

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE FERHAT ABBAS - SETIF 1  
FACULTE DE MEDECINE  
DEPARTEMENT DE MEDECINE

# **THESE**

**POUR L'OBTENTION DU**  
**DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES**

**Chirurgie différée versus chirurgie immédiate après  
radiothérapie courte pour cancer du rectum localement  
avancé : Morbidité et résultats carcinologiques à moyen terme**

Soutenue publiquement le 29 septembre 2020 par le:

**Dr NACEREDDINE YACINE**

Maitre assistant en chirurgie générale

<b>Président du jury :</b>	Pr KHELIF Djemel dine	Faculté de médecine de Béchar
<b>Membres du jury :</b>	Pr CHAOU Karim	Faculté de médecine d'Alger
	Pr ABI-AYD Chakib	Faculté de médecine de Tlemcen
	Pr SEDDIK El- Hachemi	Faculté de médecine de Sétif
	Pr Ag BAFDAL Omar	Faculté de médecine de Batna
	Pr SAHLI Allel	Faculté de médecine de Batna
<b>Directeur de thèse :</b>	Pr LAMARA Abdelhak	Faculté de médecine de Constantine

**Année universitaire 2019/2020**

# *Je dédie cette thèse...*

## **À mon très cher papa, à la mémoire de ma chère défunte maman**

Pour tous vos sacrifices, que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être, votre soutien moral et matériel, votre amour, votre tendresse, et vos prières tout au long de ma vie, bien que je ne vous en acquitte jamais assez.

J'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Et que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés.

Puisse Dieu le tout puissant et miséricordieux vous garde et vous accorde, cher papa, longue et heureuse vie, et accueillir ma défunte chère maman en son Vaste Paradis.

À mon cher frère **Maher et mes chères sœurs : Saïda et Yamina**, puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

À toute ma famille : que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués.

## **À mes chers beaux parents : mon papa Ammar et ma maman Kika**

C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisé.

Mes remerciements ne pourront jamais égaler tous vos efforts, encouragements et votre soutien.

Votre main toujours tendue représente une immense volonté pour me guider et corriger le chemin de ma vie.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi et réalisé aujourd'hui l'un de vos rêves.

Je vous souhaite : **mon frère Med Amine, mes sœurs : Imene, Faiza, Souad et Salma**, tout le bonheur que vous méritez et plein de réussite dans vos carrières.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

## **À ma chère femme**

La poésie du cœur est la plus belle, la mienne vous accompagne et vous livre une des plus belles parties de mon âme.

Merci à toi adorable d'avoir donné un sens à ma vie.

Merci pour ton amour, ton soutien et tes encouragements qui ont toujours été pour moi d'un grand et infatigable réconfort.

Merci pour ton attention, ton empressement et ton sens du sacrifice.

Je te dédie ce travail en réponse à l'affection que tu as toujours eue à mon égard.

Reçois ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond amour

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de réussite, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites. Je suis si fier de toi, je t'aime tellement !

## **À mes chers enfants**

Vous avez partagé avec moi beaucoup d'aventure avant même votre naissance et vous continuez à les vivre avec moi chaque instant.

À toi ma chère fille **Sérine** et à toi mon cher garçon **Aymen**.

Votre cher Papa que je suis vous dédie ce modeste travail en implorant DIEU le tout puissant de vous garder pour vos parents qui vous adorent.

Je vous aime mes p'tits poussins.

# *Remerciements*

**A mon Maître, Directeur de Thèse  
Monsieur le Professeur A. LAMARA  
Médecin chef de service de chirurgie générale  
HMRU de Constantine**

En témoignage de ma profonde reconnaissance, je voudrais remercier grandement mon directeur de thèse le Professeur A. LAMARA pour toute son aide.

Je suis ravi d'avoir travaillé en sa compagnie, car outre son appui scientifique, il a toujours été là pour me soutenir et me conseiller au cours de l'élaboration de ce travail

Je tiens fort à remercier mon directeur de thèse pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail aussi précieux qu'il soit, pour ses riches et multiples conseils et pour toutes les heures qu'il a consacrées à diriger cette recherche.

J'aimerais également lui dire à quel point j'ai apprécié sa grande disponibilité.

Enfin, j'ai été extrêmement sensible à ses qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de l'élaboration de cette Thèse.

**Au président de Jury**  
**Monsieur le Professeur D. KHELIF**  
**Médecin chef de service de chirurgie oncologique**  
**Centre de lutte contre le cancer de Béchar**  
**Doyen de la faculté de médecine de Béchar**

Nous vous remercions de ce grand honneur pour avoir accepté de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance, tous mes remerciements également pour tout le temps que vous avez consacré et sacrifié tout au long de la réalisation de ce travail, par votre disponibilité, votre patience, et votre bonne humeur.

**A Monsieur le Professeur K. Chaou  
Médecin chef de service de chirurgie générale – B –  
CHU Mustapha Bacha d'Alger**

Vous nous faites l'honneur d'être parmi nos juges.  
Nous vous sommes très reconnaissants de l'aide que vous nous avez  
apportée à l'élaboration de ce travail.

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce  
travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir  
accepter ma respectueuse considération.

**A Monsieur le Professeur C. ABI-AYD**  
**Médecin chef de service de chirurgie générale**  
**CHU Tlemcen**

Nous sommes heureux de vous compter parmi nos juges  
Puisse ce modeste travail représenter mon profond respect et témoigner de  
mon estime la plus sincère.  
Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de mon profond respect et ma  
grande considération.

**A Monsieur le Professeur E.H. Seddik  
Médecin chef de service de chirurgie générale  
CHU de Sétif**

Ce fut un grand honneur pour moi d'être encadrée par vous tant pour vos qualités professionnelles incontestables que pour votre soutien.

Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances, votre disponibilité et vos grandes qualités humaines.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma profonde gratitude et grand respect.



**A Monsieur le Professeur O. Bafdel**  
**Médecin chef de service de chirurgie générale**  
**CHU de Batna**

Vos réflexions et vos commentaires précieux m'ont beaucoup aidé pour avancer dans la poursuite ce travail ambitieux.

Merci évidemment pour toutes vos nombreuses relectures et du temps que vous m'avez offert pour en discuter ensemble.

Je vous remercie également pour tout l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Je n'aurai pas non plus assez de ces quelques lignes pour vous exprimer toute ma gratitude.

**A Monsieur le Professeur A. Sahli**  
**Service de chirurgie générale, CHU de Batna**

Mes remerciements sincères et chaleureux d'avoir accepté de juger  
ce travail, je vous suis très reconnaissant  
pour votre collaboration

Je vous témoigne de ma très grande considération et mon  
profond respect.

**A mon maître le Professeur T. Saib**  
**Professeur en chirurgie générale**  
**Ex médecin chef de service de chirurgie oncologique**  
**Centre de lutte contre le cancer de Sétif**

Nous avons bénéficié de votre enseignement lors de nos multiples passages auprès des différents CHU et centres spécialisés, et nous admirons en vous, vos qualités humaines et professionnelles de savoir et de savoir-faire.

Je vous suis reconnaissant pour l'opportunité que vous as su m'accorder en me permettant d'entreprendre la réalisation de ce travail de recherche.

Je suis incroyablement heureux d'avoir aujourd'hui achevé cette recherche de Thèse aussi passionnante, que vous avez bien voulu vous-même initier il y a de cela trois ans.

Je vous suis reconnaissant pour l'opportunité que vous as su m'accorder en me permettant de réaliser ce rêve.

Veillez recevoir ici l'expression de mon plus profond respect et de ma gratitude infinie.

**Au Professeur H. Boukharouba**  
**Service d'épidémiologie, CHU de Sétif**

Je tiens à vous remercier pour l'aide précieuse et compétente que vous m'avez apportée dans l'élaboration de ce travail

## **A tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail :**

- Tous les chirurgiens du service de chirurgie oncologique du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- Tous les résidents du service de chirurgie oncologique du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- Tous les anesthésistes-réanimateurs du service de réanimation du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- Tout le personnel paramédical du service de chirurgie oncologique du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- Au professeur Boudaoud médecin-chef de service de radiothérapie du centre de lutte contre le cancer de Sétif et toute son équipe en particulier mon ami et confrère Dr F. Boulekhsaiem
- Au personnel médical et paramédical du service d'oncologie médicale du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- Au Dr A. Louassaa médecin-chef de service d'imagerie médiale du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- Au Dr Hammoudi médecin-chef de service d'anatomopathologie du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- Au personnel médical et paramédical de l'unité de consultation du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- À la direction du centre de lutte contre le cancer de Sétif.
- À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.
- À tous mes enseignants tout au long de me mon parcours d'études.

**Que Dieu vous procure tout le bonheur que vous méritez**

# Table des matières

---

<b>Introduction</b>	01
<b>Chapitre 1 : Anatomie chirurgicale du rectum</b>	
I. Introduction	04
II. Anatomie descriptive	04
III. Vascularisation du rectum	08
IV. Innervation du rectum	09
<b>Chapitre 2 : Le cancer du rectum</b>	
<b>I. Epidémiologie des cancers colorectaux</b>	
<b>1. Epidémiologie descriptive</b>	10
a) Dans le monde	10
b) En Europe	12
c) En Algérie	12
d) La région Sud-est et l'Est Algérien	14
e) A Sétif	14
<b>2. Epidémiologie analytique</b>	16
a) Facteurs de risque endogènes	16
• Personnes à risque moyen	16
• Personnes à risque élevé	16
• Personne à risque très élevés	17
b) Facteurs de risque exogènes	17
<b>II. Aspects anatomopathologiques du cancer du rectum</b>	
A. Aspects macroscopiques	18
B. Aspects histologiques	18
C. Extension et évolution	19
D. Classification histopronostique	21
E. Facteurs pronostics et prédictifs de réponse	24
<b>III. Diagnostic et bilan initial</b>	
A. Circonstances de découverte	27
B. Examen clinique	27
C. Confirmation diagnostic	29
<b>IV. Bilan d'extension</b>	
A. Imagerie par résonance magnétique pelvienne	30
B. Echoendoscopie rectale	31
C. Scanner thoraco abdominopelvien	32
<b>V. Prise en charge thérapeutique :</b>	
<b>A. Radiothérapie pour cancer du rectum</b>	
1. Histoire de la radiothérapie	34
2. Effets biologiques de la radiothérapie	36
3. Les différents régimes de radiothérapie pour le cancer du rectum, l'éternel débat	37
4. Recommandation actuelle sur le choix du type de radiothérapie	46
<b>B. Prise en charge chirurgicale du cancer du rectum</b>	
1. Principe de l'exérèse chirurgicale du cancer du rectum	47
2. Les différents types de chirurgie pour le cancer du rectum	54
3. Complications post opératoires et séquelles fonctionnelles	58
<b>C. Stratégie thérapeutique</b>	
1. Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)	62
2. Critères d'opérabilité et de résécabilité	63
3. Prise en charge du cancer du rectum non métastatique	66
4. Surveillance carcinologique	70

<b>Chapitre 3 : Problématique</b>	72
<b>Chapitre 4 : Etude pratique</b>	
<b>I. Objectifs de l'étude</b>	74
<b>II. Méthodologie de l'étude</b>	
<b>A. Type d'étude</b>	75
<b>B. Population cible :</b>	75
1. Critères d'inclusion	75
2. Critères de non inclusion	75
<b>C. Taille de la population</b>	76
<b>D. Durée de l'étude</b>	76
<b>E. Le protocole d'étude :</b>	76
<b>1. Etape pré opératoire :</b>	76
a) Volet diagnostique : diagnostic et bilan d'extension	76
b) Opérabilité	77
c) Radiothérapie	78
d) Randomisation	80
<b>2. Prise en charge chirurgicale</b>	80
<b>3. Suivre :</b>	81
a) Surveillance post opératoire précoce (<30 jours)	81
b) Surveillance carcinologique à moyen terme (24 mois)	82
<b>F. Paramètres d'étude et critères de jugements</b>	82
<b>G. Analyse statistique</b>	83
<b>III. Résultats</b>	
<b>A. Caractéristiques démographiques et pathologiques de la population</b>	84
<b>B. Analyse des résultats :</b>	103
<b>1. Comparaison des caractéristiques démographiques et pathologiques des deux protocoles</b>	103
<b>2. Comparaison de la prise en charge thérapeutique des deux protocoles</b>	125
<b>3. Comparaison des résultats thérapeutiques des deux protocoles :</b>	148
a) Mortalité opératoire	148
b) Morbidité opératoire	148
c) Résultats anatomopathologiques :	156
• Qualité carcinologique de l'exérèse chirurgicale	156
• Résultats anatomopathologiques	162
• Degré de réponse tumorale à la radiothérapie	166
d) Durée de surveillance carcinologique	170
e) Rechutes locorégionales et à distance	170
f) Mortalité globale et mortalité spécifique	172
g) Survie globale et survie sans maladie	172
<b>IV. Discussion</b>	
<b>A. Discussion du profil épidémiologique de la population</b>	173
<b>B. Discussion des caractéristiques pathologiques et thérapeutiques des deux protocoles</b>	176
<b>C. Discussion de la mortalité et la morbidité opératoire des deux protocoles</b>	182
<b>D. Discussion des résultats carcinologiques des deux protocoles</b>	188
<b>V. Limites et biais</b>	197
<b>VI. Conclusion</b>	198
<b>VII. Perspectives et recommandations</b>	201
<b>VIII. Références bibliographiques</b>	
<b>IX. Annexes</b>	

# Liste Des Acronymes Et Abréviations

---

<b>AAP</b>	Amputation Abdomino-périnéale
<b>ACE</b>	Antigène Carcino-Embryonnaire
<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>AFC</b>	Association Française de chirurgie
<b>AMI</b>	Artère Mésentérique Inférieure
<b>APC</b>	Adenomas Polyposis Coli
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiology
<b>BMI</b>	Body Mass Index
<b>CIN</b>	Chromosomique Instability
<b>CP</b>	Carcinose Péritonéale
<b>EER</b>	Echo-Endoscopie Rectale
<b>EGF</b>	Epidermal Growth Factor
<b>EORTC</b>	European Organization for Research and Treatment of Cancer
<b>FFCD</b>	Fédération Francophone de Chirurgie Digestive
<b>HNPCC</b>	Hereditary non Polyposis Colon Carcinoma
<b>IARC</b>	International Agency Research of Cancer
<b>IDM</b>	Infarctus Du Myocarde
<b>IGF</b>	Insulin Growth Factor
<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>MSI</b>	Micro Satellit Instability
<b>MSS</b>	Micro Satellit Stable
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PAF</b>	Polypose Adénomateuse Familiale
<b>RA</b>	Résection Antérieures
<b>RC</b>	Réponse Complète
<b>RCP</b>	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
<b>RCT</b>	Radio-Chimiothérapie
<b>RT</b>	Radiothérapie
<b>RL</b>	Récidive Locale
<b>RSOS</b>	Recherche de Sang Occulte dans les Selles
<b>FCD</b>	Société Française de Chirurgie Digestive
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>ETM</b>	Exérèse Totale du Mésorectum
<b>TNA</b>	Traitement Néo-Adjuvant
<b>TNM</b>	Tumor Nodul Metastasis
<b>UICC</b>	Union Internationale Contre le Cancer
<b>VEGF</b>	Vascular Endothelial Growth Factor
<b>VMI</b>	veine mésentérique inférieure
<b>5 FU</b>	5 fluorouracil



# Liste des tableaux

---

	Page
Tableau 1 : Classification histologique (Grading) de l'OMS	19
Tableau 2 : Classification TNM 8 <sup>ème</sup> édition 2017	21
Tableau 3 : Groupement par stade selon UICC 2017	22
Tableau 4 : Classification de Dworak (Rectal Cancer Regression Grade)	23
Tableau 5 : Critères de Quirke, critères macroscopiques de l'exérèse extra fascial du mésorectum	49
Tableau 6 : Répartition des cas en fonction du sexe	84
Tableau 7 : Répartition des cas en fonction des tranches d'âges	85
Tableau 8 : Répartition des cas selon le sexe par tranche d'âge	86
Tableau 9 : répartition des cas en fonction de leurs provenances	87
Tableau 10 : répartition des cas en fonction de la présence d'antécédents	88
Tableau 11 : répartition des cas en fonction du type d'antécédent personnel	89
Tableau 12 : Répartitions des cas en fonction des antécédents familiaux de cancer	90
Tableau 13 : répartition des cas en fonction de leurs BMI	91
Tableau 14 : Répartition des patients en fonction de leurs indices de performance OMS	92
Tableau 15 : répartition des cas en fonction des circonstances de découverte	93
Tableau 16 : répartition des cas en fonction du délai diagnostic	94
Tableau 17 : répartition des cas en fonction du délai thérapeutique	95
Tableau 18 : répartition des cas en fonction du siège de la tumeur par rapport à la marge anale	96
Tableau 19 : répartition des cas en fonction du type histologique	97
Tableau 20 : répartition des cas en fonction du degré de différenciation tumorale	98
Tableau 21 : répartition des patients en fonction de leurs classifications présumées TNM	99
Tableau 22 : répartition des patients en fonction de leurs stades UICC	99
Tableau 23 : résultats de la colonoscopie totale (bilan d'extension)	101
Tableau 24 : Résumé des données démographiques et pathologiques de la population	102
Tableau 25 : comparaison des deux protocoles en fonction du sexe	103
Tableau 26 : comparaison des deux protocoles en fonction des tranches d'âges	103
Tableau 27 : comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'antécédents	105
Tableau 28 : comparaison des deux protocoles en fonction du type d'antécédents médicaux	105
Tableau 29 : comparaison des deux protocoles en fonction des antécédents de chirurgie pelvienne	107
Tableau 30 : comparaison des deux protocoles en fonction du BMI	108
Tableau 31 : comparaison des deux protocoles en fonction de l'indice de performance OMS	109
Tableau 32 : comparaison des deux protocoles en fonction de la localisation tumorale par rapport à la marge anale	110
Tableau 33 : comparaison des deux protocoles en fonction de la distance par rapport à l'appareil sphinctérien	111
Tableau 34 : comparaison des deux protocoles en fonction de l'état de l'appareil sphinctérien	112
Tableau 35 : comparaison des deux protocoles en fonction de l'atteinte tumorale clinique de l'appareil sphinctérien	113
Tableau 36 : comparaison des deux protocoles en fonction du type histologique	114
Tableau 37 : comparaison des deux protocoles en fonction du degré de différenciation tumorale	115

Tableau 38 : comparaison des deux protocoles en fonction du degré d'envahissement transpariétal	116
Tableau 39 : comparaison des deux protocoles en fonction du degré d'envahissement du mésorectum	117
Tableau 40 : comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'adhérence aux organes de voisinage	118
Tableau 41 : comparaison des deux protocoles en fonction de l'atteinte de l'appareil sphinctérien	119
Tableau 42 : comparaison des deux protocoles en fonction de la présence de métastase ganglionnaire locorégionale	120
Tableau 43 : comparaison des deux protocoles en fonction du siège des métastases ganglionnaires	121
Tableau 44 : comparaison des deux protocoles en fonction de leurs classifications cTNM et le stade UICC	122
Tableau 45 : Résumé des données démographiques et pathologiques des deux protocoles	124
Tableau 46 : comparaison des deux protocoles en fonction du délai d'attente de la radiothérapie	125
Tableau 47 : évaluation de la réponse tumorale à la radiothérapie sur l'IRM pour le protocole différé	126
Tableau 48 : évaluation de la réponse tumorale à la radiothérapie sur l'IRM protocole différé	126
Tableau 49 : degré de réponse tumorale à la radiothérapie sur l'IRM de réévaluation Grade IMR TRG	127
Tableau 50 : comparaison des deux protocoles en fonction de l'opérabilité	129
Tableau 51 : comparaison des deux protocoles en fonction de la voie d'abord	130
Tableau 52 : comparaison des deux protocoles en fonction des résultats de l'exploration per opératoire	131
Tableau 53 : comparaison des deux protocoles en fonction de la réponse tumorale macroscopique à la radiothérapie constatée en per opératoire	133
Tableau 54 : effets locorégionaux de la radiothérapie constatés en per opératoire chez les patients du protocole immédiat	134
Tableau 55 : effets locorégionaux de la radiothérapie constatés en per opératoire chez les patients du protocole différé	134
Tableau 56 : comparaison des deux protocoles en fonction du geste chirurgical réalisé	139
Tableau 57 : comparaison des deux protocoles en fonction du geste d'exérèse élargie réalisé	140
Tableau 58 : comparaison des deux protocoles en fonction des incidents per opératoire	141
Tableau 59 : comparaison des deux protocoles en fonction des patients ayant eu un rétablissement de la continuité digestive	142
Tableau 60 : comparaison des deux protocoles en fonction de la cause de non-rétablissement de la continuité digestive	142
Tableau 61 : Récapitulatifs des conditions de non-rétablissement de la continuité digestive (1,2)	144
Tableau 62 : comparaison des deux protocoles en fonction du nombre d'anastomoses protégées par une iléostomie	146
Tableau 63 : comparaison des deux protocoles en fonction de la durée d'intervention chirurgicale	147
Tableau 64 : comparaison des deux protocoles en fonction de la morbidité pariétale	148
Tableau 65 : Récapitulatif des différents cas de morbidité pariétal (1, 2)	150
Tableau 66 : Comparaison des deux protocoles en fonction du type de morbidité digestive	152
Tableau 67 : comparaison des deux protocoles en fonction de la morbidité post opératoire (classification de Clavien Dindo)	153

Tableau 68 : Type d'intervention et complications chirurgicales post opératoire (30 jours)	155
Tableau 69 : comparaison des deux protocoles en fonction de la marge distale pour les tumeurs du moyen rectum	156
Tableau 70 : comparaison des deux protocoles en fonction de la marge distale pour les tumeurs du bas rectum	156
Tableau 71 : comparaison des deux protocoles en fonction de l'intégrité macroscopique du mésorectum	158
Tableau 72 : comparaison des deux protocoles en fonction du nombre de ganglions prélevés	160
Tableau 73 : comparaison des deux protocoles en fonction des marges de sécurité	161
Tableau 74 : comparaison de l'envahissement pariétal avant la radiothérapie (cT) et sur pièce de résection (pT) du bras « protocole immédiat »	162
Tableau 75 : comparaison de l'envahissement ganglionnaire avant la radiothérapie (cN) et sur pièce d'exérèse (pN) du bras « protocole immédiat »	163
Tableau 76 : comparaison de l'envahissement pariétal avant la radiothérapie (cT) et sur pièce de résection (pT) du bras « protocole différé »	164
Tableau 77 : comparaison de l'envahissement ganglionnaire avant la radiothérapie (cN) et sur pièce d'exérèse (pN) du bras « protocole différé »	165
Tableau 78 : Résultats anatomopathologiques	168
Tableau 79 : comparaison des deux protocoles en fonction de traitement adjuvant administré	169
Tableau 80 : comparaison des deux protocoles en fonction des résultats du suivi carcinologique	172
Tableau 81 : comparaison de la répartition en fonction du sexe avec les données de la littérature	173
Tableau 82 : comparaison de la répartition en fonction de l'âge avec les données de la littérature (âge > 45 ans)	173
Tableau 83 : comparaison des données démographiques avec les données de la littérature	174
Tableau 84 : comparaison de la localisation tumorale avec quelques études prises comme référence	176
Tableau 85 : comparaison du stade tumoral avec quelques études internationales	177
Tableau 86 : évaluation de l'impact de la maîtrise de la technique TME sur les résultats carcinologiques (projet TME, Stockholm 2004)	178
Tableau 87 : type de chirurgie dans quelques études prise comme référence	179
Tableau 88 : intérêt de l'iléostomie de protection dans la réduction du taux des fistules anastomotiques	180
Tableau 89 : étiologies des fistules recto-vaginales	181
Tableau 90 : évaluation de la relation entre le sepsis pariétal et l'état inflammatoire après une radiothérapie courte (protocole immédiat)	186
Tableau 91 : Morbidité et mortalité post opératoire dans des études comparatives et non comparatives	187
Tableau 92 : Réponse tumorale à la radiothérapie et résultats carcinologiques dans des études comparatives et non comparatives	196

# Représentation graphique

---

	Page
Figure 1 : Coupe horizontale du rectum au dessous du cul de sac de douglas chez l'homme	06
Figure 2 : coupe horizontale du haut rectum	06
Figure 3 : Estimation de l'incidence des cancers dans le monde en 2018	10
Figure 4 : Estimation de l'incidence des cancers dans le monde chez l'homme en 2018	10
Figure 5 : Estimation de l'incidence des cancers dans le monde chez la femme en 2018	10
Figure 6 : Estimation de la mortalité due aux cancers dans le monde en 2018	11
Figure 7: Estimation de l'incidence standardisée du cancer colorectal dans le monde en 2018	11
Figure 8 : Estimation de l'incidence standardisée du cancer colorectal en Europe	12
Figure 9 : Estimation du nombre de nouveau cas de cancer en Algérie, 2018	12
Figure 10 : Estimation du nombre de nouveau cas de cancer colorectal En Algérie chez l'homme en 2018	13
Figure 11: Estimation du nombre de nouveau cas de cancer colorectal En Algérie chez la femme en 2018	13
Figure 12 : Estimation du nombre de décès par cancer en Algérie	13
Figure 13 : Evolution des cancers chez les hommes, Source adaptée, Registre des cancers	14
Figure 14: Taux d'incidence des principales localisations du Réseau Est et Sud chez l'homme, 2015	14
Figure 15 : Taux d'incidence des principales localisations du Réseau Est et Sud chez la femme, 2015	14
Figure 16: Incidences standardisés des principales localisations, 2011-2016, wilaya de Sétif.	15
Figure 17 : Taux standardisés par âge	15
Figure 18 : la survie du cancer du rectum en Algérie	16
Figure 19 : Dr George Binkley	37
Figure 20 : Anastomose colorectale directe	55
Figure 21 : Anastomose colorectale directe	55
Figure 22 : Anastomose colorectale basse mécanique avec réservoir colique en J	56
Figure 23 : Anastomose colo anale latéroterminale manuelle	56
Figure 24 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien	60
Figure 25 : Répartition des cas selon le sexe	84
Figure 26 : Répartition des cas en fonction des tranches d'âges	85
Figure 27 : Répartition des cas selon le sexe par tranches d'âges	86
Figure 28 : Répartition des patients en fonction de leurs provenances	87
Figure 29 : Répartition des cas selon le type d'antécédent médical	89
Figure 30 : Répartition des cas selon le type d'antécédent familiale	90
Figure 31 : Répartition des cas selon le BMI	91
Figure 32 : Répartition des cas selon l'indice de performance OMS	92
Figure 33: Répartition des cas selon les circonstances de découverte.	93
Figure 34 : Répartition des cas selon le délai de diagnostic	94
Figure 35 : Répartition des cas selon le délai de prise en charge thérapeutique	95
Figure 36 : Répartition des cas selon la localisation tumorale	96
Figure 37: Répartition des cas selon le type histologique	97
Figure 38 : Répartition des cas selon le degré de différenciation	98
Figure 39 : Répartition des cas selon leurs stades cTNM	100
Figure 40 : Répartition des cas selon le stade tumoral UICC 2017	100
Figure 41 : Comparaison des deux protocoles en fonction du sexe	104
Figure 42 : Comparaison des deux protocoles en fonction des tranches d'âges	104
Figure 43 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'antécédent	105
Figure 44 : Comparaison des deux protocoles en fonction du type d'antécédent médical	106
Figure 45 : Comparaison des deux protocoles en fonction des antécédents chirurgicaux	107
Figure 46 : Comparaison des deux protocoles en fonction de l'indice de masse corporelle BMI	108
Figure 47 : Comparaison des deux protocoles en fonction de l'indice de performance OMS	109

Figure 48 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la localisation tumorale	110
Figure 49 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la distance tumorale par rapport à l'appareil sphinctérien.	111
Figure 50 : Comparaison des deux protocoles en fonction de l'état de l'appareil sphinctérien	112
Figure 51 : Comparaison des deux protocoles en fonction de l'atteinte tumorale clinique de l'appareil sphinctérien	113
Figure 52: Comparaison des deux protocoles en fonction du type histologique	114
Figure 53 : Comparaison des deux protocoles en fonction du degré de différenciation tumorale	115
Figure 54 : Comparaison des deux protocoles en fonction du degré d'envahissement transpariétale à l'IRM	116
Figure 55 : Comparaison des deux protocoles en fonction du degré d'envahissement du mésorectum à l'IRM	117
Figure 56 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'adhérences aux organes de voisinage.	118
Figure 57 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'une atteinte sphinctérienne à l'IRM	119
Figure 58 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la présence de métastase ganglionnaire locorégionale	120
Figure 59 : Comparaison des deux protocoles en fonction du siège des métastases ganglionnaires locorégionales	121
Figure 60 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la classification cTNM (8 <sup>ème</sup> édition 2017)	123
Figure 61 : Comparaison des deux protocoles en fonction du stade tumoral UICC (édition 2017)	123
Figure 62 : Comparaison des deux protocoles en fonction du délai de la radiothérapie	125
Figure 63 : Résultat de l'IRM pelvienne de réévaluation après radiothérapie pour le protocole différé	127
Figure 64 : Evaluation de la réponse tumorale à la radiothérapie (IRM pelvienne de réévaluation)	127
Figure 65 : Degré de réponse tumoral (IMR TRG) des patients du protocole différé	128
Figure 66: Comparaison des deux protocoles en fonction de l'opérabilité (classification ASA)	129
Figure 67 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la voie d'abord chirurgicale	130
Figure 68 : Comparaison des deux protocoles en fonction des résultats de l'exploration per opératoire	132
Figure 69 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la réponse tumorale macroscopique à la radiothérapie	133
Figure 70 : effets locorégionaux de la radiothérapie pour les malades du protocole immédiat	135
Figure 71 : effets locorégionaux de la radiothérapie pour les malades du protocole différé	135
Figure 72 : Aspect per opératoire d'un état inflammatoire important observé chez un malade du protocole « Radiothérapie courte – chirurgie immédiate »	136
Figure 73 : Aspect per opératoire d'un malade du protocole « Radiothérapie courte- chirurgie immédiate », montrant l'absence d'inflammation.	136
Figure 74: Aspect per opératoire de l'œdème extra fascial chez un malade du protocole « Radiothérapie courte- chirurgie différée »	137
Figure 75: Aspect per opératoire d'un état normal de l'espace extra fascial du mésorectum chez un malade du protocole « Radiothérapie courte- chirurgie immédiate »	137
Figure 76 : Aspect per opératoire des adhérences de l'espace extra fascial du mésorectum observées chez un malade du protocole « Radiothérapie courte- chirurgie différée »	138
Figure 77 : Comparaison des deux protocoles en fonction du type d'intervention réalisé	139
Figure 78: Comparaison des deux protocoles en fonction de l'exérèse élargie réalisée	140
Figure 79 : Comparaison des deux protocoles en fonction des incidents per opératoires	141
Figure 80 : Comparaison des deux protocoles en fonction du nombre de rétablissement de la continuité digestive	143
Figure 81 : Comparaison des deux protocoles en fonction des causes de non rétablissement de la continuité digestive	143
Figure 82 : Comparaison des deux protocoles en fonction du nombre d'anastomose protégée par une iléostomie	146

Figure 83 : Comparaison des deux protocoles en fonction du type de morbidité pariétale	149
Figure 84 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la classification de Clavien Dindo	153
Figure 85: Comparaison des deux protocoles en fonction de la marge distale sur pièce non fixée pour les tumeurs du moyen rectum	157
Figure 86 : Comparaison des deux protocoles en fonction de la marge distale sur pièce non fixée pour les tumeurs du bas rectum	157
Figure 87 : Comparaison des deux protocoles en fonction de l'intégrité macroscopique du mésorectum	158
Figure 88: Aspect macroscopique du mésorectum « Complet » Sur pièce d'exérèse -Vue postérieur-	159
Figure 89: Aspect macroscopique du mésorectum « Complet » sur pièce d'exérèse – Vue latérale-	159
Figure 90: Degré de réponse tumorale histologique à la radiothérapie du protocole immédiat	166
Figure 91 : Degré de réponse tumorale histologique à la radiothérapie du protocole différé	166
Figure 92: Comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'engainement péri nerveux	167
Figure 93: Comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'embolie vasculaire	167
Figure 94: Comparaison des deux protocoles en fonction de l'indication d'une chimiothérapie adjuvante	169



# INTRODUCTION

# INTRODUCTION

---

La pathologie cancéreuse est devenue un véritable fléau mondial, un nouveau cas est enregistré toutes les 2 secondes et un décès toutes les 4 secondes [1].

**Les cancers colorectaux** occupent la 3<sup>e</sup> place chez l'homme après celui du poumon et de la prostate, avec 1 026 215 soit 10,9 % et la 2<sup>e</sup> chez la femme après celui du sein, avec 823 303 nouveaux cas (9,5 %) [1].

**En Algérie :** cinquante-trois mille deux cent quarante (53 240) nouveaux cas de cancer ont été recensés en 2018, à savoir une incidence de 140 nouveaux cas pour 100 000 habitants [1,2].

**Les cancers colorectaux sont les cancers digestifs les plus fréquents** avec 5 537 cas recensés en 2018, soit 10,4 % de l'ensemble des cancers, classant le cancer colorectal au 2<sup>e</sup> rang des principales localisations aussi bien chez l'homme que chez la femme (12,1 % — 9 %), leur incidence a connu une nette progression depuis 1986, passant de 3,2 à 13,9 cas pour 100 000 habitants en 32 ans [3,4].

**À Sétif :** selon les dernières données du registre du cancer de la wilaya de Sétif (2016) les cancers colorectaux sont les cancers digestifs les plus fréquents aussi bien chez les hommes que les femmes. Ils se situent au 2<sup>e</sup> rang des principales localisations chez l'homme et chez la femme avec des incidences standardisées respectives de 13,5 et 13,8 pour 100 000 habitants [4].

**Le cancer du rectum représente presque la moitié des cancers colorectaux enregistrés (43 %) [4].** L'âge médian lors du diagnostic est de 56 ans et plus de 72 % des cancers colorectaux sont diagnostiqués au-delà de l'âge de 45 ans [4].

