Figure 7: Vascularisation du rectum : les trois artères : supérieure, moyenne et inférieure

- Artère rectale moyenne : inconstant dans 50% des cas pour certains auteurs, elle naît de l'artère iliaque interne se dirige transversalement sur le muscle releveur et au dessous du ligament latéral et elle se divise en trois à quatre branches
- l'artère rectale inférieure naît de l'artère pudendale, se dirige transversalement en dedans à travers la fosse ischiorectale, vascularise le sphincter anal interne, le sphincter anal externe, le muscle releveur de l'anus et la sous muqueuse du canal anal [3]

- artère sacrée médiane naît de la bifurcation aortique, descend sur la ligne médiane en avant du sacrum en arrière du fascia présacré avant de se terminer en regard du coccyx et donnent des branches à la face postérieure du rectum.

5.2. Veines rectales :

Le drainage veineux du rectum se fait par la veine rectale supérieure et accessoirement par les veines rectales inférieures, moyennes et la veine sacrée médiane.

La veine rectale supérieure est formée par la réunion de cinq à six veines traversant la paroi musculaire du rectum et convergeant dans un grand tronc veineux qui reste en avant ou à gauche de l'artère éponyme. Elle forme avec les veines sigmoïdiennes, la veine mésentérique inférieure.

5.3. Lymphatiques :

Les vaisseaux lymphatiques se forment à partir des plexus lymphatiques situés dans la paroi rectale sous la muqueuse rectale et anale. Ils gagnent alors le ganglion périrectal situé dans le tissu graisseux périrectal.

Le drainage lymphatique du rectum est satellite des artères et se fait pour la plus grande partie du rectum, dérivé de l'intestin primitif, dans le mésorectum selon un mode ascendant. Les lymphatiques drainant la jonction anorectale et le canal anal, peuvent au contraire aller latéralement vers les structures périnéales à travers les sphincters et les muscles releveurs notamment, mais aussi vers le haut en dehors du fascia RECTI, beaucoup plus rarement vers les vaisseaux iliaques internes.

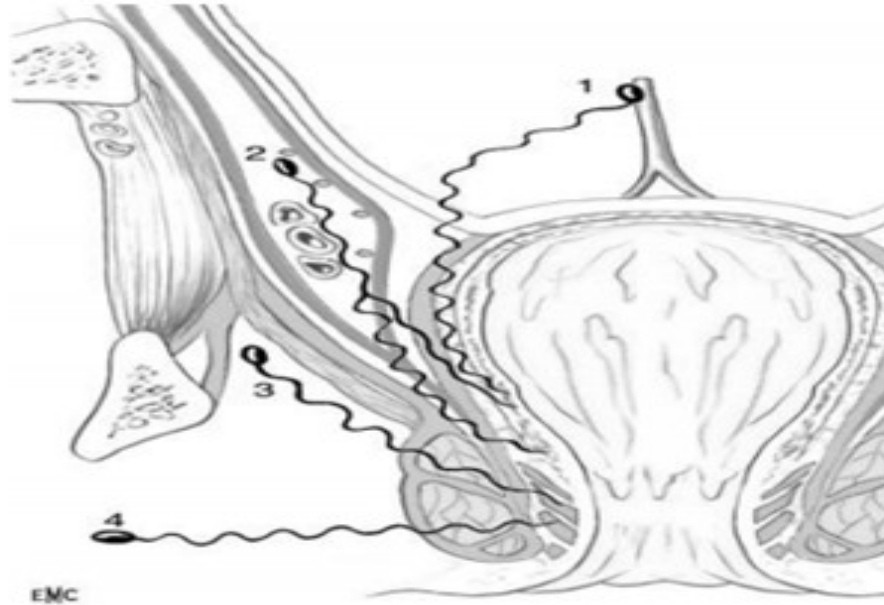


Figure 8 : Coupe frontale du rectum avec lymphatiques. 1. Ganglions du mésorectum le long du pédicule rectal supérieur ; 2. Ganglions iliaques internes et externes ; 3. Ganglions dans l'espace ischiorectal pour le canal anal et le rectum terminal (voie pudendale). 4. Ganglions inguinaux pour le canal anal (voie sous-cutanée).

La particularité du drainage lymphatique du rectum explique pourquoi le risque de récurrence locorégionale et d'autant plus élevé que la lésion est plus bas situé

Le drainage lymphatique se fait essentiellement vers le pédicule rectal supérieur à travers le mésorectum, et accessoirement vers les ganglions iliaques internes ou externes et les ganglions inguinaux en suivant les réseaux lymphatique pudendaux ou sous cutanés.

- **Lymphatiques du mésorectum** : c'est la voie de drainage lymphatique principale du rectum qui se fait dans le mésorectum le long des vaisseaux et donc à proximité de la racine du mésocolon gauche. Les ganglions péri

rectaux se drainent dans un groupe ganglionnaire intermédiaire situé dans la bifurcation de l'artère rectale supérieure (le ganglion principale du monde des anatomistes) [1]. 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. Quelque lymphatique accompagnent la veine mésentérique inférieure et rejoignent les ganglions rétropancréatique. 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.

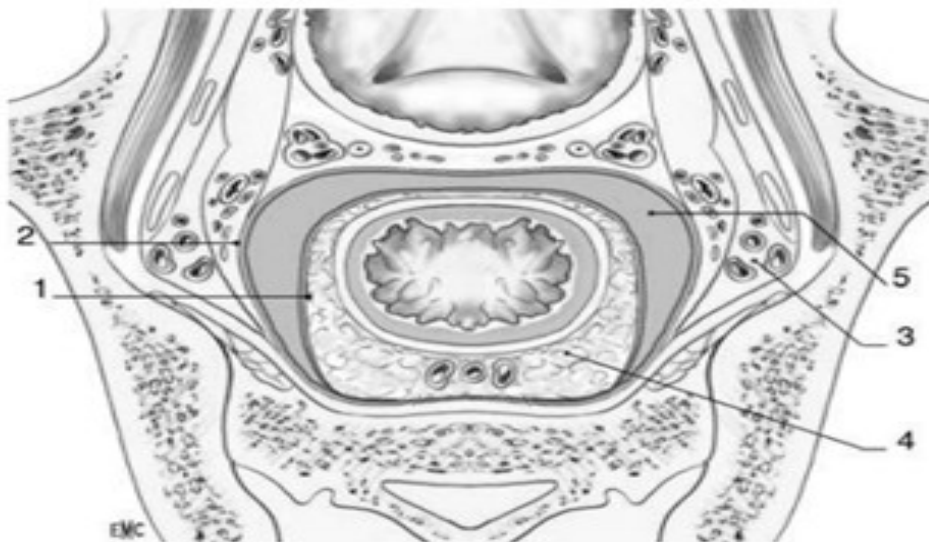


Figure 9: Coupe horizontale du haut rectum. 1. Feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien ; 2. Feuillet pariétal du fascia pelvien 3. Espace vasculo-nerveux en dehors du feuillet pariétal ; 4. Mésorectum ; 5. Cavité péritonéale (cul de sac de Douglas)

- **Lymphatiques situés sous le fascia pariétal :** ils peuvent drainer la partie la plus basse du rectum et du canal anal, les voies lymphatique efférentes soit dans les ganglions iliaque internes en suivant les vaisseaux rectaux moyens,

soit directement dans les ganglions iliaque primitifs à partir des ganglions péri rectaux postérieurs.ils sont alors sous le fascia pariétal, en dehors du mésorectum, situé entre le plexus nerveux pelvien et la paroi pelvienne. Certains expliquent ainsi le taux plus élevé des récidives pelviennes pour les lésions les plus basses et quelques 'faux négatifs' lorsqu'il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire apparent, c'est-à-dire pas de métastase ganglionnaire dans les ganglions du mésorectum. Il s'agirait en fait de lésions classées N à tort puisque la technique habituelle de proctomie ne retire pas ces ganglions relais. Seules des équipes japonaises utilisant la technique de recherche de ganglions sentinelles, ont proposé une exérèse à la demande en cas de coloration des lymphatiques de ces chaînes malgré les séquelles importantes de ce type de curage et l'absence de preuve de son utilité.

- **Lymphatiques de la fosse ischiorectale** : une partie des lymphatiques drainant le rectum périnéal passent à travers les releveurs. C'est la raison pour laquelle, dans les amputations, il est classique de proposer l'exérèse des releveurs en monobloc avec le rectum, leur section se faisant au niveau de leur insertion pariétale. Au-delà, l'extension est inaccessible au chirurgien, qu'elle se fasse de la partie basse du rectum vers les ganglions pudendaux après avoir traversé la fosse ischiorectale avec un pédicule rectal moyen ou de la partie basse du canal anal en dessous de la ligne pectinée dans les ganglions inguinaux superficiels après avoir suivi les lymphatiques sous-cutanés. La partie supérieure du canal anal peut avoir un double drainage lymphatique vers les ganglions iliaques internes et les ganglions inguinaux superficiels [3]

5.4. Innervation :

Elle se fait à partir des plexus hypogastrique qui sont communs au rectum, à la vessie et aux organes sexuels. La préservation de l'innervation pelvienne est possible en l'absence d'envahissement direct, mais elle repose sur des connaissances anatomiques précises [15, 16,17] elle doit permettre de diminuer les séquelles urinaires et sexuelles de la chirurgie du cancer de rectum [14, 18, 19,20] estimé respectivement à 21% et 44% dans une revue récente [6]

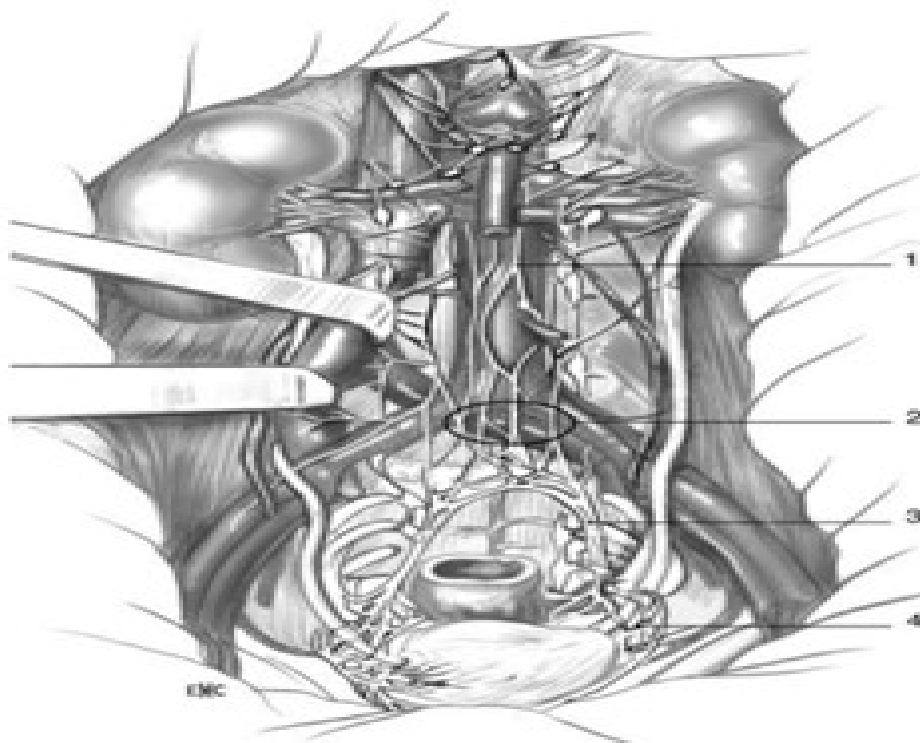


Figure 10: Vue antérieure de l'innervation rectale. Le fascia pariétal (ou fascia de Gerota) a été retiré. 1. Plexus hypogastrique supérieur ; 2. Plexus présacré ; 3. Nerfs hypogastriques ou pelviens ; 4. Plexus hypogastrique inférieur.

- a. **sympathique** : issues de L1, L2 et L3, les racines sympathique constituent le plexus inter mésentérique situé en avant de l'aorte, encore appelé nerfs hypogastriques supérieurs selon qu'il est totalement plexiforme ou, ou ce qui est très fréquent, dédoublé. Il existe alors un tronc gauche très proche

des vaisseaux mésentériques inférieurs et un tronc droit plus à distance dans l'angle dièdre aorto-cave

- b. Parasymphatique** : il est constitué par des branches de S2, S3 et S4. Il est responsable de l'érection chez l'homme et la femme. Les nerfs érecteurs (caverneux) cheminent, avec des branches sympathiques, dans les bandelettes neurovasculaires de *Wlash*, en dehors de l'aponévrose de *Denonvilliers*, très proches de la face antérolatérale du bas rectum en regard des vésicules séminales [21].

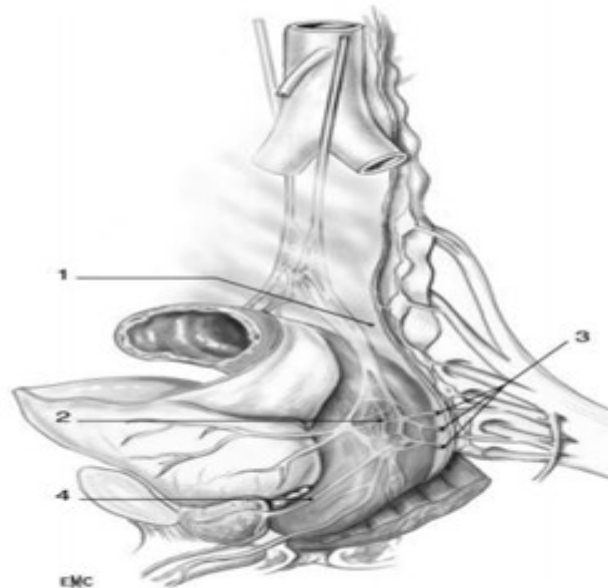


Figure 11 : Vue antérolatérale de l'innervation :

1. Nerve hypogastric ou pelvien
2. Plexus hypogastric inférieur
3. Afférences parasympathiques
4. Nerfs érecteurs ou caverneux ou nerf d'Erhardt

B. Cancer du rectum

1. Epidemiologie :

Le cancer du rectum est classé parmi les cancers les plus fréquents au monde (3eme rang après le cancer du sein et celui de la prostate avec un taux d'incidence standardisés sur la population mondiale de référence étaient 62,2 pour 100 000.

En France le nombre estimé de cas de cancer colorectal était en 2005 de 37413 cas Il représentait 53,8 % des cas de cancers digestifs chez l'homme et 68,5 % chez la femme.

Au Maroc, selon le registre de cancérologie de Fès, le cancer de rectum occupent le premier rang parmi les cancers digestifs (40%) et le 3^{ème} rang parmi l'ensemble des cancers (8,30%)

2. Etude clinique

2.1. Examen clinique

Après un interrogatoire minutieux cherchant éventuellement des antécédents familiaux pouvant évoquer un syndrome de Lynch [22].

Le toucher rectal (TR) est le temps primordial de l'examen clinique. 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, 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 (résidu macroscopique

probable), 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.

2.2. Bilan d'extension

Bilan locorégional : rectoscopie, l'IRM, l'échoendoscopie rectale (EER), et le PET Scan en fonction de sa disponibilité sans preuve actuelle de son intérêt:

- la rectoscopie au tube rigide, qui permet la réalisation de biopsies multiples, est réalisée en position genu-pectorale ou en décubitus latéral gauche sur un rectum vide. 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
- 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, suspectes 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 [23]. Enfin, après traitement néo-adjuvant, elle pourrait permettre d'évaluer la réponse tumorale, avec une corrélation non parfaite avec la réponse histologique [23].

- 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 péirectale, 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). [24]

En pratique aucun examen d'imagerie n'est totalement fiable pour détecter les adénopathies péirectales [25 ; 26 ; 23].

Le bilan à distance comporte la recherche des métastases hépatiques et pulmonaires par une TDM thoraco-abdominale.

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

Le poids et la taille sont renseignés ainsi que l'état général OMS.

- L'utilisation de la chromoendoscopie, particulièrement en cas de suspicion de syndrome de Lynch, peut être utile pour diagnostiquer des adénomes

plans. La coloscopie est à refaire 3 à 6 mois après l'intervention si elle a été incomplète en préopératoire.

- Echographie abdominale et radiographie de thorax.
- IRM et PET 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. 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.

3. Critères d'opérabilité et de résécabilité

3.1. 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 [27].

- 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) :

1. patient en bonne santé
2. atteinte modérée d'une grande fonction

3. atteinte sévère d'une grande fonction
4. atteinte sévère de plusieurs grandes fonctions
5. patient moribond ayant une espérance de vie inférieure à 24 heures

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

3.2. 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, généralement 5 à 6 semaines après la fin de la RT. Il peut ainsi juger au mieux de la résécabilité de la tumeur. Il est important de mesurer le degré de la réponse clinique.

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.

4. Traitement des cancers du rectum :

4.1. Traitement médicale

a. Radiothérapie et technique d'irradiation

Les adénocarcinomes rectaux sont des tumeurs modérément radiosensibles. L'ensemble des études portant sur l'escalade des doses de radiothérapie au delà de 35 puis 45 Gy montre clairement deux phénomènes : l'escalade de dose (dans un petit volume $< 1\ 000\text{ cm}^3$) augmente régulièrement la réponse tumorale clinique et histo-pathologique et améliore le contrôle local. [28] L'irradiation de grands volumes pelviens ($> 1\ 500\text{ cm}^3$) augmente fortement la toxicité radique précoce et tardive. Les progrès à venir reposent sur des irradiations plus précises, dans des volumes réduits et à des doses plus fortes. [29]

La radiosensibilité est dépendante de la dose de radiothérapie et de l'association à une chimiothérapie concomitante. 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.[30 ;31]

La radiothérapie préopératoire diminue de moitié la fréquence des récurrences locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum. [32;33;34] Jusqu'en 2005 était recommandée une radiothérapie préopératoire seule, soit longue délivrant 45 Gy en fractions de 1,8 Gy et 5 semaines, soit courte délivrant 25 Gy en fractions de 5 Gy et 5 jours. L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire a été démontrée par deux essais multicentriques de phase III. [35 ; 36]

- **Technique d'irradiation**

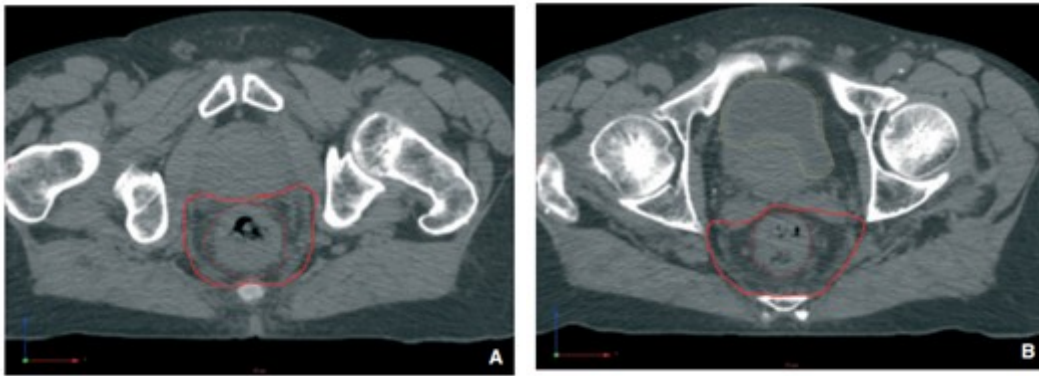
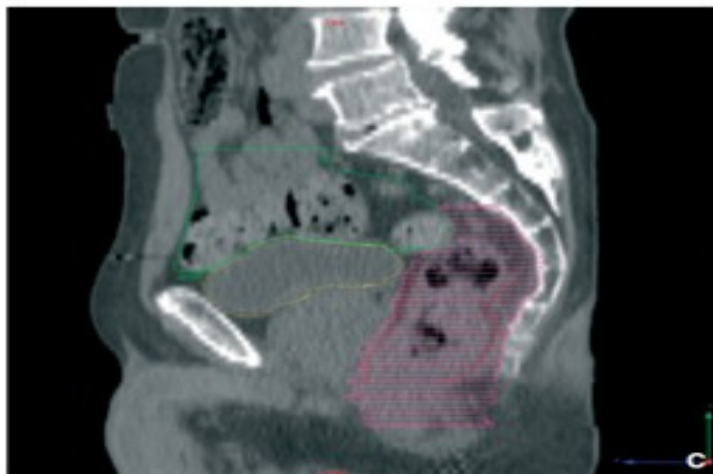


Figure 12: Délinéation des cibles dans le cancer de rectum.

A, B Délinéation de la tumeur rectale et du mésorectum.



C. Vue sagittale des contours des volumes cibles, de la vessie et de l'intestin grêle ;
les faisceaux d'irradiation épousent au mieux les volumes cibles ainsi définis.

La dose prescrite en situation néoadjuvante peut être soit 25 Gy par fraction de 5 Gy (équivalent à 37 Gy en fraction de 2 Gy selon le modèle linéaire quadratique pour un $\alpha/\beta=10$) soit 45–50Gy en fractionnement classique de 1.8 à 2 Gy par fraction. La radiothérapie est effectuée par un accélérateur dont l'énergie est supérieure à 10Mv (afin de diminuer la dose délivrée en superficie).Actuellement, on recommande que le volume cible (volume anatomo-clinique CTV) incluse dans tous les cas : le site tumoral initial, le mésorectum, la région pré sacrée (étendu du promontoire au coccyx) et les premiers relais ganglionnaires le long de l'artère rectale supérieure (jusqu'à sa naissance sur l'artère mésentérique inférieure (AMI)) et les artères iliaques externes. Les ajustements sont nécessaires en fonction de la localisation tumorale et du stade tumoral. Notons l'intérêt d'irradier, en fonction de l'extension de la maladie, les relais ganglionnaires suivant les artères iliaques externes, est controversé [37–39]

Une marge d'environ 2 cm est donnée pour obtenir le PTV (plan de traitement prévisionnel, prenant en compte les mouvements internes des organes, les erreurs de remplacement). Aujourd'hui, si nous disposons de techniques permettant d'irradier de manière extrêmement précise (radiothérapie conformationnelle), il nous reste à apprendre jusqu'où nous pouvons réduire les champs sans compromettre le devenir oncologique.

Cancer du rectum : acquisitions récentes et perspectives

En technique conventionnelle, les limites de champs sont placées par rapport aux repères osseux, au rectum et au vagin opacifiés et à la marge anale repérée par un marqueur métallique.

- La limite supérieure est repérée par la jonction L5–S1 ou, S1–S2 selon les écoles.

- La limite inférieure est en moyenne 3 cm sous le pôle inférieur de la tumeur.
- Latéralement les limites sont 1 cm en dehors du détroit.
- La limite antérieure est placée 2–3 cm en moyenne en avant du promontoire, et est fonction de la topographie du rectum. Ainsi placée, elle englobe largement les chaînes ganglionnaires internes qui sont en situation postérieure dans le pelvis. En cas de tumeur antérieure du tiers inférieur, la prostate et la paroi postérieure du vagin doivent être incluses.
- La limite postérieure doit être en arrière de la concavité sacrée afin de bien inclure tout l'espace pré sacré, site fréquent de rechute.

Les organes critiques majeurs sont l'intestin grêle, l'appareil urinaire (uretères, vessie, urètre), les organes génitaux et les têtes fémorales. Des caches personnalisées sont utilisées pour protéger une partie des branches ischio-pubiennes et de l'intestin grêle.

