

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

Faculté de médecine

Département de médecine

7ème année Médecine

*Mémoire de fin d'étude pour l'Obtention
de Diplôme du Doctorat en Médecine*

CANCER DU RECTUM

Présenté par :

- HIDRA SAMIYA
- CHETTAF NARJESS

Sous l'encadrement du :

- DR TAHRAOUI

CHU DE TLEMEN SERVICE DE CHIRURGIE A :

- Pr .ABI AYAD

Année universitaire :

2016 -2017

PLAN

INTRODUCTION

PATIENTS ET METHODES

RESULTATS

I – Données épidémiologiques

1 – Fréquence

2 – Age

3 – Sexe

4 - Région de résidence

5 – Statut général des patients

- La classification ASA
- Les tares
- ATCDS TUMORAUX
- IMC
- GROUPE SANGUIN

II- Diagnostic

1 - Circonstances de découverte

2-examen clinique

3-examen paraclinique

3-1 endoscopie

- la localisation de la tumeur
- L'aspect endoscopique

3-2- Etude anatomopathologique

- Type histologique
- Différenciation histologique de l'adénocarcinome
- Stade tumoral

III- Bilan préthérapeutique

1 - Bilan d'extension clinique

2 - Bilan d'extension paraclinique

2-1: Tomodensitométrie abdomino-pelvienne

2-2 : Radiographie pulmonaire

2-3 : Echographie abdominale

2-4 : IRM pelvienne

2-5 : Marqueurs tumoraux

3 - Bilan d'opérabilité

4 - Classification préthérapeutique

IV Traitement

1- Traitement néoadjuvant

2- Traitement chirurgical

- Voie d'abord
- Le type du traitement curatif
- Type d'anastomose
- Technique d'anastomose

V- Classification TNM post opératoire

1 - La taille tumorale

2 - L'extension pariétale T

3 - L'extension ganglionnaire N

4 - L'extension métastatique M

5 - Le statut ganglionnaire

- L'envahissement ganglionnaire
- Le nombre de ganglions atteints

6 -Radicalité du geste

7 - Le stade des tumeurs

VI - Résultats post -opératoires

1-Morbidité

2- Mortalité

3- la durée d'hospitalisation

DISCUSSION

RAPPEL ANATOMIQUE

I – EPIDEMIOLOGIE

1- Incidence

1-1- variations géographiques

1-2- le sexe

1-3- l'âge

2- Facteurs de risque

II - ANATOMIE PATHOLOGIE

1- Macroscopie

2- Microscopie

3- Voies de déssimination

4- Classification

III - DIAGNOSTIC

1- Circonstance de découverte

2- Diagnostic positif

3- Diagnostic différentiel

IV - BILAN PRE THERAPEUTIQUE

1- bilan d'extension

1-1- Clinique

1-2- Paraclinique

- Locorégional
- A distance
- Lésions synchrones

2- Bilan d'opérabilité

V - TRAITEMENT

1- But

2- Moyens thérapeutiques

2-1- Chirurgie

A – chirurgie à but curatif

- Techniques chirurgicales
 - intervention mutilantes
 - traitement conservateur
 - exérèse locale à visée curative
 - chirurgie des métastases hépatiques
 - chirurgie coelioscopique
- Règles carcinologiques
 - marge de résection tumorale.
 - exérèse du mesorectum
 - préservation de l'innervation pelvienne
 - curage ganglionnaire
- Complications de la chirurgie
 - à court terme
 - à distance

B – chirurgie à but palliatif

2-2- Radiothérapie

A – les types de radiothérapie

- Radiothérapie externe
- Radiothérapie endorectale
- Radiothérapie per opératoire

B – les modalités de radiothérapie

- Radiothérapie pré opératoire
- Radiothérapie post opératoire
- Radiothérapie pré ou post opératoire
- Association radiochimiothérapie
 - ARCC pré opératoire
 - ARCC post opératoire
- Radiothérapie endocavitaire

2-3- Chimiothérapie

A – les molécules

B – Les protocoles

C - les modalités de chimiothérapie

- Chimiothérapie adjuvante

- quelle chimiothérapie adjuvante
- quand faire une chimiothérapie adjuvante
- Chimiothérapie palliative pour les cancers métastatiques
 - faut- t – il traiter ?
 - quand traiter ?
 - quelle chimiothérapie palliative ?
- Chimiothérapie intra artérielle hépatique (CIAH)

2-4-Immunothérapie

- A – immunothérapie active
- B – immunothérapie passive

2-5- Biothérapie

- A- Le bevacizumab (Avastin®)
- B – Le cetuximab (Erbix®)

2 -6-Traitement endoscopique

- A – techniques
 - La mucosectomie endoscopique
 - Photocoagulation : laser Nd-YAG
 - la thérapie photodynamique
 - Electrocoagulation : coagulation par plasma Argon (APC)
- B – Résultats

2-7- Traitement percutané des métastases hépatiques

3 - Indications thérapeutiques

- 3 – 1) cancers non métastatiques
- 3 -2) cancers métastatiques
- 3 – 3) forme particulière : petit cancer

4 – Résultats thérapeutiques

- 4 – 1- Surveillance
 - A - après traitement curatif
 - B - après traitement palliatif
- 4 – 2- Evolution
 - A – survie
 - B - reprise évolutive
 - Récidives loco régionale
 - Métastases

VII - FACTEURS PRONOSTIQUES

1 – facteurs histopronostiques validés par la littérature ±impact dans la prise en charge

2 – facteurs non encore validés, intérêt pronostiques et thérapeutiques probables...

3 – facteurs non validés, intérêt pronostique et implication thérapeutique possible.

4 – facteurs non validés, intérêt pronostic non connu, études en cours

VIII - DEPISTAGE ET PREVENTION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

La liste des abréviations

AAP : amputation abdomino-perinéale
ACE : antigène carcino embryonnaire
ADP : adénopathie
AF : acide folinique
ASCO : American Society of Clinical Oncology
ARCC : association radiochimiothérapie concomitante
CCR : cancers colorectaux
CTH : chimiothérapie
EER : échographie endorectale
EORTC : European Organisation for Research and Treatment of cancer
FFCD : fédération française de cancérologie digestive
FNCLCC : Fédération Nationale de Lutte contre le cancer
GERCOR : Groupe d'Etude et de Recherche Clinique en Oncologie et
Radiothérapie
HNPCC : hereditary non polyposis colorectal cancer
MA : la marge anale
IRM : imagerie par résonance magnétique
RA : résection antérieure
RLR : récurrence locorégionale
RTH : radiothérapie
TDM : tomodensitométrie
TEM : exérèse totale du mesorectum

Remerciements

Enfin après 07ans d'étude de labeur, de sueur, de fatigue, de joie nous remercions Dieu de nous avoir prêté vie pour voir se qui a été réservé dans toute nôtre expérience

Nous remercions nos parents de nous avoir aider dans le courant de notre vie de nous avoir éclairci le chemin vers le succès armées de patience et d'optimisme Que Dieu leur garde santé et longue vie

Le plus grand remerciement a notre cher **DOCTEUR TAHRAOUI**

HICHAM qui nous a confié ce travail, qu'on a accompli avec honneur et dignité

Tout au fil du temps qu'a pris l'élaboration de ce travail, vous n'avez épargné ni vos directives ni vos conseils pour nous aider à l'accomplissement de cette tache

Votre grand savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en nous grand estime

Vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent un profond respect et une grande admiration

Veillez accepter ,cher maitre ce travail avec toute notre estime et notre profond respect .on trouvant simplicité comme vous nous aviez confie toujours

Nous tenons de remercier l'équipe de la chirurgie A et a leur tête le

professeur ABI AYAD pour le meilleur accueil qui nous a été réservé pendant

la réalisation de notre mémoire de fin d'étude . sans oublier les cadres

administratifs opérants dans les archives :MADAME NAIMA et MONSIEUR

MOHAMMED FARAH ils ont été coopératifs nous les remerciant

Dédicaces

Nous dédions ce modeste travail à tous ceux qui sont chers :

A nos parents :

« Merci pour votre soutien moral et spirituel qui nous a accompagné depuis toujours, Que Dieu vous bénit ! »

A nos sœurs et frères :

« Serrons d'avantage la ceinture nous allons atteindre nos objectifs inch ALLAh. Que nos liens fraternels se resserrent d'avantage ! »

A tous nos enseignants :

« Les mots nous ont toujours manqué pour exprimer toute l'affection que nous avons pour vous. On vous prie de trouver à travers ce modeste travail l'expression de notre profonde reconnaissance. Mille fois merci ! »

A nos amis :

« Je prie Dieu de tout cœur qu'il vous garde très longtemps auprès de nous. »

A tous les étudiants en médecine :

« Bon courage et bonne continuation à vous tous. »

A tous les cancéreux :

« Je prie Dieu de tout cœur qu'il vous garde très longtemps en bonne santé... »

INTRODUCTION :

Le cancer colorectal est le 3^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme et le 2^{ème} chez la femme. Il est la 2^{ème} cause de mortalité par cancer en France et la 1^{re} après 85 ans. Il touche des personnes de plus de 50 ans dans 95 % des cas.

Les principaux facteurs de risque sont les maladies inflammatoires du tube digestif, un antécédent personnel ou familial d'adénome ou de cancer colorectal, les prédispositions génétiques, la consommation excessive de viande rouge, de charcuterie ou de boissons alcoolisées, la sédentarité, le tabagisme.

Ce cancer doit être évoqué devant des rectorragies, une anémie ferriprive d'étiologie indéterminée, des symptômes digestifs inhabituels, une masse abdominale ou rectale ou un syndrome rectal. La réalisation d'une coloscopie totale est alors indiquée. Ces signes cliniques sont souvent tardifs et non spécifiques. Mais le diagnostic peut également être porté précocement en dehors de tout symptôme lors d'un dépistage organisé ou individuel. La confirmation du diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique des biopsies réalisées lors de la coloscopie.

Le bilan d'extension repose sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien, éventuellement associé à un dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et complété pour le cancer rectal par une IRM ou une écho-endoscopie rectale.

Le traitement des cancers du côlon et du haut rectum repose le plus souvent sur la chirurgie associée à une chimiothérapie. Le traitement des cancers du bas et moyen rectum repose le plus souvent sur la chirurgie, pouvant être précédée d'une radiothérapie ou d'une radio-chimiothérapie. Une chimiothérapie adjuvante est alors discutée en RCP. La prise en charge des patients métastatiques est discutée en RCP qui évalue notamment la résecabilité des métastases.

Une consultation d'oncogénétique est proposée en cas de suspicion d'une forme héréditaire.

L'éducation thérapeutique inclut, en particulier pour les patients stomisés, un volet sur l'appareillage et est réalisée avec l'aide d'un infirmier entéro-stomathérapeute.

En l'absence de récurrence, **la durée de la surveillance** d'un patient traité est de 5 ans. Ce suivi peut être réalisé par le médecin traitant en alternance avec l'équipe

spécialisée. Il prend en compte la qualité de vie du patient et son projet de vie. Il repose sur l'examen clinique, la coloscopie, l'imagerie et parfois le dosage de l'ACE. Au-delà de 5 ans, le suivi rejoint les modalités de surveillance de sujets à risque élevé avec la réalisation d'une coloscopie totale tous les 5 ans.

PARTIE

PRATIQUE

PATIENTS ET METHODES

Matériels d'étude :

C'est une étude retro-prospective descriptive et explicative pronostique réalisée au niveau du service de chirurgie A CHU Tlemcen allant de juin 2015 à mai 2017. Cette étude comporte 32 dossiers colligés et suivis en chirurgie A CHU Tlemcen.

Méthodologie du travail :

1- Collecte de données :

Pour la réalisation de ce travail, nous avons consulté :

- Les registres d'hospitalisation,
- Les dossiers médicaux du service de chirurgie A CHU Tlemcen.
- Le système informatique

2- Critères d'inclusion :

- Tout patient présentant un cancer rectal quelque soit le sexe, l'âge, au moment du diagnostic.
- Le siège de la tumeur : seuls les cancers situés entre 0 et 15 cm de la marge anale sont retenus
- Dossiers complets.

3- Critères d'exclusion :

- Les tumeurs situées à plus de 15cm de la marge anale ou, ceux de la jonction recto-sigmoïdienne.
- Dossiers incomplets.

4- Variables étudiées :

Les différentes données recueillies étaient relatives à :

- l'identification du patient : nom et prénom, le sexe, l'âge, la date et la durée d'hospitalisation.
- les affections pré disposantes, les antécédents personnels et tares associés, les antécédents familiaux.
- les signes révélateurs, les données de l'examen cliniques.
- les résultats des examens complémentaires : endoscopique, biologique et anatomopathologique.
- Aux différents traitements néo-adjuvants,

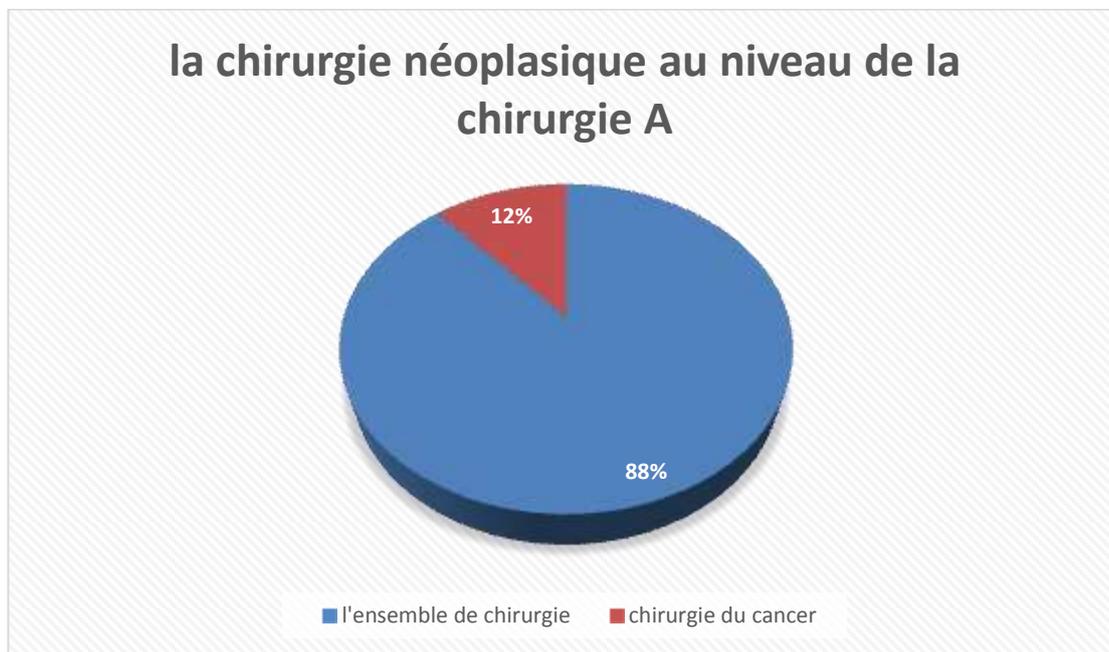
- les gestes chirurgicaux,
- les suites opératoires immédiates.
- les suites opératoires à distances.

RESULTATS ET ANALYSE

I – Données épidémiologiques :

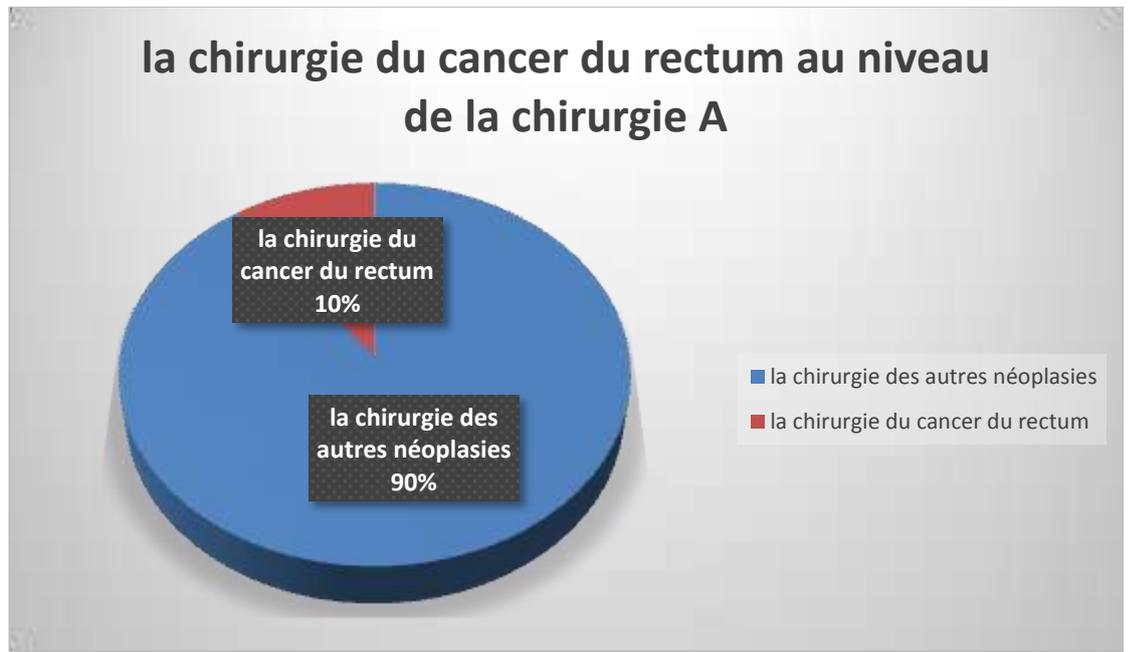
1 – Fréquence :

- ❖ [Le pourcentage de la chirurgie du cancer par rapport à l'ensemble des gestes chirurgicaux au niveau de chirurgie A :](#)



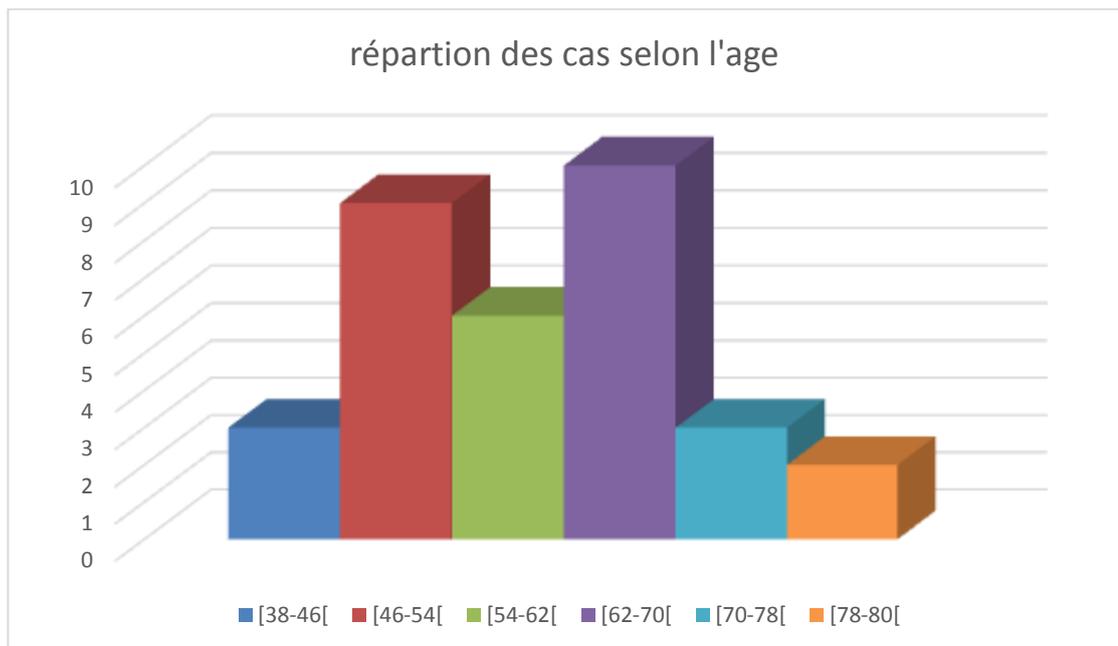
Dans la période allant de 2015 à 2017, le service de chirurgie A a pratiqué 2656 activités au bloc opératoire dont 348 étaient une chirurgie néoplasique.

- ❖ [Le pourcentage de la chirurgie du cancer de rectum par rapport à l'ensemble du cancer :](#)



Dans notre étude, la chirurgie du cancer de rectum a représenté 9,19 % de l'ensemble de la chirurgie néoplasique.

2 – Age :



Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 66 ans avec des extrêmes de 38 ans et 80 ans.

3 – Sexe :



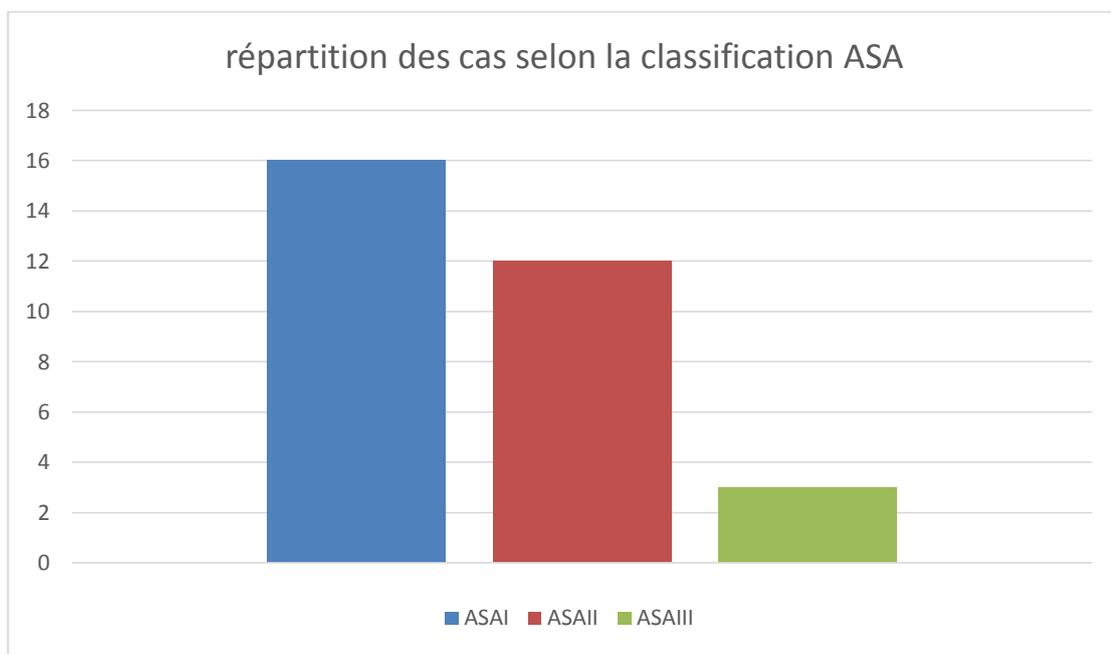
Cette série était composée de 58 % hommes (n =19) et 42 % femmes (n=14) avec un sex-ratio de 1.38 soit une légère prédominance masculine.

4 - Région de résidence

70 % des malades sont issus de la région de TLEMCCEN.

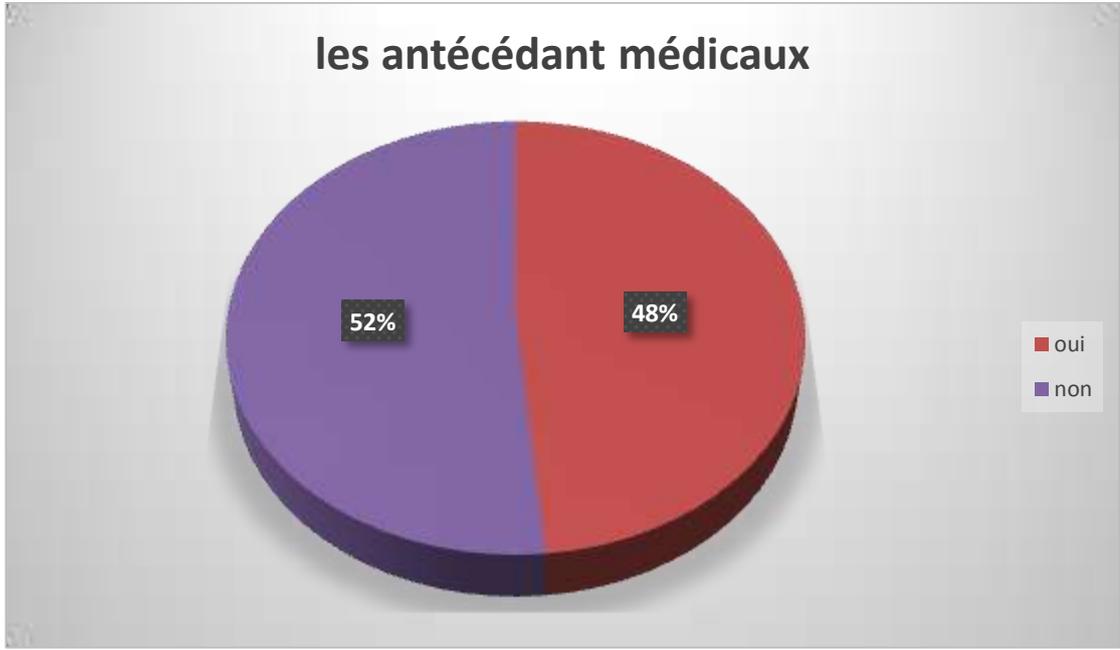
5 – Statut général des patients :

➤ La classification ASA :

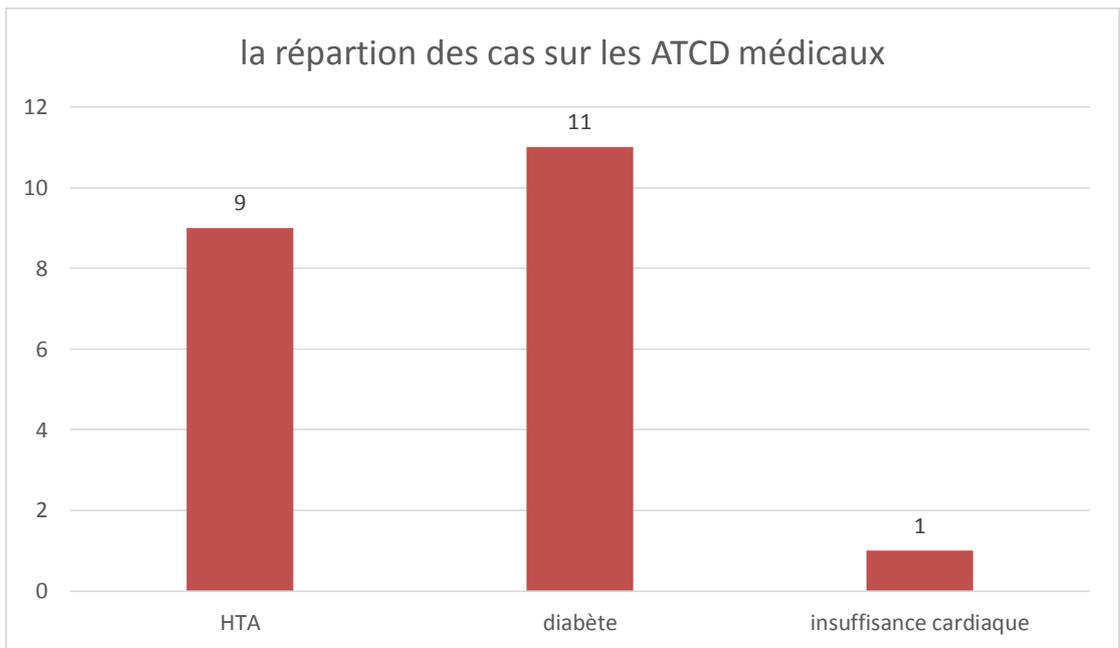


Les malades étaient classés ASAI dans 62 % des cas et ASAII dans 35 % des cas donc nos patients sont relativement jeunes ce qui explique l'absence de comorbidité chez les 3/4 environ.

➤ Les tares :

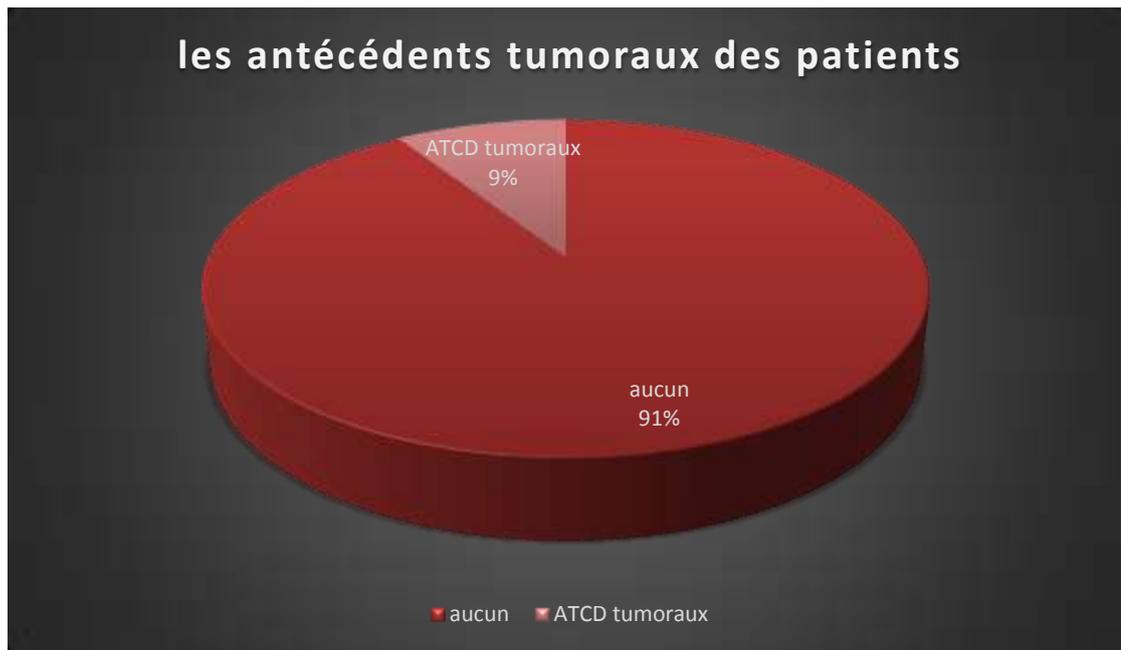


48% de nos malades avaient des antécédents médicaux.



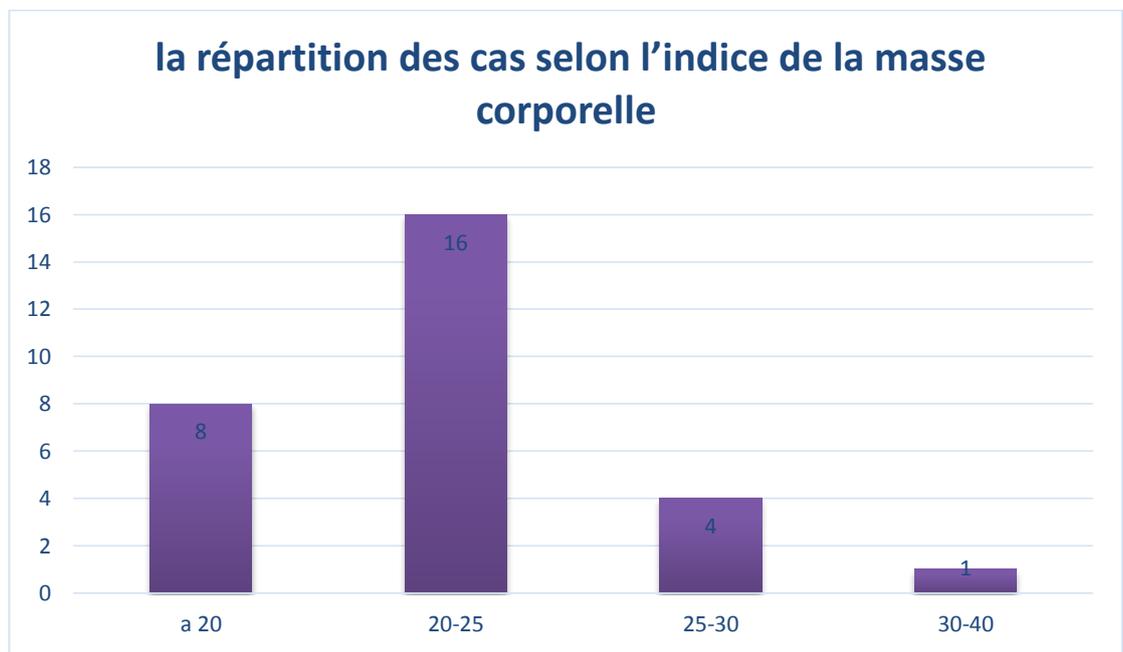
Les antécédents médicaux étaient dominés par l'hypertension artérielle dans 68.75 % des cas et le diabète dans 56.25 % des cas.

➤ ATCDS TUMORAUX :



9 % des patients de notre série ont des ATCDS tumoraux.

➤ IMC



La population de notre série avait un indice de masse de corporelle situé entre 20 et 25

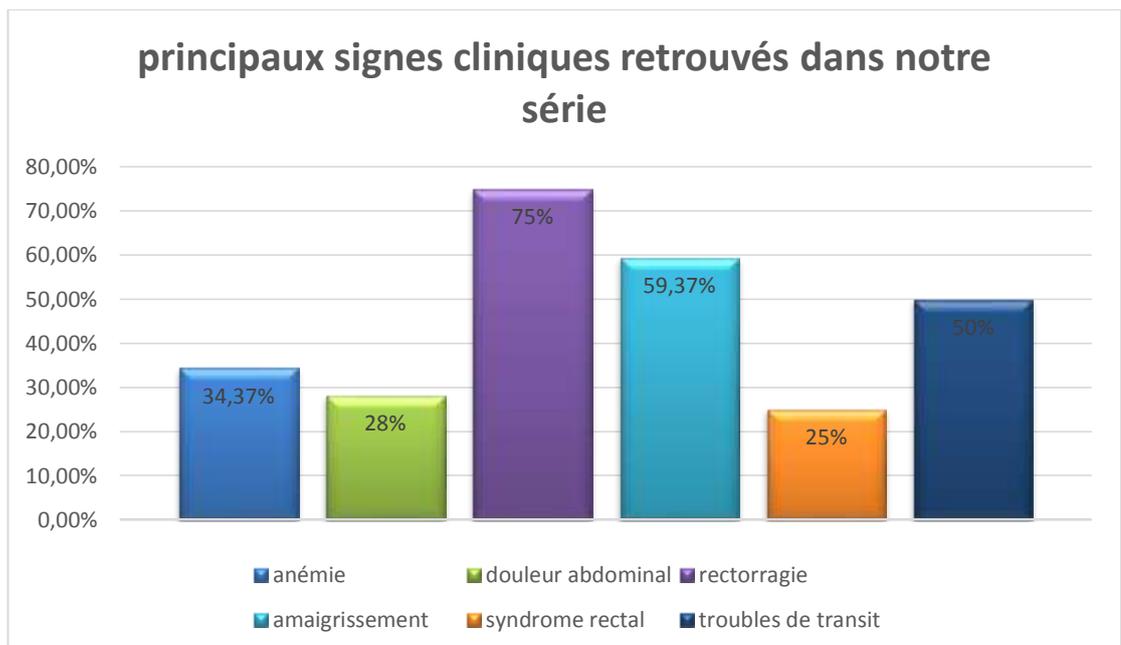
GROUPE SANGUIN :



Les groupes sanguins étaient dominés par le O+ dans 45.16 % des cas suivi de groupe A+ dans 29.03 % des cas.

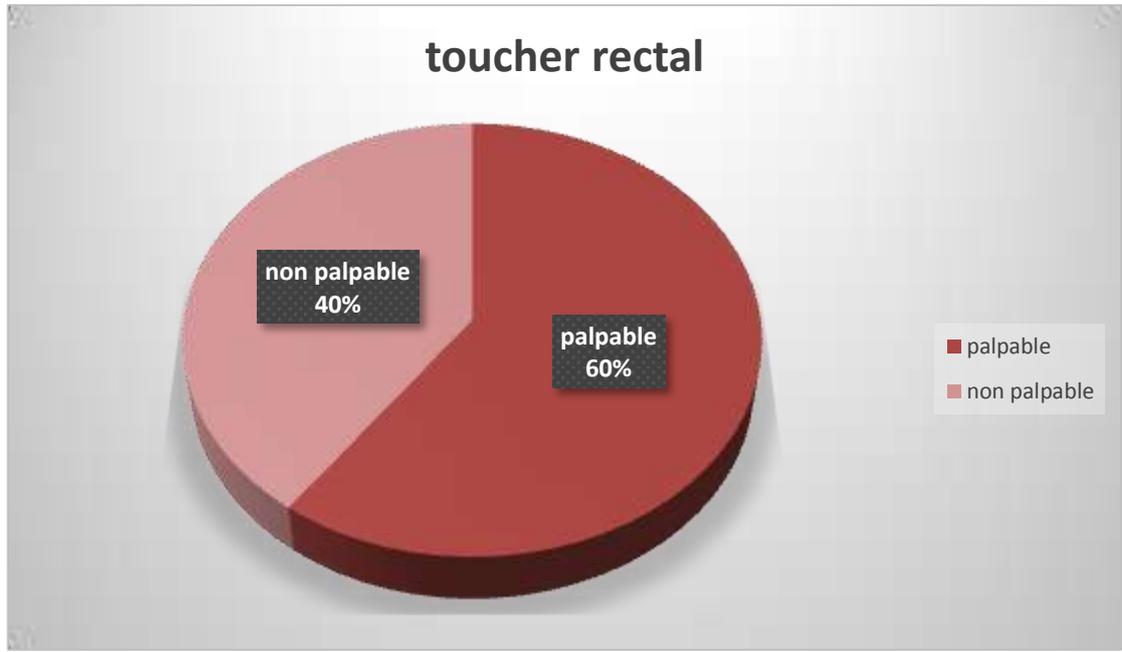
II- Diagnostic :

1 - Circonstances de découverte :



Les signes cliniques étaient dominés par les rectorragies, amaigrissement et les troubles de transit, retrouvés respectivement dans 24, 19 et 16 cas.