Le cancer du rectum se développe au dépend de la partie distale du tube digestif (0-15 cm de la marge anale), qui est en majeure partie extra péritonéale dans le pelvis. Le rectum est entouré par un tissu cellulo graisseux et lymphatique lui-même entouré par un fascia réalisant le mésorectum, lui donnant un aspect anatomique différent du reste du colon, impliquant une prise en charge multidisciplinaire nettement différente de celle du colon.

Cette prise en charge multidisciplinaire a connu durant ce dernier siècle de grands bouleversements : En 1913, W. Ernest Miles décrit la première amputation abdomino-périnéale emportant en monobloc tout le rectum [5,6]. Ce fut déjà une révolution à cette époque-là, car avant cette date, la prise en charge



## INTRODUCTION

---

du cancer du rectum se résumait à une simple excision périnéale avec une colostomie sigmoïdienne [7]. La récurrence était quasi constante et la mortalité très importante (95 % dans les trois premières années).

Cette approche de Miles a permis de baisser la mortalité à 30 %, ainsi que les récurrences surtout pour les stades localement avancés [7].

Et ce n'est qu'au début des années 40, que la notion de la préservation sphinctérienne est apparue, avec la description de la première résection antérieure du rectum par Claude Dixon de la clinique Mayo [7,8].

Entre les années 40 et les années 70, l'approche chirurgicale n'a pas changé, transgressant le mésorectum et laissant en place des résidus graisseux, expliquant le taux important des récurrences locorégionales (30-40 %) et des séquelles fonctionnelles génito-urinaires invalidantes [7].

En parallèle à cette période, la radiothérapie fut introduite dès 1917, en pré opératoire par plusieurs équipes américaines et anglaises, entraînant une réduction appréciable du taux des récurrences mais au prix de séquelles fonctionnelles, sans amélioration de la qualité de vie [9].

Et depuis, dans le but d'assurer un contrôle local de la pathologie en réduisant le risque de récurrence et par conséquent une meilleure survie, toutes les sociétés savantes en radiothérapie et en chirurgie se sont focalisées pour un seul but, c'est d'améliorer les résultats de cette association thérapeutique « radiothérapie-chirurgie ».

Les avancées techniques en chirurgie avec le concept de l'exérèse extra fasciale du mésorectum et les avancées technologiques en matière du contrôle des rayonnements lors de la radiothérapie à fin d'assurer un effet optimal et ciblé de ces rayons sur la tumeur, ont permis une réduction drastique des récurrences tout en améliorant la survie et sa qualité.

Jusqu'à l'heure actuelle, deux protocoles ayant prouvé leurs similitudes des résultats carcinologiques à long terme, partagent l'arsenal thérapeutique de la prise en charge du cancer du rectum, à savoir le protocole « radio chimiothérapie — chirurgie différée » et le protocole suédois « radiothérapie courte — chirurgie immédiate » [10].

Le protocole de radio chimiothérapie permet une réduction considérable du volume tumorale en pré opératoire réduisant ainsi le risque de marge circonférentielle envahie, ce qui le rend un traitement de choix pour les tumeurs localement avancées au prix d'une toxicité limitant son utilisation pour les patients fragiles. Cette dernière catégorie de patients trouve ses indications dans le protocole

## INTRODUCTION

---

« radiothérapie courte — chirurgie immédiate » avec sa faible toxicité, sa plus grande commodité et aussi son faible cout, mais à condition que la tumeur ne soit pas localement avancée [11].

C'est dans cette optique qu'un troisième protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » a vu le jour aux années 2000, assurant : une réduction tumorale en pré opératoire comparable à la radio chimiothérapie, sans toxicité surajoutée, les mêmes avantages du protocole suédois et avec des résultats carcinologiques similaires aux deux protocoles référents [12].

En Algérie, l'incidence des cancers colorectaux prend de plus en plus d'ampleur pour se hisser au premier rang des cancers chez l'homme dans la région est et la région sud-est algérienne, devançant ainsi le cancer du poumon selon les derniers bilans déclarés par le registre du cancer de la wilaya de Sétif en 2016 [3].

Ce nouveau protocole est une véritable opportunité pour nos malades (sûreté, résultat carcinologique, commodité et rendez-vous raccourci), pour nos médecins (observance, facilitée de programmation) et pour notre système de santé (réduction des dépenses).

Plusieurs études sur ce nouveau protocole thérapeutique ont été menées et d'autres sont cours en Europe et en Asie, une seule étude en Algérie faite par l'équipe du centre Pierre et marie Curie d'Alger, mais aucune étude n'a été réalisée dans ce domaine à l'Est Algérien notamment la Wilaya de Sétif, d'où l'idée de lancer une étude prospective concernant le protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » en 2017 sous l'égide du professeur A. Lamara.



# CHAPITRE I : ANATOMIE CHIRURGICALE DU RECTUM

## I. Introduction

Une chirurgie à visée carcinologique du cancer du rectum respectant la fonction sphinctérienne et préservant l'innervation génito-urinaire passe inéluctablement par une parfaite connaissance de l'anatomie du rectum.

Le rectum, du mot latin <rectus> qui signifie <droit >, représente le dernier segment du tube digestif, faisant suite au côlon sigmoïde et se termine au niveau de la marge anale. Il comporte deux parties : le rectum pelvien ou ampoule rectale, un véritable réservoir contractile situé dans la concavité sacrococcygienne permettant l'accumulation et l'expulsion des matières fécales. Et le rectum périnéal ou canal anal, zone sphinctérienne assurant la continence et la fonction d'exonération.

## II. Anatomie descriptive

### 1. Morphologie externe :

Le rectum pelvien ou ampoule rectale s'étend de la jonction recto sigmoïdienne en regard de la troisième vertèbre sacrée jusqu'au planché pelvien, décrivant deux courbures : **la courbure sacrale** concave en avant et la **courbure périnéale** concave en arrière après le passage à travers le plancher pelvien formé par le muscle levator ani. La courbure périnéale suit après la même direction du canal anal formant un angle anorectal de 100°, c'est la jonction anorectale ou cap du rectum.

Dans un plan frontal, le rectum présente trois inflexions de haut en bas, une inflexion supérieure, moyenne et inférieure. Ces inflexions sont responsables des trois plis muqueux du rectum.

Chirurgicalement on divise le rectum en trois parties :

- **le haut rectum**, moitié supérieure de l'ampoule rectale située au-dessus du cul-de-sac de Douglas et étendue entre 6-12 cm et 15-18 cm de la marge anale. Cette partie sus-péritonéale est recouverte par du péritoine sur ses faces antérieures et latérales et elle est dépourvue de péritoine sur sa partie postérieure.

- **le moyen rectum**, moitié inférieure de l'ampoule rectale, correspondant au rectum sous-péritonéal dépourvu complètement de péritoine, qui descend jusqu'au bord supérieur des releveurs. L'ampoule rectale mesure 12 à 14 cm de longueur et 6 cm de diamètre avec une capacité de 400 ml, et elle explorable en partie par le touché rectal.

- **Le rectum périnéal ou canal anal** s'étend entre 3-4 cm de la marge anale, il traverse l'épaisseur du diaphragme pelvien pour s'ouvrir à l'extérieur par l'anus.

Le rectum pelvien et le rectum périnéal sont séparés par le plancher pelvien, constitué des muscles releveurs de l'anus et les muscles coccygiens et recouverts par le fascia pelvien pariétal.

### 2. Morphologie interne :

Endoscopiquement, la muqueuse rectale présente des plis longitudinaux et transversaux formant les valvules rectales de Houston.

Histologiquement, seule la partie péritonisée du rectum comporte une séreuse. Le reste de la paroi rectale est composé de trois couches :

- **Une couche musculieuse** : constituée d'une couche interne circulaire dont la partie distale s'épaissit pour former le sphincter interne de l'anus, et une couche longitudinale superficielle.
- **Une couche sous-muqueuse** : très développée, permettant le glissement de la couche musculieuse sur la muqueuse, elle contient les plexus hémorroïdaires : supérieur et inférieur.
- **Une muqueuse** : de type intestinal et glandulaire. [13, 14]

### 3. Rectum pelvien

#### 3. A. Limites :

La limite supérieure du rectum pelvien commence en regard de la terminaison de la racine primaire du méso sigmoïde, en regard de S3. En anatomie chirurgicale, la charnière recto sigmoïdienne se situe à l'endroit où la boucle sigmoïdienne rejoint la ligne médiane, au niveau du promontoire.

La limite inférieure du rectum pelvien se situe sur le diaphragme pelvien, où il est cravaté par le faisceau puborectal du muscle élévateur de l'anus. [13, 14]

#### 3. B. Les rapports anatomiques :

##### a) Les rapports antérieurs :

- **Rectum sus-péritonéal** : la réflexion antérieure du péritoine viscéral à la partie supérieure du rectum forme le cul-de-sac de Douglas. Celui-ci est recto prostatique chez l'homme et recto-utérin chez la femme. Il est situé plus haut chez l'homme que chez la femme.

Ses rapports antérieurs sont la base de la vessie chez l'homme et la face postérieure de l'utérus chez la femme.

- **Rectum sous-péritonéal** : passe dans la concavité antérieure du sacrum et du coccyx. Il est limité latéralement par les parois latérales du pelvis, en haut par la réflexion péritonéale, et en bas par le périnée.

Ses rapports antérieurs sont :

- La face postérieure des vésicules séminales et de la prostate chez l'homme.
- La face postérieure de l'utérus, du col et du vagin chez la femme.

Le rectum est séparé de la sphère génitale par le fascia recto génital de Denonvilliers, qui engaine les éléments vasculonerveux destinés à la sphère génitale et rectale, en particulier, les nerfs caverneux et spongieux.

##### b) Les rapports postérieurs :

Le rectum répond aux dernières pièces sacrées et au coccyx.

Entre le fascia recti et le sacrum passe l'artère sacrale moyenne et les branches antérieures des troncs sacraux S2, S3, S4, ainsi que les nerfs hypogastriques sympathiques.

##### c) Les rapports latéraux :

Le rectum répond aux vaisseaux rectaux moyens (inconstants), aux vaisseaux lymphatiques rectaux, à l'uretère pelvien, et aux plexus hypogastriques inférieurs. [13, 14]

#### 3. C. Fascias et espaces rectaux et péirectaux : (Fig. 1, 2)

Le rectum sous-péritonéal est entouré du fascia pelvien constitué de deux feuillets :

**Un feuillet viscéral ou fascia recti**, qui entoure le rectum.

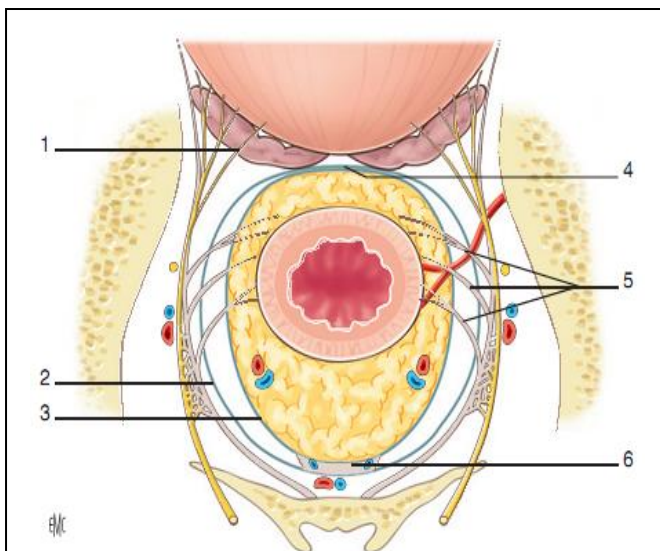
**Un feuillet pariétal du fascia pelvien** qui tapisse la paroi pelvienne, et qui est formé par :

## CHAPITRE I : ANATOMIE CHIRURGICALE DU RECTUM

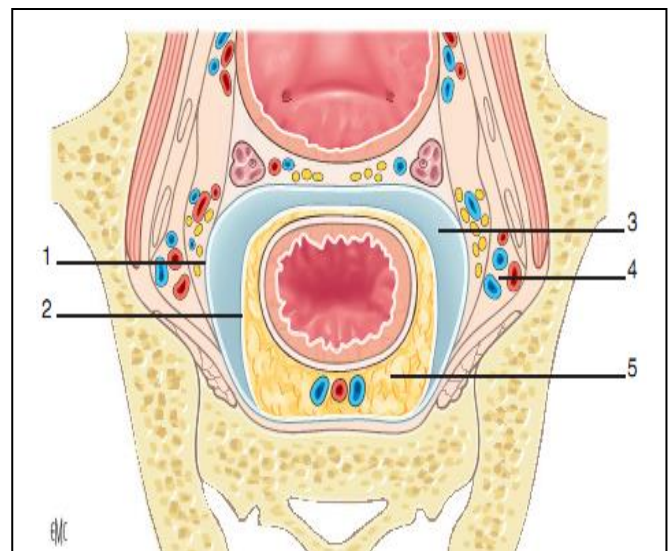
- En arrière, le fascia pré sacré ou fascia de Waldeyer avec son renforcement le ligament sacro-rectal qu'il faut sectionner pour aborder les releveurs de l'anus. En arrière et en dehors de ce fascia passent : les nerfs pelviens, le plexus hypogastrique et les uretères.
- Latéralement, il recouvre la paroi latérale et entoure le plexus hypogastrique inférieur et l'une de ses afférences ; le nerf érecteur (nerf parasymphatique provenant de S3).
- En avant, il est constitué par l'aponévrose prostatopéritonéale de Dénonvilliers chez l'homme et la cloison recto vaginale chez la femme.

La symphyse des deux fascias forme : en avant sous le cul-de-sac de douglas, l'aponévrose de Dénonvilliers ou la cloison recto vaginale et en arrière le ligament sacro-rectal.

Lors de l'exérèse extra fasciale du méso rectum, principal critère de qualité lors de l'exérèse chirurgicale du cancer du rectum, le fascia recti doit être emporté avec le rectum tout en respectant le fascia pelvien à fin de prévenir les séquelles génito-urinaires. [13, 14]



**Figure 1** [13]: coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas chez l'homme. **1.** Nerf érecteur ; **2.** Feuillelet pariétal du fascia pelvien ; **3.** Feuillelet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien ; **4.** Aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers ; **5.** « Ailerons » ou ligaments latéraux du rectum ; **6.** Fascia présacré (de Waldeyer) fusionné avec le feuillet viscéral pour former



**Figure 2** [13]: Coupe horizontale du haut rectum. **1.** Fascia recti ; **2.** Feuillelet pariétal du fascia pelvien ; **3.** Espace vasculonerveux en dehors du feuillet pariétal ; **4.** Méso-rectum ; **5.** Cavité péritonéale (cul-de-sac de Douglas)

- **Le méso rectum** : (Fig. 1, 2)

Décrié par Heald en 1982, c'est le tissu cellulograisieux compris entre la musculature et le fascia recti, il entoure les trois quarts de la circonférence du rectum sous-péritonéal, latéralement et en arrière.

Les derniers centimètres du rectum, ainsi que le plus souvent la paroi antérieure du rectum sont dépourvus de méso rectum.

Le méso rectum contient la vascularisation rectale, mais aussi constitue la principale voie de drainage lymphatique des cancers rectaux. Ce drainage lymphatique se fait principalement vers le haut, mais aussi parfois vers le bas sur quelques centimètres (< 4 cm) et rarement latéralement en dehors du fascia recti ou le fascia pelvien. C'est ainsi que pour les tumeurs du haut rectum, l'exérèse extra fasciale du méso rectum de 5 cm sous la tumeur est carcinologiquement suffisante. Par contre pour les tumeurs rectales sous-péritonéales, l'exérèse extra fasciale totale du méso rectum est une nécessité. Pour les tumeurs plus basses, et en l'absence de méso rectum, la marge distale de sécurité est raccourcie à 2 cm sous la tumeur. [13, 14]

- **Ligaments latéraux ou ailerons du rectum** :

C'est des tractus fibreux du fascia pariétal qui accompagnent des fibres nerveuses à destinée rectale sur chaque face latérale et antérolatérale au niveau du tiers inférieur du rectum. C'est ainsi que la notion d'ailerons du rectum doit être bannis et remplacée par celui des ligaments latéraux, car il s'agit d'un artifice de dissection lors de la traction en haut du rectum, qui n'existe pas si on respecte le bon plan de dissection lors de l'exérèse extra fasciale du méso rectum. [13, 14]

#### 4. Le rectum périnéal ou canal anal :

##### 4. A. Limites anatomiques :

La lumière du canal anal est divisée en trois parties :

- **La zone des colonnes (région sus pectinéale)** : c'est la moitié supérieure du canal anal, de 1,5 cm de longueur. Faite de replis longitudinaux de la muqueuse ou colonnes de Morgani, avec à la base de chaque colonne, existe un repli transversal appelé valvule. L'alignement des valvules forme la ligne pectinée.
- **La zone transitionnelle (région sous pectinéale)** : s'étend sur 1,5 cm, de la ligne pectinée à la ligne blanche (anneau pourpre entre la partie sous-cutanée du sphincter externe et la limite inférieure du sphincter interne).
- **La zone cutanée** : s'étend sur 8 mm sous la ligne blanche.

##### 4. B. L'appareil sphinctérien :

Le rectum périnéal traverse la musculature de l'appareil sphinctérien pour s'aboucher à la peau par l'anus.

L'appareil sphinctérien est constitué de deux anneaux musculaires concentriques, le sphincter interne et le sphincter externe entre lesquels s'interpose la couche longitudinale complexe.

- **Le sphincter interne** : c'est un prolongement et un épaississement de la couche musculaire circulaire du rectum. Sa limite inférieure se situe entre les faisceaux sous-cutanés et superficiels du sphincter externe. Sa hauteur est d'environ 2 à 3 cm et forme un manchon musculaire enveloppant les trois quarts supérieurs du canal anal. Il est composé de fibres lisses, assurant par sa tonicité la continence involontaire. Il a un aspect blanchâtre et il ne se contracte pas

sous l'action du bistouri électrique, ce qui le distingue du sphincter externe lors de l'abord inter sphinctérien.

- **Le sphincter externe** : c'est une expansion périnéale du muscle releveur de l'anus (muscle levator ani), il entoure le sphincter interne et fait de fibres musculaires striées assurant ainsi la continence volontaire. Il est composé de trois faisceaux, un profond, un superficiel et un sous-cutané et mesure 2 à 5 cm de hauteur pour 1 cm d'épaisseur.
- **La couche longitudinale complexe** : c'est des fibres fibroélastiques, situées entre le sphincter externe et interne, et correspondent au prolongement périnéal des fibres longitudinales de la musculature rectale qui entourent les fibres circulaires. [13, 14]

### III. Vascularisation du rectum

#### 1. Vascularisation artérielle : assurée par plusieurs réseaux artériels

- **L'artère rectale supérieure** : branche terminale de l'artère mésentérique inférieure. Elle se divise en branche droite et gauche en regard de S3 et donne des branches collatérales qui traversent la paroi musculaire rectale pour former un réseau sous-muqueux qui descend jusqu'à la ligne pectinée. Elle assure la vascularisation de la totalité du rectum pelvien et la muqueuse du canal anal.
- **L'artère rectale moyenne** : très inconstante (50 % des cas, 22 % unilatérale), naît de l'artère iliaque interne.
- **L'artère rectale inférieure** vascularise le sphincter interne, le sphincter externe, le muscle releveur de l'anus et la sous-muqueuse du canal anal. Elle provient des vaisseaux pudendaux.
- **L'artère sacrée médiane** : naît de la bifurcation aortique, descend sur la ligne médiane en avant du sacrum et en arrière du fascia pré sacré pour se terminer en regard du coccyx. Elle peut donner des branches à la face postérieure du rectum pelvien et du canal anal.

#### 2. Vascularisation veineuse : provient de trois plexus veineux,

- **Un plexus hémorroïdal externe** : sur le versant externe du sphincter externe. Il est à l'origine des hémorroïdes externes et se draine dans le système pudendal puis cave.
- **Un plexus hémorroïdal interne** : situé au niveau de la couche sous-muqueuse du tiers inférieur du rectum se drainant à la fois à travers les vaisseaux hypogastriques et à travers les vaisseaux rectaux supérieurs et mésentériques inférieurs.
- **Un plexus veineux périmusculaire** : qui se draine lui aussi à travers des vaisseaux hypogastriques et à travers les vaisseaux rectaux supérieurs et mésentériques inférieurs.

#### 3. Drainage lymphatique : Les lymphatiques intra muraux se drainent dans des lymphatiques extramuraux à travers des ganglions lymphatiques para rectaux. Il existe trois voies de drainage :

- **Une voie de drainage supérieure** : le long des vaisseaux rectaux supérieurs puis mésentériques inférieurs et les chaînes para-aortiques et/ou préaortiques.
- **Une voie latérale** : vers les ganglions lymphatiques hypogastriques.
- **Une voie inférieure** : vers les ganglions lymphatiques situés le long des vaisseaux pudendaux. [13,14]



**IV. Innervation du rectum :** Une parfaite connaissance de l'anatomie de l'innervation pelvienne est primordiale à fin d'assurer sa préservation, ce qui diminue drastiquement les séquelles génito-urinaires, qui représente l'un des principaux objectifs de la chirurgie du cancer du rectum.

L'innervation du rectum, la vessie et les organes génitaux sont assurées par les plexus hypogastriques, issues du système sympathique et para sympathique. [13, 14]

**1. Sympathique :** les racines sympathiques issues de L1, L2 et L3 constituent le **plexus hypogastrique supérieur** en avant de l'aorte. Au niveau sacré, il devient le **plexus présacré** qui se divise en regard du promontoire en **deux nerfs hypogastriques droit et gauche**. Le trajet de ces derniers est parallèle aux uretères pelviens et 1-2 cm en dedans d'eux, passant derrière le fascia urinaire de Gerota et le fascia présacré de Waldeyer.

Les nerfs hypogastriques longent la partie postéro supérieure du méso rectum, en dehors du feuillet viscéral du fascia pelvien, avant de se terminer de chaque côté en afférences du **plexus hypogastrique inférieur** ou plexus pelvien.

**Le plexus hypogastrique inférieur** est para sagittal et vertical, contenu dans une lame neurovasculaire recouverte et entourée par le feuillet pariétal du fascia pelvien, la partie inféro antérieure du plexus se rapproche du méso rectum au niveau des bords latéraux de l'aponévrose de Denonvilliers. Des branches rectales de ce plexus passent en dessous et en avant du ligament latéral du rectum. Il est responsable de l'éjaculation chez l'homme et la lubrification chez la femme.

**2. Parasymphatique :** Les nerfs érecteurs (responsable de l'érection chez l'homme et la femme) sont issus des branches de S2, S3 et S4. Ils cheminent avec des branches sympathiques, dans les bandelettes neurovasculaires de Walsh, en dehors de l'aponévrose de Denonvilliers, très proches de la face antérolatérale du bas rectum en regard des vésicules séminales. [13, 14]

# CHAPITRE II : LE CANCER DU RECTUM

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

## I. Épidémiologie descriptive

### A. Dans le monde :

- En 2018, le fardeau mondial du cancer a atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès. Les cancers colorectaux occupent le troisième rang des cancers les plus diagnostiqués avec **1 849 518**, soit **10,2 %** de l'ensemble des cancers. (Fig. 3) C'est ainsi que **toutes les 15 secondes, un cas de cancer colorectal est diagnostiqué**. [1]

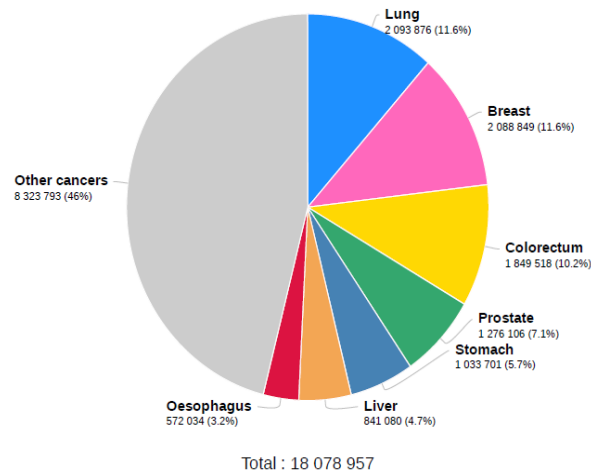


Figure 3 : Estimation de l'incidence des cancers dans le monde en 2018 [1]

- Le cancer colorectal est le premier cancer digestif par sa fréquence. C'est le troisième cancer chez l'homme (1 026 215, soit 10,9 %) après celui du poumon et de la prostate, et le deuxième cancer chez la femme (823 303, soit 9,5 %) après le cancer du sein [1]. (Fig. 3, 4, 5)

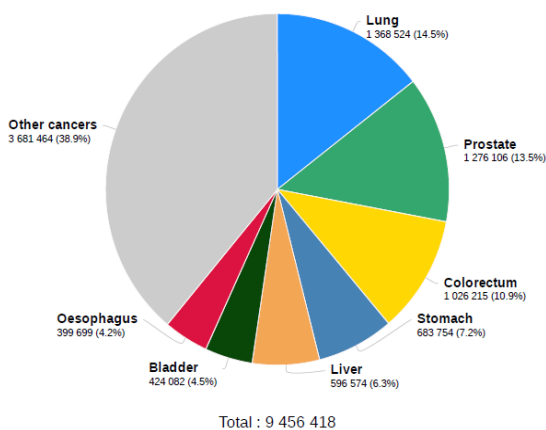


Figure 4 : Estimation de l'incidence des cancers dans le monde chez l'homme en 2018 [1]

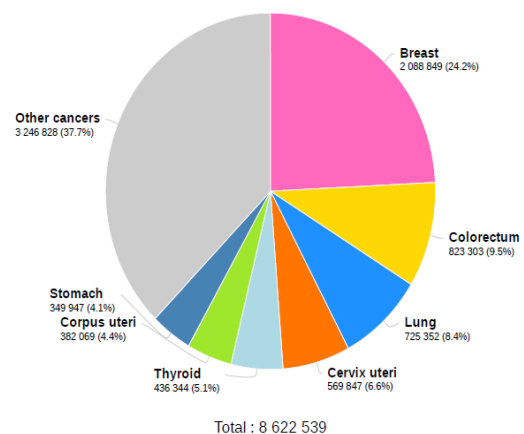


Figure 5 : Estimation de l'incidence des cancers dans le monde chez la femme en 2018 [1]

- C'est la deuxième cause de mortalité par cancer (880 792 décès par an, soit 9,2 %) après le cancer du poumon. (Fig. 6)

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

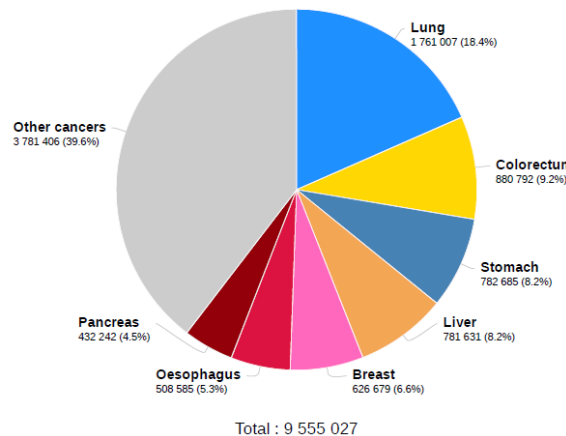


Figure 6 : Estimation de la mortalité due aux cancers dans le monde en 2018 [1]

- Dans le monde, une grande disparité d'incidence est constatée géographiquement en fonction du niveau de développement, avec plus de 50 % des cas sont enregistrés dans les pays développés, en l'occurrence : les pays de l'Amérique du Nord et de l'Europe, la Corée et le Japon. Avec un pic d'incidence dépassant parfois les 50 cas par 100 000 habitants en Hongrie, Corée, Slovaquie et la Norvège [1]. (Fig. 7)

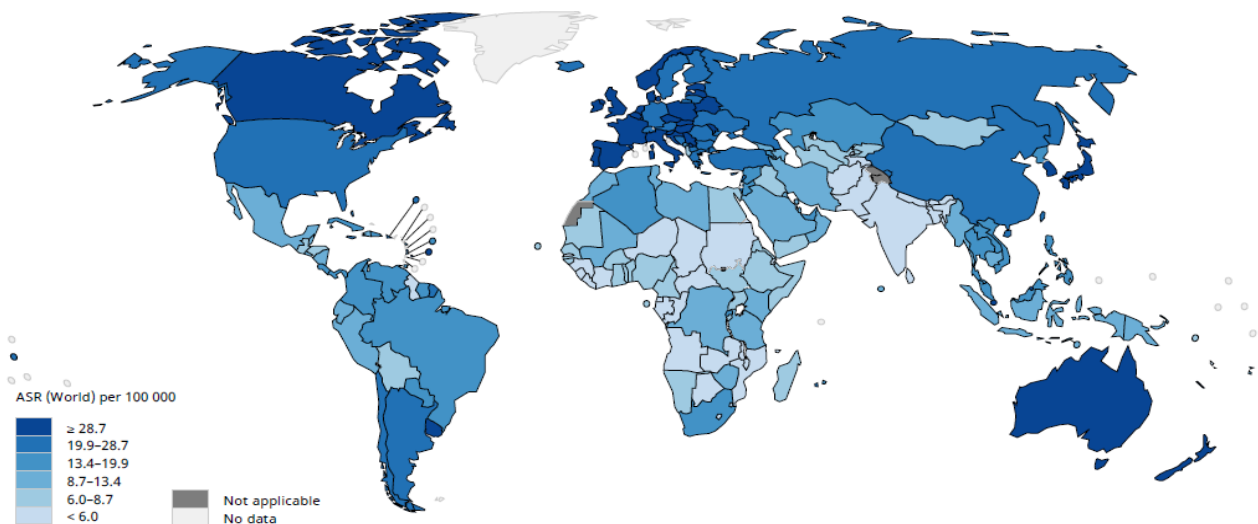


Figure 7 : Estimation de l'incidence standardisée du cancer colorectal dans le monde en 2018 [1]

- Le cancer du rectum représente à lui seul presque 40 % des cancers colorectaux avec une incidence de 704 376 nouveaux cas enregistrés en 2018.
- Une légère prédominance masculine est notée avec un sexe ratio (H/F) de 1,56 (61,1 % vs 38,9 %)
- Plus de 93,8 % des cancers du rectum surviennent chez les adultes de plus de 45 ans

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

## B. En Europe :

En 2018, 500000 nouveau cas de cancer colorectal sont estimés en Europe par l'international Agency for Research on cancer (IARC), c'est le deuxième cancer (12,8 %) après celui du sein (13,4 %), et la deuxième cause de mortalité (242 000, 12,6 %) par cancer après le poumon [15]. (Fig. 8)

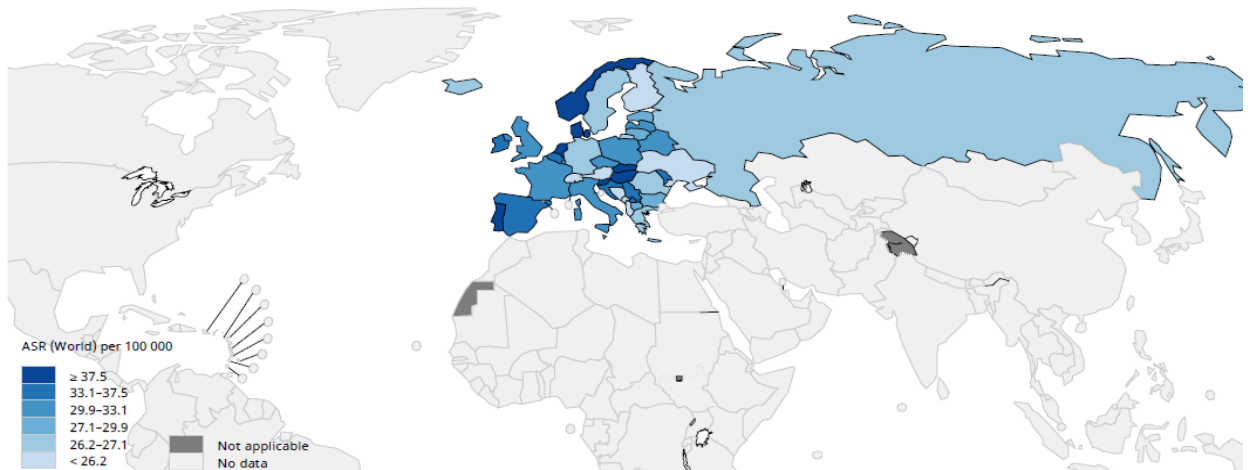


Figure 8 : Estimation de l'incidence standardisée du cancer colorectal en Europe [1]

C. En Algérie : 5 537 cas de cancer colorectal ont été recensés en 2018, soit 10,4 % de l'ensemble des cancers, classant le cancer colorectal en deuxième position après celui du sein [1]. (Fig. 9)

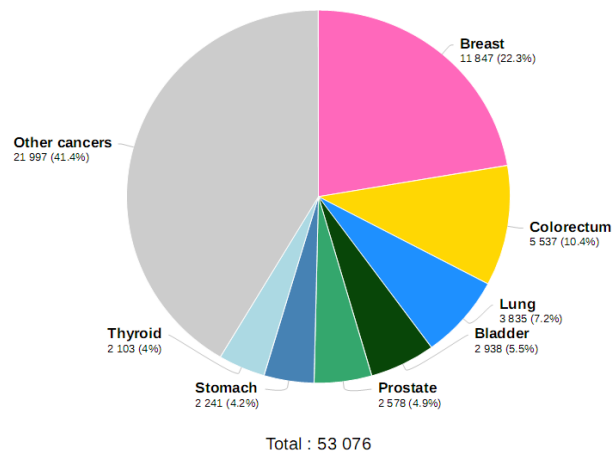


Figure 9 : Estimation du nombre de nouveau cas de cancer en Algérie, 2018 [1]

- C'est le deuxième cancer chez les deux sexes, après le poumon chez l'homme et le sein chez la femme [1]. (Fig. 10,11)

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

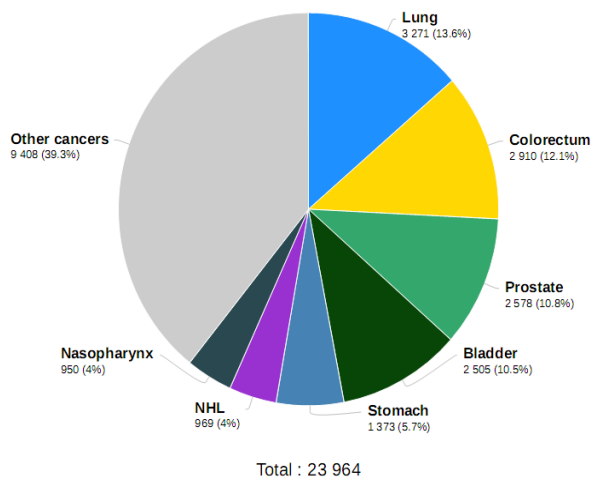


Figure 10 : Estimation du nombre de nouveau cas de cancer colorectal En Algérie chez l'homme en 2018 [1]

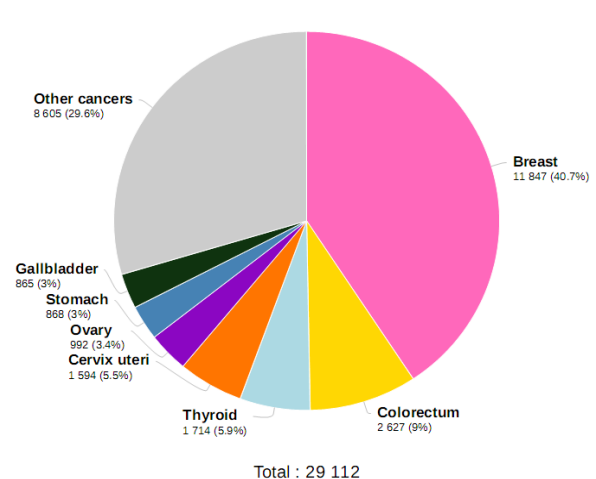


Figure 11 : Estimation du nombre de nouveau cas de cancer colorectal En Algérie chez la femme en 2018 [1]

- 3<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer (3027 décès, 10,3 %) après le poumon et le sein tous âge et sexe confondus [1]. (Fig. 12)

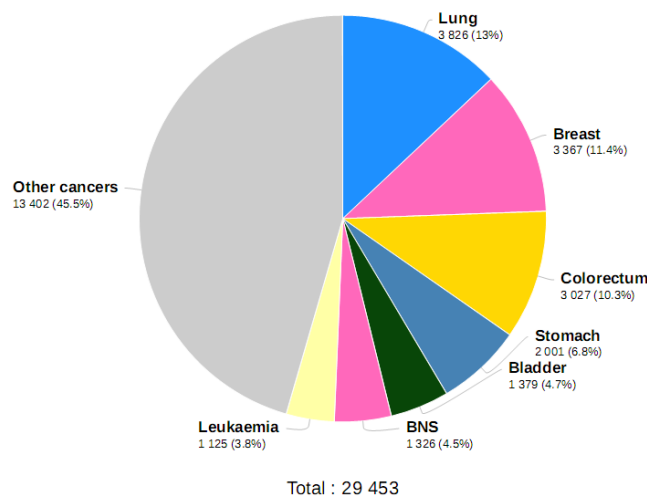


Figure 12 : Estimation du nombre de décès par cancer en Algérie, 2018 [1]

- **Pour ce qui de la tendance**, l'incidence du cancer colorectal est en progression ininterrompue, elle a plus que quadruplé en 30 ans, passant de 3,2 en 1986 à 13,9 pour 100 000 habitants en 2018 [3]. (Fig. 13)

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

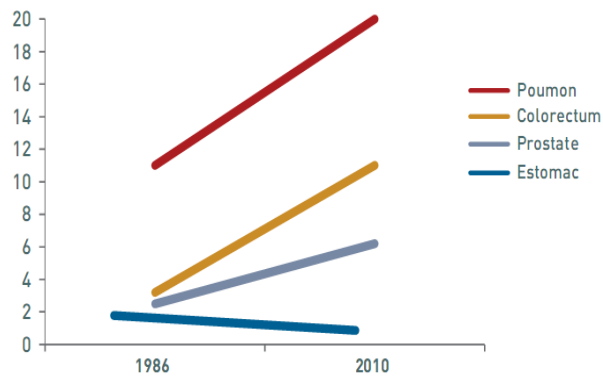


Figure 13 : Évolution des cancers chez les hommes, Source adaptée, Registre des cancers (Sétif) [3]

- Le cancer du rectum en Algérie représente à lui 40 % des cancers colorectaux avec 2229 nouveaux cas enregistrés en 2018, avec une légère prédominance masculine, soit un sexe ratio (H/F) de 1,12 (52,9 % vs 47,1 %). [1]

## D. La région est et sud-est de l'Algérie :

Le cancer colorectal passe en première position chez l'homme, devançant ainsi le poumon avec un taux d'incidence standardisé de 17,6 pour 100 000 habitants.