Le traitement est réalisé par 3 à 4 faisceaux, tous traités le même jour. La technique à trois faisceaux (un postérieur et deux latéraux) permet d'épargner aux maximums les organes à risque antérieurs (intestin grêle et organes génitaux externes masculins).

De préférence le patient sera en décubitus ventral et vessie pleine (afin d'épargner le maximum de grêle).

b. Radio-chimiothérapie concomitante RCC

L'association d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie longue augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récurrence locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%), au prix d'une légère

sur-toxicité dans ces 2 études ou l'exérèse du méso-rectum n'était pas systématique. L'association d'une irradiation et d'une chimiothérapie concomitante est donc recommandée.

L'essai allemand CAO/ARO [30; 31] a démontré en 2004 que la chimioradiothérapie préopératoire était plus efficace que la chimioradiothérapie postopératoire. Cela a été confirmé par l'essai CRO7 [33]. Qui montre que le schéma court 25 Gy/5 fractions (25/5) en préopératoire est plus efficace qu'une chimioradiothérapie postopératoire de nécessité en cas de marge envahie et réduit le taux de rechute locale, même pour les tumeurs T2 et celles du haut rectum. Avec les techniques de radiothérapie moderne, la RCC post opératoire présente une toxicité acceptable. [40]

4.1.1. Efficacité sur la survie globale

La radiothérapie est efficace sur le contrôle local mais n'influence pas la survie. Les seuls gains de survie avaient été observés dans des études où le taux de récurrence locale était prohibitif. [41; 42] Depuis l'amélioration de l'exérèse chirurgicale et la diminution du taux de récurrence locale au voisinage de 5%, aucun essai effectué au cours de ces six dernières années n'a montré une amélioration de la survie liée au traitement néo-adjuvant.

4.1.2. Tolérance de la radiothérapie ou de la chimioradiothérapie

La radiothérapie a un impact négatif sur les fonctions sexuelle et digestive, [30] le risque d'impuissance, de dyspareunie et d'incontinence anale étant plus élevé en cas de radiothérapie associée à la chirurgie. Ce risque de toxicité accrue est cependant modéré si l'on utilise de petits champs d'irradiation [43] ne dépassant pas vers le haut l'interligne S2-S3. [44], Dans l'essai hollandais

les récidives au dessus de S3 sont exceptionnelles. Dans l'essai ACCORD12 les toxicités $\geq$ grade 3 sont inférieures à 2% à 3 ans. [45]

4.1.3. Indication de la radiothérapie ou de la chimioradiothérapie préopératoire

La chimioradiothérapie est recommandée en cas de tumeur non résécable du haut rectum. Elle peut rendre résécable des tumeurs initialement non résécable. [46]

Une chimioradiothérapie préopératoire est recommandée pour les cancers T3–T4 du moyen et bas rectum. Elle peut être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour les tumeurs du haut rectum sous péritonéales de stade II et III.

4.1.4. Choix du type de radiothérapie ou de chimioradiothérapie préopératoire

- Quelle chimioradiothérapie ?

Les essais randomisés publiés depuis 5 ans permettent les constatations suivantes :

- L'OXALIPLATINE associée à la CAPECITABINE ou au 5 FU (et concomitant d'une radiothérapie étalée) augmente la toxicité précoce de grade 3 ou plus et n'améliore pas le taux de pièces opératoires stérilisées ni le contrôle local. [47 ; 52; 48; 49; 50; 51]

L'oxaliplatine ne doit pas être utilisé en même temps que les rayons.

- La capécitabine donne des résultats équivalents à ceux du 5 FU. [40; 48 ; 45; 51]
- La dose de 45 Gy (1,8 Gy par fraction) donne des taux de ypCR inférieurs à la dose de 50 Gy (2 Gy par fraction) avec 11,3% de ypCR dans l'essai

PETACC-6 (CAPOX 45) vs 19,2 % dans l'essai ACCORD 12 (CAPOX 50). La dose de 50 Gy (2 Gy par fraction) est bien tolérée si elle est distribuée dans un volume limité ne dépassant pas S2 ou S1 vers le haut et si après 44 Gy les volumes sont réduits pour n'inclure que la (les) tumeur(s) macroscopique(s). Après 75 ans la dose de radiothérapie peut éventuellement être réduite à 45 Gy (1,8 Gy/F), bien que la relative radiorésistance de l'adénocarcinome rectal justifie une dose de 50 Gy voir plus. [28;53]

- Chimioradiothérapie ou radiothérapie seule accélérée ?

Le choix entre chimioradiothérapie longue (type CAP 50) ou radiothérapie courte 25/5 n'est pas tranché de façon nette. L'essai polonais [54] ne montrait pas de différence mais rapportait un taux inhabituel de récurrence locale de 16% avec la chimioradiothérapie longue. L'essai australien, qui a inclus seulement 326 patients [55] ne montre pas de différence en terme de tolérance immédiate et un taux de rechute locale à 3 ans de 7,5 % avec 25 /5 et 4,4 % avec chimioradiothérapie (50,4 Gy /25 fr) et 5 -FU. Toutefois, pour les tumeurs distales, le taux de rechute locale a été de 12,5 % pour les tumeurs traitées par 25/5 versus 0% pour celles traitées par radiochimiothérapie préopératoire. Avec de petits volumes irradiés le protocole court 25/5 présente une tolérance acceptable à 3 ans [33]. Il est possible que le taux de contrôle local soit meilleur avec la chimioradiothérapie.

4.1.5. Conservation sphinctérienne après radio-chimiothérapie

La radiothérapie ou la radiochimiothérapie préopératoire n'ont pas démontré la possibilité d'augmenter la conservation sphinctérienne, mais le manque de standardisation de la chirurgie est un défaut dans ces études. [56]

L'essai Lyon R96-02 sur 88 patients avec un recul de 10 ans montre qu'une escalade de dose par une radiothérapie de contact augmente la conservation sphinctérienne et la conservation du rectum pour les cancers T2-T3a du bas rectum. [57 ; 58] Dans le même esprit de conservation Habr Gama propose une chimioradiothérapie de 54 Gy avec capecitabine suivie d'une chimiothérapie de « consolidation » pendant 6 semaines. Une stratégie de « Watch and Wait » en cas de réponse clinique complète lui permet d'obtenir dans 40 à 50% des cas une conservation de l'ensemble de l'organe et non seulement du sphincter [59].

Le schéma FUFOL 45 conserve une référence

Le schéma actuel des bras contrôles dans les essais randomisés est le protocole « CAP 50 » :

- 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, Pour ce schéma, la chimiothérapie concomitante utilise la capécitabine per os (1 600 mg/m² réparties en 2 doses matin et soir de 800 mg/m² uniquement les jours de séances de radiothérapie) et le délai de la résection chirurgicale est de 5 à 7 semaines après la fin de la RT.

D'autres options peuvent être discutées en RCP : CAP 45 5FU continu, Dose par fraction de 1,8 Gy (au lieu de 2 Gy) avec des doses totales de 45 à 54 Gy, CAP50 avec une dose de capécitabine de 825 mg/m² Le délai de la chirurgie après RCT peut être allongé à 8 semaines.

- Radiothérapie préopératoire seule en cas de contre-indication à la chimiothérapie notamment chez les patients âgés et fragiles. Le schéma

court 25/5 (dans un volume limité) est bien adapté à cette population âgée et permet d'éviter des déplacements nombreux.

- Chimioradiothérapie postopératoire (à base de 5FU continu ou de capécitabine) en cas de chirurgie sans traitement préopératoire et de tumeur de stade III ou R1. La technique d'irradiation est voisine de celle en préopératoire. Elle englobe largement l'anastomose en cas de résection antérieure et la cicatrice périnéale en cas d'AAP [40].
- Les autres schémas (fluoropyrimidines avec irinotécan) et les associations avec des biothérapies (anti VEGF ou anti EGFr) ne doivent être utilisées que dans le cadre d'études contrôlées.

Qu'elle soit utilisée en préopératoire ou en postopératoire, la RT doit être pratiquée avec les normes de qualité suivantes :

- utilisation de photons de très haute énergie (>6 Mv),
- avec 3 ou 4 faisceaux, en décubitus ventral (ou dorsal),
- technique de RT conformationnelle après acquisition d'images par scanner et/ou IRM et/ou PETscan avec protection adaptée des organes critiques (anses intestinales, vessie, canal anal, os sacré et bassin). La RCMI (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) n'a pas démontré de bénéfice avéré mais peut-être intéressante en cas de surimpression intégrée simultanée pour des T4 ou « gros » T3. Il est exceptionnel d'inclure dans les volumes traités les ganglions iliaques externes ou obturateurs.
- ❖ Radiothérapie de contact endocavitaire (50 Kv) dont le service médical rendu est reconnu par la HAS (2008) pour les lésions T1-2-3. Cette radiothérapie de contact peut être utilisée seule pour les lésions T1N0

bien différenciées, elle est toujours associée à la (chimio) radiothérapie en cas de lésion T2-3.

- ❖ Une étude montre avec un long recul que la radiothérapie endocavitaire associée à la radiothérapie externe augmente les réponses cliniques complètes, augmente significativement (70 % vs 40 %) le taux de conservation sphinctérienne et permet parfois de conserver le rectum soit après exérèse locale soit dans le cadre d'une simple surveillance minutieuse après réponse clinique complète[58].
- ❖ La curiethérapie à l'Iridium, soit interstitielle soit endocavitaire, peut être utilisée après exérèse locale ou radiothérapie externe, voire en préopératoire [60].

4.2. Traitement chirurgicale

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



Figure 13 : Pièce de résection d'une amputation abdomino-périnéale d'une tumeur du bas rectum avec atteinte sphinctérienne -CHU Hassan II Fès

4.2.1. Règles d'exérèse carcinologique du cancer du rectum

L'exérèse du rectum (proctectomie) est entreprise après un bilan complet de la cavité abdominale. La biopsie de toute lésion suspecte est recommandée pour guider la prise en charge ultérieure.

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

La réalisation de curages ganglionnaires iliaques n'est pas recommandée [61]. 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 [62] réduit significativement les récurrences locorégionales et le respect de l'innervation pelvienne limite les séquelles urinaires et sexuelles des résections rectales. 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. Le caractère complet et sans effraction de l'exérèse du méso-rectum doit être mentionné dans le compte-rendu opératoire et anatomopathologique [63]. L'exérèse du rectum et du mésorectum permet d'identifier des marges de sécurité circonférentielles. Leur mesure est indispensable pour définir le caractère complet de la résection et a un rôle pronostique. La marge de sécurité distale (distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la recoupe distale du rectum) doit être égale ou supérieure à 1 cm, distance mesurée sur une pièce non fixée et sans traction [64]. Une marge inférieure à 1 cm pouvant être compatible parfois avec un bon contrôle local [65].

En cas d'amputation abdomino-périnéale, l'exérèse tant pelvienne que périnéale doit éviter une "dissection en cône" se rapprochant du canal anal. En effet, l'essai hollandais a montré que le risque de perforation rectale et de marge circonférentielle envahie était trois fois plus élevé après

amputation qu'après chirurgie conservatrice sphinctérienne ce qui justifie une exérèse extra élévatrice [66]. La fermeture première du périnée avec drainage est controversée.

Le comblement du pelvis par le grand épiploon est réalisé par certains. Le patient doit être prévenu et préparé à une colostomie définitive dont le site aura été localisé en préopératoire.

Toutefois, La réalisation d'une échographie hépatique peropératoire systématique ne fait pas l'objet d'un consensus, mais peut être recommandée en cas de doute ou de lésion repérée en préopératoire.

4.2.2. 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 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 [67].
- ➔ Cancer du bas rectum : exérèse complète du rectum et du mésorectum. Si une marge distale macroscopique de 1 cm au moins est obtenue d'emblée ou après dissection inter-sphinctérienne: anastomose colo-anale protégée avec réservoir.

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.

4.2.3. Résection du rectum avec rétablissement de continuité

Le moignon rectal doit être clampé sous la tumeur avant l'agrafage mécanique et irrigué avant d'être sectionné). Le rétablissement de continuité peut être réalisé par une anastomose colo-rectale manuelle ou mécanique faite par voie abdominale, par une anastomose colo-rectale mécanique circulaire trans-suturale par voie trans-anale, ou par une anastomose colo-anale manuelle réalisée par voie trans-anale après mucosectomie du moignon rectal restant.

Une dérivation temporaire du flux fécal est recommandée en cas d'anastomose colo-anale et d'anastomose colo-rectale basse. La fermeture de la stomie par voie élective se fait au 2ème-3ème mois postopératoire, après contrôle radiologique de l'anastomose.

- Dérivation temporaire du flux fécal par une iléostomie latérale terminalisée.
- En cas d'incompétence sphinctérienne avec incontinence anale préopératoire ne semblant pas liée à la taille de la tumeur, notamment chez les personnes âgées, une anastomose colorectale basse n'est pas recommandée. L'opération de Hartmann, respectant les règles carcinologiques précédemment décrites, peut être une alternative à l'amputation abdomino-périnéale.
- Chirurgie laparoscopique : la faisabilité technique et carcinologique de la résection des cancers du rectum par laparoscopie semble validée par une majorité d'essais randomisés. Elle doit cependant être réservée à des centres experts [68].

- Proctectomie avec anastomose colo-anale différée au 4^{ème} jour évitant la dérivation temporaire mais ne permettant pas la confection d'un réservoir [69].

4.2.4. 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). En effet, elle permet un examen histologique de la lésion en totalité, indispensable pour s'assurer du caractère adapté du traitement. 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 [70]. Elles sont réservées aux tumeurs T1N0 bien différenciées de moins de 3 cm de diamètre.

L'exérèse endoscopique par mucosectomie est possible en cas de tumeur très superficielle classée uT1m ou uT1sm1 [71] après exploration par minisonde d'échoendoscopie, si elle est uN0, bien différenciée et si l'exérèse est possible en un bloc non fragmenté. Elle devra être adressée épinglée et orientée au laboratoire d'anatomo-pathologie. Les lésions uT1sm3 sont traitées comme des T2. Les uT1sm2 sont traités, en fonction du terrain et du contexte, comme des sm1 ou sm3. Comme l'exérèse locale chirurgicale, la mucosectomie ne permet pas l'étude histologique des ganglions.

a. L'exérèse du mésorectum

Une meilleure compréhension de l'extension tumorale lymphatique microscopique à travers le tissu graisseux péri-rectal (mésorectum) a conduit à

proposer systématiquement une exérèse complète du mésorectum pour les cancers du moyen et du bas rectum. Plusieurs séries dans lesquelles les taux de récurrence locale après chirurgie seule comportant une exérèse du mésorectum étaient inférieurs à 10 % ont confirmé le bien-fondé de cette attitude [72, 73].

b. La préservation nerveuse

Après chirurgie d'exérèse rectale, des taux d'impuissance variant de 5 à 65 %, des troubles de l'éjaculation variant de 14 à 69 %, des taux de dyspareunie atteignant 40 % et des taux de troubles urinaires permanents atteignant 17 % étaient rapportés. Plusieurs études ont désormais montré qu'une technique chirurgicale méticuleuse permettant le repérage et la préservation des plexus nerveux sympathiques pré-aortiques et parasympathiques sacrés était compatible avec une exérèse complète du mésorectum (donc un risque faible de récurrence locale) et permettait l'obtention d'excellents résultats en termes de fonction urinaire et sexuelle postopératoire [74].

La conservation de l'appareil sphinctérien En cas de cancers du bas rectum, la possibilité de conservation sphinctérienne et de rétablissement de continuité dépend de la possibilité d'obtenir une marge de sécurité suffisante sous le pôle inférieur de la tumeur. Cette extension intrapariétale distale ne dépasse que très rarement 2 cm et une section rectale située à 2 cm sous le pôle inférieur de la tumeur est donc suffisante car, en cas d'envahissement supérieur à 1 cm, il existe presque toujours des métastases ganglionnaires ou à distance et une résection plus étendue ne change pas le pronostic [75]. Une conservation sphinctérienne est donc envisageable pour les tumeurs dont le pôle inférieur est situé plus de 2 cm au-dessus du plancher des muscles releveurs de l'anus.

c. L'amélioration de la fonction intestinale

L'exérèse du mésorectum suivie d'anastomose colorectale basse semble comporter un risque accru de complication anastomotique, avec des taux de fistules variant de 8 % à 14 %. Ces complications septiques péri-anastomotiques sont souvent à l'origine d'un mauvais résultat fonctionnel, avec notamment une augmentation de la fréquence et du caractère impérieux des selles. Par ailleurs, la perte du réservoir rectal après anastomose colorectale très basse ou anastomose colo-anale directe est souvent responsable de troubles de l'exonération et d'une augmentation de fréquence des selles. Plusieurs études prospectives ont montré que l'adjonction d'un réservoir colique permettait d'améliorer significativement la fonction intestinale après résection rectale et anastomose colo-anale (ACA) [76]. En raison de la plus faible incidence de complications anastomotiques et du meilleur résultat fonctionnel, la confection d'un réservoir colique devrait donc être systématiquement envisagée lors de la réalisation d'une ACA, qu'elle soit manuelle (à la ligne pectinée après mucosectomie) ou mécanique (au sommet du canal anal après agrafage du rectum au ras du plancher des muscles releveurs).

L'exérèse totale du mésorectum préservant l'innervation pelvienne est actuellement le gold standard pour la résection des cancers du rectum. Dans les cancers du haut rectum, la section du rectum et du mésorectum peut passer 5 cm sous le pôle inférieur de la lésion et la continuité peut être rétablie par une anastomose colorectale manuelle ou mécanique. En cas de cancer du moyen et du bas rectum, une exérèse complète du mésorectum doit être réalisée. En cas de tumeur très basse dont le pôle inférieur est au niveau du canal anal, on jugera en per-opératoire de la marge de sécurité distale et de la possibilité de réaliser une anastomose colo-anale manuelle ou s'il faut recourir à une amputation abdomino-

périnéale. Dans les autres cas, la continuité peut être rétablie par une anastomose colorectale ou colo-anale. Il semble alors que la réalisation d'une anastomose colo-anale avec réservoir colique permette de diminuer les risques anastomotiques (l'anastomose se faisant sur un rectum bien vascularisé) et d'améliorer la fonction intestinale

4.3. Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique dépend du classement de la tumeur par l'échoendoscopie (tumeurs T1 et T2) et ou par l'IRM (tumeurs T3 et T4) et du bilan d'extension préthérapeutique. Elle repose aussi sur l'opérabilité du patient et son souhait plus ou moins affirmé d'éviter une chirurgie mutilante. Elle est systématiquement décidée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) après que le chirurgien référent ait examiné le patient pour apprécier les différentes possibilités de techniques chirurgicales. Une évaluation de la réponse tumorale clinique par le chirurgien après traitement néoadjuvant est recommandée. Elle peut aboutir à une modification du geste chirurgical initialement envisagé.

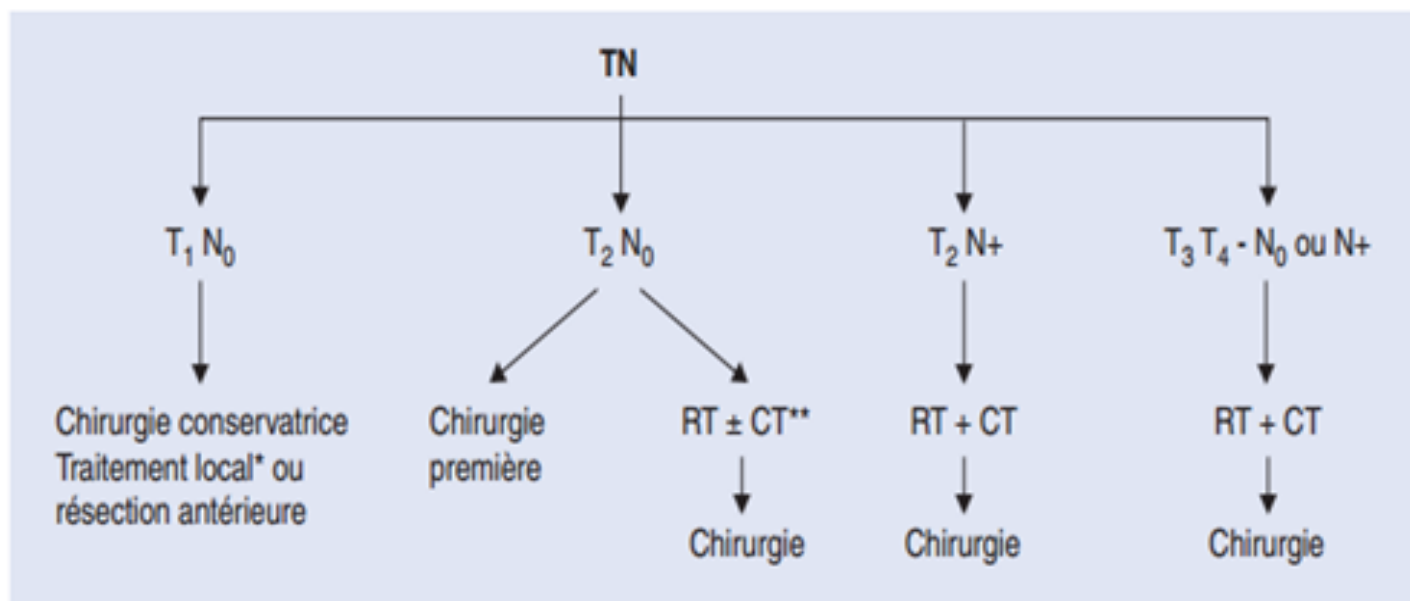


Figure 14 : Arbre décisionnel. Haut rectum => chirurgie première conservatrice.
Moyen et bas rectum => Accessible au toucher rectal. RT : radiothérapie ; CT :
chimiothérapie. *indications strictes ; ** tumeur juxtasphintérienne ou siège
antérieure.

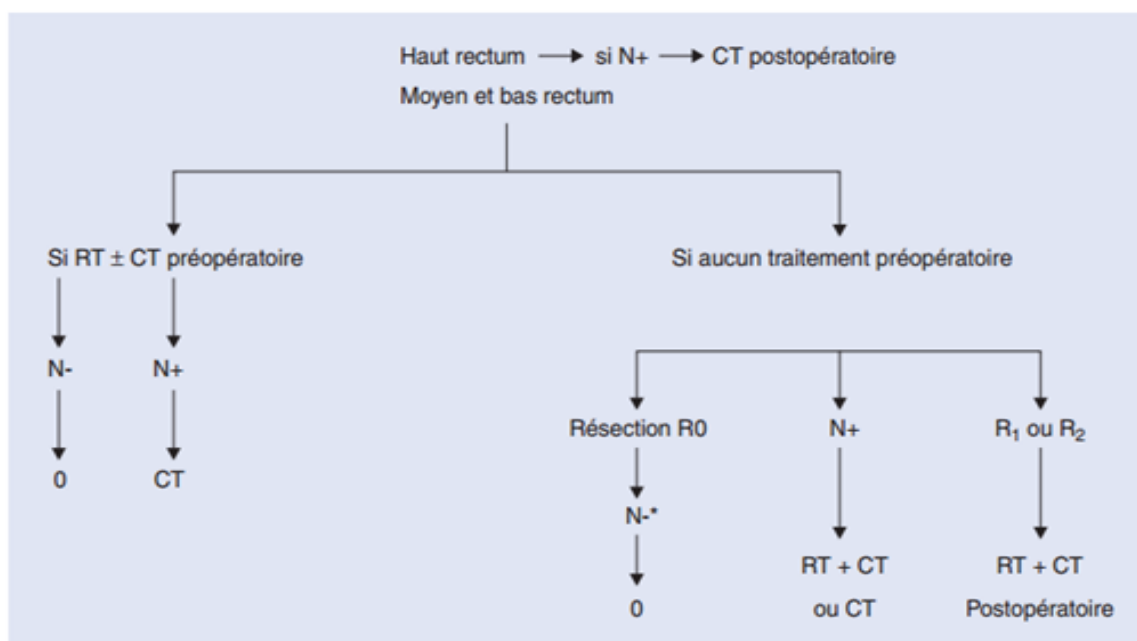


Figure 15 : Arbre décisionnel. Traitement adjuvant. RT : radiothérapie ; CT :
chimiothérapie. * Si nombre suffisant de ganglions examinés.