2-examen clinique :

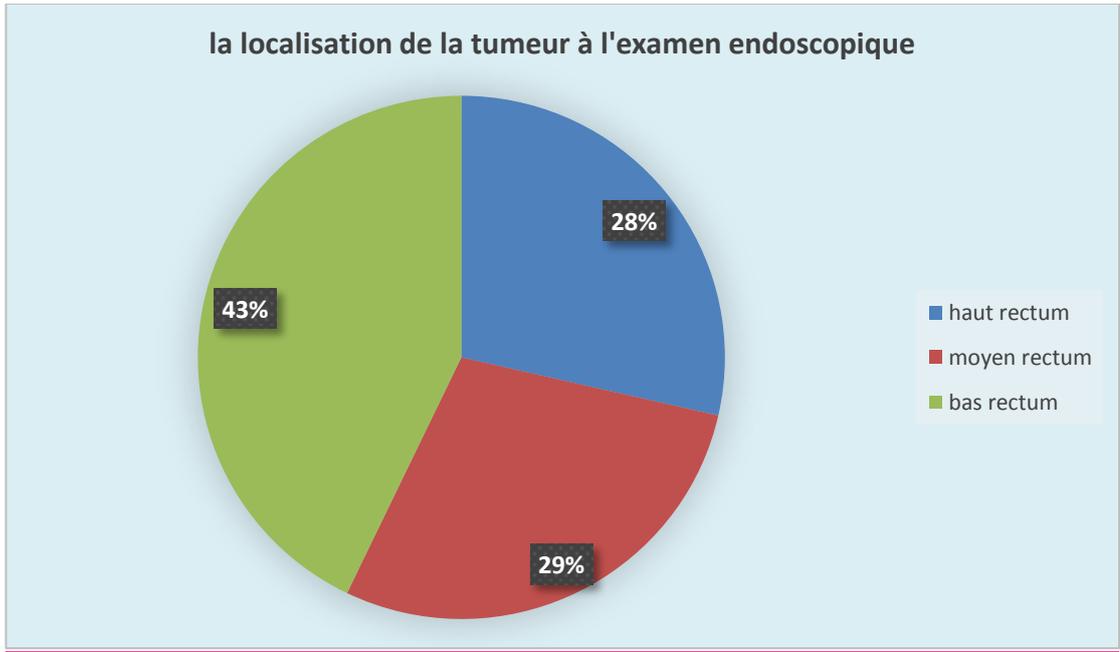


Le toucher rectal était réalisé dans tous les cas .Il a permis d'évaluer dans 60% (n=18) des cas la distance du pole inférieure de la tumeur par rapport à la marge anale.

3-examen paraclinique :

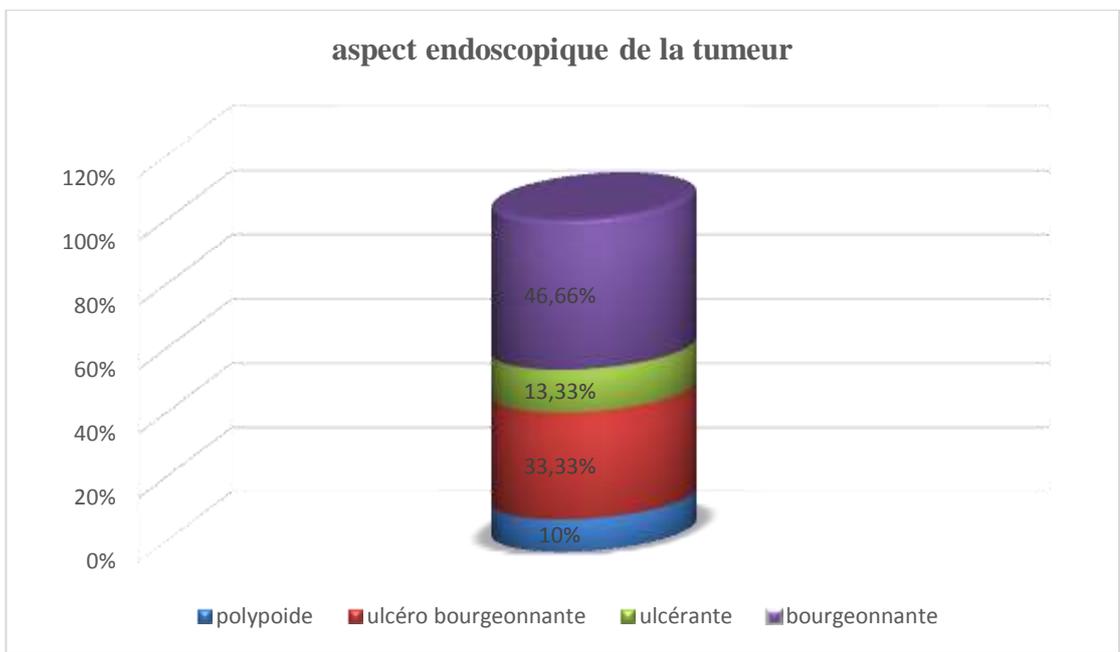
3-1 endoscopie :

- la localisation de la tumeur :



La localisation au niveau du bas du rectum est la plus fréquente avec un pourcentage de 43% suivie par la localisation au niveau du moyen rectum (29%) puis le haut rectum (28%).

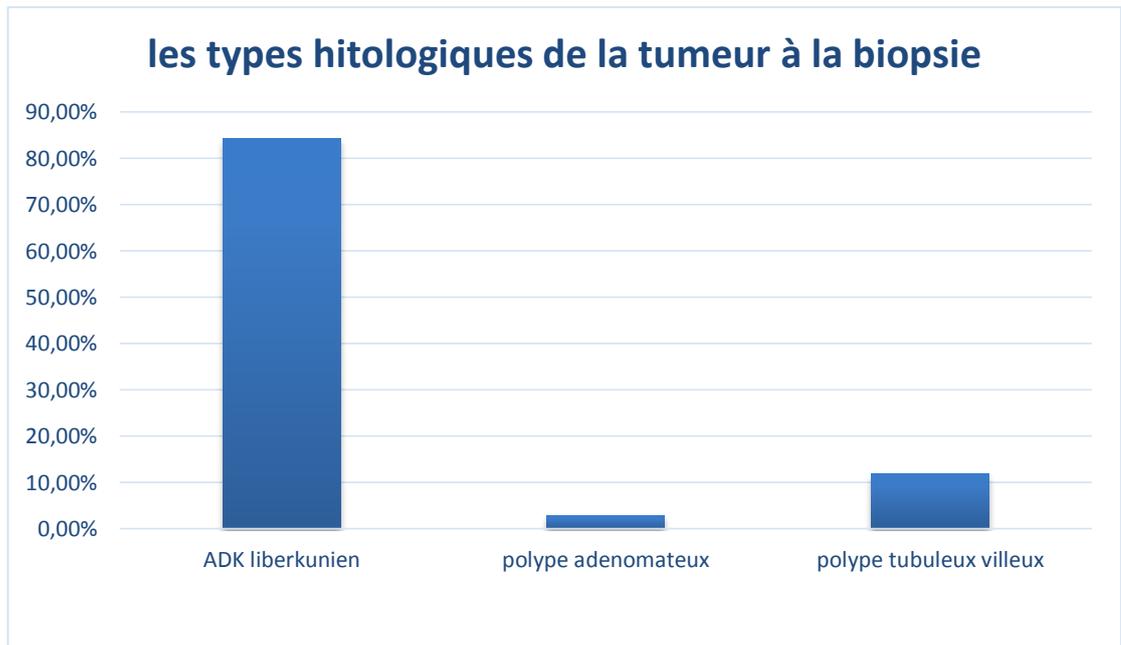
➤ L'aspect endoscopique :



Le cancer du rectum se présente essentiellement sous forme bourgeonnante (46.66%) et ulcéro-bourgeonnante (33.33%)

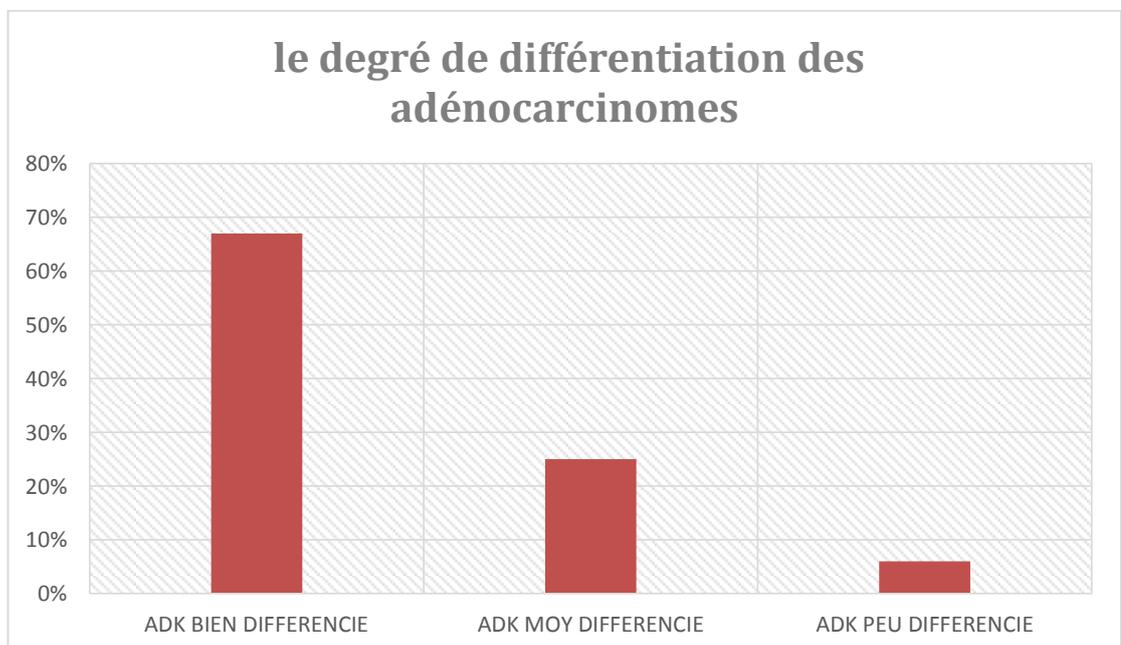
3-2- Etude anatomopathologique :

➤ Type histologique



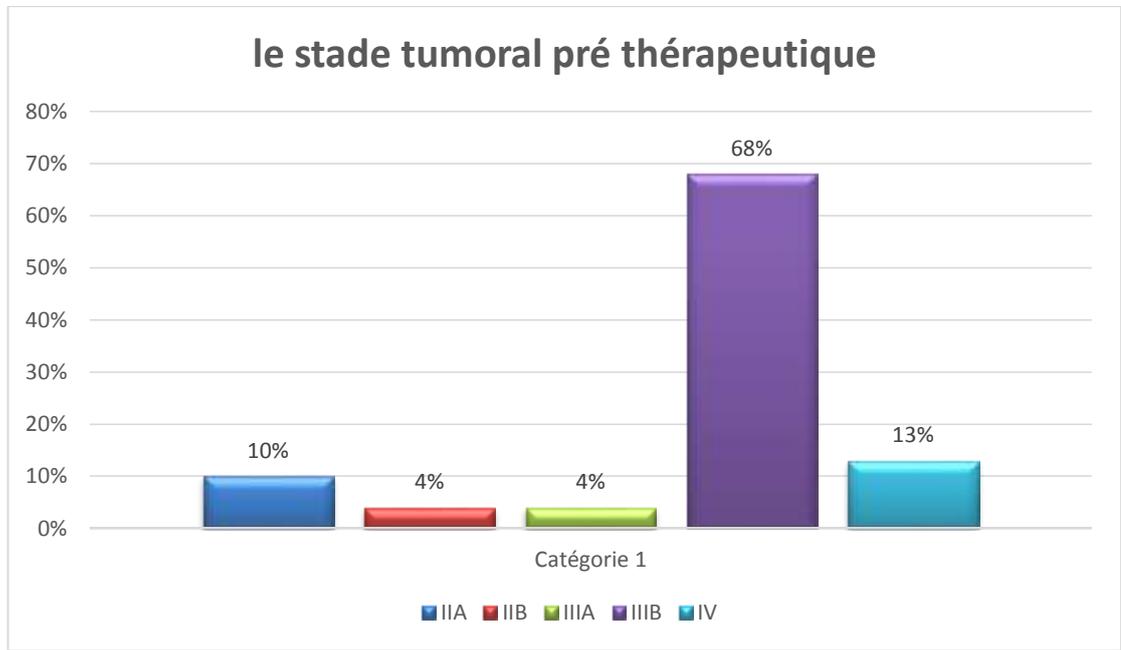
Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome liberkunien retrouvé dans 84.3% des cas.

➤ Différenciation histologique de l'adénocarcinome :



Dans le type adénocarcinome, la forme bien différenciée est la plus majoritaire, on la retrouve dans 67% des cas, tandis que la forme moyennement différenciée dans 25% des cas et la forme peu et indifférenciée dans 6 % des cas.

➤ **Stade tumoral :**



68 % des malades avaient le stade III A et 13% le stade IV.

III- Bilan préthérapeutique

1 - Bilan d'extension clinique :

L'examen clinique est normal dans tous les cas

2 - Bilan d'extension paraclinique :

2-1: Tomodensitométrie abdomino-pelvienne :

Réalisée dans 25 cas (78 %). Elle a permis de préciser l'extension locorégionale et à distance comme le montre le tableau

Aspect TDM	Effectif	Pourcentage
Atteinte de la graisse perirectale	8	32%
Adénopathies	7	28%
Métastases hépatiques	3	12%
Carcinose péritonéale	2	8%
métastases osseuses	1	8%
Envahissement de la prostate	1	4%
nodules sous pleural	1	4%

2-2 : Radiographie pulmonaire

Elle a été faite de façon systématique et a montré des métastases pulmonaires dans 1 cas.

2-3 : Echographie abdominale :

Réalisée dans 5 cas , elle a montré des métastases hépatiques dans 1 cas

2-4 IRM pelvienne :

Elle était réalisée chez 19 malades chez lesquels on a un doute d'envahissement sphinctérien lors du TR .

2-5 : Marqueurs tumoraux :

Réalisés dans 7 cas (22 %).

- antigène carcino-embryonnaire : A été réalisé dans 7 cas (22 %) : il était normal dans 3cas (40 %) et élevé dans 4 cas (60 %)
- CA 19-9 :A été réalisé dans 7cas (22 %) : il était normal dans 3 cas (40%) et élevé dans 4 cas (60 %)

4 - Bilan d'opérabilité :

- Les malades ont bénéficié d'un bilan d'opérabilité fait de une numération formule sanguine, groupage, bilan d'hémostase, bilan rénal, hépatique, bilan hydro-électrolytiques, glycémie, protidémie, examen cardio-vasculaire, électrocardiogramme, examen pleuro pulmonaire.
- Une anémie a été notée dans 11 cas (34 %).

III- Classification préthérapeutique :

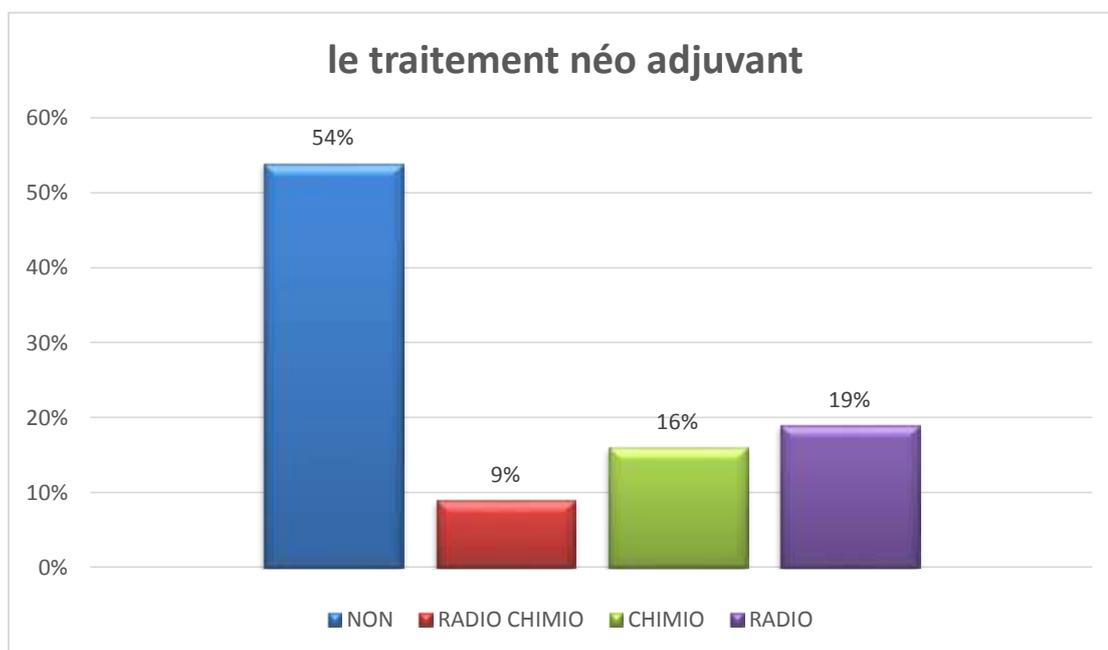
Selon la classification en stade, les malades sont répartis comme suit (tableau) :

Stade	Effectif	Pourcentage
Stade 0	0	0 %
Stade I	0	0 %
Stade II	3	14 %
Stade III	16	72 %
Stade IV	3	13 %
Stade	22	100 %

Tableau XVI Classification préthérapeutique selon les stades :

IV Traitement :

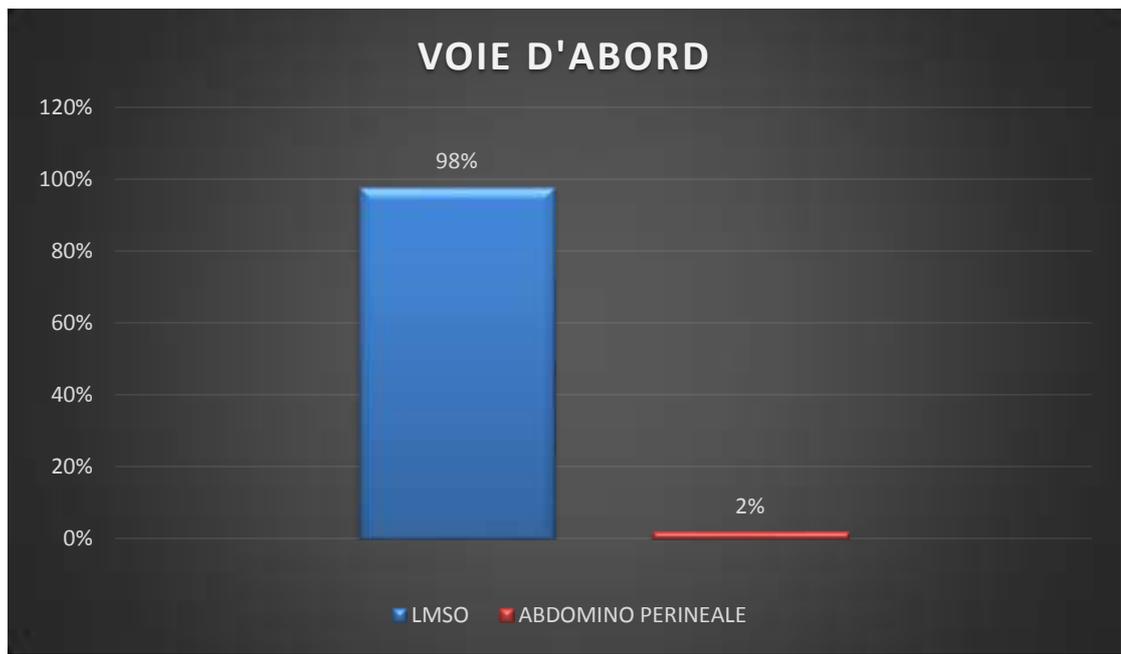
4- Traitement néoadjuvant:



46 % des malades ont bénéficié d'un traitement néo adjuvant.

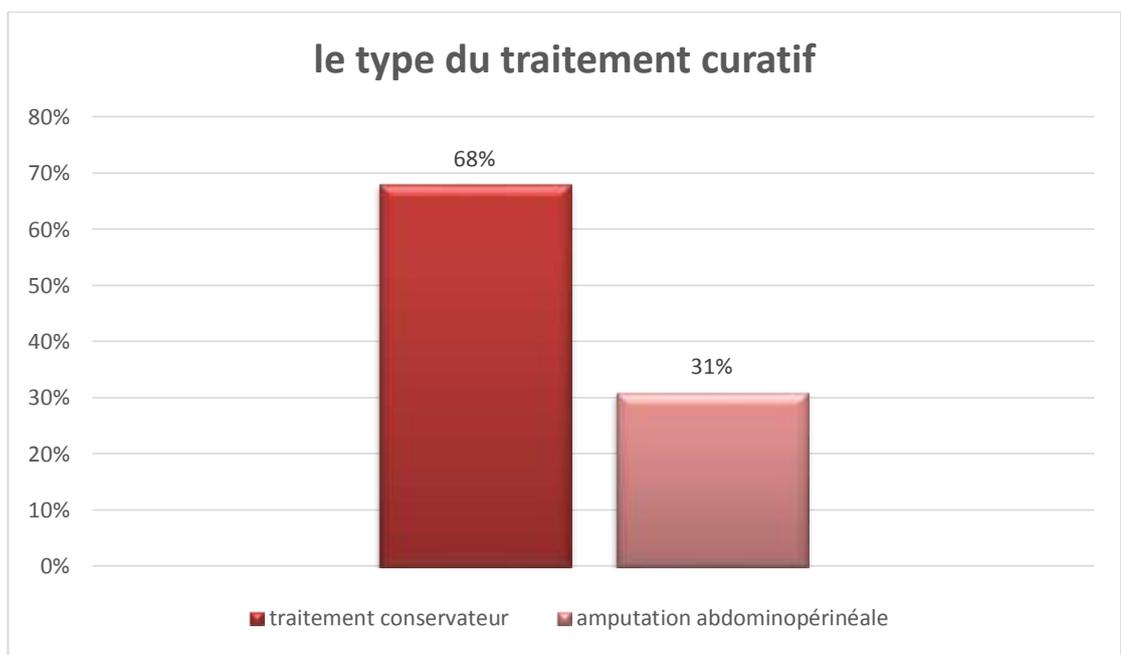
5- Traitement chirurgical :

➤ *Voie d'abord :*



La voie d'abord était une incision médiane LMSO dans 98 % alors que La voie combinée abdominopérinéale était réalisée dans 2 %.

➤ *Le type du traitement curatif :*



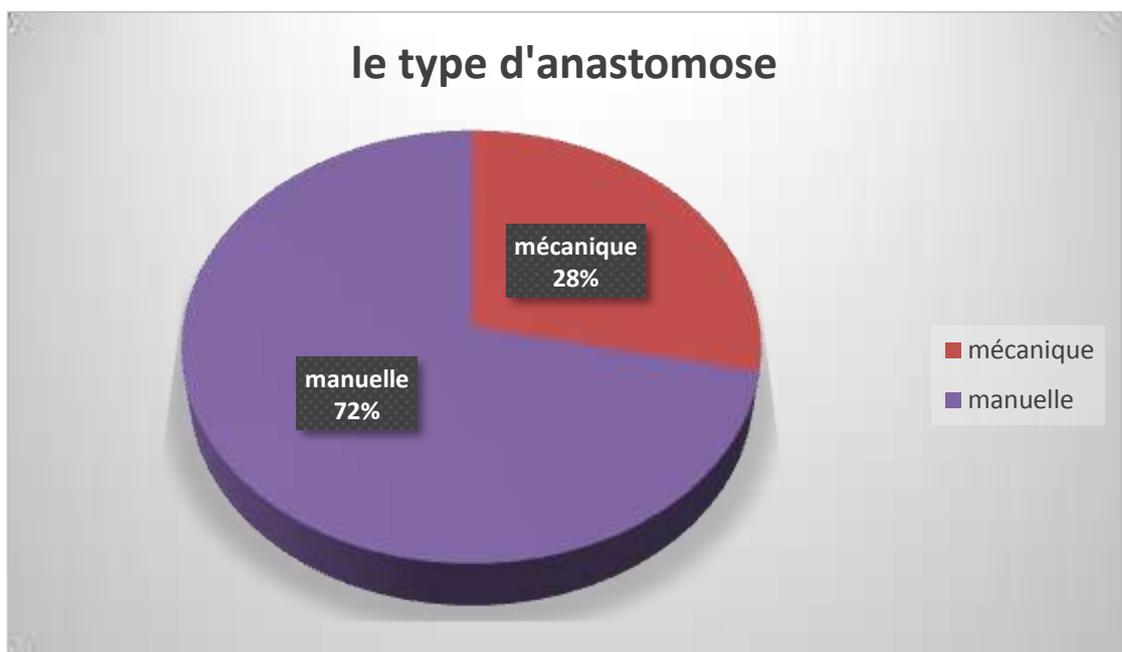
Parmi le traitement curatif, 68 % était un traitement conservateur alors que 31 % c'était une amputation abdomino-périnéale.

➤ *Type d'anastomose :*



L'anastomose colorectale représente le type le plus pratiqué 57%

➤ *Technique d'anastomose :*



La pince mécanique était utilisée dans 28% de l'ensemble des anastomoses.

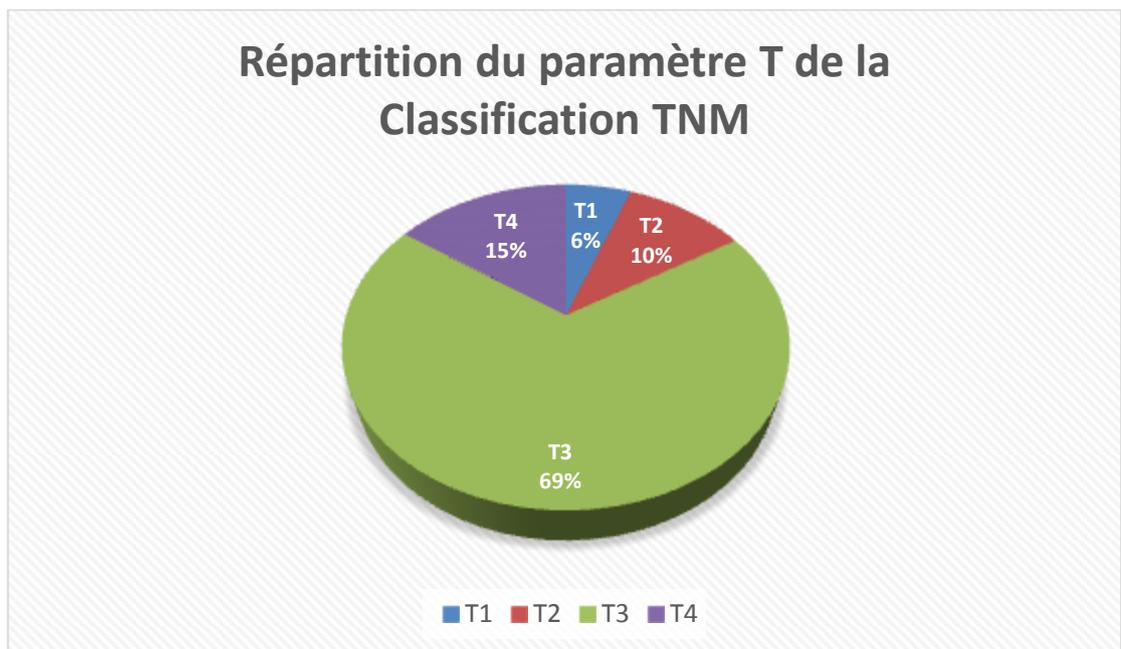
V- Classification TNM post opératoire :

1 - La taille tumorale :



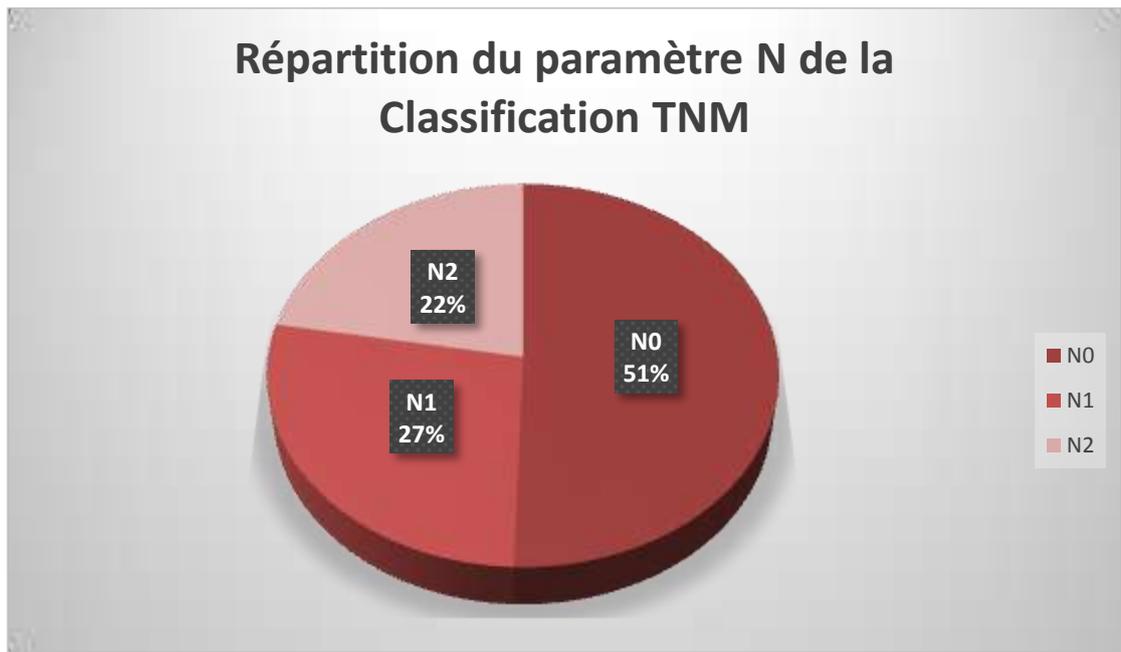
La taille tumorale moyenne était de 6,3 cm avec des extrêmes de 3,5 à 10 cm.

2 - L'extension pariétale T :



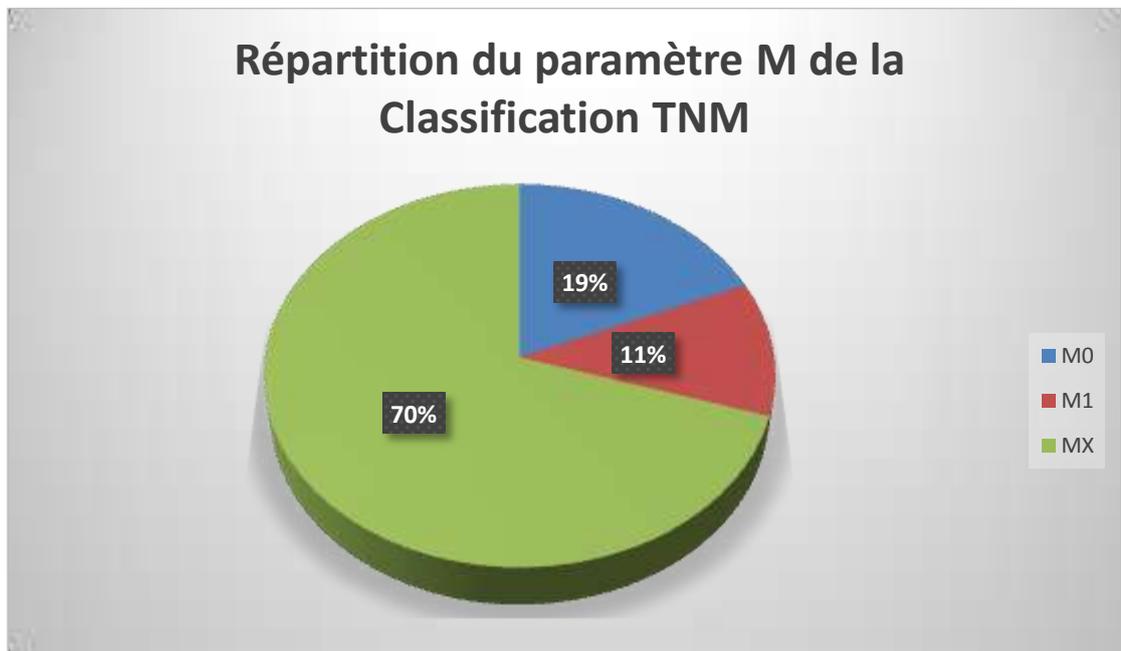
Le paramètre T a été précisé chez les malades, parmi eux 6 % étaient au stade T1, et 10 % des malades étaient au stade T2, et 69% des malades de notre série étaient au stade T3, et enfin 15% étaient au stade T4.

3 - L'extension ganglionnaire N :



51 % de nos malades était au stade N0

4 - L'extension métastatique M :

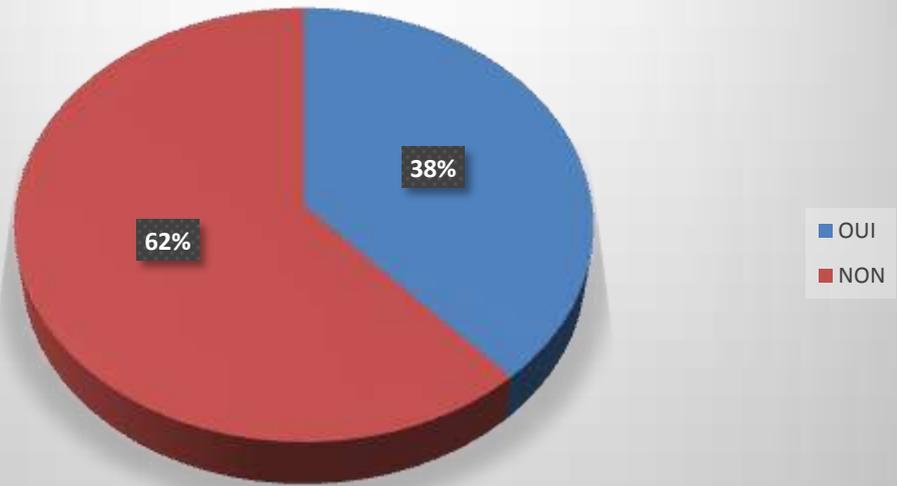


70 % de nos malades étaient au stade MX alors que 19 % au stade M1.

5 - Le statut ganglionnaire :

➤ *L'envahissement ganglionnaire :*

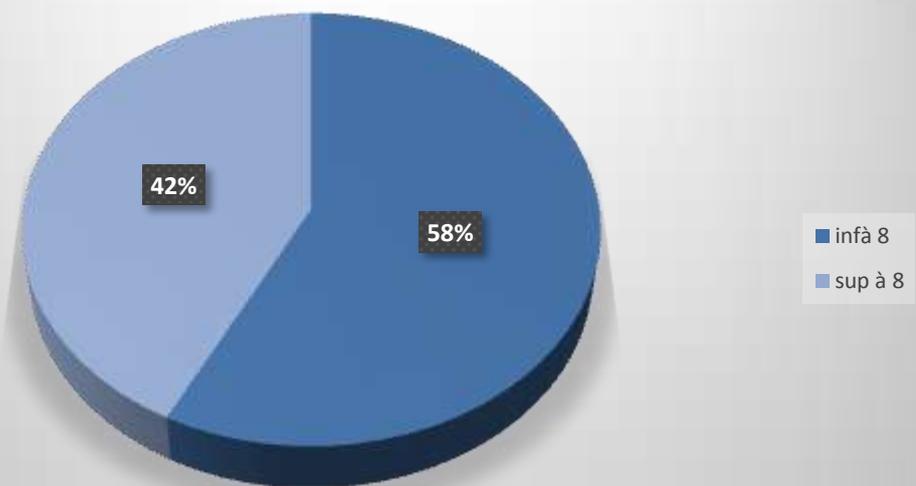
l'envahissement ganglionnaire



Dans notre série, 38 % des malades avaient un envahissement ganglionnaire.