Chez la femme, toujours en deuxième position avec une incidence de 9,9 pour 100 000 habitants [3]. (Fig. 14, 15)

Localisations	Taux		Age Médian
	brut /100,000 hab.	standardisé / 100 000 Pop. Réf. Mondiale	
Colo-rectum	14.2	17.6	65
Poumon et bronches	13.0	16.7	61
Prostate	10.5	12.9	71
Vessie	7.3	8.8	67
Estomac	5.6	6.9	61
NPC	3.9	4.5	57
LNH	3.5	4.3	43
Leucémies	2.5	3.0	41
Larynx	2.1	2.7	63

Figure 14 : Taux d'incidence des principales localisations du Réseau Est et Sud chez l'homme, 2015 [3]

Localisation	Taux		Age Média
	brut /100,000 hab.	Standardisé /100 000 Pop. Réf. Mondiale	
Sein	50.3	56.6	47
Colo-rectum	8.2	9.9	56
Thyroïde	8.4	9.5	54
Col de l'Utérus	4.5	5.5	57
Estomac	3.5	4.0	56
Vésicule biliaires	3.0	4.0	57
LNH	3.4	3.8	43
Leucémies	2.4	2.7	39

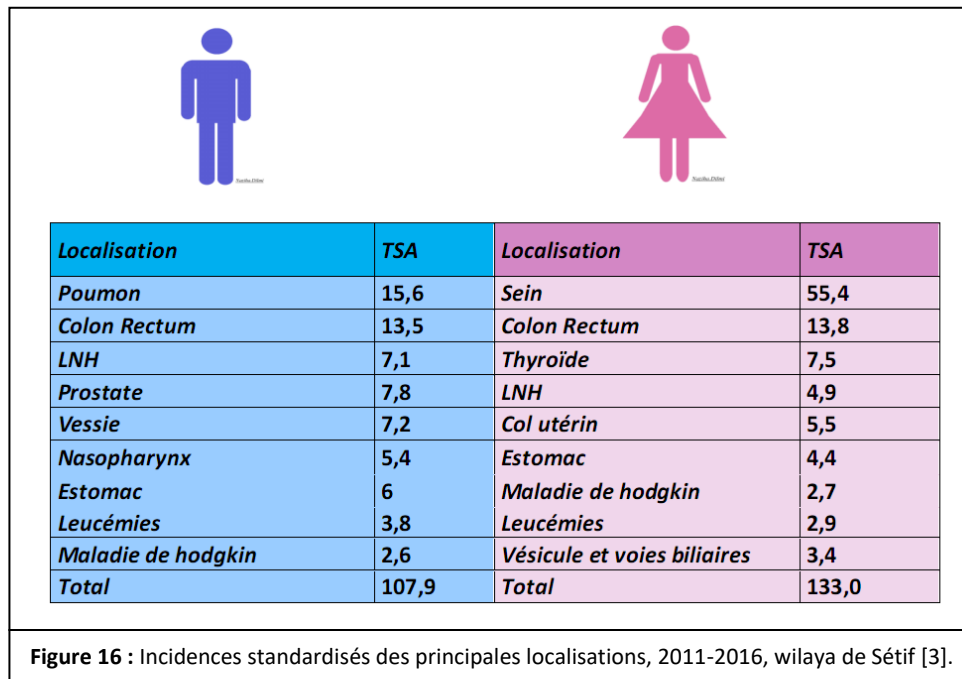
Figure 15 : Taux d'incidence des principales localisations du Réseau Est et Sud chez la femme, 2015 [3]

## E. Dans la wilaya de Sétif :

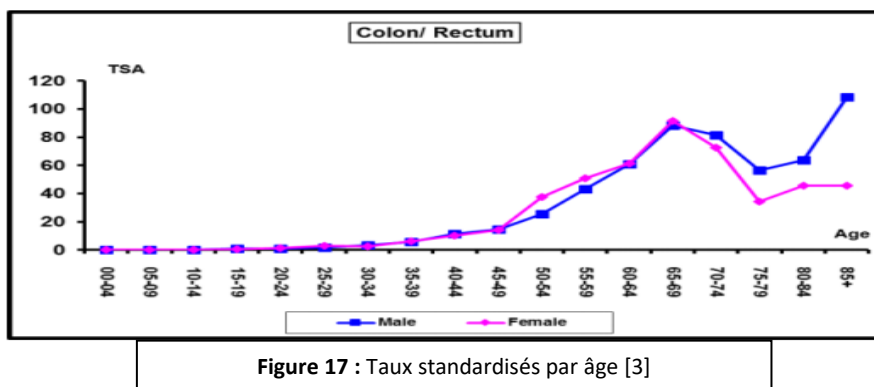
- Les cancers colorectaux sont les cancers digestifs les plus fréquents aussi bien chez les hommes que les femmes. Ils se situent au 2e rang des principales localisations chez l'homme et chez la femme avec des incidences standardisées respectives de 13,5 et 13,8. [4] (Fig. 16)



# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM



- **Âge et sexe** : Plus de 81,7 % des cancers colorectaux surviennent chez les adultes de plus de 45 ans. L'âge médian lors du diagnostic est de 58 ans. Une légère prédominance féminine est notée. [4] (Fig. 17)



- **La survie à 5 ans du cancer du rectum** : Malgré une légère amélioration des taux de survie à cinq ans de la wilaya de Sétif, ils restent toujours bas comparés aux autres pays, avec une survie à 5 ans de 45,5 [4]. (Fig. 18)

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

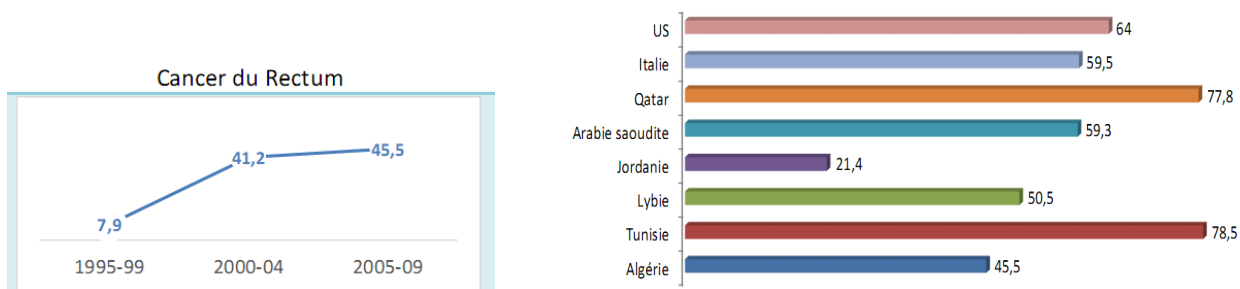


Figure 18 : la survie du cancer du rectum en Algérie [4]

## II. Épidémiologie analytique

### Facteurs de risque des cancers colorectaux :

**1. Facteurs de risque endogènes :** ils divisent la population entre : Personnes à risque moyen (cas général), à risque élevé et à risque très élevé. Cette classification permet de définir des stratégies de dépistage en fonction du niveau de risque [16].

**a. Personnes à risque moyen :**

- L'âge supérieur à 50 ans est le principal facteur de risque de cancer colorectal.
- Plus de 90 % des cancers colorectaux sont diagnostiqués à partir de 50 ans.
- Le risque d'avoir un cancer colorectal dans la population âgée de 50 à 74 ans sans autre facteur de risque que l'âge a été estimé à 3,5 % [16].

**b. Personnes à risque élevé :** Représentent 15 à 20 % de la population.

- Un antécédent personnel de CCR, double le risque relatif d'en développer un métachrone par rapport à la population générale [17].
- Un antécédent personnel d'adénome avancé : Le risque relatif de développer un CCR varie de 3,6 (si adénome > 1 cm ou avec contingent villositaire) à 6,6 (en cas d'adénomes multiples). [18]
- Un antécédent familial au premier degré de CCR : Le risque relatif est de 2, d'autant plus que l'apparenté est jeune (risque relatif de 3,7 à 5,4 en cas de CCR < 45 ans) [16].
- Un antécédent familial d'adénome supérieur à 1 cm survenu avant 60 ans [16].
- Deux ou plusieurs antécédents familiaux au premier degré quel que soit l'âge de survenue [16].
- En cas de maladie inflammatoire chronique intestinale :
  - Les patients atteints de rectocolite hémorragique : Le risque relatif de CCR se situe entre 1,7 et 2,5. Ce risque est particulièrement élevé en cas d'une pancolite ou d'une cholangite sclérosante primitive associée. [19]
  - Les patients atteints de la maladie de Crohn : Le risque relatif de CCR est discuté, mais pourrait atteindre 5,7 dans les formes étendues diagnostiquées avant 30 ans. [20]
- Antécédent de radiothérapie abdominale dans l'enfance : Le risque augmente avec la dose et l'association à des agents alkylants ainsi qu'en cas de radiothérapie prostatique pour les cancers du rectum. [21]

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU RECTUM

---

- La cholécystectomie augmenterait le risque de cancer du côlon droit, l'acromégalie et la transplantation rénale seraient également des facteurs de risque de CCR. [22]
- c. **Personnes à risque très élevé** : Patients avec une prédisposition héréditaire, Représentent 1 à 3 % de la population :
  - 1) Syndrome HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal cancer):**
    - 3 % des CCR.
    - la forme la plus fréquente de CCR héréditaire
    - Il a une transmission autosomique dominante.
    - Le risque de CCR à 70 ans est de l'ordre de 40 % pour les femmes et 70 % pour les hommes.
    - Il est lié à une mutation germinale d'un des gènes impliqués dans le système de réparation des mésappariements qui surviennent au cours de la réplication de l'ADN (hMLH1, hMSH2, hMSH6, PMS2).
    - L'âge moyen au diagnostic est de 48 ans et le CCR siège le plus souvent dans le côlon droit.
  - Le diagnostic est porté sur l'association des critères d'Amsterdam II [23, 24]
    - 2) Polyposes adénomateuses familiales (PAF) :**
      - Environ 1 % des CCR.
      - Elle doit être suspectée dès qu'il existe à la coloscopie plus de dix adénomes colorectaux (plus de 100 adénomes pour la PAF et plus de dix pour la PAF atténuée).
      - La pénétrance de la PAF est complète (proche de 100 %) et en l'absence de colectomie, tous les patients développeront un CCR vers 40 ans, voire beaucoup plus jeune.
      - Il existe un risque de tumeurs extracoliques bénignes (polype glandulokystique gastrique et ostéome) et malignes (tumeur desmoïde, adénocarcinome duodénal et cancer thyroïdien).
      - Des manifestations extra coliques peuvent également être observées. [25- 28]
    - 3) Le syndrome de Peutz-Jeghers :**
      - C'est une polypose hamartomateuse de l'ensemble du tube digestif, qui s'accompagne d'une lentiginose (accumulation sur la peau et/ou les muqueuses de petites taches brunes) [29].
    - 4) La polypose juvénile :** est une autre polypose hamartomateuse liée à une mutation des gènes SMAD4 ou BMPRA1 [29].
    - 5) La polypose hyperplasique :** est caractérisée par la présence de polypes hyperplasiques nombreux (> 20 polypes) et/ou de grande taille, d'étiologie inconnue, mais avec un risque de CCR augmenté [29].
    - 6) Cancers colorectaux à composante héréditaire :** Environ 25 % des CCR auraient une composante héréditaire liée à des allèles à faible pénétrance (APC\* I1307 K, TGFR1\*6A) avec probablement une implication importante de facteurs environnementaux. [30, 31].
- 2. Facteurs de risque exogènes :** Le risque de cancer colorectal est en grande partie dû à des interactions entre des prédispositions génétiques et des facteurs environnementaux (sédentarité, obésité, viande rouge et grasse, alcool, sucre et hydrate de carbone, diabète). Ces derniers jouent un rôle considérable dans le développement du cancer colorectal, ce qui expliquerait en partie les différences d'incidence selon les pays et l'augmentation du risque chez les migrants d'un pays à bas risque vers un pays à haut risque [32].

# II. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DU CANCER DU RECTUM

### I. ASPECTS MACROSCOPIQUES :

- 1) Tumeur bourgeonnante
- 2) Tumeur végétante
- 3) Tumeur ulcérée ou ulcéro-infiltrante
- 4) Tumeur squirrheuse
- 5) Linite plastique
- 6) Tumeur polypoïde

### II. ASPECTS HISTOLOGIQUES :

**A. Type histologique :** La classification de l'OMS individualise plusieurs types histologiques. Les adénocarcinomes représentent près de 95% des CCR [33].

#### 1. Carcinome intraépithélial :

Il s'agit de foyers épithéliaux peu différenciés et proliférants, rencontrés parfois en pleine muqueuse.

#### 2. Adénocarcinomes lieberkuhniens :

Les plus fréquents, ils sont développés à partir des glandes de Lieberkuhn préexistantes. C'est un carcinome invasif, le plus souvent bien ou moyennement différencié.

#### 3. Adénocarcinome colloïde muqueux :

15% des cas. Il se présente par de vastes plages de substances mucoïdes.

#### 4. Carcinome indifférencié :

Tumeur rare ne montrant aucune différenciation particulière et présentant des aspects histologiques variés.

#### 5. Carcinome à cellules indépendantes (anaplasiques) :

Représente environ 1% des CCR, et doit faire rechercher un éventuel carcinome gastrique à cellules en « bague à chaton », la tumeur infiltre la paroi, épargnant relativement la muqueuse, ce qui rend compte de la négativité fréquente des biopsies. Ces carcinomes infiltrent plus souvent le péritoine et les ovaires [34].

#### 6. Carcinomes épidermoïdes :

Ce sont des tumeurs exceptionnelles, secondaires à des lésions métaplasiques malpighiennes dans les polypes. De très mauvais pronostic.

#### 7. Tumeurs carcinoïdes :

- Non argentaffines : de siège rectal et ne donne pas de syndrome carcinoïde.
- Argentaffine : Elles sont rares, de siège colique

## II. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DU CANCER DU RECTUM

### B. Grading :

Il est basé sur le pourcentage de glandes selon les critères de classification histologique (Grading) de l'OMS 2010, on distingue (Tableau 1) [33]:

Tableau 1: Classification histologique (Grading) de l'OMS [33]			
Critère	Catégorie de différenciation	N° du Grade	Description du Grade
>95% avec formation de glande	Bien différencié	1	Faible
50-95% avec formation de glande	Moyennement différencié	2	Faible
>0-49% avec formation de glande	Peu différencié	3	élevée
La catégorie « carcinome indifférencié » (Grade 4) est réservée aux carcinomes sans structure glandulaire, sans production de mucine ou aux carcinomes présentant une différenciation neuroendocrine.			

### III. Extension et évolution

#### A. Extension locorégionale :

Le cancer progresse localement en envahissant les différentes couches de la paroi colorectale, le péritoine puis les organes de voisinage.

Il atteint toute la circonférence de l'intestin en deux années environ (1/4 de circonférence tous les 6 mois).

#### 1. Extension à travers les différentes couches de la paroi :

##### a) Carcinome intra épithélial :

Il n'y a pas de rupture de la membrane basale.

##### b) Cancer intra muqueux :

- Il y a rupture de la membrane basale et envahissement du chorion, mais sans envahissement de la muqueuse.
- Le risque d'envahissement veineux existe compte tenu de la présence de vaisseaux dans le chorion, la probabilité de métastase ganglionnaire est nulle à ce stade.

##### c) Extension à la sous-muqueuse :

- A ce stade, il y a risque d'envahissement lymphatique : il est minime en cas d'extension superficielle de l'axe d'un polype, et atteint 27% en cas d'extension à la sous-muqueuse colorectale.
- Les différentes couches de la paroi sont ensuite atteintes.

#### 2. L'extension transversale :

Conduit à une tumeur circulaire responsable d'une sténose obstructive.

#### 3. L'extension longitudinale :

- Microscopique au-dessus et en dessous de la tumeur, se fait surtout dans la sous-muqueuse. Cette extension est rarement supérieure à 2cm, voire 1cm.
- Dans les résections rectales. Une marge de sécurité distale  $\geq 1$  cm est nécessaire [35].

### 4. L'extension régionale :

- Se fait vers le péritoine et aux organes de voisinage par contiguïté de proche en proche, mais aussi par des greffes à distance.
- L'envahissement ou l'adhérence macroscopique à un organe de voisinage correspond dans 50- 75 % des cas à un envahissement tumoral histologique. [36]

### 5. Dans le cas de cancer rectal :

- La progression microscopique distale peut s'observer dans le mésorectum jusqu'à 3-4cm au-delà du pôle inférieur de la tumeur sans extension tumorale intra pariétale dans 10 à 20% des cas, et justifie l'exérèse de la totalité du mésorectum.
- La propagation latérale vers les parois pelviennes s'observe surtout pour les tumeurs du bas rectum. La mesure de cette extension tumorale latérale est appelée « la clairance latérale ou marge circonférentielle » : c'est la mesure en millimètres de la distance existante entre la zone d'extension maximale de la tumeur et la section chirurgicale. Si cette distance est inférieure à 1mm, on considère qu'il y a un envahissement tumoral de la marge radiaire et la résection est considérée de type R1.
- La présence d'embolies dans les veines ou les lymphatiques péri-tumoraux est retrouvée dans 50% des cas. L'envahissement veineux a un caractère prédictif pour le développement de métastases hépatiques.
- L'extension locale peut se faire également le long des nerfs, on la retrouve dans 30-60% des pièces d'exérèse, c'est un facteur de mauvais pronostic. [37]

### B. Envahissement ganglionnaire :

- L'envahissement ganglionnaire à partir de la tumeur se fait de proche en proche.
- Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des pédicules artériels.
- En principe, cet envahissement ganglionnaire est continu, progressif, anatomique et ne saute pas de relais.
- Il est lié au degré d'infiltration pariétale de la tumeur, mais aussi à son degré de différenciation; les formes peu différenciées métastasent précocement.
- Dans moins de 5% des cas, des Skips-métastases peuvent être observés. Il s'agit de métastases qui sautent un ou plusieurs relais ganglionnaires pour atteindre directement les ganglions pédiculaires [38].
- **Au rectum** l'extension lymphatique se fait dans le méso rectum puis le long des relais ganglionnaires satellites des branches de l'artère mésentérique inférieure. Une exérèse plus ou moins large du mésorectum et un curage ganglionnaire mésentérique inférieur sont par conséquent nécessaires.
- L'évaluation du statut ganglionnaire d'un CCR nécessite l'examen d'au moins 12 ganglions selon (UICC).
- 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

## II. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DU CANCER DU RECTUM

habituellement examinés n'est pas atteint, le TNM 2017, l'UICC (2002) et l'AJCC recommandent de classer N0 et non Nx les patients sans ganglion envahi.

- Le nombre de ganglions est souvent diminué après traitement néo adjuvant. Par conséquent le nombre de 12 ganglions habituellement requis peut ne pas être atteint malgré une recherche minutieuse [39].

### C. Métastases hématogènes :

- Dans  $\frac{3}{4}$  des cas, les métastases se produisent d'abord dans le foie, puis dans le poumon et ensuite dans les autres organes.
- Les métastases hépatiques sont présentes dans 15 à 20% des cas au moment du diagnostic. Le foie droit est plus souvent envahi que le foie gauche [40].

## IV. Classifications histopronostiques des adénocarcinomes colorectaux :

- L'extension intra pariétale de la tumeur et l'existence de métastases ganglionnaires sont les facteurs pronostiques indépendants les plus importants. Ceci a donné lieu à plusieurs classifications histopronostiques.
- Celle de Dukes pour les cancers du rectum et transposée par Simpson pour le côlon est la plus simple et la plus ancienne (1932).
- La classification proposée par Astler-Coller en 1954 a l'avantage de séparer l'infiltration pariétale de l'envahissement ganglionnaire lesquels n'est pas toujours liés entre eux.
- La classification TNM, la plus récente, est celle proposée par l'UICC (l'Union International contre le Cancer) de l'année 2017 [39]. Elle précise au mieux l'envahissement pariétal et ganglionnaire. Elle est indiscutablement la meilleure classification histopronostique et faisant l'objet d'un consensus international, elle est sensiblement identique dans tous les segments du tube digestif. La classification TNM est la classification recommandée actuellement en pratique par les sociétés savantes. (Tableau 2 et 3)

Tableau 2 : Classification TNM 8<sup>e</sup> édition 2017 [39]

Tableau 2 : Classification TNM 8 <sup>e</sup> édition 2017 [39]	
<b>La tumeur primitive T</b>	
<b>Tx</b>	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur
<b>T0</b>	Pas de signe de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Carcinome in situ : intraépithélial
<b>T1</b>	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
<b>T2</b>	Tumeur envahissant la musculature
<b>T3</b>	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péirectaux non péritonisés
<b>T4</b>	
T4a	Tumeur perforant le péritoine viscéral
T4b	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures avoisinantes



## II. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DU CANCER DU RECTUM

<b>Adénopathies régionales N</b>	
<b>Nx</b>	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
<b>N0</b>	Pas de métastases ganglionnaires régionales
<b>N1a</b>	Métastase dans 1 ganglion lymphatique régional
<b>N1b</b>	Métastase dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
<b>N1c</b>	Nodule(s) tumoral, c.-à-d. Satellite(s) dans la sous-séreuse ou dans les Tissus non péritonisés périrectaux sans métastase ganglionnaire régionale.
<b>N2a</b>	Métastase dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
<b>N2b</b>	Métastase dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
<b>Métastases à distance M</b>	
<b>M0</b>	Pas de métastase à distance
<b>M1a</b>	Métastase localisée à un seul organe (foie, poumon Ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional
<b>M1b</b>	Métastases dans plusieurs organes
<b>M1c</b>	Métastases péritonéales avec ou sans autre organe atteint

**Tableau 3: Groupement par stade selon UICC 2017 [39]**

<b>Stade 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stade I</b>	T1, T2	N0	M0
<b>Stade II</b>	T3, T4	N0	M0
<b>Stade IIA</b>	T3	N0	M0
<b>Stade IIB</b>	T4a	N0	M0
<b>Stade IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>Stade III</b>	Tous T	N1, N2	M0
<b>Stade IIIA</b>	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
<b>Stade IIIB</b>	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
<b>Stade IIIC</b>	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
<b>Stade IV A</b>	Tous T	Tous N	M1a
<b>Stade IV B</b>	Tous T	Tous N	M1b
<b>Stade IV C</b>	Tous T	Tous N	M1c

### V. Facteurs de mauvais pronostic

1. Tumeur T4
2. Nombre de ganglions envahis
3. Emboles vasculaires (veineux extramuraux)
4. Engainement péri nerveux
5. Résection R1
6. Absence d'exérèse du mésorectum
7. Perforation ou occlusion (colon)
8. Statut MSS

### VI. Qualité de l'exérèse selon le schéma de Hermanek

1. R0: absence de résidu tumoral
2. R1: présence d'un résidu tumoral microscopique
3. R2: présence d'un résidu tumoral macroscopique

L'évaluation de la berge d'exérèse circonférentielle ou clairance est particulièrement importante dans les carcinomes du rectum pour lesquels elle représente un facteur pronostique de récurrence locale.

### VII. Évaluation de la régression tumorale rectale

- La régression tumorale correspond à la destruction des cellules tumorales par le traitement néo adjuvant.
- Les stratégies actuelles ont pour but, en cas d'adénocarcinome rectal localement avancé, d'induire une régression tumorale en combinant radiothérapie et chimiothérapie. Cette régression est notamment destinée à obtenir une marge circonférentielle suffisante (supérieure à 1mm).
- Le Down staging correspond à la différence entre le stade T et/ou N avant traitement, évalué par écho endoscopie ou par l'IRM, et le stade ypTN évalué par le pathologiste.
- La détermination du stade ypTNM doit être effectuée suivant la même démarche que celle effectuée pour un cancer du rectum n'ayant pas reçu de traitement.
- Le préfixe « y » signifie qu'une radiothérapie néo adjuvante a été appliquée avant la résection de la pièce opératoire.
- À l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus sur la classification à utiliser. La classification << Rectal Cancer Regression Grade >> RCRG ou de Dworak est recommandée (Tableau 4) [39].

Grade 0	Pas de régression
Grade 1	Masse tumorale prédominante, peu de fibrose
Grade 2	Quelques groupes de cellules tumorales, fibrose prédominante
Grade 3	Très peu de cellules au sein du tissu fibreux avec ou sans mucus
Grade 4	Pas de cellule tumorale, fibrose : réponse totale

**Tableau 4:** Classification de Dworak (Rectal Cancer Regression Grade) [39]

### VIII. Étude immuno histochimique

Les études de biologie moléculaire deviennent nécessaires à la prise en charge thérapeutique afin de rendre possible une thérapie ciblée [39] :

#### 1. Recherche de la mutation RAS en situation métastatique :

- Indispensable pour l'utilisation des thérapies ciblées dans les cancers colorectaux au stade métastatique
- La prescription d'anti-EGFR est conditionnée par l'absence de mutations RAS quelle que soit la thérapie ciblée
- Dans le rectum irradié, la recherche de la mutation RAS se fera sur la biopsie initiale.

#### 2. Recherche de la mutation BRAF

#### 3. Statut MSI

- Marqueur diagnostique indispensable pour identifier les patients porteurs HNPCC
- Marqueur thérapeutique important dans les cancers de stade II sans facteur de mauvais pronostic. Les patients avec une tumeur de stade II MSI ont un excellent pronostic.

### IX. Facteurs pronostiques et prédictifs de réponse

Malgré les progrès réalisés ces dernières années, le pronostic des CCR reste sombre avec une survie à 5 ans varie de 35 à 50% selon les séries [40].

La connaissance des facteurs pronostiques cliniques et histologiques des CCR peut être utile dans la décision thérapeutique. Ces facteurs conditionnent le risque de rechute locale et métastatique ainsi que la survie.

De nombreux facteurs pronostics sont connus, d'autres sont en cours d'évaluation, les plus importants sont :

#### A. Variables socio démographiques

- 1) **L'âge** est un facteur indépendant de mauvais pronostic pour le CCR ; le risque de mortalité spécifique ajusté au stade au moment du diagnostic est de 30% supérieur pour les malades âgés de 60 à 75 ans par rapport aux malades plus jeunes et multipliés par 2,2 après 74 ans [40].
- 2) **Le sexe féminin** serait un facteur de mauvais pronostic selon certains auteurs et de meilleur pour d'autres [40].
- 3) **Le niveau socio-économique** : Le pronostic péjoratif des patients de faible niveau socio-économique est observé dans différents pays du monde, ceci peut être expliqué par une différence d'exposition aux facteurs de risque en particulier alimentaires, à une inégalité d'accès aux soins ou à l'absence de mesures de prévention [40].

#### B. Critères cliniques

- 1) **Le stade d'extension au diagnostic** : est le facteur pronostique majeur; les résections sont réalisées aux stades 0, I, II dans 51,7%, au stade III dans 24,3% et 20,1% dans le stade IV. La présence de métastases hépatiques synchrones au moment du diagnostic est de mauvais pronostic [40].

- 2) **La révélation par un syndrome occlusif aigu ou par une perforation** : est un facteur indépendant de pronostic défavorable. Certains auteurs suggèrent que l'occlusion intestinale aiguë favoriserait l'extension tumorale lymphatique et veineuse. En ce qui concerne les CCR révélés par perforation aiguë, les auteurs opposent les perforations localisées et cloisonnées de meilleur pronostic dont la survie à 5 ans est estimée à 40%, aux perforations en péritoine libre dont la survie à 5 ans est estimée à moins de 10% [40].
- 3) **Le site tumoral** : serait un facteur pronostique indépendant. Une étude récente a montré que la localisation au côlon transverse et au côlon descendant était un facteur indépendant de mauvais pronostic [40].

### C. Le chirurgien :

Une étude publiée par Hermanek en 1995, concernant des chirurgiens allemands, montre que le taux de récurrence locorégionale dans les CCR varie de 5 à plus de 50% chez leurs patients. Cette étude a fait apparaître que le chirurgien était un facteur pronostic au même titre que le stade TNM et qu'une spécialisation des chirurgiens était souhaitable pour améliorer le pronostic des patients [40].

### D. Facteurs histopronostiques

- 1) **Niveau d'invasion de la tumeur dans la paroi** : la survie à 5 ans est de 80% pour les tumeurs T1 contre 50% pour les tumeurs T4 [40].
- 2) **Les « dépôts » dans la graisse mésentérique** : La présence de nodules tumoraux dans le mésorectum est associée à un mauvais pronostic [40].
- 3) **Envahissement ganglionnaire** : C'est le facteur pronostic majeur. La découverte de ganglions métastatiques aggrave le pronostic ; celui-ci est d'autant plus défavorable que le nombre de ganglions envahis est élevé. De nombreux travaux ont montré que le pronostic était étroitement lié au nombre de ganglions examinés [40].
- 4) **Évaluation de la maladie résiduelle** : Une marge de sécurité suffisante est garante du caractère complet de la résection chirurgicale [40].
- 5) **Type histologique** : Plusieurs études ont montré que le carcinome colloïde muqueux et le carcinome à cellules en bague à chaton avaient un mauvais pronostic, mais la différence n'est pas significative et non indépendante du stade [40].
- 6) **Le grade histologique** : la survie à 5ans passe de 77% dans les adénocarcinomes bien différenciés à 29% dans les tumeurs peu différenciées [40].
- 7) **Envahissement vasculaire** : L'incidence des embolies veineuses augmente avec le stade et est associée à l'extension distale de la tumeur. Plusieurs travaux ont confirmé le rôle de l'invasion veineuse comme facteur prédictif de métastases hépatiques [40].
- 8) **Engainement péri nerveux** : Il favorise les récurrences et les métastases hématogènes. Il s'agit d'un facteur de mauvais pronostic indépendant des autres facteurs [40].
- 9) **Stroma tumoral** : Un stroma tumoral faiblement inflammatoire ou d'aspect desmoplasique est associé à un mauvais pronostic [40].
- 10) **Angiogenèse** : elle permet l'établissement d'échanges entre le cancer et son hôte, permettant d'une part, la croissance de la tumeur, et d'autre part, la dissémination de cellules tumorales et la formation de métastases.

