

République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Aboubakr Belkaid Tlemcen
Faculté de médecine

Mémoire pour l'obtention de
Diplôme du doctorat en
Médecine

Cancer du rectum

Présenté par :

BOUMEDIENE Mohammed El-Amine

BAHRI Fethia

Encadré par :

Dr N.TAOUAGH

-2013/2014-

Remerciement Remerciement

Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à monsieur **Pr KHERBOUCHE**, chef de service de chirurgie B qui a mis à notre disposition tous les moyens humains et matériels pour mener à bien notre stage.

A **Dr TAOUAGH**, maitre assistant en chirurgie générale pour nous avoir orienté, conseillé et encadré tous le long de ce travail.

A l'ensemble des maitres assistants, assistants du service du chirurgie B :

Dr Louadjdi.S, Dr Bendimerad, Dr Bensenane, Dr Ouedjdi.F, Dr Hamza Cherif, Dr Selmi, Dr Beriksi, Dr Kaid Slimane, Dr Benkhaldi

A l'ensemble des résidents du service de chirurgie B :

Dr Rahmoun, Dr Benbarka, Dr Boughezzal, Dr Attou, Dr Kamni, Dr Latreche, Dr Laoufi, Dr Touati, Dr Zakri, Dr Boudjenane, Dr Seddiki, Dr Kadri, Dr Taouli, Dr Allal

Qui n'ont ménagé aucun effort pour nous encadrer, nous venir en aide, nous transmettre de précieuses connaissances, pour leurs judicieux conseils et leur constante disponibilités en dépit de leurs responsabilités et leurs charge de travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

Nous remercions également tout le personnel paramédical et administratif de service de chirurgie B pour leur gentillesse à notre égard.

Dédicaces 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 nos conjoints :

« Que l'esprit d'unité qui règne entre nous se maintienne pour toujours ! »

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... »

Sommaire

A-ETUDE THEORIQUE :

| | |
|-----------------------------------|----|
| I – INTRODUCTION..... | 05 |
| II - ANATOMIE DU RECTUM..... | 06 |
| III – MESORECTUM..... | 15 |
| IV - FACTEURS DE RISQUE..... | 17 |
| V – ANATOMIE PATHOLOGIQUE..... | 18 |
| VI – ETENDUE DU CANCER..... | 21 |
| VII – CLASSIFICATION..... | 24 |
| VIII – DIAGNOSTIC POSITIF..... | 29 |
| IX – DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL..... | 33 |
| X – TRAITEMENT..... | 34 |

B-ETUDE PRATIQUE :

| | |
|--|----|
| I-OBJECTIFS..... | 50 |
| II-METHODOLOGIE..... | 50 |
| III-RESULTATS : | |
| 1- Répartition selon les années..... | 50 |
| 2- Répartition selon le sexe..... | 51 |
| 3- Répartition selon l'âge..... | 52 |
| 4- Répartition selon le siège de la tumeur..... | 53 |
| 5- Répartition selon le motif de consultation..... | 54 |
| 6- Répartition selon les moyens de diagnostic..... | 54 |
| 7- Répartition selon le type histologique..... | 55 |
| 8- répartition selon le geste chirurgical..... | 56 |
| 9-complication post-opératoire..... | 56 |
| IV-CONCLUSION..... | 57 |

Etude théorique

Etude théorique

I-INTRODUCTION [1] :

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.

II-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 attente 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 musculature.

- 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 dermopapillaire 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 musculature, 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 capital 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.

Coupe sagittale du rectum

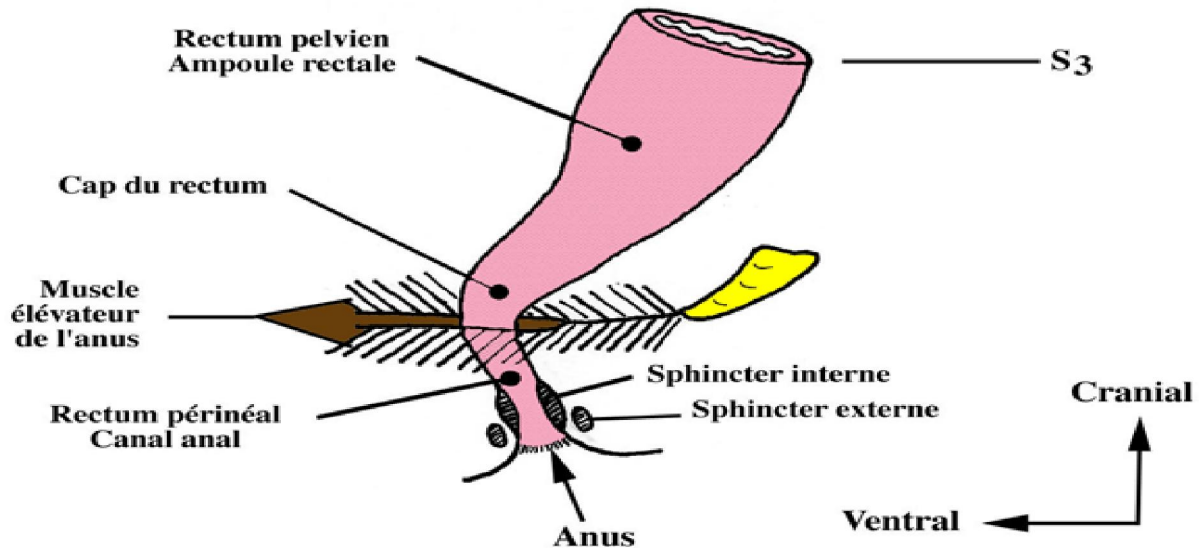


Figure 1 : Coupe sagittale du rectum [3]

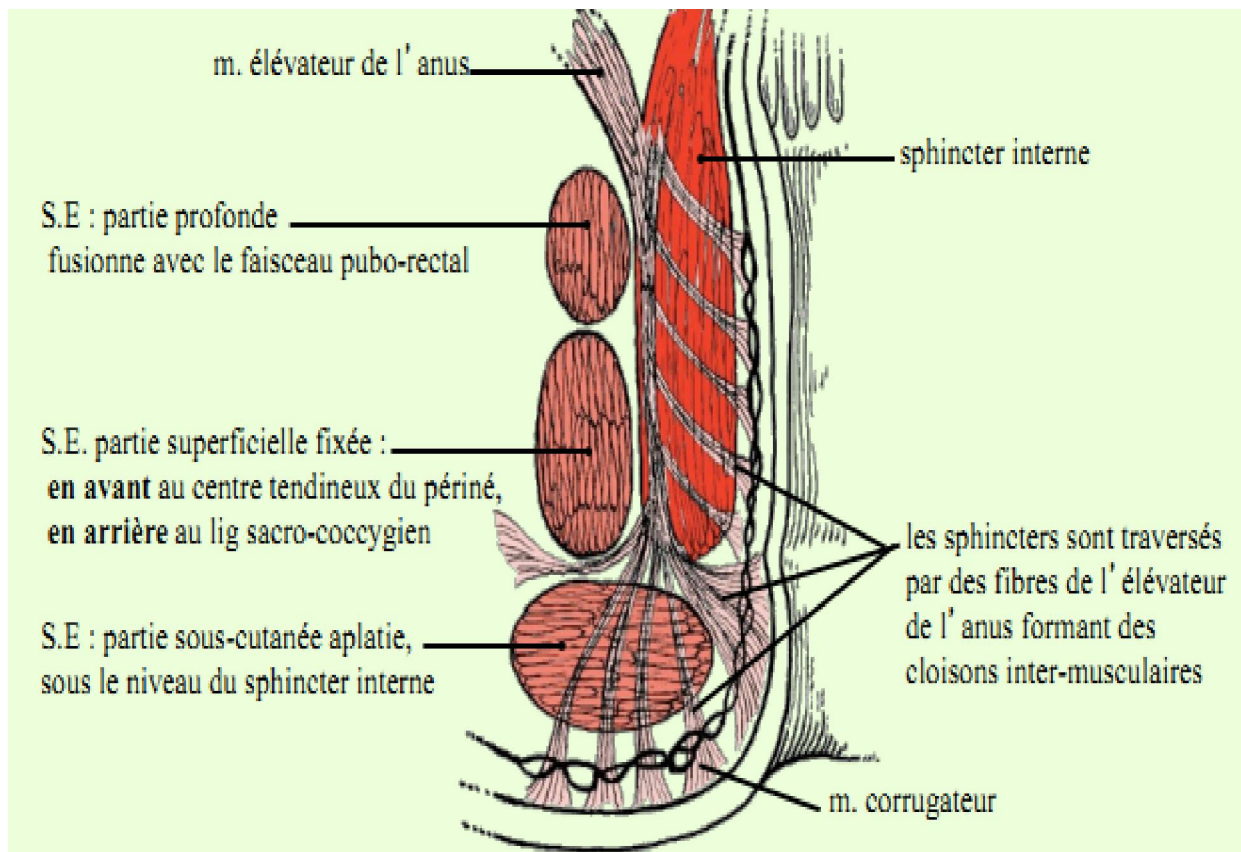


Figure 2 : Structure du rectum [4]

II.3-RAPPORTS [3]:

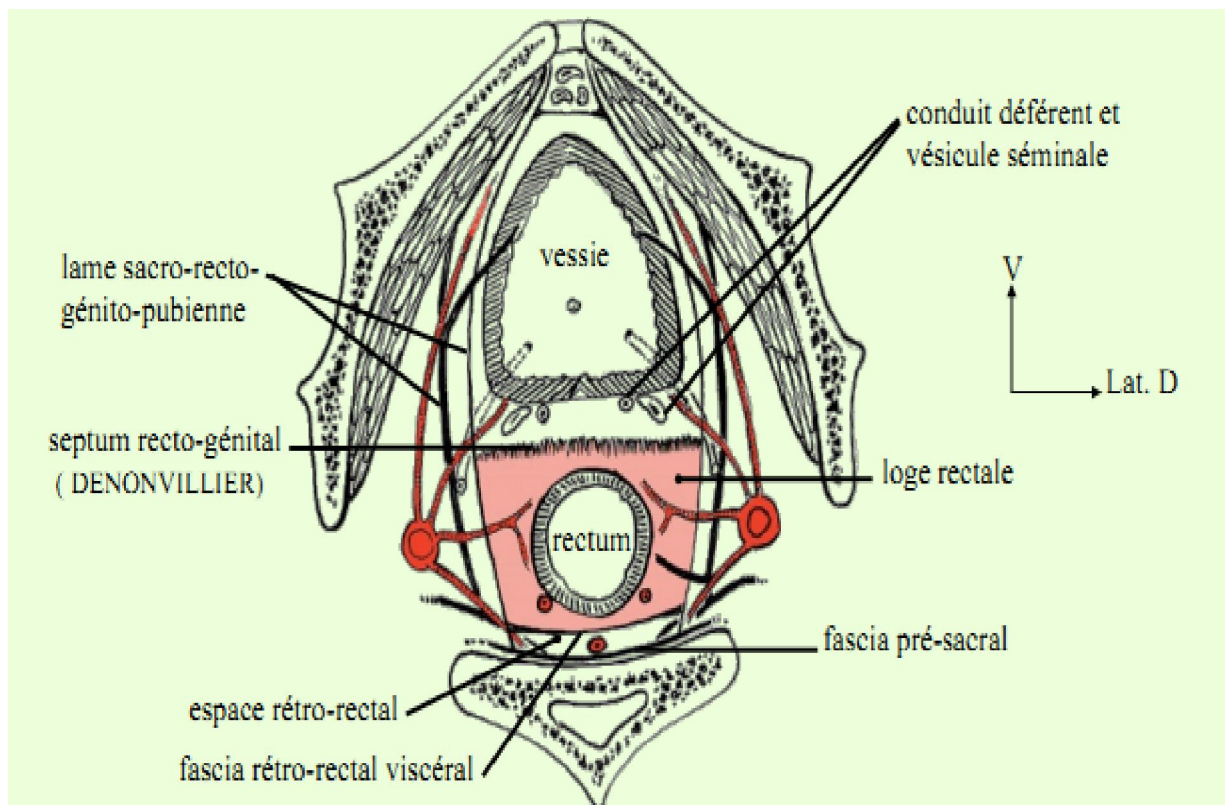
Le rectum est recouvert de péritoine sur sa face antérieure et ses faces latérales, mais pas sur sa face postérieure ; il n'est de ce fait pas un organe péritonéal mais sous-péritonéal. Par contre, le rectum va être situé dans une loge.

II.3.1-La loge rectale :

Intérêt à cause du cancer. C'est un espace celluleux 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).



- l'insuffisance du septum recto-génital explique le prolapsus du rectum ou rectocèle
- le décollement de l'espace rétro-rectal permet la mobilisation du rectum lors des résections chirurgicales

La loge rectale est formée de cloisons sagittales et frontales.

A l'intérieur : graisse, nerfs du plexus hypogastrique inférieur, vaisseaux rectaux

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 recto-prostatique, 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-de-sac recto-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.

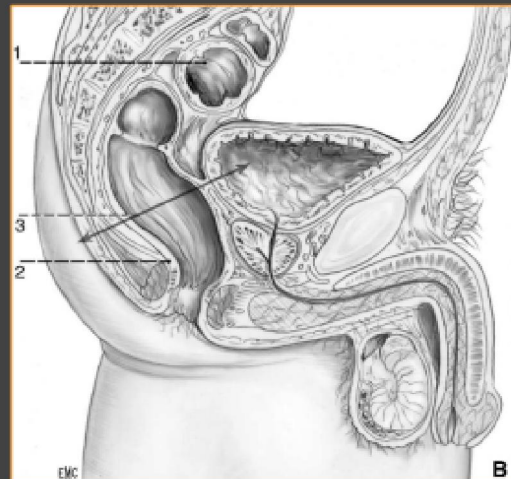
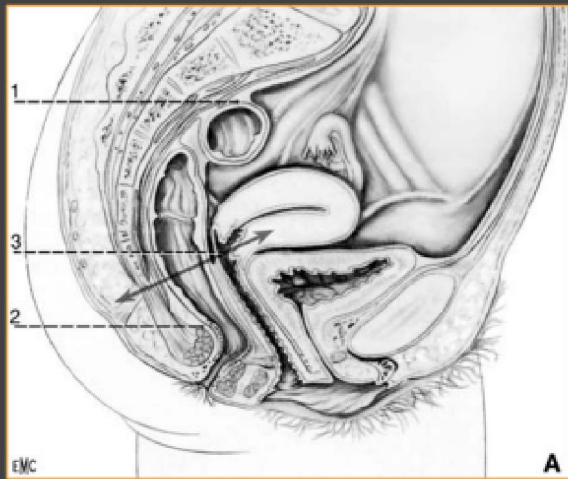
° **La partie craniale** : est en rapport avec les grandes incisures ischiatiques : d'où cancers du rectum qui peuvent comprimer le nerf sciatique.

° **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.



Coupe sagittale du petit bassin chez la femme

Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme.

1. Charnière recto-sigmoïdienne en regard de S2-S3
2. jonction anorectale au bord supérieur du sphincter externe de l'anus
3. limite entre rectum intra et sous péritonéal

Figure 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.