➤ *Le nombre de ganglions atteints :*

le nombre de ganglions atteints



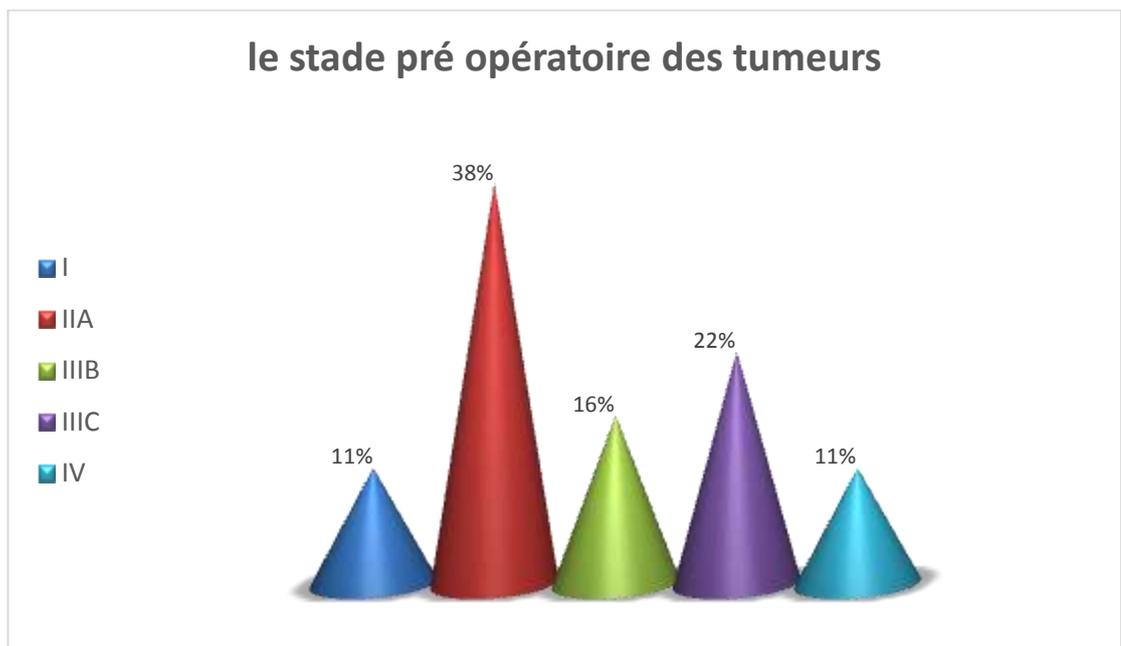
Dans notre série 58% des malades avaient moins de 8 ganglions envahis.

6 -Radicalité du geste :



L'exérèse était jugée saine dans 95 % des cas, infiltré dans 5 % des cas .

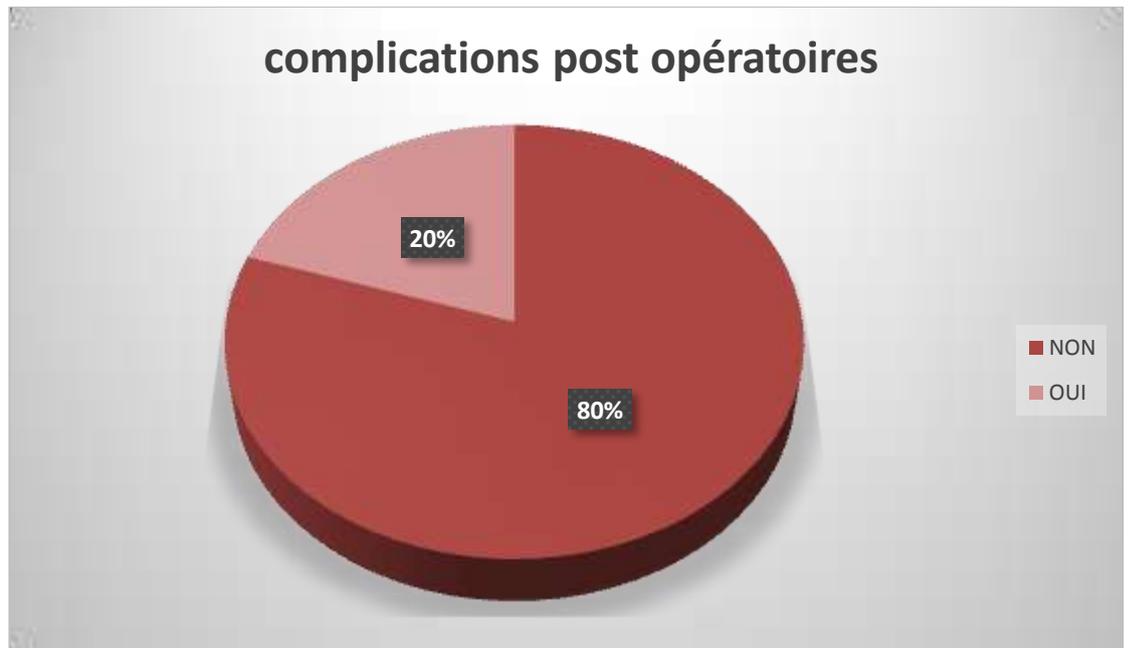
7 - Le stade des tumeurs :



Dans notre série, 38% des malades avaient le stade IIA.

VI - Résultats post -opératoires :

1- Morbidité :



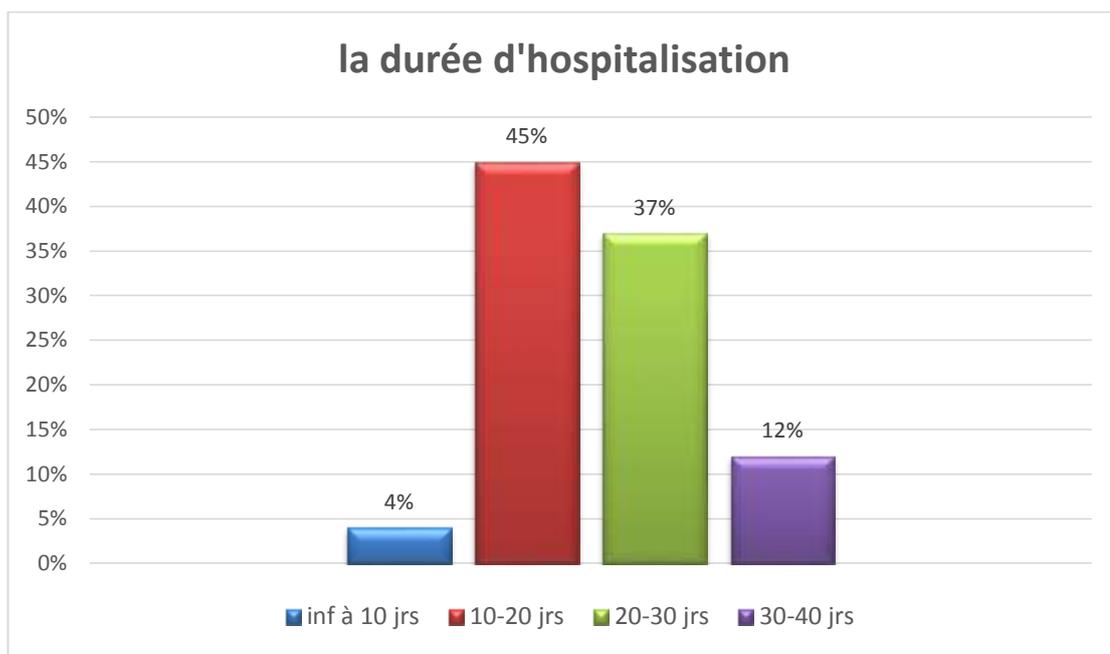
Les complications post opératoires étaient présentes chez le 1/5 des cas (20 %).

2- Mortalité :



Le taux de mortalité postopératoire était de 12%

3– la durée d'hospitalisation :



45% des patients ont été hospitalisés pendant 10 à 20 jours.

Discussion et interprétation

1 -Fréquence :

Les CR, par leur fréquence et leur gravité, représentent un grave problème de santé publique. [54]

Les registres européens et nord américains placent leur incidence annuelle en première position dans l'ensemble de la population avec 33 500 nouveaux cas par an. [55,56]

En France les CR représentent près de 15 % de l'ensemble des cancers avec une incidence de 33.000.[57]

Aux USA, ils représentent 15 % de tous les cancers, approximativement 149 000 nouveaux cas par an. [58,59]

Selon une étude réalisée à l'INO à Rabat, le CCR occuperait la première place parmi les cancers digestifs au Maroc (40,3%). [60]

Le cancer du rectum représente en Tunisie 39,3 % de l'ensemble des cancers colorectaux. [61]

En Algérie, d'après les études de L'INSP (Alger) [62], les CCR enregistrent une fréquence croissante et occupent actuellement la 2ème place parmi tous les cancers mais le cancer du rectum en particulier, occupe la 4ème place parmi tous les cancers chez l'homme et la 5ème chez la femme. Chez l'homme il se place après le poumon, la prostate, l'estomac, chez la femme après le sein, le col utérin, l'estomac et le calculo- cancer vésiculaire.

2 - Sexe :

La répartition selon le sexe est variable d'une série à l'autre. Le CCR affecte presque autant d'hommes que de femmes avec une incidence mondiale de 401000 nouveaux cas d'hommes enregistrés annuellement et 381000 nouveaux cas pour les femmes. [63]

Les différentes études marocaines rapportent une légère prédominance masculine. [64]

Dans notre série , une légère prédominance masculine a été retrouvée avec un sex-ratio de 1.38 . Alors que dans une étude réalisée au sein du service de chirurgie B CHU TLEMEN, une légère prédominance féminine a été retrouvée avec un sex-ratio =0.89. [65]

Selon l' étude faite au niveau du centre anti cancer de BLIDA en 2010 , une légère prédominance féminine a été retrouvée avec un sex-ratio =0.90 . [66]

Le sex ratio est paradoxalement différent par rapport à celui rapporté en général dans les études algériennes notamment celles de Boudiaf M (Thèse,Alger 1988) et Boubnider M (Thèse, Alger, 2006). [66]

3 - L'AGE :

Depuis 2015 jusqu'à 2017 soit une période de 2 ans, 32 malades ont été pris en charge dans le service de CHIRURGIE A TLEMEN.

L'âge moyen de nos malades était de 66 ans avec des extrêmes allant de 38 à 80 ans.

Selon l'étude réalisée au service de CHIRURGIE B du CHU TLEMEN , l'âge moyen était de 56 ans. [65]

Selon l'étude faite au centre anti cancer de BLIDA, l'âge moyen des patients était de 52 ans, avec une médiane d'âge à 54 ans . [66]

L'âge moyen de survenue du CCR au Maroc, d'après les estimations de l'INO est de 51,5 ans. [67]

selon une étude faite au TUNISIE , l'âge moyen des patients était de 58 ans avec des extrêmes de 18 et 92 ans. [68]

Dans la littérature, le CCR est rare avant 50 ans, et ne représente que 6% des cas. Selon une étude épidémiologique menée aux états unis en 2002 sur 139 534 cas de CCR, 91,5% des patients soit 127 743 cas étaient âgés de plus de 50 ans contre uniquement 8,5% moins âgés de 50 ans. [69] L'incidence augmente ensuite avec l'âge, avec un âge moyen de 69 ans chez l'homme et 72 ans chez la femme. [70]

En France, l'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome colorectal se situe dans la septième décennie. Le nombre de nouveaux cas de CCR estimé était de 32 257 dont 11 332 (31,2%) survenant chez des malades âgés de 65 à 74 ans et 15 427 (42,5%) chez des malades âgés de 75 ans et plus. [71] D'après les données des registres des tumeurs digestives en France, la proportion de CCR survenant chez les sujets de 75 ans et plus est passée de 38,4% pour la période 1976-1979 à 45,2% pour la période 1992-1995. [71]

En conclusion vu la rareté relative des CCR comparés à l'occident et vu la prédominance des localisations rectales ainsi que la jeunesse de la population cancéreuse, nous soutenons que le profil du CCR en ALGERIE est différent de celui en Occident, au moins pour une bonne partie de malades.

4- circonstances de découverte :

➤ Signes révélateurs :

Le diagnostic de cancer rectal est porté devant des symptômes, tels que les rectorragies, les douleurs abdominales et les troubles de transit, dans près de 71% des cas. [72]

Le mode de présentation initiale dans les différentes études est caractérisé par la prédominance de manière significative de deux symptômes : rectorragies et les douleurs abdominales. Les troubles de transit arrivent au second plan avec une fréquence non négligeable. [72]

Les résultats de notre étude rejoignent ce qui a été décrit dans la littérature avec la présence de rectorragies dans 75% des cas, les troubles de transit dans 50 % , amaigrissement dans 59.37 % cas et les douleurs abdominales dans 28% des cas.

Ceci devrait rendre plus vigilants les médecins devant toute rectorragie ou douleur abdominale persistante avec ou sans troubles du transit surtout s'il existe un antécédent familial de CCR

. 1. Rectorragies :

Ce signe est retrouvé dans 70% des cas de CCR selon la littérature. [72]

Des saignements occultes révélés par une anémie ferriprives sont rares.

Certaines hémorragies révélatrices d'un cancer apparaissent souvent à l'occasion d'un traitement anticoagulant.

2. Syndrome rectal :

Il est lié au volume de la tumeur et à son développement dans la lumière du rectum. En plus des rectorragies, le syndrome rectal est fait de :

- évacuations anormales.
- faux besoins : sensation de réplétion du rectum, sans émission de selle lors de la tentative de défécation.
- épreintes : Douleur à caractère péristaltique de la partie terminale du côlon et du rectum s'apparentant à des coliques basses et s'achevant par un besoin impérieux ou de faux besoins
- ténesmes : sensation douloureuse de la région anale, à type de brûlure, pesanteur, serrement, pincement.

Dans notre série, il a été présent dans 25 % des cas.

3. Troubles du transit intestinal :

Ils sont fréquents et peuvent avoir plusieurs aspects : diarrhée rebelle, constipation inhabituelle ou d'une alternance diarrhée-constipation, ils peuvent révéler un cancer rectal dans 17 à 40% des cas. [73]

Dans notre série, ils ont été retrouvés dans 50% des cas

Dans la série Kabouri [74], ils étaient présents dans 70% des cas.

4. Douleurs abdominales :

Elles sont vagues, localisées au cadre colique, ou évoluant par crises d'aggravation progressive et cédant par une débâcle de selles ou de gaz,

Dans notre série, elles ont été notées chez 28% des patients.

5. Autres signes :

Il peut s'agir de signes variés :

- Des signes évoquant une compression ou un envahissement des organes de voisinage (exemple : troubles urinaires).

- Des signes évocateurs d'une atteinte métastatique : hépatique, Ganglionnaire (ADP sus claviculaire gauche), pulmonaire (dyspnée), osseuse (douleurs, fractures pathologiques), cérébrale (signes neurologiques, psychiatriques).
- Anémie multifactorielle : due au saignement de la tumeur, à la dénutrition et à l'inflammation chronique. Selon la littérature, l'anémie serait présente dans 8% des cas de CCR. [75] par contre dans notre série l'anémie représente 34.37%

5- Examen clinique :

L'examen clinique comporte en particulier :

- ✓ un examen abdominal À la recherche d'une masse abdominale (en cas de tumeur localement avancée, cette masse peut être mobile ou fixée à la paroi abdominale ou aux plans postérieurs) d'une ascite, d'une hépatomégalie.
- ✓ l'exploration des aires ganglionnaires périphériques.
- ✓ un toucher rectal : Dans notre série, le TR à été réalisé chez tous les patients ; la tumeur était perceptible dans 60% des cas avec une localisation au niveau du moyen rectum dans 29% des cas et au bas rectum (43%). Dans la littérature, la localisation au tiers inférieur du rectum est plus fréquemment décrite chez le sujet jeune ; elle constitue un facteur de mauvais pronostic et elle offre moins de chances pour bénéficier d'une chirurgie conservatrice. [76,77]

6 - Examens para cliniques :

➤ Rectoscopie :

Examen fondamental qui doit être systématiquement pratiqué devant toute symptomatologie de la sphère ano-rectale [78].

Dans notre série, elle a été réalisée chez 28 patients et a montré que la tumeur siégeait le plus souvent au niveau du bas du rectum dans 14 cas.

7- ANATOMOPATHOLOGIE :

➤ Aspect macroscopique :

Le CR peut se présenter sous plusieurs formes :

- [Forme ulcéro-bourgeonnante](#)

elle représente la forme la plus fréquente 91,4 % des cas ; la tumeur est visualisée sous forme d'ulcération à bords surélevés et fond cratériforme, entourée d'un bourrelet grossièrement circulaire dont le versant externe est recouvert de muqueuse saine. Leur extension est circulaire et sténosante réalisant un aspect en virole. [79]

- [Forme squirrheuse](#)

C'est une forme plus rare, qui correspond à une infiltration circulaire blindant la paroi rectale et le pelvis. [34]

- [Forme colloïde](#)

Elle est de consistance molle et mucoïde à la coupe. [79]

Dans notre série la forme bourgeonnante est la plus fréquente avec un pourcentage de 46.66% des cas

- [Aspect microscopique :](#)

- [Adénocarcinome lieberkunien](#)

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

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

Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue, la fréquence des métastases ganglionnaires augmente et la survie diminue. [79]

Dans notre série, 84,3% des patients avaient un adénocarcinome lieberkunien.

- o Bien différencié (67%).
- o Moyennement différencié (25%).
- o Peu différencié (6%).

- Carcinome colloïde muqueux ou mucineux

Ce sont des tumeurs qui ont un caractère gélatineux du fait de leur production de mucus. Seuls 10 à 15% des adénocarcinomes secrètent suffisamment de mucine (au moins 50% de la surface au microscope doit être occupée par du mucus) pour être dénommés carcinomes colloïdes muqueux. Il semble que les formes les plus fréquentes, à sécrétion extracellulaire, sont de meilleur pronostic que celles à production intracellulaire avec cellules en bagues à chatons (55% de survie à 5 ans contre 24%). [79]

- autres :

Exemples : limites primitives du rectum, cancer épidermoïde du rectum, sarcome du rectum, tumeurs carcinoïdes, lymphomes malins, mélanome malin. [79]

- Classification "staging" :

Son application est essentielle, pour pouvoir identifier les sous groupes de patients et donc permettre aux thérapeutes d'avoir un langage commun vis à vis des indications thérapeutiques. Plusieurs classifications sont utilisées. Celle de Dukes est la plus simple et la plus ancienne encore utilisée par certaines équipes pour sa simplicité.

Celle d'Astler-Coller, source de confusion doit être abandonnée [80, 81]. Par contre la classification TNM mise au point conjointement par l'UICC et l'AJC, est actuellement recommandée. Elle sépare l'envahissement tumoral à travers la paroi (T1 à T4), de l'envahissement ganglionnaire (N1, N2), et des métastases (M.) [79, 80, 81].

Pour le cancer du rectum, la classification TNM rendue mieux applicable par l'avenue de l'échographie endorectale, est suffisante pour la décision thérapeutique.

La classification de DUKES et D'ASTELER et COLLER permettent de décider du traitement complémentaire.

Dans notre série, la classification TNM ou DUKES a été précisée chez 23 nos patients :

□ 65.62% de nos patients portaient une tumeur localement avancée (T3)

□ 6.25 % avaient un envahissement d'organes de voisinage (T4).

Si l'on considère le nombre de malades qui ont un ou plusieurs facteurs anatomopathologiques de mauvais pronostic (le stade T3, T4 de la classification TNM).

Dans la série centre d'oncologie Hassan II d'Oujda de 54% des patients ont une tumeur T3 et 20% ont une tumeur T4

8 - BILANS D'EXTENSION:

Le bilan d'extension doit être pratiqué systématiquement devant tout cas de CR. Il permet de connaître l'extension locorégionale tumorale, rechercher des localisations secondaires et rechercher d'autres tumeurs sur le cadre colique. Il comporte une radiographie du thorax, une échographie abdominale et un bilan hépatique. La TDM thoracique est pratiquée seulement en cas d'image radiologique suspecte. En cas de doute échographique ou si une chirurgie hépatique est envisagée, une TDM hépatique (par portographie scanner ou par scanner hélicoïdal) est recommandée [82, 83]. En cas d'hésitation diagnostique persistante en TDM, l'IRM hépatique semble préciser le diagnostic. [84]

Des métastases synchrones, essentiellement hépatiques ou pulmonaires, sont présentes dans 20 à 30% des cas selon la littérature. [83]

Ainsi le bilan précise l'indication d'une intervention et la technique opératoire, a une valeur pronostique ou de référence pour la surveillance ultérieure. [84]

➤ Echoendoscopie endorectale :

L'EER permet de faire une classification du stade tumoral inspirée de la classification TNM. Elle est fiable pour apprécier l'envahissement pariétal.

Dans les séries récentes, la concordance entre le stade échographique préopératoire et le stade anatomo-pathologique varie de 78 à 92 %. Les résultats sont meilleurs si l'on considère le caractère limité ou non à la paroi rectale la sensibilité variant de 86% à 100% et la spécificité de 72 à 100%. De même, franchissement de la couche hyperéchogène médiane, traduisant l'envahissement de la musculaire est correctement évalué dans plus de 90%. L'appréciation de l'extension ganglionnaire est moins bonne. La sensibilité varie entre 71 et 82%

ce qui fait de l'échoendoscopie un examen supérieur à la palpation et à la TDM, mais la spécificité chiffrée entre 42 et 87% reste décevante. [85]

Cette exploration, est surtout importante pour l'évaluation des petites tumeurs pour lesquelles un traitement local, par destruction ou exérèse, peut être discuté. [81]

Son importance semble moindre pour les tumeurs volumineuses où l'IRM a montré son intérêt pour prédire l'envahissement du mésorectum. [81]

Vu sa non disponibilité dans notre contexte (région de l'oriental), l'Echoendoscopie n'a pu être réalisée .

➤ Scanner pelvien :

La tomodensitométrie permet une bonne analyse de la graisse périrectale mais ne permet pas d'analyser avec précision la paroi rectale. De même, cette technique permet de visualiser uniquement les ganglions supérieurs ou égaux à 10 mm ce qui en limite la sensibilité. L'avantage de cette technique est d'être possible en cas de sténose rectale, et de permettre de rechercher des adénopathies hautes situées. La précision diagnostique de la TDM est donc de 55 à 72% pour le T et de 25 à 75% pour le N. [86]

Toutefois, la rentabilité dépend du stade tumoral avec de bons résultats pour la recherche d'une extension aux organes adjacents (81 %). [86]

Les études comparant EER et TDM retrouvent pour la très grande majorité une supériorité de l'EER. [86]

Chez les malades de notre série, ont bénéficié d'un scanner pelvien pour étudier son extension locorégionale en plus de coupes thoraciques et abdominales à la recherche des métastases à distance.

➤ Imagerie par résonance magnétique pelvienne :

L'IRM pelvienne est faite en cas de grosse tumeur suspectée d'être T3 ou T4 et dont la résecabilité R0 n'est pas certaine à l'issue des explorations précédentes. Elle est sensiblement comparable au scanner avec possibilité d'individualiser les différentes couches de la paroi rectale. Son efficacité diagnostique pour rechercher l'infiltration pariétale est de 80%. Ailleurs, ses performances dans la

recherche d'adénopathies métastatiques sont peu appréciables par la littérature. Elle a surtout un intérêt dans l'évaluation d'une récurrence néoplasique en différenciant infiltration néoplasique et fibrose. [87, 79, 81]

De plus, pour certaines tumeurs bas situées, l'IRM peut contribuer au choix de la technique chirurgicale en appréciant de manière objective la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter [44]. Les études de Holzer, Rosen et Urban ont montré que grâce à l'IRM, des résections dans le tissu sain sont possibles dans les cancers du très bas rectum sans sacrifier le sphincter. [88, 89, 90]

Dans la série de CHU BLIDA l'IRM a été réalisée chez 23% des malades, Dans notre série, l'IRM pelvienne a été réalisée chez 56% des patients et a permis le staging de la tumeur.

➤ Urographie intraveineuse (UIV) :

C'est un complément précieux en cas de signe d'appel urinaire ; il montre le retentissement tumoral sur l'arbre urinaire. Mais elle a été supplantée par l'uroscanner. [91]

Cet examen n'est pas recommandé par la FFCD [50] et n'a été fait chez aucun patient de notre étude.

➤ Cystoscopie :

Indiquée quand il existe des signes cliniques ou radiologiques faisant craindre un envahissement ou une fistule vésicale surtout en cas de tumeur antérieure. Elle permet aussi de faire des biopsies en cas d'anomalies. [92.93]

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

➤ Echographie abdominale :

L'échographie abdominale trans-pariétale est un examen simple, non invasif et facilement accessible. Ses performances sont opérateur dépendante. Sa sensibilité pour la détection des métastases atteint 94% pour les lésions de plus de 2cm, et diminue ensuite avec la taille des lésions. Elle est améliorée par l'utilisation de produits de contraste. [73]

Cet examen peut déceler des métastases hépatiques, péritonéales, ovariennes ou ganglionnaires rétropéritonéales. Elle permet également de rechercher une ascite.

[73]

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée chez 15% des cas.

Dans l'étude de CHU BLIDA 100% des malades ont bénéficiés cet examen ,la série du centre d'oncologie Hassan II d'Oujda l'échographie a été réalisée que dans 31% des cas .

➤ Radiographie thoracique :

elle a été réalisée chez tous nos patients

➤ PET (positons emission tomography) scan ou tomographie par émission de positons :

cet examen semblerait supérieur à la TDM pour la détection des récurrences locorégionales avec une sensibilité de 95% versus 79% et une spécificité de 78% versus 50%. [81]

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

➤ Les marqueurs tumoraux :

1. Antigène Carcino Embryonnaire (ACE) :

L'ACE est le premier indicateur de récurrence dans 38,2% des cas et le marqueur de choix pour surveiller les patients atteints de CCR, il peut prédire la récurrence avec une avance de quelques semaines à quelques mois sur le diagnostic radio clinique. Il a un apport aussi dans l'évaluation du traitement chirurgical et à l'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie palliative. [94]

Dans notre série, l'ACE a été dosé chez 22 % des patients. 4 patients avaient un taux élevé.

2. CA 19.9 :

Le taux du CA19-9 est élevé dans 17 à 32,7% des CCR, il dépend de l'extension tumorale. Sa sensibilité est faible pour les stades précoces est toujours inférieure à celle de l'ACE à tous les stades, il est de ce fait moins demandé. [95]

Dans notre série, il a été dosé chez 22 % patients. 4 patients avaient un taux élevé.

Presque les mêmes résultats obtenus dans la série de CHU BLIDA, les marqueurs tumoraux étaient dosés chez 88% des patients dont l'ACE était augmenté dans 13% et CA19-9 élevé dans 6,6% des cas

9 - LES FACTEURS PRONOSTIQUES ETUDIÉS :

➤ La survie globale :

Le taux de survie globale à 5 ans du cancer du rectum varie dans la littérature entre 60 et 76% [96, 97, 98, 99, 100, 101, 102]. Une étude tunisienne a rapporté un taux de survie tous stades confondus, à un, deux, trois, quatre et cinq ans respectivement de 92,8 55,5 44,8 37,8 et 26,3 % [103].

➤ L'âge :

L'âge est un facteur pronostique très discutable, six études parmi 15 évaluant ce facteur en analyse multivariée avaient conclu que la survenue d'un CR chez un sujet âgé, était un facteur de mauvais pronostic [104, 105, 106, 107, 108, 109].

Dans la série de Huguier, le taux de survie à cinq ans pour les malades âgés de moins de 75 ans était de 58 % et de 32 % pour les malades âgés de moins de 75 ans avec une différence significative [110]. Le mauvais pronostic du cancer du rectum chez le sujet âgé peut être expliqué par sa découverte généralement à un stade tardif à l'intervention, de facteurs de comorbidité et l'abstention vis-à-vis du sujet âgé quant à un traitement adjuvant notamment la chimiothérapie [111].

D'un autre part, plusieurs auteurs s'accordent pour souligner la gravité du cancer du rectum chez les sujets jeunes âgés de moins de 40 ans du fait de la fréquence des formes histologiquement agressives telles que les formes colloïdes muqueuses et les formes indifférenciées [112], [113] [114] et [115]. Gao JD a rapporté dans son étude que l'âge n'est pas un facteur pronostic. [116] Pour Fietkau R .le taux de survie est de 68% avant 60 ans, de 58% entre 60 et 74 ans et de 38% après 75ans [117]. Dans notre série l'âge n'influe pas la survie de nos malades .

➤ Le sexe :

Certains auteurs [118, 119, 120] rapportent que le sexe n'est pas un facteur pronostic de la survie contrairement à d'autres études où le sexe intervient dans la survie [120-121].

Pour certains, la survie globale est meilleure chez la femme [122, 123]. Cette notion est affirmée par trois études multivariées où la survie à long terme était meilleure chez la femme par rapport à l'homme [104, 106, 107]. Une étude antérieure dans notre service portant sur les cancers du rectum de la période 2000-2005 a rapporté que le sexe était un facteur pronostic de la survie [124].

Notre étude conclut que Le sexe n'influe pas sur la survie .

➤ Le siège de la tumeur :

En comparant la survie des différentes localisations tumorales, le bas rectum avait le taux de survie le plus faible (35,7 % à deux ans) [103]. Ce résultat était rapporté aussi dans l'étude de Angelopoulos. [118] Pour Freedman la survie à 5 ans est respectivement de 42%, 53%, et 64% pour les tumeurs du tiers inférieur, tiers moyen, et du tiers supérieur [125]. Jatzco GR a rapporté dans son étude que le siège de la tumeur n'influence pas la survie [126]. Il est de même pour notre série.

➤ La différenciation tumorale :

Dans une série étrangère la différenciation tumorale est un impact significatif sur la survie [127]. Le caractère indifférencié de la tumeur était un facteur pronostic dans plusieurs études multivariées [103, 128, 129, 130, 131, 132].

Le degré de différenciation cellulaire est un facteur pronostique reconnu depuis 1928 et de nombreuses études multivariées ont établi son caractère indépendant du stade évolutif tumoral [133, 134, 135, 136, 137, 138, 139]. En effet, dans la série de Wiggers, la survie à cinq ans passe de 41 % pour les adénocarcinomes bien différenciés à 25 % pour les adénocarcinomes indifférenciés et 5 % pour les colloïdes muqueux [139]. Dans la série de Kanemitsu comportant 2678 cas dont 97 colloïdes muqueux, la survie était respectivement de 54 et 73,3 % avec une différence significative ($p < 103$) [112]. Dans la même étude, les formes indifférenciées étaient fréquemment associées à des signes histologiques

d'agressivité sous forme d'engainement périnerveux et d'embolies vasculaires et/ou à des métastases péritonéales ou des métastases hépatiques [112].

Dans notre série le degré de différenciation n'a pas influencé sur la survie de nos malades .

➤ L'opérabilité :

Un bilan pré-anesthésique a été réalisé chez tous nos patients et a révélé les résultats suivants :

ASA	N total	pourcentage
ASA I	17	53.12%
ASA II	12	37.5%
ASA III	3	9.37%
GLOBAL	32	100%

Tableau 17 : résultats de la classification ASA dans notre série

➤ Le type de résection :

D'après Hohe berger W et CG Luke, le type de résection est un facteur pronostic de la survie [141][140]. La survie est plus faible après amputation abdomino-périnéale qu'après résection (45%vs 70%) [142]. l'étude de la Mayo Clinic comparant 70 patient ayant une exérèse locale à 74 patients réséqués chirurgicalement (25 amputations abdomino-périnéales et 49 résections antérieures), avec un recul de 10ans, n'a pas montré de différence sur la survie globale (93% à 5 ans et 85% à 10 ans), mais un taux plus élevé de récives locales pour les patients ayant eu une exérèse locale (12 versus 6%) [143]. Les résultats de la laparoscopie est comparable à ceux de la laparotomie en terme de qualité carcinologique de l'exérèse, de taux de récive et de survie [142]. Dans notre série, le type de résection n'influe pas la survie de nos malades .

➤ La taille tumorale :

Le rôle de la taille de la tumeur dans la survie est controversé dans la littérature. Park JY et He WJ rapportent dans leurs études multivariées que la taille de la tumeur n'est pas un facteur pronostic de la survie [144, 145, 146].Par contre, plusieurs études rapportent que la taille est un facteur pronostic [147, 148, 149, 150]. Xu FY a trouvé dans son étude que les tumeurs dont la taille est supérieure

à 6 cm sont de mauvais pronostic [151]. Dans notre étude, la taille de la tumeur n'influe pas la survie .

Partie
théorique

ANATOMIE DU RECTUM :

Le rectum est le segment terminal du tube digestif, juste avant que celui-ci ne débouche à l'extérieur par le canal anal. L'ampoule rectale permet le stockage des matières fécales en attendant de la défécation [2].

II.1-Origine du nom [2] :

Le mot rectum provient du latin rectus, qui signifie droit, et ce, bien que le rectum soit courbe chez l'humain du fait de la concavité du sacrum et du coccyx. C'est que cette structure a d'abord été nommée chez les singes, dont le rectum est droit.

II.2-Anatomie descriptive :

II.2.1-Limites [2] :

Le rectum est la partie distale du tractus intestinal. Il débute au niveau de la 3^{ème} vertèbre sacrée, après que le colon sigmoïde a perdu son méso où les artères hémorroïdales abordent le rectum et se termine en caudal : par un orifice, l'anus, au niveau de la ligne ano-cutanée (jonction entre la muqueuse du canal anal et la peau du périnée) qui présente les plis radiés de l'anus. Le rectum mesure entre 12 et 18cm. En moyenne 15cm depuis la marge anale. Parmi ces 15cm, environ 7cm sont péritonisés et le reste se trouve sous le péritoine.

II.2.3-Configuration [16] :

SEGMENT PELVIEN OU AMPOULE RECTALE : Il est situé au-dessus du plancher pelvien. Il est long de 12 à 14 cm fait 6 cm de large (mais peut se dilater jusqu'à 10 cm), se moule dans la concavité sacrée et comporte quatre tuniques :

- la séreuse péritonéale, qui n'existe qu'à la partie supérieure de faces antérolatérales.
- la musculuse, avec une couche longitudinale particulièrement développée qui échange des fibres avec le muscle releveur de l'anus dans la traversée du plancher pelvien, et avec une couche circulaire peu développée au niveau de l'ampoule, mais qui s'épaissit vers le bas pour former le sphincter interne de l'anus.
- la sous-muqueuse, très développée et lâche, permettant le glissement de la muqueuse sur la musculuse.
- la muqueuse, de type intestinal et glandulaire.

SEGMENT PÉRINÉAL OU CANAL ANAL : Il est long de 3 cm. Il est oblique en bas et en arrière, et fait un angle de 80° avec l'ampoule rectale. Il se projette au niveau de la tubérosité ischiatique. Du bas vers le haut, il comprend :

- la marge anale, caractérisée par une peau fine, pigmentée, avec surtout les plis radiés de l'anus et un épithélium kératinisant.
- le canal anal, constitué par un épithélium dermo-papillaire non kératinisant, limité en haut par la ligne anopectinée d'aspect festonné (située à 1 ou 2 cm de l'anneau musculaire).
- les colonnes de Morgagni, série de plis verticaux de muqueuse rouge sombre et de type rectal.

C'est le segment le plus fixe du rectum car enchâssé dans le plancher pelvien et du fait de ses connexions avec les muscles releveurs de l'anus. Ces trois couches comprennent :

- la muqueuse, cutanée vers le bas, puis de type transitionnel et enfin de type cylindrique vers le haut.
- la sous-muqueuse, riche en plexus veineux.
- la musculuse, dont la structure est complexe. Elle comprend :
 - le sphincter interne, correspondant à la couche profonde de fibres circulaires, lisses, innervées par le système neurovégétatif et donc indépendant de la volonté mais capitale pour la continence, ainsi qu'une couche superficielle longitudinale dont les fibres divergent à la partie inférieure du canal anal.
 - le sphincter externe, circulaire, qui est un muscle strié et dépendant de la volonté, dont le rôle est essentiel au cours de la défécation.

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

Lorsqu'il est vide, le rectum pelvien est aplati d'avant en arrière

Lorsqu'il est plein, il décrit des sinuosités en forme de S italique ce qui délimite des incisures rectales. Elles sont représentées à l'intérieur du rectum par des saillies :

les valvules du rectum, au nombre de 3.

Le cap du rectum [3] : situé entre ces 2 zones correspond au muscle élévateur de l'anus (pubo-rectal) qui participe de façon importante à la continence anale (lorsqu'il se contracte il ferme le cap). Il forme un angle obtus en dorsal,

pratiquement à hauteur de la pointe du coccyx, fait de 115° lorsque le muscle est contracté et 137° lorsque celui-ci est relâché.