4.3.1. Tumeurs T1, N0, M0

La résection du rectum avec conservation sphinctérienne réalisée selon les modalités décrites précédemment est le traitement standard.

L'amputation abdomino-périnéale doit être exceptionnelle.

4.3.2. Tumeurs T2, N0, M0

La résection du rectum réalisée selon les modalités décrites précédemment est le traitement standard.

En cas de classement pTNM > pT2 ou pN+, traitement postopératoire.

➔ L'amputation abdomino-périnéale doit être exceptionnelle.

➔ Si la lésion T2 est située sur le rectum distal et antérieur, une RT – CT de type CAP 50 peut être proposée en préopératoire .

Après une RCC préopératoire, une évaluation clinique minutieuse avec toucher rectal et rectoscopie rigide permet d'évaluer la réponse tumorale. Une réponse clinique complète (pas de tumeur visible, paroi rectale souple, peut inciter le chirurgien à réaliser un geste plus conservateur éventuellement de type exérèse local transanale avec analyse minutieuse de la pièce opératoire et reprise chirurgicale si constatation péjorative .

4.3.3. Tumeurs T3 ou Tumeurs T4 jugées résécable

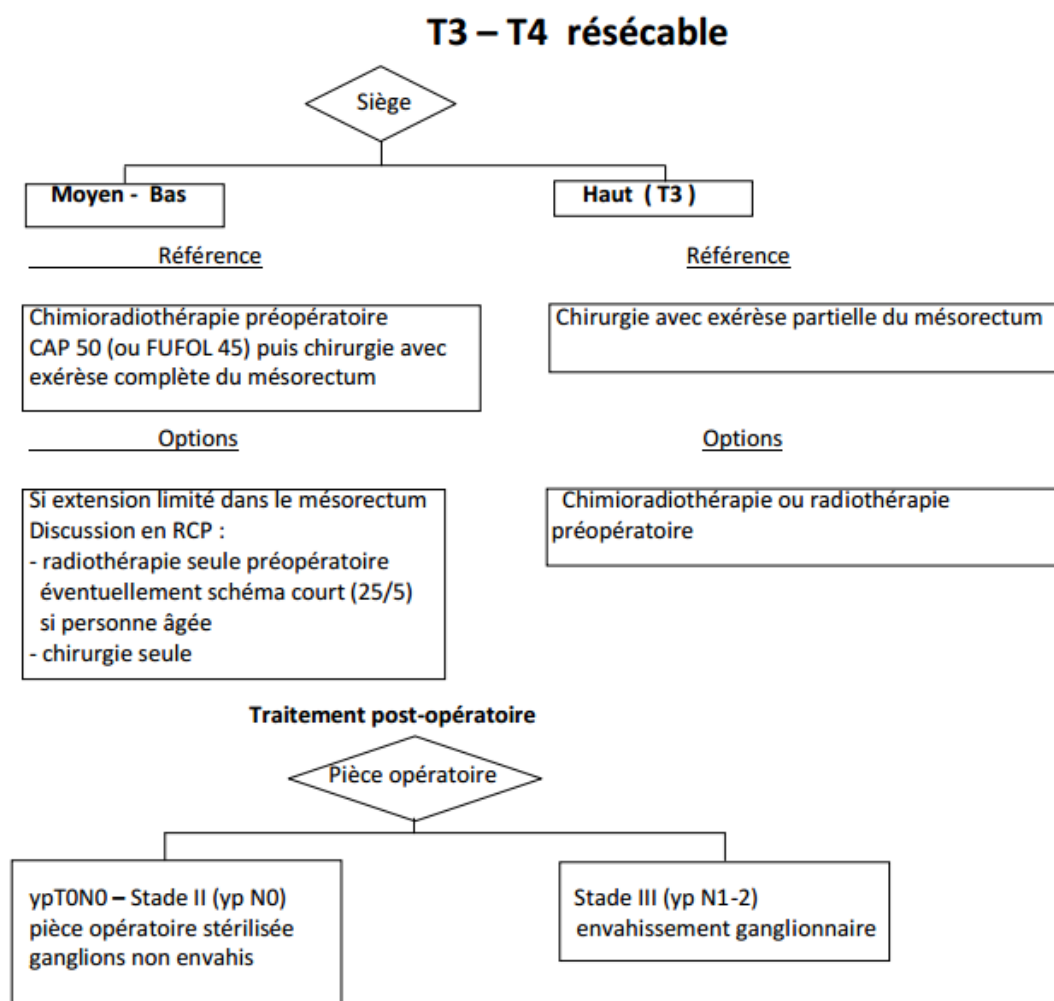


Figure 16 : Arbre décisionnel. Tumeurs T3, T4 jugées résécable

a. Traitement préopératoire et chirurgie

Moyen et bas rectum : chirurgie avec exérèse complète du mésorectum précédée d'une chimioradiothérapie selon les schémas suscités

Haut rectum (tumeur inaccessible au TR) : chirurgie avec exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Chimioradiothérapie néoadjuvante recommandée si T4.

Le traitement postopératoire dépend de l'analyse de la pièce opératoire et du traitement reçu en préopératoire.

- Moyen rectum : en cas d'envahissement limité du mésorectum, avec marge circonférentielle avec le fascia recti $> 1\text{mm}$ en IRM (la clairance latérale), la toxicité de l'association RCC (en fait modérée avec les techniques conformationnelles 3D et de petits volumes) et le moindre risque de résection R1 peuvent faire discuter la radiothérapie seule (éventuellement selon le schéma court 25 Gy en 5 séances). La chirurgie seule avec exérèse totale du mésorectum est du domaine de la recherche clinique et discutée en RCP seulement si la lésion ne présente pas d'envahissement ganglionnaire majeur et manifeste, N0 localisée en région postérieure et sans aucun signe péjoratif suivant : EMS (extension extra murale) $< 5\text{ mm}$ et CRM (marge de résection circonférentielle $\geq 2\text{ mm}$ en IRM).
- Haut rectum : traitement préopératoire par chimioradiothérapie ou RT seule de type 25/5 .
- Chez des personnes âgées ou fragiles une RT préopératoire seule avec un protocole court (25/5) dans un petit volume est possible.

b. Traitement postopératoire

Si le patient a reçu une RCT ou une RT préopératoire

Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1–3, N0 soit stade I ou II), un traitement postopératoire n'a pas démontré son intérêt.

En cas d'envahissement ganglionnaire (tous ypN1–2 soit stade III) une CT postopératoire est à discuter en RCP en fonction des comorbidités et des autres facteurs de mauvais pronostic : ypT4, nombre de ganglions envahis, résection R1, embolies vasculaires, engainement périnerveux, absence d'exérèse totale du mésorectum, absence de chimiothérapie associée à la RT préopératoire.

La CT proposée sera une association 5FU-acide folinique, la référence étant le schéma LV5FU2 simplifié ou capecitabine. Par analogie avec le cancer du côlon, on peut proposer les protocoles Folfox4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox).

- ➔ Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1–3, N0 soit stade I ou II), une CT postopératoire par fluoropyrimidines (FU/FOL, LV5FU2 simplifié ou capecitabine) peut se discuter en RCP en cas de tumeur sans instabilité microsatellitaire (MSI) en fonction des facteurs de pronostic défavorable : ypT4, résection R1, embolies vasculaires, engrainement péri-nerveux, absence d'exérèse totale du mésorectum .
- ➔ Si la pièce opératoire est totalement stérilisée, une chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidine est discutable en raison du bon pronostic (s survie sans évènement 90 % à 3 ans). En raison de l'absence de preuve de son efficacité dans cette situation et de sa neurotoxicité, l'oxaliplatine ne doit pas être utilisé

5. Anatomo-pathologie :

5.1. Classification anatomo-pathologique

La classification actuellement en vigueur est celle de l'UICC (Classification de l'Union Internationale Contre le Cancer) (TNM 7ème édition 2009).

Classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC). TNM – Septième Edition 2009 Rectum

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). Le curage hypogastrique n'est pas recommandé car il augmente les séquelles et n'améliore pas la survie après traitement néoadjuvant [61]

T : Tumeur

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 musculuse

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 [77–78]

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

2. L'invasion directe du T4b comprend l'invasion des autres segments du colorectum 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 musculuse.

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 [77].

N : Ganglions

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

*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.

M : Métastase

- 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.

L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. Si ce nombre n'est pas atteint, la pièce doit être ré-examinée 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 (American Joint Committee on Cancer) recommandent de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi.

Le nombre de ganglions est souvent diminué après traitement néoadjuvant. Par conséquent le nombre de 12 ganglions habituellement requis malgré une recherche minutieuse peut ne pas être atteint.

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

Les données récentes du registre SEER aux USA montrent une relation complexe entre degré d'extension dans la paroi et envahissement ganglionnaire. Les lésions pT2N1 ayant une meilleure survie générale à 5 ans (72 %) que les pT3N0 (64 %). [78]

L'examen anatomo-pathologique doit préciser l'état de la marge distale et de la marge circonférentielle (clairance) de la résection, ainsi que l'intégrité macroscopique ou non du mésorectum. Une marge distale ou circonférentielle <

1 mm est considérée comme envahie (résection R1). Une marge circonférentielle < 2 mm est également prédictive de rechute locale [77] En cas de traitement préopératoire, le stade TNM sur la pièce opératoire sera donné en ypTNM.



Figure 17 : Photo d'une pièce opératoire d'une amputation abdomino-pelvienne avec coloration bleuâtre du mésorectum – CHU Hassan II Fès

5.2. Importance du nombre de ganglions Examinés

Ainsi, l'anatomopathologiste dispose d'une pièce d'exérèse large, emportant au moins tout l'axe mésentérique inférieur et tout ou partie du mésorectum, en fonction de la localisation tumorale.

L'évaluation macroscopique de l'exérèse du mésorectum. :

▪ Exérèse Complète Mésorectum :

- ➔ Surface lisse ou irrégularités mineures Absence de « défaut » supérieur à 5 mm
- ➔ Absence d'un effet de « cône* » à la partie distale de la pièce
- ➔ Marge circonférentielle lisse sur les coupes transversales Quasi-complète

- Surface mésorectale irrégulière ou « défaut » supérieur à 5 mm mais aucune zone de musculature visible, à l'exception des muscles releveurs.
- Effet de « cône » modéré.
- **Exérèse incomplète du mesorectum :**
 - Surface mésorectale très irrégulière ou zone de musculature visible.
 - Marge circonférentielle très irrégulière sur les coupes transversales.
 - ❖ Effet de « cône » : dissection se rapprochant du rectum au fur et à mesure de la progression dans le pelvis, laissant du mesorectum sur les parois pelviennes sus-lévatoriennes.

L'examen microscopique des ganglions ne doit pas porter que sur les plus volumineux d'entre eux, ni sur les seules adénopathies péri tumorales, mais sur celles de toute la pièce d'exérèse. Le médecin anatomopathologiste doit préciser le nombre de ganglions tumoraux et le nombre total de ganglions examinés.

En outre, plus le nombre de ganglions examinés augmente, plus la probabilité de détecter un ganglion métastatique augmente [79]. Lorsque le nombre de ganglions trouvés sur la pièce opératoire est faible, des méthodes complémentaires comme la dissolution de la graisse des mésos avec du liquide de Bouin sont préconisées pour permettre de détecter de petits ganglions [80, 81]. L'examen d'une pièce de proctectomie doit donc comporter la détection et l'examen microscopique de tous les ganglions du mesorectum et de l'axe mésentérique inférieur [82], ce qui est particulièrement long et difficile car 50 % à 70 % des ganglions ont une taille inférieure à 5 mm [81 ; 83 ; 84].

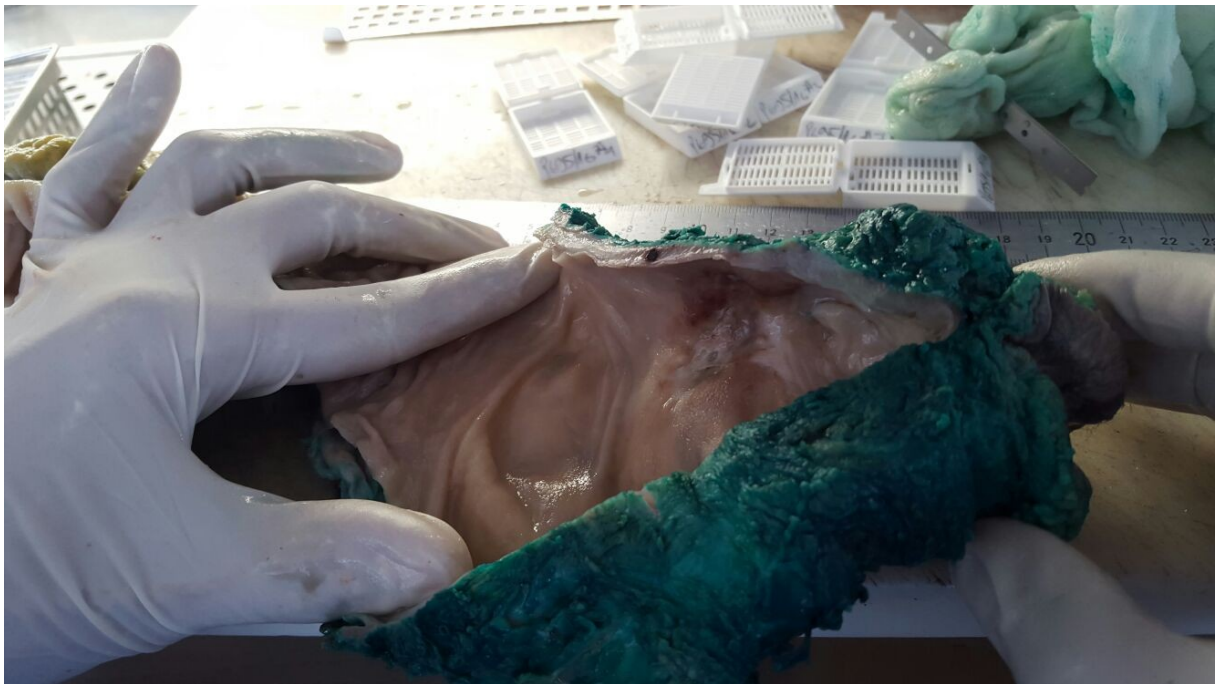


Figure 18 : Photo de dissection de une pièce opératoire d'une amputation abdomino-pelvienne avec coloration bleuâtre du mésorectum – CHU Hassan II Fès

5.3. Étude « approfondie » du statut ganglionnaire : micrométastases et ganglion sentinelle

- **Micrométastases**

On appelle micrométastases des métastases dont la taille est inférieure à 2 mm, quelle que soit leur localisation. Bien qu'elles puissent être diagnostiquées par un examen anatomopathologique standard, leur recherche nécessite souvent des techniques spécifiques ayant pour but de mettre en évidence des marqueurs de cellule épithéliale par immunohistochimie, ou tumoraux par amplification génique.

L'immunohistochimie a pour avantages d'être une technique de routine, réalisable sur un matériel inclus en paraffine, rapide et relativement peu coûteuse. L'immunohistochimie recherche essentiellement des marqueurs de cellule épithéliale, comme les cytokératines, entrant dans la constitution du cytosquelette.

La PCR est une technique très sensible, pouvant détecter une cellule tumorale parmi 10 cellules saines [85].

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est l'un des marqueurs tumoraux le plus fréquemment recherché par cette technique, qui permet d'objectiver jusqu'à 60 à 70 % de micrométastases [86 ; 87] dans des ganglions classés N-.

La plupart.

- **Ganglion sentinelle**

On appelle ganglion sentinelle le premier relais ganglionnaire de drainage lymphatique d'une tumeur maligne.

Le repérage de ce ganglion permet d'une part de l'étudier de façon plus approfondie, par exemple à la recherche de micrométastase, d'autre part de limiter le curage ganglionnaire, notamment dans les mélanomes [88], les cancers du sein [89] ou de la thyroïde [90]. Des auteurs ont préconisé récemment sa recherche dans les cancers colorectaux [91, 92].

Le repérage est effectué par l'injection d'un colorant dans la séreuse péri-tumorale (bleu d'isosulfane), permettant le marquage du ganglion en moins d'une minute dans plus de 90 % des cas [92]. La technique permet parfois de mettre en évidence un drainage lymphatique aberrant [91].

L'examen du ganglion sentinelle paraît intéressant dès lors qu'il est couplé aux techniques d'immunohistochimie et de PCR, afin de rechercher des micrométastases.

Toutes ces techniques sont certes prometteuses pour l'avenir mais ne pourront être justifiées que lorsque leur intérêt pratique, c'est-à-dire un gain de survie pour les patients, aura été démontré. À ce jour, le rôle pronostique des micrométastases n'est pas démontré, le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante

dans les cancers du rectum N+ n'est pas établi faute d'étude spécifique et l'analyse d'un ganglion sentinelle ne peut éviter l'analyse de la totalité de la pièce opératoire car, à côté du statut N+, le nombre de ganglions métastatiques et le nombre total de ganglions examinés sont des facteurs pronostiques très importants.

5.4. Impact du statut ganglionnaire sur le pronostic du cancer du rectum

L'existence de métastases ganglionnaires est le facteur pronostique le plus important :

- **Nombre de ganglions métastatiques**

Dès les années 50, *Dukes* avait montré que les patients ayant plus de cinq ganglions tumoraux avaient un très mauvais pronostic [93]. Le nombre de ganglions envahis a donc une valeur pronostique et la classification TNM actuelle subdivise le groupe N en N1 et N2 suivant qu'il y a plus ou moins de 3 ganglions métastatiques péritumoraux [94].

- **Taille des ganglions envahis**

Elle ne semble pas, en revanche, avoir d'influence pronostique, les volumineuses adénopathies étant le plus souvent le siège de phénomènes inflammatoires importants associés à l'infiltration tumorale [95]. Dans les cancers du rectum, 50 à 70 % des ganglions métastatiques ont un plus grand diamètre inférieur à 5 mm et plus de 90 % des adénopathies métastatiques mesurent moins de 1 cm [93; 94 ; 96].

Les explorations préopératoires par écho-endoscopie ou IRM, si elles peuvent dans quelques cas suggérer l'existence d'une métastase ganglionnaire devant une structure arrondie, centimétrique et nécrotique sont donc insuffisantes pour affirmer l'absence de ganglions métastatiques et classer les malades N0. Sachant que les métastases ganglionnaires ne sont pas détectables dans plus de 80 % des cas, il

n'est pas possible actuellement d'envisager des stratégies thérapeutiques néo-adjuvantes axées sur l'envahissement ganglionnaire.

- **Nombre de ganglions non envahis**

Il a également une valeur pronostique importante, il est donc lié au rapport du nombre de ganglions envahis à l'ensemble des ganglions examinés. Plus ce rapport est petit, meilleur est le pronostic [96] aussi bien en terme de récurrence loco-régionale que métastatique [97–99].

- **Siège des ganglions envahis :**

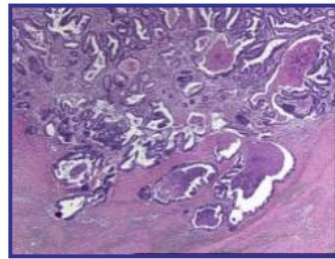
Le territoire de drainage lymphatique des cancers du rectum comprend le mésorectum puis l'axe mésentérique inférieur [100]. La présence d'adénopathies métastatiques le long de l'axe vasculaire ou à l'origine de l'artère mésentérique inférieure sans ganglion envahi dans le mésorectum est très rare. Le risque d'un envahissement ganglionnaire à l'origine ne dépasse pas les 2 %. La ligature de l'artère mésentérique inférieure à son origine ou en aval de l'artère colique supérieure gauche ne change pas le pronostic [77]. L'extension tumorale peut également se faire le long des plexus hypogastriques et pré-aortiques et cela semble surtout être le cas pour les cancers du bas rectum.

5.5. Réponse histologique

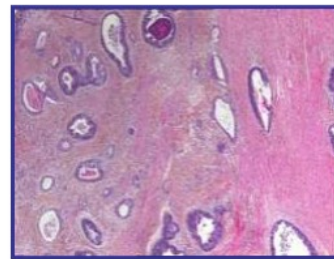
La régression tumorale correspond à la destruction des cellules tumorales par le traitement néoadjuvant. Elle est différente de l'évaluation du stade ypTNM. Elle s'évalue de façon semiquantitative en appréciant le pourcentage de cellules viables et le pourcentage de territoires fibreux ou colloïdes résultant de la destruction de la tumeur. Elle s'appuie sur différentes classifications de reproductibilité variable, dont la plus ancienne correspond à celle de Dworak. Ces classifications comportent 3 à 5 grades et s'étendent des

réponses complètes à l'absence de réponse. Elles fournissent un bon témoin de radiosensibilité et chimiosensibilité de la tumeur. Il est recommandé de prélever au minimum 5 blocs au niveau du site tumoral et pour les tumeurs mesurant moins de 3 cm, ou en cas d'absence de tumeur résiduelle, d'inclure la totalité de la lésion ou de la cicatrice. 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, [101] bien que ce critère soit débattu en tant que « critère de substitution » par certains. [135] Il est recommandé de fournir en plus de la marge circonférentielle et du stade ypTNM, le degré de réponse histologique. Dans l'essai ACCORD 12, le score de DWORAK modifié utilisé comprenait 4 grades dont les deux grades les plus reproductibles, soit grade 4 : aucune cellule viable décelable ; grade 3 : quelques rares cellules viables décelables (pouvant siéger dans le mésorectum : ypT3 ou la paroi rectale : ypT1 ou 2). [102 ; 103]

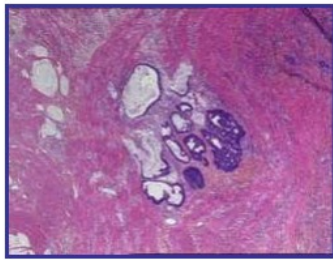
Grades de *Dworak*



Dworak 0



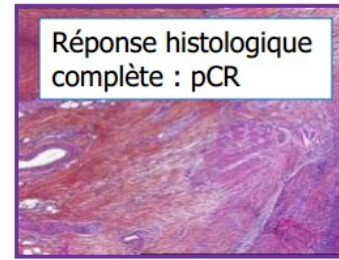
Dworak 1



Dworak 2



Dworak 3



Dworak 4

D'après Dworak et al. Int J Colorectal Dis 1997

- grade 0 : pas de régression
- grade 1: masse tumorale prédominante, peu de fibrose
- grade 2: quelques groupes de cellules tumorales, fibrose prédominante
- grade 3: très peu de cellules au sein de tissu fibreux avec ou sans flaques de mucus
- grade 4: pas de cellule tumorale, fibrose = régression ou réponse totale

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.