ARTERES DU RECTUM

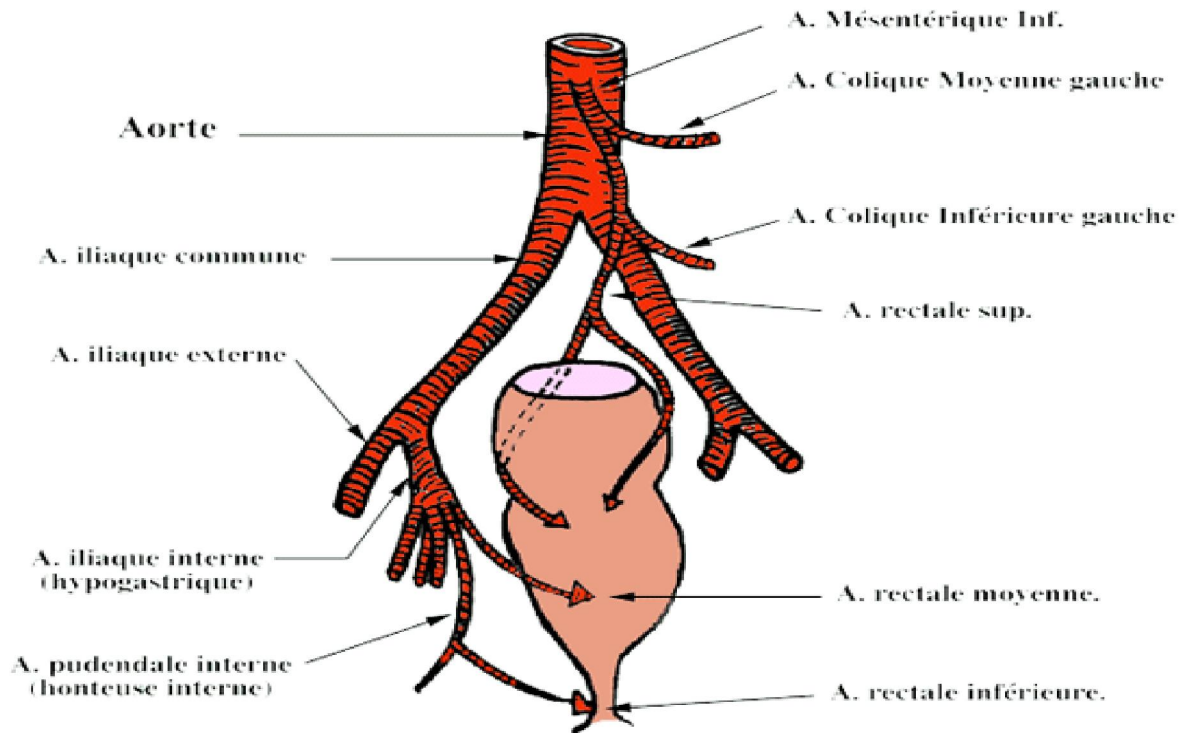


Figure 5 : VASCULARISATION ARTERIELLE DU RECTUM [3]

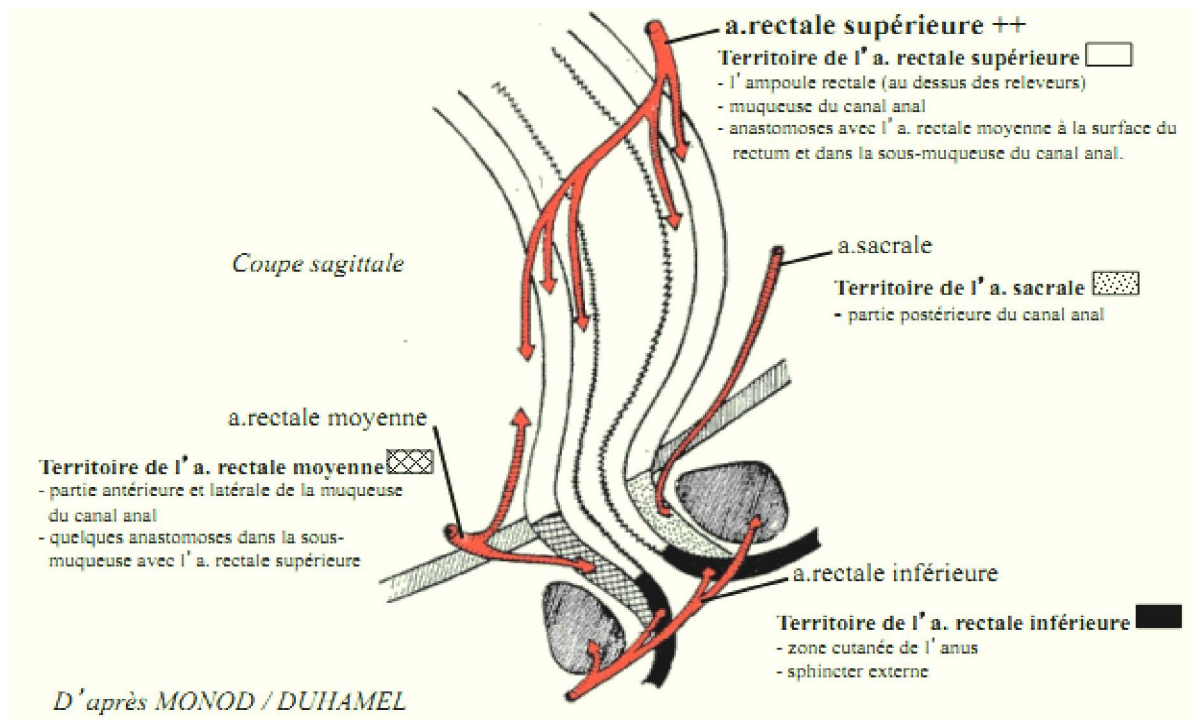


Figure 6 : ARTERES DU RECTUM [4]

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 lui 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.

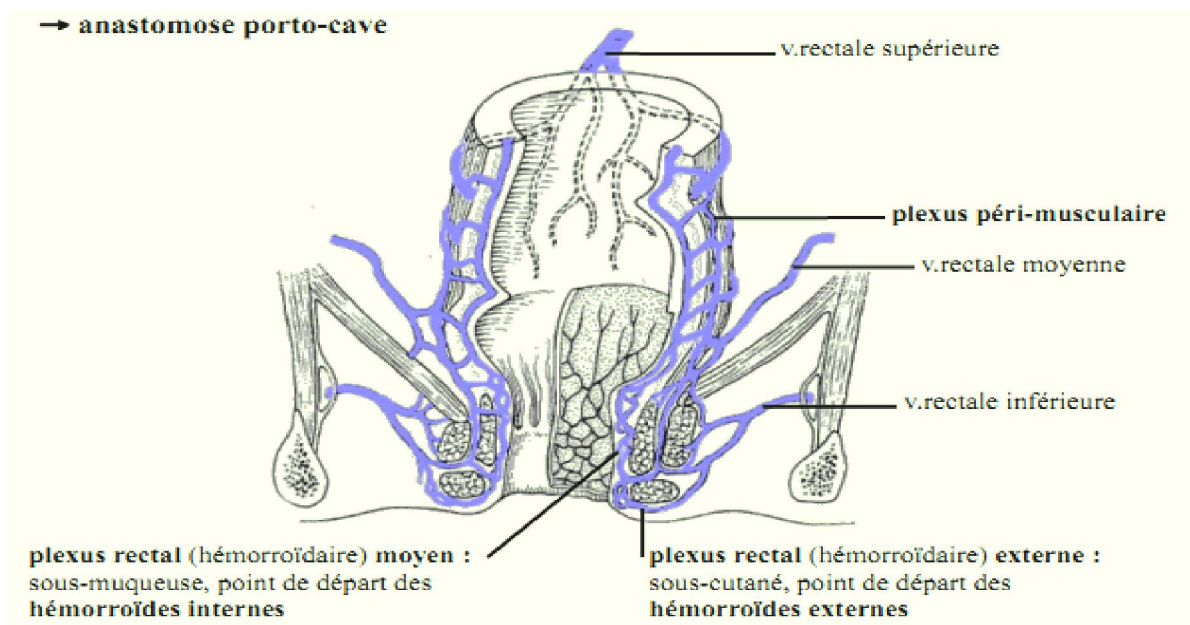


Figure 7 : VEINES DU RECTUM [4]

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

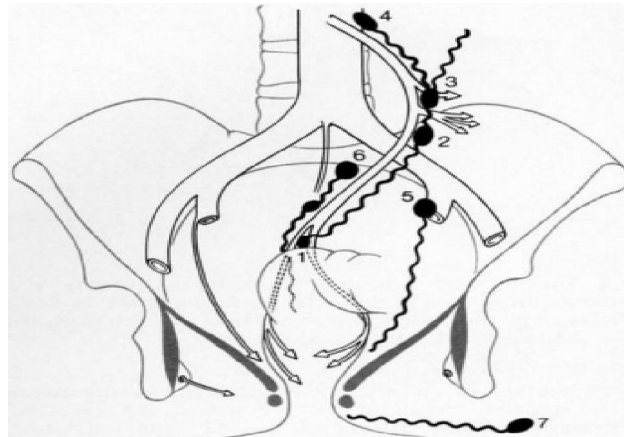


Figure 8 : Drainage lymphatique du rectum [5]

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 ailerons 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).

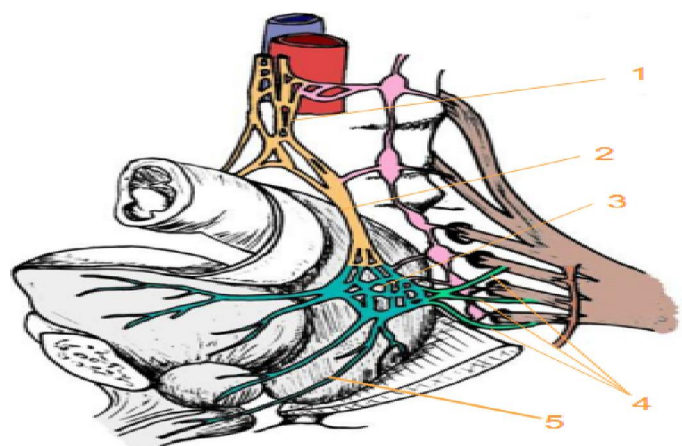


Figure 9 : Plexus hypogastrique [5]

III-MESORECTUM :

III.1-Définition :

Le « méso rectum », correspondant au tissu cellulo - grasseux 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 anorectale. 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 pré sacré 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 1à 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 postéro latéral de la prostate en dehors de l'aponévrose de Denonvilliers. Ils interviennent dans l'érection et l'éjaculation.

- 1-aponévrose de DENONVILLIERS.
- 2-Fascia pré-sacré.
- 3-vessie
- 4-vésicule séminale
- 5-Artère rectale moyenne inconstante.
- 6-plexus hypogastrique inf
- 7-rectum
- 8-Plexus pelviens latéraux.
- 9-Mesorectum.
- 10-Fascia recti.

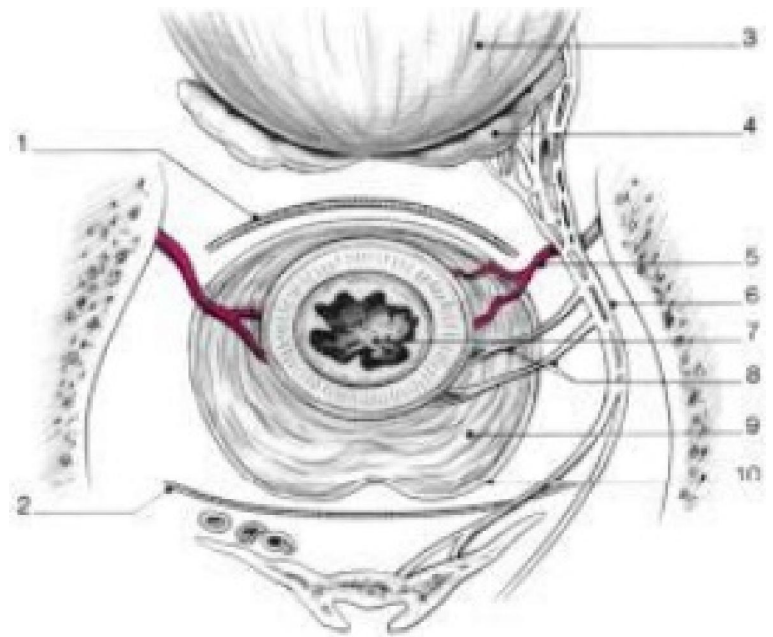


Figure 10 : Rapports anatomiques du mesorectum [7]

IV-LES FACTEURS DE RISQUE : [8]

Il est fondamental d'identifier les patients présentant un risque élevé de cancer rectal, afin de poser l'indication d'une coloscopie ou d'une recto – sigmoïdoscopie.

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

IV.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 adénocarcinomateuses. 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) apparaît chez TOUS les porteurs du gène Apc muté.

IV.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).

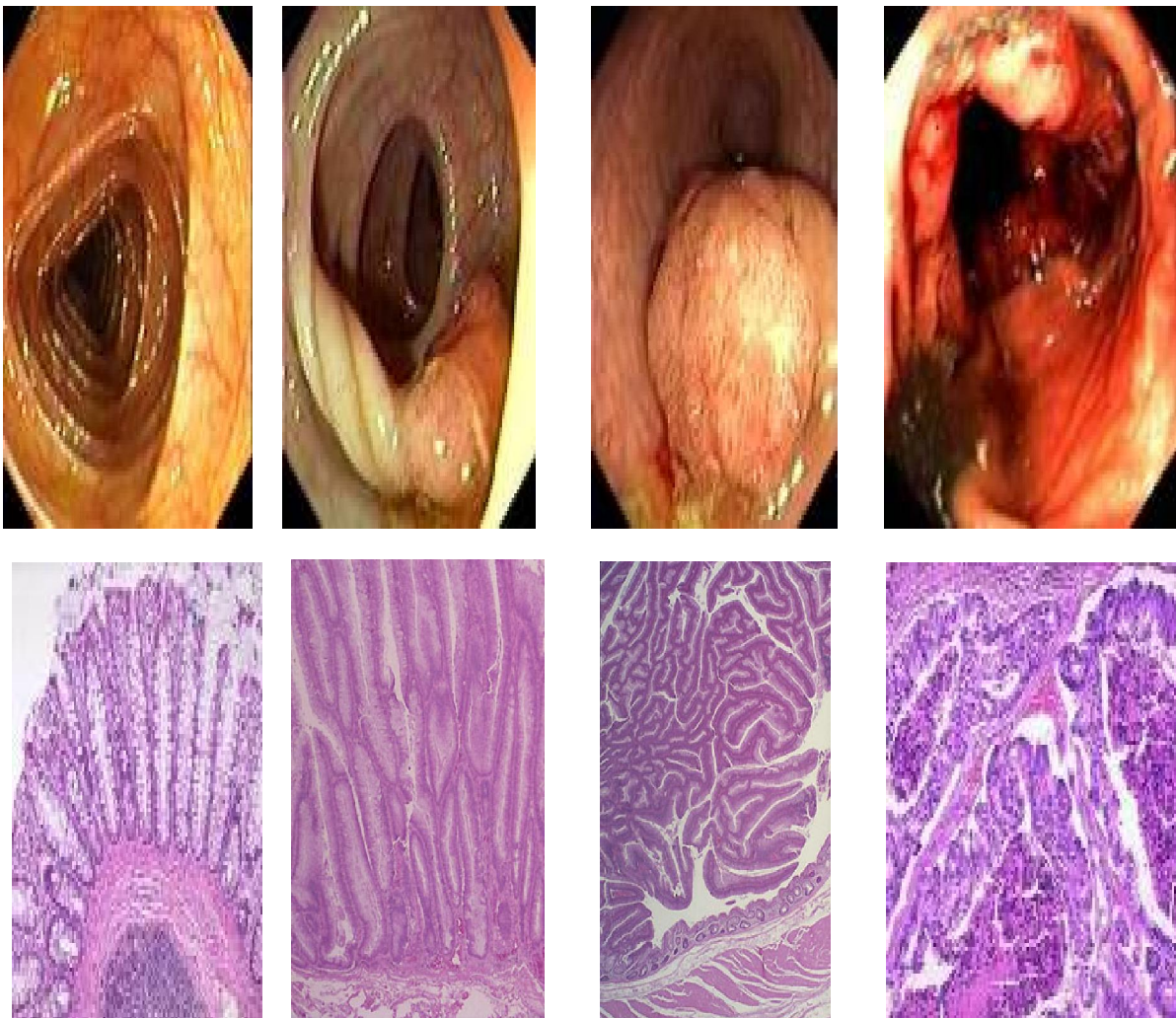
IV.4-La rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH) :

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

IV.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.

Accumulation d'anomalies génétiques



Muqueuse
colorectale
normale

Dysplasie
modérée
(de bas grade)

Dysplasie sévère
(de haut grade)

Cancer colorectal

Figure 11 : Séquence Adenome → adénocarcinome [9]

V-ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

V.1-Macroscopie [10] :

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.