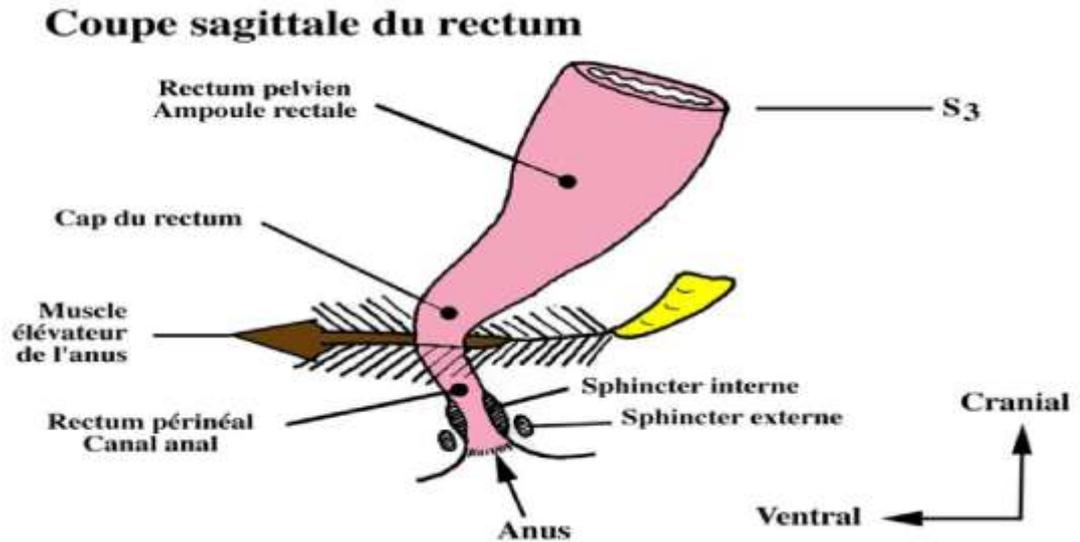


Figure 1 : Coupe sagittale du rectum [3]

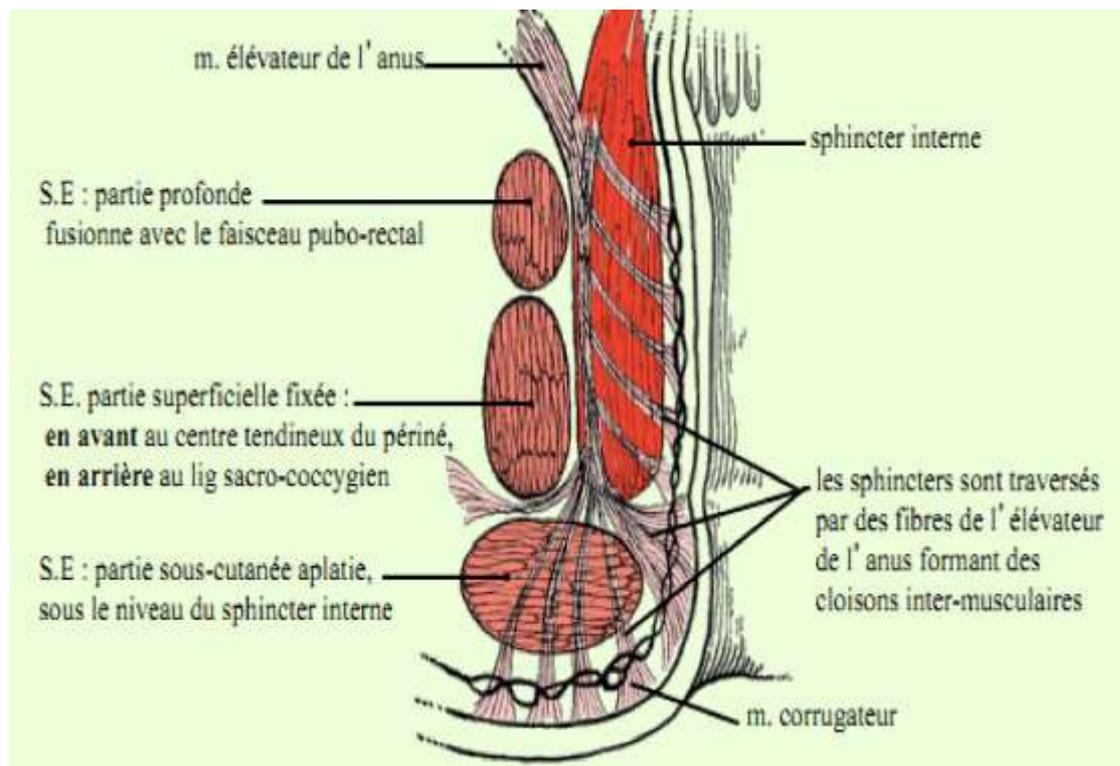


Figure 2 : Structure du rectum [4]

II.3-RAPPORTS [3]:

Le rectum est recouvert de péritoine sur sa face antérieure et ses faces latérales, mais pas sur sa face postérieure ; il n'est de ce fait pas un organe péritonéal mais sous-péritonéal. Par contre, le rectum va être situé dans une loge.

II.3.1-La loge rectale :

Intérêt à cause du cancer. C'est un espace cellulaire avec :

- * en dorsal : face ventrale du sacrum doublé de l'aponévrose pré-sacrée.
- * latéralement : les lames sagittales (sacro-recto-génito-vésico-pubiennes) qui contiennent le plexus hypogastrique.
- * en ventral : un septum recto-génital (recto-prostatique ou recto-vaginal)
- * en caudal : le muscle élévateur de l'anus.
- * en cranial : le péritoine pelvien qui a une disposition particulière: il recouvre plus les faces ventrales et latérales que la face dorsale.

Le rectum est séparé des organes génitaux et de la vessie par une dépression : le cul-de-sac recto-génital (de DOUGLAS).

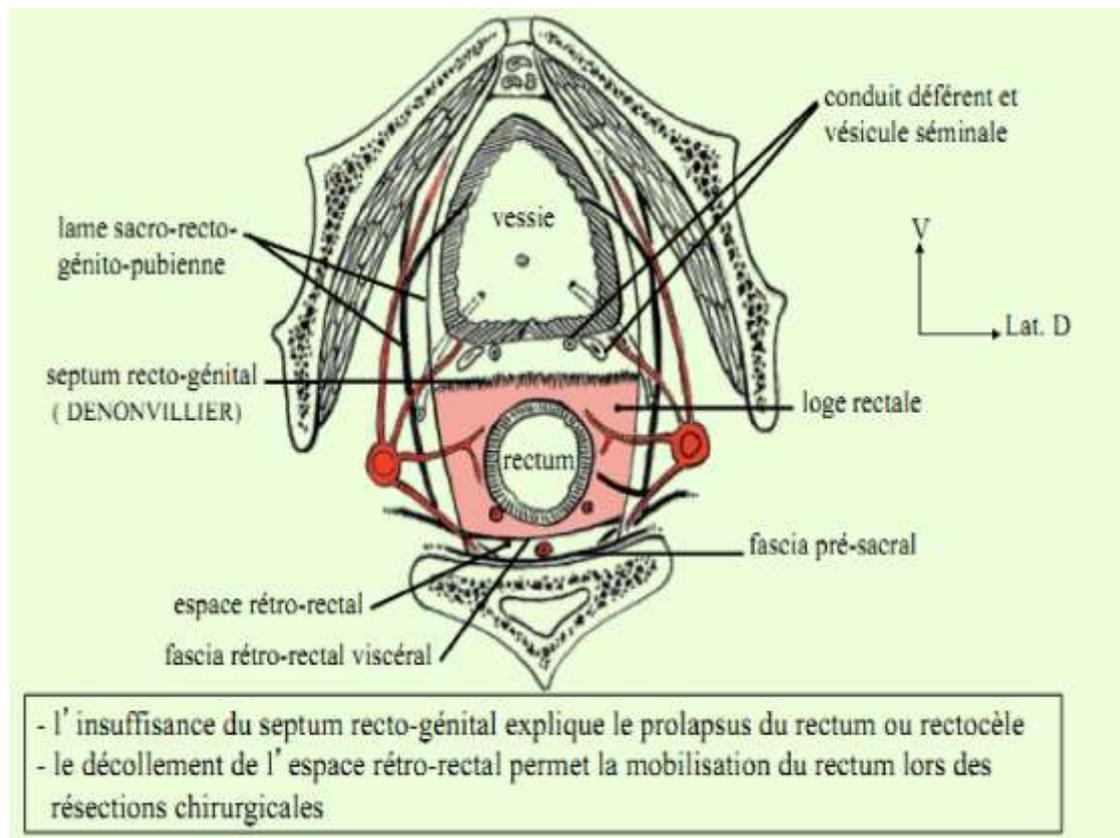


Figure 3 : Rapports de la loge rectale [4]

II.3.2-Rapports par la loge rectale [3] :

Tous les organes qui entourent le rectum sont susceptibles d'être comprimés ou envahis en cas de cancers.

II.3.2.1-rapports dorsaux :

Avec la face ventrale des 3 dernières vertèbres et l'origine du plexus sacré qui donne le nerf sciatique d'où lésions sciatiques dans les cancers du rectum.

On trouve aussi l'artère sacrée médiane, l'une des branches terminales de l'aorte abdominale.

II.3.2.2-rapports ventraux : Ils sont différents selon le sexe :

*** Chez l'homme [3] :**

° En cranial : avec la face dorsale de la vessie, le colon sigmoïde qui repose sur cette dernière, les vésicules séminales à travers le fascia de DENONVILLIERS, les canaux déférents, et la terminaison des uretères pelviens.

° En caudal : face dorsale de la prostate : (cap du rectum) examen par toucher rectal. L'ensemble de ces rapports se fait par l'intermédiaire du cul de sac recto-génital souvent appelé chez l'homme, recto-vésical qui est prolongé par le septum rectoprostatique, jusqu'au centre tendineux du périnée.

*** Chez la femme [2] :**

Rapport du rectum péritonisé : des anses de l'intestin grêle, le colon sigmoïde lorsqu'il bascule en avant sur l'appareil génital, la face postérieure du vagin et du col de l'utérus qui est séparé de la face ventrale du rectum par le septum recto-vaginal qui s'étend du cul-desacrecto-génital (de DOUGLAS) au noyau fibreux central du périnée très important dans la statique pelvienne : sa faiblesse est responsable de prolapsus du rectum et de l'utérus.

Rapport du rectum sous-péritonisé : la cavité vaginale à travers le fascia recto-vaginal, cette dernière étant virtuelle, il est aussi en rapport avec la face postérieure de la vessie.

II.3.3.3-rapports latéraux [3] : Ils correspondent chez l'homme et chez la femme aux parois pelviennes ostéo-musculaires.

° **La partie craniale :** est en rapport avec les grandes incisures ischiatiques : d'où cancers du rectum qui peuvent comprimer le nerf sciatique.

° **La partie caudale :** est en rapport avec les fosses ischio-rectales d'où risque de compression du nerf obturateur et de fusion d'abcès ou de coulée tumorale vers la fesse ou la racine de la cuisse.

° **Latéralement :** on trouve aussi l'uretère pelvien, dans sa portion d'origine, situé sur la face latérale du rectum, d'où lésions en cas de cancers.

II.3.3.4-rapports craniaux [3] :

Avec la cavité abdominale, essentiellement le colon sigmoïde qui, comme un couvercle, recouvre partiellement l'espace sous-péritonéal.

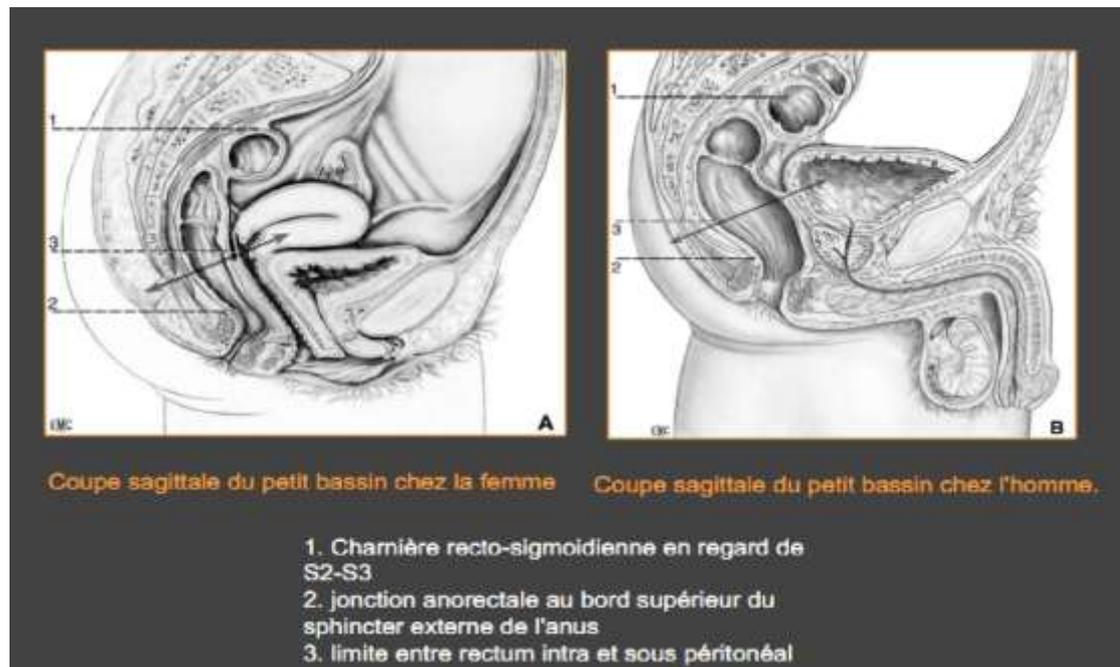


Figure 4 : coupe sagittale du petit bassin (chez l'homme et chez la femme)

[5]

II.4-VASCULARISATION [2] :

II.4.1-Artérielle [2]:

Le sang artériel est apporté au rectum par 3 paires d'artères rectales. L'artère mésentérique inférieure après avoir données les artères sigmoïdiennes forme deux artères rectales supérieures : une ventrale et une dorsale, la première à gauche et la second à droite.

L'artère iliaque interne donne ensuite de chaque coté une artère rectale moyenne. Enfin, l'artère pudendale qui fait suite à l'artère iliaque interne donne à gauche et à droite une artère rectale inférieure.

Il existe de grandes anastomoses entre ces artères telles qu'on ne retrouve jamais d'ischémie au niveau du rectum contrairement à l'intestin grêle par exemple. A noter que les artères rectales inférieures forment aussi des anastomoses avec l'artère fémorale homolatérale.

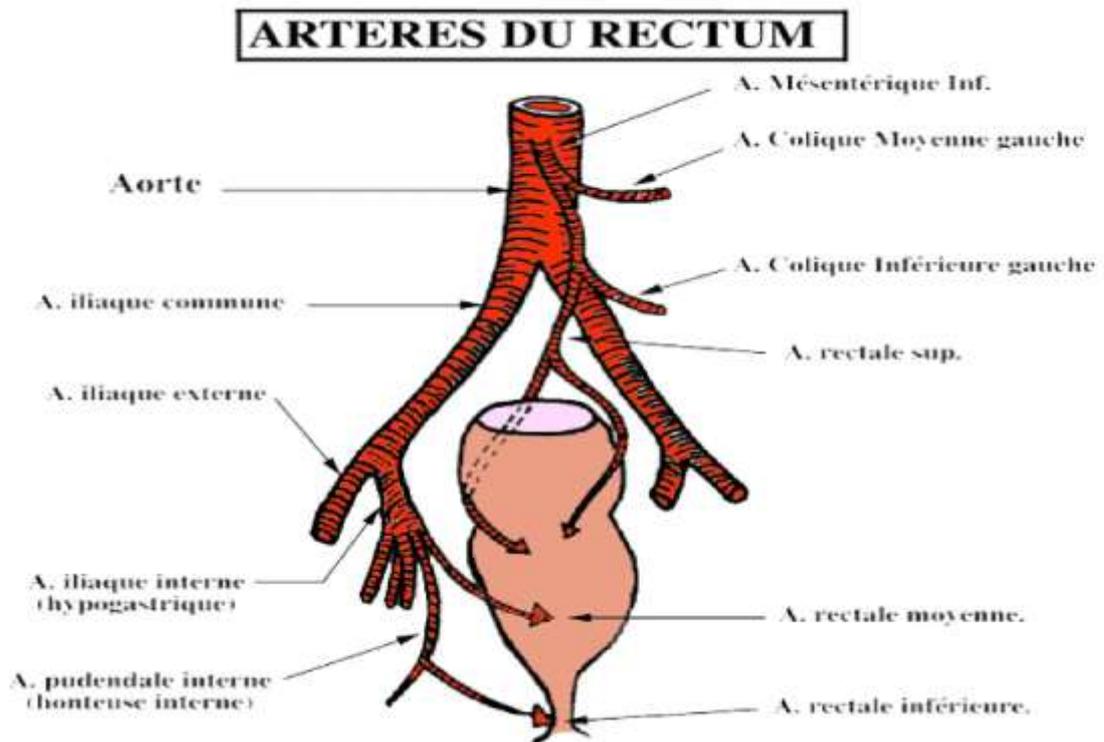


Figure 5 : VASCULARISATION ARTERIELLE DU RECTUM [3]

II.4.2- Veineuse [2]:

Le rectum est drainé par 3 paires de veines, les veines rectales supérieures, moyennes et hémorroïdales internes par contre le canal anal est drainé par une veine hémorroïdale externe. La veine rectale supérieure est reliée au système porte via la veine mésentérique inférieure.

Les veines rectales moyennes se jettent dans les veines iliaques internes de même pour les veines hémorroïdales interne et externe via la veine rectale inférieure puis la veine pudendale. La veine iliaque interne rejoint de chaque côté la veine iliaque externe pour former la veine iliaque commune pour se jeter enfin dans la veine cave inférieure.

Lors d'une hyperpression portale (cirrhose par exemple), le sang peut affluer dans les veines rectales supérieures et via les veines hémorroïdales internes se jeter dans le système cave, créant ainsi une anastomose porto-cave. Ces anastomoses tendent à faire dilater les veines hémorroïdales qui peuvent se déchirer et provoquer une hémorragie rectale.

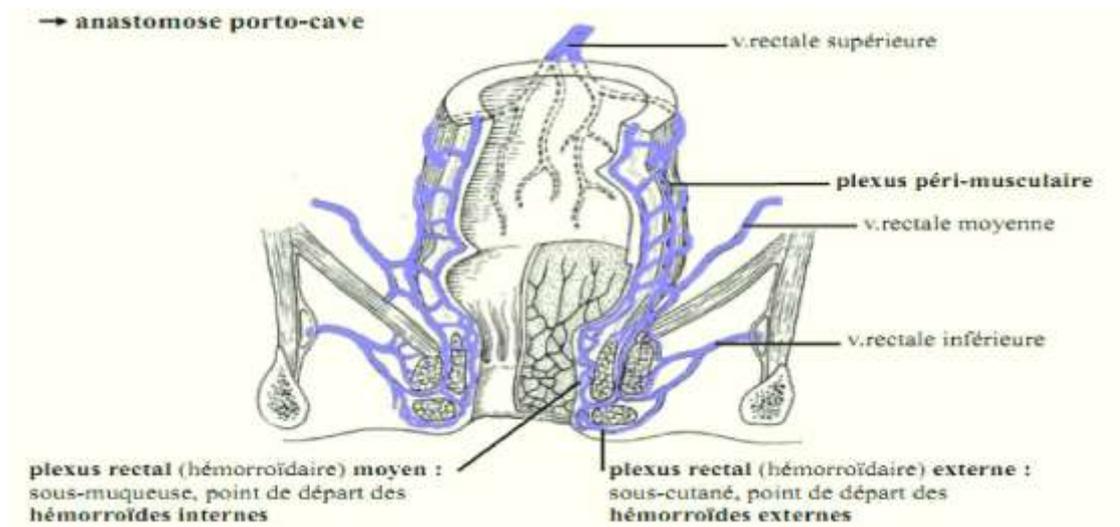


Figure 7 : VEINES DU RECTUM [4]

II.4.3-Drainage lymphatique [2]: La circulation lymphatique varie le secteur drainé :

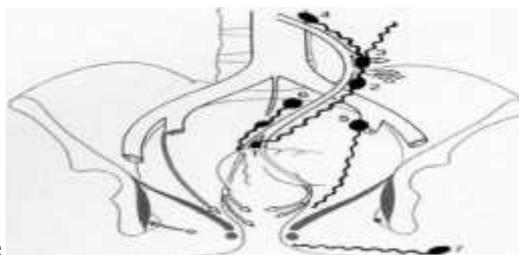
Pour le rectum et la partie du canal anal se trouvant au dessus du plancher pelvien : la circulation lymphatique va soit en suivant l'artère iliaque interne, soit l'artère mésentérique supérieure. Dans le premier cas, elle passera par les lymphonodes iliaques internes puis communs et rejoindra les nœuds latéro-aortiques. Dans le second cas, elle peut court-circuiter ces nœuds en passant par les vaisseaux lymphatiques longs et se jeter dans les lymphonodes mésentériques inférieurs puis latéro-aortiques.

Pour les territoires du canal anal situé sous le plancher pelvien : la circulation lymphatique va d'abord passer par les nœuds lymphatiques inguinaux superficiels puis iliaques externes avant de se jeter dans les nœuds iliaques communs et rejoindre la circulation qui est passée par les nœuds iliaques internes.

1- Ganglion principal de Mondor

2- Recto-sigmoïdiens

3- Recto-sigmoïdo-coliques



4- Pré-aortique

5- Hypogastrique

6- Promontoire et pré sacré

7- Inguinal

Figure 8 : Drainage lymphatique du rectum [5]

II.5-INNervation [2]:

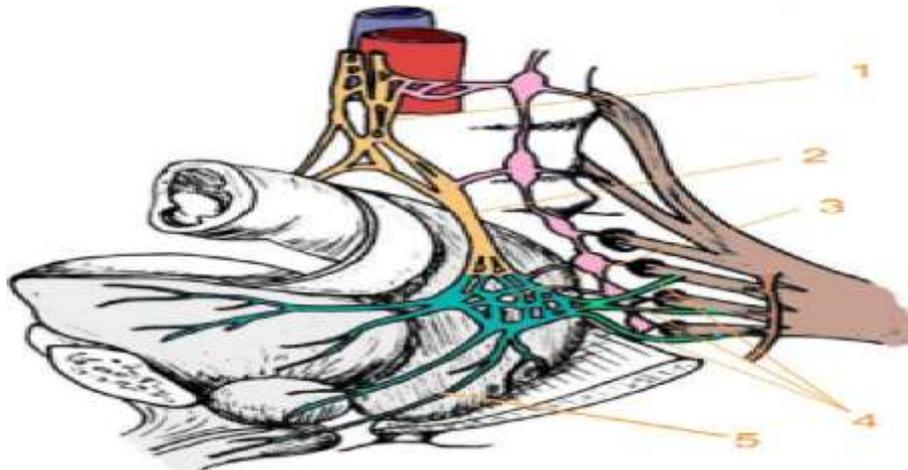
Elle est majoritairement inconsciente et relève du système nerveux autonome.

Le système sympathique a un rôle de continence et de remplissage du rectum, il inhibe la contraction de l'ampoule rectale et stimule la contraction du sphincter interne lisse. Au contraire le système parasympathique provoque la défécation, il stimule la contraction de l'ampoule rectale et inhibe la contraction du sphincter interne lisse.

La défécation peut être repoussée grâce à la contraction du sphincter externe strié conscient. Ce dernier est innervé par le nerf anal branche du nerf pudendal. L'innervation sensitive relève d'une autre branche du nerf pudendal, le nerf perforant cutané de l'anus.

Il innerve le territoire se trouvant sous la ligne pectinée et rejoint la moelle épinière en S3.

Il joue un rôle dans le mécanisme reflexe de la contraction du sphincter strié lorsque de la matière fécale ou des gaz passent dans le canal.



Plexus hypogastrique : Situé au niveau des anses du rectum, ses branches innervent le rectum et l'appareil génito-urinaire.

1- Plexus pré-sacré(plexus hémorroïdal supérieur).

2- Nerf hypogastrique.

3- Plexus hypogastrique inférieur.

4- Branches parasympathiques S2, S3, S4.

5- Nerfs érecteurs (ou caverneux ou nerfs d'Erkardt).

Figure 9 : Plexus hypogastrique [5]

III-MESORECTUM :

III.1-Définition :

Le « méso rectum », correspondant au tissu cellulo - graisseux qui entoure les faces latérales et postérieure du rectum sous-péritonéal, est une notion récemment introduite par les chirurgiens et non par les anatomistes [6].

Il est surtout développé sur les 3/4 de la circonférence du rectum sous péritonéal, en arrière et latéralement jusqu'à 2-3cm de la jonction ano-rectale. Il contient les vaisseaux et les lymphatiques péri-rectaux. Il est entouré par le feuillet viscéral du fascia pelvien (fascia recti) qui forme avec le feuillet pariétal du fascia pelvien (fascia pré sacré) le ligament présacré à hauteur de S4 [7].

Sur le plan anatomique, la notion de « méso rectum » n'est pas une hypothèse, c'est l'atmosphère cellulo-lymphatique péri rectale circonscrite par un fascia correspondant au champ de dissémination initiale du cancer rectal [6]. Mais les descriptions anatomiques, la nomenclature utilisée sont peu claires et parfois contradictoires, particulièrement en ce qui concerne les fascias d'enveloppe du « méso rectum » et ses rapports avec les nerfs du petit bassin. Ainsi le plan de dissection pour l'exérèse du « méso rectum » n'est pas le même pour tous les chirurgiens, ce que confirme la variabilité du résultat carcinologique à stade évolutif identique, qui est le problème majeur du traitement du cancer du rectum. Ces contradictions nous ont incités à clarifier, par la dissection, la description anatomique, la délimitation et les rapports nerveux du « méso rectum ». Pour préciser les bases anatomiques de son repérage radiologique, une corrélation anatomie-imagerie a été également réalisée [6].

III.2-Rapports anatomiques [7]:

En avant : Aponévrose de Denonvilliers.

Latéralement : « ailerons » (ligaments latéraux) ne sont pas une réalité anatomique mais créés par la dissection en tractant sur le méso rectum.

En arrière : Fascia pré sacré recouvre les vaisseaux pelviens et le plexus sacro-lombaire.

III.3-Innervation autonome pelvienne [7]:

Plexus hypogastrique: sympathique, pré aortique, se divise en 2 nerfs, prend son trajet à 1 à 2cm en dedans des uretères, au contact du fascia recti sans le

pénétrer puis rejoignent de chaque côté le plexus pelvien latéral (PPL). Il est responsable de l'éjaculation.

Plexus sacré: parasympathique, donne les nerfs érecteurs qui cheminent en arrière de l'aponévrose pelvienne vers le PPL. Il est responsable de l'érection

Nerfs caverneux: sympathique et parasympathique, issus du PPL rejoignent bord postérolatéral de la prostate en dehors de l'aponévrose de Denonvilliers. Ils interviennent dans l'érection et l'éjaculation.

I – EPIDEMIOLOGIE :

1- Incidence :

1-1- variations géographiques

Dans le monde, le cancer colorectal est classé deuxième cause de cancer dans les deux sexes. Il représente 9.4% de tous les cancers chez l'homme et 10.1 % chez la femme. Il existe des variations significatives à travers le monde en termes d'incidence et de mortalité. Les pays avec une incidence élevée incluent l'Australie, la Nouvelle Zélande, le Canada, les USA et une partie de l'Europe du nord. Les régions à risque faible incluent la Chine, l'Inde une partie de l'Afrique et de l'Amérique du Sud. Le taux d'incidence varie à plus de 10 fois entre les différents pays avec un taux de 40 pour 100.000 habitants aux USA, l'Australie et la Nouvelle Zélande et l'Europe de l'Ouest et moins de 5 pour 100.000 en Afrique et une grande partie de l'Asie. Ces chiffres sont certainement biaisés dans certains pays développés par la surestimation du nombre de cas. [9]

Dans le registre de l'INSP des tumeurs d'Alger de 2011 qui recueille les données de la wilaya d'Alger et celles limitrophes (Blida, Boumerdes, Tipaza, Tizi-Ouzou), les CCR sont classés au deuxième rang en terme de fréquence des cancers, dans les deux sexes, avec une fréquence relative de 13,2% et une incidence standard de 21,1% chez les hommes et 19,2% chez les femmes. [9]

1-2- le sexe

L'incidence du cancer du rectum est plus fréquente chez l'homme

La littérature montre une prédominance masculine pour le cancer du rectum.

Le sex-ratio H /F se situe entre 1,5 et 1,6. . [21, 22,23]

En Algérie , Le CR se voit surtout chez l'homme, cette différence augmente avec l'âge ; elle est de 40% chez l'homme et de 30% chez la femme. La plupart des cas de CR se présente d'une manière sporadique [9]

1-3- l'âge :

Le cancer rectal est rare avant 40 ans.[10] Son incidence augmente avec l'âge, la proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans.[12] Incidence du cancer du rectum est maximale entre 55 ans et 74 ans chez l'homme.

En France, l'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome colorectal se situe dans la septième décennie. [10]

La fréquence du cancer colorectal chez les jeunes est faible dans les pays occidentaux, une étude a été réalisée à l'hôpital Rothschild et l'hôpital militaire Bégin a montré que seulement 4,2% des malades avaient moins de 40 ans. [11] En Algérie , Plus de 90% des cancers surviennent après l'âge de 50 ans. L'âge moyen du diagnostic est de 72 ans chez la femme et 69 ans chez l'homme [9]

2- Facteurs de risque[13]

1-L'âge :rare avant cinquante(50) ans, le cancer rectal est assez fréquent vers 65 ans.

2-les patients présentant des adénomes colorectaux :

La filiation adénome-adénocarcinome est bien établie. Le polype hyperplasique se transforme en polype adénomateux, puis apparaissent des cellules dysplasiques et des cellules adénocarcinomeuses. Adénomes et adénocarcinomes peuvent coexister. 50% des adénomes de plus de 2cm de diamètre sont malins.

L'adenomatose recto colique, maladie familiale, caractérisée par la présence de nombreux adénomes coliques et rectaux, évolue de manière inexorable vers la cancérisation. Des cancers coliques synchrones ou métachrones se rencontrent

dans 2 à 10% des cas. Cette polypose familiale (en anglais FAP) apparait chez TOUS les porteurs du gène Apc muté.

3-La prédisposition génétique HNPCC (hereditary non polyposis colorectal cancer)

Le cancer colorectal héréditaire en dehors de la polypose familiale a été défini par LYNCH (syndrome de Lynch ou HNPCC). Ce syndrome est défini par les critères d'Amsterdam qui regroupent :

- Trois(03) sujets atteints de cancer colorectal ou de cancer du spectre HNPCC dont deux(02) parents au premier degré.
- Deux (02) générations successives concernées.
- Diagnostic avant 50 ans chez un des patients.

Le gène responsable de la maladie a été identifié, il siège sur le chromosome 5.

NB : Le risque est considéré comme très élevé chez ces 02 catégories (HNPCC et/ou polypose familiale).

4-La rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH) :

Le taux de cancérisation atteindrait 20 à 30% après 20 ans d'évolution de la maladie.

5-Le mode de vie :

L'alimentation riche en graisses animales, et pauvre en fibres végétales (cellulose), favoriserait la cancérogenèse en augmentant le taux des acides biliaires dans les selles ; de même pour la consommation excessive de bière et l'exposition professionnelle à l'amiante et /ou acrylonitriles.

L'ensemble de ces données aboutit à l'identification **de sujets à risque** présentant les critères suivants :

- hommes de plus de 50 ans
- porteurs d'adénome de diamètre > 15 mm
- sujets déjà traités pour cancer ou adénome colorectal
- antécédents familiaux de cancer colorectal

- adénomatosose recto-colique familiale
- patients atteints de RCH .

Le risque est considéré comme très élevé chez les patients ayant des antécédents familiaux de polypose adénomateuse familiale ou de syndrome de Lynch .

II - ANATOMIE PATHOLOGIE

1- Macroscopie[14]

Les petits cancers se développant sur des adénomes ne sont diagnostiqués que par l'histologie. Les cancers invasifs présentent des aspects évocateurs variables :

Tumeur ulcéro-bourgeonnante (30%): zone indurée, faisant saillie dans la lumière rectale, ulcérée en surface.

Tumeurs ulcéro-infiltrantes (35%): qui épaissit et indure la paroi rectale, réalisent une ulcération limitée par un bourrelet d'extension, grossièrement circulaire. Les deux bourrelets d'extension latéraux peuvent se rejoindre, se souder pour constituer une virole et donner un rétrécissement serré du côlon.

Tumeurs végétantes (35%): sont des masses exophytiques , sessiles , largement implantées, faisant saillie dans la lumière, parfois d'aspect vilieux.

Les autres formes (1%) : sont bien plus rares (formes linitiques et squirrheuses, blindant le pelvis, formes colloïdes muqueuses de consistance « mollasse » et mucoïde à la coupe). D'une manière générale ces tumeurs sont bien limitées et l'extension microscopique ne dépasse que très rarement l'extension macroscopique.

2-Microscopie :[13]

2.1-Adénocarcinomes lieberkhuniens :[3]

Ils représentent la majorité de ces cancers (95 %). Ils sont développés à partir de l'épithélium glandulaire dont ils tendent à reproduire de près ou de loin la

cytologie et l'architecture. Selon leur degré de mucosécrétion et les caractères d'organisation des cellules tumorales, on les classe en bien différenciés (10 à 30 % des cas), moyennement différenciés (50 à 80 % des cas), et peu différenciés (3 à 25 % des cas). Dans les formes peu différenciées, la sécrétion de mucus (mise en évidence par les colorations périodique acid Schiff [PAS] ou bleu Alcian) est très minime, les atypies cellulaires sont nombreuses et le stroma assez abondant. Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue, la fréquence des métastases ganglionnaires s'élève et la survie diminue (les envahissements lymphatiques sont respectivement de 30 %, 47 % et 80 % pour les tumeurs bien, moyennement, et peu différenciées et les survies à 5 ans sont de 77 %, 60 % et 30 %). Seuls 10 à 15 % des adénocarcinomes sécrètent suffisamment de mucine (au moins 50 % de la surface au microscope doit être occupée par du mucus) pour être dénommés carcinomes **colloïdes** muqueux ou carcinomes **mucineux**. Il n'est pas certain que le pronostic global de ces derniers soit plus mauvais que celui des cancers non mucineux. Il semble que les formes les plus fréquentes, à sécrétion extracellulaire, sont de meilleur pronostic que celles à production intracellulaire avec cellules en « chaton de bague » (55 % de survie à 5 ans contre 24 %).

Les limites plastiques primitives du rectum sont exceptionnelles et on doit avant tout éliminer une limite gastrique ayant entraîné une extension au niveau du rectum. Cette forme infiltre toutes les parois du rectum et présente de nombreux caractères spécifiques.

2.2-Autres formes histologiques :

Elles sont très rares. Il s'agit essentiellement des carcinomes épidermoïdes, des mélanomes malins, des tumeurs carcinoïdes, des sarcomes et des lymphomes non hodgkiniens,

3- VOIES DE DISSÉMINATION :[3]

3.1-Extension locale :

Le cancer progresse localement en envahissant les différentes couches de la paroi rectale.

Il s'étend plutôt de manière circonférentielle (évoluant vers la sténose) que dans un plan longitudinal. La propagation microscopique au-dessus et au-dessous de la tumeur se fait surtout dans la sous-muqueuse.

Williams a montré que l'extension distale intramurale au-dessous du pôle inférieur de la tumeur était rarement supérieure à 2 cm (2,5 % des cas), et qu'une marge de sécurité de 2 cm était nécessaire et suffisante en dessous de la tumeur lors de son exérèse. Cette marge devant être mesurée sur la pièce fraîche, non étirée par l'anatomopathologiste.

Plus récemment, Shirouzu a montré que cette extension distale intramurale était fonction du stade évolutif du cancer et qu'une marge de sécurité inférieure à 2 cm était suffisante pour les stades I ou II. Cette propagation microscopique distale peut s'observer dans le mésorectum jusqu'à 3 à 4 cm au-delà du pôle inférieur de la tumeur sans extension tumorale intra pariétale. Cette dissémination mésorectale distale est observée dans 10 à 20 % des cas et justifie pour certains auteurs l'exérèse de la totalité du mésorectum.

Les extensions rétrogrades existent, mais elles se font par la voie lymphatique dans la sous-séreuse et dans la graisse périrectale. Elles sont surtout le fait des formes peu différenciées.

La propagation latérale vers les parois pélviques s'observe surtout pour les tumeurs du bas rectum. La mesure de cette extension tumorale latérale est définie par ce que l'on appelle la clearance latérale : c'est la mesure en millimètres de la distance existant entre la zone d'extension maximale de la tumeur et la section chirurgicale. Si cette distance est inférieure à 1 mm, on considère qu'il y a un envahissement tumoral de la marge radiaire et la résection est considérée de type R1.

Le degré d'infiltration pariétale influe fortement sur l'envahissement lymphatique. Seuls 13 % des cancers qui ne dépassent pas la musculature présentent des adénopathies, contre 50 % lorsque la tumeur la dépasse. L'envahissement ou l'adhérence macroscopique à un organe de voisinage correspond dans 50 à 75 % des cas à un envahissement tumoral histologique.