Des réponses particulières au traitement d'induction telles que la réponse colloïde peuvent s'observer dans les adénocarcinomes du rectum. Il s'agit de flaques de mucine contenant des cellules adénocarcinomeuses ou acellulaires. Ce type de réponse est observé dans environ 30% des adénocarcinomes du rectum après

traitement néoadjuvant. Selon le collège des pathologistes américains une réponse colloïde acellulaire devrait être considérée comme une réponse histologique complète ; cette réponse colloïde peut s'objectiver dans les ganglions lymphatiques. 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. [45]

5.6. 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), les deux méthodes étant à la fois complémentaires et très bien corrélées . [22]

La régression tumorale (observée dans les cancers du rectum après traitement néoadjuvant) peut gêner la détermination du statut MSI par biologie moléculaire. Par ailleurs une extinction de la protéine MSH6 en immunohistochimie peut être observée après traitement néoadjuvant, sans qu'aucune instabilité microsatellitaire ne soit présente en biologie moléculaire.

L'ensemble de ces arguments incite à réaliser dès le bilan initial des biopsies fixées et incluses en paraffine, dédiées à la pathologie moléculaire bien qu'en pratique 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. L'étude des mutations de K-Ras sera utile en cas de maladie métastatique. [104]

En cas de réponse histologique complète ou majeure, ce statut pourra être déterminé sur biopsie préthérapeutique afin d'éviter des faux négatifs.

5.7. Diagnostic histologique

Il s'agit dans 95 % d'un adénocarcinome (ADK) lieberkhünien, peu, moyennement ou bien différencié. Il complique un polype adénomateux dans 60 à 80 % des cas et s'accompagne parfois d'une sécrétion de mucus (ADK colloïde muqueux). Quelques rares cas d'épidermoïdes ou d'ADK en bagues à chaton (qui justifient la recherche d'une tumeur de l'estomac par la réalisation d'une fibroscopie gastrique) ont été décrits.

L'examen histologique d'une pièce opératoire constitue un facteur pronostique essentiel pour la décision thérapeutique, il doit alors être soigneux et comporter:

- un examen macroscopique : taille de la tumeur, distance tumeur-tranche de section et marges latérales pour le rectum;
- un examen microscopique qui permet l'étude de la différenciation tumorale, la recherche d'embols vasculaires et d'engainements péri-nerveux ;
- un examen des ganglions : un minimum de huit ganglions doit être analysé, si possible douze (12), et sans limite supérieure de nombre, le pronostic étant d'autant meilleur que le nombre de ganglions analysé est élevé.

L'envahissement ganglionnaire est en effet le principal facteur de risque de récurrence sur lequel repose la décision thérapeutique de chimiothérapie adjuvante après résection complète de la tumeur primitive.

Diagnostics différentiels : d'autres types de tumeurs peuvent être identifiés, mélanomes, carcinoïdes, sarcomes, lymphomes, dont la prise en charge thérapeutique est différente et ne fera pas l'objet d'un développement dans ce chapitre.

PARTIE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES

A. Matériel

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 6 ans allant de janvier 2009 à décembre 2014.

2. Population cible

Cette étude concerne 95 patients opérés pour cancer du rectum au service de chirurgie viscérale B au CHU HASSAN II de Fès.

Les patients ont été opérés par la même équipe chirurgicale

Avec une technique chirurgicale bien codifiée

Les données ont été remplies sur une fiche d'exploitation (ci-dessous)

Population cible :

3. Critère d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les patients opérés et réséqués au sein de notre service de chirurgie viscérale B du CHU HASSAN II de Fès, porteurs d'un cancer du rectum

4. Critère d'exclusion

Ils sont exclus : Les patients non opérés

Les patients opérés mais n'ayant pas un compte rendu Anapath détaillant la qualité du curage ganglionnaire

Les tumeurs non résecables

Les patients ayant un cancer de l'anus.

Dossier incomplet

Les malades pour lesquels le diagnostic du cancer du rectum a été fait mais non traités au sein de notre service.

5. Source de donnée:

- Registre des malades entrants.
- Le dossier clinique du malade comportant l'observation clinique du malade, les examens para cliniques, l'attitude thérapeutique indiquée et le suivi du patient.
- Le système informatique **Hosix**.

B. Méthodologie

1. Analyse statistique

Le logiciel utilisé pour la saisie des données était l'Excel et celui pour l'analyse statistique était le SPSS 20.0 Les comparaisons de moyennes et des pourcentages ont été faites à l'aide des tests statistiques de Student pour les variables quantitatives.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

2. Fiche d'exploitation

On a employée une fiche d'exploitation détaillée utilisé lors d'une étude analytique du cancer du rectum au service

Identité :

- Nom et prénom : IP :
- Age : Sexe : M F
- Date d'entrée : Date de sortie :
- Numéros de téléphones :
- Adresse : ville : région :

ATCDs pathologiques :

- ATCDs personnels : HTA : O N , Diabète : O N , Hépatite : O N
Cardiopathie : O N

Toxique : O N

Chirurgie : cholécystectomie : O N , colo rectale : O N

- ATCDs familiaux : PAF : O N , Cancers : Colorectal : O N , Autres :.....

Données cliniques :

- Date de début des symptômes:..... Délai :.....j
- Signes fonctionnels et généraux :
 - ✓ Réctorragie : Faible Moyenne Grande abondance
 - ✓ Douleurs : O N
 - ✓ Vomissements : O N
 - ✓ Diarrhée : O N
 - ✓ Sd rectal : Epreinte Ténésme Evacuation anormale
 - ✓ Sd occlusif : O N
 - ✓ Amaigrissement : N Non chiffré O :.....Kg
 - ✓ OMS : IMC :
 - ✓ Evaluation de l'état général :
 - Très mauvais
 - Mauvais
 - Moyen
 - Bon
- Données de l'examen clinique :
 - ✓ Cicatrice de laparotomie : O N
 - ✓ Masse abdominale : O N
 - ✓ Hépatomégalie : O N
 - ✓ Ascite : O N
 - ✓ TR: Siege de la Tm/MA :.....cm , Fixité : O N ,
Tonus sphinctérien : Bon Moyen Altéré

 - Circonférentielle : O N, Siège :..... , Sensibilité : O N

 - Envahissement CRV : O N , Doigtier : Sang Matière

- Date : **Donnés endoscopiques :**
- Rectoscopie : Siège de la Tm/MA :cm,
Circonférence : circonférentielle Hémicirconférentielle Non précisé

Aspect macroscopique: Ulcérobourgeonnant Végétant Infiltrant Ulcéré

Lésion plane

Caractère sténosant : O N Non précisé

Si O : Sténose franchissable : O N Non précisé
- Colonoscopie : Réussie Echec Non faite
Polypes : O N , Si O : Siège : , Nbre : , Taille : ,

Résection : O N

Tm synchrone : O N , Siège/MA :cm
- Biopsie : O N
 ✓ Histologie:
 - ADK: Bien Moy peu différencié
 - Colloïde muqueux
 - Mucineux
 - Dysplasie: bas haut grade
 - Pas de tm

Imagerie :

- Rx thorax : Normale Métastase
- Echographie abdominale : O N, si O : Normale Métastase : Nbre : Siège : Taille :
- TDM : O N ,
 - ✓ Si O : Siège Tm : Bas Moyen Haut rectum CRS
Taille Tm :cm

Résultat : ADP mésorectum Infiltration mésorectum

ADP à distance Envahissement sphinctérien

Envahissement des organes de voisinages

Métastases : Foie Poumon OS Ovaire
- IRM : O N
 - ✓ Si O : Siège Tm : Bas Moyen Haut rectum CRS
Taille Tm :cm

Résultat : ADP mésorectum Infiltration mésorectum

ADP à distance Envahissement sphinctérien

Envahissement des organes de voisinages

Glaire Rien
- Echoendoscopie :
 - ✓ Aires ganglionnaires : Troisier : O N , Inguinales : O N, Autres : O N

Biologie :

- Groupe sanguin :
- NFS: Hb :..... . GB :..... Plq :.....
- Transaminases : Normales Elevées
- TP :..... TCK :.....
- Bilan nutritionnel : Protidémie : , Albuminémie :.....
- Marqueurs tumoraux : ACE :..... , CA19, 9 :.....

Conclusion : Tm : Bas Moyen Haut rectum

Traitement :

- Radiothérapie : O N , si O : Délai entre diagnostic et début du TTT :.....j
Exclusive RCC

Protocole : court Intermédiaire Classique
- Chimiothérapie : O N , si O : Néoadjuvante Exclusive : Adjuvante Palliative
- Chirurgie :
 - ✓ Voie d'abord : Laparotomie Coelioscopie Coelio convertie : causes :
 - ✓ Exploration per op : RAS Carcinose péritonéale Ascite Metastase hépatique
Envahissement des organes de voisinage : Organe :

Envahissement de la paroi pelvienne

ADPs : Racine mésentérique mésorectum
 - ✓ Type de résection : RAR Résection intersphinctérienne AAP
Résection associée : Hémicolectomie ghe colectomie segm basse

Colectomie subtotale Hartman
 - ✓ RC : ACR haute ACR basse AC anale AC sus anale A iléo rectale
Babcock ACR sur réservoir AIA sur réservoir CPC
 - ✓ Stomie : O N , Si O : De protection : Iléostomie Colostomie : définitive O N transitoire
Colostomie iliaque gauche CPC
 - ✓ Réservoir : O N , Si O : En J Transverse
 - ✓ Délai du RC :.....j
 - ✓ Anatomopathologie de la pièce opératoire :
 - Histologie : ADK : Bien Moy Peu différencié
Colloïde muqueux

Mucineux

Dysplasie: bas haut grade

Pas de tm
 - Marge latérale :.....mm

Limité à la séreuse Envahissement en profondeur : Limité à la muqueuse
Cancer in situ Dépassant la séreuse Inconnu Limité à la musculuse

- Nombre de ganglions positifs :
- Nombre de ganglions examinés :
- Réponse histo après RCC selon DVORAC : I II III IV
- Embole vasculaire : O N Non précisé
- Engainement périnerveux : O N Non précisé
- Présence d'un composant colloïde : O N Non précisé
- Limite de résection chirurgicale : Saine Envahie Non précisé
- Classification TNM : T :....., N :....., M :.....
- Durée hospitalisation :

Suites post opératoires :

- Complications précoces :
 - Non spécifique : Non Infections de paroi infection urinaire
Thrombophlébite Infection pulmonaire
 - Spécifique : Non Fistule anastomotique Absès périné RAU
Vessie neurogène Nécrose du colon abaissé Nécrose Babcock
 - FRV Péritonite post op : J+ : Reprise :
- Complications tardives :
 - Sexuelles : Non Impuissance Ejaculation rétrograde
 - Sténose anastomotique : O N
- Récidives : O N , Si O : Délai/1ere intervention :.....mois
- Métastases hépatique métachrones : O N ,
 - ✓ Si O : Délai/1ere intervention :.....mois
 - Délai entre diagnostic et chirurgie :.....mois
- TTT : O N , Si O : Métastasectomie Ségmentectomie Chimiothérapie
- Recul :.....mois
- Survie :.....mois
- Perdu de vue : O N , Si O : après RCC Après chirurgie
- Décès :

RESULTAT

I. Les données épidémiologiques :

1. Le recrutement annuel

De 2009 à 2014 nous avons colligé 95 patients atteints de cancer du rectum et qui ont été opérés dans notre service à visée curative et ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire avec une moyenne de 16 patients par an.

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

Année	Effectifs	Pourcentage
2009	5	5,3%
2010	20	21,1%
2011	21	22,1%
2012	24	25,3%
2013	10	10,5%
2014	15	15,8%
Total	95	100%

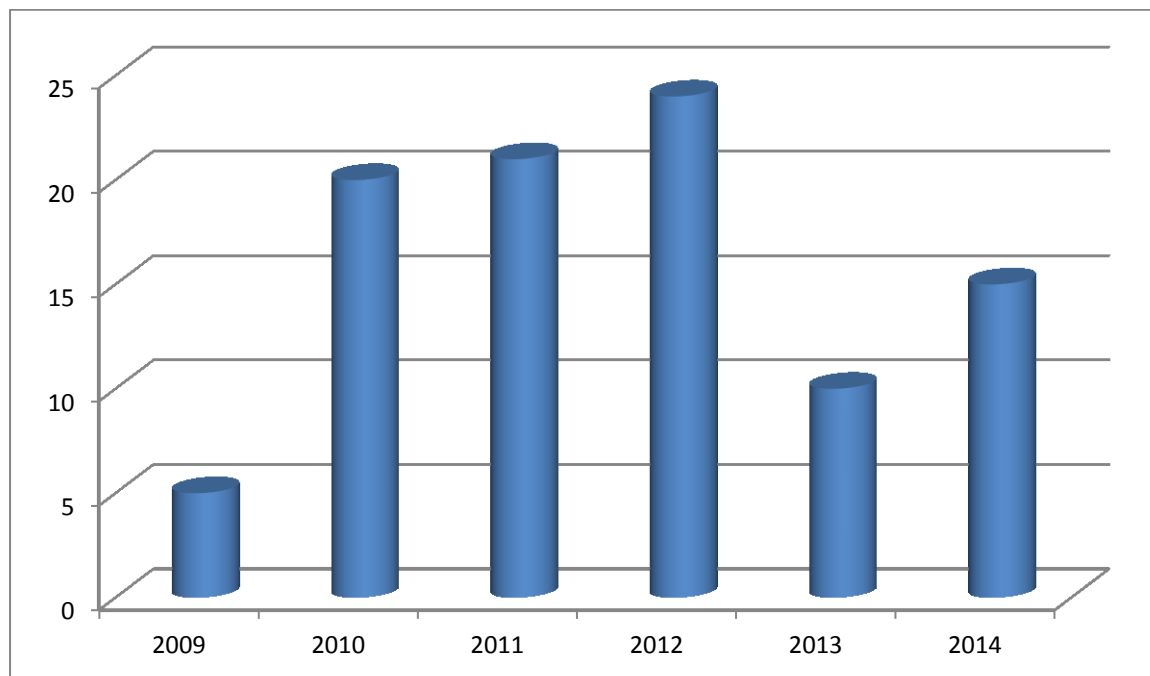


Diagramme n°1 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge

2. Sexe :

Dans notre série on note une prédominance du sexe féminin 53 femmes pour 42 hommes avec un sexe ratio F/H de 1,2.

Tableau n°2: répartition de nos malades selon le sexe

	Effectifs	Pourcentage
Femme	53	55,8%
Homme	42	44,2%
Total	95	100%

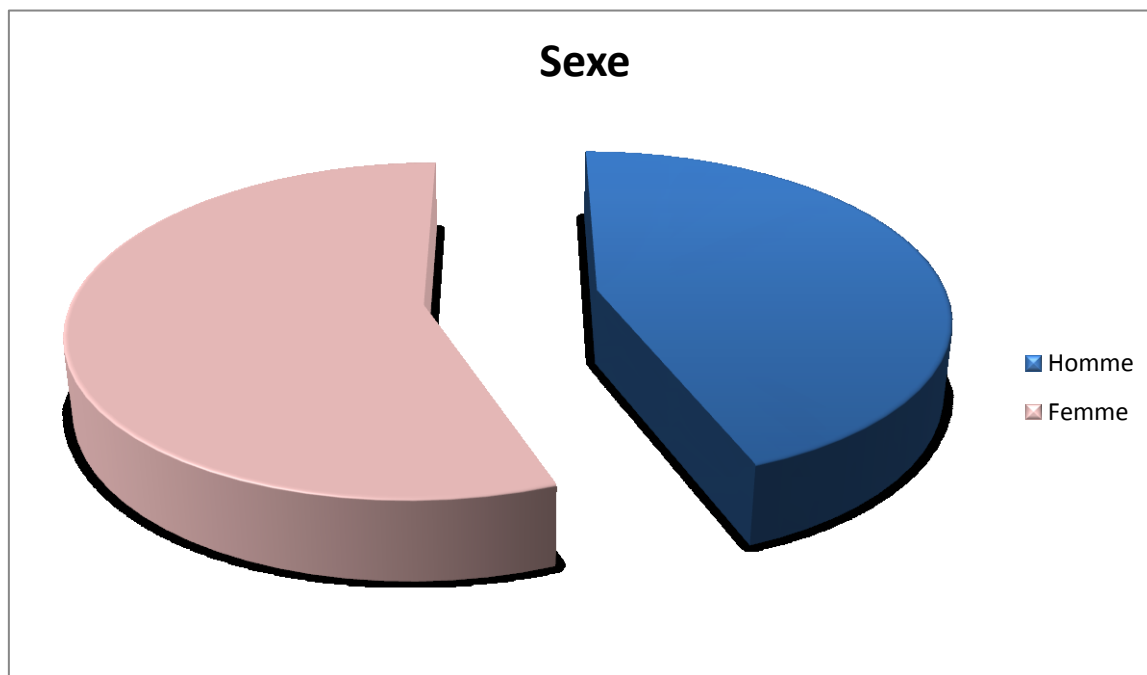


Diagramme n°2: Sexe

3. Age

La moyenne d'âge de nos patients est de 55 + /- 13 ans avec des extrêmes allant de 23 ans à 80 ans.

Tableau n°3: répartition de nos patients selon l'âge

Age (ans)	Nombre	Fréquence
Entre 0 à 50	31	32,6 %
Entre 50 et 70	51	53,7 %
Plus que >70	13	13,6 %
Total	95	100 %

- Environ 50 % des malades ont un âge situé entre 50 et 70 ans.

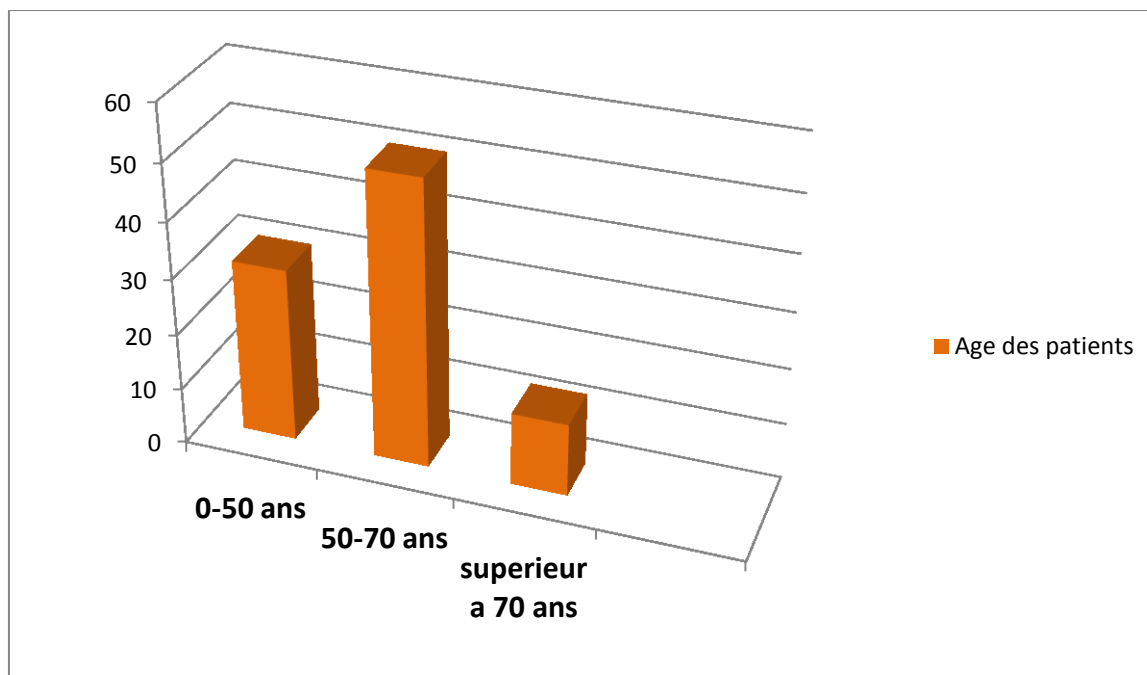


Diagramme n°3: Age des patients

4. Origine

La ville de Fès est la ville d'origine la plus fréquente dans notre série avec 45 malades soit 47% de l'effectif total, suivi de la ville de Taounate avec une représentation de 12 %.

Tableau n°4 : répartition des malades selon les villes

Origine	Nombre	Pourcentage
Fès	45	47,4 %
Taounate	12	12,7 %
Séfrou	10	10,5 %
Autre	28	29,4 %

II. Etudes cliniques :

1. délai de consultation :

Sur 95 cas le délai de consultation moyen est de 5 mois (165 jours) avec une minimale de 3 jours et une maximale de 700 jours (2 ans)

2. Antécédents :

72 des cas n'ont pas d'antécédents pathologique notable ce qui représente 75,8 % de la population d'étude.

a. Antécédents médicaux

14 des patients présentaient un terrain de comorbidité. Le tableau ci-dessous illustre la répartition des malades selon leurs antécédents médicaux :

Tableau n°5 : Eléments de comorbidités

Antécédents médicaux	Nombre de malades	Pourcentage
Diabète +HTA	8	8,4%
HTA	3	3,2%
Diabète	1	1,1%

b. Antécédents chirurgicaux

7 patients ont présenté des antécédents chirurgicaux, prédominés par la cholécystectomie retrouvée chez 5 malades et 2 pour intervention pour tumeur colique dont une tumeur synchrone et au niveau du ceacum

3. signes fonctionnels :

a. Réctorragie :

La réctorragie est le symptôme le plus fréquent de consultation retrouvée chez 66 patients ce qui représente 69,5% des cas.

b. Syndrome rectale

Le syndrome rectal est le 2eme symptôme de consultation par ordre de fréquence, il a été rapporté chez 16 malades soit 16,8 % des cas.