## II. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DU CANCER DU RECTUM

---

Le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) joue un rôle déterminant dans l'angiogenèse et son rôle pronostique a fait l'objet de plusieurs travaux [40].

**11) Classification TNM :** Reste le « Gold standard » pour l'évaluation du pronostic qui est directement lié au stade anatomoclinique de la tumeur [40].

**12) Antigène carcino-embryonnaire (ACE) :** Plusieurs études ont montré qu'un taux élevé d'ACE préopératoire était un facteur de mauvais pronostic indépendant. De plus, la persistance d'un taux élevé d'ACE dans les six semaines postopératoires est révélatrice d'une maladie résiduelle ou d'une maladie métastatique [40].

### E. Facteurs liés aux métastases hépatiques

**1) Nombre de métastases :** Le nombre de métastases reste un facteur pronostic souvent retrouvé dans les études.

**2) Taille des métastases :** Les patients ayant de petites métastases ont un pronostic plus favorable que ceux ayant une tumeur plus volumineuse. Mais, plus que la taille, c'est le pourcentage de foie envahi par la tumeur qui a une vraie valeur pronostique avec une survie à 5 ans de seulement 15%, au-delà de 50% de foie envahi.

**3) Marges de résection :** Une équipe japonaise a récemment montré que 80% des récurrences locales se développent dans une marge de 2 mm par rapport à la métastase [40].

**F. Facteurs liés aux métastases extra hépatiques :** C'est un autre facteur pronostic défavorable reconnu dans de nombreuses études [40].

# III. DIAGNOSTIC ET BILAN INITIAL

#### CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- **Rectorragies** : le symptôme le plus fréquent, souvent isolé, sans spécificité et doit faire évoquer d'emblée le diagnostic, même en présence de maladie hémorroïdaire.

Les rectorragies peuvent être occultes, et révélées lors d'un dépistage de masse ou chez des sujets à risque par des tests de recherche de sang dans les selles (Hémocult).

- **Le syndrome rectal** : Trouble du transit associant :
  - **Épreintes** : Douleur abdominale à type de colique répétitive s'achevant par une envie pressante et impérieuse d'aller à la selle, c'est la sensation de "faux besoins" d'exonération.
  - **Ténesme** : Contraction douloureuse de l'anus, accompagnée d'une envie d'aller à la selle. Le ténesme apparaît avant ou plus souvent après l'évacuation du rectum
  - **Évacuations de glaires** : mucopurulentes, parfois striées de sang.
- **Alternance diarrhée constipation** : surtout pour les tumeurs rectales hautes.
- **Anémie chronique ferriprive**: Elle doit faire rechercher systématiquement un saignement occulte.
- **Occlusion intestinale aiguë** : avec un arrêt des matières et des gaz précoce, une distension abdominale marquée et 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.
- L'altération de l'état général, asthénie, les douleurs pelviennes sont souvent tardives.

**Note : la présence de ces signes doit conduire systématiquement à un examen proctologique et une exploration endoscopique**

#### EXAMEN CLINIQUE

##### I. Interrogatoire : il doit rechercher

- Les facteurs de risques et les comorbidités
- Les antécédents personnels et familiaux (sur les 3 dernières générations) et leur âge de survenue :
  - De cancer colorectal,
  - D'adénome colorectal,
  - D'un cancer appartenant au syndrome de Lynch, en particulier cancer de l'endomètre, de l'ovaire, du duodénum, du grêle ou des voies urinaires excrétrices.
  - De polypose adénomateuse familiale.

##### II. Examen physique :

- Évaluation de l'état général OMS et nutritionnel (taille, poids, amaigrissement récent).
- Examen de l'abdomen : rechercher une éventuelle ascite, une hépatomégalie.
- Une palpation des aires ganglionnaires : inguinaux, sus-claviculaires.

#### EXAMEN PROCTOLOGIQUE

- Le toucher rectal est l'examen clé pour l'évaluation d'une tumeur rectale, permettant en grande partie d'orienter le type de chirurgie, en complémentarité avec les données de l'imagerie.
- La préparation du malade pour cet examen est primordiale : le patient doit être informé de la nature de l'examen, confiant et détendu. La décontraction du patient est primordiale pour que l'examen soit indolore et informatif pour le chirurgien.
- L'examen s'effectue après vidange vésicale et exonérations.
- Le patient est soit en position genu pectorale, soit en décubitus dorsal cuisses écartées ou au mieux en décubitus latéral genoux fléchis, cette dernière est moins gênante pour le patient.
- Le doigtier doit être largement lubrifié, et l'index palpe d'abord la marge anale, appréciant l'extension anale d'un cancer du très bas rectum, la présence de marisque ou d'hémorroïdes.
- L'index est introduit plus profondément, après avoir demandé une nouvelle fois au patient de se détendre, il explore les quatre faces de l'ampoule rectale, puis la tumeur en appréciant ses caractéristiques et son extension au plan profond.
- Chez l'homme, la prostate sera systématiquement palpée à la recherche d'une extension de contiguïté de la tumeur ou d'un cancer prostatique associé.
- Chez la femme, en cas de tumeur antérieure, l'envahissement de la cloison recto vaginale sera apprécié par un toucher bi digital effectué en décubitus dorsal.
- Une fixité pariétale (parois pelviennes ou organes pelviens antérieurs) évoque un risque de résection R2.
- Lors du retrait du doigt, celui-ci étant légèrement fléchi, on demandera au patient de pousser afin de pouvoir apprécier la tonicité des muscles releveurs et la fonction sphinctérienne, et évaluer au mieux la distance du bord inférieur de la tumeur par rapport au bord supérieur du sphincter. Ce qui permet d'évaluer les possibilités de conservation sphinctérienne.
- Les constatations doivent être notées et datées, éventuellement schématisées. [41]

#### Intérêt pour le chirurgien

- Évaluation de la tumeur: siège de la tumeur, taille, caractère circonférentiel, caractère sténosant.
- Mobilité par rapport au plan profond.
- Distance par rapport au bord supérieur du sphincter.
- Apprécier la base d'implantation d'une tumeur villeuse et évaluer les possibilités de résection par voie locale.
- Évaluation de la fonction: tonicité des muscles releveurs.
- Évaluation de la réponse thérapeutique après radiothérapie néo adjuvante, en complément de l'IRM et de l'écho endoscopie: réponse tumorale, distance par rapport au bord supérieur du sphincter. L'état de la marge anale et la recherche d'une dermite radique seront aussi à rechercher lors de cet examen.



#### RECTOSCOPIE AU TUBE RIGIDE

- Elle permet de préciser la distance du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la ligne pectinée [105], siège des anastomoses colo anales pour les tumeurs rectales basses. Cette distance remplacera celle par rapport à la marge anale, soumise à des variations interindividuelles de la longueur du canal anal.
- Permet la réalisation de biopsies multiples (au moins 9) dont l'étude anatomopathologique confirmera le diagnostic de cancer du rectum et ces prélèvements seront aussi utilisés pour la suite de l'évolution pour les études de biologie moléculaire.
- Cet examen permet aussi, en complément de l'imagerie, d'apprécier la réponse thérapeutique après radio chimiothérapie et éventuellement d'obtenir des preuves histologiques d'une stérilisation complète [42].

#### COLOSCOPIE

La coloscopie sous anesthésie générale est le plus souvent le 1<sup>er</sup> examen réalisé pour le diagnostic étiologique de rectorragies.

Elle devra être complétée par une rectoscopie rigide permettant une meilleure précision de la distance du pôle inférieur de la tumeur à la marge anale ou mieux à la ligne pectinée.

Dans le cas des tumeurs d'allure superficielle : une analyse endoscopique fine avec chromo endoscopie classique (à l'indigo carmin) ou virtuelle est désormais incontournable pour prédire l'histologie et le degré d'invasion tumorale (Recommandation ESGE 2017, Ferlitsch) [39].

Pour les lésions non résécables endoscopiquement uniquement, des biopsies seront faites en nombre suffisant

La coloscopie totale permet de rechercher des lésions néoplasiques coliques synchrones afin d'intégrer leur prise en charge dans la stratégie thérapeutique.

La coloscopie est à refaire 3 à 6 mois après l'intervention si elle a été incomplète en préopératoire [39, 43].

## IV. BILAN D'EXTENSION

### ÉVALUATION DE L'EXTENSION LOCORÉGIONALE

La stratégie de prise en charge thérapeutique du cancer du rectum, en particulier le moyen et bas rectum est étroitement dépendante des résultats du bilan d'évaluation de l'extension locorégionale tumorale. Les deux examens les plus contributifs pour cette évaluation sont l'IRM pelvienne et l'écho endoscopie rectale (EER). Ces deux examens morphologiques précisent le degré d'extension transpariétale (mésorectum et organes adjacents) et la présence ou non de métastases ganglionnaires dont dépendra l'indication d'un traitement néo adjuvant. Ils contribuent aussi à la cartographie de la tumeur, à savoir sa distance par rapport aux muscles releveurs de l'anus, dont dépend le devenir de l'appareil sphinctérien.

#### IRM PELVIENNE

Le principal facteur prédictif de récurrence est l'envahissement des marges de résection, et l'IRM reste la meilleure technique d'imagerie pour déterminer la marge circonférentielle ou marge de sécurité latérale des lésions localement avancées. De plus, elle permet une cartographie anatomique précise de la localisation, de la taille et des rapports de la lésion [44].

L'IRM est réalisée en séquence T2 et T1 en saturation de graisse, injection de gadolinium, coupes dans les 3 plans de l'espace et notamment coupes axiales perpendiculaires à l'axe du rectum et de la tumeur, séquence de diffusion axiale centrée sur la tumeur (calcul du coefficient apparent de diffusion) [39].

**Pour le stade T :** L'IRM a une précision globale de 65 à 86%, elle différencie difficilement les stades T1 des T2, mais aussi les stades T2 des T3 par la difficulté à différencier une extension tumorale (T3) d'une réaction inflammatoire fibreuse dans le mésorectum. Par contre sa précision dans l'évaluation de l'extension dans le mésorectum jusqu'au fascia recti et l'envahissement des organes de voisinage est proche de 100% [45, 46].

**Ce qui rend l'IRM pelvienne, l'examen de première intention pour les tumeurs circonférentielles, sténosantes et suspectes d'être T3 ou T4.**

**Pour le mésorectum :** L'IRM est l'imagerie qui permet le mieux de visualiser le fascia recti et d'évaluer avec des précisions allant de 92 à 97% la marge circonférentielle latérale de sécurité, qui correspond à la distance la plus courte entre la tumeur ou les adénopathies et le fascia recti [46].

#### Ce qu'attend le chirurgien de l'IRM

- **Cartographie de la tumeur :** siège, distance par rapport au pôle supérieur du sphincter interne, dimension, siège et pourcentage d'envahissement sur la circonférence, suspicion de tumeur mucineuse.
- **Degré d'envahissement du mésorectum.**
- **L'atteinte du fascia recti** et son siège.
- **L'atteinte des organes de voisinage** et son type.
- **L'atteinte ganglionnaire** méso rectale et pelvienne.
- **L'atteinte du sphincter interne :** siège et hauteur.
- **L'atteinte du sphincter externe** et les releveurs de l'anus.

## IV. BILAN D'EXTENSION

---

- Pour les tumeurs T3, en fonction de la distance de l'invasion tumorale du mésorectum, l'IRM le classe en T3 a/b/c/d [46]:
  - T3a : extension <1mm de la muscularis propria
  - T3b : extension  $\geq$  1-5 mm de la muscularis propria
  - T3c : extension > 5-15 mm de la muscularis propria
  - T3d : extension > 15 mm de la muscularis propria
- Le taux de survie à 5 ans est de 54% si extension tumorale > 5mm, et de 85% si extension tumorale  $\leq$  5mm [47].
- L'IRM permet également d'identifier de façon fiable les embolies vasculaires extra muraux sous forme de dépôts tissulaires dans le mésorectum [46].

**Pour le stade N :** L'IRM visualise les ganglions avec une précision de 39 à 95%. Mais sans pour autant donner un argument formel de l'envahissement tumoral de ces ganglions.

L'IRM permet aussi de visualiser les adénopathies en dehors du mésorectum, en l'occurrence la chaîne iliaque interne, qui est importante à signaler au chirurgien afin d'élargir son curage aux chaînes iliaques, qui est non systématique en pratique courante [44].

**Pour la cartographie de la tumeur :** l'IRM permet avec ses acquisitions tridimensionnelles :

- Mesurer la distance de la tumeur par rapport à la marge anale ou par rapport aux muscles releveurs de l'anus, localisant ainsi le bas et le moyen rectum.
- Mesurer sa hauteur et son épaisseur, ainsi que le pourcentage d'envahissement de la circonférence rectale.
- Préciser ses rapports avec les structures pelviennes.
- Analyser avec une bonne précision les rapports des tumeurs du bas rectum avec l'appareil sphinctérien, élément capital si une résection inter sphinctérienne est envisagée [44].

**Intérêt de l'IRM dans l'évaluation de la réponse tumorale après radio chimiothérapie :** malgré ses limites, à savoir l'impossibilité de différencier formellement la fibrose post radique et le résidu tumoral. L'IRM reste un outil incontournable pour l'évaluation de la réponse tumorale après radio chimiothérapie néo adjuvante, en particulier par ses séquences de diffusion et de volumétrie. Ces données renforceront ceux de l'examen clinique par le toucher rectal et endoscopique pour l'identification d'une réponse complète clinique [48, 49].

### ECHO ENDOSCOPIE RECTALE (EER)

- C'est l'examen le plus fiable pour l'évaluation de l'extension des tumeurs limitées à la paroi rectale.
- Plus efficace que l'IRM dans la différenciation des T1 vs T2 (atteinte de la musculature), avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 86%.
- Permet aussi grâce aux sondes de haute fréquence de distinguer les tumeurs intramuqueuses (m) des tumeurs envahissant la sous-muqueuse (sm), établissant une subdivision en 3 degrés (sm 1, 2, 3) selon la profondeur de l'atteinte.

## IV. BILAN D'EXTENSION

---

- Une résection locale par voie endoanale ne peut se concevoir sans une évaluation échocendoscopique.
- L'échocendoscopie utilise une classification uTN dérivée du TNM :
  - uT1 : muqueuse et sous muqueuse
  - uT2 : musculéuse
  - uT3 : graisse péri rectale
  - uT4 : organe de voisinage
- L'échocendoscopie est moins performante pour l'évaluation des lésions avancées. Elle ne permet pas une visualisation correcte du fascia recti et du péritoine, et par conséquent une évaluation imprécise de la marge de résection circonférentielle et du degré d'atteinte péritonéale.
- Comme pour l'IRM, l'échocendoscopie est très sensible pour la détection des ganglions méso rectale, mais ne rapporte pas d'argument formel pour affirmer l'envahissement tumoral des ganglions retrouvés.
- Les résultats de l'échocendoscopie dépendent de l'expérience de l'opérateur et que les chirurgiens et les radiothérapeutes ne peuvent pas lire les images. [50]

### CLASSIFICATION ANATOMIQUE

- Au terme des renseignements fournis par le toucher rectal, la rectoscopie rigide, l'échocendoscopie rectale et l'IRM pelvienne, les différents étages du rectum sont différenciés.
- Les distances sont étalonnées par rapport à la marge anale, ou au mieux par rapport au bord supérieur du sphincter (variabilité interindividuelle de la longueur du canal anal de 2 à 4 cm).
- Le siège de la tumeur est défini à partir de son pôle inférieur [39] :
  - Bas rectum : 0 à 5 cm de la marge anale ou à 2 cm ou moins du bord supérieur du sphincter
  - Moyen rectum : > 5 à 10 cm de la marge anale ou de > 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter
  - Haut rectum : > 10 à 15 cm de la marge anale ou à plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter
  - La jonction rectum-sigmoïde > 15 cm ou au-dessus du corps de la 3<sup>e</sup> vertèbre sacrée.

## I. ÉVALUATION DE L'EXTENSION A DISTANCE

### LE SCANNER THORACO-ABDOMINO-PELVIER

- C'est l'examen de référence et de première intention.
- Il doit être réalisé avec injection de produit de contraste et avec un appareil multibarrettes (au minimum 16 barrettes) permettant des acquisitions multiphasiques à la phase artérielle, portale et tardive.
- Il a une meilleure sensibilité pour la détection des lésions pulmonaires.
- Le scanner est plus sensible que l'échographie en ce qui concerne le bilan hépatique.
- Il permet une analyse exhaustive de la cavité abdomino-pelvienne, avec recherche d'adénopathies en particulier rétro péritonéales et recherche de carcinose.
- Permet la recherche de métastases osseuses.

## IV. BILAN D'EXTENSION

---

- Un coloscanner à l'eau est réalisé dans les cas où la tumeur rectale est infranchissable par l'endoscope.
- En cas de métastases hépatiques opérables ou potentiellement opérables, les données morphologiques du scanner peuvent être confortées par une IRM hépatique afin de dresser une cartographie vasculaire complète et une éventuelle volumétrie hépatique. [39, 51]

### EN OPTION

- **Dans le cas de métastases hépatiques** : l'IRM hépatique est une imagerie de seconde intention. Elle est indiquée en cas de doute diagnostique, pour une meilleure caractérisation lésionnelle, et avant d'envisager une chirurgie complexe pour vérifier l'absence d'autres métastases non visibles au scanner.
- **En cas de suspicion de localisations osseuses** : scintigraphie osseuse.
- **En cas de suspicion de localisations cérébrales** : scanner/IRM cérébrale.
- **En cas de lésions non caractérisées par le scanner et l'IRM** : TEP-scan FDG.
- En cas d'insuffisance rénale, le scanner thoracoabdominal pelvien sera remplacé par scanner thoracique sans injection associé à une IRM abdominale.
- La chromoendoscopie est recommandée pour caractériser les tumeurs du rectum et également pour réaliser l'ensemble de la coloscopie si l'on suspecte un syndrome de Lynch, en vue de mieux détecter les adénomes plans.
- L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) peut, lorsqu'il est élevé avant traitement, attirer l'attention sur une possible maladie métastatique ou T3-4 de grand volume. Son évolution après traitement peut être utile pour la surveillance.
- Le CA 19-9 est sans ou a peu d'intérêt (mauvaise spécificité et sensibilité). [39]

# V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

# A. RADIOTHÉRAPIE POUR CANCER DU RECTUM



### I. HISTORIQUE DE LA RADIOTHÉRAPIE

Röntgen découvre les rayons X en décembre 1895 et à peine une année plus tard à savoir en juin 1896 [52], Becquerel découvre la radioactivité naturelle. En cette période même, on imaginait déjà que ces rayonnements sont capables de traverser la matière et pourraient être associés aux traitements de certains cancers, ceux-ci suites aux réactions dermatologiques observées fortuitement lors des prises multiples de clichés radiologiques [53].

La nouvelle s'est répandue rapidement, de telle sorte qu'à peine 6 mois après, en décembre 1896, le docteur Lyonnais Victor Despeignes traite aux rayons de Roentgen un patient porteur d'une volumineuse tumeur gastrique, et après 8 jours de séances biquotidiennes, il décrit une réduction du volume tumoral et une amélioration des signes cliniques pendant une certaine période [54].

En 1898, Pierre et Marie Curie isolent le radium et décrivent les actions bénéfiques de ses rayons sur les tumeurs cancéreuses. Cette découverte leur a valu le prix Nobel de physique en 1903 et marquera aussi la naissance de la curiethérapie [55]

En 1906, Bergonié et Tribondeau démontraient une différence intrinsèque de la radiosensibilité entre les cellules et les tissus et que l'action des radiations ionisantes sur les cellules est plus intense lorsque le tissu a une activité répliquative intense [56]. Ce qui représente jusqu'à l'heure actuelle la base de la pratique en radiothérapie [57].

Les prouesses des rayonnements radioactifs sur les tissus malades ont été rapidement rattrapées par les dommages engendrés sur les tissus sains et la tolérance de l'organisme. Ce qui en résulte plusieurs débats, concluants aux faits que la radiothérapie doit être bien dosée, ciblée et aussi sur la nécessité d'un encadrement de cette nouvelle arme médicale [58]. Ce que fut le cas en 1909, par la création de l'institut dit "Radium" à Paris avec ses deux laboratoires, l'un de recherches en physique et en chimie dirigé par Marie Curie et l'autre pour l'étude des effets biologiques et médicaux des rayonnements [62].

En 1920, et pour la première fois, des cancers du larynx aux stades précoces étaient guéris par la radiothérapie sans intervention chirurgicale mutilante [59]. La radiothérapie est devenue une révolution en oncologie.

En ce basant sur le principe de la différence de radiosensibilité entre les tissus en fonction de leur vitesse de croissance et que l'action des rayonnements est plus intense sur les cellules tumorales par rapport aux cellules saines et que ces dernières se réparent plus rapidement que les cellules tumorales endommagées, Coutard découvre en 1934 le rôle du fractionnement des doses dans le temps, afin de permettre aux cellules saines de se renouveler, minimisant ainsi les effets secondaires des radiations ; c'est l'effet différentiel bénéfique entre le cancer et les cellules normales. Le plan de fractionnement proposé était de 200 Röntgens par fraction, cinq fois par semaine (2 Gy/fraction des schémas actuels) [60].

À partir des années quarante, avec la découverte de la radioactivité artificielle et le remplacement du Radium par le Cobalt, arrivait l'ère du méga voltage et plus de 1000 machines de radiothérapie ont été implantées dans les hôpitaux de plusieurs pays du monde. Les doses allaient jusqu'à 60 Gy, et atteignaient des tumeurs plus profondes [61]. Et plus que ça, le problème écologique des déchets radioactifs a été réglé par l'avènement des accélérateurs linéaires [62].

Ainsi, cette révolution technologique a permis un meilleur contrôle de la maladie tumorale, avec des taux intéressants de réduction du volume et du stade tumoral et une amélioration du contrôle local avec de moins en moins de récidives locales. Ces résultats prometteurs ont influencé le changement des pratiques cliniques.

Dans les années 1970, les preuves cliniques des essais randomisés sur le cancer du sein affirmant que la radiothérapie après une chirurgie conservatrice donnait les mêmes taux de survie qu'une mastectomie totale mutilante ont permis de modifier une approche radicale vers une approche minimalement invasive [63-65].

Après la publication de ces résultats, cette nouvelle approche était adoptée dans la plupart des pays du monde et pour plusieurs pathologies tumorales dont la radiothérapie était parfois la meilleure voir l'unique arme thérapeutique [66], en l'occurrence les cancers épidermoïdes de l'anus [67], les stades avancés des cancers du col utérin et de l'œsophage.

Le cancer du rectum est également un bon exemple sur la pertinence de l'utilisation de la radiothérapie. Et malgré l'évolution des techniques chirurgicales de dissection, à savoir l'exérèse extra fasciale du méso rectum et ses excellents résultats sur le contrôle local de la maladie, qui ont même mis à défaut l'intérêt de la radiothérapie à une certaine période. Des essais randomisés de grande envergure ont approuvé jusqu'à l'heure actuelle la place importante de la radiothérapie, qui lorsqu'elle est associée avec une chirurgie codifiée, permettrait un taux de contrôle local proche de 95% et une chirurgie conservatrice chez 75% des patients atteints de cancer rectal [68, 69].

### II. EFFETS BIOLOGIQUES DE LA RADIOTHÉRAPIE

La principale cible des radiations ionisantes est l'ADN cellulaire, entraînant le plus souvent des doubles cassures sur les deux brins de l'ADN, soit par action directe de la particule ionisante ou le plus souvent induite par les radicaux libres intracellulaires formés eux-mêmes suite à l'irradiation.

Cette lésion ADN n'entravera pas la survie de la cellule dans les premiers temps, mais dès que cette dernière entame son processus de division, les lésions radio-induites sur les brins de l'ADN vont bloquer ce processus et la cellule va mourir en mitose "mort mitotique".

Cette mort mitotique est une mort différée. La cellule n'est pas détruite immédiatement, mais condamnée à mourir dès qu'elle entame sa division, ce qui explique que les tissus à division rapide exprimeront rapidement les lésions radio-induites, ils sont dits « radiosensibles ». Contrairement, les tissus à division lente, exprimeront les lésions des mois, voire des années après, ils sont « radio-résistants ».

Il faut savoir que la cellule est capable grâce à certains mécanismes enzymatiques d'auto réparer certaines lésions ADN. Ce mécanisme d'auto-réparation s'effectue de façon plus satisfaisante et plus rapide pour la cellule saine que pour la cellule cancéreuse.

De cette observation découle le principe de fractionnement des doses de rayonnements afin de créer un effet différentiel maximal entre le tissu sain et le tissu tumoral, laissant le temps ainsi à la cellule saine de s'auto réparer. Ce temps de réparation nécessaire à la cellule saine n'excède pas 24 heures.

Un autre point important, est que la dose délivrée pendant la séance ne doit pas excéder un certain seuil pour que la capacité d'auto réparation de la cellule saine soit conservée. Ce qui explique les petites doses généralement délivrées (1,8 – 2 Gy) toutes les 24 heures.

Une bonne oxygénation tissulaire améliore considérablement l'effet de la radiothérapie, et il suffit qu'un tissu soit en hypoxie pour devenir peu radio sensible. C'est pour cette raison que le centre tumoral plus au moins nécrotique est radio-résistant et nécessite un surdosage focalisé de rayonnement pour le stériliser [112].

### III. LES DIFFÉRENTS RÉGIMES DE RADIOTHÉRAPIE POUR LE CANCER DU RECTUM, L'ÉTERNEL DÉBAT...

Au début du 20<sup>e</sup> siècle, plus précisément en 1914, le chirurgien Charters James Symonds publia dans un journal anglais le cas d'un patient âgé de 73 ans présentant un cancer du bas rectum, qui a eu une régression clinique complète après une radiothérapie pré opératoire au bromure de radium [70].

En 1920, le chirurgien américain George Binkley (Chef du premier service dédié au rectum) (Fig. 38) introduit pour la première fois la notion de la multidisciplinarité dans la prise en charge du cancer du rectum. Au début une radiothérapie exclusive était réservée aux tumeurs non résécables, mais après l'observation de nombreux cas de régression tumorale chez des patients ayant eu une résection rectale, la radiothérapie était associée au traitement chirurgical en pré opératoire pour les tumeurs localement avancées [71]. Et les résultats des études rétrospectives réalisées par G. Binkley et son équipe entre 1939-1951 ont rapporté un taux de survie à 5 ans plus élevée chez les patients ayant eu une radiothérapie préopératoire (37% vs 23%), ainsi qu'une baisse des récives locales [72, 73].

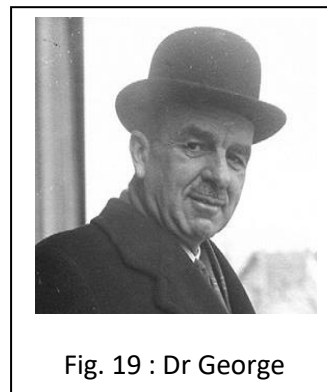


Fig. 19 : Dr George

La question des récives locorégionales était le véritable maillon faible de la prise en charge du cancer du rectum, poussant l'équipe anglaise du St Mark's Hospital à adopter un schéma de radiothérapie pré opératoire avec des doses plus élevées, mais étalées sur une période plus longue de 5 à 6 semaines et d'élargir le champ des rayonnements. Ceci n'a pas vraiment amélioré les résultats [74].

Dans les années 1960, une équipe américaine à l'université du Minnesota a examiné les sites des récives chez 52 patients ayant eu une chirurgie de second look pour cancer du rectum récidivé. Leurs résultats portaient sur le fait que le site de récive le plus fréquent était le pelvis et les chaînes ganglionnaires pré aortiques normalement englobées par le champ des rayonnements. Et de ce fait, de leur point de vue, une radiothérapie est plus logiquement recommandée en post opératoire pour les patients à haut risque de récives, en fonction de leurs statuts pathologiques postopératoires documentés [75]. C'est ainsi que fut l'apparition des deux premiers schémas : les Européens avec la radiothérapie pré opératoire et les Américains avec la radiothérapie post opératoire.

#### A. Radiothérapie pré opératoire vs Radiothérapie post opératoire :

Le principal avantage des défenseurs de la radiothérapie post opératoire est l'amélioration de la sélection des patients en se basant sur les résultats anatomopathologiques des pièces de résections rectales. Ainsi seuls les patients qui ont des facteurs de risque de récive auront une radiothérapie et on évitera l'irradiation pré opératoire abusive des patients ayant un bon pronostic [76].

## A. RADIOTHÉRAPIE POUR CANCER DU RECTUM

---

Les inconvénients de la radiothérapie post opératoire sont : la radio résistance du lit post opératoire (pelvis) en rapport essentiellement avec l'hypoxie inflammatoire post opératoire, l'augmentation des taux de complications aiguës et chroniques liée à l'irradiation de l'intestin grêle qui comble le pelvis en post opératoire et les lésions cutanées périnéales radio induites chez les patients ayant subi une amputation abdomino-périnéale [76].

Pour ce qui est du schéma pré opératoire, la radiothérapie entraînait une diminution de la taille tumorale, vu que cette dernière est plus radiosensible du fait de sa meilleure oxygénation. Cette diminution de volume impliquerait plus de résécabilité et plus de préservation sphinctérienne [76].

Il faut noter aussi, moins de toxicité aiguë et chronique en rapport avec l'exclusion de l'intestin grêle du champ de rayonnement en préopératoire [76]. .

Le seul désavantage de l'approche pré opératoire est le potentiel du sur traitement des patients présentant un stade tumoral précoce (pT1-2 N0) ou une maladie métastatique non détectées. Néanmoins, les nouvelles techniques d'imagerie à savoir l'écho endoscopie rectale et l'IRM permettaient une stadification pré opératoire plus précise et une meilleure prédiction des marges circonférentielles négatives. Ce qui rendait ce désavantage moins important [76].

Plusieurs essais randomisés ont opposé les deux schémas, mais la meilleure étude est la Suédoise Uppsala [77], qui comparait directement les résultats de la radiothérapie pré opératoire à la radiothérapie post opératoire (sans chimiothérapie dans les deux cas). Mené en Suède entre 1980 et 1985, l'essai Uppsala a randomisé 471 patients présentant une tumeur résécable du rectum en deux groupes. Dans le groupe de la radiothérapie préopératoire, les patients ont reçu (cinq fractions de 5,1 Gy pour une dose totale de 25,5 Gy en 1 semaine) et dans le groupe de la radiothérapie post opératoire, seuls les patients présentant un stade pathologique avancé (pT3-N+) recevaient une radiothérapie conventionnelle (2 Gy à un total de 60 Gy avec une pause de 2 semaines après 40 Gy). Les résultats étaient en faveur de la radiothérapie pré opératoire, qui a diminué de façon significative le taux de récurrence locale (13% vs 22%,  $p=0,02$ ), et avec une meilleure tolérance par rapport à l'approche post opératoire (12% vs 21%). Toutefois, il n'y avait pas de différence significative dans le taux de survie à 5 ans entre les deux (42 % vs 38 %).

Il faut noter aussi l'essai prospectif randomisé allemand du German Rectal Cancer Group (Protocole CAO/ARO/AIO-94) [78] qui a randomisé 820 patients, comparant l'efficacité de la radio chimiothérapie pré opératoire à celle de la radio chimiothérapie post opératoire. Après 5 ans de suivis, les résultats de l'approche préopératoire sont nettement supérieurs en termes de contrôle local (6% vs 13%), de la réduction de la toxicité aiguë (27% vs 40%) et chronique (14% vs 24%) et de la préservation sphinctérienne (39% vs 19%). Toutefois, il n'y avait de différence des taux de survie à 5 ans entre les deux schémas.

L'essai Anglais (MRC C07) [79] a comparé la radiothérapie préopératoire (5 × 5 Gy) suivie d'une chirurgie d'exérèse extra fasciale totale du mésorectum (TME) pour des cancers du rectum aux stades I-III, à une radio chimiothérapie post opératoire sélective pour les cancers du rectum avec une marge

circonférentielle < 1 mm. Les résultats préliminaires ont montré un taux de récurrence locale à 5 ans de 5 et 11%, favorisant significativement le traitement préopératoire non sélectionné.

Compte tenu de ces avantages, **la radiothérapie préopératoire est maintenant l'approche thérapeutique privilégiée pour les patients atteints de cancer rectal localement avancé.**

### **B. Radiothérapie seule vs radio chimiothérapie concomitante :**

L'association concomitante de la chimiothérapie permet de potentialiser l'effet de la radiothérapie pré opératoire fractionnée conventionnellement (1,8 Gy-50,4 Gy), dont l'objectif principal est de convertir des tumeurs non résécables ou relativement non résécables en tumeurs résécables.

Plusieurs études ont prouvé l'effet radio sensibilisant de la chimiothérapie concomitante, à savoir :

- Une étude menée en 1993 par l'organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (essai EORTC 22921) [80] recherchait si l'association d'une chimiothérapie améliorerait les effets de la radiothérapie et si cette chimiothérapie améliorerait la survie. Plus de 1000 patients avec des tumeurs T3 et T4 ont été randomisés en quatre groupes : radiothérapie pré opératoire à schéma long (1,8 Gy x 25), radio chimiothérapie pré opératoire concomitante, radiothérapie pré opératoire à schéma long et une chimiothérapie post opératoire, radio chimiothérapie pré opératoire concomitante et une chimiothérapie post opératoire. Dans tous les groupes, la chirurgie était différée. La conclusion était que l'association de la chimiothérapie entraînait plus de downsizing et de downstaging, une réduction des récurrences locales (17 % dans le groupe radiothérapie seule contre 9 % dans tous les groupes de chimiothérapie) et un taux très intéressant de réponse pathologique complète (14 % vs 5 %,  $p = 0,0001$ ) a été observée avec la chimiothérapie concomitante préopératoire.
- Parallèlement à la précédente étude menée par EORTC, l'essai français FFCD 9203 [81] a randomisé 733 patients selon le même protocole, mais avec une chimiothérapie postopératoire dans les deux bras. Les résultats concordent avec ceux de l'essai EORTC 22921, avec moins de récurrence locale après 5 ans (8 % vs 16 %) et plus de réponses pathologiques complètes (11 % vs 4 %) dans le bras RCC. Mais une toxicité plus aiguë dans le groupe RCC a été rapportée. Il n'y avait pas de différence dans la survie globale.
- Une étude randomisée Norvégienne plus récente (2003) [82] sur 207 patients présentant des tumeurs rectales non résécables (T4), comparant la radiothérapie pré opératoire seule à la radio chimiothérapie concomitante. Cette étude a démontré que l'association de la chimiothérapie a amélioré significativement les taux de résection R0 (87% vs 68%), la réponse pathologique complète (16% vs 7%), le contrôle local (82% vs 67%) et la survie spécifique sans récurrence (72% vs 55%). Dans cette étude aussi, il n'y avait pas de différence dans la survie globale.