La présence d'embolies tumorales dans les veines ou les lymphatiques péri-tumoraux est retrouvée microscopiquement dans près de 50 % des cas. L'envahissement veineux (histologique) est un type de progression lié au stade de la tumeur et à son degré de différenciation. Plusieurs auteurs ont trouvé une corrélation entre cet envahissement et la survenue de métastases hépatiques (MH).

La présence d'embolies de cellules tumorales à l'intérieur des lymphatiques péri-tumoraux s'accompagne d'un taux élevé d'envahissement ganglionnaire. L'extension locale peut se faire également le long des nerfs. L'engainement « périnerveux » en est le reflet histologique. On le retrouve dans 30 à 60 % des pièces d'exérèse, et il s'agit d'un facteur de mauvais pronostic indépendant des autres facteurs.

3.2-Extension lymphatique :

Elle se fait tout d'abord dans les ganglions péri rectaux juxtatumoraux, puis de proche en proche vers les ganglions intermédiaires, puis ceux situés à l'origine des pédicules vasculaires.

Il n'y a que de rares exceptions à cette règle, lorsqu'il existe une voie lymphatique aberrante reliant directement l'ampoule rectale à l'artère mésentérique inférieure. Cet envahissement en « sauts de puce » se retrouve dans 2 à 4 % des cas. Cette extension lymphatique est liée au degré d'infiltration pariétale de la tumeur, mais aussi à son degré de différenciation, les formes peu différenciées métastasent précocement.

3.3-Métastases hématogènes :

Près d'un tiers des patients présentent des métastases décelables lors du diagnostic de leur cancer rectal. Les plus fréquentes sont les MH (73 % des premières métastases sont isolées au foie), puis les métastases pulmonaires, les autres localisations étant bien plus tardives et plus rares.

En fait, 5 % des patients seulement présentent des métastases autres (osseuses, cérébrales ou surrenaliennes) sans localisation hépatique ou pulmonaire préalable.

Ces deux principales cibles illustrent la dualité du drainage rectal : vers le haut par le courant portal en direction du foie, et accessoirement latéralement vers le courant cave en direction du poumon.

Les métastases sont corrélées au degré d'infiltration pariétale, au degré de différenciation, à la présence d'adénopathies, et à l'existence d'embolies intravasculaires.

Il faut noter que l'essaimage de cellules tumorales circulantes ne semble pas stoppé par la ligature première des vaisseaux mésentériques inférieurs.

3.4-Greffe des cellules tumorales :

Trois types de greffe peuvent se produire : dans le champ de l'exérèse, sur l'anastomose et sur le péritoine. Il est vraisemblable qu'un essaimage tumoral puisse se produire dans le champ opératoire lors de la section des lymphatiques envahis ou des veines.

La fibrine qui recouvre très vite toute zone cruentée « piège » ces cellules et constitue un excellent terrain à leur développement ultérieur, sans compter l'afflux des facteurs de croissance inhérent au processus de cicatrisation et dont profitent les cellules malignes.

Ce processus expliquerait la majorité des récurrences locales. Les greffes sur l'anastomose, même situées à distance de la tumeur, surviennent dans 5 à 10% des cas. Elles seraient le résultat du grand nombre de cellules cancéreuses exfoliées et viables flottant dans la lumière rectale et de la disparition au niveau de la tranche de section de la muqueuse protectrice.

On a proposé certaines mesures préventives pour éviter ces récurrences : irrigations par des agents cytotoxiques, isolement de la tumeur par des lacs ou des clamps.

La greffe péritonéale se voit en cas de volumineuse tumeur du haut rectum, essentiellement par essaimage local lorsque la séreuse est dépassée, et accessoirement à la suite de métastases ovariennes.

4- Classification

Différents systèmes de classification existent pour quantifier la gravité de l'atteinte cancéreuse. Ils sont assez proches les uns des autres.

1-La classification anatomique :[15]

Les examens les plus fiables pour différencier les différents étages du rectum sont le toucher rectal, la rectoscopie rigide, l'échographie endorectale, le cliché de profil rectal d'une opacification barytée, l'examen TDM avec opacification rectale, 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 d'un individu à l'autre (2 à 4 cm).

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

2- Classification TNM :[16]

La classification actuellement en vigueur est celle de l'UICC (TNM 7^{ème} édition 2009).

Les ganglions régionaux du rectum sont :

- ganglion rectal (hémorroïdal) supérieur – moyen et inférieur (situé dans la graisse du mésorectum) ou ganglions du mésorectum (synonyme de ganglion rectal)
- ganglion iliaque interne (hypogastrique) (qui est en continuité avec les ganglions de l'artère rectale moyenne)
- 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). Certains référentiels de RCMI peuvent proposer leur inclusion dans le PTV.
- les métastases ganglionnaires autres que celles listées ci-dessus sont classées comme métastases à distance (ganglion obturateur ou iliaque externe). Le curage iliaque externe et interne (hypogastrique) n'est pas recommandé car il augmente les séquelles et n'améliore pas la survie après traitement néoadjuvant .

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 musculéuse
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-rectaux non péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral
T4a	Tumeur perforant le péritoine viscéral
T4b	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures ²⁻³
Notes. (Nagtegaal I., 2011)	
¹ Tis inclut les cas de cellules cancéreuses localisées dans la membrane basale glandulaire (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 musculéuse.	
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.	
NX	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1a	Métastases dans 1 ganglion lymphatique régional
N1b	Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
N1c	Nodule(s) tumoral, satellite(s)* dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non-péritonisés péri-coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale
N2	Métastase dans ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux
N2a	Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux
N2b	Métastase dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux
Notes.	
*Des nodules tumoraux (satellites), macroscopiques ou microscopiques, situés dans le tissu adipeux péri-colique ou péri-rectal de la zone de drainage lymphatique de la tumeur primitive sans signe histologique de tissu lymphatique résiduel dans le nodule peuvent correspondre à une extension tumorale discontinue, une invasion veineuse avec extension extra-vasculaire (V1/2) ou un ganglion lymphatique totalement tumoral (N1/2). Si de tels nodules sont observés avec des tumeurs qui auraient été classées T1 ou T2, alors la classification T reste inchangée et le nodule est enregistré N1c. Si le nodule est considéré par le pathologiste comme un ganglion lymphatique totalement détruit par le processus tumoral (généralement de contour régulier), il doit être enregistré comme un ganglion lymphatique positif et non comme un nodule satellite, et chacun d'entre eux devra être compté séparément pour établir la classification pN finale.	
• 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'anatomo-pathologiste. Cependant, en l'absence d'envahissement ganglionnaire, même si le nombre de 12 ganglions habituellement examinés n'est pas atteint, l'UICC (2002) et l'AJCC recommandent de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi.

Remarques : 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
Stade IIIB	T1	N2a	M0
	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
Stade IIIC	T1, T2	N2b	M0
	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
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 %) (Gunderson LL, 2010).

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 (Nagtegaal ID, 2002).

En cas de traitement préopératoire, le stade TNM sur la pièce opératoire sera donné en pTNM.

3- CLASSIFICATION DE DUKES ASTLER-COLLER :

Une fois un diagnostic de cancer posé, celui-ci est décrit par un stade et un grade. La stadification du cancer rectal décrit la taille de la tumeur, l'avancement de sa croissance dans la paroi du rectum, et si le cancer s'est propagé à des ganglions lymphatiques ou à d'autres endroits de l'organisme au-delà de l'endroit où il a commencé son développement. Le cancer rectal a 4 stades :

A : limité à la muqueuse ou à la sous muqueuse

B : B 1 : atteignant la musculature

B 2 : atteignant ou dépassant la séreuse

C : C 1 : extension jusqu'à la séreuse N+ (métastase ganglionnaire)

C 2 : extension à travers la séreuse N+

D : métastases viscérales (foie, poumons)

III- Diagnostic

1-Circonstance de découverte

1.1. Rectorragies :

Elles sont faites de sang rouge peu abondant, accompagnant ou non les selles. Elles sont secondaires à la nécrose et à l'ulcération de la tumeur et représentent un élément clinique primordial. Elles doivent imposer impérativement le toucher rectal, la rectoscopie et éventuellement une coloscopie surtout si l'âge est supérieur à 50 ans et si l'examen clinique trouve des signes d'alarme à type d'asthénie, d'amaigrissement,...

Des saignements occultes révélés par une anémie ferriprive sont rares. Certaines hémorragies révélatrices d'un CCR apparaissent souvent à l'occasion d'un traitement anticoagulant

1.2. Syndrome rectal:

Il est lié au volume de la tumeur et son développement intra-luminal. En plus des rectorragies, il est fait : d'évacuations anormales. de faux besoins : sensation de réplétion du rectum, sans émission de selles lors de la tentative de la défécation.

d'épreintes : douleur à caractère péristaltique de la partie terminale du colon et du rectum s'apparentant à des coliques basses et s'achevant par un besoin impérieux ou un faux besoin. des ténésmes : sensation douloureuse de la région anale, à type de brûlures, pesanteur, serrement, pincement.

1.3. Troubles du transit intestinal:

Ils sont fréquents et variables: diarrhée rebelles, constipation inhabituelle ou alternance diarrhée-constipation.

1.4 Douleurs abdominales :

Elles sont vagues, localisées au cadre colique, ou évoluant par crises d'aggravation progressive et cédant par une débâcle de selles ou des gaz, traduisant la mise en tension intermittente du cadre colique en amont d'une lésion sténosante.

1.5. Altération de l'état général:

Atteinte de l'état général du malade avec un amaigrissement, anorexie, pâleur, asthénie, fébricule, irritabilité ou dépression inexplicables.

2-DIAGNOSTIC POSITIF

2-1 Toucher rectal Après un examen de la marge anale et du périnée, le TR est l'examen essentiel Trop souvent négligé. Il doit obéir à des règles strictes : le patient doit être en décubitus dorsal sur un plan dur, les cuisses fléchies, en faisant pousser le malade, l'ampoule rectale étant vide. Il permet d'explorer le bas et le moyen rectum, seules les tumeurs du haut rectum sont inaccessibles au toucher rectal (TR) .[17-18]

« Tout doigt, même de longueur modérée, peut explorer jusqu'à 8 à 9 cm de la MA à condition que le malade soit placé en position adéquate » (Edelmann) .[17]

« En décubitus dorsal, le doigt le plus court peut faire l'exploration la plus haute » (Rachet et Busson) .[17]

Le TR apprécie le type de la tumeur (bourgeonnante, ulcéro-bourgeonnante, infiltrante), sa taille, son siège exact par rapport aux parois rectales et par rapport à la MA et surtout par rapport au bord supérieur du sphincter (en faisant contact

avec celui-ci), il apprécie aussi le caractère mobile ou fixe par rapport aux parois pelviennes et aux structures pelviennes antérieures.

Il est complété chez la femme par un toucher vaginal appréciant l'envahissement de la cloison recto-vaginale[17-18]

2-2 Rectoscopie

Examen fondamental qui doit être systématiquement pratiqué devant toute symptomatologie de la sphère ano-rectale. Elle permet :

- Le diagnostic des tumeurs du haut rectum, inaccessibles au toucher rectal
- Voir la tumeur et son aspect
- Mesure la distance entre la marge anale et le pole inférieur de la tumeur ;
- Réalisation des biopsies qui confirment le diagnostic et donnent le type histologique.



Figure 13 : Recto-sigmoidoscopie : cancer du rectum situé à 10 cm de la marge anale [8]

2-3 Biopsie

Elle permet le diagnostic de cancer et précise son type histologique et son degré de différenciation (peu, moyen ou bien différencié). Elle est effectuée à la pince. Lorsque la biopsie n'est pas concluante, elle doit être répétée, multipliée sur le

site du prélèvement voire même faite sous anesthésie générale. Ce diagnostic histologique est indispensable avant la mise en route d'un traitement[17-18]

3-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

3.1 - LES TUMEURS:[13]

Tumeurs vilieuses rectales : qui sont des tumeurs bénignes a potentiel évolutif malin. Elles se caractérisent par la sécrétion de glaires ressemblant a du blanc d'œuf. Elles se présentent au toucher rectal comme une masse molle. Le diagnostic est histologique. L'absence de zone dégénérée ne peut être affirmée que par l'examen anatomopathologique de la totalité de la tumeur après résection.

Adénomes rectaux : ont un aspect de polype pédiculé ou sessile. Cliniquement, ils se manifestent par des rectorragies et sont parfois extériorisés par l'anus. Au TR ce sont de petites masses mobiles, souples, n'infiltrant pas la paroi rectale. Leur nature est déterminée par l'examen anatomo-pathologique après résection.

Tumeurs carcinoïdes : de petite taille, elles sont sous muqueuses et de couleur jaune ; Le diagnostic est histologique.

3.2-LES ULCERATIONS:[13]

Ulcère solitaire du rectum : superficiel, à fond grisâtre et bords irréguliers. Il est fréquemment associé à un prolapsus rectal. Le diagnostic est endoscopique.

Ulcération thermométrique : diagnostiquée par l'anamnèse. La rectoscopie montre une ulcération punctiforme siégeant entre 4 et 8 cm de la marge anale.

Maladie de Crohn : des lésions anales associées sont fréquentes. Les biopsies permettent d'éliminer un cancer.

Ulcération vénérienne : survenant surtout chez les homosexuels.

Dans tous ces cas le diagnostic est établi par l'anatomopathologie.

3.3-LES STENOSES:[13]

Post-radiques : diagnostic par l'anamnèse (antécédents de radiothérapie).

Ischémiques : terrain athéromateux, sténose étendue, régulière.

Iatrogènes : la sténose est régulière, et le liseré de sécurité est conservé.

3.4-ENVAHISSEMENT PAR LES LESIONS DE VOISINAGE [13]

Cancer de prostate : accompagné d'une élévation de la PSA.

Cancer de l'utérus : diagnostic anatomo-pathologique.

Cancer de l'anus : les biopsies concluent à un carcinome épidermoïde.

IV - BILAN PRE THERAPEUTIQUE

1- bilan d'extension

1-1- Clinique

Examen clinique complet avec toucher rectal : Il recherche une éventuelle dissémination métastatique : palpation du foie, de la région ombilicale à la recherche d'un nodule de carcinose, recherche d'une ascite, palpation des aires ganglionnaires (inguinales et sus claviculaires). Le toucher rectal permet aussi d'apprécier l'extirpabilité ou non de la tumeur (tumeur fixée), de prévoir le type de chirurgie envisagée (conservation ou non du sphincter), et d'évaluer la fonction ano-sphinctérienne compatible avec une anastomose colorectale basse ou colo-anale.[17-18-19-20].

1-2- Paraclinique

• Locorégional

• Rectoscopie au tube rigide : Permet de préciser le pôle inférieur de la tumeur, et son étendue en hauteur et en circonférence. [17-18-19-20]

• Echo-endoscopie endo-rectale : Cet examen joue un rôle majeur dans la prise en charge du cancer du rectum. Il est simple rapide peu invasif. Il peut être réalisé en ambulatoire. Il est reproductible, mais opérateur dépendant. Il permet de faire un bilan d'extension locorégional. [17-18-19-20-24-25].

L'échographie endo-rectale (EER) permet de faire une classification du stade tumoral inspirée de la classification TNM. Elle est fiable pour apprécier l'envahissement pariétal. Dans les séries récentes, la concordance entre le stade

échographique pré-opératoire et le stade anatomo-pathologique varie de 78 à 92% .[26]

Les résultats sont meilleurs si l'on considère le caractère limité ou non à la paroi rectale (T1/T2 vs T3/T4), la sensibilité variant de 86% à 100% et la spécificité 98 de 72 à 100% .[25]

De même, le franchissement de la couche hyperéchogène médiane, traduisant l'envahissement de la musculaire (tumeurs superficielles vraies T1 vs tumeurs invasives T2/T3/T4) est correctement évalué dans plus de 90%.

L'appréciation de l'extension ganglionnaire est moins bonne. La sensibilité varie entre 71 et 82% est sensiblement meilleure que celle de la palpation ou de la TDM, mais la spécificité chiffrée entre 42 et 87% reste décevante. [25]

Son importance semble moindre pour les tumeurs volumineuses ou l'IRM a montré son intérêt pour prédire l'envahissement du mésorectum. [20]

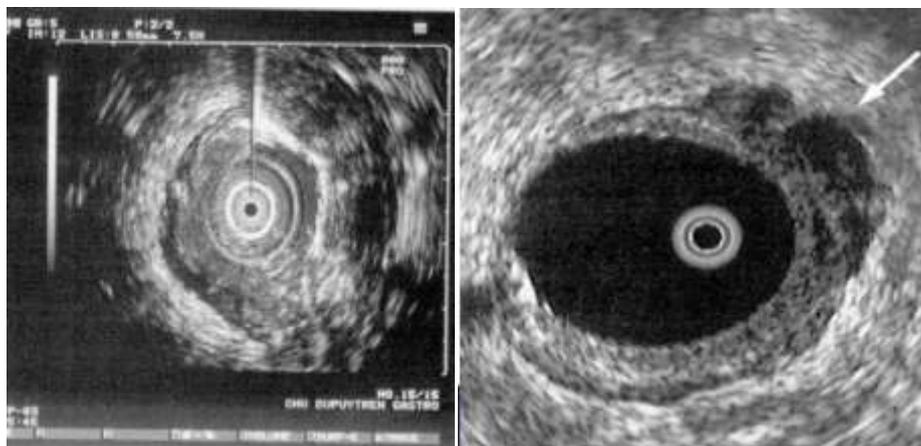


Figure 15 : Extension pariétale de la tumeur [8] **Figure16** : Adénopathie latéro-rectale [8]

• **Scanner pelvien** : La tomodensitométrie permet une bonne analyse de la graisse péri-rectale mais ne permet pas d'analyser avec précision la paroi rectale. De même, cette technique permet de visualiser uniquement les ganglions supérieurs ou égaux à 10 mm ce qui en limite la sensibilité. L'avantage de cette technique est d'être possible en cas de sténose rectale, et de permettre de rechercher des adénopathies hautes situées. La précision diagnostique de la TDM est donc de 55 à 72% pour le T et de 25 à 75% pour le N. Toutefois, la rentabilité dépend du stade tumoral avec de bons résultats pour la recherche d'une extension aux organes adjacents (81 %). Les études comparant EER et TDM retrouvent pour la très grande majorité une supériorité de l'EER [27]

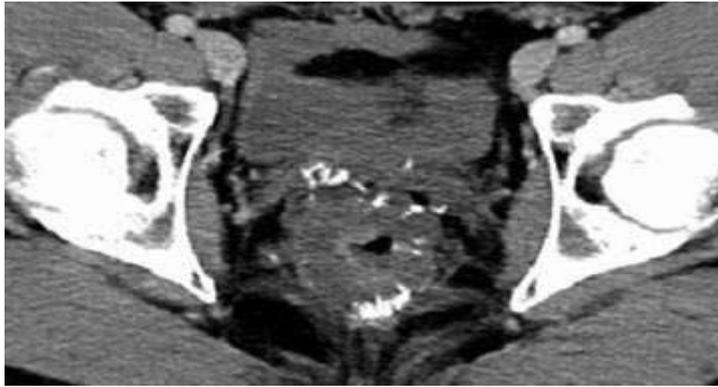


Figure 18: Adénocarcinome rectal mucineux stade pT4. TDM injecté, plan axial.

• **Imagerie par résonance magnétique pelvienne :** Cet examen n'est pas recommandé par la FFCD [19]. Il n'est pas utilisé car il n'est pas supérieur à l'échographie endo-rectale. [17-18]

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a globalement les mêmes performances que la TDM avec possibilité d'individualiser les différentes couches de la paroi rectale.

Son efficacité diagnostique pour rechercher l'infiltration pariétale est de 80%. Par ailleurs, ses performances dans la recherche d'adénopathies métastatiques sont peu appréciables par la littérature.

Elle a surtout un intérêt dans l'évaluation d'une récurrence néoplasique en différenciant infiltration néoplasique et fibrose.[17-18-20-26]

De plus, pour certaines tumeurs bas-situées, l'IRM peut contribuer au choix de la technique chirurgicale en appréciant de manière objective la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le sphincter. [25]

Ainsi l'étude de Holzer, Rosen et Urban ont montré que grâce à l'IRM, des résections dans le tissu sain sont possibles dans les cancers du très bas rectum sans sacrifier le sphincter[28-29-30]



Figure 19 : Adénocarcinome rectal non mucineux stade pT3.

IRM séquence pondérée T2, plan axial.

Épaississement de la paroi rectale en hyposignal plus marqué (flèche blanche) que celui de la sous-muqueuse (tête de flèche blanche).

Envahissement du mésorectum (Tête de flèche noire) et présence d'un ganglion (flèche noire) [15]

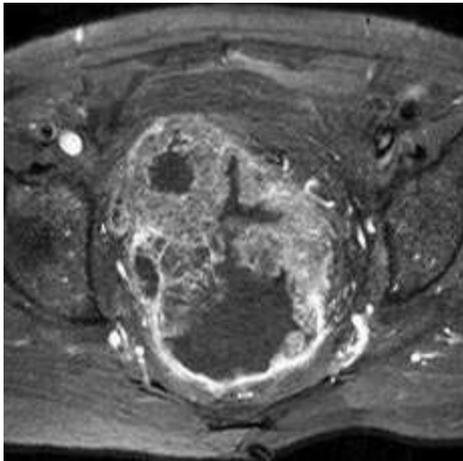


Figure 20 : Adénocarcinome rectal mucineux. IRM séquence EG pondérée T1 fat sat après injection de gadolinium, plan axial. Rehaussement pariétal tumoral hétérogène. [15]

• Urographie intraveineuse : (UIV). C'est un examen capital en cas de signes d'appel urinaire. Il montre le retentissement tumoral sur l'arbre urinaire. Il a été supplanté par la TDM avec uro-scanner . [17-18-20]. Il n'est pas recommandé par la FFCD. [19]

• **La cystoscopie** : C'est un examen non systématique dans le bilan d'extension. Elle n'a d'intérêt que s'il existe des manifestations cliniques faisant craindre un envahissement ou une fistule vésicale. [17-18-20] Cet examen n'est pas recommandé par la FFCD. [19]

• **A distance**

• **Radiographie pulmonaire** : Elle recherche des métastases pulmonaires. En cas de difficulté, elle peut être complétée par un scanner. [17-18-19-20]

• **Coloscopie** : Elle doit être complète et rechercher des lésions synchrones : il existe un 2ème cancer dans 3 à 5% des cas et un ou plusieurs adénomes dans 20 à 30 % des cas. Si la coloscopie n'a pas été complète en préopératoire (sténose infranchissable, urgence, préparation insuffisante) elle doit être répétée dans les 3 à 6 mois qui suivent l'intervention. Un lavement en double contraste peut être utile, lorsque le diagnostic ne peut être porté par la coloscopie ou lorsqu'elle est incomplète.[17-18-19-20]

• **Echographie abdominale** : Cet examen est réalisé en première intention à la recherche de métastases hépatiques qui sont les plus fréquentes dans le cancer rectal, et dont il faut préciser le caractère unique ou multiple et le siège, ils apparaissent sous forme de nodules hyperéchogènes ou images en cocarde .[18] Elle permet également de rechercher la présence d'une ascite, ainsi que les profondes adénopathies.

• **TDM abdominale** : La TDM abdominale apporte un léger avantage par comparaison à l'échographie. Actuellement, les performances du scanner spiralé multibarettes font qu'il est devenu l'examen de référence dans la détection de métastases hépatiques, comme le montre une méta-analyse récente ; il permet, par ailleurs, une analyse précise des ganglions rétro-péritonéaux. Il n'y a pas de place en première intention pour d'autres examens d'imagerie, en particulier la tomographie par émission de positons (TEP)[20]

• **Imagerie par résonance magnétique abdominale** : Cet examen est réalisé à la recherche de métastases hépatiques avec injection d'un agent de contraste hépato-spécifique (Gd-BOPTA) : les métastases hépatiques secondaires à un cancer colo-rectal sont en hypersignal T2, se rehaussent de façon hétérogène sur les séquences en pondération T1, à la phase vasculaire et à la phase hépatocytaire

tardive. Le choix de la méthode d'imagerie dans le bilan d'extension des métastases hépatiques est crucial et doit avoir la meilleure valeur diagnostique si une résection chirurgicale ou une destruction locale est envisagée. L'IRM, grâce à l'utilisation de séquences en pondération T2, T1 et à l'utilisation de séquences dynamiques après injection de produit de contraste, est devenu l'examen de référence dans le bilan d'extension des métastases de cancer colo-rectaux supplantant le porto-scanner de faible spécificité. Cela, bien sûr, uniquement lorsqu'un geste thérapeutique à but curatif peut être envisagé : résection chirurgicale et (ou) destruction par radiofréquence. La sensibilité de l'IRM peut être accrue par l'utilisation de produits de contraste hépato-spécifiques : agents de contraste se fixant dans le système réticuloendothélial comme les particules de fer (Endorem, Resovist) raccourcissant la relaxation T2 ou agents à élimination hépatobiliaire (Teslascan, Multihance, Eovist) raccourcissant la relaxation T1. L'IRM est aussi la méthode d'imagerie de référence dans la surveillance des métastases hépatiques traitées par destruction locale (radiofréquence, laser, cryothérapie...). En effet, l'IRM possède une très bonne résolution en contraste avec un contraste lésion/foie spontanément élevé, beaucoup plus élevé qu'en tomodensitométrie. . La tomographie à émission de positons (TEP) est une alternative à cette exploration.

• PET (positons emission tomography) scan ou tomographie par émission de positons : Cet examen basé sur le principe de l'hyper consommation de glucose par les cellules cancéreuses, utilise un traceur radioactif, le 18- fluoro-desoxyglucose, permettant de détecter les sites tumoraux sous la forme de foyers hyper métaboliques par l'intermédiaire d'une caméra à positons. Cet examen, encore en cours d'évaluation, semblerait supérieur à la TDM pour la détection des récives locorégionales avec une sensibilité de 95% versus 79% et une spécificité de 78% versus 50%.

• Marqueurs tumoraux : Pour le cancer rectal, les marqueurs tumoraux sont des éléments plutôt pronostiques et servent pour la surveillance post-thérapeutique ; quant à leur valeur diagnostic, elle est médiocre (ACE, CA19-9).[17-18-31].

L'ACE est le meilleur marqueur tumoral dans le cancer du rectum. Sa sensibilité pour le diagnostic de CCR est très faible pour les stades précoces, elle augmente d'autant plus qu'il s'agit d'un stade plus avancé . [31].

C'est aussi un indicateur de mauvais pronostic et aide dans la surveillance à la détection de récurrences, en effet son taux se normalise 6 semaines après une résection néoplasique curative et son dosage constitue un élément de surveillance postopératoire .[31-32]

Pour le CA19-9, on n'a pas trouvé une signification clinique qui permet de supporter son utilisation pour la prédiction du pronostic et la détection des RLR du cancer colorectal. C'est pour cela qu'on ne recommande pas son utilisation en routine. [32]

Il existe d'autres marqueurs : CA72-4, CA50, TPA, TPS, TPM.[31]

Le dosage de ces marqueurs tumoraux n'est pas recommandé par la FFCD dans le bilan thérapeutique du cancer du rectum. [19]

• Lésions synchrones

Il faut faire une coloscopie complète avant l'intervention pour rechercher des lésions tumorales coliques synchrones, bénignes ou malignes : il existe un 2ème cancer dans 3 à 5% des cas et un ou plusieurs adénomes dans 20 à 30 % des cas[33]

Lorsque la colonoscopie est contre indiquée, de réalisation difficile ou incomplète ;le lavement baryté retrouve son intérêt , de même que dans les occlusions aiguës , il peut préciser l'existence de la tumeur (produit opaque hydrosoluble) , dans les autres situations , son association à une colonoscopie totale est inutile[33]

2- Bilan d'opérabilité

- **L'âge** : l'âge physiologique est à considérer, plus que l'âge chronologique. Une évaluation gériatrique peut s'imposer en fonction de l'âge et des comorbidités. L'utilisation de la grille Oncodage G8 permet de sélectionner les patients dont l'évaluation oncogériatrique spécialisée est indispensable. 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 .

- **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 comorbidités** : elles sont appréciées en collaboration avec l'anesthésiste et l'oncogériatre pour les patients âgés. En ce qui concerne le bilan préanesthésique 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 anorectale notamment le degré de continence et la sexualité chez la femme et chez l'homme (les dysfonctions érectiles chez l'homme).

V - TRAITEMENT

1- But

Elle a pour but :

- ✓ Résection de la tumeur
- ✓ Améliorer la survie
- ✓ Améliorer la qualité de vie des malades et éviter les complications

2- Moyens thérapeutiques

2-1- Chirurgie

A – chirurgie à but curatif :

• **Règles carcinologiques** : [16]

- marge de résection tumorale

Cela revient à discuter la distance de section du rectum sous la tumeur. Il était classique de dire qu'une AAP était nécessaire chaque fois que le pôle inférieur de

la tumeur était perceptible au toucher rectal. Cette assertion reposait en grande partie sur la « règle des 5 cm » qui, d'après les premiers travaux anatomopathologiques sur l'extension microscopique pariétale distale du cancer du rectum, imposait d'avoir au moins 5 cm entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale. Cette règle des 5 cm a été remise en cause, au début des années 1980, par des travaux qui ont montré que l'extension microscopique pariétale distale, mesurée sur une pièce fixée dans le formol, **ne dépassait le bord inférieur de la tumeur de 2 cm ou plus que dans 2 % des cas**. De plus, l'extension pariétale distale était associée, lorsqu'elle atteignait ou dépassait 2 cm, à une extension tumorale qui excluait la possibilité d'une exérèse à visée curative. Plusieurs études cliniques ont confirmé ces données, montrant que la survie des patients et le taux de récidives locorégionales étaient identiques, que le rectum ait été sectionné 2 à 3 cm sous la tumeur, ou à plus de 3 cm.] Il faut cependant noter que ces études étaient rétrospectives et que nous ne disposons d'aucune étude prospective randomisée pour confirmer ces résultats. Malgré cela, la règle des 5 cm n'est plus un dogme et doit être modulée en fonction de la situation du pôle inférieur de la tumeur :

- pour les cancers de la moitié supérieure, dont le pôle inférieur est à plus de 10 cm de la marge anale, non accessible au toucher rectal sauf prolapsus tumoral, donc situé à plus de 5 cm de la jonction anorectale, il reste recommandé de sectionner le rectum, et surtout le méso rectum, 5 cm sous le bord inférieur de la tumeur pour éviter tout risque inutile de recoupe envahie alors que les séquelles ne sont pas significativement diminuées si on laisse un plus grand moignon rectal
- pour les tumeurs dont le pôle inférieur est à moins de 5 cm de la jonction anorectale, la majorité des chirurgiens considère qu'une section du rectum 2 cm au-dessous du bord inférieur de la tumeur est suffisante à condition de faire une exérèse complète du mésorectum. Il faut bien définir la manière de mesurer cette distance. Le toucher rectal a pour principaux intérêts, d'une part d'évaluer l'infiltration en profondeur et le caractère fixé ou non de la lésion, et d'autre part de préciser les rapports entre le pôle inférieur d'une lésion et les releveurs, ainsi que la situation par rapport à la circonférence surtout les faces antérieure et postérieure. La mesure de la distance par rapport à la marge anale lors du toucher

rectal n'a d'intérêt que pour apprécier la situation du pôle inférieur des lésions situées dans les 5 derniers centimètres.

- exérèse du mesorectum

C'est dans le més rectum que se fait l'essentiel de l'envahissement lymphatique des cancers du rectum. L'extension se fait dans trois directions.

Principalement vers le haut : c'est la justification de l'exérèse monobloc du mesorectum contenant le pédicule rectal supérieur.

Comme dans la paroi rectale, il peut y avoir aussi des emboles tumoraux lymphatiques ou des ganglions envahis vers le bas dans le mesorectum jusqu'à 4 cm sous le bord inférieur de la tumeur ; c'est la justification de la marge distale de 5 cm pour le mesorectum. ramenée à 2 cm pour la partie la plus basse du rectum où il n'y a plus de tissu cellulolymphatique.

L'envahissement lymphatique latéral dans le mesorectum vers le fascia recti était connu mais la valeur pronostique des marges circonférentielles a longtemps été sous-estimée. On considère aujourd'hui que cette marge a autant d'importance que la marge distale et qu'elle est probablement à l'origine d'un certain nombre de récurrences locorégionales mal expliquées des cancers du rectum ; c'est la justification de l'exérèse extrafasciale du mesorectum jusqu'à son plan de section afin d'éviter l'« effet de cône » décrit lorsque le chirurgien qui dissèque dans le mesorectum a tendance à se rapprocher de plus en plus du rectum et de la tumeur au fur et à mesure que la dissection devient plus profonde et plus difficile dans le pelvis.

En conclusion et en l'état actuel des connaissances, l'exérèse complète du mesorectum est recommandée pour les cancers de la moitié inférieure du rectum, que l'on rétablisse ou non la continuité intestinale. En revanche, elle n'est pas justifiée pour les cancers plus hauts situés pour lesquels une section du rectum 5 cm sous la tumeur est suffisante à condition d'emporter le mesorectum correspondant en suivant la technique de l'exérèse complète du mesorectum, c'est-à-dire en respectant le fascia recti jusqu'en regard de la zone de section

- préservation de l'innervation pelvienne

La préservation de l'innervation pelvienne et donc de la fonction sexuelle a paru longtemps incompatible avec les objectifs carcinologiques du traitement à visée curative du cancer du rectum.

Une meilleure connaissance de l'anatomie des nerfs pelviens a montré que la préservation de l'innervation pelvienne était compatible avec l'exérèse complète du mésorectum. Cependant, les risques de lésions nerveuses sont multiples si l'on ne cherche pas à respecter les structures nerveuses. Bien que le promoteur de la technique d'excision du mésorectum utilise le bistouri électrique en section pour disséquer le long des nerfs, nous pensons préférable d'utiliser la coagulation bipolaire et les ciseaux pour ces temps opératoires. Les troncs pelviens peuvent être lésés soit lors de la ligature à l'origine de l'artère mésentérique inférieure, surtout le gauche, soit au promontoire lorsque commence la dissection du mésorectum si l'on passe trop en arrière ; une section dans cette zone entraîne des troubles de l'éjaculation, de la lubrification vaginale, de la motricité vésicale (incontinence ou impériosité) et rectale.

Plus bas, le risque est latéral et surtout antérolatéral au rectum inférieur, là où les nerfs rectaux, traversant le fascia pour entrer dans le mésorectum, forment les ligaments latéraux qui « attirent » le plexus si l'on exerce une traction latérale controlatérale sur le rectum ; il faut préserver le plexus hypogastrique inférieur en le séparant progressivement du mésorectum d'arrière en avant ; une lésion à ce niveau entraîne les mêmes troubles que l'atteinte des nerfs pelviens. Les racines parasympathiques sont plus à distance, latéralement et en bas au dessus du troisième trou sacré, leur section entraînant des troubles chez l'homme et la femme. Les nerfs érecteurs, issus des racines parasympathiques, sont situés dans les bandelettes neurovasculaires de Walsh, en dehors des vésicules séminales, très proches de la face antérieure du rectum. Une atteinte des nerfs dans cette zone, surtout par coagulation, entraîne selon le nombre de branches atteintes une impuissance et des troubles mictionnels pouvant aller jusqu'à la vessie dénervée. Plusieurs travaux ont montré que, en respectant ces principes, la préservation de l'innervation pelvienne était possible et permettait de diminuer les séquelles urinaires et sexuelles de la chirurgie du cancer du rectum, Il persiste cependant un certain flou sur ce qui doit être respecté et ce qui peut être réséqué, en fonction de l'extension locale, pour garder une fonction urogénitale normale

- curage ganglionnaire

L'extension lymphatique périrectale se fait dans le mésorectum dont l'exérèse extrafasciale se fait dans les conditions décrites plus haut et se poursuit dans le

mésocolon vers l'origine de l'artère mésentérique inférieure ; le niveau de section de ce pédicule est donc discuté. L'extension lymphatique en dehors du mésorectum est possible le long des autres pédicules rectaux, surtout vers les pédicules iliaques internes ; la cellulolympHADénectomie iliaque a donc été proposée.

• Techniques chirurgicales

-intervention mutilantes [34]

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

a-Amputation abdomino-périnéale :

Longtemps considérée comme le seul traitement du cancer du rectum, l'amputation abdomino-périnéale (AAP) consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien et du canal anal, ainsi que de l'atmosphère celluloganglionnaire périrectale (mésorectum). Elle nécessite deux voies d'abord, abdominale et périnéale. La ligature de l'artère mésentérique inférieure peut être effectuée au ras de son origine au niveau de l'aorte ou au dessous de la naissance de l'artère colique supérieure gauche, permettant le curage ganglionnaire supérieur.