Tableau n°6 : fréquence des différents signes fonctionnels

Symptômes	Effectifs	Pourcentage
Rectorragie	66	69,5 %
Syndrome rectal	16	16 ,8 %
Syndrome occlusif	3	3,2 %
Douleur	7	7,4 %
Diarrhée	3	3,2%
Total	95	100%

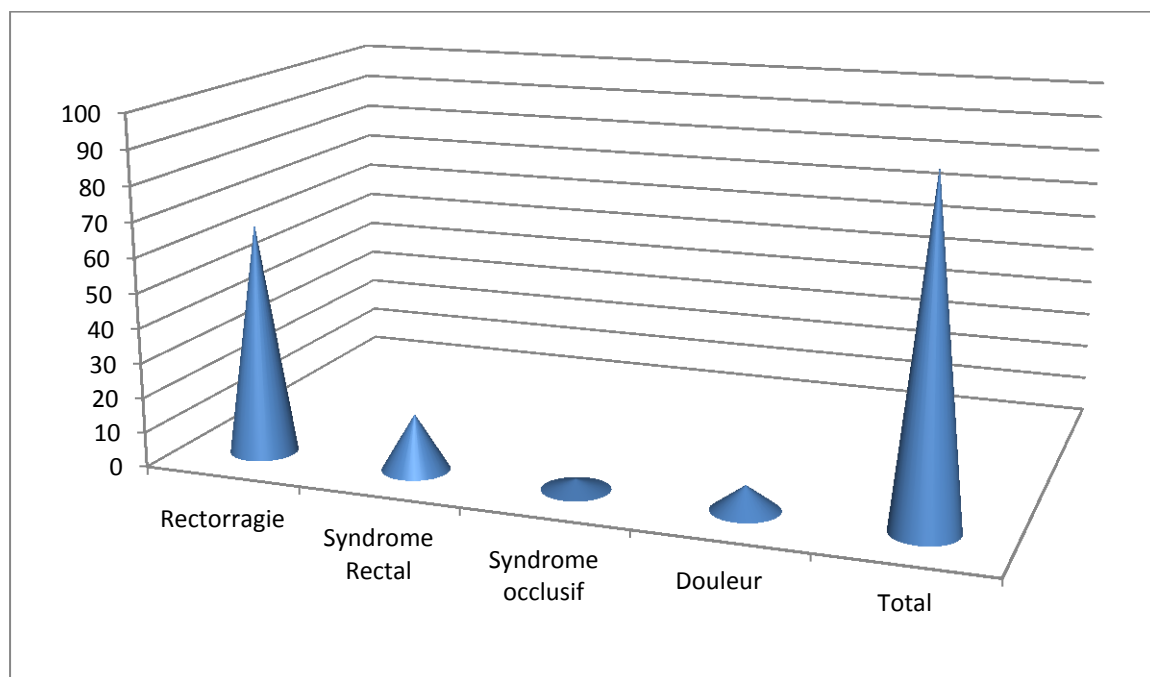


Diagramme n°4: fréquence des différents signes fonctionnels

4. Les signes généraux :

Amaigrissement :

Dans notre série 87 des patients ont rapporté la notion d'amaigrissement, cette perte de poids n'a été chiffrée que chez 10 patients.

Tableau n°7 : répartition selon l'amaigrissement

Amaigrissement	Nombre de malades
0-5kg	2
5-10kg	2
Sup a 10kg	6

III. Diagnostic

1. Toucher rectal

La tumeur est palpable chez 76 patients soit 80 %

2. Rectoscopie :

La rectoscopie a été réalisée chez tous nos malades.

3. Caractéristiques de la tumeur :

Ces résultats sont une corrélation entre TR et rectoscopie rigide la TDM et l'IRM

a. Siège de la tumeur :

La distance moyenne était de 5.6 cm plus au moins 3,73cm entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale avec des extrêmes de 0 cm et 25 cm.

Dans 53 cas soit plus que la moitié de nos patients ont une tumeur qui siège au niveau du bas rectum ce qui représente un pourcentage de 56 % des malades.

Tableau n°8: Siège de la Tumeur dans notre série

Siege	Nombre	Pourcentage
Bas rectum: 0 à 5 cm	53	56 %
Moyen rectum : > 5 à 10 cm	27	28 %
Haut rectum :> 10 à 15 cm	15	16 %
Total	95	100%

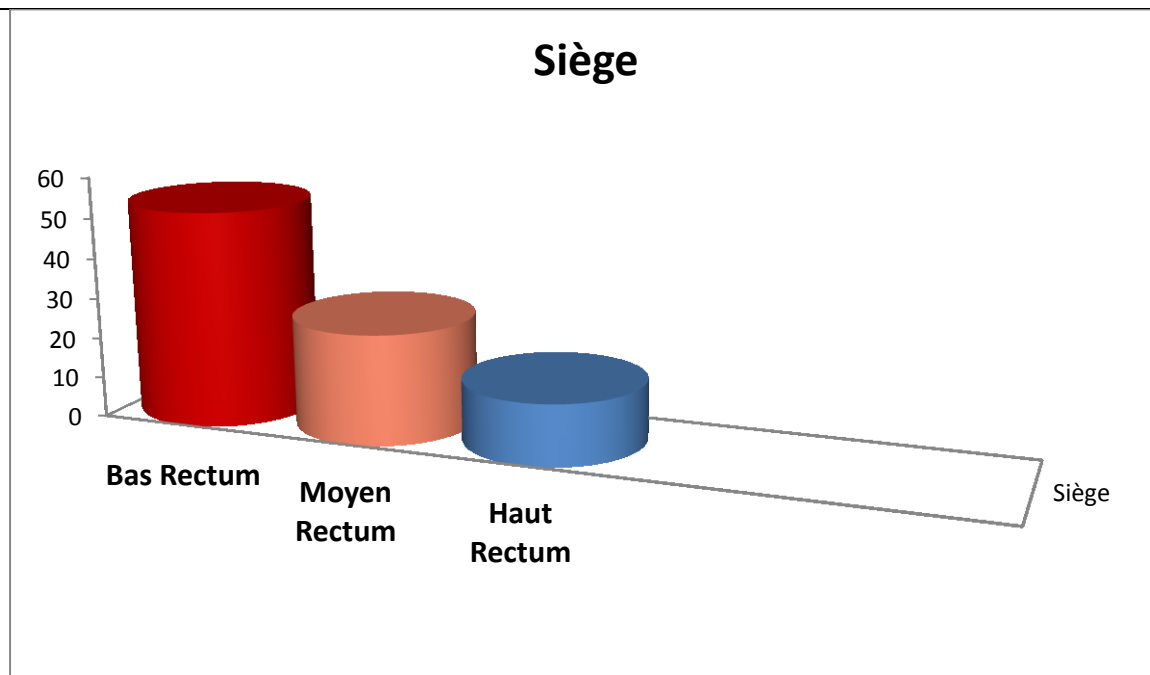


Diagramme n°5 : Siège de la Tumeur dans notre série

b. circonférence

La tumeur était circonférentielle chez 37 patients (38,9%) et hémicirconférentielle chez 31 malades (32,6%)

Tableau n°9 : circonférence de la tumeur

	Effectif	Pourcentage
Circonférentielle	37	38,9 %
Hem circonférentielle	31	32,6 %
Non précisée	27	28,4 %
Total	95	100 %

c. tonus sphinctérien :

Pour 73 malades chez qui le tonus sphinctérien a été évalué, le toucher rectal a objectivé 8 malades ayant une hypotonie sphinctérienne soit 10,9% dont 3 ont un mauvais tonus sphinctérien

d. fixité

Chez 19 malades la tumeur est fixe soit 20 %

e. aspect macroscopique en endoscopie

La majorité de nos patients avaient une tumeur ulcérobourgeonnante a l'endoscopie avec un totale de 80 patient soit 84,2 %

Tableau N 10 : aspect macroscopique en endoscopie

	Effectifs	Pourcentage
Ulcérobourgeonnant	80	84,2 %
Végétant	3	3,2 %
Infiltrant	2	2,1 %
Ulceré	3	3,2 %
Non précisé	7	7,4 %
Total	95	100 %

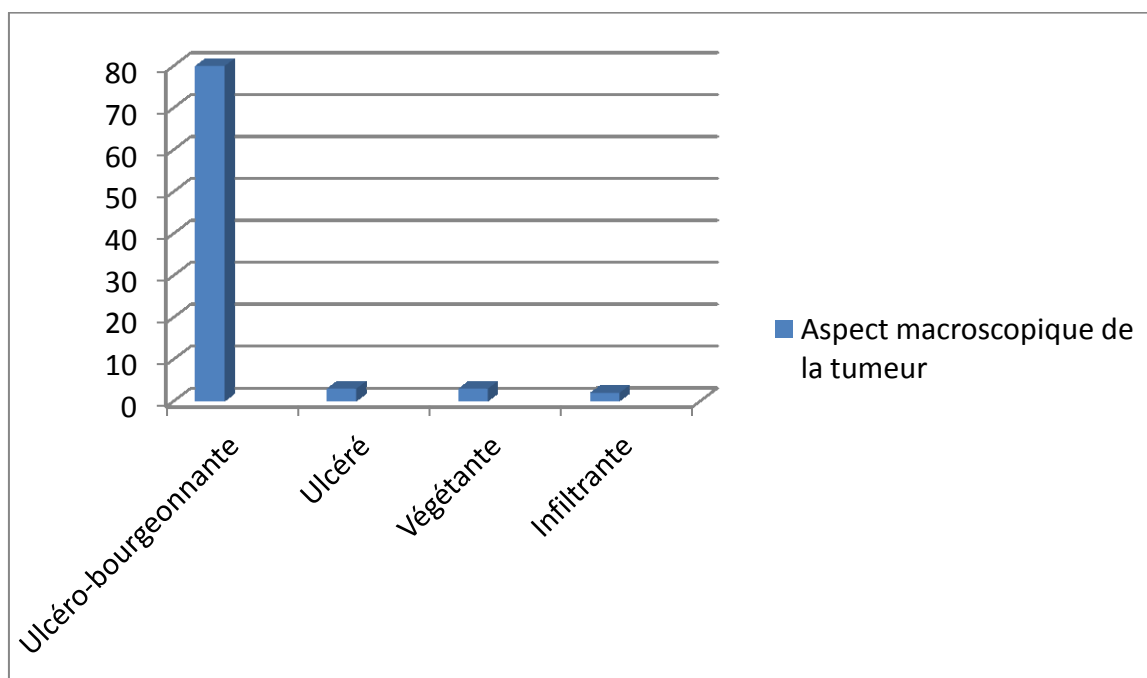


Diagramme n°6: Aspect macroscopique de la tumeur en endoscopie

4. Type histologique :

L'adénocarcinome bien différencié est le type histologique le plus reprouvé chez 59% des patients.

Tableau n°11 : type histologique des biopsies en préopératoire

Type histologique	Nombre de patients	Pourcentage
ADK bien différencié	56	59%
ADK moyennement différencié	25	27,3%
ADK peu différencié	7	6,3%
dysplasie de haut grade	4	4,2%
ADK colloïde muqueux	3	3,2%
Total	95	100%

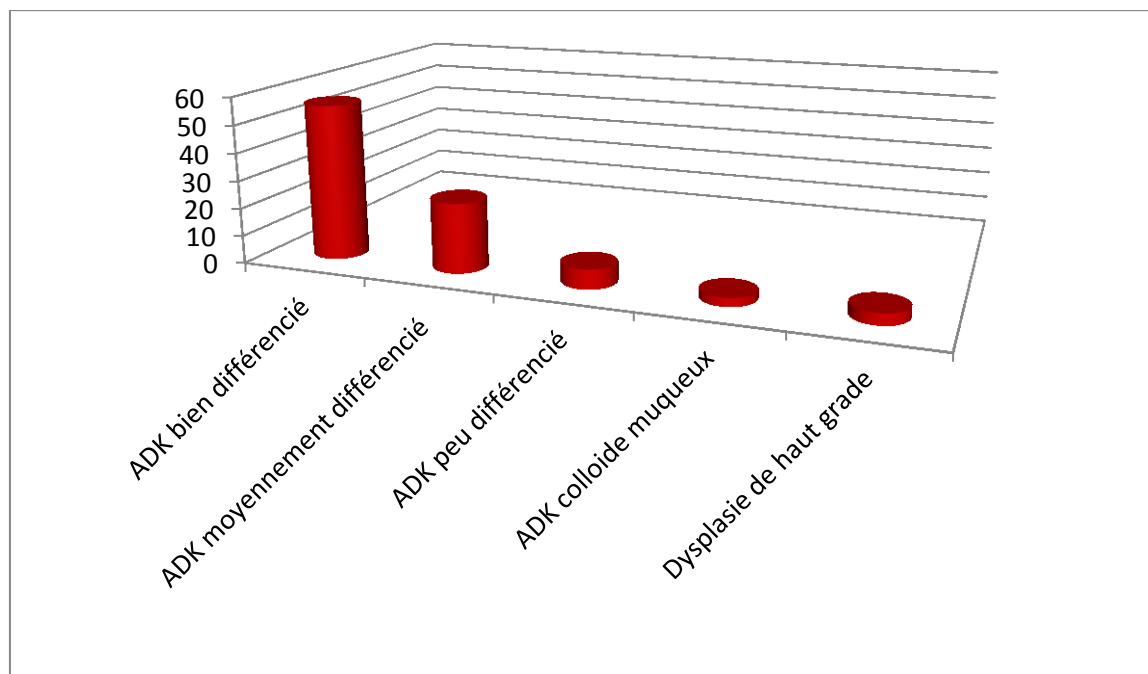


Diagramme n°7: Types histologique des biopsies

IV. Bilan d'extension :

1. TDM thoraco-abdomino-pelvienne:

Tous nos patients ont une TDM thoraco-abdomino-pelvienne soit 100% des cas. Ce qui nous a permis de stadifié la TNM radiologiquement.

1.1 taille :

La taille moyenne de la tumeur était 6.43 cm avec des extrêmes allant de 02 cm à 20 cm.

1.2 Stade T :

Tableau n°12 : Stade T des tumeurs selon la TDM

	Effectifs	Pourcentage
T3	65	68,42 %
T4	6	6,3 %
Non précisé	24	25,2 %
Total	95	100,0

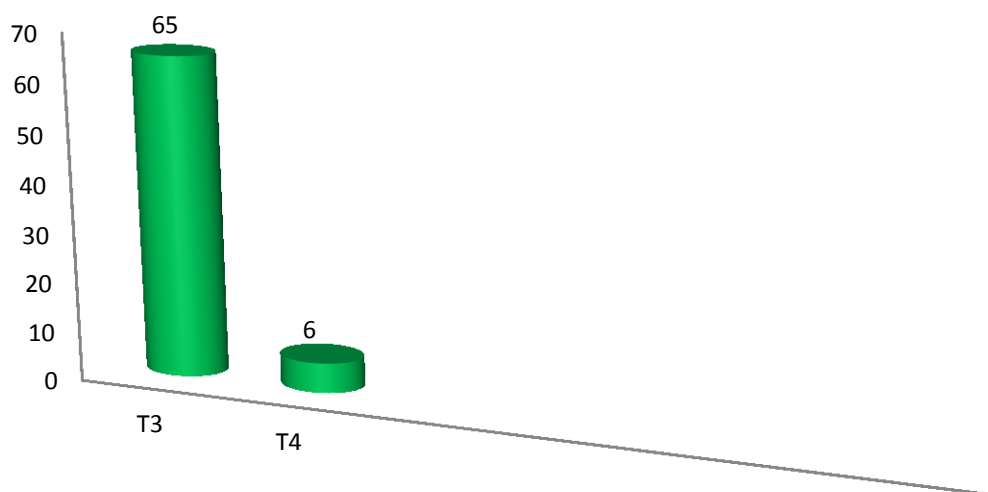


Diagramme n°8: Stades T

1.3 Envahissement loco régional :

- ✓ Chez 85 patients soit 89 % des cas, la tumeur est localisée au niveau du rectum.
- ✓ Chez 10 malades de notre série, la TDM avait objectivé la présence d'envahissement loco régional soit 11 % :
 - Envahissement du vagin : 5 cas. (Dont 3 objectivé au TR)
 - Envahissement l'utérus : 1 cas.
 - Envahissement du grêle : 1 cas
 - Envahissement du plancher pelvien: 1 cas.
 - L'atteinte de l'appareil sphinctérienne. : 2 sur TDM (avec 6 qui ont été objectivé a l'IRM)

a. ADP locorégionale

• ADP du méso rectum :

- La TDM a mis en évidence Une infiltration du mésorectum dans 22 cas soit 23,2 %
- Une infiltration du mésorectum avec des ADP mésorectal chez environ plus que la moitié des patients soit 59 patient avec un pourcentage de 62 %

• Les adénopathies à distance :

- Ont été retrouvées chez 4 patients soit 4,2 % avec comme siège :
 - iliaque chez 2 malades,
 - latéro-aortique chez un patient.
 - rétro péritonéal chez un patient.

Ces adénopathies avaient un aspect suspect au scanner.

b. Stade N :

Tableau n°13 : Stade N des tumeurs selon la TDM

	Effectifs	Pourcentage
N0	22	23,2
N1	54	56,8
N2	4	4,2
NX	1	1,1
Non précisé	14	14,7
Total	95	100,0

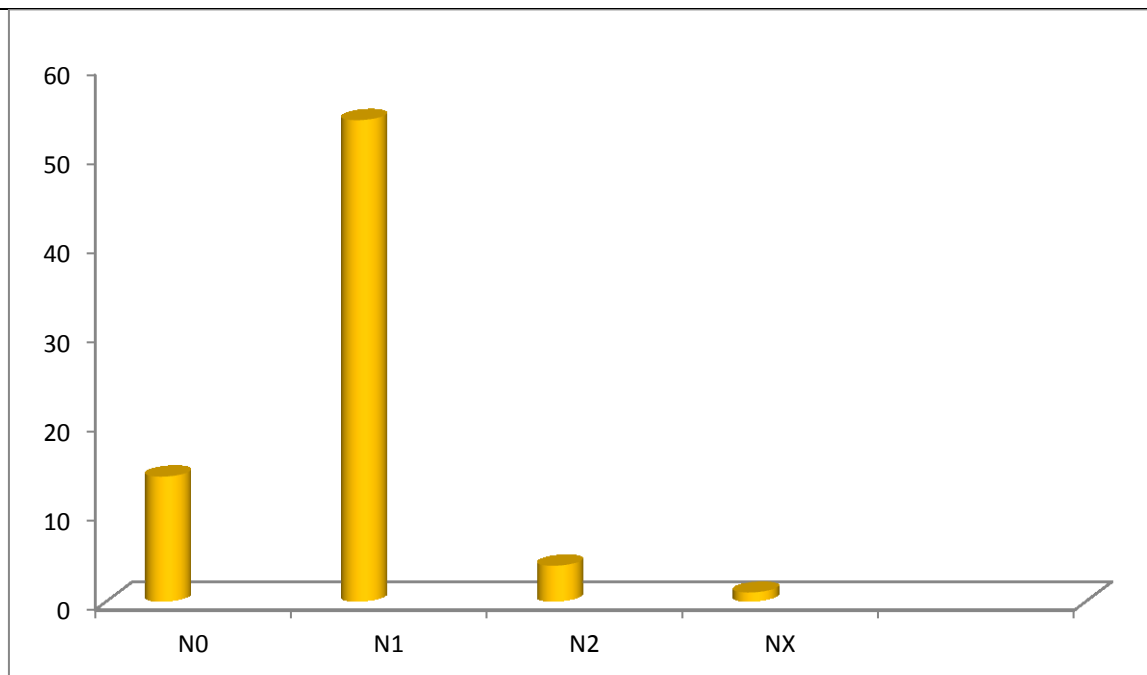


Diagramme n°9: Stade N

1.4 Métastase :

Chez 5 patients la TDM avait objectivé des métastases soit un pourcentage de 5,3 %.

Tableau n°14 : Stade M des tumeurs selon la TDM

	Effectifs	Pourcentage
pas de métastase	90	94,7
présence de métastase	5	5,3
Total	95	100,0

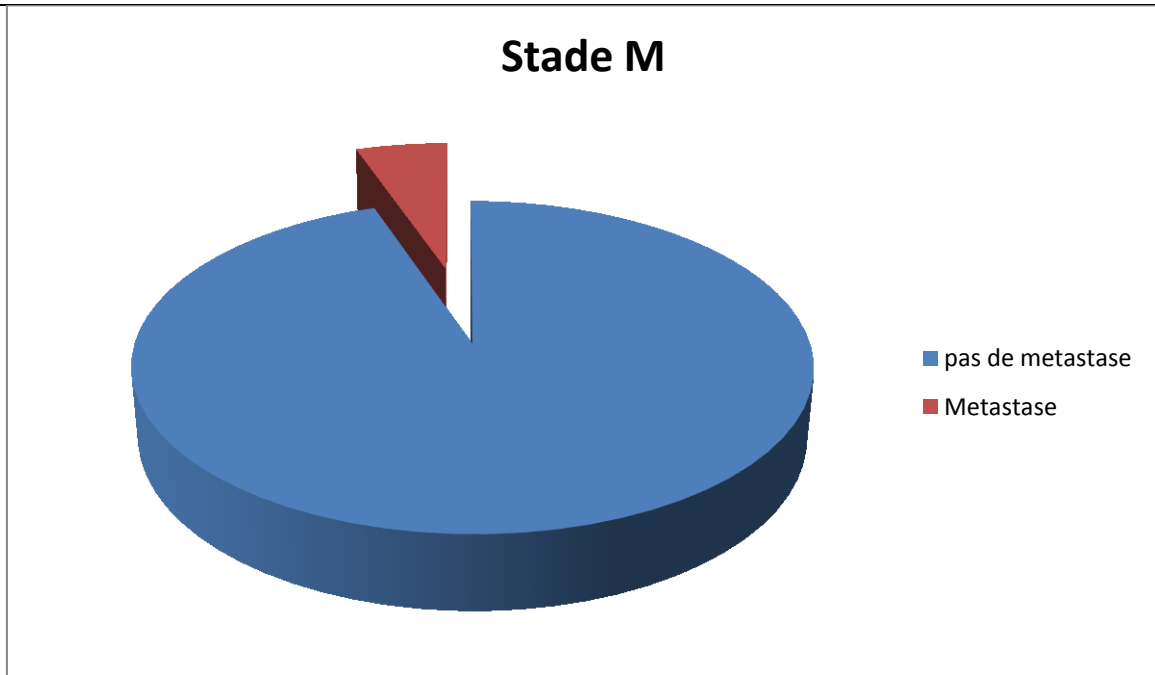


Diagramme n°10: Métastase

2. IRM pelvienne : Envahissement sphinctérien :

L'IRM a été réalisée chez 26 malades chez lesquels on a un doute d'un d'envahissement sphinctérien lors du TR ce qui représente un pourcentage de 27 %, répartis comme suite:

- ✓ Un envahissement sphinctérien dans 6 cas.

V. Traitement :

1. Traitement néoadjuvant

Parmi les 95 malade, 79 malades ont bénéficié d'un traitement néoadjuvant ce qui présente 83 %. Après concertation en staff RCP

La durée moyenne entre le diagnostic de la tumeur rectale et le début de la radiothérapie est de 64 jours avec des extrêmes de 4 jours et 10 mois.

Tandis que 16 de nos patients ont étai opéré et réséqués d'emblé ce qui constituent un pourcentage de 17 %.