En dépit des résultats de ces essais de grande envergure, **l'association concomitante de la chimiothérapie à la radiothérapie pré opératoire est devenue un protocole de référence en Europe du sud et aux USA**. Et grâce à son effet radio sensibilisant, la chimiothérapie associée a permis d'entraîner une diminution de la taille tumorale (Downsizing), ainsi que le stade tumoral local (Downstaging), avec une diminution du taux de récurrences locales. La toxicité aiguë induite par cette chimiothérapie ne compromettait pas l'observance de la radiothérapie et ne différait pas la chirurgie. Mais il n'y avait aucune influence sur la survie et la survenue des métastases à distance.

### C. La radiothérapie de courte durée (schéma court)

#### 1. Pourquoi une radiothérapie courte ?

Les cellules tumorales clonogènes rectales prolifèrent rapidement en général, avec un temps potentiel de doublement du volume d'environ 5 jours. D'où le concept de raccourcissement du temps global d'irradiation, afin de limiter la capacité de croissance tumorale [83, 84]. Des études expérimentales ont été menées en Belgique et aux Pays bas comparant trois types d'irradiation sur un modèle animal : (5 Gy par jour) sur 5 jours (3 Gy par jour) sur 10 jours (3 Gy × 2 par jour) sur 5 jours. Le taux le plus élevé de destruction des cellules cancéreuses a été observé dans les schémas de radiothérapie administrés sur une période de 5 jours par rapport à celui livré en 10 jours [85].

C'est ainsi que l'ensemble de la durée du traitement qui peut être raccourcie, en augmentant la dose par fraction avec une réduction de la dose totale (c'est l'hypo fractionnement).

Par contre, l'augmentation des doses par fraction pourrait faire craindre d'augmenter le risque des effets toxiques tardifs. Néanmoins, des études polonaises [86] portant sur les doses biologiquement équivalentes des différents schémas de radiothérapie notaient que les doses biologiques estimées pouvant donner une toxicité tardive du schéma court sont légèrement inférieures à celles calculées pour la radiothérapie conventionnelle (schéma long) et cela explique aussi le fait que la dose totale du schéma court soit réduite à 25 Gy.

Cette dose totale plus faible a soulevé la préoccupation des partisans du schéma long quant à l'inadéquation de l'effet destructeur des cellules cancéreuses. Et en réponse, une étude Américaine portant sur l'estimation de la dose iso efficace radio biologique assurant un contrôle tumoral, a montré que les doses délivrées lors du schéma court se comparent favorablement à celles calculées pour le schéma long conventionnel [86].

Un autre avantage important, surtout pour les pays où les services de radiothérapie sont peu nombreux et les listes d'attente sont longues. Le schéma court offre la commodité de gain de temps pour les patients et les services, et la réduction des coûts.

Cependant, contrairement à une radio chimiothérapie, l'association d'une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie courte est contre indiquée, vu la toxicité qui en résulte.

### 2. Sécurité de la radiothérapie de courte durée :

#### a. Mortalité post opératoire :

- Le seul essai où il a été observé une majoration de la mortalité post opératoire est le suédois : essai Stockholm I [87], comparant la radiothérapie courte suivie d'une chirurgie à la chirurgie seule. Ce taux de mortalité post opératoire a été rapidement vu à la baisse dans l'essai Stockholm II. La comparaison des deux essais a rapporté cette surmortalité à la technique de radiothérapie d'une part, utilisant deux faisceaux sur un volume cible plus large, irradiant ainsi une partie importante des anses grêles. Et d'autre part, aux comorbidités chez les patients dont l'âge dépassait les 80 ans [88].
- Dans les études où des techniques modernes de radiothérapie ont été utilisées, à savoir les techniques à plusieurs faisceaux, 3D avec un volume cible plus limité et pour des patients sélectionnés, aucune différence de mortalité post opératoire n'a été observée [89, 90]. C'est l'exemple de l'essai Stockholm II [89], avec un taux de mortalité opératoire indifférent entre le groupe associant la radiothérapie courte à la chirurgie contre une chirurgie seul (2% vs 1%). Ces mêmes résultats étaient constatés dans les essais : Suédois SRCT et Néerlandais TME [89, 90].

#### b. Morbidité post opératoire

- La radiothérapie courte n'altère pas les anastomoses digestives. Ceci a été prouvé dans l'ensemble des essais randomisés comparant l'association radiothérapie courte- chirurgie à la chirurgie seule. Aucune majoration du risque de lâchage anastomotique n'a été observée [90- 94].
- Par contre, un risque accru de sepsis de la plaie périnéale de 10 à 20% a été noté chez les patients ayant eu une amputation abdomino-périnéale. Mais ces sepsis ce voit autant qu'après une radiothérapie courte qu'après une radio chimiothérapie [94].
- Des névralgies aiguës ont été constatées dans l'essai Uppsala [95] (3%) quelques heures après l'irradiation de la région lombaire inférieure. La douleur était habituellement de courte durée, mais pouvait persister pendant plusieurs jours (1%), et certains des patients atteints ont développé une neuropathie chronique (0,7%).

L'étiologie de cette neuropathie est inconnue, on suppose qu'elle pourrait être associée à une hypersensibilité de certains patients aux rayonnements.

Il faut noter aussi que ces cas rares de neuropathies étaient observés après la radio chimiothérapie, suggérant ainsi que ces névralgies n'ont aucune relation avec la dose de radiothérapie.

Il faut éviter d'élargir le champ des rayonnements au-delà du promontoire.

- **On conclusion, aucune sur morbidité n'est rajoutée avec la radiothérapie de courte durée**



### c. La tolérance au traitement

Dans tous les essais utilisant le schéma court, très peu de patients qui n'ont pas pu recevoir la totalité des doses par intolérance à la radiothérapie. La tolérance du schéma court est comparable à celle de la radio chimiothérapie, malgré que les deux schémas n'ont jamais étaient comparés dans ce sens [94- 98].

### d. Les effets secondaires à long terme

- Les effets secondaires tardifs à type de sténose grêlique et de diarrhée chronique sont liés essentiellement au volume de l'intestin grêle inclus dans le champ d'irradiation. C'est ce qui a été rapporté dans l'essai suédois Stockholm I [93], dont le champ d'irradiation était élargi à la deuxième vertèbre lombaire incluant un volume intestinal considérable. Le taux de sténose grêlique s'élevait à 30-40%. Ces complications tardives n'ont pas été observées lorsque l'irradiation était plus ciblée au rectum dans les essais suédois SRCT et Néerlandais Uppsala [92, 99].
- L'altération de la fonction sphinctérienne suite à la radiothérapie a été notée chez quelques patients dans l'essai suédois SRCT [92]. La cause de ce dysfonctionnement sphinctérien reste non précise, ça pourrait être une atteinte musculaire ou des nerfs honteux. Pour cela, il faut dans la mesure du possible épargner l'appareil sphinctérien du champ d'irradiation dans les tumeurs rectales hautes.

### e. La préservation sphinctérienne après une radiothérapie de courte durée

Il n'existe actuellement aucune preuve solide que la radiothérapie pré opératoire, qu'elle soit de courte durée ou une radio chimiothérapie puissent augmenter le taux de préservation sphinctérienne [99].

**La radiothérapie de courte durée hypo fractionnée est aussi sûre que la radio chimiothérapie**

## 3. Radiothérapie de courte durée vs chirurgie type TME

En 1982, HEALD [100] décrit le principe de l'exérèse extra fasciale totale du mésorectum (ETM), réalisant ainsi un tournant révolutionnaire dans l'histoire de la chirurgie carcinologique du rectum, avec une diminution drastique du taux des récurrences locorégionales sur 5 ans, qui est passé de 30% à 10-15% [102]. A cette époque et avec ce haut niveau de contrôle local assuré par la chirurgie seule, se posait la question de l'utilité de la radiothérapie [103, 104].

Pour répondre à cette question, deux grands essais randomisés ont été menés: l'essai néerlandais (Dutch trial TME) et l'essai anglais MRC CR07.

Dans l'essai TME (Dutch trial) [96], prospective randomisée et multicentrique, avec 12 ans de recul. La chirurgie carcinologique type TME (exérèse totale du mésorectum) a été comparée l'association

radiothérapie – chirurgie TME. Les résultats étaient en faveur de l'association thérapeutique entraînant une diminution des récurrences locorégionales de moitié (5% vs 11%), ainsi que la mortalité spécifique liée au cancer (17% vs 22%). Sans pour autant avoir un effet sur la survie.

Pareil aussi pour l'essai anglais MRC CR07 [97], dont la comparaison portait sur l'association radiothérapie préopératoire de courte durée –chirurgie type TME immédiate avec l'utilisation sélective de la radio chimiothérapie postopératoire chez les patients jugés à risque élevé de récurrence locale après chirurgie.

### **4. Radiothérapie de courte durée vs Radio chimiothérapie concomitante**

Deux essais ont comparé le protocole court de radiothérapie à la radio chimiothérapie concomitante, à savoir l'essai polonais (Polish Trial) [10] et l'essai Australien TROG 0104 [105].

Aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne le taux de récurrence locale, la survie sans maladie, la survie globale et la toxicité tardive.

Un taux de rémission pathologique complète a été observé avec la radio chimiothérapie (16% vs 1%), sans pour autant entraîner de différence significative en ce qui concerne le taux de préservation sphinctérienne.

Les deux essais ont montré par contre des taux plus élevés des signes de toxicité aiguë post radiation dans le groupe de radio chimiothérapie que dans le groupe traité par le schéma court. Ce qui s'est traduit par une amélioration de l'observance du traitement lors du protocole court de radiothérapie par rapport à la radio chimiothérapie dans l'essai polonais (98% contre 69%). En plus de deux décès suite à cette toxicité aiguë (1,5 %) s'est produite dans le groupe de radio chimiothérapie par rapport à aucune dans le groupe de radiothérapie de courte durée.

Les complications postopératoires étaient légèrement plus élevées dans le groupe radiothérapie courte de l'essai Polonais, sans que ça soit confirmé dans l'essai Australien. Par contre à long terme, les résultats étaient semblables [11].

Pour ce qui est de la toxicité tardive, il n'y avait aucune différence entre les deux protocoles.

Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux groupes en ce qui concerne la qualité de vie, la fonction anorectale ou sexuelle [106].

Ces résultats suggèrent que le protocole de radiothérapie de courte durée et le protocole de radio chimiothérapie concomitante peuvent constituer des options de prise en charge équivalentes dans la prise en charge du cancer du rectum localement avancé.

Dans certains pays d'Europe du Nord, le schéma court est préférable à la radio chimiothérapie en raison de sa toxicité aiguë plus faible, sa meilleure observance et une réduction des coûts.

### **5. Radiothérapie de courte durée suivie d'une chirurgie différée**

La raison pour laquelle le protocole de radiothérapie de courte durée suivie d'une chirurgie immédiate n'est pas utilisé pour les tumeurs non résécables ou à limite de résécabilité (marge circonférentielle nulle ou < 1 mm), est que ce protocole n'entraîne pas de diminution de la taille

tumorale et de ce fait le risque des reliquats résiduels est majeur [107]. Pour ces tumeurs, la radiochimiothérapie avec une chirurgie différée reste le protocole de choix.

Néanmoins, pour certains types de patients, ce protocole long de radiochimiothérapie pourrait être dangereux. À savoir les sujets âgés avec un mauvais état général ne pouvant supporter la longue durée du protocole, les patients avec des comorbidités contre-indiquant la chimiothérapie concomitante, et parfois même des conditions géosociales entravant l'observance du protocole long. Pour toutes ces raisons, une alternative thérapeutique devrait être recherchée.

À la fin des années 90, plusieurs cas de réductions tumorales ont été observés après une radiothérapie courte suivie d'une chirurgie différée, et les causes de l'étalement de l'intervalle entre la radiothérapie et la chirurgie étaient surtout en rapport avec des imprévus : les aléas de la programmation opératoire ou les conditions des patients [12, 108].

C'est ainsi que l'idée d'étaler l'intervalle entre la radiothérapie courte et la chirurgie a commencé de voir le jour dans le but d'avoir une réduction du volume tumorale en pré opératoire. Plusieurs essais ont été lancés.

Deux études rétrospectives ont décrit les résultats d'une telle alternative. Une série Suédoise de l'université Upsala [12] portant sur 24 patients inaptes à la chimiothérapie (âge moyen 79 ans) avec une tumeur T4NxM0 non résécable, traitée avec une radiothérapie préopératoire de courte durée suivie d'une chirurgie différée de 7 semaines. Le taux de résection R0 était de 88% avec un taux de réponse pathologique complète de 9%. Une seule récurrence locale a été détectée pendant un suivi de 7 à 54 mois.

Une autre série anglaise portant sur 43 patients inaptes aussi à la chimiothérapie (âge moyen 80 ans) avec tumeur fixe ou une marge de résection circonférentielle < 2 mm. Pour les 60 % de patients qui ont eu une exérèse chirurgicale à 8 semaines après la fin de la radiothérapie, le taux de résection R0 a été de 84 % et la réponse pathologique complète été de 7,5 %. Aucune récurrence locale n'a été observée lors d'un suivi médian des 18 mois [109].

**Les résultats de ces deux séries montrent que la radiothérapie de courte durée avec une chirurgie différée est une option utile pour les patients jugés inaptes à la chimiothérapie et avec une tumeur non résécable ou dont les marges de résection circonférentielle sont menacées.**

Une autre situation où le protocole de radiothérapie courte suivie de chirurgie différée pourrait être une bonne alternative, c'est le cas des tumeurs non résécables avec des métastases synchrones. Dans cette situation, la place de la radiochimiothérapie est controversée du fait que la dose de chimiothérapie est réduite de 20% afin d'éviter la toxicité aiguë. Et de ce fait, le contrôle systémique échappera à la prise en charge. C'est ainsi qu'une chirurgie différée après une radiothérapie courte permettrait d'avoir un downsizing tumoral et d'intercaler une chimiothérapie systémique pré opératoire visant les métastases.

Une publication suédoise portant sur 13 patients atteints d'une tumeur non résécable avec métastase synchrone traitée par cette approche, dont l'objectif était de rendre la tumeur et la

métastase résecables. Tous les patients ont reçu une chimiothérapie intercalaire. Neuf patients ont eu une chirurgie d'exérèse rectale avec une résection R0 réalisée chez six patientes et une réponse pathologique complète chez deux patients. Une chirurgie de la maladie métastatique a été pratiquée chez deux patients. Dans l'ensemble de la cohorte, dix patients sont décédés et trois étaient vivants (tous sans symptômes locaux) à une médiane de suivi de 31 mois. Ces résultats suggèrent que l'association d'une radiothérapie courte et d'une chimiothérapie intercalaire avec une chirurgie différée est une option raisonnable pour les patients présentant des tumeurs non résecables et des métastases à distance [108].

Un essai japonais très intéressant a comparé le protocole de radiothérapie courte – chirurgie différée au protocole conventionnel de radio chimiothérapie, randomisant entre 2007 et 2013, 104 patients atteints d'un cancer rectal classé T3, avec un suivi moyen de 44 mois [110].

Les résultats ne montraient aucune différence en ce qui concerne l'effet downstaging, les résultats oncologiques et fonctionnels entre les deux protocoles, et que le protocole de radiothérapie courte – chirurgie différée est aussi sûr que le protocole conventionnel de radio chimiothérapie.

À l'instar des résultats de ces différents essais, trois protocoles préopératoires se sont distingués, à savoir la radio chimiothérapie concomitante, la radiothérapie courte – chirurgie immédiate et la radiothérapie courte – chirurgie différée.

À fin d'élargir le panel thérapeutique dans la prise en charge du cancer du rectum et donner aux praticiens plus de choix, une étude de grande envergure a été lancée en Suède en 1998 par le Stockholm Colorectal Cancer Study Group, c'est l'essai Stockholm III [111].

C'est un essai multicentrique randomisé et contrôlé, qui a inclus 770 patients (avril 2012) présentant un cancer rectal résecable en trois groupes : radiothérapie courte- chirurgie immédiate, radiothérapie courte- chirurgie différée et radio chimiothérapie concomitante- chirurgie différée. Ses objectifs étaient l'évaluation des récurrences locales, les effets secondaires précoces et tardifs, les complications post opératoires, le downstaging et la qualité de vie.

Les résultats préliminaires (2015) sont très prometteurs en faveur du protocole de radiothérapie courte- chirurgie différée, avec un taux de réponse pathologique complète, de downstaging et de récurrences locales comparables à ceux du protocole conventionnel de radio chimiothérapie. Et un taux de conservation sphinctérienne atteignant les 87% [112].

#### IV. Recommandation actuelle sur le choix du type de radiothérapie ou de radio chimiothérapie :

- **Le schéma actuel en France reste le protocole « CAP 50 » (recommandation : grade A) :**
  - 50 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines (2 Gy par fraction) avec une chimiothérapie concomitante à base de Capécitabine (1 600 mg/m<sup>2</sup> réparti en une dose matin et soir de 800 mg/m<sup>2</sup> les jours de radiothérapie.
  - Délai de la résection chirurgicale : 7 ± 1 semaine après la fin de la RT [39].
- **Règles de qualité de la radiothérapie :**

La radiothérapie doit être pratiquée avec les normes de qualité suivantes :

  - Utilisation de photons de haute énergie (≥ 6 Mv),
  - Avec 3 ou 4 faisceaux, en décubitus ventral (ou dorsal),
  - Technique de RT conformationnelle 3D après acquisition d'images par scanner avec fusion IRM et/ou Tepsan, avec protection adaptée des organes critiques (anses intestinales, vessie, canal anal, sacrum et bassin). La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) n'a pas démontré de bénéfice, mais peut-être intéressante pour préserver le grêle ou la vessie et 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 sauf si ces ganglions sont manifestement envahis. La limite antérieure du CTV reste en général en arrière des uretères [39].
- **Radiothérapie préopératoire seule (schéma court 25/5) :** en cas de contre-indication à la chimiothérapie notamment chez les patients âgés et fragiles. Et aussi en cas de maladie métastatique à fin de réduire le temps sans chimiothérapie [39]
- **radio chimiothérapie postopératoire :** en cas de chirurgie sans traitement préopératoire et de tumeur R1. Elle englobe largement l'anastomose en cas de résection antérieure et la cicatrice périnéale en cas d'AAP [39].

B. TRAITEMENT  
CHIRURGICAL DU CANCER  
DU RECTUM

**A. PRINCIPES DE L'EXÉRÈSE CHIRURGICALE  
DES CANCERS DU RECTUM**

## B. TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU RECTUM

---

Les objectifs de la chirurgie des cancers du rectum sont d'assurer une exérèse carcinologique de la tumeur et de son drainage lymphatique, tout en préservant si possible la fonction sphinctérienne et en limitant les séquelles fonctionnelles.

### Les principes carcinologiques

**A. Exploration per opératoire et compte rendu opératoire :** est reconnue par le "National Cancer Institute" Américain comme un critère de qualité carcinologique. Un bilan complet de la cavité abdominale avec biopsie de toute lésion suspecte est recommandé pour guider la prise en charge ultérieure.

La découverte per opératoire d'une carcinose péritonéale doit faire renoncer au geste d'exérèse et soumettre le dossier à un centre expert de traitement de la carcinose après description précise des lésions (distribution des lésions et index de carcinose péritonéale (PCI) de Sugarbaker) [39].

### B. Exérèse extra fasciale du mésorectum :

L'amélioration des connaissances anatomiques et du mode d'extension transpariétale et lymphatique des cancers du rectum ont révolutionné sa qualité de prise en charge et son pronostic.

Il ya plus de 30 ans, la dissection rectale se faisait manuellement, à l'aveugle et en se rapprochant de plus en plus du rectum et de la tumeur au fur et à mesure que la dissection devenait plus profonde dans le pelvis. Cette dissection laissait derrière elle de la graisse péri rectale parfois tumorale et entraînait des lésions irréversibles du système nerveux autonome. Les résultats carcinologiques étaient décevants avec un taux de récurrence locale variant entre 20 à 40%, sans compter les séquelles fonctionnelles [100].

La définition par Heald du mésorectum dans les années 80 a révolutionné le pronostic du cancer du rectum [100].

Le mésorectum est une entité anatomique et embryologique qui correspond au tissu cellulo graisseux, entourant les trois quarts de la circonférence du rectum. Il est entouré circonférentiellement par le fascia recti qui est indépendant du fascia pré sacré en arrière et du fascia de Denonvilliers en avant. Le mésorectum contient les vaisseaux et surtout les lymphatiques périrectaux qui représentent la principale voie de drainage lymphatique des cancers rectaux.

La présence de résidu tumoral dans le mésorectum jusqu'à 4 cm en dessous de la tumeur, ainsi que dans la paroi pelvienne ont exigé à la nécessité d'un changement de tactique chirurgicale. Heald proposa une exérèse en monobloc du mésorectum entouré par son sac embryologique qui est le fascia recti, c'est l'exérèse extra fasciale du mésorectum [100]. Cette nouvelle technique a entraîné une baisse drastique du taux de récurrence locale passant de 20-40% à moins de 10%, marquant un tournant évolutif dans la prise en charge du cancer du rectum [101, 102], elle représente à l'heure actuelle, le *gold standard* dans la chirurgie d'exérèse du cancer du rectum [113-115].



## B. TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU RECTUM

Techniquement, l'exérèse extra fasciale du mésorectum doit être instrumentale, sous contrôle de vue et doit être menée d'une façon minutieuse entre le fascia recti et le fascia pelvien, permettant ainsi la préservation des nerfs pelviens à destination génito-urinaire avec une meilleure hémostase, tout en assurant une exérèse carcinologique optimale [116, 1117]. Et pour les tumeurs basses et antérieures avec plus de risque de résection à marge limite ou envahie (R1) (vu l'accolement des deux fascias), le plan de dissection doit passer en avant de l'aponévrose de Denonvilliers au prix de risque de séquelles neurologiques génito-urinaires.

La qualité de l'exérèse extra fasciale du mésorectum conditionne le statut de la marge circonférentielle (Grade A) et a un impact sur la récurrence et la survie [39]. Cet impact a été étudié dans une étude de cohorte suédoise, concluant à un taux de récurrence globale significativement plus important en cas de mésorectum incomplet [118].

La qualité macroscopique de l'exérèse extra fasciale du mésorectum doit être évaluée par le chirurgien en salle opératoire et aussi par l'anatomopathologiste en 3 grades selon les critères de Quirke [119]. (Tableau 5)

	Complet Grade 3	Presque complet Grade 2	Incomplet Grade 1
<b>Aspect du mésorectum</b>	Intact, lisse	Modérément épais, irrégulier	Peu épais
<b>Plaie du mésorectum</b>	< 5 mm	>5 mm et musculature non visible	Musculaire visible
<b>Effet de cône</b>	Absent	Modéré	Présent
<b>Marge de résection circonférentielle</b>	Lisse, régulière	Irrégulière	Irrégulière

**Tableau 5 [119]:** critères de Quirke, critères macroscopiques de l'exérèse extra fasciale du

### Recommandations [39] :

- ✓ Il est recommandé que l'exérèse du mésorectum soit de type extra-fasciale et qu'elle se fasse sous contrôle de la vue, en évitant toute dissection manuelle (grade C).
- ✓ Il est recommandé d'apprécier l'intégrité du mésorectum sur la pièce fraîche de résection rectale par le chirurgien (grade B).

### C. Les marges d'exérèse :

**1. La marge distale du mésorectum :** correspond à la longueur de mésorectum réséquée sous le pôle inférieur de la tumeur.

La présence de cas d'envahissement tumoral du mésorectum, qu'il soit lymphatique, endovasculaire ou péri nerveux à 4 cm en aval du pôle inférieur de la tumeur [100], fait que l'exérèse partielle du mésorectum exige pour qu'elle soit suffisante une section du mésorectum à 5 cm sous la tumeur pour les tumeurs du haut rectum et une exérèse totale du mésorectum pour les tumeurs du moyen et bas rectum (Grade B) [39, 120].

**2. La marge distale pariétale :**

- ✓ La marge distale pariétale rectale peut être réduite à 1cm sur la pièce d'exérèse (avec ou sans traitement néo adjuvant) (Grade B) [39, 121].
- ✓ Elle doit être mesurée par le chirurgien en salle opératoire et vérifiée par l'anatomopathologiste à l'état frais ou sur pièce épinglée (marge distale macroscopique) et après fixation à l'état microscopique (marge distale microscopique) [120].
- ✓ La marge distale pariétale n'a un impact oncologique que si elle est positive (cellules tumorales sur la marge ou marge  $\leq 1\text{mm}$ ) (Grade C) [120].
- ✓ Le caractère microscopique positif de la marge distale pariétale est un facteur pronostique indépendant en termes de récurrence locale chez les patients non irradiés (Grade C) [120].
- ✓ L'intérêt de l'analyse histologique de la collerette rectale n'était pas démontré et n'est toujours pas, elle n'est donc pas recommandée (Grade C) [120- 124].

**3. La marge circonférentielle :**

- ✓ L'intégrité du mésorectum avec une marge circonférentielle négative ( $> 1\text{mm}$ ) diminue le risque de récurrence local.
- ✓ Une marge circonférentielle  $< 1\text{mm}$  est un facteur pronostic péjoratif [119, 125].

### D. Le curage ganglionnaire mésentérique inférieur :

L'analyse de la littérature n'a pas mis en évidence de différence entre une ligature proximale et distale de l'AMI en termes de résultats carcinologiques, de fonction digestive et de qualité de vie [126].

La ligature doit être effectuée à au moins 1cm de la face antérieure de l'aorte pour préserver la fonction sympathique du plexus hypo gastrique supérieur pré aortique (Grade B) [127].

Pour des considérations techniques (les anastomoses basses), une ligature haute de l'artère mésentérique inférieure (en amont de la colique supérieure) permet une mobilisation complète du côlon gauche facilitant la réalisation des anastomoses basses sans tension avec ou sans réservoir colique [127, 128].

## B. TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU RECTUM

---

### E. Curage ganglionnaire latéral :

Le curage ganglionnaire latérale n'est pas recommandée, car il est source de morbidité (majorations des pertes sanguines et des complications génito-urinaires) et n'améliore ni le contrôle local ni la survie en cas d'exérèse extra fasciale du mésorectum (Grade A) [129, 130].

En présence d'adénopathie latérale, il est recommandé de la prélever et la repérer par un clip (Grade B) [131].

### F. Le lavage du moignon rectal : n'est pas systématique, car aucun bénéfice sur le contrôle local et la survie n'a été démontré [120].

### Les critères de conservation de l'appareil sphinctérien

- ✓ Une marge distale d'au moins 1cm sous le pôle inférieur de la tumeur est recommandée (Grade B) [132].
- ✓ L'atteinte du sphincter externe et du planché pelvien sont des contres indications à la conservation sphinctérienne, ainsi qu'une marge latérale prévisible infra-millimétrique et une incontinence anale préexistante.
- ✓ La dissection inter sphinctérienne est un artifice technique permettant d'obtenir une marge distale suffisante dans les tumeurs du bas rectum [133-135].
- ✓ En raison de la possible réponse tumorale au traitement néo adjuvant, il est recommandé que la décision de conserver ou non le sphincter soit prise en pré opératoire et non plus avant tout traitement néo-adjuvant (Grade C) [120].

### La préservation de l'innervation génito-urinaire

En absence d'atteinte du fascia recti, l'exérèse extra fasciale du mésorectum permet la préservation de l'innervation autonome pelvienne, sans compromettre le principe carcinologique [13, 14].

Le plan de dissection le plus pourvoyeur de séquelles sexuelles reste l'antérieur. La dissection respectera l'aponévrose de Dénonvilliers, sauf pour les tumeurs rectales antérieures où la dissection passera en avant de cette aponévrose pour des raisons carcinologiques en dépit d'un risque de séquelles sexuelles.

### Amélioration de la fonction intestinale

Les anastomoses basses (3 à 6 cm de la marge anale) sont pourvoyeuses de troubles fonctionnels dans 30 à 60% des cas, ces derniers associent une augmentation de la fréquence des selles qui sont le plus souvent fragmentées, une impériosité, une altération de la continence avec des souillures et une perte de la discrimination gaz-selles. Ces troubles fonctionnels sont appelés «syndrome de résection rectale» [136].

## B. TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU RECTUM

---

À fin de diminuer ces troubles fonctionnels, améliorant ainsi la qualité de vie et la fonction intestinale, des artifices chirurgicaux ont été conçus dans le but d'augmenter le volume et la compliance du néo rectum.

- **Le réservoir colique en J** de 5 – 6 cm de longueur est le plus recommandé (grade A), permettant une amélioration précoce et durable des résultats fonctionnels, en plus de la diminution du risque de fistule anastomotique du fait de la meilleure vascularisation du sommet du réservoir par rapport au colon distal [137- 139].
- **La coloplastie transverse et l'anastomose latéroterminale** : sont une alternative au réservoir en J lorsque les conditions anatomiques sont défavorables : pelvis étroit, long canal anal ou méso colon épais.

L'association d'un réservoir colique est recommandée lorsque l'anastomose colorectale se situe à moins de 6 cm de la marge anale, c'est-à-dire, lorsque le moignon rectal restant mesure moins de 4 cm, car la fonction de ce moignon est équivalente à celle d'un réservoir colique (Grade C).

### **La stomie de protection ou stomie de dérivation**

Indiquée après une anastomose colo rectale basse ou colo anale permettant de diminuer le risque de fistule anastomotique post opératoire ainsi que le risque de péritonites postopératoires [140].

L'iléostomie est préférable, car elle diminue le risque de complication stomiales et n'altère pas la vascularisation du colon descendu.

### **L'abord laparoscopique**

- L'exérèse rectale par laparoscopie peut être recommandée (Grade A) [141].
- Le bénéfice postopératoire est net sur les douleurs, la reprise du transit, la durée d'hospitalisation et les pertes sanguines au prix d'une durée opératoire plus longue [142].
- Le résultat oncologique est équivalent à l'exérèse par laparotomie pour les tumeurs T1, T2 et T3 faibles [143].
- Pas de bénéfice démontré sur la qualité de l'exérèse chirurgicale [143].
- Pour les tumeurs T3 forts (marge circonférentielle à l'IRM < 2 mm) ou facteur de risque d'exérèse incomplète, l'abord laparoscopique doit être discuté et un avis prit auprès d'un centre expert.
- Pour les tumeurs T4: l'approche laparoscopique n'est pas recommandée [144].

### **L'approche transanale première**

- La dissection rétro grade du rectum par voie transanale permet de faciliter la dissection du bas rectum en cas de tumeurs volumineuses chez des patients aux bassins étroits. Elle permet aussi d'identifier avec précision la marge de résection distale et pallier les difficultés de section du bas rectum au cours de l'abord laparoscopique [145].

## B. TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU RECTUM

---

- Cette approche est recommandée lorsqu'une anastomose coloanale manuelle est indiquée notamment dans les situations difficiles (bassin étroit, sexe masculin, obésité, tumeurs volumineuses) (Grade B) [146].
- L'abord transanal endoscopique est une technique prometteuse, mais pas encore validée [120].

**D. LES DIFFÉRENTS TYPES DE CHIRURGIE  
POUR CANCER DU RECTUM**

## B. TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU RECTUM

Le choix du type d'exérèse chirurgicale dépend essentiellement du siège de la tumeur, de son extension locorégionale, de la marge latérale en IRM, et du morphotype du patient.

Il est primordial de demander un avis d'expert en cas de doute sur la conservation sphinctérienne, et ceci avant tout traitement et après un traitement néo adjuvant.

### Chirurgie conservatrice de l'appareil sphinctérien

#### 1. Anastomose colorectale directe mécanique ou manuelle

Indiquée pour les tumeurs du haut rectum. L'exérèse extra fasciale du mésorectum sera partielle (emportant 5 cm de mésorectum sous la tumeur) et laissant un moignon rectal assez long ne nécessitant pas la création de réservoir.