V.2-Microscopie [8]:

V.2.1-Adénocarcinomes lieberkhuniens [16] :

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

V.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,

V.3-TECHNIQUE D'ÉTUDE EN HISTOLOGIE :

La pièce fraîche, non ouverte, doit être adressée à l'anatomopathologiste, fixée sur un liège et orientée (recoupe proximale et distale, pédicule vasculaire repéré par des fils). La mesure de la marge distale entre le pôle inférieur de la tumeur et la section chirurgicale est effectuée par l'anatomopathologiste sur la pièce non étirée. Le badigeonnage du méso rectum à l'encre de Chine permet ultérieurement la mesure de la clearance latérale. La pièce est ensuite fixée dans un fixateur aldéhydique (formol). La fixation par le liquide de Bouin est à proscrire car elle ne permet pas d'effectuer des études d'analyse moléculaire sur l'ADN tissulaire (test RER).

V.3.1-Étude des ganglions :

Après fixation, la pièce est débitée en tranches de sections étagées de 3 à 5 mm d'épaisseur permettant la dissection de tous les ganglions. Plus on examine de ganglions et plus on trouve de ganglions envahis. Ainsi, le taux de positivité est de 20 % lorsque l'on analyse un à cinq ganglions et il est de 49 % lorsque l'on analyse plus de 20 ganglions. Un nombre minimal de ganglions doit être examiné : huit (conférence de consensus 1994) ou 12 (TNM cinquième édition, 1997, Union internationale contre le cancer [UICC]). Ceci permet de classer correctement la tumeur.

Actuellement, un pourcentage important de pièces de résection ne contient pas le nombre de ganglions requis. En sachant que ce nombre dépend du volume du méso réséqué, de la qualité de l'exérèse chirurgicale, d'un éventuel traitement antérieur RT plus chimiothérapie (CT) et du soin du pathologiste. Quant aux méthodes de dissolution des graisses des mésos ou techniques de clarification (clearing technic), qui permettent d'identifier des ganglions de moins de 5 mm de diamètre, elles sont impossibles à utiliser en routine en raison de la longueur des manipulations. Ceci est important lorsque l'on sait que 80 % des ganglions envahis en cas de cancer du rectum mesurent moins de 5 mm et sont méconnus par les techniques habituelles.

Enfin, l'anatomopathologiste précise le siège pédiculaire des ganglions (qui correspond à la classification N3 de l'American Joint Committee [AJC]).

V.3.2-Colorations :

Elles doivent comprendre la coloration à la HES (hématoxyline, éosine, safran) et la coloration au bleu alcian (qui colore le mucus). Dans les formes peu différenciées, l'utilisation de l'immunohistochimie à la recherche de cytokératine permet de mettre en évidence les cellules épithéliales. En leur absence, il peut s'agir d'un sarcome que l'on met en évidence par la vimentine, ou d'un lymphome qui est marqué par l'antigène leucocytaire commun.

Les tumeurs neuroendocrines sont marquées par la chromogranine A, la synaptophysine et la neuro specific enolase (NSE).

VI-ETENDUE DU CANCER RECTAL :

Cette question est très importante. De l'étendue du cancer dépendent le pronostic et le traitement.

VI.1-L'étendue du cancer [11] : est connue après le bilan d'extension qui recherche la présence de métastases ainsi que par l'examen anatomopathologique qui consiste à analyser au microscope la tumeur et les ganglions que le chirurgien enlève lors de l'opération afin d'y déceler d'éventuelles cellules cancéreuses.

VI.1.1-Le cancer est dit localisé : lorsqu'aucune métastase n'est décelée.

Même localisé, le cancer risque de rechuter. C'est le cas si la tumeur est volumineuse, si elle est révélée par des complications ou si elle a déjà envahi les ganglions. Dans ces cas, la chimiothérapie est indiquée après l'opération.

VI.1.2-Le cancer est dit généralisé : lorsqu'il s'accompagne de métastases.

Il arrive que ces dernières puissent être traitées chirurgicalement, éventuellement après une chimiothérapie ou encore traitées par radiothérapie.

L'extension du cancer rectal est évaluée par :

- a- un examen clinique approfondi : comprenant un toucher rectal.
- b- une échographie abdominale
- c- une radiographie pulmonaire
- d- ou mieux un scanner de l'abdomen, du pelvis et du thorax
- e- IRM (résonance magnétique)
- f- une écho endoscopie dans les formes peu évoluées.
- g- le PET-scan au 18 FDG : n'est pas utile d'emblée dans le bilan de ces tumeurs.

VI.2- VOIES DE DISSÉMINATION [16]:

VI.2.1-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 intrapariétale. 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 pelviennes 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 musculuse 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'emboles tumoraux 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'emboles 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.

VI.2.2-Extension lymphatique :

Elle se fait tout d'abord dans les ganglions péirectaux 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.

La réalisation du curage ganglionnaire étendu (pelvien ou aortique), effectuée par certaines équipes, n'a permis d'augmenter la survie à 5 ans que de 1 à 5 % et au prix d'une morbidité importante. Les 11 % des cas qui présentaient des adénopathies à l'origine de l'artère mésentérique inférieure ont tous récidivé, malgré la réalisation d'un curage aortique, ce qui semble indiquer que la maladie est en fait généralisée à ce stade.

VI.2.3-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. Comme pour les cancers coliques, les métastases pulmonaires peuvent également provenir des MH (métastases de seconde génération).

Les métastases sont corrélées au degré d'infiltration pariétale (24 % quand la musculature n'est pas dépassée contre 46 % lorsqu'elle est dépassée), au degré de différenciation (23 % pour les tumeurs bien différenciées contre 56 % pour celles peu différenciées), à la présence d'adénopathies (trois fois plus fréquentes dans ce cas), et à l'existence d'embolies intravasculaires (47 % lorsqu'ils existent contre 27 % dans le cas contraire).

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

VI.2.4-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 (le risque est alors directement dépendant de la surface envahie), et accessoirement à la suite de métastases ovariennes (qui s'observent dans 8 % des cas).

VII-CLASSIFICATION :

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

VII.1-La classification anatomique [12] :

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

VII.2-La classification clinique péri-opératoire internationale TNM [12]:

Elle permet de déterminer le stade de l'atteinte cancéreuse :

T pour tumeur:

La classification se réfère à la profondeur atteinte par la tumeur ; il est gradué du T1(tm superficielle) au T4(grosse tumeur qui parfois envahit les organes de voisinage) :

Tx : il n'est pas possible de statuer sur la tumeur primitive.

T0 : pas de tumeur primitive évidente.

Tis : cancer in situ (atteinte intra-épithéliale ou membrane basale).

Tis inclut les cas de cellules cancéreuses localisées dans la membrane basale glandulaire (intra épithéliales) ou dans la lamina propria (intra-muqueuses) sans extension à travers la musculaire muqueuse à la sous-muqueuse[15]

T1 : atteinte limitée à la muqueuse ou la sous-muqueuse.

T2 : atteinte de la musculature muqueuse, sans dépassement.

T3 : atteinte de toute l'épaisseur de la paroi.

T4a: atteinte du péritoine viscéral.

T4b: atteinte des organes adjacents.

L'invasion directe du T4b comprend l'invasion des autres segments du colo rectum par la voie de la séreuse, prouvée par l'examen microscopique ou comprend, pour les tumeurs survenant sur une localisation rétro ou sous-péritonéale, l'invasion directe des autres organes ou structures du fait de l'extension au-delà de la musculature [15].

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 [15].

N pour ganglion (node en anglais):

N0 : pas d'atteinte ganglionnaire.

N1 : 1 à 3 ganglions sont touchés.

N1a : atteinte d'1 ganglion.

N1b : atteinte de 2 à 3 ganglions.

N1c : dépôts de cellules cancéreuses.

Nodule(s) tumoral, satellite(s) dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non-péritonisés péri-coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale[15].

Ces 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 extravasculaire (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 [15].

N2 : ganglions ou plus sont envahis par les cellules tumorales

N2a : atteinte de 4 à 6 ganglions.

N2b : plus de 7 ganglions.

M pour métastases :

M0 absence de métastases.

M1 présence de métastases.

VII.3-Classification 2010 de l'AJCC [12]: (American Joint Committee for Cancer Classification). Une fois la classification établie, les tumeurs sont regroupées en stades :

- Le stade I comprend les tumeurs T1 ou T2, N0 et M0
- Le stade II comprend les tumeurs T3, T4, N0 et M0.
- Le stade III rassemble les tumeurs T1, T2, T3 ou T4, N1 ou N2.
- Les métastases appartiennent au stade IV.

| Stade | T | N | M |
|-------|--------|--------|-----|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| I | T1 | N0 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| IIA | T3 | N0 | M0 |
| IIB | T4a | N0 | M0 |
| IIC | T4b | N0 | M0 |
| IIIA | T1-T2 | N1/N1c | M0 |
| | T1 | N2a | M0 |
| IIIB | T3-T4a | N1/N1c | M0 |
| | T2-T3 | N2a | M0 |
| | T1-T2 | N2b | M0 |
| IIIC | T4a | N2a | M0 |
| | T3-T4a | N2b | M0 |
| | T4b | N1-N2 | M0 |
| IVA | Tout T | Tout N | M1a |
| IVB | Tout T | Tout N | M1b |

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 réexaminée par l'anatomopathologiste. Cependant, en l'absence d'envahissement ganglionnaire, même si le nombre de 12 ganglions habituellement examinés n'est pas atteint, l'UICC (2002) et l'AJCC recommandent de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi.

Remarques : le nombre de ganglions est souvent diminué après traitement néo adjuvant. Par conséquent le nombre de 12 ganglions habituellement requis malgré une recherche minutieuse peut ne pas être atteint [15].

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 méso rectum. 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 ypTNM [15].

VII.4- CLASSIFICATION DE DUKES ASTLER-COLLER [8] :

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 4stades :

A : limité à la muqueuse ou à la sous muqueuse

B : B 1 : atteignant la musculuse

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)

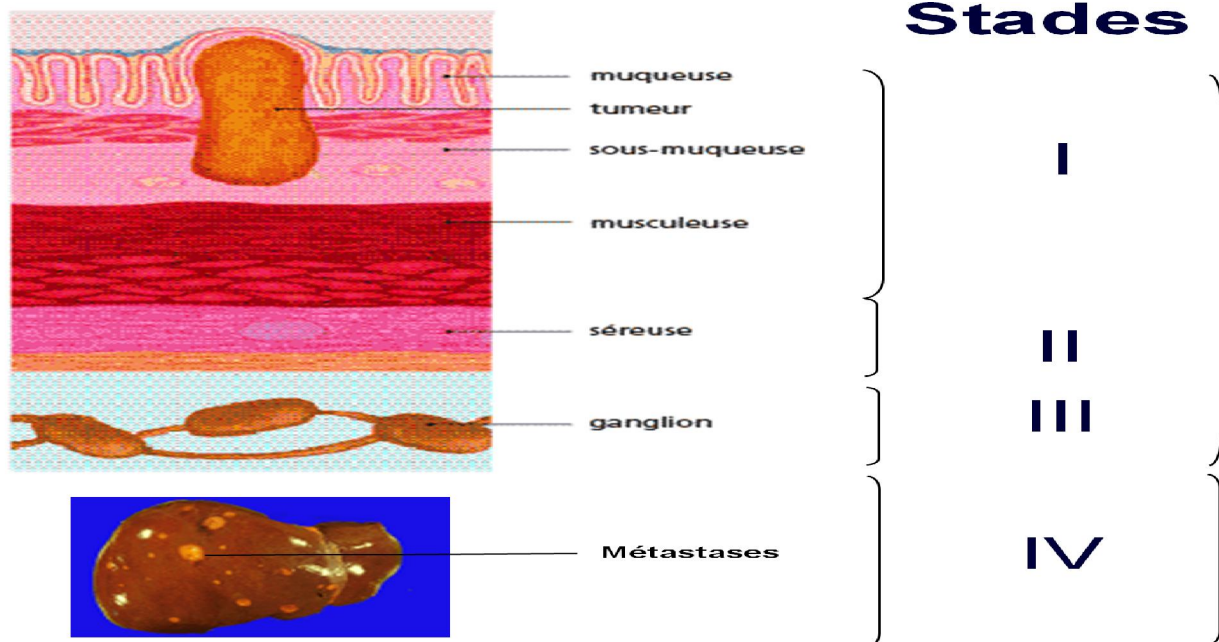


Figure 12 : Différents stades du cancer du rectum [9]...

VII.5-GRADES DU CANCER DE RECTUM [13] :

En plus du stade du cancer, il est également utile de déterminer son grade. Pour déterminer le grade d'une tumeur, un prélèvement de biopsie est examiné au microscope. On détermine le grade en comparant l'apparence et le comportement des cellules cancéreuses à ceux de cellules normales, ce qui permet au médecin d'évaluer la rapidité de la croissance du cancer. Le cancer colorectal a trois grades :

Grade 1 ou bas grade : qui dénote généralement un cancer à croissance lente, on dit également « bien différencié ».

Grade 2 ou grade modéré : on parle de différenciation intermédiaire.

Grade 3 ou haut grade : qui dénote une croissance du cancer plus rapide, et il est alors dit peu différencié.

VIII-DIAGNOSTIC POSITIF

FORME TYPE [8] : Cancer de l'ampoule rectale :

VIII.1-SIGNES FONCTIONNELS :

Rectorragies : dans 70 % des cas, elles sont isolées, sans spécificité et doivent faire évoquer d'emblée le diagnostic. Les hémorragies occultes peuvent être révélées par l'hémoculture, dans le cadre d'un dépistage de masse ou chez des sujets à risque.

Les troubles du transit : sont à type de faux besoins, de sensations de plénitude rectale, d'épreintes (douleurs rectales précédant la défécation), de ténésme (tension douloureuse avec envies continues d'aller à la selle). L'association de ces signes constitue le syndrome rectal, qui s'observe essentiellement dans les tumeurs bas situées. Les tumeurs hautes peuvent se révéler par une alternance diarrhée constipation.

Occlusion intestinale basse : caractérisée par un arrêt des matières et des gaz précoce, des vomissements tardifs.

Hématurie ou fécalurie et pneumaturie : évocatrices d'une fistule recto vésicale par envahissement vésical.

Métrorragies ou écoulement vaginal fécaloïde : traduisant une fistule recto vaginale.

Autres : altération de l'état général, asthénie, douleurs pelviennes, fièvre à long court.

VIII.2-SIGNES PHYSIQUES [8] :

L'examen clinique est basé sur le **toucher rectal** en 1ère intention après l'inspection du périnée, il est effectué sur le patient en décubitus dorsal puis en position genu-pectorale, et permet d'explorer toutes les faces du rectum sur une hauteur de 8 à 10 cm. La tumeur se présente comme une ulcération à bords indurés et irréguliers, ou comme un bourgeon intra-luminal saignant au contact.

Le toucher rectal doit toujours être complété par une rectoscopie qui permet l'exploration du rectum infra tumoral. Elle permet de mesurer la distance entre la tumeur et la marge anale, et de réaliser des biopsies.

En dehors des complications occlusives, l'examen de l'abdomen ne permet pas de retrouver de signe spécifique. La découverte d'une **hépatomégalie** irrégulière est évocatrice de métastases hépatiques. La palpation des creux inguinaux recherche des **adénopathies**.

VIII.3-FORMES CLINIQUES [8]:

VIII.3.1-Topographiques :

1-Cancer de la charnière recto-sigmoïdienne : Les troubles sont identiques à ceux provoqués par les cancers sigmoïdiens : occlusion basse, rectorragies, alternance diarrhée-constipation. Le toucher rectal ne permet de palper que les tumeurs prolabées.

2-Cancer du canal anal : Les douleurs dominent la symptomatologie fonctionnelle. Elles peuvent simuler un syndrome fissuraire, lorsqu'elles sont déclenchées par la défécation, ou être permanentes. L'infiltration du sphincter peut aboutir à une incontinence fécale. L'inspection de l'anus peut noter une fistule, une ulcération ou un bourgeon. Le toucher rectal apprécie la taille de la tumeur et son extension latérale. Les biopsies permettront le diagnostic différentiel avec le cancer de l'anus.

VIII.3.2-Evolutives :

1-Cancer de stade 0 ou cancer in situ : Pas de troubles, il s'agit le plus souvent d'un diagnostic histologique sur un polype ou une tumeur villeuse réséquée.

2-Cancer à extension locale : envahissement anal et vaginal.