Tableau n°15 : Traitement employé

	Nombre de patient	Pourcentage
Patients ayant reçu un traitement néoadjuvant	79	83 %
Patients opérés d'emblé	16	17%
Total	95	100 %

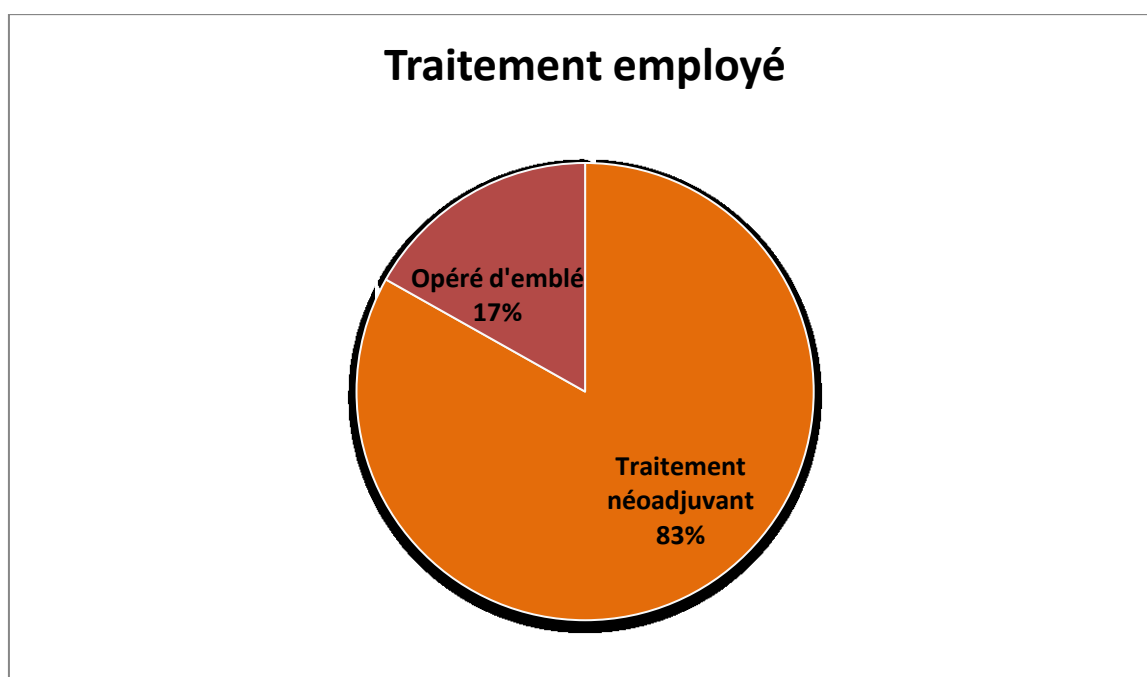


Diagramme n°11: pourcentage des traitements employés

1.1 Radiothérapie seul :

La radiothérapie seul a été utilisé chez 21 malade ce qui constitue un pourcentage de 22 %

1.2 Protocole court :

La radiothérapie hypofractionnée, en plus de son efficacité, présente comme avantages une bonne tolérance, une facilité de réalisation . En revanche elle est incompatible avec une chimiothérapie concomitante.

Le Protocole court 25 Gy=5 Gy/Fr (hypo-fractionné) 5FR/5 jours : 1 semaine

Et une Chirurgie une semaine après.

Le protocole court (hypo-fractionnée) a été utilisé chez 1 patients avec un pourcentage de 1,27 %

1.3 Protocole intermédiaire :

Est un protocole hypo-fractionné aussi soit 39 Gy = 3 GY/FR → 13 Fractions / 5 jours : étalé sur 2,5 semaine avec une chirurgie après 2 mois

Le protocole intermédiaire a été utilisé chez 18 patients avec un pourcentage de 22,78%

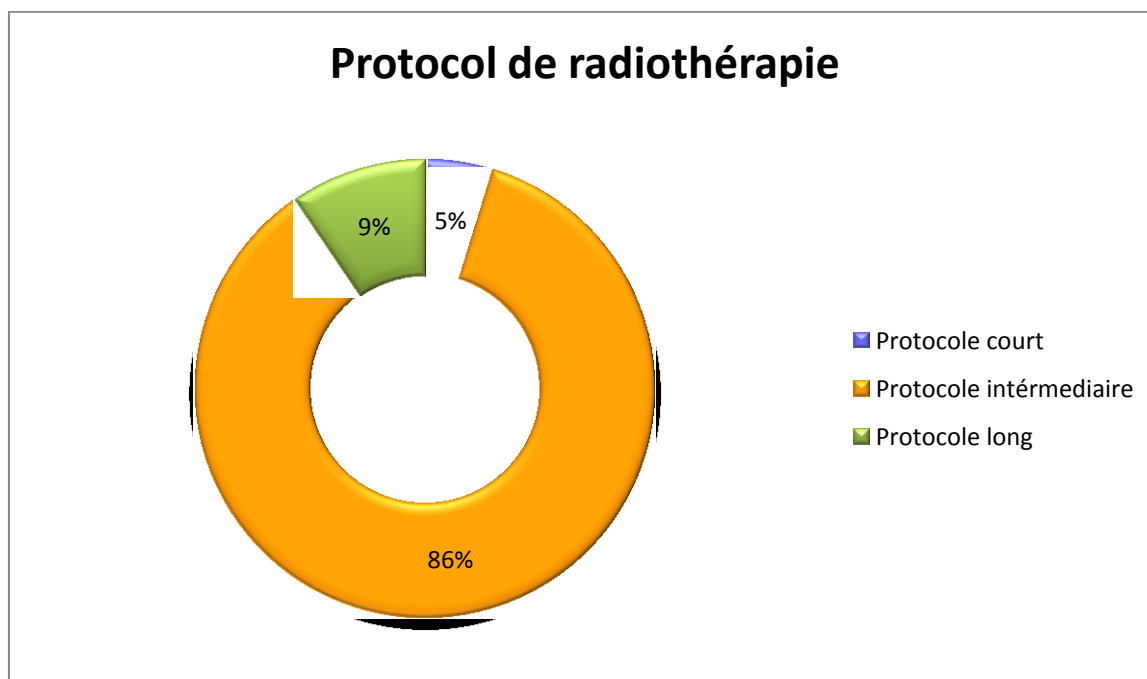
1.4 Protocole long :

Le protocole long ou protocole classique est un protocole se constituant des doses dites physiologique 45 à 50 Gy = 1,8 à 2 Gy /FR → 25 fractions /5 jours étalé sur 5 semaines avec une chirurgie 2 mois après

Le protocole long a été utilisé chez 2 patients, ce qui constitue un pourcentage de 2,1 %.

**Tableau n°16 : Le protocole employé chez les patients ayant reçu une radiothérapie
seul**

	Nombre des patients	Pourcentage
Protocole court	1	4,76 %
Protocole intermédiaire	18	85,71 %
Protocole long	2	9,52 %
Total	21	100 %



**Diagramme n° 12: Pourcentages des protocoles employés chez les patients ayant
reçu une radiothérapie seul**

1.5 Radiochimiothérapie concomitante (RCC) :

58 patients ont reçu une radiothérapie (Protocole classique) avec une chimiothérapie concomitante (RCC) à base de Xeloda (Capécitabine 825 mg/m² : 2 fois par jour) soit un pourcentage de 73,4 %.

Tableau n°17: Protocole de radiothérapie employé

	Protocole employé	Pourcentage
Protocole court	1	1,27 %
Protocole intermédiaire	18	22,8 %
Protocole long	2	2,5 %
RCC	58	73,4 %
Total	79	100 %

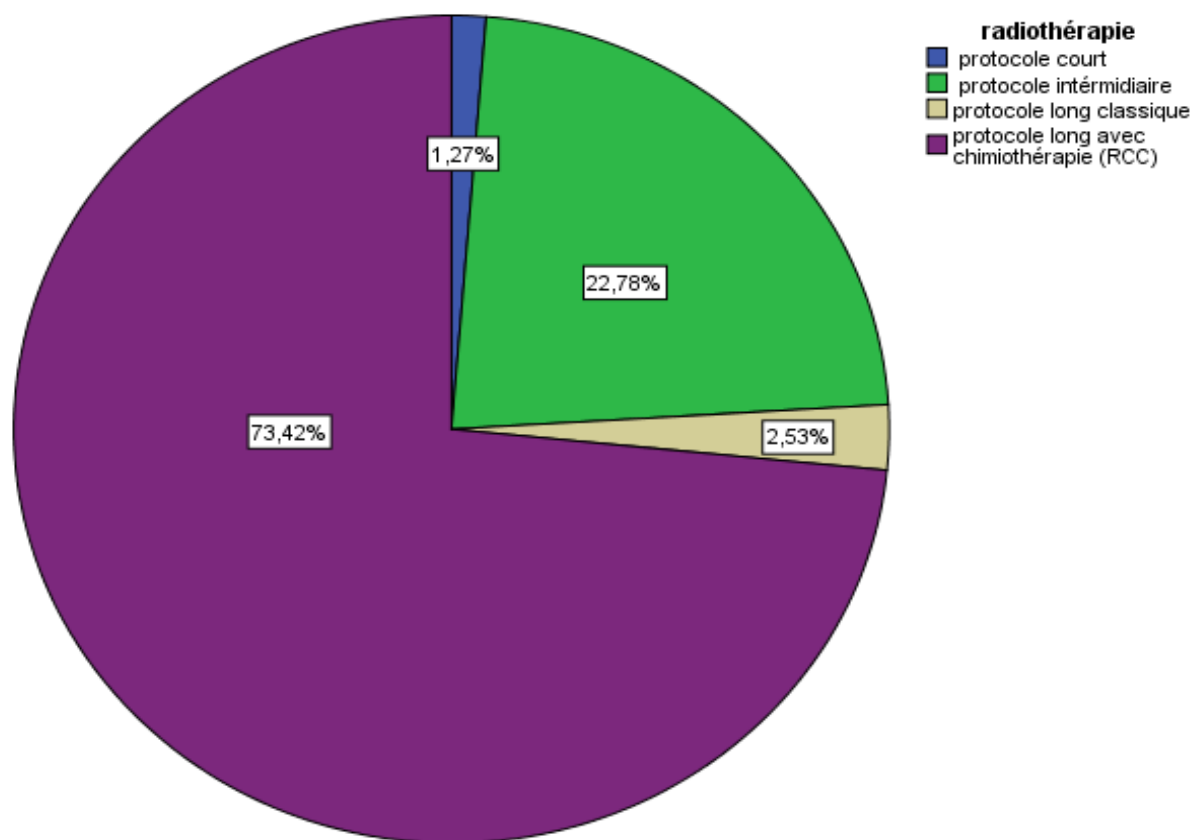


Diagramme n°13 : Traitement néoadjuvant employé

2. Chirurgie

Tout les patient de notre série sont étai opéré et la tumeur a étai jugé résécable chez eux

a. Voies d'abord :

- Parmi ces 95 malades ayant bénéficié d'une résection tumorale, la voie coelioscopique a été réalisée chez 36 cas (37,9%), comparé a la laparotomie qui a étai utilisé pour 45 patients (47,3 %), et une conversion en laparotomie chez 14,7 % des patients.

Tableau n°18 : répartition des malades opérés selon la voie d'abord

	Effectifs	Pourcentage
Laparotomie	45	47,3 %
Coelioscopie	36	37,9 %
coelioscopie convertie	14	14,7 %
Total	95	100%

b. Technique chirurgicale :

➤ **Type de résection :**

Plusieurs types de résection ont été réalisés en fonction de la localisation de la tumeur et de son évolutivité, la résection antérieure du rectum était la technique la plus utilisée (68%).

Tableau 19 : Les différents types de résections chirurgicales dans notre série

Type du traitement		Nombre de malades	Pourcentage
Traitement conservateur	RAR	65	68,4 %
	RIS	14	14,7 %
Amputation abdomino-pelvien		16	16,8 %
Totale		95	100%

c. temps opératoire :

La durée d'intervention a été en moyenne de 5.4 heures pour la laparoscopie et de 4.5 heures pour la laparotomie.

3. données anatomopathologiques :

- ✓ type histologique :

Tableau n°20 : type histologique des pièces de résection tumorale

Type histologique	Nombre de malade	Pourcentage
ADK bien différencié	51	53,7 %
ADK moyennement différencié	26	27,3 %
Pas de tumeur	13	13,7 %
ADK peu différencié	3	3,2 %
ADK colloïde muqueux	2	2,2 %
Total	95	100%

4. Curage ganglionnaire :

a. Groupe A : Patients opérés d'emblée

Chez les 16 Patients qui ont été opéré d'emblée

- Le nombre de ganglions examinés :
 - Variait entre un Maximum de 59
 - Un minimum de 2
 - Une moyenne de 18 ganglions et une médiane de 15 ganglions examinés
- Avec un nombre de cas ayant un curage ganglionnaire suffisant (patients ayant plus que 12 ganglions examinés) de 11cas/16 cas ce qui constituent un pourcentage de 68,75%
- Et un Nombre de ganglions positif :

- Un maximum de 44 ganglions
- Un minimum de 0
- Une moyenne de 6 ganglions une médiane de 2 ganglions positif lors du curage ganglionnaire

Tableau n°21 : Classification YTNM chez les patients ayant été opérés d'emblée

	Effectifs	Pourcentage
T2N0M0	1	6,3
T2N1M0	4	25,0
T3N0M0	3	18,8
T3N1M0	5	31,3
T4N1M0	1	6,3
Non précisé	2	12,5
Total	16	100%

b. Groupe B : Patients ayant reçu un traitement néoadjuvant

Chez les 79 Patients qui ont reçu un traitement néoadjuvant

➤ Nombre de ganglions examinés

- Maximum de 40
- Un minimum de 0
- Une moyenne de 12 ganglions examinés et une médiane de 10,5

➤ Avec un curage ganglionnaire suffisant (les patients ayant plus de 12 ganglions examinés) de 33 cas/79 ce qui constitue un pourcentage de 41,77%

➤ Nombre de ganglions positifs :

- Un maximum de 15 ganglions
- Un minimum de 0

- Une moyenne de 0,85 et une médiane de 0 ganglions lors du curage ganglionnaire qui sont positifs.

Tableau n°22 : Classification YTNM chez les patients ayant reçu un traitement néoadjuvant

	Effectifs	Pourcentage
T2N0M0	3	3,8
T2N1M0	8	10,1
T3N0M0	12	15,2
T3N1M+	1	1,3
T3N1M0	32	40,5
T3N2M0	3	3,8
T3N2M1	1	1,3
T3N0M0	1	1,3
T4N1M0	3	3,8
T4NXMO	1	1,3
Non précisé	14	17,7
Total	79	100 %

c. Groupe C : Radiothérapie seul

Les patients ayant reçu une radiothérapie seul sont au nombre de 21

➤ Nombre de ganglions examinés

- Maximum de 29
- Un minimum de 0
- une médiane de 14 ganglions examinés (moyenne de 14 ganglions)

➤ Nombre de ganglions positifs :

- Un maximum de 15 ganglions

- Un minimum de 0
- Une moyenne de 1 ganglion et une médiane de 0 et lors du curage ganglionnaire qui sont positif

Tableau n°23 : Classification YTNM chez les patients ayant reçu une radiothérapie seul

	Effectifs	Pourcentage
T2N1M0	7	33,3
T3N0M0	5	23,8
T3N1M0	2	9,5
T3N2M1	1	4,8
Non précisé	6	28,6
Total	21	100%

d. Groupe D : RCC

Les 58 patients ayant reçu une Radiochimiothérapie concomitante

➤ Nombre de ganglions examinés

- Maximum de 40
- Un minimum de 0
- Une moyenne de 11 ganglions examinés et une médiane de 10 ganglions

➤ Nombre de ganglions positif :

- Un maximum de 5 ganglions
- un minimum de 0
- une moyenne de 0,77 et une médiane de 0 ganglions lors du curage ganglionnaire qui sont positif.

Tableau n°24 : Classification YTNM chez les patients ayant reçu la RCC

	Effectifs	Pourcentage
T2N0M0	3	5,2
T2N1M0	1	1,7
T3N0M0	7	12,1
T3N1M+	1	1,7
T3N1M0	30	51,8
T3N2M0	3	5,2
T3N0M0	1	1,7
T4N1M0	3	5,2
T4NXMO	1	1,7
Non précisé	8	13,8
Total	58	100 %

VI. Etude statistique

Etude univarié comparative des moyennes type T (Test de Student) :

1. comparaison 1 : entre le groupe A et B

Tableau n°25 : Comparaison 1

comparaison	Groupes de patients	Nombre de Patients	Moyenne des ganglions examinés (N)	Moyenne des ganglions positifs (N+)	Pourcentage de curage ganglionnaire suffisant	comparaison des moyennes (N)	comparaison des moyennes (N+)
Comparaison 1	Groupe A	16	18	6	69 %	$p = 0,018$	$p < 0,001$
	Groupe B	79	12	0,85	42 %		

- Par cette comparaison on remarque que les patients ayant été opéré d'emblée comparé a ceux qui ont reçu un traitement néoadjuvant ont un curage ganglionnaire plus important, avec une moyenne de 18 ganglions examinés versus 12 et de 6 ganglions métastatique versus 0,85
- aussi le pourcentage de curage ganglionnaire suffisant (plus que 12 ganglions examinés) retrouvé chez 69 % dans le groupe A comparé à 42 % dans le groupe B

Ainsi le test de Student pour la comparaison des moyennes a démontré un $p=0,018$ de ganglions examinée et un $p < 0,001$.

Des résultats qui demeurent significatif (p inférieur a 0,05).

2. comparaison 2 : entre le groupe C et D

Tableau n°26 : Comparaison 2

comparaison	Groupes de patients	Nombre de Patients	Moyenne des ganglions examinés (N)	Moyenne des ganglions positifs (N+)	comparaison des moyennes (N)	comparaison des moyennes (N+)
Comparaison 2	Groupe C	21	14	1	p = 0,13	p = 0,616
	Groupe D	58	11	0,77		

- cette deuxième comparaison fait nous savoir que les patients ayant reçu une radiothérapie seul comparé a ceux qui ont reçu une RCC n'ont pas une différence de curage ganglionnaire significatif, avec une moyenne de 14 ganglions examinés versus 11 et de 1 ganglions métastatiques versus 0,77
- alors le test de T de comparaison des moyennes est revenu non significatif à p=0,13 pour les ganglions examinée et un p=0,616 pour les ganglions métastatiques (N+)

3. comparaison 3 : entre le groupe C et A

Tableau n°27 : Comparaison 3

comparaison	Groupes de patients	Nombre de Patients	Moyenne des ganglions examinés (N)	Moyenne des ganglions positifs (N+)	comparaison des moyennes (N)	comparaison des moyennes (N+)
Comparaison 3	Groupe C	21	14	1	p = 0,292	p = 0,081
	Groupe A	16	18	6		

- cette 3ème comparaison démontre que les patients ayant reçu une radiothérapie seul comparé a ceux qui ont été opérés d'emblée ont moins de ganglions examiné lors curage ganglionnaire, avec une moyenne de 14 ganglions examiné versus 18 et de 1 ganglions métastatiques versus 6
- en revanche, le test de T de comparaison des moyennes est revenu non significatif à p=0,292 pour les ganglions examinée (N) et un p=0,081 pour les ganglions métastatiques (N+)

4. comparaison 4 : entre le groupe D et A

Tableau n°28 : Comparaison 4

comparaison	Groupes de patients	Nombre de Patients	Moyenne des ganglions examinés (N)	Moyenne des ganglions positifs (N+)	comparaison des moyennes (N)	comparaison des moyennes (N+)
Comparaison 4	Groupe D	58	11	0,77	p = 0,012	p = 0,001
	Groupe A	16	18	6		

- cette 4ème comparaison démontre que les patients ayant reçu une RCC comparé a ceux qui ont été opérés d’emblée ont significativement moins de ganglions examinés lors curage ganglionnaire, avec une moyenne de 11 ganglions examinés versus 18 et de 0,77 ganglions métastatiques versus 6 ganglions métastatiques
- ajoutons que le test de T de comparaison des moyennes est revenu très significatif avec $p=0,012$ pour les ganglions examinés (N) et un $p=0,001$ pour les ganglions métastatiques (N+)

Tableau n°29 : récapitulatif des comparaisons

comparaison	Groupes de patients	Nombre de Patients	Moyenne des ganglions examinés (N)	Moyenne des ganglions positifs (N+)	comparaison des moyennes (N)	comparaison des moyennes (N+)
Comparaison 1	Groupe A	16	18	6	p = 0,018	p < 0,001
	Groupe B	79	12	0,85		
Comparaison 2	Groupe C	21	14	1	p = 0,13	p = 0,616
	Groupe D	58	11	0,77		
Comparaison 3	Groupe C	21	14	1	p = 0,292	p = 0,081
	Groupe A	16	18	6		
Comparaison 4	Groupe D	58	11	0,77	p = 0,012	p = 0,001
	Groupe A	16	18	6		

DISCUSSION

A. Radiothérapie et curage ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique majeur des cancers du rectum.

L'extension lymphatique des cancers du rectum se fait principalement dans les ganglions du mésorectum puis de l'axe mésentérique inférieur mais, dans près de 14 % des cas et plus particulièrement en cas de cancer du bas rectum, on peut trouver des adénopathies métastatiques le long des chaînes iliaques internes ou lombo-aortiques qui se situent en dehors du territoire habituel de curage lymphatique. Le nombre moyen de ganglions examiné sur une pièce de proctectomie est de l'ordre de 20, mais il existe de grandes variations interindividuelles. L'examen d'au moins 15 ganglions permet de classer une tumeur de façon adéquate avec très peu de risques de méconnaître une métastase ganglionnaire.

Le nombre de ganglions prélevés dans le cancer du rectum dépend de 3 facteurs principaux :

- Le premier facteur qui est le chirurgien et sa capacité d'accomplir une excision totale du mésorectum (TME) adéquate. Une bonne TME supprime toute la région lymphatique de la tumeur.
- Le deuxième facteur serait l'anatomo-pathologiste; avec une plus minutieuse dissection du mésorectum, la possibilité de trouver des ganglions lymphatiques serait plus élevée. [105,106] Il est à noter que deux tiers des ganglions métastatiques mesurent moins de 5 mm de diamètre. [107] Ces ganglions lymphatiques pourraient ne pas être détectés s'ils ne se sont pas cherchés avec diligence.

- Le troisième facteur est surtout lié à des différences physiques et anatomiques des patients.

Ces trois facteurs pourraient expliquer les variations du nombre de ganglions lymphatiques constatées dans les différentes études.

Une étude réalisée sur une cohorte de 1 664 patients mettait en évidence une liaison entre le nombre de ganglions sains examinés sur la pièce et la survie des patients [82]. Le pronostic est donc lié au rapport du nombre de ganglions envahis à l'ensemble des ganglions examinés. Plus ce rapport est petit, meilleur est le pronostic [86] aussi bien en terme de récurrence loco-régionale que métastatique [97 ; 98 ; 99].

1. Quel est l'influence de la radiothérapie dans l'évaluation du statut ganglionnaire ?

Dans les cancers T3-T4 du moyen et du bas rectum, la radiothérapie préopératoire est recommandée pour réduire le risque de récurrence locale et améliorer la survie [81; 82]. Dans les études ayant démontré la validité de cette attitude, la radiothérapie était utilisée à la dose de 25 Gy en 5 fractions sur 5 jours avec une intervention 5 jours plus tard.

Lorsqu'une réduction du volume tumoral 'downsizing' est souhaitée avant l'intervention, pour rendre résécable une tumeur T4 a titre d'exemple ou augmenter les chances de conservation sphinctérienne pour un cancer du bas rectum 'downstaging', la radiothérapie (éventuellement associée à une chimiothérapie) est délivrée à la dose de 45 Gy sur 5 semaines et l'intervention a lieu 6 à 8 semaines après la fin du traitement. L'effet de ces différents protocoles de radiothérapie sur le statut ganglionnaire des cancers du rectum a été très peu étudié. [108 ; 109]

Dans notre série la majorité des patients ayant reçu un traitement néoadjuvant ont reçu une RCC soit 58 patient avec un pourcentage de 61 %.