L'anastomose est faite sur le rectum moyen et la technique décrite par Knight et Griffen à savoir une anastomose colorectale directe mécanique dite trans suturaire est la plus fréquemment utilisée, par un agrafage linéaire par voie abdominale, fermant le moignon rectal puis une pince circulaire introduite dans l'anus va permettre un agrafage circulaire réalisant l'anastomose colorectale [147]. (Fig. 20, 21)

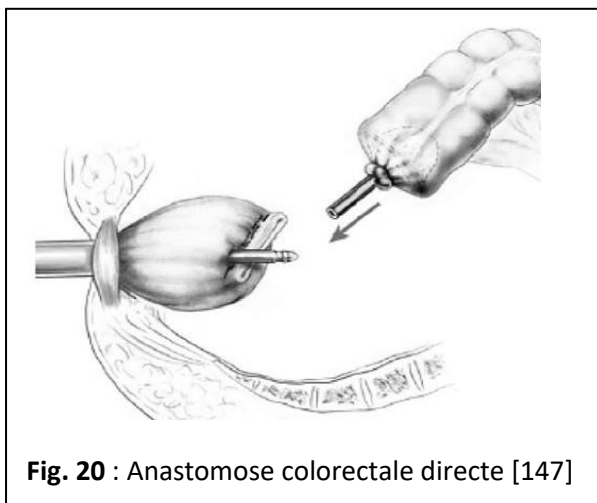


Fig. 20 : Anastomose colorectale directe [147]

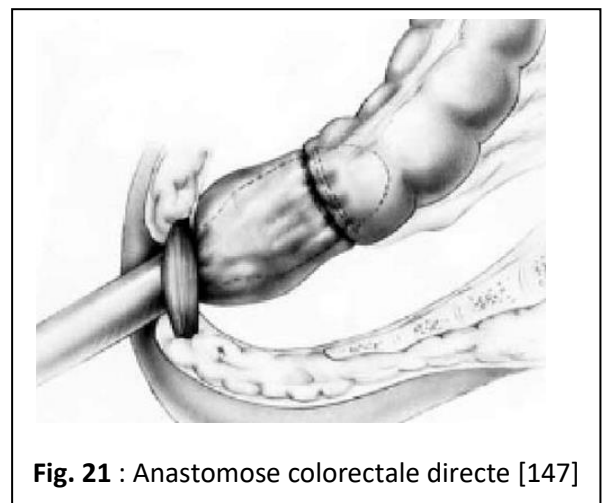


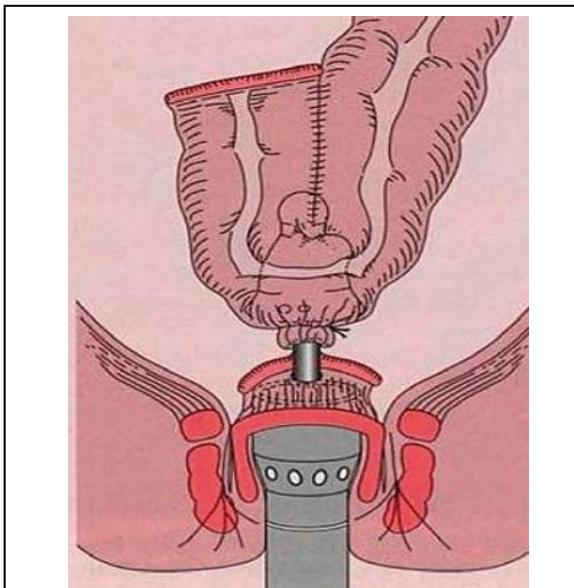
Fig. 21 : Anastomose colorectale directe [147]

#### 2. Anastomose colo-sus-anales ou colo rectale basse mécanique avec réservoir en J ou anastomose latéroterminale :

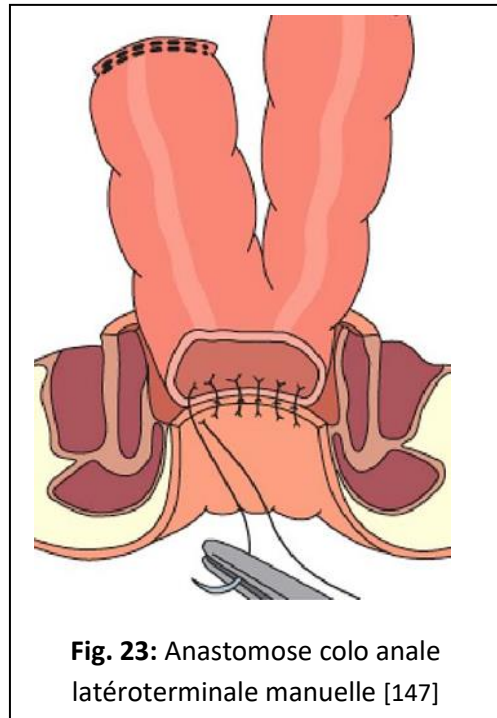
Indiquée pour les tumeurs du moyen et bas rectum situées à plus de 4 à 5 cm de la ligne pectinée, laissant ainsi un moignon rectal court après l'exérèse extra fasciale totale du mésorectum. Le moignon rectal très court est fermé par un agrafage linéaire et l'anastomose colo sus anale est réalisée selon la technique transsuturaire de Knight et Griffen après la confection soit préférentiellement d'un réservoir colique en J de 5 à 6 cm de hauteur ou bien une anastomose latéroterminale, avec un cul-de-sac colique d'environ 4 à 5 cm de long fonctionnant comme un réservoir en J. Les résultats fonctionnels du

## B. TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU RECTUM

réservoir sont nettement meilleurs que ceux d'une anastomose directe sur un moignon rectal très court (inférieur à 3 cm) qu'il faut éviter [147]. (fig. 22)



**Fig. 22 :** Anastomose colorectale basse mécanique avec réservoir colique en J [147]



**Fig. 23:** Anastomose colo anale latéroterminale manuelle [147]

### 3. Anastomose colo anale manuelle avec réservoir en J ou anastomose latéroterminale :

Pour les tumeurs rectales basses entre 1 à 4 cm de la ligne pectinée, ne permettant pas un agrafage mécanique par voie abdominale, mais autorisant une conservation sphinctérienne. L'anastomose colo anale sera réalisée manuellement par voie périnéale après la confection d'un réservoir colique en J ou anastomose latéroterminale.

Pour les deux procédés avec une anastomose basse (moignon rectal inférieur à 3 cm), une iléostomie de protection est recommandée (Fig. 23).

### 4. Anastomose coloanale différée selon Beaulieux :

Cette technique est réservée le plus souvent aux échecs des anastomoses colorectales basses ou coloanales (fistule recto vaginale) et aux patients obèses (où l'iléostomie et le réservoir peuvent être difficiles à faire). Cette technique évite une iléostomie de protection aux prix de séquelles fonctionnelles dues à l'absence d'un réservoir colique.

Cette technique consiste à extérioriser à travers l'anus les 10 derniers cm de côlon distal après l'exérèse tumorale. Le moignon est ouvert et fixé à l'anus, et entouré de compresses vaselinées. Après l'accolement spontané entre le colon et le canal anal vers le 8<sup>e</sup> jour postopératoire, on réalise une recoupe de ce moignon colique et une anastomose coloanale manuelle directe.



### 5. Anastomose coloanale après résection inter sphinctérienne :

Son principe est d'obtenir une marge de sécurité digestive sous la tumeur de 1 cm. Ceci en sectionnant le canal anal au-dessous de la ligne pectinée emportant une partie ou la totalité du sphincter interne. Elle est indiquée pour les tumeurs très basses situées à moins de 1 cm de la ligne pectinée. L'anastomose sera faite manuellement par voie périnéale et la réalisation d'un réservoir en J ou d'une anastomose latéroterminale est indispensable, ainsi qu'une iléostomie de protection.

**NB :** L'iléostomie sera refermée 2 à 3 mois après l'intervention après vérification de l'anastomose.

### **Chirurgie radicale Amputation abdomino-périnéale**

Reste l'ultime traitement des tumeurs rectales très basses atteignant la ligne pectinée et envahissant le plancher pelvien et le sphincter externe. Et aussi chez les sujets très âgés ou incontinents. Elle consiste à une exérèse totale du mésorectum et des releveurs de l'anus avec la fermeture du périnée et la réalisation d'une colostomie iliaque gauche définitive.

**NB :** Un drainage aspiratif sous-péritonéal est recommandé, ce dernier sera enlevé quelques jours en post opératoire (48 – 72h).

**E. COMPLICATIONS POST OPÉRATOIRES  
ET SEQUELLES FONCTIONNELLES**

### **Les complications post opératoires :**

La chirurgie du cancer du rectum est une intervention majeure avec un risque élevé de complications postopératoires allant de la simple infection pariétale au décès par choc septique.

Le taux de complications postopératoires varie entre 25 % à 40 %. Cette variation est en rapport avec la différence du type de complication signalée dans les différentes études. Ainsi, dans l'essai TME et l'essai Stockholm III [112], toutes les complications sont signalées, qu'elles soient simples à type de sepsis pariétal ou graves à type d'abcès pelvien ou de péritonite post opératoire par lâchage anastomotique. Le taux de complications dans ces essais dépassait 40%. Par contre dans l'essai FFDC 9203 [81] où seules les complications graves étaient signalées, le taux de complication était inférieur à 25%.

A fin de répondre à ce manque d'uniformité, Clavien proposa en 1992 un système de classification des complications post opératoire, ce système a été révisé par Dindo en 2004 et est utilisé jusqu'à ce jour dans les différentes études [148]. (Fig. 24)

Le lâchage anastomotique reste la complication la plus redoutée, car elle augmente la mortalité opératoire, allonge la durée d'hospitalisation, augmente le risque de sténose et altère les résultats fonctionnels.

Plusieurs facteurs peuvent améliorer la morbidité opératoire, à savoir :

- ✓ La préparation colique pré opératoire.
- ✓ La nutrition et immunonutrition pré et post opératoire.
- ✓ Le drainage pelvien (malgré l'absence de preuve formelle).
- ✓ La stomie de dérivation.
- ✓ Le réservoir colique.
- ✓ Le volume et l'expertise du chirurgien.

### La classification des complications chirurgicales selon Clavien

Grade	Définition	Exemples
<b>Grade I</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
<b>Grade II</b>	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
<b>Grade III</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
<b>IIIa</b>	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
<b>IIIb</b>	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
<b>Grade IV</b>	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
<b>IVa</b>	Défaillance d'un organe	Dialyse
<b>IVb</b>	Défaillance multi-viscérale	
<b>Grade V</b>	Décès	
<b>Suffixe d</b>	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Fig. 24 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien Dindo [148]

### Les séquelles fonctionnelles post opératoire

- **Les séquelles fonctionnelles digestives :**

L'élargissement des indications de la préservation sphinctérienne et par conséquent la réduction du volume du réservoir rectal, ainsi que l'association de traitement adjuvant à la chirurgie type radiothérapie et chimiothérapie avec leurs toxicités propres, ont entraîné une augmentation des séquelles fonctionnelles digestives regroupées sous le nom de < syndrome de résection rectale >, qui associe une augmentation de la fréquence des selles qui sont le plus souvent fragmentées, une impériosité dans 30 à 65 % des cas, une altération de la continence, sous forme de souillures plus fréquentes variant de 38 à 72 %, et une moins bonne discrimination gaz-selles [149].

- **Les séquelles génito-urinaires :**

Les troubles urinaires décrits après proctectomie consistent surtout à des difficultés d'évacuation de la vessie, voire une incontinence.

Les troubles sexuels observés chez l'homme incluent des troubles de l'érection et de l'éjaculation pouvant aller jusqu'à l'éjaculation rétrograde voire l'anéjaculation et l'impuissance. Et chez la femme, les dyspareunies, une altération de la sensibilité vaginale et périnéale, des sténoses vaginales, l'absence d'orgasme au cours des rapports sexuels, et une baisse de la libido.

Le taux des séquelles génito-urinaires avoisine 25% [150].

C. STRATÉGIE DE PRISE  
EN CHARGE DES  
CANCERS DU RECTUM

La stratégie thérapeutique dépend du siège de la tumeur, de son extension transpariétale en échocoscopie (tumeurs T1 et T2) et/ou à l'IRM (tumeurs T3 T4), de l'envahissement ganglionnaire et loco régionale et du type de métastases à distance. Elle repose aussi sur l'opérabilité du patient et son souhait plus ou moins affirmé d'éviter une éventuelle 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.

### **Réunion de concertation pluridisciplinaire(RCP)**

La RCP est recommandée dans de nombreux pays, et représente une étape importante pour la réalisation d'une stratégie thérapeutique optimale. La prise en charge du cancer du rectum fait appel à de nombreuses disciplines médicales représentées à la RCP par des chirurgiens, des oncologues, des radiologistes, des pathologistes et des infirmières spécialisées.

La discussion structurée d'un patient vise à individualiser et donc à optimiser le traitement pour chaque patient et à améliorer son pronostic.

Lors d'une conférence RCP préopératoire, le stade de la tumeur, les comorbidités et les facteurs sociaux du patient ainsi que de ses propres souhaits sont pris en compte et une stratégie thérapeutique est formulée.

Si un traitement préopératoire tel qu'une radio chimiothérapie ou une chimiothérapie est nécessaire, les premiers contacts avec les services concernés seront établis lors de la RCP.

Les patients présentant des tumeurs plus avancées et recevant des traitements préopératoires de longue durée ou les patients présentant un délai entre la radiothérapie et la chirurgie sont souvent réévalués après le traitement néo adjuvant. Ils sont aussi souvent discutés à nouveau lors d'une conférence RCP, ce qui donne aux participants l'occasion de suivre le cours et aussi de réviser la stratégie si nécessaire.

En postopératoire, la conférence RCP évalue le rapport pathologique et l'évolution clinique du patient afin de décider si un traitement postopératoire est nécessaire et comment le patient doit être suivi.

## **CRITÈRES D'OPÉRABILITÉ ET DE RESECABILITE**



### A. Opérabilité

- ✓ **L'âge** : l'âge physiologique est à considérer, plus que l'âge chronologique. La prise en charge de patients de plus en plus âgés conduit à adapter les stratégies thérapeutiques à cette population particulière. Au-delà de 85 ans, le traumatisme chirurgical doit être limité au maximum. [39]
- ✓ **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 être une source de difficultés opératoires.
- ✓ **Les comorbidités** : elles sont appréciées en collaboration avec l'anesthésiste et l'oncogériatre pour les patients âgés. En ce qui concerne le bilan 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 notamment le degré de continence et la sexualité chez la femme et chez l'homme (les dysfonctions érectiles chez l'homme).

En cas d'opérabilité compromise, des stratégies alternatives à la chirurgie radicale doivent être discutées en RCP.

### B. Résécabilité

- ✓ **En préopératoire** :
  - L'examen endoscopique avec chromoendoscopie est l'examen le plus performant pour différencier les lésions superficielles (intramuqueux ou sous-muqueux < 1000 microns) des lésions invasives profondes (> 1000 microns). Pour les lésions superficielles, l'exérèse locale endoscopique ou chirurgicale par voie basse transanale est recommandée et permettra de confirmer l'invasion par l'analyse histologique de la pièce de résection. Au contraire, en cas de tumeur invasive profonde, une évaluation par échoendoscopie et IRM permettra de prédire le stade pariétal et l'extension ganglionnaire.
    - En cas de lésion invasive profonde accessible au doigt, le toucher rectal réalisé par un clinicien expert, renseigne sur les possibilités de résection de la lésion. Il est à combiner au toucher vaginal chez la femme.
    - L'examen de référence pour la résécabilité est l'IRM pelvienne qui montre avec précision l'envahissement du fascia recti, de l'espace inter sphinctérien et/ou des organes périrectaux.
    - 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 de l'avis chirurgical.
- Il est essentiel que le chirurgien examine le patient avant le début du traitement néo adjuvant pour pouvoir évaluer ultérieurement la réponse tumorale, généralement 6 à 8 semaines après la fin de la RT. Il peut ainsi juger au mieux de la résécabilité de la tumeur et des possibilités de conservation sphinctérienne [39].
- ✓ **En per opératoire** : l'exploration peut mettre en évidence une extension imprévue aux organes de voisinage interdisant la résection. Si le patient n'a pas eu de traitement préopératoire, il est conseillé d'interrompre l'acte chirurgical en vue d'un traitement néo-adjuvant, éventuellement sous couvert d'une colostomie.
- Chez un patient ayant reçu un traitement préopératoire et en cas d'extension pelvienne résiduelle postérieure (**sacrum**), latérale (**vasculaire, urétérale, nerveuse**), antérieure (**vessie, prostate chez l'homme, utérus, vagin chez la femme**), **une exérèse macroscopiquement incomplète (R2) ne doit pas être envisagée** [39]
- Les conditions doivent alors 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.

## **CANCER DU RECTUM NON MÉTASTATIQUE**

### I. En situation élective :

#### A. Tumeur du haut rectum

- **T1 sm 1 N0** : Traitement local par voie transanale
  - Il est essentiel d'éviter toute fragmentation de la tumeur lors de l'exérèse et de l'adresser bien orientée pour l'examen anatomopathologique.
  - En cas d'exérèse incomplète (marge  $\leq 1$  mm par rapport à l'adénocarcinome) ou d'extension tumorale en profondeur supérieure à celle attendue (pT1sm2 à pT3) ou de facteur péjoratif (envahissement vasculaire ou péri nerveux, tumeur indifférenciée), la résection du rectum est nécessaire, sans délai (**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 (**recommandation : grade C**).
- **T1 sm2-3 -T2-T3, N+/-** : Chirurgie exclusive
- **T4, N+/-** : Radio chimiothérapie puis chirurgie différée (6 à 8 semaines) si la tumeur est résécable. [39]

#### B. Tumeur du moyen et bas rectum

- **T1 sm1 N0** : Traitement local par voie transanale
- **T1 sm2-3 -T2, N-** : Chirurgie exclusive
- **T1-T2, N+** : (2 standards validés)
  - Radio-chimiothérapie suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines)
  - Radiothérapie courte suivie de chirurgie immédiate. [39]

- **T3 N+/-** :

- a) **Si marge circonférentielle à l'IRM  $<$  à 1mm :**

**Standard** : Radio-chimiothérapie suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines)

**Option** : Radiothérapie courte suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines) en cas de contre-indication à la chimiothérapie. [39]

- b) **Si marge circonférentielle à l'IRM  $>$  à 1mm :**

**Standard**: - radio-chimiothérapie suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines)

- Radiothérapie courte suivie de chirurgie immédiate.

**Options**: Radiothérapie courte suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines) en cas de contre-indication à la chimiothérapie ou si un downstaging n'est pas nécessaire pour espérer une chirurgie RO (marge circonférentielle  $>$  à 2 mm).

- En cas de contre-indication à la radiothérapie, une chimiothérapie périopératoire par FOLFOX peut être discutée en RCP (recommandation : grade C). [39]

- **T4, N+/- :**

**Standard :** Radio-chimiothérapie puis chirurgie (6 à 8 semaines) si la tumeur est résécable **options :** Radiothérapie courte suivie de chirurgie différée (6 à 8 semaines) en cas de contre-indication à la chimiothérapie.

- a) En cas d'extension régionale chez un sujet jeune, en l'absence d'adénopathie à distance, une exérèse élargie mutilante (organes génito-urinaires ou sacrum) doit être discutée au cas par cas si une résection R0 peut être espérée (recommandation : grade C).
- b) 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. [39]

### II. En situation d'urgence

- **En cas d'occlusion :** Stomie puis réévaluation en dehors de l'urgence.
- **En cas de perforation :** Résection de la tumeur rectale sans rétablissement de la continuité digestive.
- **En cas d'hémorragie :** en cas de saignement non contrôlé par le traitement médical une résection de la tumeur rectale est réalisée sans rétablissement de la continuité digestive. [39]

### III. Cas particulier

- Après résection rectale sans traitement néo adjuvant (RCT, RT préopératoire), si la tumeur est classée T4 ou N+ ou la marge de résection circonférentielle est positive (R1) ou il existe une perforation une radio-chimiothérapie postopératoire est indiquée. [39]

### IV. Traitement postopératoire

Le traitement postopératoire dépend de l'analyse de la pièce opératoire et du traitement reçu en préopératoire. Dans tous les cas, le dossier d'un patient ayant un cancer du rectum doit être présenté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), en pré- puis en postopératoire. Le rapport toxicité/efficacité doit être expliqué, compris et accepté par le(a) patient(e).

- **Cancers du haut rectum:** ils doivent être considérés comme des cancers du côlon et pris en charge de la même manière pour l'indication d'une chimiothérapie adjuvante (recommandation : grade B).
- **Cancers du moyen et du bas rectum :** le traitement adjuvant sera discuté en fonction du stade pTNM sur la pièce de résection, de la présence d'une résection R1 et de l'administration ou non d'une radiothérapie ou CRT néo adjuvante : après RCT et chirurgie, la survie des patients semble mieux corrélée au stade yp ou pTNM sur la pièce opératoire qu'au cTNM établi sur le bilan morphologique pré thérapeutique. [39]

### 1. Patient ayant reçu une CRT ou RT préopératoire :

- **Tumeur en réponse histologique complète (ypT0N0)** : Pas de traitement adjuvant (accord d'experts)
- **Tumeur (y) pT1-T2N0** : Pas de traitement adjuvant (recommandation : grade A).
- **Tumeurs ypT3-T4N0 ou ypN1-2** : Aucun consensus ne peut être obtenu après analyse de la littérature.
  - **ypTxN0** : pas de chimiothérapie adjuvante (accord d'experts)
  - **Patient < 70 ans et ypN+** : FOLFOX 4s pendant 6 mois (accord d'experts).

Le faible niveau de preuve de l'efficacité de l'oxaliplatine doit faire interrompre ce médicament dès l'apparition d'une toxicité neurologique sensitive persistante entre deux cures, et poursuivre le LV5FU2.

- **Patient ≥ 70 ans et ypN+** : FOLFOX 4s ou fluoropyrimidine seule à discuter après évaluation oncogériatrique (accord d'experts).
- **Tumeurs avec une résection R1** :
  - **Patient < 70 ans** : FOLFOX 4s pendant 6 mois (accord d'experts)
  - **Patient ≥ 70 ans** : FOLFOX 4s a discuté après évaluation oncogériatrique. [39]

### 2. Patient n'ayant pas reçu de CRT ou RT préopératoire :

- **Tumeur pT3-T4 N0 R0** : Pas de traitement postopératoire (recommandation : grade A).
- **Tumeurs avec une résection R1 ou tumeur perforée** :  
Radio chimiothérapie 50,4 Gy associée à une fluoropyrimidine (recommandation : grade A).
- **Tumeurs pN1-2** :
  - **Patient < 70 ans** : Radio chimiothérapie (recommandation : grade A) ou chimiothérapie adjuvante 6 mois de type FOLFOX 4s ou XELOX (accord d'experts) en cas de chirurgie imparfaite
  - **Patient ≥ 70 ans** : Radio chimiothérapie (recommandation : grade A) ou chimiothérapie adjuvante 6 mois à discuter après évaluation oncogériatrique (accord d'experts) en cas de chirurgie imparfaite.
  - **En cas de contre-indication à la CRT postopératoire** : chimiothérapie postopératoire par analogie avec le cancer du côlon par LV5FU2 simplifié ou capécitabine ou FOLFOX 4s (6m) ou Xelox (accord d'experts) pendant 6 mois ou radiothérapie postopératoire seule (accord d'experts). [39]

## **SURVEILLANCE CARCINOLOGIQUE**

### Surveillance d'un cancer du rectum traité à viser curative

Elle clinique, biologique, radiologique et endoscopique :

- **Surveillance clinique** : tous 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 à 12 mois jusqu'à la 5<sup>e</sup> année.
- **Antigène carcino-embryonnaire (ACE)** : tous 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 à 12 mois jusqu'à la 5<sup>e</sup> année.
- **Scanner thoraco abdomino-pelvien** : tous les 6 à 12 mois les 3 premières années puis 1 fois par an pendant 2 ans.
- **Coloscopie de contrôle** :
  - En cas de coloscopie initiale non faite, incomplète ou mal faite : faire coloscopie dans les 3 à 6 mois postopératoires.
  - En cas de coloscopie totale normale : coloscopie 2 à 3 ans après la chirurgie puis à 5ans si elle est normale.
  - En cas de polypes : résection des polypes à l'anse diathermique et coloscopie à 1 an. [39]



# CHAPITRE III : PROBLEMATIQUE

## PROBLÉMATIQUE

---

Les récurrences locorégionales et les séquelles fonctionnelles génito-urinaires invalidantes représentaient le maillon faible de la prise en charge du cancer du rectum avant les années 80.

En 1982, HEALD décrit le principe de l'exérèse extra fasciale totale du mésorectum (ETM), réalisant ainsi un tournant révolutionnaire dans l'histoire de la chirurgie carcinologique du rectum, avec une diminution drastique du taux des récurrences locorégionales sur 5 ans, qui est passé de 30 % à 10-15 %. À cette époque et avec ce haut niveau de contrôle local assuré par la chirurgie seule, se posait la question de l'utilité du traitement adjuvant ou néo adjuvant ? [100-104].

Et pour répondre à cette question, plusieurs études de grande envergure y es sont consacrées pour débattre sur l'utilité de l'association thérapeutique : [112]

- 1- Traitement adjuvant ou néo adjuvant versus chirurgie seule ?
- 2- Radiothérapie pré opératoire versus radiothérapie post opératoire ?
- 3- Radiothérapie seule versus radio-chimiothérapie ?
- 4- Schéma court versus schéma long ?

**Quel schéma choisir ?** Le schéma long est recommandé pour les tumeurs du moyen et bas rectum atteignant le mésorectum avec une marge circonférentielle insuffisante (moins de 2 mm) ou dépassant le fascia Recti (recommandation grade A), le schéma court est recommandé quant à lui pour les lésions limitées à la musculuse avec atteinte ganglionnaire ou avec atteinte du mésorectum associée à une marge circonférentielle suffisante (supérieur à 2 mm) ou chez les sujets âgés et fragiles. [151]

En Algérie et à l'instar des pays en voie de développement, le schéma court parait le plus adapté [152], en effet :

- Il permet d'augmenter le nombre de malades bénéficiaires de radiothérapie et de réduire le délai d'attente.
- Il offre confort pour le patient, et donc une meilleure observance.
- Il est plus économique.
- Il assure les mêmes résultats carcinologiques à moyen et long terme que la radio chimiothérapie [152-164].

Par contre le principal inconvénient de ce schéma, est surtout vis-à-vis du délai court entre la radiothérapie et la chirurgie qui d'une part, ne permet pas d'avoir une réduction tumorale [107], ainsi les

## PROBLÉMATIQUE

---

stades avancés ne peuvent être pris en charge par ce protocole, avec parfois une sur morbidité chirurgicale liée aux phénomènes inflammatoires post radique si les délais sont moins de 10 jours. D'autre part, la difficulté de respecter ce court délai d'intervenir 10 – 15 jours après la fin de la radiothérapie [165-168].

**Existe-t-il une alternative permettant d'obtenir les avantages du schéma court et celle du schéma long ?** La réflexion nous renseigne que le schéma court suivi d'une chirurgie différée pourrait être une solution séduisante [12].

Il existe très peu d'études comparant ses deux modalités thérapeutiques dans le monde [112], et en particulier dans notre pays où une seule étude a vu le jour par l'équipe du service de chirurgie oncologique et de radiothérapie du centre pierre et marie curie d'Alger [169].

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre étude qui est prospective et randomisée, dont l'objectif est la comparaison entre deux modalités thérapeutiques : chirurgie différée versus chirurgie immédiate après radiothérapie courte dans les cancers du moyen et bas rectum localement avancé.

# CHAPITRE IV : ETUDE PRATIQUE

# I. OBJECTIF

## I. OBJECTIF

---

Il s'agit d'une étude prospective et randomisée évaluative de l'influence de l'intervalle de temps entre la chirurgie du cancer du rectum localement avancé et la radiothérapie courte sur les résultats thérapeutiques, au service de chirurgie carcinologique du centre anti cancer de la wilaya de Sétif durant deux (2) ans [4 juillet 2017 au 4 juillet 2019].

### A. Objectif principal :

Évaluer l'influence de l'intervalle de temps entre la radiothérapie courte et la chirurgie du cancer du rectum localement avancé **sur la morbidité opératoire** : Chirurgie différée versus chirurgie immédiate après un schéma court de radiothérapie.

### B. Objectifs secondaires :

Étude des **résultats carcinologiques à moyen terme** de la chirurgie du cancer du rectum localement avancé après une radiothérapie courte : chirurgie immédiate versus chirurgie différée.

## II. MÉTHODOLOGIE

## II. MÉTHODOLOGIE

---

### A. TYPE D'ÉTUDE :

- Il s'agit d'une étude prospective, randomisée et mono centrique.

### B. POPULATION CIBLE :

#### 1. PATIENTS

- L'ensemble des patients recrutés pour la prise en charge d'un cancer du rectum au sein du service de chirurgie carcinologique du centre anti cancer de Sétif, les patients sont adressés de la part des médecins gastroentérologues, internistes et chirurgiens des structures publiques et privées de la wilaya de Sétif et des wilayas limitrophes.

#### 2. CRITÈRES D'INCLUSION :

Patients adultes ayant un potentiel de cicatrisation correct, opérable:

- ASA I, II et III stable.
- Cancer du moyen et bas rectum posant l'indication d'une radiothérapie néo adjuvante : T3 Nx, quelque soit T1-2 N+.
- Patients ayant bénéficié d'un protocole court de radiothérapie néo adjuvante.

#### 3. CRITÈRES DE NON-INCLUSION :

- ASA III instable et IV.
- Cancer du haut rectum.
- Cancer du moyen et bas rectum classé T4.
- Cancer du moyen et bas rectum avec métastases à distance diagnostiquées en préopératoire.
- Patients ayant bénéficié d'un protocole classique de radio chimiothérapie néo adjuvante.
- Cancer du rectum développé sur une maladie inflammatoire, Polypose.
- Cancer compliqué : occlusion, perforation.
- Contre-indication à la radiothérapie : cancer fistulisé, pelvectomie antérieure.



## II. MÉTHODOLOGIE

### C. LA TAILLE DE LA POPULATION

- Les patients recrutés pour la prise en charge chirurgicale d'un cancer du moyen et bas rectum après une radiothérapie courte au service de chirurgie carcinologique du centre anti cancer de Sétif.
- Étant donné le nombre de cas annuel de cancer du rectum enregistré dans la wilaya de Sétif qui est aux environs de 56 cas, l'effectif des cas est estimé à 100 patients.

**D. DURÉE DE L'ÉTUDE : 3 ans** se dérouleront comme suit (recrutement du 4 juillet 2017 au 4 juillet 2019) :

	<i>Semestre</i> 1	<i>Semestre</i> 2	<i>Semestre</i> 3	<i>Semestre</i> 4	<i>Semestre</i> 5	<i>Semestre</i> 6
<i>Bibliographies</i>						
<i>Recrutement des patients</i>						
<i>Traitement chirurgical</i>						
<i>Analyse des données</i>						

### E. LE PROTOCOLE D'ÉTUDE :

Les données sont recueillies sur des questionnaires préétablis (**annexe**) d'une façon exhaustive, en temps réel dès la présentation du patient au service. Les données recueillies portent sur :

#### 1. ÉTAPE PRÉ OPÉRATOIRE :

- ✓ Tous les patients seront informés du déroulement du protocole de traitement.
- ✓ Tous les patients bénéficieront d'un examen clinique complet, colonoscopie avec une biopsie et une étude anatomopathologique précisant : type histologique, degrés de différenciation. (Annexe 1)

#### A. Le bilan d'extension comportera : (Annexe 1)

##### a. Sur le plan locorégional :

- **Examen proctologique et toucher rectal** : évaluation pré thérapeutique (la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et à la sangle pubis rectal,

## II. MÉTHODOLOGIE

---

taille de la tumeur, la mobilité de la tumeur par rapport au manchon péri rectal, l'extension circonférentielle, l'atteinte de l'appareil sphinctérien, continence sphinctérienne, nodules de carcinoses).

- Examen des aires ganglionnaires inguinales.
- **Une IRM pelvienne** précisant :
  - ✓ La localisation de la tumeur par rapport à la marge anale, au bord supérieur du sphincter externe et à la ligne de réflexion péritonéale.
  - ✓ La dimension de la tumeur et sa position dans le pelvis par rapport aux pièces sacrées et aux organes de voisinage.
  - ✓ Degré d'envahissement du mésorectum.
  - ✓ Le staging T et N
  - ✓ Envahissement éventuel du *fascia recti*.
  - ✓ Distance entre tumeur ou adénopathie et les muscles striés pelviens, notamment pour les tumeurs basses pour lesquelles une résection inter sphinctérienne est envisageable.

### b. À distance :

- Aires ganglionnaires sus-claviculaires.
  - Examen de l'abdomen : foie, ascite, nodule de carcinose.
  - Une TDM thoraco- abdominopelvienne.
  - Prévoir une colonoscopie totale à la recherche d'autres localisations coliques synchrones, si la première endoscopie était incomplète.
- ✓ **Biologie** : dosage sérique du taux de l'antigène carcino — embryonnaire (ACE).
- **Au terme du bilan d'extension, un stade présumé de la tumeur sera établi en utilisant la classification TNM (8<sup>e</sup> édition de 2017).**

### B. Bilan d'opérabilité :

#### 1. Clinique :

- Antécédents du patient : cardiorespiratoire, vasculaire, neurologique, métabolique, rénale.
- État général du patient : Indice de masse corporelle (BMI), coloration cutanéomuqueuse, état d'hydratation, état nutritionnel.
- Constantes hémodynamiques et respiratoires, température.

#### 2. Biologique :

- Bilan pré anesthésique standard.

## II. MÉTHODOLOGIE

---

- Protides totaux, albumine.
- Bilan hépatique.
- CRP.
- 3. **Radiologique** : échographie cardiaque.
- 4. **Électrique** : électrocardiogramme (ECG).
- 5. **Avis spécialisé de cardiologie.**
- 6. **Avis spécialisé d'anesthésie réanimation.**

❖ **Les dossiers des malades seront discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)** : en présence du radiologue, radiothérapeute, oncologue médical, réanimateur, chirurgien et l'anatomopathologiste.

### C. Protocole de radiothérapie :

#### 1. Technique :

- Radiothérapie conformationnelle 3D.
- Appareil de simulation : Simulateur — Scanner.
- Logiciel de planification – TPS — (ECLIPS).
- Appareil de traitement : accélérateur linéaire multi énergétiques (VARIAN).
- Énergie utilisée : photon X 18 mV.
- Dose : 25 grays en 5 séances de cinq grays chacune, étalés sur 5 jours.

#### 2. Volumes cibles :

- **Volume cible macroscopique — GTV (Gross tumor volume)** : La masse tumorale rectale et éventuelle adénopathie.
- **Volume cible anatomoclinique — CTV (Clinical Targuet volume)** : GTV + infiltration microscopique présumée (GTV + mésorectum+ chaîne ganglionnaire iliaque interne et pré sacré + fosse ischio-rectale pour les tumeurs du bas rectum et qu'une amputation abdomino-périnéale est indiquée).
- **La marge de la mise en place — PTV** : CTV + 1 cm (mouvements interne des organes et l'incertitude de la mise en place).

#### 3. Organes à risque :

Grêle (iléite post radique), vessie (cystite post radique), tête et col fémoral (nécrose et fracture pathologique), canal anal (incontinence).

## II. MÉTHODOLOGIE

---

**D. Évaluation de la réponse tumorale, clinique et para clinique à la radiothérapie dans le cadre du protocole court suivi d'une chirurgie différée (5<sup>e</sup> semaine après la radiothérapie) :**

- Un toucher rectal.
- IRM de réévaluation.
- Dosage sérique des ACE.