3-Cancer métastatique : C'est parfois la découverte de métastases, le plus souvent hépatiques, qui conduit à la recherche du cancer primitif.

VIII.4-EXAMENS COMPLEMENTAIRES [8] :

VIII.4.1-Rectoscopie : par rectoscope rigide, précédée d'une **anuscopie**.

La **recto- sigmoidoscopie** par endoscope souple. Elles permettent de visualiser la tumeur dont l'aspect macroscopique peut évoquer d'emblée le diagnostic : lésion dure, irrégulière, ulcérate, bourgeonnante, saignante au contact et d'en réaliser des biopsies. Elles sont indispensables à l'exploration des lésions du tiers supérieur du rectum inaccessibles au TR.

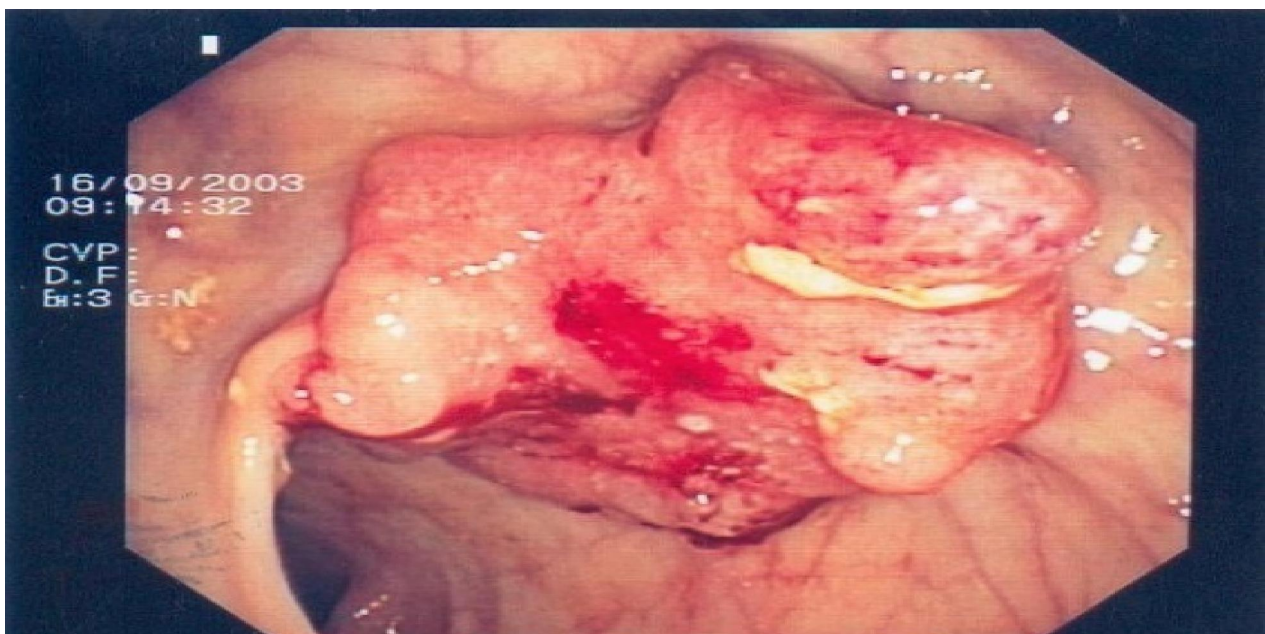


Figure 13 : Rectosigmoidoscopie : cancer du rectum situé à 10 cm de la marge anale [8]

VIII.4.2-Coloscopie [10] :

La coloscopie est l'examen de choix devant des symptômes intestinaux d'allure organique. Elle permet d'explorer l'ensemble du cadre colique dans 90 % des cas. Cet examen permet de voir la lésion, son aspect, son étendue en circonférence et en hauteur, et surtout de situer son pôle inférieur par rapport à la marge anale et de faire des biopsies. Elle permet aussi d'identifier des lésions associées : cancer colique synchrone (chez 2 à 8 % des patients), ou adénomes (chez 12 à 62 % des patients) ;

VIII.4.3-Le lavement opaque [8] : peut montrer les tumeurs accessibles au toucher rectal. Il est nécessaire d'effectuer des clichés de profil du rectum. Son intérêt est limité, il garde quelques indications en cas d'occlusion basse. La tumeur se présente comme une sténose irrégulière, excentrée, avec perte du liseré de sécurité, ou comme une lacune intra-rectale.



Figure 14 : STENOSE RECTALE PAR CANCER [8]

VIII.4.4-L'échographie endorectale [14] : permet de préciser au mieux l'extension pariétale de la tumeur (avec une sensibilité de 90%) et d'évaluer une éventuelle extension ganglionnaire latéro-rectale (avec une sensibilité de 50%). Pas de sténose tumorale empêchant la mise en place d'une sonde d'échographie sinon l'examen tomodensitométrique ou par IRM du pelvis est utile dans ce cas.

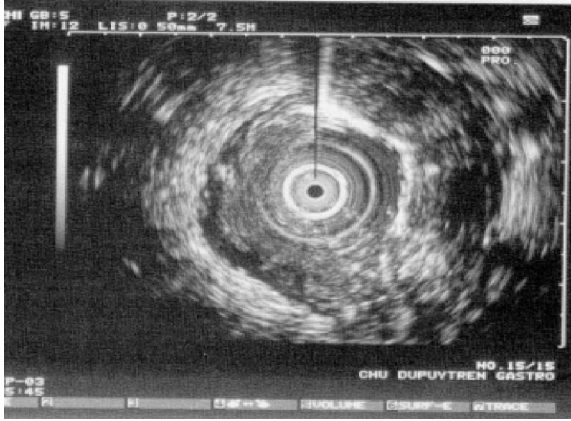


Figure 15 : Extension pariétale de la tumeur [8]

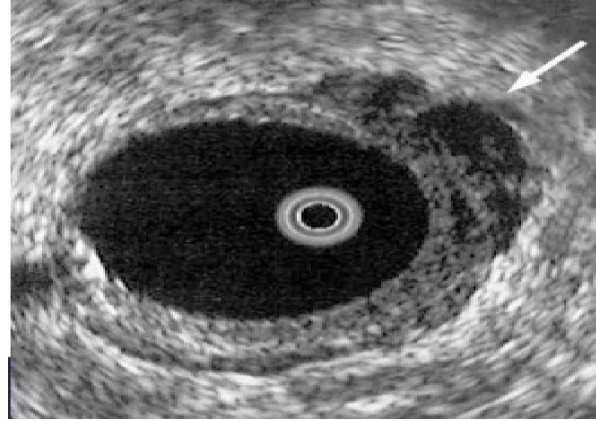


Figure 16 : Adénopathie latéro-rectale [8]

VIII.4.5-La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique :

La TDM et l'IRM permettent de préciser l'extension tumorale extra-rectale.

VIII.4.6-La cystoscopie : est indiquée en cas de suspicion d'envahissement vésical (hématurie, fécalurie, tumeur rectale antérieure).

VIII.4.7-Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) : ne montre des taux supérieurs à la normale (5 ng/ml) que lorsque la tumeur est sécrétante. Dans ce cas, le taux initial servira de référence dans le cadre d'un protocole de surveillance post-thérapeutique.

VIII.4.8-L'échographie ou le scanner hépatiques : sont systématiques pour rechercher des métastases hépatiques.

VIII.4.9-radiographie pulmonaire : à la recherche des métastases pulmonaires.

VIII.4.10-La tomographie par émission de positons (PET scan) au 18-FDG (18- fluoro désoxy glucose) : permet de visualiser l'ensemble des localisations néoplasique.

L'ensemble de ces examens permet de préciser l'extension tumorale. Il sert de base aux indications thérapeutiques.

IX-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

IX.1 - LES TUMEURS [8] :

Tumeurs villeuses 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.

IX.2-LES ULCERATIONS [8] :

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.

IX.3-LES STENOSES [8]:

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.

IX.4-ENVAHISSEMENT PAR LES LESIONS DE VOISINAGE [8]:

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 epidermoïde.

X-TRAITEMENT DU CANCER RECTAL : [15]

X.1-Critères d'opérabilité et de résécabilité :

X.1.1-Opérabilité :

L'âge : l'âge physiologique est à considérer, plus que l'âge chronologique. La prise en charge de patients de plus en plus âgés conduit à adapter les stratégies thérapeutiques à cette population particulière. Au-delà de 85 ans, le traumatisme chirurgical doit être limité au maximum (Rutten HJ, 2008).

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 le médecin anesthésiste réanimateur et l'oncogériatre pour les patients âgés. En ce qui concerne le bilan pré-anesthésique il est recommandé d'utiliser la classification de l'American Society of Anaesthesiology (ASA) :

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

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

X.1.2-Résécabilité :

X.1.2.1-En préopératoire :

En cas de lésion accessible au doigt (tumeurs des tiers inférieur et moyen du rectum), le toucher rectal réalisé par un clinicien entraîné (éventuellement sous anesthésie), renseigne sur les possibilités de résection de la lésion. Il est à combiner au TV chez la femme.

Une tumeur est considérée comme **non résécable** cliniquement ou à risque de résection R1 si elle est fixée à un organe ou une structure de voisinage au toucher rectal et radiologiquement si la marge circonférentielle est < 1 mm en IRM.

La non résécabilité de type R1 (résidu microscopique probable) ou R2 (résidu macroscopique probable) est temporaire ou définitive en fonction de la réponse au traitement néo-adjuvant et du chirurgien. Il est important que le chirurgien examine le patient avant le début du traitement néo-adjuvant pour pouvoir évaluer la réponse tumorale, généralement 5 à 6 semaines après la fin de la radiothérapie. Il peut ainsi juger au mieux de la résécabilité de la tumeur. Il est important de mesurer le degré de la réponse clinique.

Dans l'essai ACCORD12 (Gérard JP, 2010-2012), une réponse clinique complète était définie au TR et en rectoscopie rigide comme : aucune tumeur visible, paroi rectale souple

ou discrète cicatrice résiduelle. Cette réponse clinique complète est corrélée avec la stérilisation de la pièce opératoire, la rechute locale et la survie sans évènement (Gérard JP, 2012). Elle pourrait être utilisée et permettre d'envisager des stratégies de surveillance sans chirurgie (Habr Gama A, 2009) ou avec exérèse locale transanale (Lezoche E, 2012 et Garcia-Aguilar J, 2012) en cas de réponse clinique complète notamment chez des personnes âgées ou fragiles ou refusant une amputation abdominopérinéale. L'IRM est en cours d'évaluation pour l'évaluation de cette réponse tumorale (essai GRECCAR 4).

X.1.2.2-En per-opératoire :

L'exploration peut mettre en évidence une extension imprévue aux organes de voisinage interdisant la résection de la tumeur. Si le patient n'a pas eu de traitement préopératoire, il est conseillé d'interrompre le traitement chirurgical en vue d'un traitement néo-adjuvant, éventuellement sous couvert d'une colostomie.

En cas d'extension sacrée ou vasculaire, chez un patient ayant bénéficié d'un traitement préopératoire, il est parfois réalisé une exérèse de type R1 (reliquat microscopique). Il est important de repérer par des clips métalliques une zone d'exérèse peut être incomplète.

En cas de tumeur volumineuse, et/ou développée vers les uretères, la vessie et/ou la prostate chez l'homme, l'utérus et/ou le vagin chez la femme, les conditions doivent être réunies pour qu'un geste d'exérèse élargie à visée curative (exérèse monobloc) puisse être réalisé.

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

X.2-Méthodes du traitement :

X.2.1-Chirurgie :

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

X.2.1.1-Règles d'exérèse carcinologique du cancer du rectum :

Références :

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

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

La réalisation de curages ganglionnaires iliaques n'est pas recommandée (Nagawa H, 2001). En cas de ganglion suspect dans ces territoires, un prélèvement sera fait pour examen extemporané et un clip posé en vue d'un repérage ultérieur.

L'exérèse du méso rectum (Heald RJ, 1986) réduit significativement les récurrences locorégionales et le respect de l'innervation pelvienne limite les séquelles urinaires et sexuelles des résections rectales. Il est recommandé de réséquer la totalité du méso rectum des tumeurs du tiers moyen et du tiers inférieur.

Dans le cas des tumeurs du tiers supérieur, la section du méso rectum doit passer 5 cm sous la limite inférieure de la tumeur. Le caractère complet et sans effraction de l'exérèse du méso-rectum doit être mentionné dans le compte-rendu opératoire et anatomopathologique (Quirke P, 2009).

L'exérèse du rectum et du méso rectum permet d'identifier des marges de sécurité circonférentielles. Leur mesure est indispensable pour définir le caractère complet de la résection et a un rôle pronostique. La marge de sécurité distale (distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la recoupe distale du rectum) doit être égale ou supérieure à 1 cm, distance mesurée sur une pièce non fixée et sans traction (Moore H, 2003). Une marge inférieure à 1 cm pouvant être compatible parfois avec un bon contrôle local (Pahlman L.2013).

En cas d'amputation abdomino-périnéale, l'exérèse tant pelvienne que périnéale doit éviter une "dissection en cône" se rapprochant du canal anal.

En effet, l'essai hollandais a montré que le risque de perforation rectale et de marge circonférentielle envahie était trois fois plus élevé après amputation qu'après chirurgie conservatrice sphinctérienne ce qui justifie une exérèse extra élévatrice (West NP, 2008). La fermeture première du périnée avec drainage est controversée.

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

Options :

Une échographie hépatique per opératoire systématique ne fait pas l'objet d'un consensus, mais peut être recommandée en cas de doute ou lésion repérée en préopératoire.

X.2.1.2- Indications des types d'exérèse :

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

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

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

Si la confection d'un réservoir est impossible, une anastomose directe est recommandée (Fazio V, 2007).

Cancer du bas rectum : exérèse complète du rectum et du méso rectum. Si une marge distale macroscopique de 1 cm au moins (*niveau de la recommandation : grade B*) est obtenue d'emblée ou après dissection inter-sphinctérienne (centres expérimentés) : anastomose colo-anales protégée avec réservoir colique (*niveau de la recommandation : grade B*).

Si la marge distale est inférieure à 1 cm, notamment si la tumeur envahit le muscle strié (sphincter ou releveur) ou en cas de raison particulière (incontinence préopératoire ancienne) : amputation abdomino-périnéale.

X.2.1.3-Résection du rectum avec rétablissement de continuité

Références :

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

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

Options :

Une dérivation temporaire du flux fécal par une iléostomie latérale terminalisée.

En cas d'incompétence sphinctérienne avec incontinence anale préopératoire ne semblant pas liée à la taille de la tumeur, notamment chez les personnes âgées, une anastomose colorectale basse n'est pas recommandée. L'opération de Hartmann, respectant les règles carcinologiques précédemment décrites, peut être une alternative à l'amputation abdomino-périnéale.

Chirurgie laparoscopique : la faisabilité technique et carcinologique de la résection des cancers du rectum par laparoscopie semble validée par une majorité d'essais randomisés. Elle doit cependant être réservée à des centres experts. (Agha A, 2008)

Proctectomie avec anastomose colo-anales différée au 4^{ème} jour évitant la dérivation temporaire mais ne permettant pas la confection d'un réservoir. (Baulieux J, 2004)

X.2.1.4-Exérèse locale par voie trans-anales :

L'exérèse chirurgicale selon la technique du parachute ou du lambeau tracteur (écarteur de Parks ou Lonestar) ou par voie endoscopique vidéo assistée est à préférer aux techniques de destruction tumorale (électrocoagulation ou laser). En effet, elle permet un examen histologique de la lésion en totalité, indispensable pour s'assurer du caractère adapté du traitement.

L'exérèse doit comporter toute l'épaisseur de la paroi rectale en regard de la tumeur, avec une marge de sécurité périphérique si possible de 1 cm. Ces techniques sont réalisées de façon relativement rare par des chirurgiens entraînés (Lezoche E, 2012). Elles sont réservées aux tumeurs T1N0 bien différenciées de moins de 3 cm de diamètre.

L'exérèse endoscopique par mucosectomie est possible (*niveau de la recommandation : grade C*) en cas de tumeur très superficielle classée uT1m ou uT1sm1 (Tung SY, 2003) après exploration par mini sonde d'écho endoscopie, si elle est uN0, bien différenciée et si l'exérèse est possible en un bloc non fragmenté. Elle devra être adressée épinglée et orientée au laboratoire d'anatomo-pathologie.