Cependant, l'essai hollandais qui comportait une chirurgie de type TME a inclus des cancers des trois tiers du rectum et de stade I à III. L'analyse rétrospective de ces sous-groupes a suggéré l'inutilité de la radiothérapie pour les tumeurs du haut rectum. [32] A l'inverse l'essai CR07 montre une diminution significative des rechutes locales après radiothérapie préopératoire (25 Gy/5) pour les tous cancers du rectum, y compris ceux situés dans le haut rectum. [33]

Les ganglions métastatiques des cancers du rectum sont presque toujours de petite taille, plus de 90 % mesurent moins de 10 mm et près de 70 % moins de 5 mm. Ainsi Le nombre de ganglions envahis N+, et également le nombre total de ganglions examinés sont des facteurs pronostiques de survie. La radiothérapie préopératoire hypofractionnée ne modifie pas le statut ganglionnaire mais la radiothérapie longue (45 Gy sur 5 semaines) entraîne une diminution significative du nombre total de ganglions examinés sans modifier le nombre de ganglions métastatiques.[110]

La fiabilité du résultat dépend du nombre de ganglions examinés et des valeurs seuil ont ainsi été déterminées, douze selon les normes américaines et huit pour les français [111]. Ainsi que Le National Cancer Institute (NCI) qui recommande au moins 12 ganglions lymphatiques pour une stadification adéquate des cancer colorectaux [112], aussi sont les recommandations du Congrès mondial de gastro-entérologie tenue à Sydney en 1990 [113]

La radiothérapie préopératoire de 45 Grays réduit significativement la taille moyenne des ganglions tumoraux [114]. Dans une étude de (Peschaud F) en

2003, 52 % des ganglions métastatiques mesuraient moins de 5 mm dans le groupe de malades traités par une chirurgie exclusive contre respectivement 48 % et 80 % dans les groupes traités par une radiothérapie de 25 et 45 Grays [114]. L'examen du statut ganglionnaire est plus difficile après une radiothérapie longue, ce qui augmente le risque de méconnaître une métastase ganglionnaire. [114].

L'effet du traitement néoadjuvant dans le cancer du rectum a été suggéré par certaines études. Tel que Le procès Néerlandais TME, qui randomise des patients ayant reçu la radiothérapie préopératoire Protocol (court) suivie par la chirurgie et la chirurgie TME seulement, et qui a trouvé une différence significative dans le nombre de ganglions lymphatiques prélevés.[115] avec 7,7 ganglions lymphatiques prélevés chez les patients qui ont reçu une radiothérapie préopératoire à la différence de 9,7 ganglions lymphatiques chez ceux qui ont subi une chirurgie seul. D'autres études sur la radiothérapie préopératoire sont arrivées à des conclusions similaires. [116 ; 117]

Dans une étude allemande, [118] WICHMANN a comparé les patients ayant subi une chirurgie primaire et ceux qui avaient une RCC avant la chirurgie. Il y avait une différence significative dans le nombre de ganglions lymphatiques prélevés entre les deux groupes (19,1 par rapport à la chirurgie seule et 13,6 pour le traitement préopératoire). Une autre étude de la France a eu un résultat similaire (17 vs 13, respectivement). [119]

Dans la série de Morcos et Baker [120], il y avait une différence significative entre le nombre de ganglions lymphatiques prélevés dans les deux groupes (19 vs 16). Les études sur la radiothérapie préopératoire et ceux sur la radiothérapie préopératoire sont conformes à cet égard et montrent des résultats relativement similaires.

Par conséquent, on peut en déduire que la radiothérapie est la principale cause de la réduction du nombre de ganglions lymphatiques. L'effet de la chimiothérapie n'est pas clair, mais il est probablement mineur. [120].

Dans l'étude suisse, Sermier a conclu que l'impact de la radiothérapie préopératoire sur le rendement des ganglions lymphatiques est temps dépendant. [121].

Dans la même série de Morcos et Baker [109], la chirurgie faite à tout moment après 3 semaines, avaient le même impact sur le rendement des ganglions lymphatiques. Ceci indique que l'effet de la radiothérapie pour réduire le rendement des ganglions lymphatiques se trouve dans les premières semaines de traitement.

Dans notre série les patients opérés et réséqués d'emblé avait un nombre de ganglions examinés supérieur a ceux qui ont bénéficié d'un traitement néoadjuvant soit 17,87/11,92 ganglions examinés avec un $p = 0,018$ se qui rejoint la littérature, en revanche le nombre de ganglions métastatique aussi diminuait après traitement néoadjuvant soit 0,85 par rapport a 6 avec un degré de signification positif à $<0,001$

2. Quel effet du protocole de radiothérapie employé sur le statut ganglionnaire ?

Il semble que la radiothérapie hypofractionnée (25 Gy/5 fractions) ne modifie pas le statut ganglionnaire et qu'elle n'induit pas de diminution du volume tumoral, compte tenu d'un délai trop court avant l'intervention.

Après 45 Gy et une période de latence de 2 mois, le nombre moyen de ganglions métastatiques n'est pas différent de celui observé après chirurgie seule. À l'inverse, le nombre total de ganglions examinés est toujours plus petit [114 ; 115 ; 118 ; 122 ; 123].

Notre étude n'est pas concluante puisque seulement une patiente qui a reçu un Protocole court et les autres patients qui ont reçu un protocole long 45–50 Gy associé à une chimiothérapie sont au nombre de 58 et 2 ayant reçu une radiothérapie seule avec 18 autres patients qui ont reçu un protocole intermédiaire.

Donc on a comparé les patients qui ont reçu une RCC (groupe D) avec tous les patients qui ont reçu une radiothérapie seule (groupe C), la différence entre le nombre de ganglions examinés et positifs, n'est pas très significative avec un degré de signification à $p=0,13$ pour les ganglions examinés N et $p=0,616$ pour les ganglions positifs N+

**Tableau 30 : curage ganglionnaire des patients ayant reçu un traitement
néoadjuvant**

Auteurs [référence]	Nombre de patient	Dose de radiothérapie	Moyenne de ganglion examiné (N)	Moyenne de ganglions positifs (N+)	p
Marijen et al [115]	1321	Court 25 Gy	7	1,6	<0,05
Nagtegaal et al [77]	1306	Court 25 Gy	7	1,6	<0,05
Wichmann et al [118]	226	Long 50 Gy	14		<0,05
Rinkus et al [123]	292	Long 50 Gy	6	27%	<0,05
Peschaud et al [114]	200	Court 25 Gy	17	3,5	<0,05
		Long 50 Gy	15	1,5	
Notre étude	95	RCC	11	0,77	0,13
		Radiothérapie seul	14	1	

Ces résultats peuvent être interprétés de deux façons. Soit, la radiothérapie provoque une régression des phénomènes inflammatoires et une apoptose lymphocytaire mais ne stérilise pas les ganglions métastatiques [115, 122, 124].

Soit, qu'il existe une diminution parallèle du nombre de ganglions sains et métastatiques, mais la radiothérapie « longue » étant proposée aux tumeurs les plus

avancées, le nombre de ganglions N+ en fin de traitement est comparable à celui des malades non irradiés.

Selon une étude coréenne : les patients ayant bénéficié d'une RCC avaient un nombre inférieur de ganglions suite probablement à la fibrose et la stérilisation des cellules tumorales qui sont plus radiosensibles. [125]

3. La radiothérapie et curage ganglionnaire suffisant ?

Bien qu'il n'y ait pas de consensus quant au nombre de ganglions à examiner sur une pièce d'exérèse, un minimum de 12 à 17 ganglions est requis pour déterminer au mieux le statut ganglionnaire [119, 122], nombre au-delà duquel le risque de classer à tort un malade N0 est inférieur à 5 %. En outre, plus le nombre de ganglions examinés augmente, plus la probabilité de détecter un ganglion métastatique augmente [119].

il est admis que la radiothérapie réduit le nombre et la taille des ganglions identifiés sur la pièce opératoire [126]. Une méta-analyse récente en 2013 [127], regroupant 11 cohortes, a montré que la radiothérapie était associée à une réduction du nombre de ganglions examinés, mais sans réduction de la survie. Rullier et al [91] ont montré que chaque Gray d'irradiation s'accompagne d'une réduction de 0.21% du NGE. En fait, il semble que cet effet est lié à la fibrose post-radique qui entraîne une réduction de la taille des ganglions [120 ; 127]. Cet impact est d'autant plus important si la radiothérapie a été administrée selon le protocole long [32] et ou encore si elle a été associée à une chimiothérapie concomitante [118 ; 128].

selon NCR (Netherlands Cancer Registry) seulement 17% des patients pN0 avaient un curage ganglionnaire satisfaisant plus que 12 ganglions tant que l'IUAC (international union against cancer recommande) recommande un minimum de 12

ganglions, cette étude démontrent aussi que les ganglions positives sont plus faciles à détecter par rapport aux ganglions négatives, vu leur plus grande taille, ainsi que les patients ayant subi une amputation abdomino-périnéale ont un plus grand nombre de ganglions retrouvés comparé aux patients qui ont bénéficié d'une résection antérieure du rectum [129].

Si le nombre total de ganglion examiné sur la pièce est inférieur à 6 une chimiothérapie adjuvante est préconisée, en raison du risque élevé de considérer à tort le patient comme N0. Aucune limite inférieure n'est actuellement admise en ce qui concerne les cancers du rectum. Dans une série personnelle portant sur 200 patients ayant eu une exérèse complète du mésorectum et un examen anatomopathologique rigoureux, le nombre moyen de ganglion examiné était de 19, seulement 2 % des patients avaient moins de 5 ganglions examinés et 10 % des patients en avaient moins de 10.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature, puisque seulement 41,7% des patients irradiés avait ≥ 12 ganglions, alors que la majorité des patients non irradiés (68,75%) avait ≥ 12 ganglions.

Dans la série de Marks et al, ce taux s'élève à 73% [120]. Il paraît donc aléatoire d'atteindre le seuil de 12 ganglions chez les patients irradiés malgré une recherche minutieuse. D'où la tendance actuelle de réviser ce cut-off pour les cancers du rectum irradiés. Ainsi, la dernière mise à jour du thésaurus national de cancérologie digestive recommande de classer N0 et non pas Nx les patients, opérés d'un cancer du rectum irradié, et ayant des ganglions non envahis mais dont le nombre de 12 n'a pas été atteint [130].

Tableau 31 : Différentes études démontrant la qualité du curage ganglionnaire chez les patients ayant reçu ou non la radiothérapie

Etudes	Nombre de patients et types de cancers	radiothérapie oui ou non /nombre de patients	Moyenne de ganglions examine	Moyenne de ganglions positifs	Pourcentage de ganglions positives
Sermier A, Swiss 2006 [121]	102 Kc. Anorectal	Oui : 52	8 +/- 5,5		44,2%
		Non : 50	10,5 +/- 6,1		44%
Elferink MAG,Holland 2010 [129]	11 818 CANCER COLORECTAL	Oui : 4248 + 334 RCC	6	8,5	66% 7% RCC
		Non : 2055	7	9	23%
Morcos B (EJSO) 2009 [109]	116 Kc. rectum	Oui : 59 RCC	16	7,7	
		Non : 57	19	9,7	
Rullier A 2008 [91]	495 Kc. Rectum	Oui : 332	13	1,2	
		Non : 163	17	2,3	
Doll D,Germany 2009 [130]	216 Kc. Rectum	Oui : 102 RCC	12,9 +/- 5,1	1 +/- 2,4	
		Non : 114	21,4 +/- 10,8	2,3 +/- 4,4	
Ahn YJ,Korea 2013 [125]	277 Mid low rectal Kc	Oui : 82 RCC	7,94 +/- 7,12	0,40 +/- 0,89	18/82 21,95 %
		Non : 195	15,30 +/- 9,23	2,07 +/- 3,56	102 /195 52,3%
Notre étude	95 Kc.Rectum	Oui : 79 58 RCC	11,92 +/- 7,5	0,84 +/- 2,14	27,6 %
		Non : 16	17,87 +/- 13,24	5,87 +/- 11,31	60 %

4. Radiothérapie seule ou radio-chimiothérapie ?

Dès le début des années 1990, l'adjonction d'une chimiothérapie (CT) à une radiothérapie (RT) pré-opératoire est une voie de recherche pertinente. L'une des hypothèses justifiant cette attitude c'est qu'avant la chirurgie, la vascularisation tumorale étant normale, on attend une meilleure diffusion des produits cytotoxiques au sein du lit tumoral.

La stratégie repose sur trois objectifs ; augmenter le contrôle locale et accroître l'opérabilité voir la conservation sphinctérienne par un plus grand downstaging et downsizing en utilisant les propriétés radio-sensibilisantes de certaines molécules comme le 5 fluoro-uracile (5 FU), et augmenter le contrôle à distance en agissant sur les micrométastases.

En 2006, ont été publiés les résultats de deux études randomisées de phases III démontrant l'effet potentialisateur de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie selon un schéma long (45 Gy sur 5 semaines) permettant une augmentation du taux de réponse et une diminution du taux de récurrence locale. L'étude du groupe EORTC [131], dont la chimiothérapie comportait du 5 FU (350mg/m² par jours) et de la leucovorine (20mg/m² par jours) pendant 5 jours : pendant la radiothérapie, deux cycles ont été administrés les première et cinquième semaines et quatre cycles en post-opératoire.

à l'examen anatomopathologique, les patients ayant reçus la radio-chimiothérapie (RT-CT) avaient une tumeur de taille plus petite (downsizing) et de plus petite stade (downstaging) que ceux qui ont reçu la RT pré-opératoire avec un taux de réponse complète histologique de 13.7 versus 5.3% (en absence de CT) [131]

- Le taux de rechutes locales était de 17.1% chez les patients ne recevant pas de CT pré-opératoire de 8% chez ceux recevant une RT-CT [36]
- Une étude conduite en France par la fondation francophone de la cancérologie digestive (FFCD 2903), les résultats sont également semblables à celle de l'EORTC. En cas de RT-CT, le taux de la réponse histologique complète était de 11.4 % et le taux de rechutes locales de 8.1% contre respectivement 3.6 et 16.5 % en absence de chimiothérapie concomitante [132]
- Néanmoins, aucune de ces études n'a montré de bénéfice en survie globale. La Fédération française des centres de lutte contre le cancer (FFCLCC) a publié récemment (2008) les conclusions d'une synthèse méthodique faisant l'objet de l'intérêt de la chimiothérapie préopératoire dans la prise en charge des patients atteints d'un adénocarcinome du rectum Résecable d'emblée, et voila la conclusion [36 ; 132 ; 133; 134]: Par rapport à une radiothérapie pré-opératoire, une radio-chimiothérapie préopératoire par 5 Fluoro-uracile et l'acide folinique ;
 - N'as pas d'impact sur la survie et la survie sans récidence
 - diminue le taux de rechutes locales
 - N'as pas d'impact sur la conservation sphinctérienne

L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire a été démontrée par deux essais multicentriques de phase III [36; 132]. L'association d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie longue augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récidence locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%), au prix d'une légère

sur-toxicité dans ces 2 études. L'association d'une irradiation et d'une chimiothérapie concomitante est donc recommandée.

Dans notre série, 58 cas (61%) ayant un cancer du rectum ont bénéficié d'une RCC tant que 21 patient ont reçu une radiothérapie seul soit (22%).

Notre série a démontré après comparaison du curage ganglionnaire chez les patients ayant été mis sous radiothérapie seul comparé à 16 patients qui ont été opérés d'emblée n'est pas significatif $p=0,29$ pour les ganglions examinés et $p=0,081$ pour les ganglions métastatiques ce qui ne concorde pas avec la littérature

Tant que le curage ganglionnaire chez les patients ayant reçu une RCC comparé à ceux qui ont été opérés d'emblée est très significatif avec un $p=0,012$ pour les ganglions examinés et $p=0,001$ pour les ganglions positifs ce qui rejoint la littérature

B. Notre Etude :

Tableau 32 : Qualité et le nombre du curage ganglionnaires chez les patients ayant bénéficié ou non d'un traitement néoadjuvant

Radiothérapie	Nombre de Patients	qualité du curage ganglionnaire (suffisant)	Nombre de ganglions examiné	Nombre de ganglions positifs
NON	16	11 /16 69%	Max=59	6
			Min=2	
OUI	Court =1	33 /79 42%	Max=40	0,85
	Intermédiaire= 18			
	Long = 2			
	RCC = 58		Min =0	
Degré de signification (étude T)			p=0,018	p<0,001

Dans notre série 95 patients ont été randomisés avec un pourcentage de 55,8 % de femmes et 44,2 % d'hommes, et une moyenne d'âge de 55 ans et un délai moyen de consultation de 165 jours et dont 56 % de patients ont une tumeur du bas rectum et 28% de tumeurs du moyen rectum et dont 38,9 % des tumeurs qui sont circonférentielles.

L'ADK bien différencié a été retrouvé chez 59% des patients de notre série.

16 patients ont été opérés sans radiothérapie néoadjuvante (ont pratiquement un curage ganglionnaire suffisant avec 12 ganglions ou plus) et dépassant 69% (11 / 16 cas), et avec un nombre de ganglions examinés à la pièce

opératoire qui varie entre un maximum de 59 ganglions et un minimum de 2 ganglions avec une moyenne de 18 ganglions examinés dont 6 ganglions positifs en moyenne

Comparé aux 79 patients qui ont reçu un traitement néoadjuvant et qui ont une moyenne de 12 ganglions examinés dont 0,85 ganglions positifs en moyenne lors du curage ganglionnaire et qui sont positifs, avec un totale de 33 cas qui ont un bon curage ganglionnaire et qui constituent un pourcentage de 42% (33/79)

Les patients ayant reçu une RCC avaient un maximum de 40 et un minimum de 0 et une moyenne de 11 ganglions examinés avec une moyenne de 0,77 ganglions positifs

Notre étude donc rejoint la littérature en démontrant que la qualité du curage ganglionnaire peut être diminuée après traitement néoadjuvant, en revanche le traitement néoadjuvant impact le curage ganglionnaire et par ailleurs le contrôle local positivement $p=0,018$ pour les ganglions examinée et $p<0,001$ pour les ganglions métastatique, résultats qui restent très significatifs.

Alors que la comparaison de moyenne de curage ganglionnaire chez les patients opérés et réséqués d'emblée et les patients ayant reçu une radiothérapie seule n'est pas très significative $p=0,13$ pour N et 0,616 pour N+ ce qui ne rejoint pas la littérature.

Tant que la qualité du curage ganglionnaire selon notre étude est influencée par la RCC comparé aux patients opérés d'emblée, résultat qui reste très significatif $p=0,012$ pour N et $p=0,001$ pour N+, ce qui concorde avec la littérature

La qualité du curage ganglionnaire est donc difficilement appréciable en vue des différents facteurs déplorés dans la littérature

CONCLUSION

Malgré le développement considérable de la radiothérapie dans le traitement du cancer de rectum, la qualité du curage ganglionnaire dans la chirurgie du cancer du rectum reste toujours un réel défi pour la médecine moderne et de ses thérapeutique.

Dans notre expérience de 95 malades, 16 patients ont été opéré d'emblée tant que 79 malades ont reçu un traitement néoadjuvant dont 58 qui reçu une RCC, la qualité du curage est impacté positivement par le traitement néoadjuvant et principalement par la RCC, ce qui rejoint la littérature, cependant notre étude n'a pas démontré l'influence d'une RT seul sur le curage ganglionnaire.

Enfin il est primordial de rappeler, que l'implication multifactorielle dans la prise en charge du cancer de rectum a un effet certainement sur la qualité du curage ganglionnaire.

Ainsi la collaboration entre le chirurgien le radiothérapeute et l'anatomo-pathologiste, on offrant un feedback sur l'évolution du patient, pourrait éventuellement améliorer l'évaluation du curage ganglionnaire.

RESUMES

Résumé

INTRODUCTION : le cancer du rectum est le premier cancer digestive et le 3em cancer selon le registre de cancérologie de Fès, le curage ganglionnaire est un facteur thérapeutique et pronostic majeur dans le traitement curatif du cancer du rectum.

Patients et méthodes : à travers une étude rétrospective étalé sur 6 ans à partir de janvier 2009 au décembre 2014 nous avons colligée 95 patients opérés et réséqués a visé curative par la même équipe dans le service de chirurgie viscéral B du CHU HASSAN II de Fès.

Résultats : notre série randomise un pourcentage de 55,8 % de femmes et 44,2 % d'hommes avec une moyenne d'âge de 55 ans et un délai moyen de consultation de 165 jours, l'ADK bien différencié a étai retrouvé chez 59%,nos résultats démontre l'impact du traitement néoadjuvant sur la qualité du curage ganglionnaire ($p = 0,018$) et principalement la RCC ($p = 0,012$) un effet qui diminuent aussi le nombre de N et N+ retrouvés.

Conclusion : l'effet de la radiothérapie sur le curage ganglionnaire est probablement prouvé. Néanmoins la qualité du curage ganglionnaire est influencée par multiples facteurs qui nécessitent la coordination multidisciplinaire et des études d'avenir pour une distinction encore plus développée.

Abstract

INTRODUCTION: Rectal cancer represents the most common digestive malignancy and the third most frequently diagnosed cancer according to the Cancer Registry of Fez. Lymphadenectomy is a major therapeutic and prognosis factor in the curative treatment of rectal cancer.

Patients and methods: by the means of a retrospective study spanning 6 years, from January 2009 to December 2014, we collated 95 cases of patients who benefitted from curative resection of rectal cancer with lymphadenectomy, undertaken by the same surgical team in the general surgery department HASSAN II University Hospital, Fez.

Results: Our study included a random population made up of 55.8% women and 44.2% men with an average age of 55 years and an average delay in consultation of 165 days. A well differentiated ADK was founded in 59% of cases. The results of our study underlines the impact of neoadjuvant therapy on the quality of lymphadenectomy ($p = 0.018$) and most significantly the effects of concomitant radio chemotherapy ($p = 0.012$) as the latter leads to a reduction in the number of lymph nodes harvested N and the number of positive lymph nodes discovered on anatomopathology.

Conclusion: The effect of radiotherapy on the lymphadenectomy has been proven. Nonetheless, the quality of lymphadenectomy in curative of rectal cancer is influenced by many factors that require multidisciplinary coordination and further studies for clearer distinction.

ملخص

مقدمة: سرطان المستقيم هو السرطان الأول للجهاز الهضمي و السرطان الثالث ترتيباً من مجموع السرطانات بحسب سجل السرطان بفاس. تشريح العقد اللمفاوية هو عامل علاجي وتشخيصي كبير في علاج سرطان المستقيم.

المرضى والطرق: من خلال دراسة استعادية تمتد عبر 6 سنوات بدءاً من يناير 2009 إلى ديسمبر 2014. قمنا بإحصاء 95 مريضاً استفادوا من عمليات جراحية و استئصالية بهدف علاجي لسرطان المستقيم من قبل نفس الفريق في قسم الجراحة الباطنية 'ب' بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس.

النتائج: لدينا سلسلة عشوائية بنسبة 55.8% من النساء و 44.2% من الرجال يبلغ متوسط أعمارهم 55 عاماً، و متوسط مدد استشاراتهم الطبية 165 يوماً، تم العثور على سرطان غدي متباين بشكل جيد في 59% من الحالات. نتائجنا تظهر أثر العلاج بالمواد المساعدة الأولى على نوعية تشريح العقد اللمفاوية (ع = 0.018) وبشكل رئيسي تأثير العلاج الإشعاعي و الكيميائي المصاحب له (ع = 0.012) تأثير يتجلى كذلك في التقليل من عدد الغدد الموجودة و النقيلة.