Remarque :

- **le protocole court suivi d'une chirurgie immédiate ne nécessite pas une évaluation de la réponse tumorale à la radiothérapie.**
- **Par contre un examen clinique complet sera effectué à la recherche de complications aiguës de la radiothérapie courte à type de : dermite post radique grave (stade 3), signes d'iléite post radique avec diarrhées et déshydratation voir une occlusion intestinale aiguë. Ces complications peuvent retarder la prise en charge chirurgicale dans le protocole « radiothérapie courte — chirurgie immédiate »**
  - ✓ La préparation colique par un régime sans résidu sera préconisée pour les malades une semaine avant l'intervention.
  - ✓ Une préparation rectale par un lavement du rectum au sérum Bétadine sera effectuée la veille de l'intervention.
  - ✓ Tous les malades suivront un protocole de réhabilitation précoce :
    - **En préopératoire :** immunonutrition, pas de prémédication anxiolytique, régime sans résidu une semaine avant l'intervention (pas de préparation mécanique colique), Jeûne de 6 h pour les solides et de 2 h pour les liquides, apport d'hydrates de carbone.
    - **En per opératoire :** prévention de l'hypo thermie, pas de SNG, restriction des fluides et optimisation de la volémie, antibioprophylaxie et thromboprophylaxie systématique, drainage sous douglassien seulement (laissé 48-72 h), analgésie multimodale non morphinique et/ou une technique d'analgésie loco régionale, prévention des NVPO.

## II. MÉTHODOLOGIE

---

- **En post opératoire :** déambulation précoce (première 24 h), réalimentation précoce (première 24 h), analgésie postopératoire multimodale non morphinique, ablation de la sonde urinaire (premier jour post opératoire).

### 2. PROTOCOLE DE RANDOMISATION :

La phase de randomisation doit se faire obligatoirement après vérification des critères de sélection.

On randomise le patient 48 heures après la fin de la radiothérapie.

La liste de randomisation doit être établie pour un nombre supérieur au nombre total de personnes participant à la recherche mentionnée (en prévention des perdus de vue, remplacement de personnes participantes tel que l'exclusion faite au cours de l'intervention chirurgicale...).

Cette liste est émise avant le démarrage de la recherche et le début des inclusions.

On effectue une randomisation par bloc, connu uniquement et supervisé par un épidémiologue ou un biostatisticien.

### 3. ÉTAPE PER OPÉRATOIRE : (Annexe 2)

- ✓ Protocole d'anesthésie
- ✓ Voie d'abord : laparotomie et laparoscopie.
- ✓ Exploration exhaustive de la cavité abdominale en vue d'apprécier :
  - L'extension locorégionale et à distance de la tumeur.
  - L'existence d'une réponse tumorale par rapport aux données d'imagerie pré radiothérapie.
  - Aspect locorégional : apprécier le degré de l'inflammation (adhérence, œdème, hémorragie) (Figure : 44-48).
- ✓ L'exérèse se fera en respectant les principes carcinologiques, à savoir une marge distale de 1-2cm du pôle inférieur de la tumeur, avec un curage ganglionnaire associant une exérèse extra fasciale totale du mésorectum et un curage mésentérique inférieur avec une ligature et section de l'artère mésentérique

## II. MÉTHODOLOGIE

---

inférieure à 1 cm de son origine, afin de respecter le plexus nerveux sympathique pré aortique.

- ✓ La veine mésentérique inférieure sera ligaturée et sectionnée au bord inférieur du pancréas.
- ✓ Le plexus para sympathique pré sacré sera préservé pour éviter les séquelles génito-urinaires.
- ✓ La préservation sphinctérienne dépendra de la distance du pôle inférieur de la tumeur par rapport au bord supérieur du sphincter interne (plus de 1 cm) et d'éventuelle atteinte du sphincter externe.
- ✓ Le rétablissement de la continuité digestive se fera par une anastomose colo sus anale ou colrectale basse mécanique ou manuelle.
- ✓ Une iléostomie de protection sera réalisée de principe.
- ✓ Noter tout incident per opératoire.
- ✓ Un drain de Redon aspiratif sera mis en place en sous douglassien.
- ✓ Préciser la durée d'intervention.
- ✓ Examen de la pièce d'exérèse en précisant les marges distales de résection, degré d'intégrité macroscopique du mésorectum, adénopathies, orientation de la pièce. Toutes ces constatations seront rédigées selon un protocole anatomopathologique standardisé après concertation avec l'anatomopathologiste (Figure).

### **4. ÉTAPE POST OPÉRAIRE PRÉCOCE : (Annexe 3)**

- Le malade est mis sous antibiothérapie visant les germes de la flore digestive pendant 5 — 10 jours.
- Thromboprophylaxie.
- Alimentation parentérale en fonction de l'état nutritionnel.
- Antalgiques non morphiniques.
- Lever précoce dans les 24 premières heures.
- Alimentation orale précoce dans les 24 premières heures.
- Ablation de la sonde vésicale au premier jour.
- Paramètres généraux de surveillance clinique : état général, conscience, coloration cutanéomuqueuse, température, tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, diurèse, signes de thrombose veineuse profonde.

## II. MÉTHODOLOGIE

---

- Surveillance clinique digestive : nausée et vomissement, douleur abdominale, météorisme, reprise du transit, diarrhées, durée de l'iléus post opératoire, plaie opératoire (sepsis, éviscération, liquide digestif).
- Paramètres biologiques :
  - **Au premier jour** : formule de numération sanguine (FNS), CRP urée, créatinine, glycémie, ionogramme sanguin.
  - **J3, J5** : FNS, CRP.
- En l'absence de complication, le malade sera mis sortant à J5-J6.
- La surveillance se poursuivra en consultation à J15 et J30.

### 5. ÉTAPE POST OPÉRAIRE À MOYEN TERME :

- ✓ Le résultat de l'étude anatomopathologique de la pièce de résection précisant : type histologique, grade de différenciation, degrés d'envahissement pariétal (T) et ganglionnaire, degrés de réponse tumorale à la radiothérapie, marges de résection chirurgicales (proximale, distale, circonférentielle), embolies vasculaires et engainement péri nerveux.
- ✓ Le traitement adjuvant sera en fonction du résultat de l'étude anatomopathologique.
- ✓ La surveillance suivra le rythme suivant :
  - Chaque 3 mois pendant deux ans.
- ✓ Cette surveillance sera à visée carcinologique et fonctionnelle :
  - **Clinique** : poids, état général, transit, troubles génito-urinaires, examen abdominal (ascite, foie, masse, nodule de carcinose), toucher rectal.
  - **Radiologique** : une échographie abdomino-pelvienne avec une radiographie du thorax en alternance avec une tomодensitométrie thoracoabdomino-pelvienne à la recherche de récurrence locorégionale et à distance.
  - **Biologique** : dosage sérique des ACE.
  - **Colonoscopie** : si elle n'a pas été complète en pré opératoire : polype ou tumeur colique métachrone.

### F. LES PARAMÈTRES D'ÉTUDE :

- **En pré opératoire** :
  - ✓ **Dans le cadre du protocole court suivi d'une chirurgie différée** : Évaluation de la réponse tumorale, clinique et para clinique à la radiothérapie :
    - **Toucher rectal** : diminution, cicatrice ou disparition totale de la tumeur.
    - **Endoscopie rectale** : si cicatrice ou disparition totale de la tumeur cliniquement.

## II. MÉTHODOLOGIE

---

- **IRM pelvienne** : quantification de la réponse selon le score TRG (Tumor Régression Grade).
- **En per opératoire** :  
**Degré d'inflammation locale** : œdème, adhérence, hémorragie.
- **En post opératoire** :
  - Péritonites localisées ou généralisées postopératoires.
  - Degré de la réponse tumorale sur l'étude anatomopathologique (Down sizing, down staging, stérilisation).
  - Récidives locorégionales.

### **G. CRITÈRES DE JUGEMENTS :**

- **La morbidité opératoire** sera évaluée par la classification de CLAVIEN — DINDO (Annexe 5).
- **Les résultats carcinologiques à moyen terme** seront évalués sur la base de :
  - L'étude anatomopathologique pour évaluer l'effet Downstaging comparé par rapport à l'évaluation radiologique préopératoire.
  - Le taux de récurrence locorégionale et à distance.

### **H. MÉTHODES STATISTIQUES :**

- ✓ La saisie, le contrôle et le traitement des données sont effectués sur un logiciel informatique.
  - ✓ Les méthodes statistiques utilisées sont :
    - Les techniques de la statistique descriptive :
      - \*Présentation tabulaire.
      - \*Présentation graphique.
      - \*Paramètres de réduction et de position : Moyenne, Écart type.
    - Tests de comparaison statistiques :
      - \*Test de l'écart réduit : pour la comparaison de moyennes et de pourcentages.
      - \* Test du KHI2 : pour la comparaison de répartitions.
- Un seuil de signification  $p < 0.05$  a été retenu.



# III. RESULTATS

### III. RÉSULTATS

#### I. Caractéristiques descriptives de la population :

##### A. Caractéristiques générales :

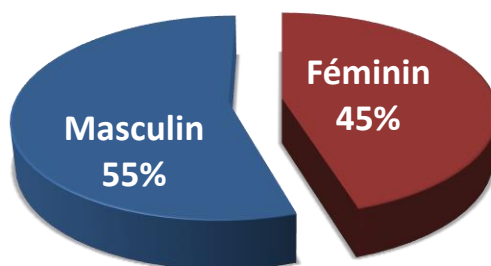
Nous avons étudié les caractéristiques de notre échantillon de population, regroupant 91 patients porteurs d'un cancer du moyen et bas rectum classé T2N+ et T3Nx remplissant les critères d'inclusion déjà cités. Ces patients ont été colligés au service de chirurgie oncologique du centre de lutte contre le cancer de Sétif durant la période comprise du 4 juillet 2017 au 4 juillet 2019.

##### 1. Répartition en fonction de l'âge et du sexe :

- Dans notre échantillon, 55% (50) sont de sexe masculin, et 45% (41) sont de sexe féminin. Soit une légère prédominance masculine avec un sexe ratio H/F de 1,22.

Tableau 6 : Répartition des cas en fonction du sexe		
	Effectif	(%)
Sexe masculin	50	55%
Sexe féminin	41	45%

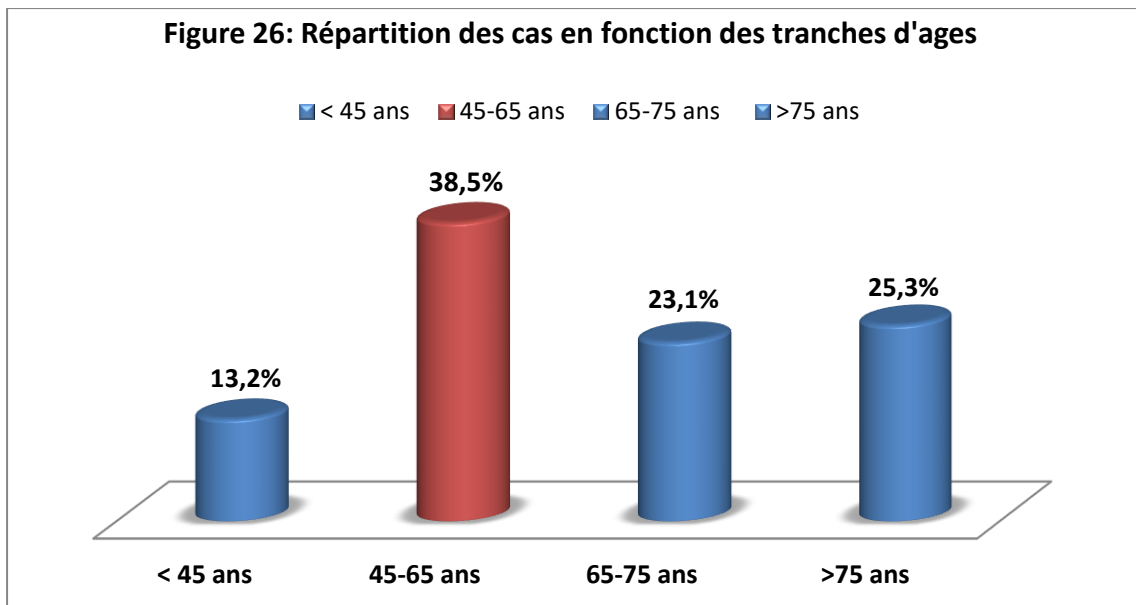
Figure 25: Répartition des cas selon le sexe



### III. RÉSULTATS

- L'âge moyen est de 63 ans [33-88 ans] et la classe modale correspond à la tranche d'âge comprise entre 45 – 65 ans.
- 13,2% (12) de notre échantillon sont des sujets jeunes âgés de moins de 45 ans.
- L'âge moyen est de 64 ans chez l'homme et 61 ans chez la femme.

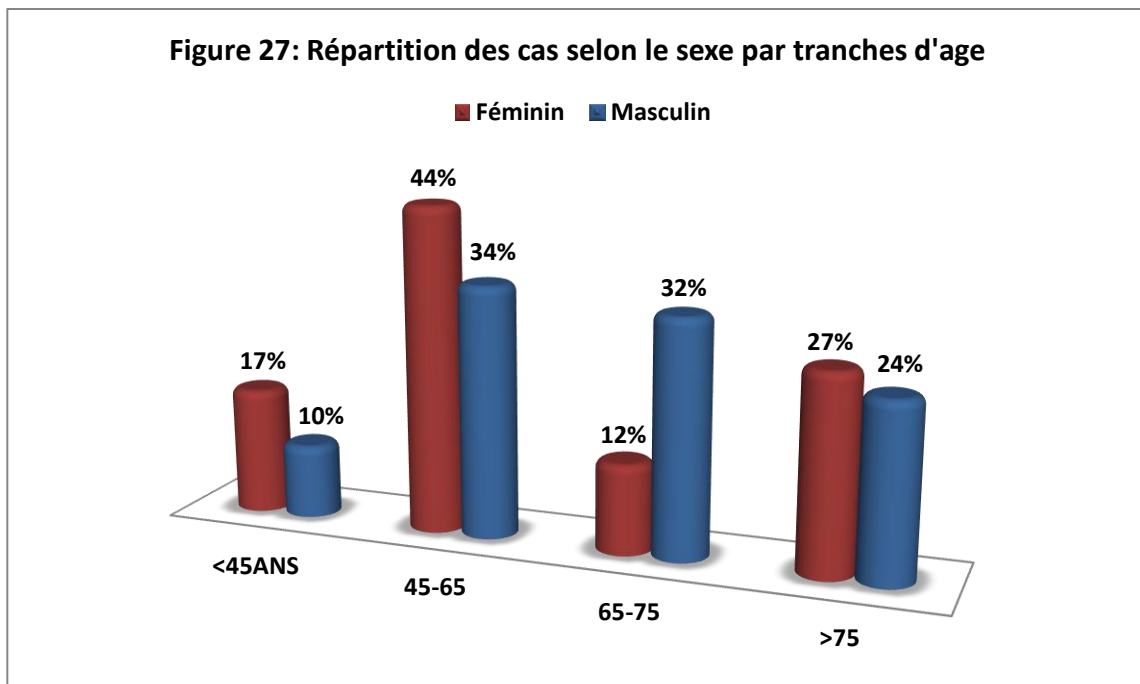
Tableau 7: Répartition des cas en fonction des tranches d'âges		
	Effectif	(%)
< 45 ans	12	13,2%
45-65 ans	35	38,5%
65-75 ans	21	23,1%
>75 ans	23	25,3%



### III. RÉSULTATS

- La femme est plus touchée que l'homme avant l'âge de 65 ans (53,2% vs 46,8%) [25 cas vs 22 cas].
- L'homme est plus touché au-delà de 65 ans que la femme (63,6% vs 36,4%) [28 cas vs 16 cas]

Tableau 8: Répartition des cas selon le sexe par tranche d'âge				
	Féminin	(%)	Masculin	(%)
< 45 ans	7	17%	5	10%
45-65 ans	18	44%	17	34%
65-75 ans	5	12%	16	32%
>75 ans	11	27%	12	24%



### III. RÉSULTATS

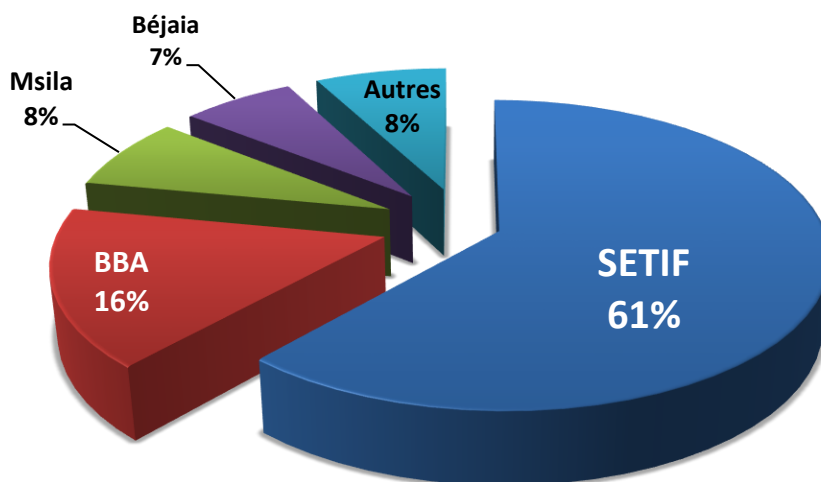
#### 2. Répartition selon leurs provenances :

Le service de chirurgie oncologique du centre de lutte contre le cancer de la wilaya de Sétif est à vocation régionale, il prend en charge les patients des wilayas limitrophes.

On constate que 61% (56) des patients proviennent de la wilaya de Sétif et le reste, soit 39% (35) proviennent des wilayas limitrophes.

Tableau 9 : répartition des cas en fonction de leurs provenances		
	Effectif	(%)
<b>Sétif</b>	56	61%
<b>Bordj Bouareridj (BBA)</b>	15	16%
<b>Msila</b>	7	8%
<b>Béjaia</b>	6	7%
<b>Autres</b>	7	8%

Figure 28: Répartition des patients en fonction de leurs provenance



#### 3. Répartition selon les antécédents:

##### a. La présence d'antécédent personnel:

Sur la série de 91 patients, 56% (51) ont des antécédents personnels. Et 44% (40) n'ont aucun antécédent.

Tableau 10: répartition des cas en fonction de la présence d'antécédents		
	Effectifs	(%)
<b>Présence d'antécédents</b>	51	56%
<b>Absence d'antécédents</b>	40	44%

##### b. Type d'antécédent médical :

Dans notre échantillon, on constate que 35% des comorbidités (18/51) sont des tares cardiovasculaires (HTA, cardiopathies, troubles du rythme), et 25% (13) de diabète.

Et on note aussi que 35% des patients présentant un antécédent médical (18/51) associent cardiopathies et diabètes.

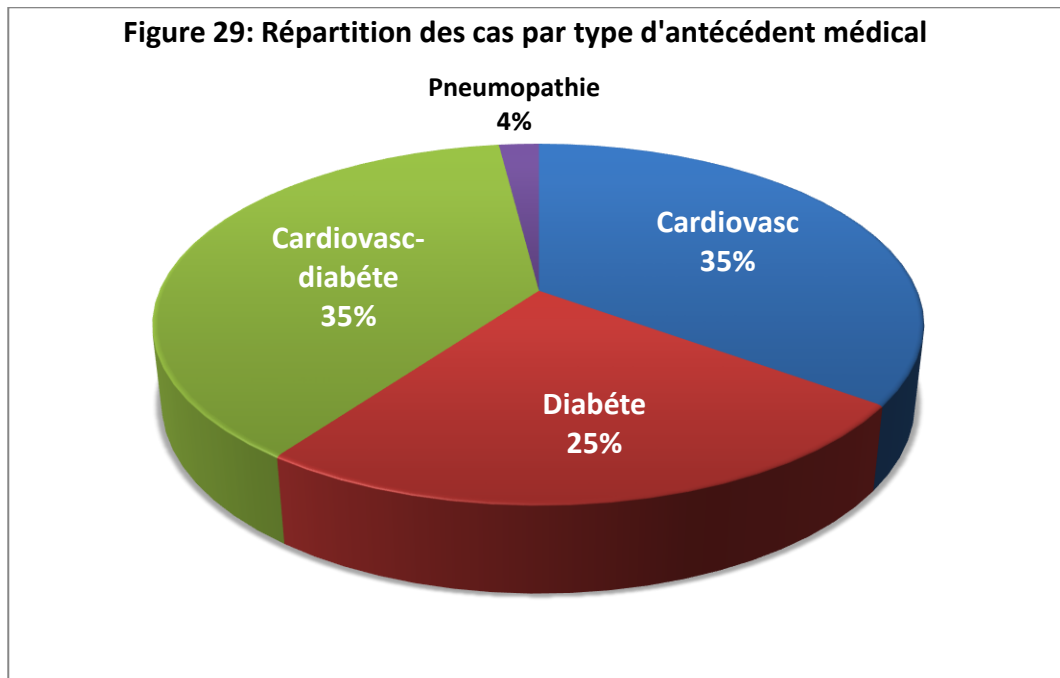
Seulement 2 patients, soit 4% ont des tares pulmonaires type BPCO.

##### c. Antécédents chirurgicaux :

- Sept (7) patientes ont des antécédents de chirurgie gynécologique : 4 hystérectomies, 2 colpohystérectomies et une ovariectomie droite.
- Un patient opéré pour un cancer colique droit ayant eu une hémi colectomie droite.
- Un patient opéré pour une maladie de Crohn iléo-caecale compliquée de sténose ayant eu une résection iléo-caecale.
- Un patient opéré pour un gros polype colique gauche ayant eu une résection segmentaire.

### III. RÉSULTATS

Tableau 11: répartition des cas en fonction du type d'antécédent personnel		
	Effectif	(%)
Cardiopathies	18	35%
Diabète	13	25%
Cardiopathies et diabète	18	38%
Pneumopathies	2	4%
Polypose colique atténuée	1	1,1%
Hystérectomie	4	4,4%
Colpohystérectomie	2	2,2%
Cancer colique droit	1	1,1%
Ovariectomie droite	1	1,1%
Iléite inflammatoire	1	1,1%



### III. RÉSULTATS

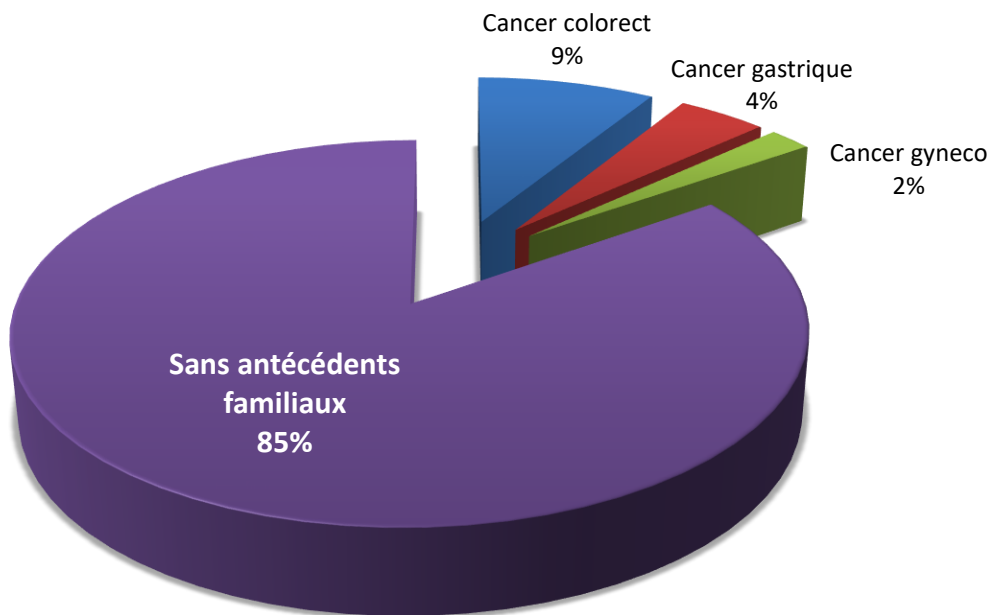
#### d. Antécédents familiaux de cancer

Sur l'ensemble de notre effectif, 15% (14) des patients ont des antécédents familiaux de cancer : dominés par les cancers colorectaux à 9%, puis les cancers gastriques à 4% et en dernier les cancers gynécologiques à 2% (sein et endomètre).

Tableau 12: Répartitions des cas en fonction des antécédents familiaux de cancer

	Effectif	(%)
Cancer colorectal	8	9%
Cancer gastrique	4	4%
Cancer gynécologique	2	2%
Pas d'antécédent familial	77	85%

Figure 30: Répartition des cas selon les antécédents familiaux de cancer





### III. RÉSULTATS

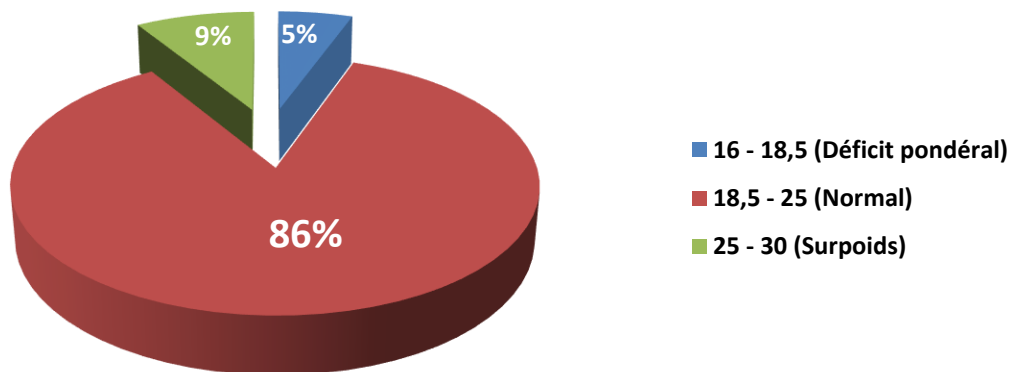
#### 4. Répartition selon données anthropométriques (BMI : kg/m<sup>2</sup>) :

Sur les 91 patients, 86% (78) ont un BMI (Body mass index) normal.

Tableau 13: répartition des cas en fonction de leurs BMI

	Effectif	(%)
16-18,5 (Déficit pondéral)	5	5%
18,5- 25 (normal)	78	86%
25-30 (Surpoids)	8	9%

Figure 31: Répartition des cas en fonction du BMI



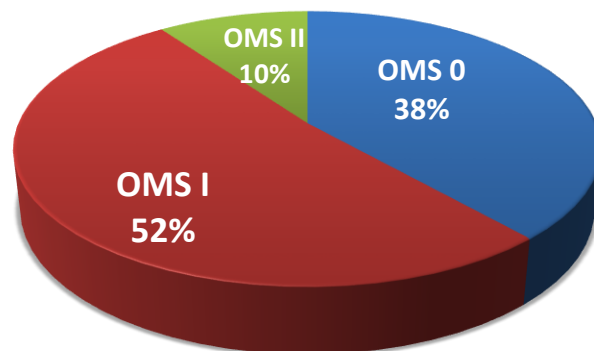
### III. RÉSULTATS

#### 5. Répartition des patients en fonction de leurs indices de performance OMS

90% des patients de notre échantillon ont un bon état général avec un indice de performance OMS 0 et I

Tableau 14: Répartition des patients en fonction de leurs indices de performance OMS		
	Effectif	(%)
<b>OMS 0</b>	35	36%
<b>OMS 1</b>	47	52%
<b>OMS 2</b>	9	10%

**Figure 32: Répartition des patients en fonction de leurs indices de performance OMS**



#### B. Aspects cliniques :

##### 1. Circonstances de découverte :

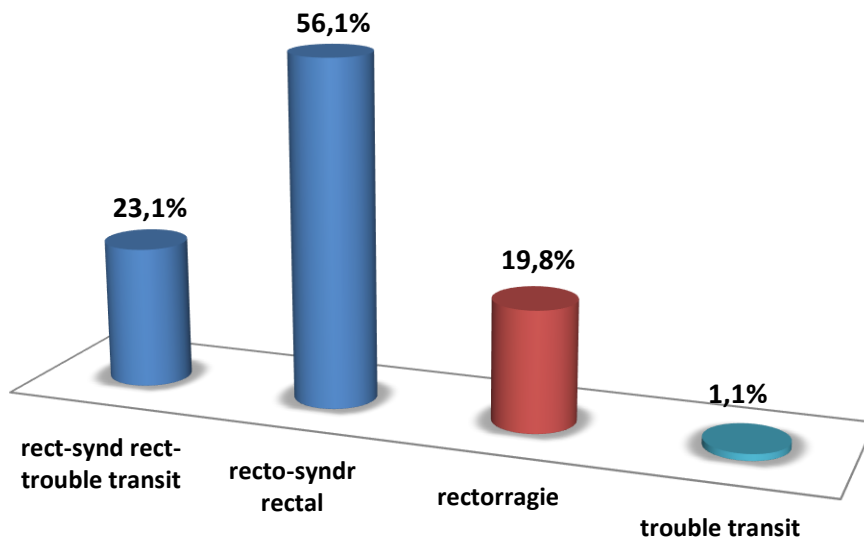
Pour notre série, dans 80% (72) des cas le motif de consultation est typique à savoir un syndrome rectal avec des rectorragies.

Des rectorragies isolées représentent le motif de consultation chez 18 patients soit 19,8%.

Tableau 15: répartition des cas en fonction des circonstances de découverte

	Effectif	(%)
Syndrome rectal + rectorragie	21	23,1%
Syndrome rectal + rectorragie+ trouble du transit	51	56,1%
Rectorragies isolées	18	19,8%
Troubles du transit isolés	1	1,1%

Figure 33: Répartition des cas selon les circonstances de découverte



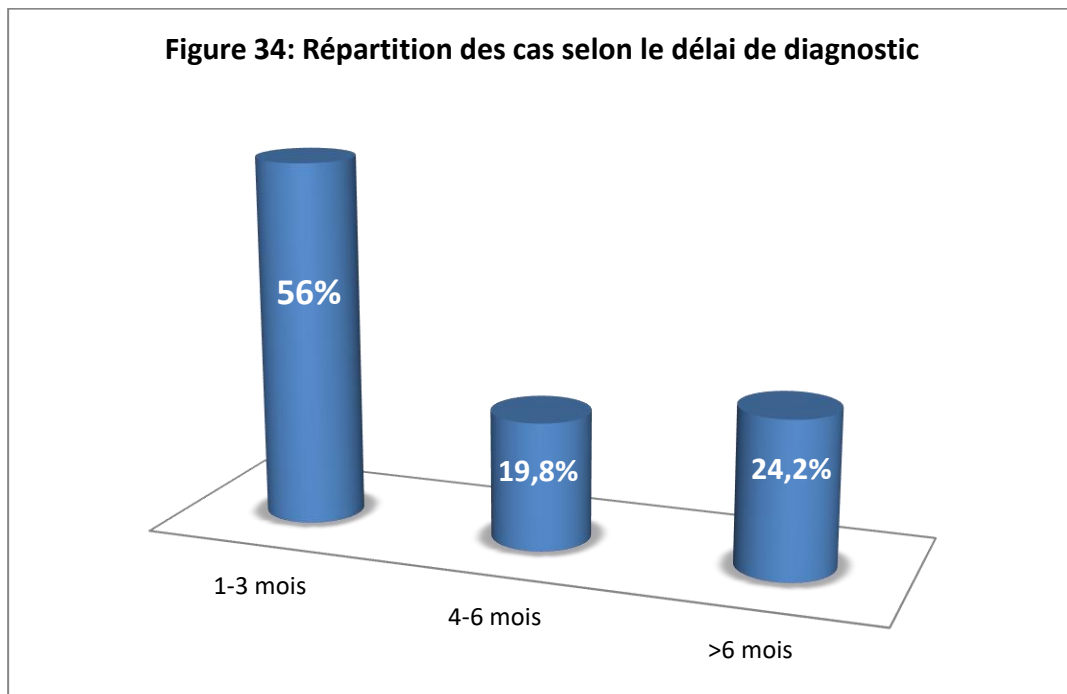
### III. RÉSULTATS

## 2. Délai de prise en charge :

### a. Délai de diagnostic :

- Dans notre échantillon, le délai moyen de diagnostic est de 5 mois [20-720 jours].
- Dans 40% (36) des cas, le délai de diagnostic dépasse 3 mois, et ce malgré une symptomatologie typique.
- Dans 24,2% des cas, le délai de diagnostic dépasse 6 mois.

Tableau 16: répartition des cas en fonction du délai diagnostic		
	Effectif	(%)
1-3 mois	51	56%
4-6 mois	18	19,8%
>6 mois	22	24,2%

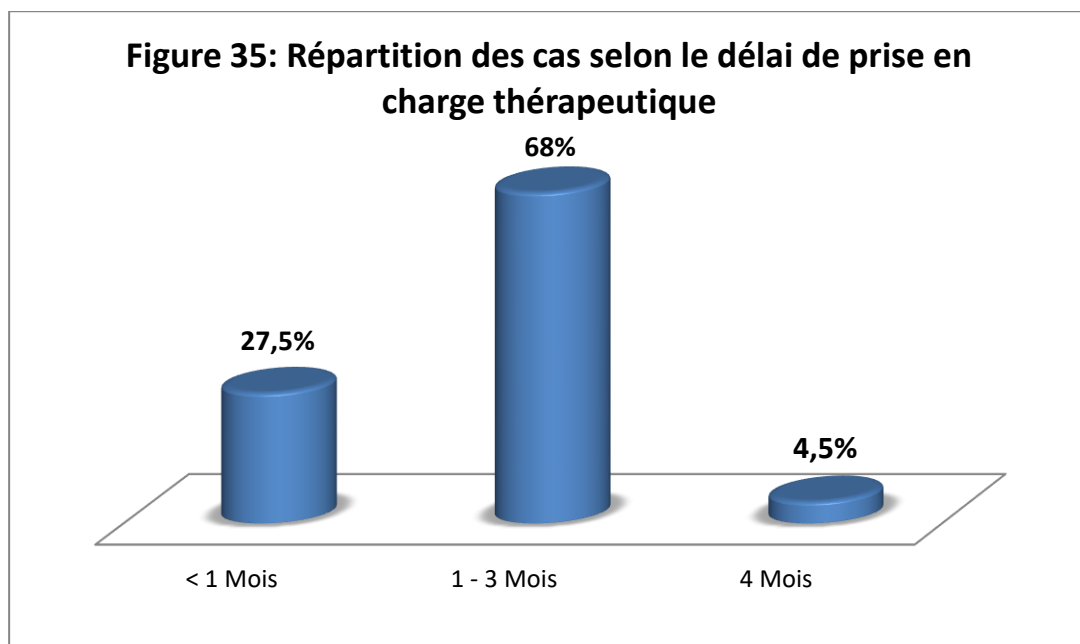


### III. RÉSULTATS

#### b. Délai thérapeutique :

- Le délai moyen de notre prise en charge thérapeutique (la radiothérapie) pour notre série est de 2 mois.
- 69,2% (63) de notre effectif a entamé sa radiothérapie dans un délai compris entre 1 à 3 mois.
- 26,3% (24) des patients ont pu avoir leur radiothérapie dans un délai < 1 mois.