Les lésions uT1sm3 sont traitées comme des T2. Les uT1sm2 sont traités, en fonction du terrain et du contexte, comme des sm1 ou sm3. Comme l'exérèse locale chirurgicale, la mucosectomie ne permet pas l'étude histologique des ganglions.

X.2.2-Radiothérapie (RT) et chimio radiothérapie (RCT) :

Les adénocarcinomes rectaux sont des tumeurs modérément radiosensibles. L'ensemble des études portant sur l'escalade des doses de radiothérapie au delà de 35 puis 45 Gy montre clairement deux phénomènes : l'escalade de dose (dans un petit volume < 1 000 cm³) augmente régulièrement la réponse tumorale clinique et histo-pathologique et améliore le contrôle local (Appelt AL, 2013).

L'irradiation de grands volumes pelviens (> 1 500 cm³) augmente fortement la toxicité radique précoce et tardive. Les progrès à venir reposent sur des irradiations plus précises, dans des volumes réduits et à des doses plus fortes (Thariat 2012).

La radiosensibilité est dépendante de la dose de radiothérapie et de l'association à une chimiothérapie concomitante. La radiothérapie préopératoire est préférée à la radiothérapie postopératoire en raison d'une meilleure observance, d'une plus faible toxicité et d'une plus grande efficacité sur le contrôle local (Sauer R, 2004, 2012).

La radiothérapie préopératoire diminue de moitié la fréquence des récidives locales, y compris en cas d'exérèse optimale du méso rectum (Kapiteijn. E 2001, Sebag-Montefiore 2007, van Gijn W 2011). Jusqu'en 2005 était recommandée une radiothérapie préopératoire seule, soit longue délivrant 45 Gy en fractions de 1,8 Gy et 5 semaines, soit courte délivrant 25 Gy en fractions de 5 Gy et 5 jours.

L'efficacité de la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie préopératoire a été démontrée par deux essais multicentriques de phase III (Gérard JP, 2006 , Bosset JF, 2006).

L'association d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie longue augmente la réponse tumorale et diminue de moitié le taux de récurrence locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%), au prix d'une légère sur-toxicité dans ces 2 études ou l'exérèse du méso-rectum n'était pas systématique. **L'association d'une irradiation et d'une chimiothérapie concomitante est donc recommandée.**

L'essai allemand CAO/ARO (Sauer R 2004 , Sauer R, 2012) a démontré en 2004 que la chimio radiothérapie préopératoire était plus efficace que la chimio radiothérapie postopératoire. Cela a été confirmé par l'essai CRO7 (Sebag-Montefiore D, 2009) qui montre que le schéma court 25 Gy/5 fractions (25/5) en préopératoire est plus efficace qu'une chimio radiothérapie postopératoire de nécessité en cas de marge envahie et réduit le taux de rechute locale, même pour les tumeurs T2 et celles du haut rectum. Avec les techniques de radiothérapie moderne, la CRT postopératoire présente une toxicité acceptable (Park, 2011).

X.2.2.1-Efficacité sur la survie globale :

La radiothérapie est efficace sur le contrôle local mais n'influence pas la survie. Les seuls gains de survie avaient été observés dans des études où le taux de récurrence locale était prohibitif (O'Connell MJ 1994 , Folkesson J 2005). Depuis l'amélioration de l'exérèse chirurgicale et la diminution du taux de récurrence locale au voisinage de 5%, aucun essai effectué au cours de ces six dernières années n'a montré une amélioration de la survie liée au traitement néo-adjuvant.

X.2.2.2-Tolérance de la radiothérapie ou de la chimio radiothérapie :

La radiothérapie a un impact négatif sur les fonctions sexuelle et digestive (Stephens RJ, 2010), le risque d'impuissance, de dyspareunie et d'incontinence anale étant plus élevé en cas de radiothérapie associée à la chirurgie. Ce risque de toxicité accrue est cependant modéré si l'on utilise de petits champs d'irradiation (Marsh P, 1994) ne dépassant pas vers le haut l'interligne S2- S3 (Nijkamp J, 2011). Dans l'essai hollandais les récurrences au dessus

de S3 sont exceptionnelles. Dans l'essai ACCORD12 les toxicités \geq grade 3 sont inférieures à 2% à 3 ans (Gérard JP, 2012).

X.2.2.3-Indication de la radiothérapie ou de la chimio radiothérapie préopératoire :

L'essai hollandais qui comportait une chirurgie de type TME a inclus des cancers des trois tiers du rectum et de stade I à III. L'analyse rétrospective de ces sous-groupes a suggéré l'inutilité de la radiothérapie pour les tumeurs du haut rectum (Kapiteijn E, 2001). A l'inverse l'essai CR07 montre une diminution significative des rechutes locales après radiothérapie préopératoire (25/5) pour les tous cancers du rectum, y compris ceux situés dans le haut rectum (Sebag-Montefiore D, 2009). La chimio radiothérapie est recommandée en cas de tumeur non résécable du haut rectum. Elle peut rendre résécables des tumeurs initialement non résécables (Braendengen M, 2008) (*niveau de la recommandation : grade B*).

Une chimio radiothérapie préopératoire est recommandée pour les cancers T3-T4 du moyen et bas rectum. Elle peut être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire pour les tumeurs du haut rectum sous péritonéales de stade II et III.

X.2.2.4-Choix du type de radiothérapie ou de chimio radiothérapie préopératoire :

Quelle chimio radiothérapie ?

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

- L'oxaliplatine associée à la capécitabine ou au 5 FU (et concomitant d'une radiothérapie étalée) augmente la toxicité précoce de grade 3 ou plus et n'améliore pas le taux de pièces opératoires stérilisées ni le contrôle local (Aschele C 2011, Gérard JP 2010-2012, Hofheinz R 2012, Roh MS ASCO 2012, Rodel C 2012, Schmoll HJ-PETACC-6 ASCO 2013). L'oxaliplatine ne doit pas être utilisé en même temps que les rayons.
- La capécitabine donne des résultats équivalents à ceux du 5 FU (Roh MS-ASCO 2012, Hofheinz R 2012, Gérard JP 2010, Schmoll HJ-ASCO 2013).
- La dose de 45 Gy (1,8 Gy par fraction) donne des taux de ypCR inférieurs à la dose de 50 Gy (2 Gy par fraction) avec 11,3% de ypCR dans l'essai PETACC-6 (CAPOX 45) vs 19,2 % dans l'essai ACCORD 12 (CAPOX 50). La dose de 50 Gy (2 Gy par fraction) est bien tolérée si elle est distribuée dans un volume limité ne dépassant pas S2 ou S1 vers le haut et si après 44 Gy les volumes sont réduits pour n'inclure que la (les) tumeur(s) macroscopique(s). Après 75 ans la dose de radiothérapie peut éventuellement être réduite à 45 Gy (1,8 Gy/F), bien que la relative radiorésistance de l'adénocarcinome rectal justifie une dose de 50 Gy voir plus (Wiltshire KL, 2006 ; Appelt AL, 2013).

Chimio radiothérapie ou radiothérapie seule accélérée ?

Le choix entre chimio radiothérapie longue (type CAP 50) ou radiothérapie courte 25/5 n'est pas tranché de façon nette. L'essai polonais (Bujko K, 2004) ne montrait pas de différence mais rapportait un taux inhabituel de récurrence locale de 16% avec la chimio radiothérapie longue. L'essai australien, qui a inclus seulement 326 patients (Ngan S, 2012,) ne montre pas de différence en terme de tolérance immédiate et un taux de rechute locale à 3 ans de 7,5 % avec 25 /5 et 4,4 % avec chimio radiothérapie (50,4 Gy /25 fr) et 5-FU. Toutefois, pour les tumeurs distales, le taux de rechute locale a été de 12,5 % pour les tumeurs traitées par 25/5 versus 0% pour celles traitées par radio chimiothérapie préopératoire. Avec de petits volumes irradiés le protocole court 25/5 présente une tolérance acceptable à 3 ans (Sebag 2009). Il est possible que le taux de contrôle local soit meilleur avec la chimio radiothérapie.

X.2.2.5-Conservation sphinctérienne après radio-chimiothérapie :

La radiothérapie ou la radio chimiothérapie préopératoire n'ont pas démontré la possibilité d'augmenter la conservation sphinctérienne, mais le manque de standardisation de la chirurgie est un défaut dans ces études (Gérard JP, Crit Rev 2012). L'essai Lyon R96-02 sur 88 patients avec un recul de 10 ans montre qu'une escalade de dose par une radiothérapie de contact augmente la conservation sphinctérienne et la conservation du rectum pour les cancers T2-T3a du bas rectum (Gerard JP 2004, Ortholan 2012). Dans le même esprit de conservation Habr Gama propose une chimio radiothérapie de 54 Gy avec capécitabine suivie d'une chimiothérapie de consolidation » pendant 6 semaines. Une stratégie de « Watch and Wait » en cas de réponse clinique complète lui permet d'obtenir dans 40 à 50% des cas une conservation de l'ensemble de l'organe et non seulement du sphincter (Habr Gama 2009).

Références :

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

Le schéma actuel des bras contrôles dans les essais randomisés est **le protocole « CAP 50 »** (niveau de recommandation : accord d'expert) :

- 50 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines (2 Gy par fraction),
- dans un petit volume irradié ne dépassant que rarement vers le haut la jonction S2/S3 et épargnant le canal anal pour les lésions du rectum moyen, avec réduction des volumes après 44 Gy, Pour ce schéma, la chimiothérapie concomitante utilise la capécitabine per os (1 600 mg/m² réparties en 2 doses matin et soir de 800 mg/m² uniquement les jours de séances de radiothérapie) et le délai de la résection chirurgicale est de 5 à 7 semaines après la fin de la RT.

Options :

D'autres options peuvent être discutées en RCP :

- CAP 45,
- 5FU continu,
- Dose par fraction de 1,8 Gy (au lieu de 2 Gy) avec des doses totales de 45 à 54 Gy,
- CAP50 avec une dose de capécitabine de 825 mg/m²
- Le délai de la chirurgie après RCT peut être allongé à 8 semaines.
- Radiothérapie préopératoire seule en cas de contre-indication à la chimiothérapie notamment chez les patients âgés et fragiles. Le schéma court 25/5 (dans un volume limité) est bien adapté à cette population âgée et permet d'éviter des déplacements nombreux.
- Chimio radiothérapie postopératoire (à base de 5FU continu ou de capécitabine) en cas de chirurgie sans traitement préopératoire et de tumeur de stade III ou R1. La technique d'irradiation est voisine de celle en préopératoire. Elle englobe largement l'anastomose en cas de résection antérieure et la cicatrice périnéale en cas d'AAP (Park JH 2011).
- Les autres schémas (fluoropyrimidines avec irinotécan) et les associations avec des biothérapies (anti VEGF ou anti EGFr) ne doivent être utilisées que dans le cadre d'études contrôlées.

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

- utilisation de photons de très haute énergie (>6 Mv),
- avec 3 ou 4 faisceaux, en décubitus ventral (ou dorsal),

- technique de RT conformationnelle après acquisition d'images par scanner et/ou IRM et/ou TEP scan avec protection adaptée des organes critiques (anses intestinales, vessie, canal anal, os sacré et bassin). La RCMI (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) n'a pas démontré de bénéfice avéré mais peut-être intéressante en cas de surimpression intégrée simultanée pour des T4 ou « gros » T3. Il est exceptionnel d'inclure dans les volumes traités les ganglions iliaques externes ou obturateurs.

- Radiothérapie de contact endocavitaire (50 Kv) dont le service médical rendu est reconnu par la HAS (2008) pour les lésions T1-2-3. Cette radiothérapie de contact peut être utilisée seule pour les lésions T1N0 bien différenciées, elle est toujours associée à la (chimio) radiothérapie en cas de lésion T2-3.

- Une étude montre avec un long recul que la radiothérapie endocavitaire associée à la radiothérapie externe augmente les réponses cliniques complètes, augmente significativement (70 % vs 40 %) le taux de conservation sphinctérienne et permet parfois de conserver le rectum soit après exérèse locale soit dans le cadre d'une simple surveillance minutieuse après réponse clinique complète (Ortholan, 2012).

- La curiethérapie à l'Iridium, soit interstitielle soit endocavitaire, peut être utilisée après exérèse locale ou radiothérapie externe, voire en préopératoire (Vuong T, 2007).

X.2.3.-Chimiothérapie (CT) :

X.2.3.1-Chimiothérapie adjuvante :

Actuellement, malgré la diminution du risque de récurrence locale, le risque de récurrence métastatique après exérèse d'un cancer du rectum reste de l'ordre de 20 % à 60 % en fonction du stade TNM initial.

Dans les essais thérapeutiques récents (Sauer R 2004, Kapiteijn E 2001, Gérard JP 2006, Bosset JF 2006, Sebag-Montefiore D 2009, Gérard JP 2012), ce risque pour les cancers du rectum T3 ou T4 est de l'ordre de 32 à 38 %. Contrairement au cancer du colon, il n'existe pas actuellement de preuve irréfutable de l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum, plus par le petit nombre d'études évaluant cette question que par des résultats négatifs.

Ces 5 dernières années, aucune étude n'a démontré le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante par 5FU et acide folinique (AF) dans le cancer du rectum.

Il existe des arguments dans la littérature en faveur de la chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidines mais, en raison de l'étalement des études sur de nombreuses années, de l'hétérogénéité des patients inclus, de la chirurgie réalisée (exérèse ou non du méso rectum) et des protocoles de chimio radiothérapie et de chimiothérapie adjuvante utilisés, toute conclusion avec des niveaux de preuve élevés est impossible.

Les données des « essais historiques » publiés avant 1990 de chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum (Bachet JB, 2010), les méta-analyses des essais de chimiothérapie adjuvante dans le cancer du rectum (Petersen SH 2012) et surtout l'étude QUASAR (QUASAR Collaborative Group, 2007) suggèrent qu'une chimiothérapie adjuvante par fluoropyrimidines (par voie intraveineuse ou per os), diminue le risque de récurrence métastatique et améliore la survie après chirurgie à visée curative d'un cancer du rectum de stade II ou III, y compris après RT préopératoire. Ce bénéfice semble similaire à ce qui est observé dans le cancer du colon.

L'étude 22921 de l'EORTC n'a pas montré d'amélioration de la survie globale pour les patients recevant 4 cures de chimiothérapie adjuvante par 5FU et AF, mais 43% des

patients ont reçu la totalité de la chimiothérapie prévue par le protocole et 28% des patients n'ont jamais débuté la chimiothérapie adjuvante (Bosset JF, 2006).

La localisation au niveau du rectum doit également être prise en considération dans l'indication d'une chimiothérapie adjuvante. Les tumeurs du haut rectum (siégeant au-dessus de la ligne de réflexion du péritoine) ont un risque de rechute locale faible, et ont un pronostic assimilable à celui du cancer du côlon.

Les essais MOSAIC et C07 du NASBP ayant établi les standards de chimiothérapie pour le cancer du c. lon autorisaient l'inclusion des cancers du haut rectum (définition : tumeur débutant à 12 ou 15 cm de la marge anale, pas de radiothérapie préopératoire).

Aucun essai publié n'a évalué l'intérêt sur la survie sans rechute de l'oxaliplatine associée à une fluoropyrimidine en situation adjuvante dans le cancer du rectum. Les résultats en terme de survie sans rechute à 3 ans de l'essai CAO/ARO/AIO 04 (Rodel C, 2012) qui a évalué cette association et les résultats de l'essai PETACC 6, évaluant l'ajout de l'oxaliplatine pendant la phase de chimio-radiothérapie et de chimiothérapie adjuvante avec fluoropyrimidines, ne sont pas encore disponibles.

Les anticorps anti-EGFR ou le bevacizumab en association avec la radiothérapie et/ou la radio-chimiothérapie n'ont pas démontré leur intérêt et ne doivent pas être utilisés en dehors d'essais. Le bevacizumab ou le cetuximab n'ont pas leur place dans le traitement adjuvant du cancer du rectum, en raison de l'absence de données (pas d'essai randomisé évaluant la SSM à trois ans) et en raison de l'absence d'efficacité en adjuvant dans le cancer du côlon (de Gramont A 2012, Taieb J 2012).