الخلاصة: تأثير العلاج الإشعاعي على تشريح العقد اللمفاوية ربما أثبت. ولكن ذلك قد يتأثر بعوامل متعددة التي قد تتطلب التنسيق بين تخصصات متعددة، ودراسات مستقبلية، لتمييز أكثر لدور العلاج الإشعاعي في هذا الصدد.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

-
- [1] Rouvière H, Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle. In : ParisMasson 1974 ;421–431
- [2] Heald RJ, Moran BJ, Embryology and anatomy of the rectum. *Semin Surg Oncol* 1998; 15: 66–71
- [3] Godlewski G, Prudhomme M, Embryology and anatomy of the rectum. Basis of surgery. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 319–343
- [4] Lazorthes F, Initial release of the lateral pelvic fascia. *Semin Urol Oncol* 2000; 18: 38–42
- [5] Baisset IP, Chau KY, Hill GL. Extrafacial excision of the rectum. Surgical anatomy of the fascia propria. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 903–910
- [6] Lindsey I, Guy RJ, Wareen BF, Mortensen NJ. Anatomy of Denonvielliers' fascia and pelvic nerves, importance, and implications for the colorectal surgeon. *Br J Surg* 2000; 87: 1288–1299
- [7] Sato K, Sato T. The vascular and neuronal composition of the lateral ligaments of the rectum and the rectosacral fascia. *Surg Radiol Anat* 1991; 13: 17–22
- [8] Heald RJ, Husband EM, Ryall RD, The mesorectum in rectal cancer surgery. The clue to pelvic recurrence ? *Br J Surg* 1982; 69: 613–616
- [9] Baisset IP, Hill GL, Extrafacial excision of the rectum for cancer: a technique for avoidance of the complications of rectal mobilization. *Semin Surg Oncol* 2000; 18: 207–215
- [10] de Haas-Kock DFM, Beaten CG, Jager JJ, Langendijk JA, Schouten LJ, Volvovics A et al. Prognostic significance of radial margin clearance in rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 781–785

-
- [11] Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2: 996–999
- [12] Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, Sheahan K, Hyland JM. Pathological evidence in support of total mesorectal excision the management of rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:1112–1115
- [13] de Calan, Mosnier H, Guillat C, Cancer du rectum: bilan d'extension et traitement chirurgical à vise curative. *Gas-troentéral Clin Biol* 1996 ; 20 : 645–656
- [14] 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
- [15] Gaucheron JL. Anatomie chirurgicale des nerfs du pelvis. *Ann chir* 1999 ; 53 : 985–989
- [16] Istvan G, Lazorthes F, Cherubin M, Buisson T, Gamgani R, Chiotasso P. Préservation de l'innervation sexuelle dans la chirurgie du cancer du rectum. *Ann Chir* 1997 ; 51 : 678–681
- [17] Mori T, Takahashi K, Yasuno M. Radical resection with autonomic nerve preservation and lymph node dissection techniques in lower rectal cancer surgery and its results: the impact of lateral lymph node dissection. *Langenbecks Arch Surg* 1998; 383: 409–415
- [18] Maas CP, Moriya Y, Setup WH, Kiebert GM, Kleinkranenbarg WM, van de Velde CJ. Radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in the Netherlands: a

- prospective study on morbidity and functional outcome. *Br J Surg* 1998; 85: 92–97
- [19] Masui H, Hideyuki I, Yamaguchi S, Shimada H, Male sexual function after autonomic nerve-preserving operation for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996; 39:1140–1145
- [20] 30– Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, Fujita S. Patterns of recurrence after nerve-sparing surgery for rectal adenocarcinoma with special reference to loco-regional recurrence. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 1162–1168.
- [21] Tiret E. Exérèse totale du mésorectum et conservation de l'innervation autonome à destinée génito-urinaire dans la chirurgie du cancer du rectum. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales–Appareil digestif*, 40–610 1998 ;6p
- [22] Bibeau F, Boissiere F, Laurent–Puig P. Formes familiales des cancers colorectaux : techniques diagnostiques. *Colon Rectum* 2011; 5:179–184.
- [23] 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 Detected Tumor Response for Locally Advanced Rectal Cancer Predicts Survival Outcomes: MERCURY Experience. *J Clin Oncol* 2011;29:3753–60.
- [24] Harewood GC. Assessment of clinical impact of endoscopic ultrasound on rectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2004;99:623–627.
- [25] 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.

-
- [26] 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.
- [27] Rutten HJ, den Dulk M, Lemmens VE, van de Velde CJ, Marijnen CA. Controversies of total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol*. 2008 ;9 (5):494–501.
- [28] Appelt AL, Pløen J, Vogelius IR, Bentzen SM, Jakobsen A. Radiation dose–response model for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Jan 1;85(1):74–80.
- [29] Thariat J, Hannoun–Levi JM, Sun Myint A, Vuong T, Gérard JP. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012 Dec 11;10(1):52–60.
- [30] 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.
- [31] Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Becker H, Raab HR, Villanueva MT, Witzigmann H, Wittekind C, Beissbarth T, Rödel C. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO–94 randomized phase III trial after a median follow–up of 11 years. *J Clin Oncol*. 2012 Jun 1;30(16):1926–33.

- [32] 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.
- [33] Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2009 ;373 (9666):811–20.
- [34] 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, randomized controlled TME trial. *Lancet Oncol*. 2011 Jun;12(6):575–82.
- [35] Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3 –4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol*. 2006;24:4620–5.
- [36] 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
- [37] Taylor N, Crane C, Skibber J et al. elective groin irradiation is not indicated for patients with adenocarcinoma of the rectum extending to the anal canal. *Int J Radiation Oncol Biol phys* 2001; 51:741–7

- [38] Bosset JF, Horiot JC, hamers HP et al. post-opératoire pelvic radiotherapy with or Without elective irradiation of par-aortic nodes and liver in rectal cancer patients. A controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. *Radiother oncol* 2001;617-23.
- [39] Gunderson LL, Haddock MG, Gervaz PA et al . in clinical target volumes in coformal and intensity modulated radiation therapy. Gregoire V .Springer 2006, chap 1, 187-204
- [40] Park JH, Yoon SM, Yu CS, Kim JH, Kim TW, Kim JC. Randomized phase 3 trial comparing preoperative and postoperative chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced rectal cancer. *Cancer*. 2011 Aug 15;117(16):3703 -12
- [41] O'Connell 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
- [42] 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.
- [43] Marsh PJ, James RD, Schofield PF. Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1205-14.
- [44] 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.

- [45] 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.
- [46] Braendengen M, Tveit KM, Berglund A, Birkemeyer, Frykholm G, Pahlman L, et al. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3687–3694.
- [47] Aschele C, Cionini L, Lonardi S, Pinto C, Cordio S, Rosati G et al. Primary Tumor Response to Preoperative Chemoradiation With or Without Oxaliplatin in Locally Advanced Rectal Cancer: Pathologic Results of the STAR-01 Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2011 Jul 10;29(20):2773–80.
- [48] Hofheinz RD, Wenz F, Post S, Matzdorff A, Laechelt S, Hartmann JT, Müller L, Link H, Moehler M, Kettner E, Fritz E, Hieber U, Lindemann HW, Grunewald M, Kremers S, Constantin C, Hipp M, Hartung G, Gencer D, Kienle P, Burkholder I, Hochhaus A. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012 Jun;13(6):579–88.
- [49] Roh MS. The impact of capecitabine and oxaliplatin in the preoperative multimodality treatment in patients with carcinoma of the rectum : NSABP R-04. *J Clin Oncol*, 2011;29, 15s abst3503

- [50] Rödel C, Liersch T, Becker H, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Graeven U, Arnold D, Lang-Welzenbach M, Raab HR, Sülberg H, Wittekind C, Potapov S, Staib L, Hess C, Weigang-Köhler K, Grabenbauer GG, Hoffmanns H, Lindemann F, Schlenska-Lange A, Folprecht G, Sauer R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012 Jul;13(7):679–87.
- [51] Schmoll HJ, Haustermans K, Price TJ et al. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaliplatin versus capecitabine alone in locally advanced rectal cancer : first results of the PETACC-6 randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2013;321 abstract 23 pp 3531.
- [52] Hojo K, Sawada T, Moriya Y. An analysis of survival and voiding, sexual function after wide iliopelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum, compared with conventional lymphadenectomy. *Dis Colon Rectum* 1989;32:128–133.
- [53] Wiltshire KL, Ward IG, Swallow C et al. Preoperative radiation with concurrent chemotherapy for resectable rectal cancer : effect of dose escalation on pathologic complete response, local recurrence free survival, disease-free survival, and overall survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;3:709–16.

- [54] Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short –term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol* 2004;72:15–24.
- [55] Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, Solomon M, Goldstein D, Joseph D, Ackland SP, Schache D, McClure B, McLachlan SA, McKendrick J, Leong T, Hartopecanu C, Zalcborg J, Mackay J. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. *J Clin Oncol*. 2012 Nov 1;30(31):3827–33.
- [56] Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Lafay I, Hennequin C, EtiennePL, Vendrely V, François E, de La Roche G, Bouché O, Mirabel X, Denis B, MineurL, Berdah JF, Mahé MA, Bécouarn Y, Dupuis O, Lledo G, Seitz JF, Bedenne L, Juzyna B, Conroy T. Clinical Outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 Randomized Trial in Rectal Cancer. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 20;30(36):4558–65.
- [57] Gerard JP, Chapet O, Nemoz C, Hartweig J, Romestaing P, Coquard R, Barbet N, Maingon P, Mahe M, Baulieux J, Partensky C, Papillon M, Glehen O, Crozet B, Grandjean JP, Adeleine P. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy: the lyon R96-02 randomized trial. *J Clin Oncol*. 2004;22 (12):2404–9.
- [58] Ortholan C, Romestaing P, Chapet O, Gerard JP. Correlation in rectal cancer between clinical tumor response after neoadjuvant radiotherapy and sphincter or organ preservation: 10-year results of the Lyon R 96-02 randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jun 1;83(2):e165–71.

- [59] Habr-Gama A, Perez RO, Sabbaga J, Nadalin W, São Julião 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;52:1927–34.
- [60] Vuong T, Devic S, Podgorsak E. High dose rate endorectal brachytherapy as a neoadjuvant treatment for patients with resectable rectal cancer. *Clin Oncol* 2007;19:701–705.
- [61] 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
- [62] Heald RJ, Ryall D. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1(8496):1479–82.
- [63] Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, O'Callaghan C, Myint AS, Bessell E, Thompson LC, Parmar M, Stephens RJ, Sebag-Montefiore D; MRC CR07/NCIC-CTG CO16 Trial Investigators; NCRI Colorectal Cancer Study Group. 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
- [64] 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

-
- [65] Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, Michalski W. Altering the therapeutic paradigm towards a distalbowel 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.
- [66] West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(21):3517–22.
- [67] 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, Kirchner 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.
- [68] Agha A, Fürst A, Hierl J, Jeselnick I, Glockzin C, Anthuber M et al. Laparoscopic surgery for rectal cancer : results and clinical outcome of 225 patients. *Surg Endosc* 2008;22:2229 –2237.
- [69] Baulieux J, Mabrut JY, Adham M, de La Roche E, Olagne E, Ducerf C et al. Excision of low rectal carcinomas with sphincter preservation. Multimodal strategy using neoadjuvant radiotherapy and "delayed" coloanal anastomosis. *Bull Acad Natl Med* 2004 ;188 :1509–1524
- [70] 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.

- [71] Tung SY, Wu CS. Clinical outcome of endoscopically removed early colorectal cancer. J Gastroenterol Hepatol 2003;18:1175–9
- [72] Heald RJ, Ryall RD (1986) Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1: 1479–82
- [73] Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T (1995) Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. J Am Coll Surg 181: 335–46
- [74] Masui H, Ike H, Yamaguchi S et al.(1996) Male sexual function after autonomic nervepreserving operation for rectal cancer. Dis Colon Rectum 39: 1140–5 142
Les cancers digestifs
- [75] Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T (1995) Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter–preserving surgery. Cancer 76: 388–92
- [76] Hallbook O, Pahlman L, Krog M et al. (1996) Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. Ann Surg 224: 58–65
- [77] Nagtegaal I, Tot T, Jayne D, McShane P, Nihlberg A, Marshall H et al. Lymph nodes, tumor deposits, and TNM : are we getting better ? J Clin Oncol 2011;29:2487–2492.
- [78] Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart A. Revised tumor and node categorization for rectal cancer based on surveillance, epidemiology, and end results and rectal pooled analysis outcomes. J Clin Oncol. 2010 ;28 (2):256–63

- [79] Goldstein N, Sanford W, Coffey M, Layfield L. Lymph node recovery from colorectal resection specimens removed for adenocarcinoma. Trends over time and recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered. *Am J Clin Pathol* 1996;106:209–216.
- [80] Scott K, Grace R. Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989;76:1165–1167.
- [81] Herrera L, Villareal J. Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes detected by a clearance technique. *Dis Colon Rectum* 1992; 35:783–788.
- [82] Tepper J, O'Connell M, Niedzwiecki D, Hollis D, Compton C, Benson B et al. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:157–163.
- [83] Andreola S, Leo E, Belli F, Bufalino R, Tomasic G, Lavarino C et al. Manual dissection of adenocarcinoma of the lower third of the rectum specimens for detection of lymph node metastases smaller than 5mm. *Cancer* 1996;77:607–612.
- [84] Kotanagi H, Fukuoka T, Shibata Y, Yoshioka T, Aizawa O, Saito Y et al. The size of regional lymph nodes does not correlate with the presence or absence of metastasis in lymph nodes in rectal cancer. *J Surg Oncol* 1993;54:252–254.
- [85] Lieffers G, Cleton-Jansen A, Van De Velde C, Hermans J, Van Krieken J, Cornelisse C et al. Micrometastases and survival in stage II colorectal cancer. *N Engl J Med* 1998;339:223–228.
- [86] Mori M, Mimori K, Inoue H, Barnard G, Tsuji K, Nanbara S et al. Detection of cancer micrometastases in lymph nodes by reverse transcriptase–polymerase chain reaction. *Cancer Res* 1995;55: 3417–3420.

-
- [87] Rosenberg R, Hoos A, Mueller J, Baier P, Stricker D, Werner M et al. Pronostic significance of cytokeratin-20 reverse transcriptase polymerase chain reaction in lymph nodes of node negative colorectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2002; 20:1049–1055.
- [88] Cutait R, Alves A, Lopes L, Cutait D, Borges J, Singer J et al. Restaging of colorectal cancer based on the identification of lymph node micrometastases through immunoperoxidase staining of CEA and cytokeratins. *Dis Colon Rectum* 1991;34: 917–920.
- [89] Giuliano A, Dale P, Turner R, Morton D, Evans S, Krasne D. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222: 394–399.
- [90] Kelemen P, Van Herle A, Giuliano A. Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms. *Arch Surg* 1998; 133:288–292.
- [91] Saha S, Wiese D, Badin J, Beitler T, Nora D, Ganatra B et al. Technical details of sentinel lymph node mapping in colorectal cancer and its impact on staging. *Ann Surg Oncol* 2000;7:120–124.
- [92] Wood T, Tsioulis G, Morton D, Rangel D, Hutchinson W, Foshag L et al. Focused examination of sentinel lymph nodes upstages early colorectal carcinoma. *Am Surg* 2000;66:998–1003.
- [93] Dukes CE. The surgical pathology of rectal cancer. *J Clin Pathol* 1949;2:95–98.
- [94] Beahrs O, Henson D, Hutter R, Myers M. Manual for staging of cancer. American Joint Committee on cancer. Philadelphia: JB Lippincott 1988:75–80.
- [95] Wong J, Steinemann S, Tom P, Morita S, Tauchi-Nishi P. Volume of lymphatic metastases does not independently influence prognosis in colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:1506–1511.

- [96] Herrera–Ornelas L, Justiniano J, Castillo N et al. Metastases in small lymph nodes from colon cancer. *Arch Surg* 1987;122:1253–1256.
- [97] Stocchi L, Nelson H, Sargent D, O’Connell M, Tepper J, Krook J et al. Impact of surgical and pathologic variables in rectal cancer: a United States Community and Cooperative Group Report. *J Clin Oncol* 2001;18:3895–3902.
- [98] Ross A, Rusnak C, Weirnerman B, Kuechler P, Hayashi A, MacLachlan G et al. Recurrence and survival after surgical management of rectal cancer. *Am J Surg* 1999;177:392–395.
- [99] Moran M, James E, Rothenberger D, Goldberg S. Pronostic value of positive lymph nodes in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992;35:579–581.
- [100] Yamakoshi H, Ike H, Oki S, Hara M, Shimada H. Metastasis of rectal cancer to lymph nodes and tissues around the autonomic nerves spared for urinary and sexual function. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1079–1084.
- [101] 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.
- [102] Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 1997;12:19–23.
- [103] Gérard JP, Azria D, Gourgou–Bourgade S, Martel–Laffay I, Hennequin C, Etienne PL, Vendrely V, François E, de La Roche G, Bouché O, Mirabel X, Denis B, Mineur L, Berdah JF, Mahé MA, Bécouarn Y, Dupuis O, Lledo G, Montoto–Grillot C, Conroy T. Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405–Prodige 2. *J Clin Oncol*. 2010;28(10):1638–44.

- [104] 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 anti epidermal growth factor receptor monoclonal antibody therapy. *J Clin Oncol*. 2009; 27(12):2091–6.
- [105] Scott K, Grace R. Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989;76:1165–7.
- [106] Hida J, Mori N, Kubo R, et al. Metastases from carcinoma of the colon and rectum detected in small lymph nodes by the clearing method. *J Am Coll Surg* 1994;178:223–8.
- [107] Herrera–Ornelas L, Justiniano J, Castillo N, et al. Metastases in small lymph nodes from colon cancer. *Arch Surg* 1987;122:1253–9.
- [108] Wiese D, Saha S, Badin J, Ng P, Gauthier J, Ahsan A et al. Pathologic evaluation of sentinel lymph nodes in colorectal carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:1759–1763.
- [109] Morcos B, Baker B, Masri M Al, Haddad H, Hashem S. Lymph node yield in rectal cancer surgery: Effect of preoperative chemoradiotherapy. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. avr 2010;36(4):345-9.
- [110] Monges G, Piard F. [Recommendations for pathologic reporting of resected colonic neoplasms]. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22:S126–30.
- [111] Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1983; 198:159–63.

-
- [112] Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst*2001;93:583–96.
- [113] Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH, et al. Clinicopathological staging for colorectal cancer: an International Documentation System(IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT).*J Gastroenterol Hepatol*1991;6:325–44.
- [114] Peschaud F, Julie C, Mitry E, Atlan D, Penna C, Nordlinger B. Impact de la radiothérapie pré-opératoire sur le nombre de ganglions examinés après exérèse complète du mésorectum pour adénocarcinome. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27:A59.Abstract.
- [115] Marijnen CA, Nagtegaal ID, Klein Kranenbarg E, et al. No downstaging after short-term preoperative radiotherapy in rectal cancer patients. *J Clin Oncol*2001;19:1976–84.
- [116] Baxter NN, Morris AM, Rothenberger DA, et al. Impact of preoperative radiation for rectal cancer on subsequent lymph node evaluation: a population-based analysis.*Int J Radiat Oncol Biol Phys*2005;61:426–31.
- [117] Maschuw K, Kress R, Ramaswamy A, et al. Short-term preoperative radiotherapy in rectal cancer patients leads to a reduction of the detectable number of lymph nodes in resection specimens. *Langenbecks Arch Surg*2006;391:364–8.
- [118] Wichmann MW, Muller C, Meyer G, et al. Effect of preoperative radiochemotherapy on lymph node retrieval after resection of rectal cancer.*Arch Surg*2002;137:206–10.

- [119] Rullier A, Laurent C, Capdepon M, Vendrely V, Belleannée G, Bioulac-Sage P, et al. Lymph nodes after preoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma: number, status, and impact on survival. *Am J Surg Pathol*. janv 2008;32(1):45-50.
- [120] Marks JH, Valsdottir EB, Rather AA, Nweze IC, Newman DA, Chernick MR. Fewer than 12 lymph nodes can be expected in a surgical specimen after high-dose chemoradiation therapy for rectal cancer. *Dis ColonRectum*. juill 2010;53(7):1023-9.
- [121] Sermier A, Gervaz P, Egger JF, et al. Lymph node retrieval in abdominoperineal surgical specimen is radiation time-dependent. *World JSurg Oncol* 2006;4:29.
- [122] Nagtegaal I, Marijnen C, Kranenbarg E, Mulder-Stapel A, Hermans J, van de Velde C, et al. Short-term preoperative radiotherapy interferes with the determination of pathological parameters in rectal cancer. *J Pathol* 2002;197:20-27.
- [123] Rinkus K, Russell G, Levine E. Prognostic significance of nodal disease following preoperative radiation for rectal adenocarcinoma. *Am Surg* 2002;68:482-487.
- [124] Lowenthal J, Harris A. Activation of mouse lymphocytes inhibits induction of rapid cell death by x-irradiation. *J Immunol* 1985; 135:1119-1125.
- [125] Ahn YJ, Kwon HY, Park YA, Sohn S-K, Lee KY. Contributing Factors on Lymph Node Yield after Surgery for Mid-Low Rectal Cancer. *Yonsei Medical Journal*. 2013;54(2):389.
- [126] Sarashina H, Inoue I, Saitoh N, Nunomura M, Nakayama H, Okui K. [Preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. 2. The effect of irradiation on lymph node involvement]. *Strahlenther Onkol*. juin 1991;167(6):361-5.

- [127] Awwad GEH, Tou SIH, Rieger NA. Prognostic significance of lymph node yield after long-course preoperative radiotherapy in patients with rectal cancer: a systematic review: Lymph node yield and prognosis in rectal cancer. *Colorectal Disease*. avr 2013;15(4):394-403.
- [128] Bosset J-F, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, et al. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results--EORTC 22921. *J Clin Oncol*. 20 août 2005;23(24):5620-7.
- [129] Elferink MAG, Siesling S, Lemmens VEPP, Visser O, Rutten HJ, van Krieken JHJM, et al. Variation in Lymph Node Evaluation in Rectal Cancer: A Dutch Nationwide Population-Based Study. *Annals of Surgical Oncology*. févr 2011;18(2):386-95.
- [130] Dietrich Doll Ralf Gertler Æ Matthias Maak Jan Friederichs Karen Becker et al. Reduced Lymph Node Yield in Rectal Carcinoma Specimen After Neoadjuvant Radiochemotherapy Has No Prognostic Relevance. *World J Surg* (2009) 33:340-347 DOI 10.1007/s00268-008-9838-8
- [131] Bosset JF, Calais G, Daban A, et al. (2004) Preoperative chemoradiotherapy versus preoperative radiotherapy in rectal cancer patients: assessment of acute toxicity and treatment compliance. Report of the 22,921 randomised trial conducted by the EORTC Radiotherapy Group. *Eur J Cancer* 40: 219-24.
- [132] Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. (2006) Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol* 24: 4620-5.
- [133] Synthèse méthodique : intérêt de la chimiothérapie préopératoire dans la prise en charge des patients atteints d'un adénocarcinome du rectum

ré sécable d'emble (rapport abrégé) *Oncologie* (2008) 10: 226–232 Springer
2008 DOI 10.1007/s10269-008-0840-4.

- [134]. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, et al. (2006) Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 93: 1215–23
- [135] Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Lafay I, Hennequin C, Etienne PL, Vendrely V, François E, de La Roche G, Bouché O, Mirabel X, Denis B, Mineur L, Berdah JF, Mahé MA, Bécouarn Y, Dupuis O, Lledo G, Seitz JF, Bedenne L, Juzyna B, Conroy T. Clinical Outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 Randomized Trial in Rectal Cancer. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 20;30(36):4558–65.