L'exérèse monobloc du rectum et les territoires lymphatiques se terminent par une colostomie iliaque gauche, sous péritonéale, évitant les éventrations et les prolapsus, soit colostomie périnéale pseudo-continente de E.Schmidt associée ou pas à l'artifice de Malone afin d'améliorer la qualité la vie du patient

b-Amputation abdomino-périnéale élargie :

Chez la femme, elle associe à l'AAP soit une hystérectomie totale, soit une colpectomie postérieure en cas d'envahissement de ces organes. Elle est toujours effectuée de nécessité. L'élargissement ne doit pas être systématique, les organes génitaux jouent un rôle important dans la statique pelvienne, évitant les troubles post-opératoires, en particulier à type de dysurie ou de dyspareunie. Chez la

femme ménopausée, on peut pratiquer une ovariectomie bilatérale pour prévenir d'éventuelles métastases ovariennes. Chez l'homme, l'AAP peut être élargie à la face postérieure de la prostate, son extension à la vessie nécessitant une pelvectomie totale avec double stomie digestive et urinaire[35]

c - Amputation périnéale (intervention de LISFRANC) :

Elle s'adresse aux sujets âgés qui ne peuvent supporter la laparotomie. Elle consiste à réséquer l'ampoule rectale par voie périnéale, après ouverture du cul-de-sac de DOUGLAS, la section du pédicule hémorroïdale supérieur permet la mobilisation du rectum, son abaissement et sa section plus ou moins haute. Elle nécessite la confection d'une colostomie iliaque gauche par une courte incision iliaque.[35]

d - Intervention de HARTMANN:

Ce n'est pas une véritable amputation, c'est une résection colorectale sans rétablissement de la continuité. Elle se termine par une colostomie iliaque gauche, soit intrapéritonéale si on envisage le rétablissement ultérieur de la continuité digestive, soit sous péritonéale si elle est définitive. Après résection, l'extrémité distale du rectum est fermée et abandonnée dans le pelvis. Par rapport à l'AAP classique, elle a l'avantage de conserver le plancher pelvien, évitant les suppurations et les escarres chez les sujets âgés débilisés. Elle est plus rapide à réaliser qu'une résection avec anastomose et elle met à l'abri des fistules anastomotiques. Elle s'adresse aux cancers du haut et moyen rectum chez les sujets âgés, fatigués et en cas de cancer perforé ou en occlusion.[35]

- traitement conservateur

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

- La résection antérieure du rectum avec anastomose colorectale.
- La résection antérieure du rectum avec anastomose colo-anale

a - La résection du rectum avec anastomose colo anale :[34]

L'anastomose colo-anale (ACA) décrite par Parks en 1972 représente le degré maximal des opérations conservatrices. Le terme d'anastomose colo-anale doit être réservé aux anastomoses entre le colon et la ligne pectinéale, toute anastomose plus haut située constituant une anastomose colorectale. La voie d'abord est mixte : voie abdominale puis transanale au cours du temps abdominal, la dissection du rectum est menée jusqu'au contact du plancher des releveurs,

toute l'atmosphère cellulo-graisseuse périmrectale ainsi que le mésorectum sont enlevés vers le haut ; le colon sigmoïde est sectionné en son milieu après que le colon gauche ait été entièrement libéré de ses attaches, afin de permettre sa descente sans traction jusqu'au canal anal. Au temps endo-anal, la muqueuse du moignon rectal est excisée à partir de la ligne pectinée, puis on abaisse le colon à travers le moignon rectal. L'anastomose est faite manuellement est protégée par une iléostomie ou une colostomie latérale sur baguette supprimée 2 à 3 mois plus tard en l'absence de complication.

b-La résection antérieure du rectum avec anastomose colorectale :[34]

L'intervention est faite uniquement par voie d'abord abdominale ; la dissection du colon sigmoïde et du rectum doit être faite dans les mêmes conditions que celles de l'AAP. La dissection pelvienne est interrompue au niveau jugé adéquat pour sectionner le rectum sous la tumeur en respectant les marges carcinologiques d'exérèse qui ont été décrites antérieurement. L'anastomose colorectale peut être faite manuellement ou à l'aide d'une pince. Lorsque la tumeur est très basse située, elle peut s'avérer difficile à faire par voie abdominale seule, dans ce cas, peut être faite par voie transanale du Knight-Griffen, cette technique consiste à fermer au préalable le moignon rectal puis le repousser dans la cavité pelvienne à l'aide d'un appareil à suture circulaire introduit par l'anus, ce qui permet la réalisation plus aisée de l'anastomose **- exérèse locale à visée curative.**[36]

Le traitement de référence du cancer invasif du rectum reste l'exérèse du rectum, d'autant qu'elle est de plus en plus souvent compatible avec une conservation sphinctérienne même dans les localisations basses. Dans ce contexte, un traitement local ne devrait s'envisager dans un but réellement curatif que pour des tumeurs à faible risque de récurrence, c'est-à-dire des tumeurs T1N0 bien différenciées.

Un traitement local sera de préférence proposé à des patients à hauts risques chirurgicaux ou refusant obstinément l'éventualité d'une amputation abdominopérinéale. Dans ce dernier cas, le patient devra avoir été très clairement informé du risque oncologique de récurrence locale, voire métastatique, et de la

nécessité d'un suivi très attentif, voire d'une amputation abdominopérinéale secondaire.[36]

En pratique, un traitement local à visée curative peut être envisagé pour une tumeur mobile, bien différenciée, de moins de 3 cm de diamètre, située à moins de 8 cm de la marge anale, N0 à l'échoendoscopie, chez un patient prêt à se soumettre à une surveillance étroite et, le cas échéant, à accepter une exérèse rectale de rattrapage, surtout s'il est très âgé ou en mauvais état général, ou qui refuse une amputation du rectum.

Deux règles carcinologiques primordiales sont à respecter :

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

La voie transanale, bien codifiée, simple et sûre, est la technique de base pour les tumeurs postérieures basses. Divers artifices techniques ainsi que la technique endoscopique microchirurgicale peuvent être utilisés. Les voies d'abord postérieures, délabrantes .

La surveillance après traitement local à visée curative est d'une importance capitale pour espérer identifier tôt une récurrence locale et proposer une exérèse rectale de rattrapage. Les patients doivent être revus pour un toucher rectal attentif tous les trois mois pendant les deux premières années, puis tous les six mois pendant les trois années suivantes. Une échoendoscopie est recommandée tous les six mois, au moins pendant les deux premières années. Au moindre doute, un examen sous anesthésie générale avec biopsies profondes s'impose.

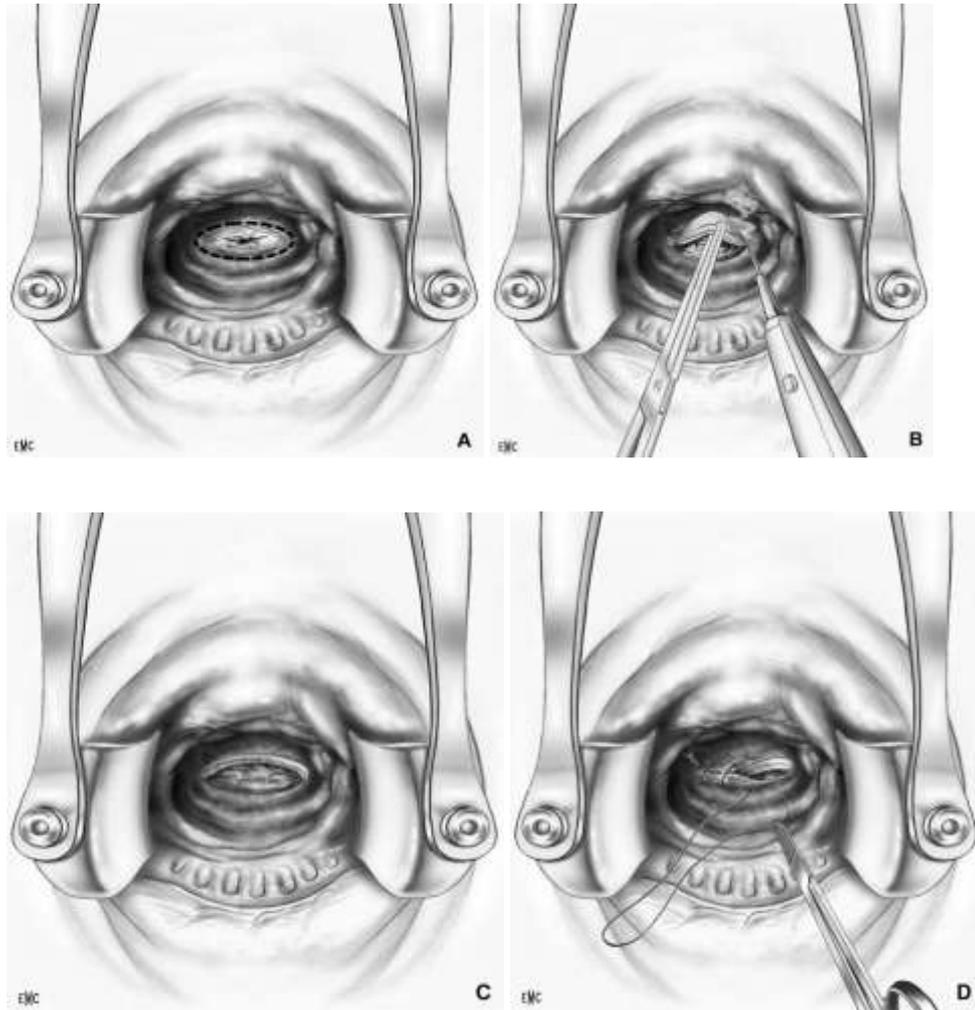


Figure 1 *Technique de base de l'exérèse locale pleine épaisseur par voie transanale.*

A. Exposition avec l'écarteur de Parks et délimitation de la surface à réséquer (avec une marge de sécurité de 1 cm).

B. Incision de la paroi sur toute son épaisseur au bistouri électrique.

C. Après ablation de pièce, la graisse périrectale est visible. D. Suture refermant la brèche.

- chirurgie des métastases hépatiques [9]

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

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

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

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

- chirurgie coelioscopique :[37]

Actuellement possible par voie laparoscopique chez environ 60% des patients dans les centres spécialisés dans la chirurgie colorectale par voie coelioscopique : Institut de Mont Souris, (B Gayet), Bordeaux (E.Rullier), Turin (M.Morino)...

Il faut savoir que cette technique n'est qu'une voie d'abord, et que les principes de dissection restent les mêmes. Il semble que la dissection est plus précise et plus facile lorsqu'il s'agit de tumeur relativement peu évoluée localement (T2 et petits T3). Le taux de conversion est de 10 à 30%. Sur le plan carcinologique les premières études publiées jusqu'à maintenant, ne relèvent pas de différence significative en ce qui concerne le taux de survie et, des récidives locales, après avoir été validée pour le traitement des cancers coliques, la chirurgie laparoscopique vient aussi d'être validée pour le cancer de rectum

• Complications de la chirurgie :

- à court terme

a- Mortalité :

Plusieurs facteurs influencent la mortalité:[38]

- Elle est plus élevée lorsque le cancer est traité en urgence pour une complication aigüe (occlusion, perforation).

- Elle dépend également du type d'intervention, en effet, la mortalité après résection antérieure est un peu inférieure à celle des AAP, elle est aussi plus faible après exérèse à visée curative qu'après une chirurgie palliative.

L'âge est un facteur de risque opératoire très important. La mortalité opératoire varie dans la littérature entre 1 et 10%.

b- Morbidité post-opératoire immédiate :

Les complications spécifiques à la chirurgie rectale sont :

- Complications Urologiques :

Les plaies urétérales ou urétéro-prostatiques sont rares, peut-être plus fréquentes après AAP. En revanche, les rétentions vésicales sont fréquentes liées à la dénervation vésicale, à la bascule postérieure de la vessie, et sont favorisées par un obstacle cervicoprostatique. L'infection urinaire est fréquente, favorisée par sondage prolongé. Les complications urinaires post-opératoires se voient chez 10 à 40 % des opérés et nécessitent une réintervention urologique dans 10% des cas.

- Infections pélvi-périnéales :

Elles s'observent après AAP. Une hémostase parfaite, l'absence de contamination per-opératoire, l'épiplooplastie et la suture de première intention du périnée devraient permettre de diminuer ce type de complications. [39]

- Fistules anastomotiques :

Après une intervention conservatrice, elles s'observent dans 3 à 13% des cas. Elles n'entraînent de décès que dans 1,3% des cas. Elles ne sont pas plus fréquentes après anastomose manuelle ou mécanique; en revanche elle sont plus à craindre lorsque l'anastomose est sous péritonéale et qu'il y'a eu une RTH pré-opératoire. Elles seraient peut-être plus fréquentes après anastomose colo-anale avec résection complète du méso-rectum qu'après anastomose colorectale qui conserve une partie du méso-rectum et donc la vascularisation du moignon rectal. [39]

- à distance

1-trouble fonctionnels des colostomies définitives :

Malgré le respect de certaines règles dans la confection de la colostomie (lieu d'implantation, trajet sous péritonéal, excision cutanée suffisante), on observe 10 à 20% de complications. Il s'agit de sténose, de prolapsus, ou d'éventration. Cette dernière peut être très invalidante et sa cure chirurgicale difficile.

Concernant les irrigations, seulement 50% des patients pratiquent les irrigations sans complications, ceci permet d'obtenir une continence totale chez 50% et un taux de satisfaction de 86%. C'est pour cela que les chirurgiens colorectaux continuent à travailler pour trouver d'autres solutions ainsi la colostomie pseudocontinente a été proposé comme alternative à la colostomie définitive.

2 -troubles fonctionnels des anastomoses colo-rectales basses et colo-anales :

Les anastomoses basses (colo-rectales basses ou colo-anales directes), en supprimant le rôle de réservoir de l'ampoule rectale entraînent un certain nombre de troubles fonctionnels : augmentation du nombre de selles, fragmentation des selles avec exonération rapprochée fréquente ; impériosité des selles, voire des troubles de la continence. Ces troubles sont d'autant plus importants que l'anastomose est plus basse et que le colon anastomosé et abaissé est spastique (colon sigmoïde), ne lui permettant pas de récupérer une compliance suffisante. Ces troubles sont aggravés par la RTH pré opératoire à fortes doses et surtout par la RTH ou la radio chimiothérapie post-opératoires.

Ces troubles fonctionnels semblent améliorés si l'on effectue au cours des anastomoses basses, la confection d'un réservoir colique en J. Plusieurs études randomisées [40]montrent que la réalisation d'un réservoir colique permet de diminuer les séquelles fonctionnelles des anastomoses colo-anales.

Actuellement, contrairement à la conférence consensus (qui ne conseillait pas cette technique dans tous les cas), il semble bien que la réalisation d'un réservoir colique améliore les résultats fonctionnels, en particulier après anastomose colo anale directe . En revanche l'intérêt d'un tel réservoir n'est pas démontré lorsque l'on conserve une partie de l'ampoule rectale (anastomose colorectale basse).

Enfin, si les résultats précoces semblent en faveur du réservoir, le bénéfice fonctionnel semble s'estomper avec le temps et les résultats des deux types d'anastomose seraient comparables après 2 ans de recul. [39]

3- Séquelles sexuelles :

Elles sont secondaires à la section des voies nerveuses commandant l'érection (branches du parasympathique issues de S2. S4 qui se rendent au plexus hypogastrique inférieur ou pelvien) et l'éjaculation (branches du sympathique issues de L1, L2, L3 formant le plexus hypogastrique supérieur pré-aortique qui se divise à la hauteur du promontoire en deux nerfs hypogastriques droit et gauche qui cheminent sur les parois pelviennes). Elles sont plus fréquentes après

AAP qu'après résection et d'autant plus fréquentes que l'exérèse pelvienne a été plus large, que la tumeur adhère à la prostate, et que l'on a fait un curage ganglionnaire lomboaortique. On peut estimer le risque après l'AAP à 50%. Récemment, un certain nombre d'auteurs ont insisté sur les possibilités de dissection et de conservation des nerfs pelviens, lors de l'exérèse du rectum, évitant les séquelles sexuelles. Le respect du plexus hypogastrique supérieur pré-aortique et nerfs hypogastriques droit et gauche issu du sympathique préserve l'éjaculation. Le respect du plexus hypogastrique inférieur ou pelvien issu du système parasympathique préserve l'érection. Le problème des séquelles sexuelles est souvent occulté par les thérapeutes. Il doit être abordé avant l'acte chirurgical, en sachant qu'il est difficile d'être objectif. Mais on peut toujours reprocher au chirurgien de ne pas avoir été assez précis avant l'intervention. [39]

B – chirurgie à but palliatif[41,42]

On peut faire **une colostomie ou une iléostomie** pour permettre à l'intestin de se reposer et de guérir après une résection intestinale. Cette opération permet de créer une ouverture artificielle, ou stomie, dans le côlon ou l'iléon vers l'extérieur du corps à travers la paroi abdominale. On relie les 2 extrémités de l'intestin une fois qu'elles ont guéri. Selon le type de chirurgie pratiqué, la colostomie ou l'iléostomie peut être temporaire ou permanente.

La colostomie de dérivation est une colostomie lors de laquelle on n'enlève pas une partie de l'intestin. On peut y avoir recours pour traiter une occlusion intestinale en créant un passage afin que les selles puissent être évacuées du corps avant d'atteindre la partie bloquée dans l'intestin.

On peut **mettre un extenseur en place** pour traiter ou prévenir l'occlusion intestinale. Le médecin peut insérer un tube en mailles métalliques (extenseur) dans l'intestin pour le garder ouvert afin que les selles s'y déplacent normalement. On a souvent recours à l'extenseur pour soulager les symptômes d'un cancer avancé (traitement palliatif qui soulage.).

2-2- Radiothérapie[52] [53] :

A – les types de radiothérapie

i) RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

On fait souvent appel à la radiothérapie externe pour traiter les personnes atteintes de cancer rectal. En effet, le rectum s'avère plus facile à cibler, étant donné qu'il ne bouge pas autant que le côlon. La radiothérapie externe est notamment utilisée :

- Avant une opération chirurgicale au rectum, pour diminuer la taille de la tumeur afin de pouvoir l'enlever plus facilement ; il s'agit alors d'un traitement néoadjuvant, ce type de traitement étant administré dans les cas de cancer rectal lorsque la maladie s'est propagée à l'extérieur du rectum ou aux ganglions lymphatiques environnants, en vue de réduire le risque de récurrence après une intervention chirurgicale ou de permettre une approche chirurgicale moins invasive (résection antérieure basse, au lieu d'une résection abdominopérinéale, par exemple).
- Afin de réduire la taille de la tumeur pour en faciliter l'ablation ; ici encore, la radiothérapie est utilisée comme traitement néoadjuvant et administrée dans les cas de cancer rectal lorsqu'il y a propagation de la maladie à l'extérieur du rectum ou aux ganglions lymphatiques environnants, en vue de réduire le risque de récurrence après une intervention chirurgicale ou de permettre une approche chirurgicale moins invasive (résection antérieure basse, au lieu d'une résection abdominopérinéale, par exemple).
- Après une intervention chirurgicale, afin de détruire toutes les cellules cancéreuses qui pourraient subsister parce qu'on n'a pu les enlever lors de l'intervention ; dans un tel cas, il s'agit encore une fois d'un traitement adjuvant, administré lorsque le cancer a traversé le rectum ou atteint les ganglions lymphatiques.
- Afin de traiter les symptômes du cancer, dans certains cas, par exemple pour atténuer la pression et les douleurs ressenties ; c'est alors un traitement palliatif, car le but est de réduire les effets incommodes du cancer afin d'atténuer les symptômes, voire de les prévenir.

La radiothérapie qui sert de traitement néoadjuvant peut s'administrer en combinaison avec une chimiothérapie, ce qui permet parfois au chirurgien de sauver l'anus quand il enlève la tumeur, et en bout de ligne, d'éviter une

colostomie permanente, tout en réduisant les risques de récurrence du cancer. Les cancers rectaux répondent bien à la radiothérapie, dont on sait qu'elle améliore le taux de survie chez les personnes atteintes d'un tel cancer.

Voici les divers types de radiothérapie externe pouvant être employés pour le traitement local des cancers rectaux :

RCMI (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) :

La RCMI est une forme spécialisée de RC3D (voir ci-dessous). Chaque faisceau est subdivisé en mini-faisceaux d'intensité différente, ce qui permet de diriger avec plus de précision les rayons vers les tissus cancéreux afin de protéger le plus possible les tissus sains avoisinants, ainsi que, dans certains cas, d'augmenter la dose d'exposition aux rayonnements dans la zone cancéreuse, ce qui accroît les chances de guérison.

RC3D (radiothérapie conformationnelle en trois dimensions) : Les tumeurs diffèrent les unes des autres, car leur forme et leur taille varient. La radiothérapie conformationnelle en trois dimensions (RC3D) fait appel à un ordinateur et à une technique particulière d'imagerie — telle que la tomographie par émission de positons, la résonance magnétique ou la TEP (tomographie par émission de positons). Elle permet donc de voir la taille, la forme et l'emplacement des tumeurs ainsi que les organes situés à proximité. Le radio-oncologue peut donc délimiter très exactement les faisceaux d'irradiation en fonction de la taille et de la forme de chaque tumeur, au moyen d'un collimateur multilame (un appareil qui produit un faisceau de rayons parallèles) ou d'un bloc d'irradiation fabriqué sur mesure et servant à délimiter le champ de rayonnement. Comme les faisceaux sont dirigés avec une grande précision, les tissus sains voisins reçoivent moins de rayons et peuvent donc guérir plus vite.

RGI (radiothérapie guidée par l'image) : La radiothérapie guidée par l'image (RGI) permet de diriger plus précisément les rayons sur les tissus cancéreux, ce qui est fort utile, car les tumeurs peuvent se déplacer entre deux séances de radiothérapie, lors de la respiration, du fait que parfois les organes bougent ou changent de forme. La RGI est une radiothérapie conformationnelle qui fait appel à une technique d'imagerie (tomographie par émission de positons, échographie ou rayons X) juste avant chaque séance d'irradiation quotidienne. Dans le cadre de la planification, on fait d'abord passer un scan (tomographie par émission de positons) au sujet, puis les données

issues de cet examen sont transmises à un ordinateur situé dans la salle d'irradiation. Le médecin s'en sert pour comparer les nouvelles images aux précédentes et apporter les ajustements nécessaires. Grâce à la RGI, on peut mieux cibler la tumeur tout en évitant d'irradier les tissus sains avoisinants. Dans certains cas, le médecin ou le radiologue introduira dans la tumeur ou près de celle-ci un marqueur, c'est-à-dire un élément qui constituera un point de repère pour la RGI et permettra de déterminer si la tumeur ou un organe a bougé, même si le corps du sujet est immobilisé.

Protonthérapie : Il s'agit d'une radiothérapie externe faisant appel aux protons plutôt qu'aux rayons X. On l'emploie pour traiter certains types de cancer et d'autres maladies. Les caractéristiques de la protonthérapie permettent de réduire l'exposition des tissus sains qui entourent la tumeur aux rayonnements. En Amérique du Nord, seuls quelques centres offrent la protonthérapie, et cette dernière n'est utilisée que dans certains cas.

Neutronthérapie : Comme la protonthérapie, la neutronthérapie est un type de radiothérapie externe spécialisée. On l'utilise pour traiter certaines tumeurs qui s'avèrent radiorésistantes et sont difficiles à détruire au moyen de la radiothérapie conventionnelle. Les neutrons ont une efficacité biologique accrue et un effet plus important sur les cellules comparativement aux autres méthodes qui font appel aux rayonnements. Utilisée avec précaution, la neutronthérapie s'avère utile dans certaines situations grâce à ces caractéristiques. En Amérique du Nord, elle est offerte à certains endroits

ii) RADIOTHÉRAPIE ENDORECTAL :INTERNE (radiothérapie par implant ou curiethérapie ou « brachythérapie »)

Radiothérapie interne (aussi appelée « curiethérapie » ou « radiothérapie par implant », ou encore « brachythérapie », bien que ce dernier terme soit un anglicisme : Il s'agit de mettre en place des sources radioactives directement dans la tumeur ou à proximité. Ces sources sont scellées dans un implant qui peut être un grain, une aiguille, un fil ou un tube de plastique (cathéter). Les sources en question ont une irradiation de très courte portée, ce qui limite l'atteinte aux tissus sains environnants. Le traitement peut nécessiter l'hospitalisation s'il s'agit d'implants temporaires, comme c'est habituellement le cas. En règle générale, les implants sont laissés en place pendant un ou deux jours.

Il existe deux techniques de radiothérapie interne, et les deux font appel à des sources scellées dans des implants. Nous décrivons ci dessous ces techniques.

Radiothérapie interstitielle : Les sources radioactives sont implantées à l'intérieur des tissus, près de la tumeur. On utilise cette technique pour traiter les tumeurs de la région pelvienne, par exemple dans les cas de cancer du rectum. Les implants sont généralement temporaires, mais on en installe parfois des permanents.

Radiothérapie endocavitaire ou intraluminale : À l'aide d'un applicateur, les sources sont placées dans la cavité (partie creuse) naturelle du corps où se trouve la tumeur. Ces cavités sont aussi appelées « lumières », d'où le qualificatif « intraluminale ». Les sources sont généralement retirées au bout de quelques heures. On utilise cette forme de radiothérapie pour traiter le cancer du rectum. Une fois les sources radioactives implantées, la personne doit être hospitalisée. On la met seule, dans une chambre protégée. Le personnel soignant continue de s'en occuper pendant tout le traitement, mais prend les précautions nécessaires pour éviter la radio exposition.

Curiethérapie (brachythérapie) à débit de dose élevé : Cette technique consiste à installer à distance, grâce à un tube appelé « cathéter », une source de rayonnements de grande puissance directement dans la tumeur ou à proximité. La source est adéquatement orientée par le radio oncologue et son équipe, et on la laisse dans le corps du sujet pendant plusieurs minutes. On administre généralement plusieurs doses, données en une fois ou deux par jour ou par semaine. L'administration est contrôlée depuis l'extérieur de la salle de traitement, grâce à un moniteur. On utilise un appareil de chargement (projecteur) télécommandé qui permet une distribution rapide de la dose (10 à 20 minutes environ).

Curiethérapie (brachythérapie) à faible débit de dose : La source de rayonnements implantée dans

• Radiothérapie per opératoire

Il s'agit d'une radiothérapie externe administrée pendant une intervention chirurgicale, ce qui permet d'envoyer sur la tumeur cancéreuse une dose élevée de rayonnements tout en évitant que les organes voisins soient exposés aux radiations. Une seule dose de ce genre administrée en contexte peropératoire a un effet aussi important sur la tumeur que 10 à 20 séances quotidiennes de

radiothérapie. La radiothérapie peropératoire s'avère efficace pour traiter les tumeurs qu'on ne peut retirer complètement par voie chirurgicale parce qu'elles sont situées trop près de tissus sains ou y sont trop étroitement fixées. C'est quand il y a récurrence de cancer rectal que la radiothérapie est le plus souvent utilisée en traitement adjuvant peropératoire.

B – les modalités de radiothérapie

• Radiothérapie pré opératoire

Elle divise par 2 à 3 le risque de récurrences locales et améliore les résultats en terme de survie.

L'irradiation pré-opératoire permet certainement d'inactiver des agrégats cellulaires néoplasiques, diminuant ainsi le risque de dissémination peropératoire local ou systémique.

Elle pourrait rendre opérable un certain nombre de lésions inopérables d'emblée. En contrepartie, l'irradiation pré-opératoire altère la valeur histopronostic de l'examen de la tumeur réséqué fait appel à 2 schémas :

-un schéma court selon le modèle suédois délivrant 25 Gy en 5 fractions (soit une séance quotidienne de 5 Gy pendant 5 jours), suivi dans les 7 jours qui suivent d'une résection rectale avec exérèse totale dumésorectum. Ce protocole permet de diminuer de façon significative le risque de récurrence locale pour lescancers du moyen et bas rectum.

-un schéma conventionnel avec un fractionnement classique délivrant une dose totale de 45 Gy étaléesur 5 semaines, soit 25 séances de 1,8 Gy par séance, cinq jours par semaine, suivi d'un traitementchirurgical 4 à 6 semaines plus tard. Ce schéma de radiothérapie est le plus souvent associé à unechimiothérapie concomitante. Il est habituellement réservé aux tumeurs localement évoluées, fixées oubas situées où l'on cherche à obtenir une fente tumorale avant la chirurgie. Ce schéma est mieux toléré que le schéma hypo fractionné.

Radiothérapie post opératoire

Son inconvénient majeur réside dans le risque important de complications digestives. Elle est moins efficace que la RT pré-opératoire sur le contrôle local, sauf en association avec le 5FU en perfusion continue

• Radiothérapie pré ou post opératoire

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

• Association radiochimiothérapie Opératoire [52] [53]

-ARCC pré opératoire

L'irradiation préopératoire permet de diminuer le risque de récurrence locorégionale. Son bénéfice s'ajoute à celui de l'exérèse totale du mésorectum . Elle augmente la survie des malades, dans une étude contrôlée, portant sur la survie des patients atteints de cancers rectaux

En France et dans d'autres pays européens, la radio chimiothérapie concomitante préopératoire est considérée comme un traitement standard des cancers du bas et du moyen rectum T3-T4 et/ou N +.

Selon une étude de Gandara, la RCC a été pratiquée dans 88% des cas du cancer du bas et du moyen rectum.

- ARCC post opératoire

Si la radiothérapie et la chimiothérapie utilisées seules en postopératoire n'ont pas permis de prolonger la survie dans la plupart des études, leur association simultanée réduit le risque de récurrence locale et diminue le risque de décès par cancer. Cette association postopératoire est le traitement adjuvant recommandé par le National Institute of Health (NIH). Cependant, elle entraîne une toxicité aiguë dans plus de 30% des cas, ce qui provoque des abandons en cours de traitement et des complications intestinales avec une altération de la fonction du sphincter anal en cas d'anastomose colorectale basse.

• Radiothérapie endocavitaire

Méthode de destruction tumorale, elle a l'inconvénient de ne pas permettre l'examen anatomopathologique complet de la lésion.

Elle est représentée essentiellement par la radiothérapie de contact, bien codifiée à Lyon par J. Papillon. Cette technique, réalisée en ambulatoire sur un malade en genu pectoral, consiste à délivrer une dose de 45 à 50 Gy en trois séances à l'aide d'un localisateur de 30 mm de diamètre placé directement au contact de la tumeur, à travers un rectoscope adapté. Elle peut être complétée d'une curiethérapie par implantation de fils d'iridium ou d'une radiothérapie externe. Les indications sont les mêmes que celles des exérèses locales, avec

cependant quelques nuances liées à des impératifs techniques. La radiothérapie de contact est difficilement réalisable pour les tumeurs postérieures très basses qui sont au contraire facilement accessibles à l'exérèse locale. En revanche, elle est très bien adaptée aux localisations antérieures à forme exophytique dont l'exérèse locale pleine épaisseur est dangereuse.

2-3 Chimiothérapie[9]

A – les molécules[9]

3.2.1 Les cytotoxiques

- Fluorouracil (5FU) : flacons injectables de 250 mg, 500 mg et 1000 mg.
- Acide folinique : flacons injectables de 50 mg et 100 mg
- Irinotecan : flacons injectables de 40 mg de 100 mg
- Oxaliplatine : flacons injectables de 50 mg et 100 mg
- Capecitabine : Comprimés de 500 mg

3.2.2 Thérapies ciblées

- Bevacizumab : flacons injectables de 100 et 400 mg
- Cetuximab : flacons injectables de 100 mg
- Panitumumab : flacons injectables de 100, 200 et 400 mg
- Regorafenib : comprimés à 40 mg
- Aflibercept : flacons injectables de 100 mg

B – Les protocoles[9]

La mise en place d'une chambre implantable et l'utilisation de diffuseurs est indispensables pour les perfusions continues de 5 fluorouracil.

- **LV5FU2** : Acide folinique + 5 FU.

Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h J1 + 5FU 400 mg/m² bolus de 10 mn + 5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **mFolfox4** : Oxaliplatine + Acide folinique + 5 FU.

Oxaliplatine 85 mg/m² perfusion de 2h J1 + Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1 + 5FU 400 mg/m² bolus de 10 mn + 5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **Folfox7** : Oxaliplatine + Acide folinique + 5 FU.

Oxaliplatine 130 mg/m² perfusion de 2h J1 + Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1 + 5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **Folfiri** : Irinotecan + Acide folinique+ 5 FU.

Irinotecan 180 mg/m² perfusion de 90 mn J1+ Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1+ 5FU 400 mg/m² bolus de 10 mn+ 5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **Bevacizumab+Folfox7** : Bevacizumab + Oxaliplatine + Acide folinique+ 5 FU.

Bevacizumab 5 mg/kg J1+Oxaliplatine 130 mg/m² perfusion de 2h J1+ Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1+5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **Bevacizumab +Folfiri**: Bevacizumab +Irinotecan + Acide folinique+ 5 FU.

Bevacizumab 5 mg/kg J1 + Irinotecan 180 mg/m² perf de 90 mn J1+ Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1+ 5FU 400 mg/m² bolus de 10 mn+ 5FU 2400 mg/m² perf continue de 46 h (J1=J14).

- **Cetuximab+ Folfiri** : Cetuximab + Irinotecan + Acide folinique+ 5 FU
Cetuximab 250 mg/m²/semaine (400mg/m² dose de charge) + Irinotecan 180 mg/m² perfusion de 2h J1+ Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1+ 5FU 400 mg/m² bolus de 10 mn+ 5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **Cetuximab + Folfox7**: Cetuximab + Oxaliplatine + Acide folinique + 5 FU.

Cetuximab 250 mg/m²/semaine (400mg/m² dose de charge) + Oxaliplatine 130 mg/m² perfusion de 2h J1+ Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1+ 5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **Panitumumab + Folfiri** : Panitumumab + Acide folinique + 5 FU.

Panitumumab 6 mg/kg J1+ Irinotecan 180 mg/m² perfusion de 90 mn J1+ Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1+ 5FU 400 mg/m² bolus de 10 mn+ 5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **Panitumumab + Folfox7**: Panitumumab + Oxaliplatine + Acide folinique+ 5 FU.

Panitumumab 6 mg/kg + Oxaliplatine 130 mg/m² perfusion de 2h J1+ Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1+5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).

- **Cetuximab + Irinotecan** : Cetuximab 250mg/m²/semaine (400mg/m² dose de charge) + Irinotecan 350 mg/m² perfusion de 90 mn tous les 21j.
- **Bevacizumab + Capecitabine** : Bevacizumab 7,5mg/kg J1+Capecitabine 2000 mg/m²J1 à J14 (J1=J21.)
- **Aflibercept + Folfiri** : Aflibercept+ Irinotecan + Acide folinique+ 5 FU. Aflibercept 4 mg/kg J1+ Irinotecan 180 mg/m² perfusion de 90 mn J1+ Acide folinique 400 mg/m² perfusion de 2h en Y J1+ 5FU 400 mg/m² bolus de 10 mn+ 5FU 2400 mg/m² perfusion continue de 46 h (J1=J14).
- **Regorafenib** : 160 mg/j (4cp) pendant 3 semaines puis 1 semaine d'arrêt.

C - les modalités de chimiothérapie

• Chimiothérapie adjuvante

- quelle chimiothérapie adjuvante[43]

L'Intergroup a comparé deux modalités d'administration du 5F : en perfusion continue ou bolus. Les résultats étaient en faveur de la perfusion continue avec des taux respectifs de survie

sans rechute à 4 ans de 63 % et 53 % (p = 0,01), une augmentation de la survie globale à 4 ans de 70 % versus 60 % (p = 0,005) et une diminution des métastases de 31 % versus 40 % (p = 0,01).

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

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

Un essai randomisé de phase III, conduit par l'AERO, est en cours en France, et il compare 5FU-AF versus irinotecan + 5FU-AF (LV5FU2) dans le cancer du rectum de stade B2 ou C.[43]

- quand faire une chimiothérapie adjuvante

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

Actuellement, tous les cancers coliques réséqués avec une atteinte ganglionnaire bénéficient d'une CTH adjuvante type FOLFOX. Pour les cancers du rectum, le plus souvent, c'est aussi fait, mais par analogie et sans aucune preuve scientifique [44, 47]

• Chimiothérapie palliative pour les cancers métastatiques

- faut-il le traiter ? [46]

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

- quand traiter ? [46]

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

- quelle chimiothérapie palliative ?

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

• 5 Fluoro- uracile :

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

Un essai intergroupe français a montré la supériorité de ce schéma par rapport au FUFOL classique en termes de réponses objectives, de tolérance et de survie sans progression. La survie globale n'était cependant pas significativement augmentée. Ces résultats font du schéma LV5-FU2 un "standard" en France et dans certains pays d'Europe [47, 48]

D'autres voies d'optimisation de 5 F U sont : l'adaptation individuelle de la posologie et la chrono chimiothérapie . [47]

Quant à la dose, les études ont montré que l'administration de fortes doses d'acide folinique n'apporte pas d'avantage en termes de taux de réponse et de survie par rapport aux faibles doses. Il existe des différences en termes de toxicité, l'utilisation de doses élevées d'acide folinique (500 mg/m²) confèrent un risque accru de diarrhée.