Pas de référence : Dans tous les cas, le dossier d'un patient ayant eu l'exérèse d'un cancer du rectum doit être présenté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en pré puis en postopératoire.

Options :

Pour le cancer du rectum sus-péritonéal (haut rectum) : mêmes indications que le cancer du côlon en cas de résection R0 dans le cas où il n'y a pas eu de radiothérapie ou de radio-chimiothérapie préopératoire.

Pour les cancers du moyen et du bas rectum : discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'une chimiothérapie adjuvante ou d'une simple surveillance pour tout stade II ou stade III en fonction des facteurs de risque (stade y p TNM, nombre de ganglions analysés, rapport nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions analysés, différenciation tumorale, marge circonférentielle, état du méso rectum, emboles vasculaires et envahissement péri-nerveux).

En l'absence d'essai contrôlé positif en faveur d'une CT adjuvante, une option est l'abstention.

Cependant, malgré l'absence d'essai ayant évalué une chimiothérapie adjuvante combinant fluoropyrimidines et oxaliplatine dans le cancer du rectum et par analogie au cancer du côlon, les protocoles FOLFOX4 simplifié (FOLFOX6 modifié), ou XELOX, LV5FU2 simplifié ou les fluoropyrimidines orales sont des options (*niveau de la recommandation : avis d'experts*) pour les stades III.

En l'absence de ganglion envahi sur la pièce opératoire, on ne sait pas si une chimiothérapie adjuvante est utile aux patients. Dans ce cas on peut discuter et proposer une chimiothérapie par fluoropyrimidines (capécitabine ou LV5FU2 simplifié) (*niveau de la*

recommandation : avis d'experts) pour éviter la neuro toxicité de l'oxaliplatine, qui n'a pas démontré son intérêt en adjuvant pour les cancers du côlon stade II (Tournigand C, 2012). La réponse tumorale souvent importante voire complète (yp T0 N0) après chimio radiothérapie entraîne une incertitude supplémentaire dans le processus de décision. Le très bon pronostic (SSR 3 ans de 90 %) associé à une pièce opératoire stérilisée incite à ne pas faire de chimiothérapie adjuvante dans un tel cas (Gérard JP, 2012, Maas M, 2010). Celle-ci est également discutable chez les patients y p T1 T2 N0 malgré l'analyse en sous-groupe de l'essai EORTC22921 (Collette L, 2007).

X.2.3.2- Chimiothérapie néo-adjuvante :

Une chimiothérapie d'induction (FOLFOX ou XELOX) peut être discutée pour les tumeurs non résécables, ce d'autant que les premiers résultats des phases II randomisées de chimiothérapie d'induction sont encourageants en termes de toxicité et d'observance (Chua YJ, 2010).

Une chimiothérapie première ne réduit pas l'efficacité d'une radio chimiothérapie secondaire (Fernandez-Martos, 2010). De même, dans les résultats préliminaires de l'étude INOVA (Bosset JF, ESMO 2012, abstr. 607P), le taux de downstaging et de réponse complète histologique est supérieur avec une chimiothérapie d'induction qu'avec une radio chimiothérapie d'emblée.

X.3-Stratégie thérapeutique :

La stratégie thérapeutique dépend du classement de la tumeur par l'écho endoscopie (tumeurs T1 et T2) et ou par l'IRM (tumeurs T3 et T4) et du bilan d'extension pré thérapeutique.

Elle repose aussi sur l'opérabilité du patient et son souhait plus ou moins affirmé d'éviter une chirurgie mutilante. Elle est systématiquement décidée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après que le chirurgien référent ait examiné le patient pour apprécier les différentes possibilités de techniques chirurgicales.

Une évaluation de la réponse tumorale clinique par le chirurgien après traitement néo adjuvant est recommandée. Elle peut aboutir à une modification du geste chirurgical initialement envisagé.

X.3.1-Tumeurs T1, N0, M0 :

Références : La résection du rectum avec conservation sphinctérienne réalisée selon les modalités décrites précédemment est le traitement standard (*recommandation : grade B*).

Options :

- Amputation abdomino-périnéale : elle doit être exceptionnelle.
- Exérèse locale chirurgicale : les lésions T1N0 (EER) siégeant de préférence sur les faces latérales ou postérieures du tiers inférieur ou moyen du rectum, de moins de 3 cm de diamètre, histologiquement bien ou moyennement différenciées, peuvent faire l'objet d'une exérèse locale par voie trans-anales.

Il serait souhaitable de réserver ce type de résection aux tumeurs classées uT1m ou uT1sm1 voire uT1sm2 sélectionnées après exploration par mini sonde d'écho endoscopie, En cas d'exérèse incomplète (marge < 1 mm) ou d'extension tumorale en profondeur supérieure à celle attendue (pT1sm3 à pT3), la résection du rectum est nécessaire selon les modalités précédentes, sans délai (*niveau de la recommandation : grade B*).

En cas de risque opératoire élevé notamment chez des personnes âgées et fragiles (ou refus d'amputation abdomino-périnéale) une radiothérapie post-exérèse locale peut être discutée (RT externe +/- chimiothérapie concomitante +/- Radiothérapie contact).

- Radiothérapie de contact (+/- Radiothérapie externe si T1 sm3) chez des patients pour lesquels une chirurgie de résection n'est pas retenue (Gérard JP, 2003).

X.3.2-Tumeurs T2, N0, M0 :

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

En cas de classement pTNM > pT2 ou pN+, traitement postopératoire cf. ci-dessous.

Options :

- L'amputation abdomino-périnéale doit être exceptionnelle.
- Si la lésion T2 est située sur le rectum distal et antérieur, une Radio-Chimiothérapie de type CAP 50 peut être proposée en préopératoire (cf essai ACCORD 12).

Après une CRT préopératoire, une évaluation clinique minutieuse avec toucher rectal et rectoscopie rigide permet d'évaluer la réponse tumorale.

Une réponse clinique complète (pas de tumeur visible, paroi rectale souple, cf ACCORD12) peut inciter le chirurgien à réaliser un geste plus conservateur éventuellement de type exérèse local transanale avec analyse minutieuse de la pièce opératoire et reprise chirurgicale si constatation péjorative (*accord d'expert*).

ESSAIS CLINIQUES :

- Essai français GRECCAR 2 de phase III (inclusion terminée) : tumorectomie versus exérèse rectale chez les bons répondeurs après chimio radiothérapie (CAP 50) pour cancer T2T3 du bas rectum.

Coordonnateur : Pr E. Rullier (eric.rullier@chu-bordeaux.fr).

- Etude franco européenne CONTEM 2 phase I-II : T2 ≤ 3 cm ou moins traité par CAP50 + RX contact. Si réponse clinique complète, surveillance ou exérèse locale sinon exérèse radicale (TME).

Coordonnateur : Pr J.P. Gérard (jean-pierre.gerard@nice.unicancer.fr).

X.3.3- Tumeurs T3 ou Tumeurs T4 jugées résécables :

X.3.3.1- Traitement préopératoire et chirurgie :

Références :

Moyen et bas rectum : chirurgie avec exérèse complète du méso rectum précédée d'une chimio radiothérapie selon les schémas décrits en chapitre X.2.2.4 (*Choix du type de radiothérapie ou de chimioradiothérapie préopératoire*).

Haut rectum (tumeur inaccessible au TR) : chirurgie avec exérèse du rectum et du méso rectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur. Chimio radiothérapie néo adjuvante recommandée si T4 (*niveau de la recommandation : grade B*).

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

Options :

- Moyen rectum : en cas d'envahissement limité du méso rectum, avec marge circonférentielle avec le fascia recti > 1mm en IRM, la toxicité de l'association CRT (en fait modérée avec les techniques conformationnelles 3D et de petits volumes) et le moindre risque de résection R1 peuvent faire discuter la radiothérapie seule (éventuellement selon le schéma court 25 Gy en 5 séances).

La chirurgie seule avec exérèse totale du méso rectum est du domaine de la recherche clinique (cf plus bas GRECCAR 4) et discutée en RCP seulement si la lésion ne présente pas d'envahissement ganglionnaire majeur et manifeste, N0 localisée en région postérieure et sans aucun signe péjoratif suivant : EMS (extension extra murale) < 5 mm et CRM (marge de résection circonférentielle \geq 2 mm en IRM (*accord d'experts*)).

- Haut rectum : traitement préopératoire par chimio radiothérapie ou RT seule de type 25/5 (essai CRO7) (*niveau de la recommandation : grade B*).
- Chez des personnes âgées ou fragiles une RT préopératoire seule avec un protocole court (25/5) dans un petit volume est possible.

X.3.3.2- Traitement postopératoire :

X.3.3.2.1- Si le patient a reçu une RCT ou une RT préopératoire :

Références : Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1-3, N0 soit stade I ou II), un traitement postopératoire n'a pas démontré son intérêt (*accord d'experts*).

En cas d'envahissement ganglionnaire (tous ypN1-2 soit stade III) une CT postopératoire est à discuter en RCP en fonction des comorbidités et des autres facteurs de mauvais pronostic : ypT4, nombre de ganglions envahis, résection R1, embolies vasculaires, engainement péri nerveux, absence d'exérèse totale du méso rectum, absence de chimiothérapie associée à la RT préopératoire. La CT proposée sera une association 5FU-acide folinique, la référence étant le schéma LV5FU2 simplifié ou capécitabine. Par analogie avec le cancer du côlon, on peut proposer les protocoles Folfox4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox (*accord d'experts*).

Options :

- Si les ganglions ne sont pas envahis (tumeur ypT1-3, N0 soit stade I ou II), une CT postopératoire par fluoropyrimidines (FU/FOL, LV5FU2 simplifié ou capécitabine) peut se discuter en RCP en cas de tumeur sans instabilité micro satellitaire (MSS) en fonction des facteurs de pronostic défavorable : ypT4, résection R1, embolies vasculaires, engainement péri-nerveux, absence d'exérèse totale du méso rectum (*accord d'experts*).
- Si la pièce opératoire est totalement stérilisée, une chimiothérapie adjuvante par Fluoropyrimidine est discutable en raison du bon pronostic (survie sans événement 90 % à 3 ans). En raison de l'absence de preuve de son efficacité dans cette situation et de sa neuro toxicité, l'oxaliplatine ne doit pas être utilisé.

X.3.3.2.2-Si le patient n'a pas reçu de RCT ou de RT préopératoire :

Références : En l'absence d'envahissement ganglionnaire (pT1-3 N0) et de marge positive (R0) soit stades I ou II, un traitement postopératoire n'a pas démontré son intérêt (*niveau de la recommandation : grade A*).

En cas d'envahissement ganglionnaire (tous pTx N1-2 soit stade III), de tumeur pT4 ou d'exérèse R1, une CRT postopératoire avec FU continu ou capécitabine est recommandée (O'Connell, 1994) et doit être discutée en RCP (*niveau de la recommandation : grade B*).

Options :

- Alternatives de chimiothérapies associées à la radiothérapie : 5FU-acide folinique (LV5FU2 simplifié, FUFOL), capécitabine (*avis d'experts*) puis après l'association radio-chimiothérapie en cas de stade III, peut se discuter (RCP) par analogie avec le cancer du côlon une chimiothérapie par LV5FU2 simplifié ou capécitabine ou Folfox 4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox (*accord d'experts*).

- En cas de contre-indication à la chimio radiothérapie postopératoire, chimiothérapie postopératoire par analogie avec le cancer du côlon par LV5FU2 simplifié ou capécitabine ou Folfox 4 simplifié (=Folfox 6 modifié) ou Xelox (*accord d'experts*) ou radiothérapie postopératoire seule (*accord d'expert*).

ESSAIS CLINIQUES :

- Essai PRODIGE 23/Accord 23 de phase III : CAP 50 néo adjuvant, intervalle 6 semaines et chirurgie versus 6 cycles de mfolfirinox puis CAP 50 et chirurgie pour les T3-4 résécables avant 76 ans. Coordonnateur : T. Conroy (t.conroy@nancy.unicancer.fr)
- Essai GRECCAR 4 : Phase II randomisée. T3 « B » sélectionné par IRM. Folfirinox 4 cycles. Evaluation de la réponse tumorale à l'IRM
 - 1- Bon répondeur : CAP 50 et chirurgie versus chirurgie immédiate
 - 2- Mauvais répondeur : CAP 50 versus CAP 60(RT:60Gy/30fractions/6semaines et chirurgie. Coordonnateur : P. Rouanet (prouanet@valdorel.fnclcc.fr).
- Essai GRECCAR 6 : Phase III comparant un délai de 7 semaines vs délai 11 semaines après la CRT. Coordonnateur : J. Lefebvre (jeremie.lefebvre@sat.aphp.fr).

X.3.4- Tumeurs T4 M0 fixées à risque de résection R2 :

Elles correspondent à des tumeurs T4 fixées au TR à la paroi pelvienne et adhérentes aux organes de voisinage à l'IRM.

Références : Chimio radiothérapie selon les schémas décrits en chapitre X.2.2.4

En cas d'extension régionale chez un sujet jeune, en l'absence d'adénopathie à distance, une exérèse élargie mutilante (organes génito-urinaires / sacrum) doit être discutée au cas par cas si une résection R0 peut être espérée (*niveau de la recommandation : grade C*).

Si l'exérèse s'avère impossible, la RT sera poursuivie jusqu'à 60 Gy, associée à des traitements endoscopiques (prothèse ou hémostase) ou à une colostomie d'amont si nécessaire.

Traitement postopératoire en cas d'exérèse R1 ou R2 : en l'absence de traitement préopératoire, une CRT est recommandée (*accord d'experts*). Si un traitement néo-adjuvant a été reçu, une CT associant 5FU-infusionnel et oxaliplatine pendant 6 mois est recommandée (*accord d'experts*).

Options :

- CRT à la dose de 60 Gy (Braendengen M, 2008).
- Alternatives de chimiothérapies associées à la radiothérapie : 5FU-acide folinique (FUFOL), 5FU en perfusion continue, 5FU oral, par exemple capécitabine 1600 mg/m²/j 5j/7 (avis d'experts).
- Radiothérapie per-opératoire en cas de reliquat tumoral macroscopique (résection R2) si technique disponible.
- Pour des patients inopérables pour raison médicale, la CRT ou la RT exclusive peuvent être proposées dans un esprit palliatif.
- En cas de tumeur pT4 et/ou pN1-N2 n'ayant pas été classée T4 en préopératoire et n'ayant pas reçu de traitement préopératoire, une radiochimiothérapie est recommandée (*accord d'experts*). En cas de contre-indication à la chimio radiothérapie postopératoire, une simple radiothérapie ou chimiothérapie postopératoire, voire une abstention thérapeutique peuvent être retenues (*accord d'experts*).

ESSAIS CLINIQUES :

- Essai GRECCAR 4 : chimiothérapie 1^{ère} (FOLFIRINOX) évaluation de la réponse par IRM :

Bonne réponse : randomisation CAP50 versus résection avec ETM immédiate.

Mauvaise réponse : randomisation CAP50 versus CAP60.

Coordonnateur : Pr P. Rouanet (prouanet@valdorel.fnclcc.fr).

X.3.5- Tumeurs avec métastase(s) synchrone(s) résécable(s) d'emblée :

Références : Il n'existe pas de traitement standard reconnu de façon unanime. Ce type de présentation clinique doit toujours être discuté en RCP.

Le traitement de ces formes avec métastases résécables d'emblée est volontiers voisin des formes M0 et est individualisé en fonction du stade TN, du siège des métastases et du contexte général du patient.

L'objectif est double : traiter au mieux la tumeur rectale et aux mieux la ou les métastases.

Options : Plusieurs options stratégiques sont possibles :

- Traitement en un temps après chimioradiothérapie néo adjuvante de la tumeur primitive et de la (ou des) métastase(s).
- Traitement séquentiel après CRT avec chirurgie première de la (ou des) métastase(s) puis chirurgie de la tumeur primitive.
- Peuvent également se discuter :
 - une chimiothérapie néo adjuvante 4 cycles
 - une radiothérapie courte (25/5) avant la chirurgie rectale.
 - une chimiothérapie péri opératoire de la (ou des) métastase(s) suivie du traitement de la tumeur rectale.