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

- Le raltitrexed :(Tomudex)

Dans le CCR métastatiques, le raltitrexed a montré une efficacité comparable au protocole de référence 5FU/AF dans 2 des grands essais phase III. La survie des patients était identique. Il constitue une alternative thérapeutique au 5-FU/AF en raison de sa toxicité plus favorable et d'une plus grande compliance pour les patients. Son association avec l'irinotécan ou l'oxaliplatine voire le 5-FU est en cours d'évaluation, elle devrait théoriquement améliorer son efficacité thérapeutique. [49]

- Les prodrogues de 5-FU :

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

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

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

- L'irinotécan (CPT-11) : Campto

En première ligne :

Etant donné l'efficacité respective de l'irinotécan et du 5-FU dans le cancer colorectal, leur mode d'action distinct et l'absence de résistance croisée entre ces 2 traitements, il paraissait logique de les combiner dans un seul traitement. Deux

études de phase III randomisées ont testé l'intérêt de cette association en première ligne. Le taux de réponse objective, le délai jusqu'à la progression tumorale et la médiane de survie sans progression sont supérieurs dans le groupe CPT-11/5-FU/AF1.

En deuxième ligne :

Deux études randomisées ont prouvé l'intérêt de cette molécule en deuxième ligne mais le bénéfice de l'irinotécan par rapport au 5-FU continu est restreint et ne se traduit pas par une amélioration de la qualité de vie. Le rapport bénéfice/risque paraît optimal pour les malades en bon état général, à faible masse tumorale, sans envahissement hépatique majeur et n'ayant reçu qu'une ligne de chimiothérapie antérieure. Il est, par contre, préférable de ne pas traiter les malades à haut risque de diarrhée en raison de leurs antécédents digestifs ou thérapeutiques ou de leur âge.

- L'oxaliplatine.

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

En deuxième ligne :

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

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

En première ligne :

La mise à disposition de l'oxaliplatine en première ligne constitue un progrès thérapeutique indéniable. Cependant, les deux études randomisées

disponibles ne montrent pas une amélioration significative de la survie. Une étude randomisée en cours, comparant oxaliplatine et 5-FU en première ligne versus 5-FU suivi d'oxaliplatine et 5-FU en cas de progression, permettrait de savoir quelle stratégie est la plus efficace en terme de qualité de vie et/ou de rapport coût/efficacité.

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

• Chimiothérapie intra artérielle hépatique (CIAH)

Elle est uniquement indiquée en cas de métastases hépatiques isolées et non résecables. Elle est fondée sur le fait qu'en cas de cancer, la vascularisation se fait essentiellement par voie artérielle. Elle nécessite la pose en peropératoire d'une pompe implantable, ou d'une chambre implantable sous cutanée reliée à une pompe externe. Elle nécessite une cholécystectomie, la ligature de la branche de l'artère hépatique à destination gastroduodénale (prévention du risque de cholécystite et d'ulcère) et la vérification de la vascularisation hépatique en per ou en postopératoire.

Cette technique lourde a cependant comme inconvénient majeur l'absence d'action sur les métastases extra-hépatiques et des effets secondaires importants (jusqu'à 50 % d'hépatite chimique avec le FUDR en perfusion 14 jours sur 28 et 15 à 30% de cholangite sclérosante).

2-4-Immunothérapie

A – immunothérapie active

Notre système immunitaire possède des armes qui peuvent détruire les cellules cancéreuses. Malheureusement, ces armes ne fonctionnent pas toujours assez bien pour contrer la formation d'une tumeur, soit parce que des défenses immunitaires sont affaiblies, soit parce que la tumeur est suffisamment « furtive » pour ne pas être détectée par le système de surveillance de l'organisme.

Le principe de l'immunothérapie anti-tumorale est d'améliorer le fonctionnement du système immunitaire en agissant sur l'un ou l'autre de ces deux aspects. On distingue l'immunothérapie spécifique (vaccins élaborés à partir de tumeur) et non-spécifique (stimulation de la réponse immunologique contre l'antigène par l'activation d'une cascade de cytokines ou d'immunomodulateurs comme le BCG ou le lévamisole).

- **l'immunothérapie non spécifique** : cette approche vise à stimuler l'activité globale du système immunitaire, sans cibler la tumeur particulière d'un malade. On peut utiliser pour cela des molécules nommées cytokines (par exemple l'interféron alpha) qui stimulent la prolifération des cellules immunitaires. On se sert aussi dans certains cas (cancer de la vessie, par exemple) de BCG à forte dose, celui-là même qui sert à vacciner contre la tuberculose.
- **l'immunothérapie spécifique ou vaccination thérapeutique** : cette stratégie thérapeutique consiste à prélever, à mettre en culture et à manipuler au laboratoire les cellules tumorales ou les cellules immunitaires du malade avant de les lui réinjecter. Dans le premier cas, on cherche à rendre les cellules tumorales plus immunogènes, c'est-à-dire plus « visibles » par le système immunitaire. Dans le second cas, on cherche à stimuler les cellules immunitaires pour les rendre plus agressives et plus efficaces pour détruire la tumeur. Dans les deux cas, ces manipulations consistent à introduire un gène approprié dans les cellules du malade cultivées en laboratoire dans des conditions qui ne pourraient être réalisées sur le malade lui-même.

B – immunothérapie passive

- Par injection d'**anticorps monoclonaux** dirigés contre des antigènes exprimés par les cellules tumorales. Ils se fixeront sur les cellules tumorales qui seront éliminées par des cellules effectrices immunologiques (Macrophages, Natural

killer). Deux exemples : le Rituximab pour certaines leucémies et lymphomes ou l'Herceptine pour le cancer du sein.

Les anticorps monoclonaux sont similaires aux anticorps produits par le système immunitaire, mais ont été conçus en laboratoire et sont dirigés contre un seul motif (antigène) identifié à la surface des cellules tumorales.

2-5- Biothérapie :

-

Les biothérapies (ou thérapies ciblées) font appel à des médicaments ou substances qui s'attaquent à une cible ou à une étape particulière du processus biologique lié au cancer, différant en cela de la chimiothérapie, car cette dernière agit sur toutes les cellules à croissance rapide dans l'organisme, y compris les cellules saines. Le traitement aux anticorps monoclonaux (protéines) constitue une biothérapie ou une thérapie ciblée. On l'utilise pour traiter le cancer colorectal. Les anticorps monoclonaux sont des versions synthétiques (fabriquées en laboratoire à partir d'une cellule humaine ou animale) de protéines du système immunitaire. Une fois introduits dans l'organisme, ils sont capables de détecter les cellules cancéreuses (ainsi que les substances qui peuvent faciliter leur croissance) n'importe où dans l'organisme et de s'y fixer, stoppant leur croissance, évitant leur propagation et causant leur destruction. On administre les anticorps monoclonaux par voie intraveineuse, en perfusion. Ils peuvent être utilisés seuls, pour leurs propriétés particulières, ou encore pour introduire directement dans une tumeur un médicament, une toxine ou une substance radioactive. Certains sont employés en combinaison avec d'autres agents chimiothérapeutiques (voir les explications présentées ci dessous). Comme ces substances n'ont d'effet que sur les cellules cancéreuses, elles provoquent généralement moins d'effets secondaires que les autres agents chimiothérapeutiques. Les thérapies ciblées approuvées pour le traitement du cancer colorectal s'utilise pour les cancers métastatiques (qui se sont propagées à d'autres organes, voisins ou distantes). Elles interfèrent avec la croissance cellulaire et la propagation du cancer. Les médicaments approuvés pour utilisation dans le cadre d'une thérapie ciblée contre le cancer colorectal sont le bevacizumab (AVASTIN), le cetuximab (ERBITUX) et le panitumumab (VECTIBIX), au sujet desquelles on trouve plus loin de l'information détaillée. On étudie la possibilité d'utiliser les anticorps monoclonaux à des fins

chimiothérapeutiques dans les cas de cancers peu avancés dans le cadre d'un traitement adjuvant visant à réduire le risque de récurrence du cancer.

A-Le bevacizumab (Avastin®)

Indication : Cancer colorectal de stade IV (traitement néoadjuvant combiné à une chimiothérapie, ou en thérapie palliative)

Mécanisme d'action : L'Avastin est un anticorps monoclonal utilisé pour une thérapie ciblée contre le cancer colorectal. Les anticorps monoclonaux constituent des versions synthétiques (fabriquées de laboratoire) de protéines du système immunitaire, chacun ne pouvant reconnaître qu'une protéine spécifique dans les cellules cancéreuses et la cibler en se fixant sur un récepteur à leur surface, comme une clé dans une serrure. L'Avastin (bevacizumab) se fixe à une protéine appelée « facteur de croissance de l'endothélium vasculaire » (VEGF), dont le rôle dans l'organisme consiste à déclencher la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (un processus appelé « angiogenèse »). Le VEGF est donc particulièrement intéressant, car il entre en jeu dans la croissance des tumeurs. Or, l'Avastin cible précisément le VEGF. Pour satisfaire leur besoin en oxygène et en nutriments, les tumeurs nécessitent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, un processus que favorise le VEGF. On croit que, en inhibant l'activité du VEGF, l'Avastin empêche la tumeur de former de nouveaux vaisseaux sanguins et bloque l'apport de sang à la tumeur, ce qui a pour effet de freiner, voire de stopper la croissance tumorale. Pour cette raison, l'Avastin est parfois qualifié d'« agent anti angiogénique » ou d'« inhibiteur du VEGF » (anti VEGF). Mais il existe une autre théorie concernant le mécanisme d'action de l'Avastin. Cette dernière attribue l'efficacité du médicament à sa capacité de stabiliser le système vasculaire et partant, d'assurer une meilleure pénétration du produit chimiothérapeutique dans les cellules cancéreuses. Dans les cas de cancer colorectal, l'Avastin est approuvé comme traitement principal lorsqu'il y a des métastases, mais aussi pour son utilisation en combinaison avec d'autres agents chimiothérapeutiques tels que le 5-FU et le Xeloda® ou dans le cadre des protocoles FOLFOX et FOLFIRI.

B – Le cetuximab (Erbix®)

Indication : Cancers colorectaux de stade IV (traitement néoadjuvant et palliatif, avec ou sans chimiothérapie)

Mécanisme d'action : Servant à un type d'immunothérapie, l'Erbix appartient à un groupe de médicaments connus sous le nom d'« anticorps monoclonaux ». Un anticorps monoclonal, c'est une version synthétique (fabriquée en laboratoire) d'une protéine du système immunitaire qui se fixe sur un récepteur protéinique à la surface des cellules cancéreuses comme une clé dans une serrure. L'Erbix est un anticorps monoclonal qui se lie spécifiquement au récepteur du facteur de croissance épidermique (récepteur EGF ou R-EGF), présent sur certaines cellules de l'organisme et important pour la croissance, la multiplication et la prolifération des cellules. Comme c'est le cas pour d'autres tumeurs, on trouve sur la surface des cellules des tumeurs colorectales un nombre anormalement élevé de ces récepteurs. En se liant au récepteur EGF, l'Erbix recrute également des cellules immunes pour qu'elles contribuent à la destruction des cellules cancéreuses, empêchant ainsi la survie et la prolifération des cellules tumorales dans lesquelles le récepteur EGF est surexprimé. Ce dernier est présent dans de nombreux cas de cancer chez l'humain, notamment dans le cancer du côlon et celui du rectum. Aussi appelé « anti-EGF », l'Erbix peut être administré seul ou encore avec d'autres médicaments, dans le cadre d'un traitement combiné tel que le FOLFIRI ou, comme l'indique la documentation récente en la matière, le FOLFOX.

2 -6-Traitement endoscopique :

A – techniques

• La mucosectomie endoscopique :

La mucosectomie endoscopique est devenue le traitement radical et curateur de référence des tumeurs superficielles du tube digestif : tumeurs bénignes planes ou sessiles ; lésions précancéreuses et cancers superficiels comportant un risque ganglionnaire nul ou très faible au niveau du colon et du rectum quelles que soient la situation ou la taille de la lésion. La mucosectomie permet la résection de la muqueuse, de la muscularis mucosae avec une partie, voire la totalité de la

sous-muqueuse. Elle permet une analyse histologique de toute la lésion à l'opposé des méthodes de destruction par laser ou par électrocoagulation au plasma d'Argon, mais aussi d'envisager un traitement complémentaire si nécessaire par chirurgie chez les patients opérables ou par radio chimiothérapie chez les patients inopérables. L'aspect endoscopique permet de prédire le caractère résecable ou non et l'analyse histologique précise permet de définir la limite exacte des lésions curables par endoscopies et des lésions nécessitant un traitement complémentaire.

Pour les cancers, les indications sont conditionnées par le risque d'extension lymphatique variable en fonction de l'organe, de la taille et de la lésion et surtout de la profondeur de l'extension tumorale. Selon la classification japonaise, les lésions T1 correspondant à la partie résecable par mucosectomie peuvent être divisées en 6 sous-sections suivant le niveau de l'envahissement.

- T1m1 correspond à une infiltration limitée à l'épithélium. Il s'agit d'un cancer in situ, sans franchissement de la membrane basale avec un risque ganglionnaire nul.
- T1m2 correspond à une infiltration du chorion sans franchissement de la musculaire muqueuse avec un risque ganglionnaire nul.
- T1m3 correspond à un envahissement de la musculaire muqueuse, à savoir, la frontière carcinologique (risque ganglionnaire voisin de 0 %)
- T1sm1 correspond à un envahissement superficiel de la sousmuqueuse. Il s'agit d'un cancer invasif. Le risque d'envahissement ganglionnaire est de 0 à 1 % sur le colon de 0 à 4,5 % sur le rectum en cas d'envahissement vasculaire.
- T1sm2 correspond à un envahissement de la partie moyenne de la sous-muqueuse.
- T1 sm3 correspond à un envahissement profond de la sous-muqueuse. Le risque d'envahissement ganglionnaire est de 6 à 25% pour les lésions T1sm2 et T1sm3.
- T2 correspond à un envahissement de la musculuse. Il s'agit d'un cancer avancé ne pouvant pas relever techniquement de la mucosectomie. En effet, la mucosectomie risque d'emporter la musculuse et d'entraîner une perforation. En résumé, les patients porteurs de lésions T1m1, T1m2 ou T1m3 peuvent être considérés comme guéris par la mucosectomie. Les lésions T1, sm1, sm2, sm3

peuvent nécessiter un traitement chirurgical complémentaire ou une radiochimiothérapie, en fonction du risque opératoire parfois très élevé.

• Photocoagulation : laser Nd-YAG

Surtout utilisée par les gastroentérologues, elle a supplanté l'électrocoagulation dans le traitement palliatif des tumeurs sténosantes. Ses modalités techniques ne sont pas développées dans ce traité de techniques chirurgicales.

• la thérapie photodynamique :

Elle est une alternative thérapeutique au laser Nd-YAG adaptée à la destruction des cancers plans. Elle repose sur l'administration, le plus souvent par voie systémique, d'un agent photosensibilisant qui est capté par les cellules tumorales. Un faisceau laser monochromatique est ensuite appliqué sur ces cellules, qui sont ainsi détruites.

• Electrocoagulation : coagulation par plasma Argon (APC)

L'exposition est réalisée de la même façon que pour l'exérèse locale, à l'aide de valves vaginales, d'un écarteur de Parks, d'un spéculum anal ou d'un endoscope de gros calibre.

La destruction de la tumeur est réalisée au bistouri électrique en courant de coagulation, de la périphérie vers le centre, et de la surface vers la profondeur, en curetant au fur et à mesure le tissu nécrosé jusqu'à la graisse pérectale.

La morbidité n'est pas négligeable (hémorragies, abcès de la fosse ischio-rectale, incontinences transitoires, sténoses cicatricielles et surtout perforation de la cloison rectovaginale pour les tumeurs antérieures). Cette technique ancienne est restée très peu utilisée en dehors de quelques équipes. Ses indications sont limitées en pratique au traitement palliatif des tumeurs bas situées, postérieures ou latérales, chez les patients en très mauvais état général et/ou à l'espérance de vie réduite.

B – Résultats

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

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

2-7- Traitement percutané des métastases hépatiques

Il s'agit notamment, de techniques de destruction locale des métastases hépatiques. Ces techniques se définissent comme étant l'application directe de traitements chimiques ou thermiques à une tumeur focalisée dont le but est de l'éradiquer complètement ou du moins substantiellement. Les techniques de destruction locale par injection de différentes substances chimiques cytotoxiques n'ont pas démontré une efficacité suffisante. Seuls, les techniques de destruction thermique semblent procurer de grands espoirs pour détruire des métastases hépatiques non résécables soit isolément, soit en association avec d'autres approches thérapeutiques notamment la chirurgie. Ces techniques impliquent des sources d'énergie produisant de la chaleur comme la radiofréquence, laser hyperthermique, thermocoagulation par micro-ondes ; ou en utilisant le froid comme la cryothérapie.

a- La radiofréquence :

La thermodestruction par radiofréquence utilise comme source d'énergie un courant alternatif dont la fréquence se situe entre 300 KHZ et 500KHZ délivré par un générateur de radiofréquence connecté à une aiguille électrode placée au centre de la lésion tumorale. Les ondes de radiofréquences émises par le générateur entraînent une agitation ionique responsable d'une chaleur de friction

de particules (>55°C et < 100°C) provoquant une nécrose de coagulation hyperthermique.

La plupart des auteurs s'accordent à dire que la thermodestruction par radiofréquence permet de traiter jusqu'à 4 lésions métastatiques hépatiques dont le diamètre maximal est inférieur à 5 cm. Cette procédure nécessite une durée d'hospitalisation de 24 heures.

L'efficacité de la thermodestruction par radiofréquence est évaluée à la TDM ou à l'IRM au moins deux mois après le traitement.. Les critères d'efficacité (destruction tumorale complète) sont l'existence d'une lésion hypodense sur toutes les séquences vasculaires, de taille supérieure à la lésion traitée, sans prise de contraste périphérique à la TDM, ni aspect nodulaire en périphérie.

Un rehaussement tissulaire local après injection de produit de contraste à la TDM témoigne de la reprise de l'activité tumorale.

Les complications inhérentes à la technique, sont représentées essentiellement par les abcès hépatiques, les hémorragies, les thromboses portales, le traumatisme des voies biliaires, la perforation digestive touchant essentiellement le côlon.

b- La cryothérapie :

Le principe de la cryothérapie est de provoquer une destruction tissulaire par l'utilisation de très basses températures. Le vecteur le plus souvent utilisé est l'azote liquide conduit au centre de la tumeur encircuit fermé à basse pression par l'intermédiaire d'une cryoponde. Une congélation rapide suivie d'un réchauffement lent est la combinaison la plus létale. La plupart des auteurs recommandent de réaliser des cycles successifs associant congélation et réchauffement. En raison du diamètre important des cryopondes, la cryothérapie s'effectue le plus souvent par laparotomie. Les complications à type de thrombopénie, de choc cryogénique, de fracture hémorragique du parenchyme hépatique congelé, sont rares, et la mortalité opératoire inférieure à 2%.

Deux études non randomisées ont comparé l'ablation par cryothérapie à l'ablation par radiofréquence des métastases hépatiques, ont trouvé que l'ablation par radiofréquence est plus efficace sur le plan oncologique et est grevée d'une moindre morbidité. En revanche, la cryothérapie est mieux adaptée pour la destruction des métastases hépatiques dont le diamètre est supérieur à 5 cm .

c- Le laser hyperthermique :

Il détruit les tissus par conversion de l'énergie en chaleur. Le Laser Nd-YAG avec une longueur d'onde de 1046 µm est le plus utilisé dans l'ablation des métastases hépatiques. L'application d'une fibre nue sur la tumeur produit une zone de destruction de 1,5 à 2cm au maximum. Plusieurs fibres sont insérées en même temps (habituellement jusqu'à 4 fibres) à travers une aiguille de 18 G.

3 - Indications thérapeutiques

3 – 1) cancers non métastatiques

1. En situation élective

A. Tumeur du haut rectum

- Tis : Traitement local par voie trans-anales
- T1-T2-T3, N+/- : Chirurgie exclusive
- T4, N+/- : Radio chimiothérapie puis chirurgie différée (6 à 8 semaines) si la tumeur est résecable

B. Tumeur du moyen et bas rectum

- **Tis** : Traitement local par voie trans-anales
- **T1-T2, N-** : Chirurgie exclusive
- **T1-T2, N+** : (2 standards validés)
 - Radio-chimiothérapie suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines)
 - Radiothérapie courte suivie de chirurgie immédiate (dans la semaine)
- **T3 N+/-** :
 - Si marge circonférentielle à l'IRM < à 1mm :
 - o Standard : Radio-chimiothérapie suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines)
 - o Option : Radiothérapie courte suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines) en cas de contre indication à la chimiothérapie
 - Si marge circonférentielle à l'IRM > à 1mm :
 - o Standard :
 - Radio-chimiothérapie suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines)
 - Radiothérapie courte suivie de chirurgie immédiate (dans la semaine)
 - o Options : Radiothérapie courte suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines) en cas de contre indication à la chimiothérapie
- **T4, N+/-** :

- Standard : Radio-chimiothérapie puis chirurgie (6 à 8 semaines) si la tumeur est résécable

- Options : Radiothérapie courte suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines) en cas de contre indication à la chimiothérapie

2. En situation d'urgence

- En cas d'occlusion : Stomie puis réévaluation en dehors de l'urgence.
- En cas de perforation : Résection de la tumeur rectale sans rétablissement de la continuité digestive.
- En cas d'hémorragie : en cas de saignement non contrôlé par le traitement médical une résection de la tumeur rectale est réalisé sans rétablissement de la continuité digestive.

3. Cas particulier

Après résection rectale sans traitement néoadjuvant (RCT, RT préopératoire), si la tumeur est classée T4 ou N+ ou la marge de résection circonférentielle est positive (R1) ou il existe une perforation une radio-chimiothérapie postopératoire est indiquée.

3 -2) cancers métastatiques.

1. Cancer du rectum avec métastases hépatiques

L'objectif est double, traiter de façon optimale la tumeur rectale et la ou les métastases hépatiques. Dans tous les cas, la résection de la tumeur rectale doit être envisagée selon les règles carcinologiques pour ne pas compromettre le geste de résection hépatique ultérieur.

Il existe 4 situations distinctes :

- A. Tumeur rectale asymptomatique avec métastases hépatiques résécables
- B. Tumeur rectale asymptomatique avec métastases hépatiques non résécables
- C. Tumeur rectale symptomatique avec métastases hépatiques résécables
- D. Tumeur rectale symptomatique avec métastases hépatiques non résécables

A. Tumeur rectale asymptomatique avec métastases hépatiques résécables

La résection en un temps de la tumeur rectale et des métastases hépatiques n'est pas recommandée en cas de tumeur localement avancée, chez de patients à haut risque chirurgical et si une hépatectomie majeure (> 3 segments) est indiquée. En revanche, elle peut se faire si la tumeur rectale est facile à réséquer et en cas de métastasectomie ou d'hépatectomie mineure (< 2 segments)

Tumeurs du haut rectum

Si T1-T2-T3, N+/- :

- Résection de la tumeur rectale et de la ou des métastases hépatiques suivie de chimiothérapie postopératoire : folfox4 (12 cycles).
- Résection de la tumeur rectale suivie de chimiothérapie d'intervalle : folfox4 (4 cycles) puis résection de la ou des métastases hépatiques suivie de chimiothérapie postopératoire (8 cycles).

Si T4, N+/- :

- Radio-chimiothérapie suivie de la résection de la tumeur rectale puis chimiothérapie d'intervalle : folfox4 (4 cycles) suivie de la chirurgie de la ou des métastases hépatiques puis chimiothérapie postopératoire (8 cycles).
- Chimiothérapie préopératoire : folfox4 (4 cycles) puis chirurgie de la ou des métastases hépatiques suivie de radio-chimiothérapie puis résection de la tumeur rectale suivie de chimiothérapie postopératoire (8 cycles).

Tumeur du moyen et bas rectum

Si T1-T2 N0 :

- Résection de la tumeur rectale et de la ou des métastases hépatiques suivie de chimiothérapie postopératoire : folfox4 (12 cycles).
- Résection de la tumeur rectale suivie de chimiothérapie d'intervalle : folfox4 (4 cycles) puis résection de la ou des métastases hépatiques suivie de chimiothérapie postopératoire (8 cycles).

Si T1-T2 N+ ou T3 avec marge > 1 mm :

- Radiothérapie préopératoire courte suivie de la résection immédiate de la tumeur rectale et de la ou des métastases hépatiques puis chimiothérapie postopératoire : folfox4 (12 cycles).
- Radiothérapie préopératoire courte suivie de la résection immédiate de la tumeur rectale puis chimiothérapie d'intervalle : folfox4 (4 cycles) suivie de la chirurgie de la ou des métastases hépatiques puis chimiothérapie postopératoire (8 cycles).
- Chimiothérapie préopératoire : folfox4 (4 cycles) suivie de radiothérapie courte puis résection immédiate de la tumeur rectale et de la ou des métastases hépatiques (simultanée ou différée) puis chimiothérapie postopératoire (8 cycles).

Si T3 avec marge < ou = à 1mm ou T4 :

- Radio-chimiothérapie suivie de la résection de la tumeur rectale puis chimiothérapie d'intervalle : folfox4 (4 cycles) suivie de la chirurgie de la ou des métastases hépatiques puis chimiothérapie postopératoire (8 cycles).
- Chimiothérapie préopératoire : folfox4 (4 cycles) puis chirurgie de la ou des métastases hépatiques suivie de radio-chimiothérapie puis résection de la tumeur rectale suivie de chimiothérapie postopératoire (8 cycles).

B. Tumeur rectale asymptomatique avec métastases hépatiques non résécables

L'objectif est de rendre résécables les lésions hépatiques, d'où l'intérêt d'un traitement médical optimal d'induction (double chimiothérapie associée à une thérapie ciblée ou triple chimiothérapie) avant la chirurgie.

Le choix de la thérapie ciblée est fait en fonction du statut RAS :

RAS sauvage => chimiothérapie + anti EGFR (Cetuximab ou Panitumumab)

RAS muté => chimiothérapie + anti angiogénique (Bevacizumab)

Deux cas de figure vont se présenter :

Les métastases hépatiques sont devenues résécables après le traitement médical :

T1-T2 N0 :

Chirurgie des métastases hépatiques suivie de la résection de la tumeur rectale puis chimiothérapie postopératoire.

T1-T2 N+, T3 avec marge > 1 mm :

Chirurgie des métastases hépatiques suivie de radiothérapie courte ou radio-chimiothérapie puis résection de la tumeur rectale suivie de chimiothérapie postopératoire.

T3 avec marge < ou = 1 mm ou T4 :

Chirurgie des métastases hépatiques suivie de radio-chimiothérapie puis résection de la tumeur rectale suivie de chimiothérapie postopératoire.

Les métastases hépatiques sont toujours non résécables après le traitement médical

Poursuivre le traitement médical avec éventuel changement de protocole en cas de progression tumorale

C. Tumeur rectale symptomatique avec métastases hépatiques résécables

Dans cette situation, la chirurgie de la tumeur rectale n'est nécessaire qu'en situation d'urgence tel que l'occlusion (stomie) ou la perforation (résection). Le saignement causant une anémie est habituellement traité par des transfusions sanguines. Dans le cas où le saignement est non contrôlé par le traitement médical une résection de la tumeur rectale est indiquée.

En cas de stomie préalable, on se retrouve dans la situation d'une tumeur rectale asymptomatique avec métastases hépatiques résécables.

En cas de résection de la tumeur rectale, une chimiothérapie suivra puis résection de la ou des métastases hépatiques.

Si après résection rectale la tumeur est classée T4 ou N+ ou la marge de résection circonférentielle est positive ou il existe une perforation une radio-chimiothérapie postopératoire est indiquée.

D. Tumeur rectale symptomatique avec métastases hépatiques non résécables

Dans cette situation, l'objectif est de rendre résécables les lésions hépatiques. Comme dans la situation précédente, la chirurgie de la tumeur rectale n'est indiquée qu'en situation d'occlusion ou de perforation. Le saignement causant une anémie est habituellement traité par des transfusions sanguines. Dans ce cas, l'utilisation du bevacizumab est contre-indiquée. Dans le cas où le saignement est non contrôlé par le traitement médical une résection de la tumeur rectale est indiquée.

Après résection de la tumeur rectale et dans le cas où les métastases hépatiques sont devenues résécables après le traitement médical, la chirurgie des métastases hépatiques est réalisée. Dans le cas où les métastases hépatiques sont toujours non résécables, on poursuivra le traitement médical avec éventuel changement de protocole.

2. Cancer du rectum avec métastases pulmonaires

Le traitement chirurgical n'est envisagé que si la tumeur rectale et les métastases pulmonaires sont résécables.

En présence de métastases hépatiques associées, la chirurgie hépatique précède la chirurgie pulmonaire.

5.2.3. Cancer du rectum avec carcinose péritonéale

Une carcinose péritonéale localisée ne contre-indique pas le geste de résection rectale. Une résection complète de tous les nodules péritonéaux doit être réalisée. En postopératoire une chimiothérapie systémique est associée.

En cas de carcinose péritonéale généralisée résécable et isolée, une exérèse rectale associée à une résection complète de tous les nodules péritonéaux puis chimiothérapie intra-péritonéale avec ou sans hyperthermie.

Devant une carcinose péritonéale généralisée non résécable, on s'abstiendra de tout geste de résection. En postopératoire, une chimiothérapie systémique est indiquée.

3 – 3) forme particulière : petit cancer

Un traitement local à visée curative peut être envisagé pour une tumeur mobile, bien différenciée, de moins de 3 cm de diamètre, située à moins de 8 cm de la marge anale, classée T

1, N0 à l'échoendoscopie, chez un patient prêt à se soumettre à une surveillance étroite et, le cas échéant, à accepter une exérèse rectale de rattrapage, surtout s'il est très âgé ou en mauvais état général, ou qui refuse une amputation du rectum.

La surveillance après traitement local à visée curative est d'une importance capitale pour espérer d'identifier tôt une récurrence locale et proposer une exérèse rectale de rattrapage.

4 – Résultats thérapeutiques

4 – 1- Surveillance

A - après traitement curatif

Elle comporte une surveillance clinique, biologique, radiologique et endoscopique :

- Surveillance clinique tous 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 à 12 mois jusqu'à la 5ème année.

- Antigène carcino-embryonnaire (ACE) tous 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 à 12 mois jusqu'à la 5ème année.

- Scanner abdomino-pelvien tous les 6 à 12 mois les 3 premières années puis 1 fois par an pendant 2 ans.

- Scanner thoracique tous les 6 à 12 mois pendant 3 ans puis 1 fois par an pendant 2 ans.

- Coloscopie de contrôle :

- En cas de coloscopie initiale non faite, incomplète ou mal faite : faire coloscopie dans les 3 à 6 mois postopératoire.
- En cas de coloscopie totale normale : coloscopie 2 à 3 ans après la chirurgie puis à 5ans si elle est normale.
- En cas de polypes : résection des polypes à l'anse diathermique et coloscopie à 1 an.

B - après traitement palliatif

Examen clinique et para clinique en fonction de la symptomatologie

4 – 2- Evolution

A – survie

Le taux de survie relative à 5 ans était de 56 %. Le pronostic du cancer colorectal s'est amélioré au cours des 20 dernières années dans l'ensemble des pays européens ceci est lié à une diminution de la mortalité opératoire, de l'opérabilité et du stade de diagnostic.

Les taux de survie en cas de cancer colorectal sont de 55 % à 5 ans en France. Cette amélioration a également été décrite aux Etats-Unis : le taux de survie relative à 5 ans du cancer colorectal est 61,1 %

• Récidives loco régionale

La majorité des études rapporte une fréquence élevée des récidives chez le jeune plus que le sujet âgé et avec un délai plus court, entre 20 et 62 .

Cette amélioration du taux de récurrence peut être expliquée par une sélection plus rigoureuse des malades et certainement un traitement plus agressif faisant appel à la radiothérapie préopératoire ainsi que la chimiothérapie. En effet, selon Rouanet, le taux de récurrences locales après chirurgie à visée radicale du cancer du rectum semble avoir diminué depuis l'utilisation de la radiothérapie préopératoire et de l'exérèse totale du mésorectum . Ce taux élevé de récurrence chez le sujet plus jeune pourrait être expliqué par la fréquence élevée des tumeurs colloïdes, à cellules en bague à chaton et des tumeurs peu différenciées, qui sont connus par leur agressivité biologique en favorisant les récurrences locorégionales et les métastases à distances. En outre de l'âge il existe plusieurs facteurs qui favorisent la récurrence :

-Le sexe : Certains considèrent que le sexe constitue un facteur de risque, les récurrences pelviennes sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Pour d'autres, le sexe n'a pas de valeur pronostic.

-Le siège de la tumeur : Les cancers de bas rectum sont plus péjoratifs que ceux de moyen et de haut rectum..

-Facteurs anatomopathologiques : La revue de la littérature a permis de déterminer des caractères anatomopathologiques péjoratifs influençant de manière significative le contrôle local des cancers rectaux. De ce fait le caractère transfixiant de la tumeur, l'extension ganglionnaire, le degré bas de différenciation tumoral sont des facteurs de mauvais pronostic.

-Type d'intervention : dans l'enquête de l'Association française de cancérologie, les AAP et les opérations conservatrices de la fonction sphinctérienne sont grevées d'un risque équivalent de récidives locorégionales. Les résultats cliniques après la résection intersphinctérienne montrent un taux de récurrence locale entre 2 et 13 % , ces bons résultats oncologiques sont dus en partie à la sélection des patients (le grade pTNM, l'indemnité du sphincter interne).

Métastases :

Les métastases hépatiques (MH) sont les plus fréquentes. Elles sont dites synchrones lorsqu'elles sont découvertes en même temps que le cancer rectal, et sont dites métachrones lorsqu'elles apparaissent au cours de la surveillance. Les MH synchrones s'observent dans 20% des cas, justifiant en pré opératoire une échographie hépatique. Elles sont le plus souvent multiples et diffuses (70 à 75%) qu'uniques ou localisées. Leur pronostic spontané est grave. [53] Dans notre série 2 cas de métastases hépatiques ont été notés.

VII - FACTEURS PRONOSTIQUES[50, 51]

1 – facteurs histopronostiques validés par la littérature ±impact dans la prise en charge

1 –1 – stade :

La classification utilisée est la classification TNM qui est la référence

1 -2 - Evaluation de la maladie résiduelle :

La qualité de l'exérèse est évaluée selon le schéma de Hermanek: absence de résidutumoral microscopique (R0), présence d'un résidu tumoral microscopique (R1), présence d'un résidu tumoral macroscopique (R2).

Les limites d'exérèse considérées sont les limites longitudinales et les marges circonférentielles (clearance mesorectale R0 si marge > 1 mm).

1 -3 – grade : il a un intérêt pronostique et thérapeutique : seules les tumeurs différenciées et superficielles peuvent bénéficier d'un traitement local.

1 - 4 – envahissement veineux : facteur pronostique indépendant, pas d'implication thérapeutique.

1- 5– perforation tumorale : facteur indépendant du stade tumoral, risque de récidive locale significativement majorée.

2 – facteurs non encore validés, intérêt pronostiques et thérapeutiques probables..

2 - 1 - instabilité chromosomique (LOH) ou instabilité génomique (MSI) :

Deux mécanismes d'instabilité ont été identifiés dans le cancer colorectal : l'instabilité chromosomique et l'instabilité génomique permettant ainsi d'individualiser deux groupes de carcinomes colorectaux : les carcinomes avec perte d'hétérozygotie (LOH pour loss of heterozygosity) et les carcinomes avec instabilité des microsatellites (MSI pour microsatellite instability).

Seulement 10 à 15 % des cancers colorectaux sporadiques sont de phénotype MSI contre 50 à 70 % des cancers survenant dans le cadre d'un syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer).

Le phénotype d'instabilité microsatellite pourrait influencer la réponse à la chimiothérapie.

Une étude qui a porté sur une série de 656 cas de cancers colorectaux au stade III, a montré que globalement les malades porteurs d'une tumeur MSI avaient un pourcentage de survie à 5 ans meilleur que ceux sans cette altération génétique (58 % vs 33 %). Cette différence de survie était majorée chez les malades ayant reçu une chimiothérapie (90 % vs 35 %).

3 – facteurs non validés, intérêt pronostique et implication thérapeutique possible...

3 - 1 – Mutation du gène de la p53, taux de la protéine p53 :

La protéine p53 joue un rôle dans la régulation de la prolifération cellulaire, de la différenciation et de la réparation des lésions de l'ADN. Sa mutation est fréquemment présentes

(50 à 70 % des cancers colorectaux), mais sa signification pronostique demeure un sujet très controversé. En effet, les résultats des différentes études faites sur la valeur pronostique de la mutation du gène p 53 sont très divergentes, En plus, la comparaison de ces résultats restent difficiles vu que les malades n'ont pas

toujours reçu le même traitement, ainsi que les méthodes d'études utilisées pour évaluer du statut p53 sont différentes entre ces travaux

Ainsi, à l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve assez forte que le statut de la p53 soit prédictif d'une réponse à un traitement adjuvant.

3-2 – Contenu en ADN (diploïdie et aneuploïdie) :

Environ 50 à 60 % des cancers colorectaux sont aneuploïdes. En règle générale, une tumeur aneuploïde a un plus mauvais pronostic qu'une tumeur diploïde.

Cependant, l'analyse de grandes séries montre qu'il ne s'agit pas d'un facteur pronostique indépendant, mais que la ploïdie est liée au grade ou au stade de la tumeur .