X.3.6- Tumeurs avec métastase(s) synchrone(s) non résécable(s) d'emblée :

Références :

Certaines extensions métastatiques limitées peuvent devenir résécables après chimiothérapie et les dossiers devront être discutés, initialement et après chimiothérapie, en réunion de concertation pluridisciplinaire en présence d'un chirurgien spécialisé en chirurgie hépatique.

Dans l'ensemble, pour ces tumeurs de mauvais pronostic à court terme, le traitement aura pour but de maintenir la qualité de vie des patients en évitant si possible à la fois une évolutivité pelvienne douloureuse et une chirurgie mutilante (Conférence de Consensus sur le cancer du rectum 1994).

Aucune étude prospective randomisée ne permet de guider les choix thérapeutiques, qui ne peuvent être faits qu'après discussion de chaque cas en RCP, initialement et au cours de la chimiothérapie.

Le pronostic repose le plus souvent sur l'évolutivité des métastases et la CT systémique prime sur le traitement du primitif rectal. Mais la résection et ou la radiothérapie de ce dernier peuvent être proposées après traitement médical notamment si les métastases deviennent résécables ou si la tumeur rectale reste symptomatique.

Si après chimiothérapie la (les) métastase(s) deviennent résécable(s), une chimiothérapie péri-opératoire peut-être proposée et suivie, notamment si les métastases sont contrôlées, d'une chirurgie sur la tumeur rectale éventuellement précédée d'une radiothérapie préopératoire selon un schéma court (25/5).

X.4- Surveillance post-thérapeutique :

X.4.1- Les moyens diagnostiques disponibles :

- **L'examen clinique**, en particulier les touchers pelviens et la rectoscopie rigide en cas de traitement ayant conservé le sphincter (ou le rectum).

- **L'examen biologique hépatique** : Le dosage des phosphatases alcalines peu spécifique n'est pas recommandé (conférence consensus 1998).
- **L'ACE** est le principal marqueur biologique utilisable. Sa sensibilité pour la détection des récidives est meilleure pour les métastases hépatiques que pour les récidives locorégionales. Sa spécificité est mauvaise et l'impact sur la survie de son dosage répété n'est pas démontré.
- **L'échographie abdominale** reste l'examen ayant le meilleur rapport coût/bénéfice pour le dépistage de métastases hépatiques. La sensibilité de détection voisine de 85% peut être diminuée par des difficultés d'ordre technique ou par certaines caractéristiques de la tumeur (caractère iso écho gène, taille < 10 mm, situation périphérique, sous capsulaire ou dans le dôme). La spécificité est voisine de 95%. Elle peut également montrer des adénopathies ou une carcinose péritonéale.
- **La radiographie de thorax** est un examen peu sensible mais peu coûteux pour la recherche des métastases pulmonaires. La **TDM** est plus sensible pour détecter les métastases pulmonaires.
- La coloscopie dépiste les lésions recto coliques métachrones, mais elle n'a pas d'intérêt pour le diagnostic précoce des récidives locales qui sont extraluminales dans la majorité des cas.
- **L'EER** avec éventuelle cytoponction écho-guidée est utile pour confirmer une récidive locorégionale suspectée. Elle permet également la détection d'adénopathies, ou de récidives précoces à un stade encore asymptomatique. En cas de radiothérapie préalable, l'interprétation des images est parfois difficile. Après amputation du rectum chez la femme, l'échographie endo-vaginale remplace l'EER.
- Les autres examens morphologiques (**TDM, IRM**) peuvent être utilisés en cas de diagnostic difficile.
- **Le TEP scan** peut permettre de différencier, devant une masse pelvienne, une fibrose d'une récidive postopératoire.

X.4.2- Stratégie de surveillance :

La surveillance n'a d'intérêt que pour les malades capables de supporter une ré intervention u une chimiothérapie. Selon les recommandations de la FNCLCC, et de l'HAS (conférence de consensus sur la prise en charge des cancers du colon, 1998, recommandations de pratique clinique sur la coloscopie, 2004), on peut proposer les schémas ci-dessous.

X.4.2.1- Dans les 5 premières années :

Références :

Examen clinique tous les 3-4 mois.

Echographie abdominale tous les 3-4 mois / 2 ans puis tous les 6 mois / 3 ans.

Radio de thorax tous les ans pendant 5 ans.

Coloscopie à 3 ans puis délai fonction de la découverte ou non d'adénomes.

Options :

Dosage d'ACE trimestriel.

Scanner thoraco-abdominal en alternance avec l'échographie.

EER répétées en l'absence d'amputation (écho transvaginale possible chez la femme).

+/-IRM pelvienne.

ESSAI CLINIQUE :

PRODIGE 13 Surveillance : surveillance du cancer colique ou rectal stade II ou III opéré à visée curative. Double randomisation : R1 suivi ou non de l'ACE et R2 suivi avec ou sans scanner TAP.

Objectif : survie globale. Etude translationnelle sur les facteurs pronostiques et prédictifs de reprise évolutive. Coordonnateur : Pr C LEPAGE (come.lepage@u-bourgogne.fr)

X.4.2.2- Après 5 ans :

Références : Pas de référence.

On peut proposer un examen clinique, une échographie, une radio de poumon et une coloscopie dont la fréquence sera fonction de la découverte éventuelle d'adénomes.

X.5- Traitement des récidives locorégionales :

Références : Les récidives locorégionales des cancers du rectum peuvent être accessibles à une exérèse curative surtout après exérèse locale ou résection antérieure. Il s'agit de la seule chance d'assurer une survie prolongée : lorsqu'une exérèse curative est réalisée, elle peut offrir une survie à 5 ans de l'ordre de 20%.

La douleur, problème majeur au cours de l'évolution des récidives locorégionales des cancers du rectum, doit être efficacement combattue par l'utilisation adaptée des traitements antalgiques. En cas de difficulté à contrôler les douleurs, le recours à des spécialistes algologues est recommandé.

Options :

- Les résections palliatives, laissant de la tumeur en place contre les parois du pelvis ou le sacrum sont discutables. Dans ces circonstances, la survie globale est inférieure à 3 ans avec une survie médiane de 12 mois. Elles sont cependant indiquées lorsqu'elles sont susceptibles d'améliorer le confort du patient en cas d'invasion vésicale symptomatique ou de fistules surinfectées. Les traitements combinés peuvent améliorer le pronostic de ces exérèses palliatives.
- La colostomie peut être rendue nécessaire en raison de l'obstruction intestinale ou de l'importance du syndrome rectal.
- Les traitements palliatifs endocavitaire (laser, radiothérapie, électrocoagulation) et les prothèses expansives mises par voie endoscopique peuvent éviter la colostomie dans les cas favorables ou en retarder l'échéance.
- La radio +/- chimiothérapie peut être le seul traitement palliatif des récidives locorégionales ou être indiquée avant une ré intervention si le patient n'a pas été irradié lors du traitement initial.
- La chimiothérapie par oxaliplatine ou irinotécan associés au 5FU en perfusion continue peut avoir un impact sur les symptômes. Son influence sur la survie n'a pas été étudiée.
- Chirurgie d'exérèse et CHIP (chimiothérapie hyperthermie intra-péritonéale) en cas de récurrence péritonéale.

ETUDE PRATIQUE

Afin de compléter ce modeste travail portant sur l'étude théorique du cancer du rectum, son diagnostic positif et étiologique, ses formes cliniques et son évolution, nous avons conduit une étude pratique des malades hospitalisés au service de la chirurgie B CHU Tlemcen sur une période de dix (10) ans (de janvier 2003 à octobre 2013) :

I-OBJECTIFS :

Dans cette étude nous nous sommes intéressés à :

- Rechercher l'année la plus frappée par cette pathologie.
- Préciser le sexe ratio permettant de mettre en évidence la prédominance d'un sexe rapport à un autre.
- Etudier la tranche d'âge la plus apposée à cette pathologie.
- Etudier le motif de consultation le plus fréquent ainsi que les signes associés
- Relever les formes anatomie-cliniques les plus fréquentes et les moyens nécessaires pour poser le diagnostic.
- Préciser les techniques chirurgicales ainsi que l'évolution dans les suites – opératoires.

II-METHODOLOGIE :

C'est une étude rétrospective réalisée dans le service de chirurgie B de CHU de Tlemcen, portant sur les cas du cancer du rectum observés sur une période allant de janvier 2003 à octobre 2013. Les cas étudiés ont été colligés à travers les dossiers archivés classés CANCER DU RECTUM. Nos malades étaient hospitalisés au niveau du service de CHIRURGIE B.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 30 jours environ, afin de pratiquer un bilan à visée diagnostic, pronostic, et thérapeutique.

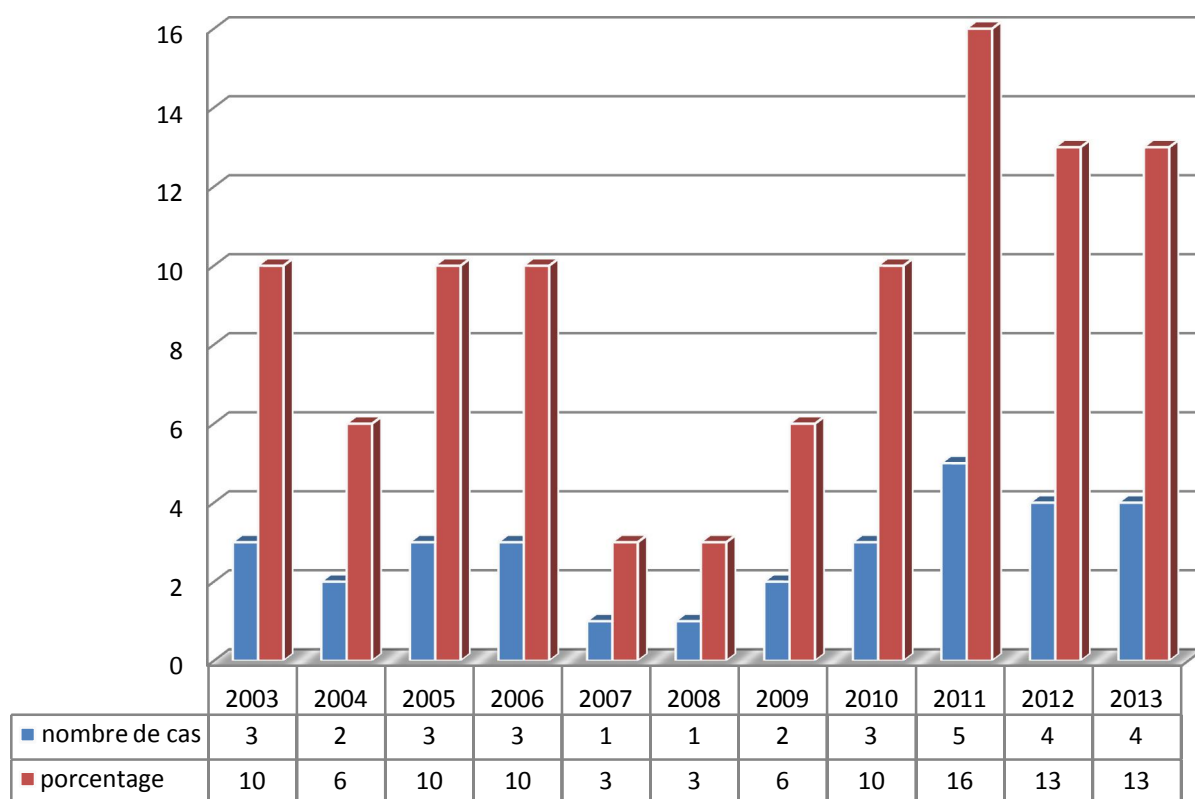
III-RESULTATS :

1-Répartition selon les années :

Nous avons recensé au cours de cette étude 31 cas de cancer du rectum depuis janvier 2003 jusqu'à octobre 2013, soit une moyenne de trois (03) cas / année.

| Année | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | total |
|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| Effectif | 03 | 02 | 03 | 03 | 01 | 01 | 02 | 03 | 05 | 04 | 04 | 31 |
| Pourcentage | 10 | 06 | 10 | 10 | 03 | 03 | 06 | 10 | 16 | 13 | 13 | 100 |

Histogramme illustrant l'incidence en fonction des années



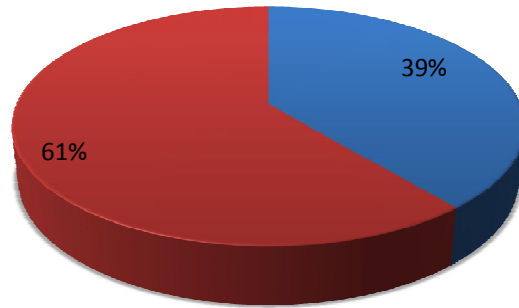
Le nombre des cas de cancer du rectum varie d'une année à une autre, avec une moyenne de 03 cas/année.

2-Répartition selon le sexe :

| Sexe | Effectif | Pourcentage(%) |
|--------|----------|----------------|
| Hommes | 12 | 39 |
| Femmes | 19 | 61 |
| Total | 31 | 100 |

Secteur illustrant l'incidence du cancer du rectum en fonction du sexe

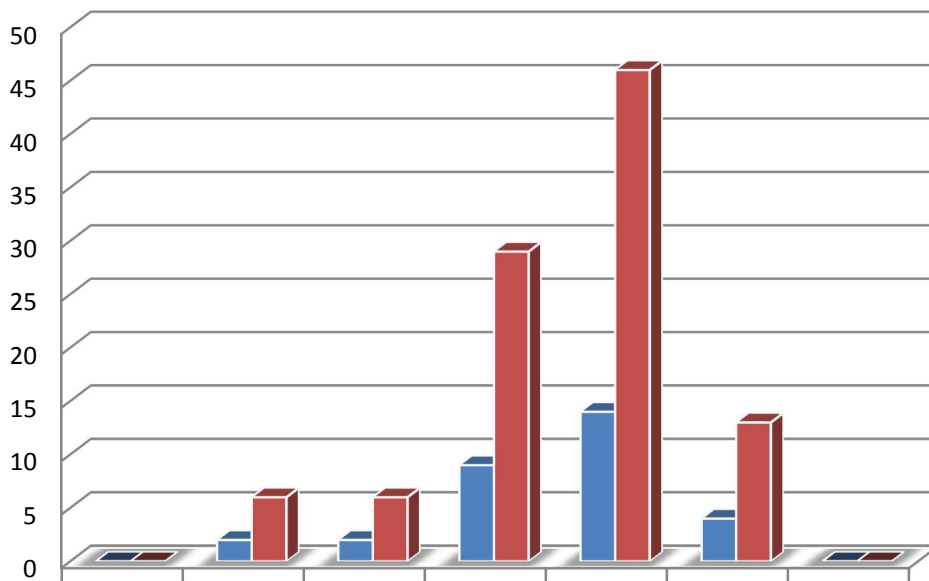
■ Hommes ■ Femmes



3-Répartition selon l'âge :

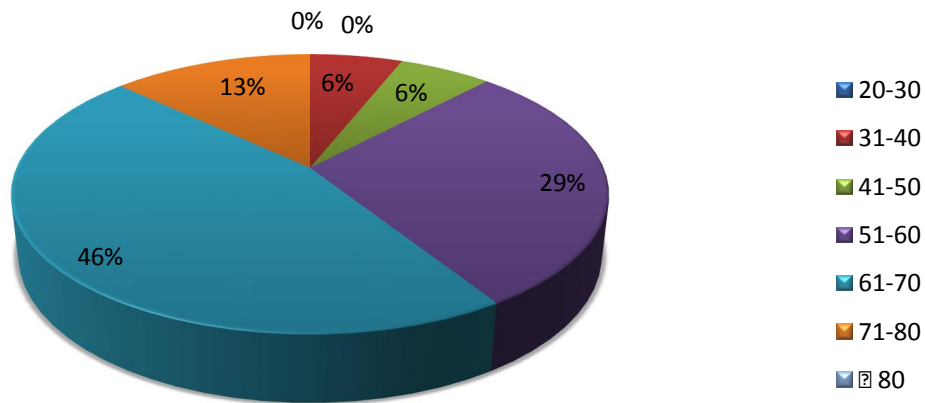
| Tranche d'âge | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 | ≥ 80 ans |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|
| Effectif | 00 | 02 | 02 | 09 | 14 | 04 | 00 |
| Pourcentage (%) | 00 | 06 | 06 | 29 | 46 | 13 | 00 |

Histogramme illustrant l'incidence en fonction de l'age



| | 20-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 | ≥ 80 |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| ■ Effectif | 0 | 2 | 2 | 9 | 14 | 4 | 0 |
| ■ Pourcentage | 0 | 6 | 6 | 29 | 46 | 13 | 0 |

Secteur illustrant l'incidence en fonction de l'age

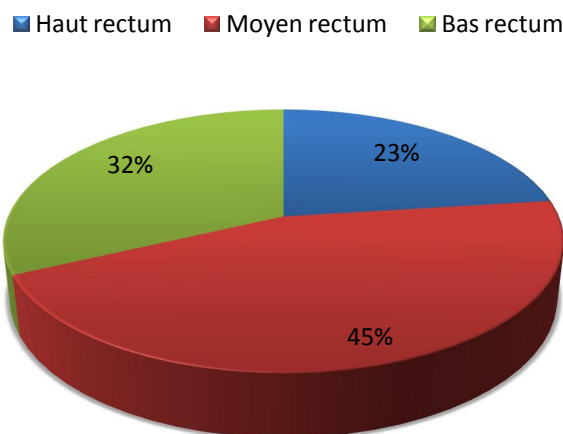


On remarque que l'âge est un facteur déterminant dans le cancer du rectum, l'incidence de survenue est maximale à la 6^{ème} et la 7^{ème} décennie. Elle reste cependant non négligeable entre 30-50 ans et après 80 ans.

4-Répartition selon le siège de la tumeur :

| | Haut rectum | Moyen rectum | Bas rectum |
|-------------|-------------|--------------|------------|
| EFFECTIF | 07 | 14 | 10 |
| Pourcentage | 23 | 45 | 32 |

Secteur illustrant l'incidence en fonction du siège de la tumeur

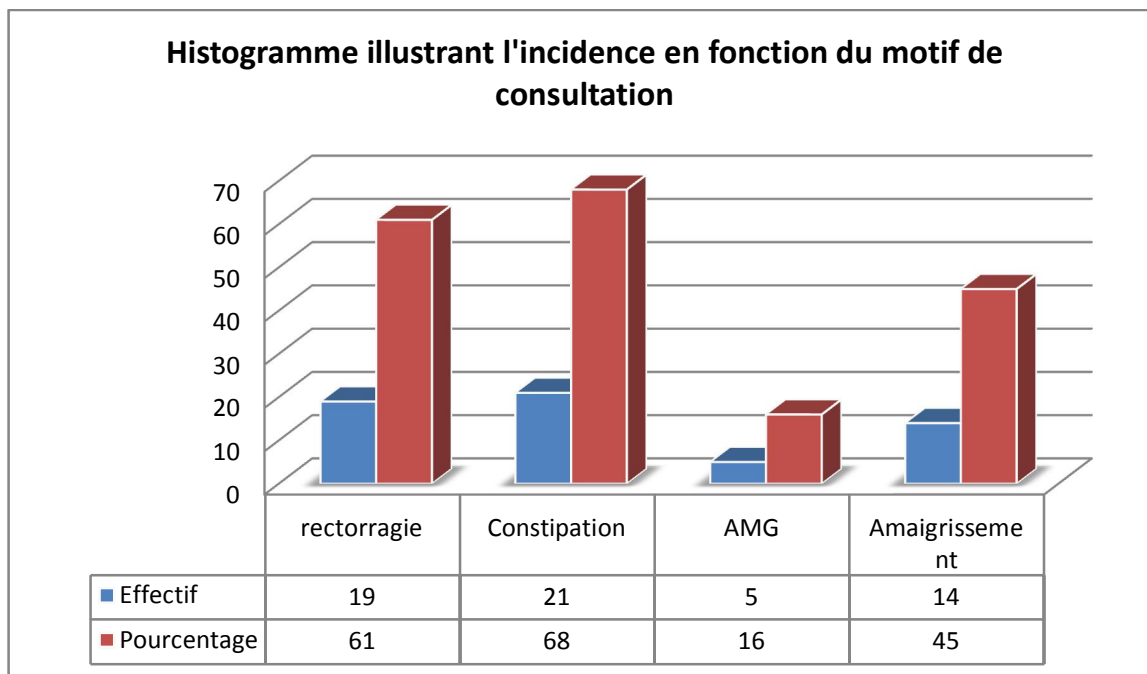


On remarque que le cancer du moyen rectum est la forme anatomique la plus fréquente touchant jusqu'au 45% des cas, les formes touchant le bas rectum restent considérables (32%), ainsi que celles du haut rectum touchent 23%.

5-Répartition selon le motif de consultation :

| | Rectorragies | Constipation | Arrêt des matières et des gaz | amaigrissement |
|-------------|--------------|--------------|-------------------------------|----------------|
| Motif | 19 | 21 | 05 | 14 |
| pourcentage | 61 % | 68 % | 16 % | 45 % |

Le cancer du rectum est découvert le plus souvent à l'occasion de Rectorragies avec constipation (chez 2/3 des patients) , ainsi que l'amaigrissement (chez 45% des patients).L'arrêt des matières et des gaz peut rarement amener le patient à consulter.



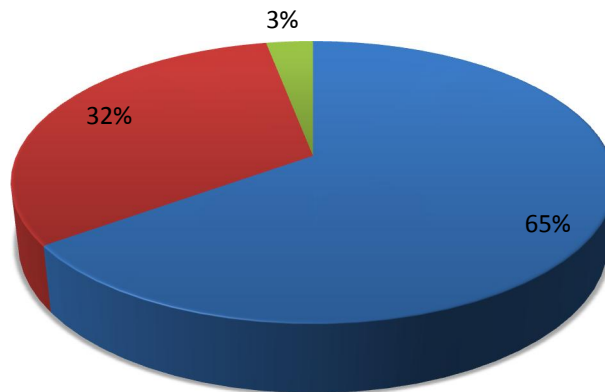
AMG : Arrêt des matières et des gaz

6-Répartition selon les moyens de diagnostic :

| | Toucher rectal | Recto-sigmoidoscopie | Laparotomie exploratrice |
|-------------|----------------|----------------------|--------------------------|
| Effectif | 10 | 20 | 01 |
| pourcentage | 32% | 65 % | 03 % |

secteur illustrant la repartition selon les moyens diagnostiques

■ Recto-sigmoidoscopie ■ TR ■ Laparotomie exploratrice



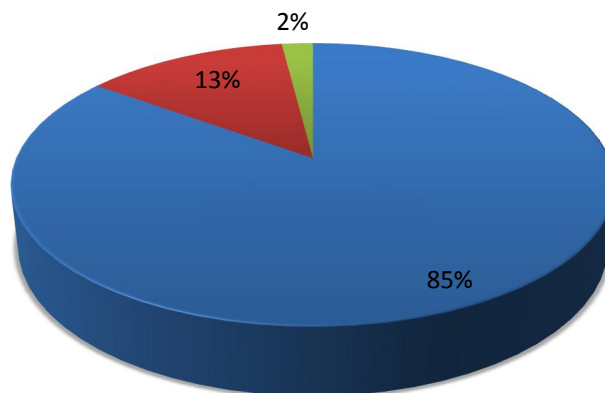
7-Répartition selon le type histologique :

Il s'agit presque exclusivement d'un adénocarcinome (100% des cas)

| ADENOCARCINOME | Bien différencié | Moyennement différencié | Peu différencié |
|----------------|------------------|-------------------------|-----------------|
| Pourcentage | 85 % | 13 % | 02 % |

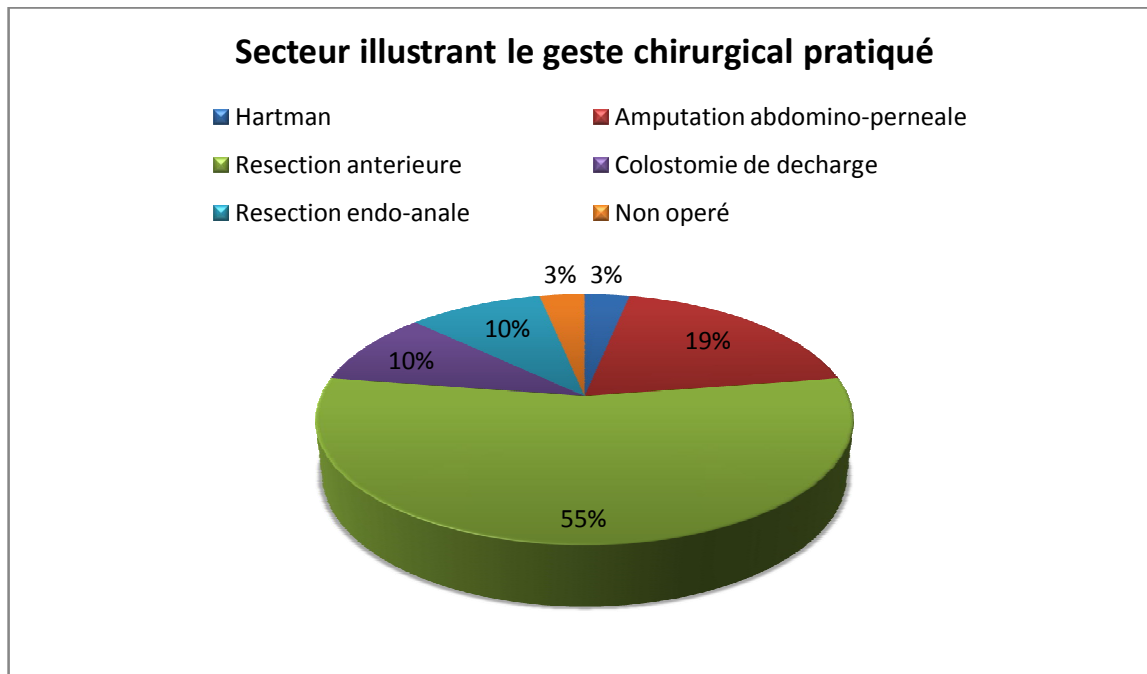
Secteur illustrant la repartition en fonction du type histologique :ADENOCARCINOME

■ Bien differencié ■ Moyennement differencié ■ Peu differencié



8-Répartition selon le geste chirurgical pratiqué :

| Méthode | Hartmann | Amputation abdomino-périnéale + colostomie définitive | Résection antérieure + anastomose stomie de protection | Colostomie de décharge | Résection endo-anale de la tumeur | Malades non opérés |
|-------------|----------|---|--|------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Effectif | 01 | 06 | 17 | 03 | 03 | 01 |
| Pourcentage | 03% | 19% | 55% | 10% | 10% | 03% |



9-Complications postopératoires :

Dans tous les cas étudiés, l'évolution postopératoire était simple hormis deux (02) cas :

☒ Une femme âgée de 62 ans, qui a présenté un cancer du bas rectum traité par une amputation abdomino-pelvienne, chez qui les suites opératoires étaient défavorables :

J₀ : Tachycardie par fibrillation auriculaire, insuffisance rénale fonctionnelle, encombrement bronchique.

J₈ : Sepsis pariétal.

J₁₀ : Hyperleucocytose à 24000 élément / mm³, Abcédation intra-péritonéale sur TDM.

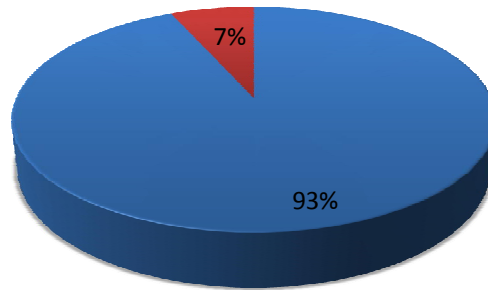
J₂₀ : Erysipèle (œdème/douleur/rougeur/chaleur des 02 membres inférieures).

J₂₁ : Altération de l'état général, TA et pouls imprenables,...DECES

☒ Un homme âgé de 54 ans, qui a présenté un cancer du moyen rectum traité par une résection antérieure du rectum avec une exérèse totale du mesorectum et une anastomose colorectale protégée par une iléo-stomie. L'évolution postopératoire était meilleure mais à J₁₇ le patient a présenté une SDRA avec une douleur thoracique intense d'où son décès par embolie pulmonaire.

secteur illustrant l'evolution post-operatoire

■ suites-operatoire simple ■ complications post-operatoires



IV-CONCLUSION :

D'après cette étude effectuée en chirurgie « B » sur une période de 10 ans :

Le cancer du rectum est une affection assez fréquente qui connaît une recrudescence importante ces dernières années.

C'est une maladie de l'adulte avec prédominance féminine (61%).

La tranche d'âge la plus touchée est comprise entre 50 et 70 ans.

Le siège de prédilection est le moyen rectum (45%) et le haut rectum (32%).

Il est découvert le plus souvent à l'occasion de rectorragies, constipation dans plus de 2/3 des cas, amaigrissement dans 45% des cas, ainsi que l'arrêt de matières et des gaz d'où la nécessité d'une anamnèse bien conduite et un examen clinique complet bien fait (TR+++).

La recto sigmoïdoscopie associée à des biopsies multiples confirme le diagnostic.

Il s'agit presque exclusivement d'un adénocarcinome (le plus souvent bien différencié).

Ce cancer peut être traité par plusieurs méthodes chirurgicales en fonction du siège de la tumeur et son stade évolutif : la résection antérieure du rectum reste le geste le plus pratiqué.

L'évolution postopératoire était simple presque dans tous les cas étudiés.

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] [http://www.Anat-jg.com/péritoine sous rectum /rectum](http://www.Anat-jg.com/péritoine_sous_rectum/rectum).
- [4] Cours cancer du rectum Dr Mesli, Service de chirurgie « A », CHU Tlemcen 29/02/2012.
- [5] Anatomie descriptive et chirurgicale du rectum, Dr C. de Chaisemartin, institut Paoli-Calmettes (centre régional de lutte contre le cancer)
- [6] « Méso rectum » : Approche anatomique pour un intérêt chirurgical :
M. DIOP, B. PARRATTE, L. TATU, F. VUILLIER, S. BRUNELLE ET G. MONNIER
- [7] Technique d'excision du méso rectum, DESC Nantes janvier 2012, A.Merdrignac (CHU RENNES)
- [8] Cancer du rectum, Pr A. Gainant septembre 2004
- [9] 2^{ème} Forums Patients 2010 : CANCER COLO-RECTAL, Conférence de presse, Pr Philippe ROUGIER, Vice président federation des spécialités digestives, hopital Ambroise Paré Boulogne
- [10] 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
- [11] Le cancer colorectal en questions, Pr Aimery de GRAMONT (coordinateur, Président de la fondation ARCAD=Aide et Recherche en Cancérologie Digestive)-Pr Martin HOUSSET-Pr Bernard NORDLINGER-Pr Philippe ROUGIER, Seconde édition : 2012
- [12] <http://www.Snfge.org>, société nationale française de gastroentérologie, modifié le 27-10-2007
- [13] à propos du cancer colorectal : Les choix de traitement du cancer colorectal : guide du patient : Association canadienne du cancer colorectal.
<http://www.colorectal-cancer.ca/fr/>. Accédé le 21 janvier, 2008.
- [14] cours CANCER COLORECTAL, Faculté de médecine de STRASBOURG - Pr Duclos & Pr Meyer, Module 10 Cancérologie Oncohématologie, 2005-2006
- [15] Thésaurus National de Cancérologie Digestive : Chapitre 5 : Cancer du rectum : 01/07/2013 (www.tncd.org)
Responsable du chapitre: J.P.Gérard (Radiothérapeute, Centre Antoine Lacassagne, Nice).
Groupe de travail : T.André (oncologue, Hôpital St Antoine, Paris), F. Bibeau (CRLCC Val d'Aurelle, Montpellier), T.Conroy (oncologue, Institut de Cancérologie de Lorraine, Nancy), J.L.Legoux (gastroentérologue Hôpital de la Source, Orléans), G.Portier (chirurgien, Hôpital Purpan, Toulouse)
- [16] 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.