3 -3 – Protéines codées en chromosome 18 q : les protéines DCC et SMAD :

La perte d'expression de la protéine DCC est un facteur de mauvais pronostic dans le cancer colorectal stade II. En effet, la survie des malades avec expression normale de cette protéine était de 93 %, alors qu'elle était de 54 % au cas inverse. De même que pour la protéine SMAD, son inactivation est un facteur pronostic péjoratif.

3 - 4 – Surexpression de la thymidilate synthetase :

L'inhibition de la synthèse de la thymidilate synthetase (TS) représente l'un des principaux mécanismes de l'effet anti tumoral du 5FU.

Les résultats des études restent contradictoires sur sa valeur pronostique, mais la plupart d'elles notent une chimiosensibilité moindre lorsque la TS est surexprimée

3 -5 – Age et sexe Facteurs non indépendants.

3 – 6 -Occlusion, fistule anastomotiques et transfusion péri opératoire :

Facteurs pronostiques non indépendants ou discutés.

3 – 7 - Invasion nerveuse et lymphatique : intérêt pronostique dépendant du stade.

3 -8 -Micro métastases médullaires : majoration du risque médullaire, mais technique peu reproductible.

4 – facteurs non validés, intérêt pronostic non connu, études en cours

4 -1 – Ganglion sentinelle et micro métastases :

La recherche du ganglion sentinelle est faisable dans le cancer du colon et du rectum, la valeur pronostique est controversée et ne permet pas à l'heure actuelle d'indiquer un traitement

adjuvant.

4 -2 – La néoangiogénèse ;

Elle traduit les modalités de croissance tumorale. En pratique, à cause de difficulté de mesure, son impact pronostique n'est pas encore démontré.

4 -3 – les marqueurs de prolifération cellulaire (PCNA , KI 67) sont insuffisamment étudiés à ce jour.

4 -4- La cytologie péritonéale : les différentes études réalisées sont contradictoires sur la valeur pronostique, en particulier le caractère de survenue de carcinose péritonéale

- Le chirurgien, facteur pronostique essentiel

Plusieurs études ont montré que le chirurgien est un facteur pronostic essentiel pour la mortalité, la morbidité, le taux de récidives locorégionales, le taux de survie à 5 ans, et la qualité de vie (taux de conservation sphinctérienne).

Une étude prospective a comparé trois catégories de chirurgiens :

- Ceux spécialisés en chirurgie colorectale et qui opéraient plus de 20 cas pendant la période étudiée (1983 -1990).
- Ceux spécialisés ou qui opéraient plus de 20 cas pendant la période étudiée.
- Ceux qui n'avaient aucune des deux caractéristiques précédentes.

Le taux de récidives locales était 4,5 fois plus élevé dans le dernier groupe par rapport au premier et les chances de survie étaient moindres (39 versus 67 %).

Ainsi, la notion d'activité minimum d'un chirurgien et la notion de spécialisation sont des facteurs démontrés par plusieurs études [44]

VIII - DEPISTAGE ET PREVENTION

À défaut de guérir, il faut prévenir. Les mesures préventives sont assez coûteuses et demandent une motivation et un suivi minutieux. Dans cette prévention : Il y a la prévention primaire : On agit sur les causes du cancer pour prévenir son apparition. C'est la stratégie à privilégier chaque fois que les causes de cancer sont connues. Et la prévention secondaire : C'est de détecter et de traiter les états pré-cancéreux, complétée par le dépistage des cancers au début, à un stade où ils sont guérissables.

Dans le cadre de la prévention primaire : On peut recommander de ne pas fumer, de boire raisonnablement, de manger beaucoup de légumes et de fruits frais (5 à 6 portions par jour), d'éviter les excès alimentaires et d'avoir une activité physique dans le cadre de son travail et de ses loisirs. On n'a pas de données

permettant de préciser l'effet de ces mesures . Il est probable qu'elles diminuent d'au moins un tiers le risque de cancer colo-rectal . Il reste à identifier dans notre patrimoine génétique ce qui fait que les individus sont plus au moins sensibles à tel facteur favorisant ou à tel facteur protecteur . A court terme, une politique de dépistage et de prévention secondaire représente le moyen le plus sûr de faire évoluer le problème que pose le cancer du rectum . Il s'agit d'une démarche validée, malgré ses limites . La stratégie de dépistage, qui repose sur la recherche d'un saignement non visible dans les selles (test Hémocult) a des limites, mais permet une diminution significative de la mortalité par cancer colorectal . Une étude suggère qu'elle permet aussi de diminuer l'incidence du cancer colo-rectal grâce à la détection des gros polypes adénomateux (supérieurs à 1 cm) . La coloscopie est réservée à la prévention des sujets et des malades à risque .

- Sujets à risque :
- Le risque moyen : est celui de la population générale. Le dépistage est fait par l'hémocult ;
- Les sujets à risque élevé (risque multiplié par 4 par rapport à la population générale). Ce sont les sujets qui ont un antécédent personnel de cancer colo-rectal ; un apparenté au premier degré atteint ; une coloscopie doit être faite tous les cinq ans ;
- Les sujets à risque très élevé : Il s'agit de la polypose rectocolique familiale ; un cancer colique familial sans polypose (HNPCC ou syndrome de Lynch) ; il est suspecté en présence de trois critères dits critères d'Amsterdam.

Dans ces deux cas, la recherche du gène muté permet de reconnaître les sujets qui ont hérité du risque, ce qui justifie une coloscopie tous les deux ans.

- Maladies à risque :

Les maladies inflammatoires favorisent le développement d'un cancer. C'est particulièrement le cas de la rectocolite hémorragique après 10 ans d'évolution. Cette stratégie de dépistage passe aussi par la sensibilisation et l'information de la population sur certains symptômes qui doivent les alerter : Il faut leur dire de consulter le médecin dès l'apparition de : troubles du transit, rectorragies, douleurs abdominales, sensation d'exonération incomplète ; bien que ses signes soient non spécifiques. . Tout médecin ne doit pas hésiter à réaliser un TR et

surtout ne doit pas sous-estimer des rectorragies et les attribuer à des hémorroïdes fictives, quitte à compléter son examen clinique par une coloscopie même devant un TR normal. La réussite de ces mesures de prévention aidera à l'avenir à l'amélioration du pronostic du cancer rectal.

CONCLUSION

Le cancer du rectum représente 30 à 40% des cancers colorectaux.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la qualité de prise en charge de cancer du rectum

L'âge moyen de nos patients était de 66 ans, avec des extrêmes allant de 38 à 80 ans, une prédominance masculine a été retrouvée dans notre série avec un sexe ratio de 1.38.

La symptomatologie clinique ne présentait aucune particularité, elle était dominée par les rectorragies, les troubles de transit, la palpation d'une masse au toucher rectal et les douleurs abdominales.

Nos malades avaient bénéficié de différents examens complémentaires, parmi lesquels on cite la rectoscopie, le lavement baryté, l'échographie abdominale et la TDM abdomino-pelvienne.

Ces cancers intéressaient le bas rectum dans 43%, le moyen rectum dans 29% des cas et le haut rectum dans 28% des cas

Sur le plan histologique, l'ADK liberkunien représentait environ 86% des cas

La taille tumorale moyenne 6,35 cm . L'envahissement ganglionnaire était présent dans 49% des cas. Le traitement neoadjuvant était réalisée chez 46%.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] GUIDE-AFFECTION DE LONGUE DURÉE : Cancer colorectal, Révision janvier 2012 HAS (Haute autorité de santé): Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des Malades INC (institut national du cancer) : Département des recommandations pour les professionnels de santé
- [2] <http://www.wikipedia.htm>, modifié le 08-12-2010
- [3] Cancer du rectum. Encycl. Méd. Chir, Gastro-entérologie, 9-084-A-10, 2000, 23 p. Philippe Lasser : Chef du service de chirurgie digestive carcinologique, Institut Gustave Roussy, Villejuif cedex, France.
- [4] [http://www.Anat-jg.com/péritoine sous rectum /rectum](http://www.Anat-jg.com/péritoine_sous_rectum/rectum).
- [5] Cours cancer du rectum Dr Mesli, Service de chirurgie « A », CHU Tlemcen 29/02/2012.
- [6] Anatomie descriptive et chirurgicale du rectum, Dr C. de Chaisemartin, institut Paoli-Calmettes (centre régional de lutte contre le cancer)
- [7] « Méso rectum » : Approche anatomique pour un intérêt chirurgical :
M. DIOP, B. PARRATTE, L. TATU, F. VUILLIER, S. BRUNELLE ET G. MONNIER
- [8] Technique d'excision du méso rectum, DESC Nantes janvier 2012, A.Merdrignac (CHU RENNES)
- [9] Manuel de Prise en charge Du Cancer du Rectum Février 2016 algérie
- [10] KAM M.H, BARBEN C.P, SEOWCHEN.
Colorectal in the young: a 12-year review of patients 30 years or less.
Colorect Dis, 2004; 6: 191-4.
- [11] Marc POCARD, Denis GALLOT, Yann DE RYCKE, Michel MALAFOSSE
Adénocarcinome colorectal chez le sujet moins de 40 ans
Gastroenterol biol clin, 1997, 21, 955-959
- [12] Menegoz F, Cherie-Challine L, Grosclaude P et al.
Le cancer en France : incidence et mortalité.
Situation en 1995. Evolution entre 1975 et 1995. Paris : La Documentation Française, 1998. ISBN 2-11-090992-7.
- [13] Cancer du rectum, Pr A. Gainant septembre 2004
- [14] Cancer du rectum, Pr J. FAIVRE, chef de service de gastro-entérologie, registre des tumeurs

digestives (équipe associée INSERM-DGS), faculté de médecine –
Dijon...Impact internat

[15] <http://www.Snfge.org>, société nationale française de gastroentérologie,
modifié le 27-10-2007.

[16] Thésaurus National de cancérologie digestive

[17] LASSER P.

Cancer du Rectum. Encycl Méd Chir, Appareil digestif 9-084-A-10, 2000 : 21 p.

[18]. LAZORTHE F.

Cancer du rectum : Epidémiologie, Anatomie pathologique, Diagnostic,
Evolution, principes du traitement et prévention. Rev Prat 1998 ; 48 : 2151-55.

[19] Recommandations de La Fédération Francophone De Cancérologie
Digestive (FFCD).

Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 :
1140-64.

[20] ROUGIER P, DANCOURT V, FAIVRE J, DROMAIN C, DUCREUX M,
LIEVRE A, et al.

Monographie : cancers du côlon et du rectum. Rev Prat 2004 ; 54 (2) : 133-83.

[21] Waterhouse J, Muir C, Shannugaratnam K, Cancer incidence in five
continents vol IX, Lyon, IARC scientific publications 2007

[22] Lak, Karima, Le cancer du rectum : Etude rétrospective (A propos de 83 cas
)

Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca
Disponible sur : <http://hdl.handle.net/123456789/4288>.

[23] 3-G. Gatta, R. Capocaccia, M. Sant, C. M. Bell, J. W. Coebergh,.
Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a
EUROCORE high resolution study. Gut 47 (4):533-538, 2000.

[24] Fazio VW, Zutshi M, Remzi FH, Parc Y, Ruppert R, Fürst A, Celebrezze J
Jr, Galanduk S, Orangio G, Hyman N, Bokey L, Tietze E, Kirshodorfer B, Medich
D, Tietze M, Hull T, Hammel J. A randomized multicenter trial to compare
longterm 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.

[25]. Gerard JP, Rostom Y, Gal J, Benchimol D, Ortholan C, Aschele C, Levi
JM. Can we increase the chance of sphincter saving surgery in rectal cancer with
neoadjuvant treatments: lessons from a systematic review of recent randomized
trials. Crit Rev Oncol Hematol. 2012 Jan;81(1):21-8

- [26]. GAO JD, SHAO YF, WANG X, SHAN Y. Clinicopathological comparison between young and old patients with rectal cancer. Zhnghna Weichang Waike Zazhi 2008 ; 11(1) : 54-6
- [27]. BAULIEUX J. Traitement conservateur du cancer du rectum. An chir 2000 ; 125 (7) : 618-24.
- [28]. HOLZER B, et al. Magnetic resonance imaging predicts sphincter invasion of low rectal cancer and influences selection of operation. Surgery 2003 ; 133: 656-61.
- [29]. ROSEN HR, URBRAZ C, et al. Long-term result of modified graciloplasty for sphincter replacement after rectal excision. Colorectal Dis 2002 ; 4(4) : 266-9.
- [30]Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L, Cedermark B, Glimelius B, Gunnarsson U. Swedish RectalCancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. J Clin Oncol. 2005;23 (24):5644-50
- [31]. BEL HADJ HMIDA Y, TAHRI N, SELLAMI A. Sensibilité, spécificité, et valeur pronostic de L'ACE dans le cancer du côlon rectum. Tunis Med 2001 ; 79 (8/9) : 434-40.
- [32]. MORITA S, NOMURA T, FUKUSHIMA Y, MORIMOTO T, HIRAOKA N, SHIBATA N. Does serum CA19-9 play a practical role in the management of patients with colorectal cancer? Dis colon rectum 2004 ; 47 (2) : 227-32.
- [33] Benchimol D , Rahili A Tumeurs du colon et du rectum Rev prat , 2002, 52 , 10, 1105-1114.
- [34] De Calan. L , Gayet B, Bourlier .P , Perniceni.T Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie EMC , techniques chirurgicales, appareil digestif , 2004 ,40-630 , 30p
- [35] Lasser P Cancer du rectum EMC , gastroenterologie , 9-084-A-10, 2000 , 23 p
- [36]. www.em-consulte.fr
- [37]GUERBAOUI M. Le cancer au Maroc. El Jadida : Najah, 1ère édition 2000, 250 : 119-25.
- [38]. REBISCHUNG C, LAURENT-PUIG P, GERARD JP, THOMAS G, HAMELIN R. Analyse des altérations génétiques du cancer du rectum : différences par rapport au cancer du côlon. Gastroenterol Clin Biol ; 1998, 22 : 679-87.

- [39] LASSER P. Cancer du Rectum. Encycl Méd Chir, Appareil digestif 9-084-A-10, 2000 : 21 p.
- [40]. BARIER A, MARTEL P, DUGUE I, GALLOT D. Anastomoses coloanales directes et avec réservoir, résultats à courts et à long terme. Ann Chir 2001 ; 126 ; 18-25.
- [41] Dusoleil A, Juan Amaris J, Prat F, Fritsch J, Buffet C
Les prothèses du tube digestif
- [42] Khaddari S, Dumeril B, Rebaudet H
Prothèses métalliques auto-expansibles dans le traitement palliatif des sténoses néoplasiques colorectales
Gastroenterol clin Biol
- [43] Atlan D, Fabre E, Maingon P, Penna C, Rougier P; Les cancers du rectum : mise au point Bulletin de cancer
- [44] Lasser P Cancer du rectum; actualisation EMC , gastroenterologie , 2006, 9-084-A-12 , 8p
- [45] Jean-Louis Legoux, Paul-Antoine Lehur, Christophe Penna, Gilles Calais, Gilles Roseau, Loïc de Calan. Cancer du rectum Thésaurus de cancérologie digestive© SNFGE, 2006, <http://www.snfge.asso.fr>
- [46] Recommandations pour la pratique clinique : standard, options , recommandations ; prise en charge par la chimiothérapie palliative de première ligne des patients atteints de cancer colorectal métastatique , mise à jour 2003 ; Patients concernés et durée du traitement
Gastroenterol clin Biol
- [47] Taïeb J, Boige V, Ducreux M
La nouvelle chimiothérapie des cancers coliques Presse med
- [48] Aparicio T, Ducreux M, Chaussade S 5-fluorouracile : données sur le métabolisme et place actuelle dans le traitement des cancers digestifs
Gastroenterol clin Biol ,
- [49] Paule B, Brion N
Cancer colorectal métastatique : nouveautés thérapeutiques
Presse med ,
- [50] Piard F, Martin L, Chapusot C, Ponnelle T, Monges G Nouveaux facteurs histopronostiques du cancer colorectal Gastroenterol clin Biol
- [51] Rougier P , cancers colorectaux , Rev prat ; 2004 , 54 ; 2 ; 133-186
- [52] Lorchel F, Maingon P, Crehange G, Bosset M, Bosset JF
Cancer du rectum : volumes cibles de la radiothérapie préopératoire
Cancer/Radiother , 2002, 6 , Suppl 1 , 93s-99s

- [53]** Gervaz P, Coucke P, , Gillet M
Irradiation du petit bassin et fonction ano-rectale ; Plaidoyer pour une radiothérapie d'épargne sphinctérienne
Gastroenterol clin Biol , 2001, 25, 5, 457-357
- [54]** Mouna Kouchani, Hanane Rida, Ali Tahri Joutei Epidémiologie des cancers digestifs au CHU Mohammed VI de Marrakech Editions universitaires européennes 2003-2007, p.10.
- [55]** Faivre J et al Epidémiologie des métastases hépatiques. Bulletin de l'Académie nationale de médecine 2003, vol. 187, no5, p. 815-823
- [56]** Penna C, Rougier P, Nordlinger B Cancer colorectal. Médecine thérapeutique.1998 Vol. 4, N 3, p : 207-12,
- [57]** Benhamiche AM, Faivre J, Grosclaude P. Les cancers digestifs en France à l'aube de l'an 2000. Hépto-Gastro. 1997 ; 4 : p.8-12
- [58]** Cunningham D, Pyrhöen S Randomized trial of iritinican plus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. Lancet 1998;352:1407-1412 ET 1413-1418.et éditorial: 1402
- [59]** T. Conroy, G. Gory-Delabaere, L'association Irinotecan / 5FU / folinate de calcium est plus efficace dans les CCR que l'association 5FU / folinate de calcium, sans augmentation de la fréquence des diarrhées graves. Essai randomisé chez 683 malades. Lancet 2000;355:7 ;1041-1047
- [60]** Al Hilal.M Etude épidémiologie du cancer (malades de l'INO entre 1985-2002) <http://www.cancer.ma/Publications/docs/bilan85-2002.aspx>
- [61]** Ben Abdallah M. Registre du Cancer du Nord Tunisie 2004-2006
- [62]** registre du cancer Algerie: Hammouda.D et coll ; (INSP 2002).
- [63]** BOYLE P, LANGMAN J.S. Epidemiology - ABC of colorectal cancer. Br Med J 2000; 321: 805-08.
- [64]** GUERBAOUI M. Le cancer au Maroc. El Jadida : Najah, 1ère édition 2000, 250 : 119-25.
- [65]** DENDANE. A , GHELLAI.A Etude cilinico epidemiologique du cancer colorectal au chu de Tlemcen 2013 2014

- [66]EL-HAOUARI.M EVALUATION DE LA TECHNIQUE COMPORTANT LA RESECTION TOTALE DU MESORECTUM (TME) DANS LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU RECTUM , Blida , 2010
- [67]Al Hilal.M Etude épidémiologie du cancer (malades de l'INO entre 1985-2002) <http://www.cancer.ma/Publications/docs/bilan85-2002.aspx>
- [68]Pr ZOUARI.K , Pr.Ag DAGHFOUS.A L'ADENOCARCINOME DU BAS RECTUM , Tunisie , mars 2014
- [69]-national cancer Institute Colon and Rectal Cancer [en ligne] Disponible sur : <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/colon-and-rectal>
- [70]- . J Viguier, P Bourlier, D Karsenti, L de calan, E Danquechin Dorval. Cancer du colon. Encycl méd-chir, Gastro-entérologie ,2003 , 9-068-6- 10, p.18.
- [71]institut national du cancer La situation du cancer en France en 2011. [en ligne] Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-ducolon/quelques-chiffres-sur-les-cancers-colorectaux>
- [72]- Recommandations pour la Pratique Clinique « Choix des thérapeutiques du cancer du rectum ». Paris, novembre 2005 (www.has-sante.fr)
- [73]LAZORTHES F. Cancer du rectum : Epidémiologie, Anatomie pathologique, Diagnostic, Evolution, principes du traitement et prévention. Rev Prat 1998 ; 48 : 2151-55.
- [74]- Kabouri K CCR chez le jeune de moins de 40 ans à propos de 110 cas. Thèse de doctorat en médecine, Rabat, 2000, N° 80
- [75]Liu K, Kaffes AJ. The diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2011; 34:416-23
- [76]- BOUSSET P, Hoeffel C. Tumeurs du rectum : aspects IRM et scanner. J Radiol 2007; 88:1679-87.
- [77]CERHAN J.R, PUTNAM S.D, BIANCHI G.D, PARKER A.S, LYNCH C.F, CANTOR K.P. Tea consumption and risk of cancer of the colon and rectum. Nutr Cancer 2001; 41 (1-2) : 33-40
- [78]PENNA C,et al Cancer du rectum. Encycl Med chir, Akos Encyclopedie pratique de Médecine 4-0524,2002
- [79]LASSER P. Cancer du Rectum. Encycl Méd Chir, Appareil digestif 2000, 9-084-A-10, : 21 p.

- [80]**- Recommandations de La Fédération Francophone De Cancérologie Digestive (FFCD). Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 : 1140-64
- [81]**- ROUGIER P, DANCOURT V, FAIVRE J, DROMAIN C, DUCREUX M, LIEVRE A, et al. Monographie : cancers du colon et du rectum. Rev Prat 2004 ; 54 (2) : 133-83.
- [82]**- Van Ooijen B, Oudkerk M, Schmitz PIM, Wiggers T. Detection of liver metastases from colorectal carcinoma : is there a place for routine computed tomography arteriography Surgery 1996 ; 119 : 511-6
- [83]**Karl RC, Morse SS, Halpert RD, Clark RA. Preoperative evaluation of patients for liver resection : appropriate CT imaging. Ann Surg 1993 ; 217 : 226-32
- [84]** -Ward J, Naik KS, Guthrie JA, Wilson D, Robinson PJ. Hepatic lesion detection : comparison of MR imaging after the administration of super paramagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristic analysis. Radiol 1999 ; 210 : 459-66
- [85]**-VALETTE P.J, PRADEL J, GENIN G. Classification radiologique et surveillance des cancers du rectum. Encycl Méd Chir Radiognostic Appareil digestif 1992, 33480A : 14p.
- [86]**-BAULIEUX J. Traitement conservateur du cancer du rectum. An chir 2000 ; 125 (7) : 618-24. 46-GAO JD, SHAO YF, WANG X, SHAN Y. Clinicopathological comparison between young and old patients with rectal cancer. Zhngghna Weichang Waike Zazhi 2008; 11(1): 54-6.
- [87]**-HOLZER B, et al. Magnetic resonance imaging predicts sphincter invasion of low rectal cancer and influences selection of operation. Surgery 2003; 133: 656-61.
- [88]**-ROSEN HR, URBRAZ C, et al. Long term result of modified graciloplasty for sphincter replacement after rectal excision. Colorectal Dis 2002; 4(4): 266-9.
- [89]**-URBAN M, et al. MR-imaging for the preoperative planning of sphincter saving surgery for tumors of the lower third of the rectum: use of intravenous and endorectal contrast materials. Radiol 2000; 214: 503-8.
- [90]**Pr Thomas APARICIO Cancer du côlon. [En ligne] Disponible sur : <http://www.snfge.org/data/ModuleDocument/publication/5/pdf/TNCD-chapitre901.pdf> [consulté le 20/07/2011]
- [91]**DAHBI .Z Prise en charge chirurgicale du cancer du bas rectum chez je sujet jeune : à propos de 15 cas Thèse de doctorat en médecine, Rabat, 2007, N°88

[92]ZERHOUNE .W Cancer du rectum chez le sujet jeune moins de 40 ans : à propos de 25 cas Thèse de doctorat en médecine, Casablanca, Année 2009, N° 112

[93]Van Gossum A, Munoz-Navas M, Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med.* 2009 ; 361:264-70

[94]-MORITA S, NOMURA T, FUKUSHIMA Y, MORIMOTOT, HIRAOKA N, SHIBATA N. Does serum CA19-9 play a practical role in the management of patients with colorectal cancer ? *Dis colon rectum* 2004 ; 47 (2) : 227-32.

[95]E. ANGELL-ANDERSEN, S. TRETLI , M. P. COLEMAN , F. LANGMARK AND T. GROTMOL Colorectal cancer survival trends in Norway 1958–1997 Received 15 May 2003; Revised 28 August 2003; accepted 1 September 2003. Available online 27 November 2003.

[96]- C.G. LUKE, B. KOCZWARA, J.E. MOORE, I.N.OLVER, M.G. PENNIMENT, K. PITTMAN, T.J. PRICE, N.A. RIEGER, B.W.E. ROEDIGER, D.A. WATTCHOW, G.P. YOUNG AND D.M. RODE Treatment and Survival from Colorectal Cancer: The Experience of Patients at South Australian Teaching Hospitals Between 1980 and 2002 Received 20 December 2004; revised 21 March 2005. Available online 12 May 2005

[98]- PARK YJ, PARK KJ, PARK JG, LEE KU, CHOE KJ, KIM JP Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, 28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea.

[99]CHMIELARZ A, KRYJ M, WLOCH J, PÓŁTORAK S, SACHER A, LASEK-KRYJ M. Prognostic factors for the time of occurrence and dynamics of distant metastases and local recurrences after radical treatment in patients with rectal cancer. *Med Sci Monit.* 2001 Nov-Dec;7(6):1263-9.

[100]-KREBS B, KOZELJ M, KAVALAR R, GAJZER B, GADZIJEV EM. Prognostic value of additional pathological variables for long-term survival after curative resection of rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2006 Jul 28;12(28):4565-8.

[101]J.P. SALES AND R. PARC, Le stade de diagnostic et la prise en charge chirurgicale des cancers coliques se sont-ils modifiés en dix ans ? À propos de 303 patients *Ann. Chir.* 48 (1994), pp. 591–595.

[102]j.P. SALES AND R. PARC, Le stade de diagnostic et la prise en charge chirurgicale des cancers coliques se sont-ils modifiés en dix ans ? À propos de 303 patients, *Ann. Chir.* 48 (1994), pp. 591–595.

[103]- N. ARFA, I. HAMDANI, L. GHARBI, S. BEN ABID, B. GHARIANI, S. MANNAI, H. MESTIRI, M.T. KHALFALLAH AND S.R. MZABI Survie et facteurs pronostiques

des adénocarcinomes colorectaux : étude analytique uni- et multifactorielle de 150 cas Available online 19 January 2006.

[104]-N.A. SCOTT, H.S. WIEAND, C.G. MOERTEL, S.S. CHA, R.W. BEART AND M.M. LIBER, Colorectal cancer: Dukes stage, tumor site, preoperative plasma CEA level, and patient prognosis related to tumor DNA ploidy pattern, *Arch. Surg.* 122 (1987), pp. 1375–1379

[105]L.A. CARRIQUIRY AND A. PINEYRO, Should carcinoembryonic antigen be used in the management of patients with colorectal cancer?, *Dis. Colon Rectum* 42 (1999), pp. 921–929

[106]- LASSER, H. MANKARIOS AND D. ELIAS ET AL. Étude pronostique uni- et multifactorielle de 400 adénocarcinomes rectaux réséqués, *J. Chir. (Paris)* 130 (1993), pp. 57–65.

[107]- U. WIED, T. NILSSON, J.B. KNUDSEN AND M. SPRECHLER, JOHANSEN. A postoperative survival of patients with potentially curable cancer of the colon, *Dis. Colon Rectum* 28 (1985), pp. 333–335.

[108]- P.H. SUGARBACKER, F.J. GIANOLA, A. DWYER AND N.R. NEUMAN, A simplified plan for follow-up of patients with colon and rectal cancer supported by prospective studies of laboratory and radiologic test results, *Surgery* 102 (1987), pp. 79–87.

[109]-A. HORN, O. DAHL AND I. MORILD, venous and neural invasion as predictors of recurrence in rectal adenocarcinoma, *Dis. Colon Rectum* 34 (1991), pp. 798–804.

[110]- M. HUGUIER, C. REY, C. CHASTANG, S. HOURY AND F. LACAINE, Le pronostic des cancers colorectaux opérés ; apport d'une analyse multifactorielle, *Gastroenterol. Clin. Biol.* 13 (1989), pp. 463–468.

[111] J.C. LE NÉEL, P. LASSER, E. LETESSIER, F. JURCZAK, P. BERNARD AND C. MAUCHIEN ET AL., Traitement chirurgical des cancers coliques après 75 ans. Étude d'une série de 240 patients, *Chirurgie* 124 (1999), pp. 670–674.

[112]-Y. KANEMITSU, T. KATO, T. HIRAI, K. YASUI, T. MORIMOTO AND Y. SHIMIZU ET AL., Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum, *Dis. Colon Rectum* 46 (2003) (2), pp. 160–167.

[113]- C. PENNA, Quels sont les standards du traitement à visée curative du cancer du colon ? Modalités de la chirurgie réglée et de la chirurgie en urgence. Facteurs pronostiques utiles à la décision thérapeutique, *Gastroenterol. Clin. Biol.* 22 (1998), pp. S236–S248.

[114]- ENDRESETH BH, ROMUNDSTAD P, MYRVOLD HE, HESTVIK UE, BJERKESET T, WIBE A; NORWEGIAN RECTAL CANCER GROUP. Rectal cancer in the young patient. *Dis Colon Rectum*. 2006 Jul;49(7):993-1001.

[115]- J.Y. WANG, R. TANG AND J.M. CHIANG, Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer, *Dis. Colon Rectum* 37 (1994), pp. 272–277.

[116]- GAO JD, SHAO YF, WANG X, SHAN Y. Clinicopathological comparison between young and old patients with rectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2008 Jan;11(1):54-6.

[117]-FIETKAU R Incidence, therapy and prognosis of colorectal cancer in different age groups. A population based cohort study of Rostock cancer registry. *Strahlenther Onkol*, 2004 Aug ; 180 (8) : 478- 87

[118]-ANGELOPOULOS S. Survival after curative resection for rectal cancer by the end of the 20th century. *Tech Coloproctol*. 2004 Nov ; 8 suppl : s 167-9.

[119]- PARK Y J Prognosis factors in 2230 Korean colorectal cancer patients : analysis of consecutively operated cases. *World J Surg* 1999 Jul ; 23 (7): 721-6

[120]- Liang H Multivariate Cox analysis on prognostic factors after surgery for rectal carcinoma *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2004 Nov, 26 (11) : 688-91.

[121]- emblad p Improved survival of patients with cancers of the colon and rectum. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Jun 15 ; 80 (8) : 586-91

[122]- H.C. UMPLEBY, J.B. BRISTOL, J.B. RANIER AND R.C.N. WILLIAMSON, Survival of 727 patients with simple carcinoma of the large bowel, *Dis. Colon Rectum* 27 (1984), pp. 803–810.

[123]-J.R. JASS, W.S. ATKIN AND J. CUSICK ET AL., The grading of rectal cancer: historical perspectives and a multivariate analysis of 447 cases, *Histopathology* 10 (1986), pp. 437–459.

[124]- DOUNIA HASSANI Thèse: Cancer Du Rectum Rapport des cas entre 2000 et 2005 au service de chirurgie C CHU IBN SINA 2007

[125]- LAZORTHES F. Cancer du rectum. *Revue du praticien* 1998, 48 : 2151-55

[126]- JATZKO GR, JAGODITSCH M, LISBORG PH, DENK H, KLIMPFINGER M, STETTNER HM. Long-term results of radical surgery for rectal cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing survival and local recurrence. *Eur J Surg Oncol*. 1999 Jun;25(3):284-91.

- [127]- KIERKEGAARD O. Prognosis of patients with rectal treated in a department of general surgery. *Ugeskr Laeger*. 1991 Jul 29 ; 153 (31) : 2182-4
- [128]- N.A. SCOTT, H.S. WIEAND, C.G. MOERTEL, S.S. CHA, R.W. BEART AND M.M. LIBER, Colorectal cancer: Dukes stage, tumor site, preoperative plasma CEA level, and patient prognosis related to tumor DNA ploidy pattern, *Arch. Surg.* 122 (1987), pp. 1375–1379.
- [129]- L.S. FREEDMAN, P. MACASKILL AND A.N. SMITH, Multivariate analysis of prognostic factors for operable rectal cancer, *Lancet* 2 (1984), pp. 733–736.
- [130]- M. PONZ DE LEON, M. SANT AND A. MICHELI ET AL., Clinical and pathologic prognostic indicators in colorectal cancer, *Cancer* 69 (1992), pp. 626–635.
- [131]- P.H. CHAPUIS, O.F. DENT AND R. FISHER ET AL., A multivariate analysis of clinical and pathological variable in prognosis after resection of large bowel cancer, *Br. J. Surg.* 72 (1985), pp. 698–702.
- [132] p. hermanek JR., H. WIEBELT, S. RIEDL, B. STAIMMER AND P. HERMANEK, langzeitergebnisse der chirurgischen therapie des colon carcinoms, *Chirurg* 65 (1994), pp. 287–297.
- [133]- G.T. DEANS, C.C. PATTERSON AND T.G. PARKS ET AL., Colorectal carcinoma: importance of cilinical and pathological factors in survival, *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 76 (1994), pp. 59–64.
- [134]- L.S. FREEDMAN, P. MACASKILL AND A.N. SMITH, Multivariate analysis of prognostic factors for operable rectal cancer, *Lancet* 2 (1984), pp. 733–736.
- [135]- M. PONZ DE LEON, M. SANT AND A. MICHELI ET AL., Clinical and pathologic prognostic indicators in colorectal cancer, *Cancer* 69 (1992), pp. 626–635.
- [136]- P.H. CHAPUIS, O.F. DENT AND R. FISHER ET AL., A multivariate analysis of clinical and pathological variable in prognosis after resection of large bowel cancer, *Br. J. Surg.* 72 (1985), pp. 698–702.
- [137] P. HERMANEK JR., H. WIEBELT, S. RIEDL, B. STAIMMER AND P. HERMANEK, langzeitergebnisse der chirurgischen therapie des colon carcinoms, *Chirurg* 65 (1994), pp. 287–297.
- [138]-G.T. DEANS, C.C. PATTERSON AND T.G. PARKS ET AL., Colorectal carcinoma: importance of cilinical and pathological factors in survival, *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 76 (1994), pp. 59–64.
- [139]-P. HERMANEK, I. GUGGENMOONS-HOLZMANN AND F.P. GALL, Prognostic factors in rectal carcinoma, *Dis. Colon Rectum* 32 (1989), pp. 593– 599.

[140]- C.G. LUKE, B. KOCZWARA, J.E. MOORE, I.N.OLVER, M.G. PENNIMENT, K. PITTMAN, T.J. PRICE, N.A. RIEGER, B.W.E. ROEDIGER, D.A. WATTCHOW, G.P. YOUNG AND D.M. RODER Treatment and Survival from Colorectal Cancer: The Experience of Patients at South Australian Teaching Hospitals Between 1980 and 2002 *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* Received 20 December 2004; revised 21 March 2005. Available online 12 May 2005.

[141]- HOHENBERGER W, BITTORF B, PAPADOPOULOS T, MERKEL S. Survival after surgical treatment of cancer of the rectum. *Langenbecks Arch Surg.* 2005 Sep;390(5):363-72.

[142]- ARFA N ET AL Survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux : étude analytique uni et multifactorielle de 150 cas *Annales de chirurgie*, 131 (2006) : 104-111

[144]- PARK YJ, PARK KJ, PARK JG, LEE KU, CHOE KJ, KIM JP Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. *World J Surg.* 1999 Jul;23(7):721-6.

[145]-HE WJ, WANG L, HU H, KANG SY, QIAN HX, XU FM. Correlation of invasion, metastasis, and prognosis in low and middle rectal cancer *Ai Zheng.* 2002 Nov;21(11):1222-5.

[146]- GAO JD, SHAO YF, SHAN Y. Clinical analysis of surgery for rectal cancer in 122 elderly patients *Ai Zheng.* 2004 Mar;23(3):296-8.

[147]-PARK YJ, YOUK EG, CHOI HS, HAN SU, PARK KJ, LEE KU, CHOE KJ, PARK JG. Experience of 1446 rectal cancer patients in Korea and analysis of prognostic factors. *Int J Colorectal Dis.* 1999 Apr;14(2):101-6.

[148]- GÉRARD JP, CHAPET O, MORIGNAT E, ROMESTAING P, MORNEX F, ACHARKI A. Preoperative radiotherapy of rectal cancer. The Lyons experience, 1985-1996. Prognostic study apropos of 312 patients *Ann Chir.* 1999;53(10):1003-10. 108-STOCCHI L, NELSON H, SARGENT DJ, O'CONNELL MJ, TEPPER JE, KROOK JE, BEART R JR; NORTH CENTRAL CANCER TREATMENT GROUP Impact of surgical and pathologic variables in rectal cancer: a United States community and cooperative group report. *J Clin Oncol.* 2001 Sep 15;19(18):3895-902.

[149]- LIANG H, HAO XS, WANG XN, LI JW, WANG JC, WANG DC. Analysis of prognostic factors of rectal cancer in the elderly *Ai Zheng.* 2004 Mar;23(3):299-302.

[150]- ZHEJIANG DA XUE XUE BAO YI XUE BAN. Influence of clinical and pathomorphological parameters on prognosis in colon carcinoma and rectal carcinoma 2006 May;35(3):303-10.