Tableau 17: répartition des cas en fonction du délai thérapeutique		
	Effectif	(%)
<1 mois	24	26,3%
1-3 mois	63	69,2%
4 mois	4	4,5%



#### 3. Données pathologiques :

##### a. Localisation de la tumeur :

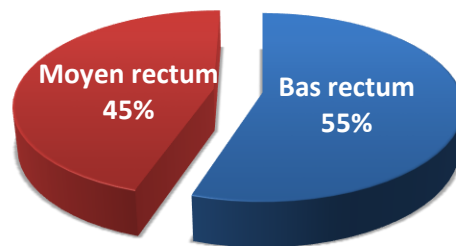
Plus de la moitié des patients ont une tumeur du bas rectum (50 cas) et 45% des patients ont une tumeur du moyen rectum

56% des tumeurs du bas rectum diagnostiquées dans notre étude sont Juxta anales.

**Tableau 18: répartition des cas en fonction du siège de la tumeur par rapport à la marge anale**

	Effectif	(%)
<b>5-10 cm</b>	41	45%
<b>0-5 cm</b>	50	55%

**Figure 36: Répartition des cas en fonction de la localisation tumorale**

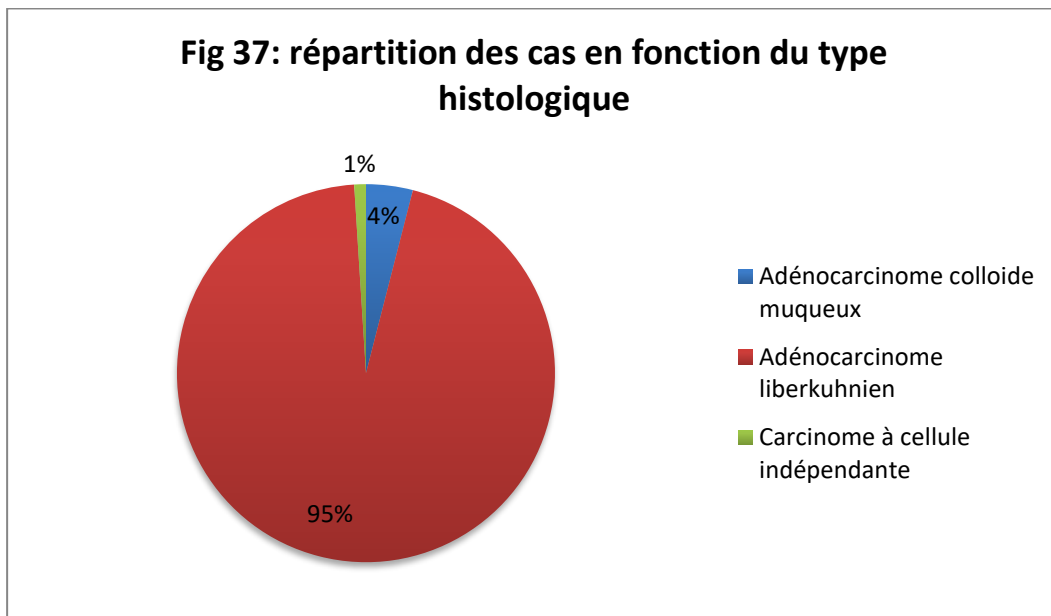


### III. RÉSULTATS

#### b. Type histologique

L'adénocarcinome lieberkuhnien représente 95% des types histologiques de notre série d'étude

Tableau 19: répartition des cas en fonction du type histologique		
	Effectif	(%)
<b>Adénocarcinome lieberkuhnien</b>	86	95%
<b>Adénocarcinome colloïde muqueux</b>	4	4%
<b>Carcinome à cellule indépendante</b>	1	1%



### III. RÉSULTATS

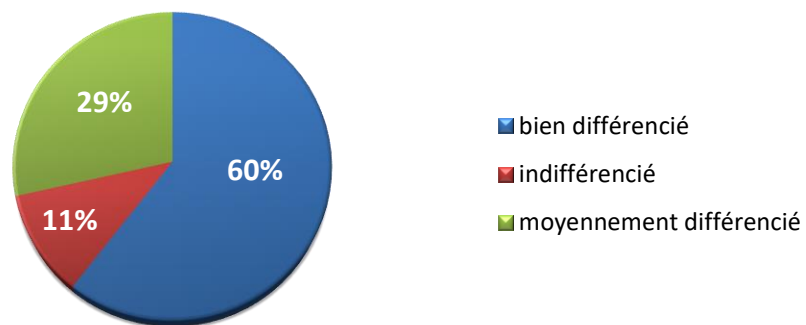
#### c. Degrés de différenciation :

60% des tumeurs dans notre série sont bien différenciées, 29% sont moyennement différenciées et 11% sont indifférenciées.

Tableau 20: répartition des cas en fonction du degré de différenciation tumorale

	Effectif	(%)
<b>Bien différencié</b>	55	60%
<b>Moyennement différencié</b>	26	29%
<b>indifférencié</b>	10	11%

Figure 38: Répartition des tumeurs en fonction de leurs degrés de différenciation



#### d. Taille tumorale :

- Taille moyenne : 56 mm (24-150 mm)
- Plus de 50% des tumeurs ont > 5 cm
- 47% entre 5-10 cm



### III. RÉSULTATS

#### e. Classification présumée cTNM (8<sup>e</sup> édition 2017):

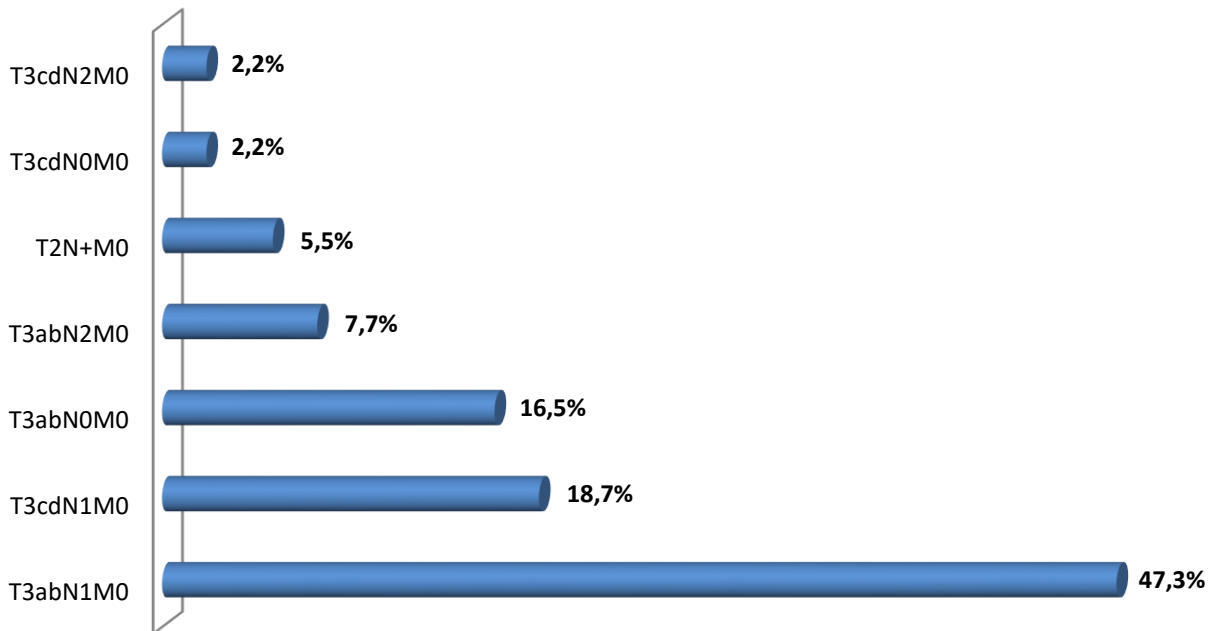
- Après un bilan d'extension clinique et radiologique basé sur les données de l'imagerie par résonance magnétique pelvienne et le scanner thoraco abdominopelvien :
- 71,5% des tumeurs rectales de notre échantillon présentent un envahissement faible du mésorectum (T3 ab).
- 23,1% des tumeurs présentent un envahissement important du mésorectum (T3 cd)
- Seulement 5,5% de nos patients ont des tumeurs limitées à la musculuse rectale.
- 81,4% des patients de notre série ont une atteinte ganglionnaire locorégionale.
- Selon la stadification de l'union internationale contre le cancer (UICC, édition 2017) : plus de 80% de nos patients ont des tumeurs de stade III.

Tableau 21: répartition des patients en fonction de leurs classifications présumées TNM		
	Effectif	(%)
<b>T3ab N0 M0</b>	15	16,5%
<b>T3ab N1 M0</b>	43	47,3%
<b>T3ab N2 M0</b>	7	7,7%
<b>T3cd N0 M0</b>	2	2,2%
<b>T3cd N1 M0</b>	17	18,7%
<b>T3cd N2 M0</b>	2	2,2%
<b>T2 N+</b>	5	5,5%

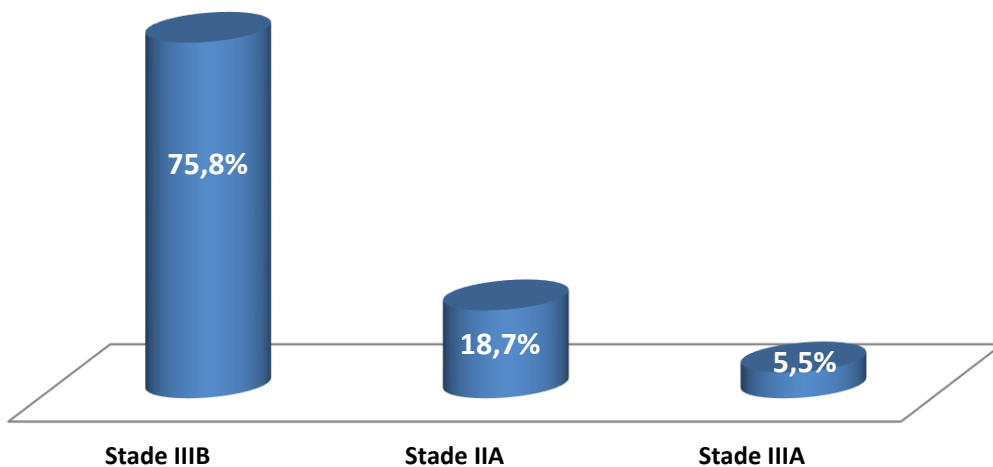
Tableau 22: répartition des patients en fonction de leurs stades UICC		
	Effectif	(%)
<b>Stade II A</b>	17	18,7%
<b>Stade III A</b>	5	5,5%
<b>Stade III B</b>	69	75,8%

### III. RÉSULTATS

**Figure 39: Répartition des patients en fonction de leurs stades cTNM**



**Figure 40: Répartition des tumeurs en fonction du stade tumoral UICC 2017**



### III. RÉSULTATS

---

#### f. Résultats de la colonoscopie (bilan d'extension)

- 10 cas (11%) de polypes résectionnés endoscopiquement
- 4 cas (4,4%) de tumeurs synchrones

**Tableau 23: résultats de la colonoscopie totale (bilan d'extension)**

	Effectif	(%)
<b>Patients présentant des polypes résectionnés endoscopiquement</b>	10	11%
<b>Patients présentant une tumeur colique synchrone</b>	4	4,4%

### III. RÉSULTATS

<b>Tableau 24: Résumé des données démographiques et pathologiques de la population N=91</b>	
Âge (année)	63 [33-88]
Sexe ratio H/F	1,22 [50/41]
Indice de performance OMS	
<b>0</b>	34 (38%)
<b>I</b>	47 (52%)
<b>II</b>	10 (10%)
Siège de la tumeur	
<b>5- 10 cm</b>	41 (45%)
<b>&lt; 5 cm</b>	50 (55%)
Type histologique	
<b>Adénocarcinome lieberkuhnien</b>	86 (85%)
<b>Adénocarcinome colloïde muqueux</b>	4 (4%)
<b>Carcinome à cellule indépendante</b>	1 (1%)
Degré de différenciation	
<b>Bien différencié</b>	55 (60%)
<b>Moyennement différencié</b>	26 (29%)
<b>Indifférencié</b>	10 (11%)
Stade cT	
<b>T2</b>	5 (5,5%)
<b>T3ab</b>	65 (71,5%)
<b>T3cd</b>	21 (23,1%)
Stade cN	
<b>N0</b>	17 (18,7%)
<b>N1</b>	60 (66%)
<b>N2</b>	14 (15,3%)
Stade UICC	
<b>IIA</b>	17 (18,7%)
<b>IIIA</b>	5 (5,5%)
<b>IIIB</b>	69 (75,8)

## II. Analyse des résultats

Notre échantillon de population est randomisé en deux bras :

- ✓ **Bras « protocole immédiat »** : 42 patients (46%) sont randomisés dans ce bras et ils sont opérés 10- 15 jours après la fin de la radiothérapie.
- ✓ **Bras « protocole différé »** : 49 (54%) patients sont randomisés dans ce bras et ils sont opérés 6-8 semaines après la fin de la radiothérapie et après un bilan clinique et radiologique de réévaluation.

### 1. Profil sociodémographique :

#### a. Âge et sexe :

- On note une légère prédominance masculine pour les deux protocoles, avec un sexe ratio H/F de 1,33 (24/18) pour le protocole immédiat et de 1,13 (26/23) pour le protocole différé, cette différence est statistiquement non significative avec un  $p = 0,69$ .
- La moyenne d'âge est de 67 ans pour le protocole différé et de 58 ans pour le protocole immédiat. (moyenne d'âge de la population (63 ans +/- 14)
- La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 45- 65 ans pour les deux protocoles.
- On observe que la tranche d'âge < 45 ans est plus touchée dans le protocole immédiat que le différé (2% vs 24%). ( $p= 0,04$ )
- Et la tranche d'âge > 65 ans sont plus touchés dans le protocole différé que l'immédiat (61% vs 33%).

**Tableau 25: comparaison des deux protocoles en fonction du sexe**

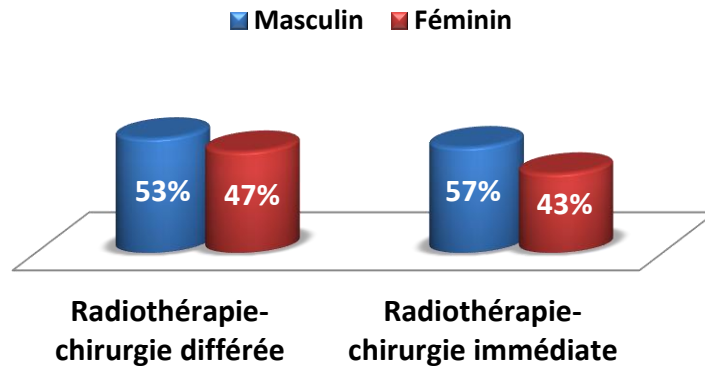
	Protocole différé (%) N= 49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Masculin</b>	26 (53%)	24 (57%)	0,69
<b>féminin</b>	23 (47%)	18 (43%)	
<b>Sexe Ratio</b>	1,13	1,33	

**Tableau 26: comparaison des deux protocoles en fonction des tranches d'âges**

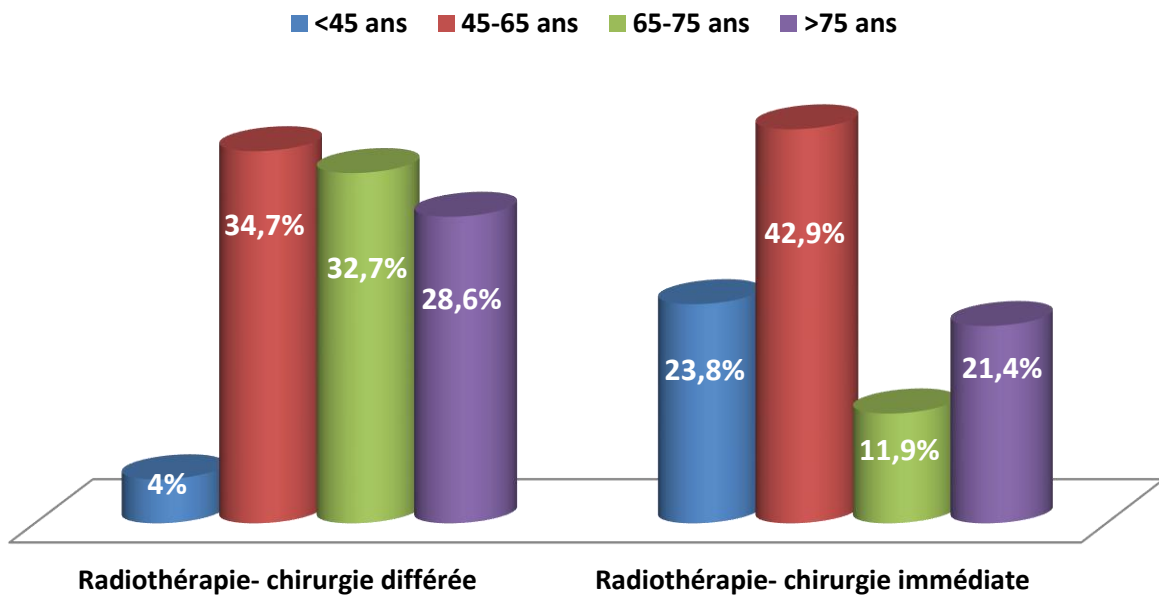
	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>&lt; 45 ans</b>	2 (4%)	10 (23,8%)	<b>0,04</b>
<b>45-65 ans</b>	17 (34,7%)	18 (42,9%)	0,8
<b>65-75 ans</b>	16 (32,7%)	5 (11,9%)	<b>0,005</b>
<b>&gt;75 ans</b>	14 (28,6%)	9 (21,4%)	0,1

### III. RÉSULTATS

**Figure 41: Comparaison des deux protocoles en fonction du sexe**



**Figure 42: Comparaison des deux protocoles en fonction des tranches d'âge**



### III. RÉSULTATS

#### 2. Comorbidités :

- On observe que le taux de patients présentant des comorbidités est presque le même pour les deux protocoles, avec 57% (28) pour le protocole différé et 54% (23) pour le protocole immédiat, avec un p statistiquement non significatif (0,82).
- Le diabète et la pathologie cardiovasculaire (HTA, Arythmie) dominent les comorbidités chez les patients des deux protocoles, avec 43% (18) pour le protocole immédiat et 41% (20) pour le protocole différé, avec un p statistiquement non significatif (0,99).

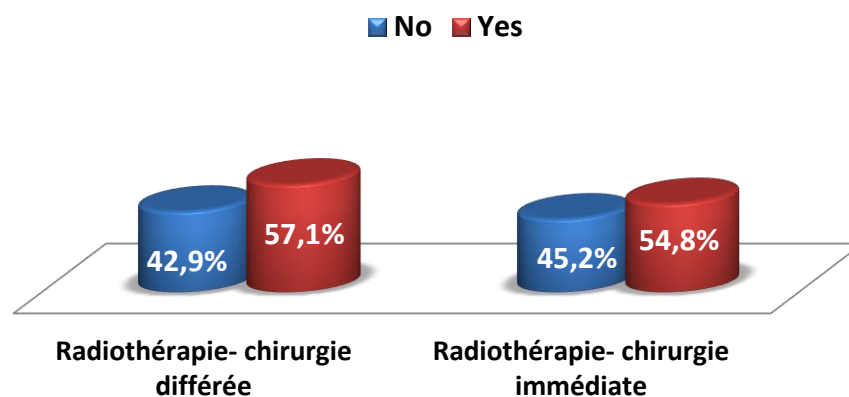
**Tableau 27: comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'antécédents**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Présence d'antécédents</b>	28 (57%)	23 (54%)	0,82
<b>Absence d'antécédents</b>	21 (43%)	19 (46%)	

**Tableau 28: comparaison des deux protocoles en fonction du type d'antécédent médical**

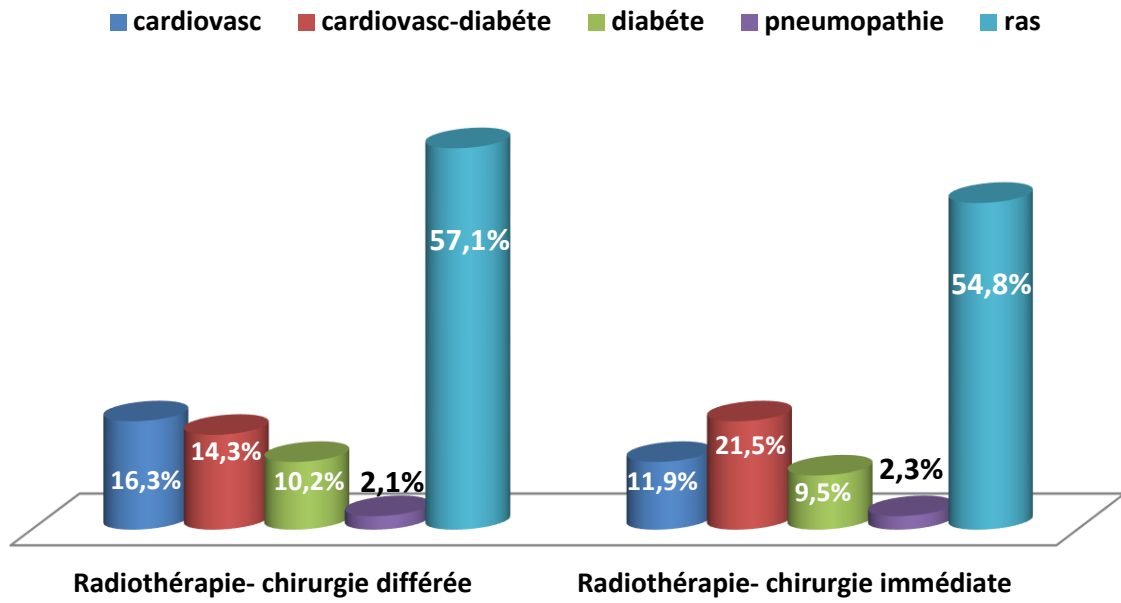
	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Cardiovasculaire</b>	8 (16,3%)	5 (11,9%)	0,2
<b>Cardiovasculaire + diabète</b>	7 (14,3%)	8 (21,5%)	0,9
<b>Diabète</b>	5 (10,2%)	4 (9,5%)	0,4
<b>Pneumopathie</b>	1 (2,1%)	1 (2,3%)	0,9

**Figure 43: Comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'antécédents**



### III. RÉSULTATS

**Figure 44: comparaison des deux protocoles en fonction du type d'antécédent médical**



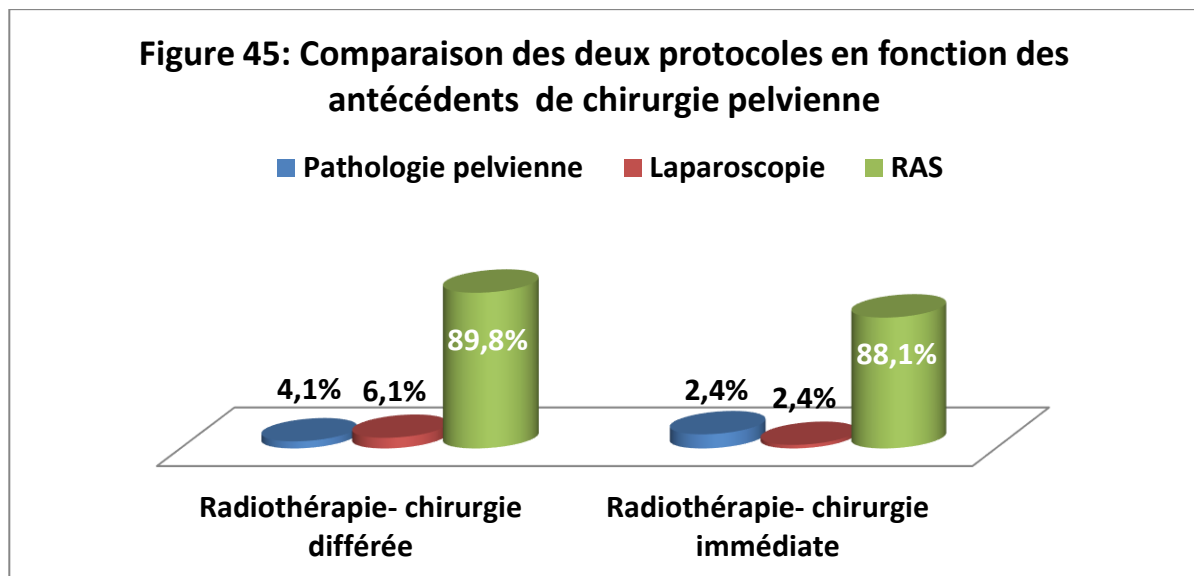


### III. RÉSULTATS

#### 3. Antécédents chirurgicaux :

Le taux de patients présentant des antécédents de chirurgie pelvienne est faible dans l'effectif des deux protocoles, avec 10% (5) pour le protocole différé et 4,8% (2) pour le protocole immédiat ( $p= 0,3$ )

Tableau 29: comparaison des deux protocoles en fonction des antécédents de chirurgie pelvienne			
	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
Pathologie pelvienne (voie classique)	2 (4,1%)	1 (2,4%)	0,3
Pathologie pelvienne (cœlioscopie)	3 (6,1%)	1 (2,4%)	0,3

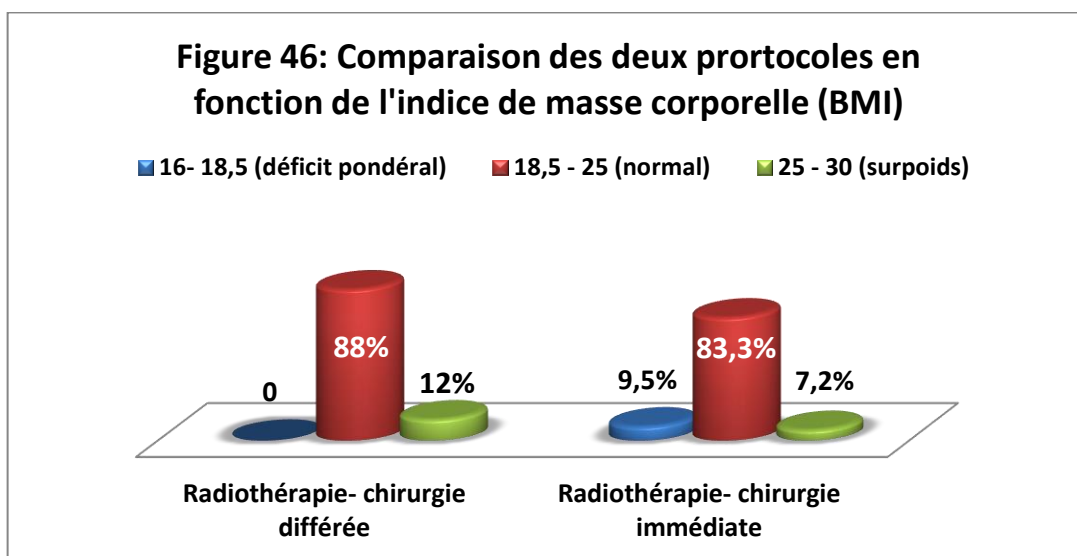


### III. RÉSULTATS

#### 4. Données anthropométriques (BMI : kg/m<sup>2</sup>) :

La population des deux protocoles est homogène en ce qui concerne leur BMI, qui est normal chez 88% (43) des patients du protocole différé et 83,3% (35) des patients du protocole immédiat (p= 0,6).

Tableau 30: comparaison des deux protocoles en fonction du BMI			
	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
16- 18,5 (déficit pondéral)	0 (0%)	4 (9,5%)	0,06
18,5- 25 (normal)	43 (88%)	35 (83,3%)	0,6
25- 30 (surpoids)	6 (12%)	3 (7,2%)	0,6

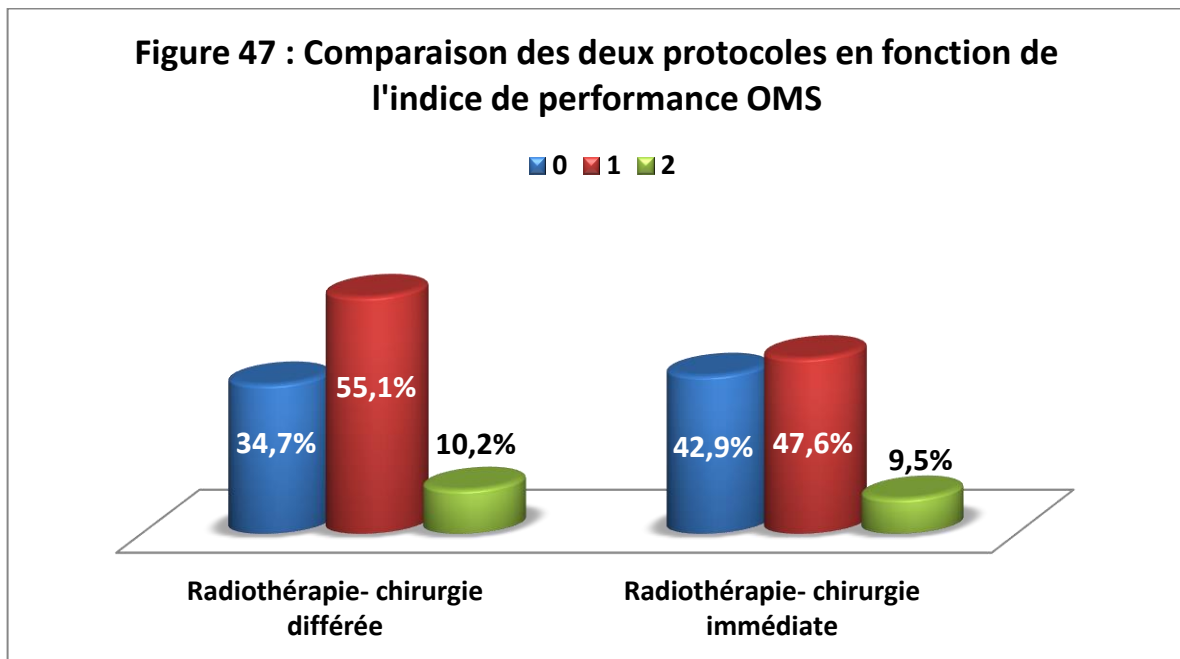


### III. RÉSULTATS

#### 5. Indice de performance OMS (état général) :

Presque 90% de la population des deux protocoles ont un état général conservé (44 vs 38) (p=0,6).

Tableau 31: comparaison des deux protocoles en fonction de l'indice de performance OMS			
	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>OMS 0</b>	17 (34,7%)	18 (42,9%)	0,6
<b>OMS 1</b>	27 (55,1%)	20 (47,6%)	0,6
<b>OMS 2</b>	5 (10,2%)	4 (9,5%)	0,9



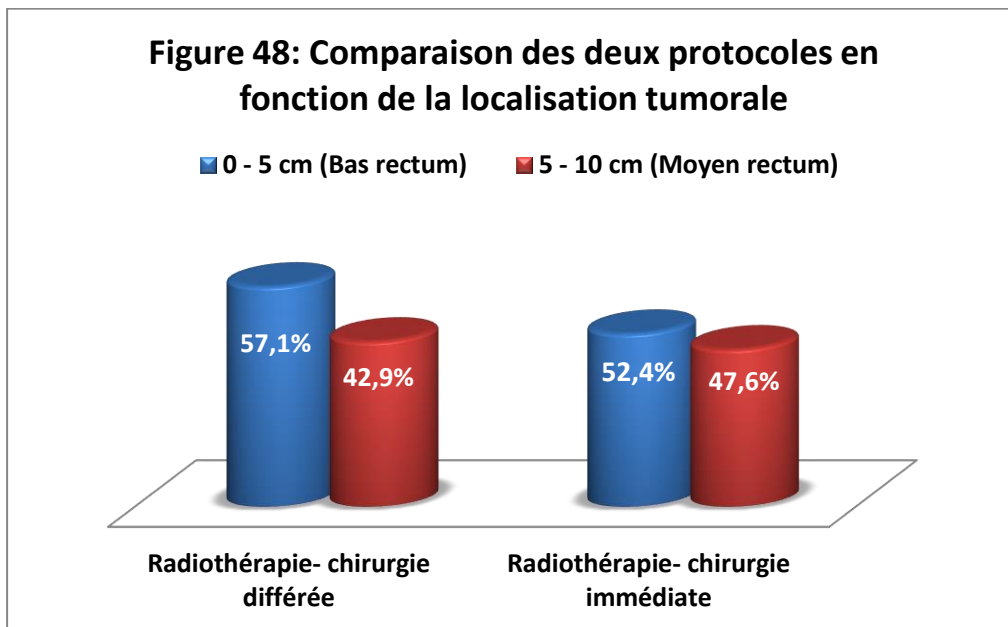
## 6. Caractéristiques tumorales :

### a. Localisation de la tumeur :

On constate plus de tumeurs du bas rectum dans le bras protocole différé que celui du bras protocole immédiat (57% vs 52%) (28 vs 22), sans que ça soit statistiquement significatif ( $p=0,2$ ) Par contre, les tumeurs du moyen rectum sont de distribution presque homogène pour les deux bras: différé et immédiat (21 vs 20) ( $p=0,5$ ).

**Tableau 32: comparaison des deux protocoles en fonction de la localisation tumorale par rapport à la marge anale**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>0-5 cm (bas rectum)</b>	28 (57%)	22 (52%)	0,7
<b>5-10 cm (moyen rectum)</b>	21 (42,9%)	20 (47,6%)	



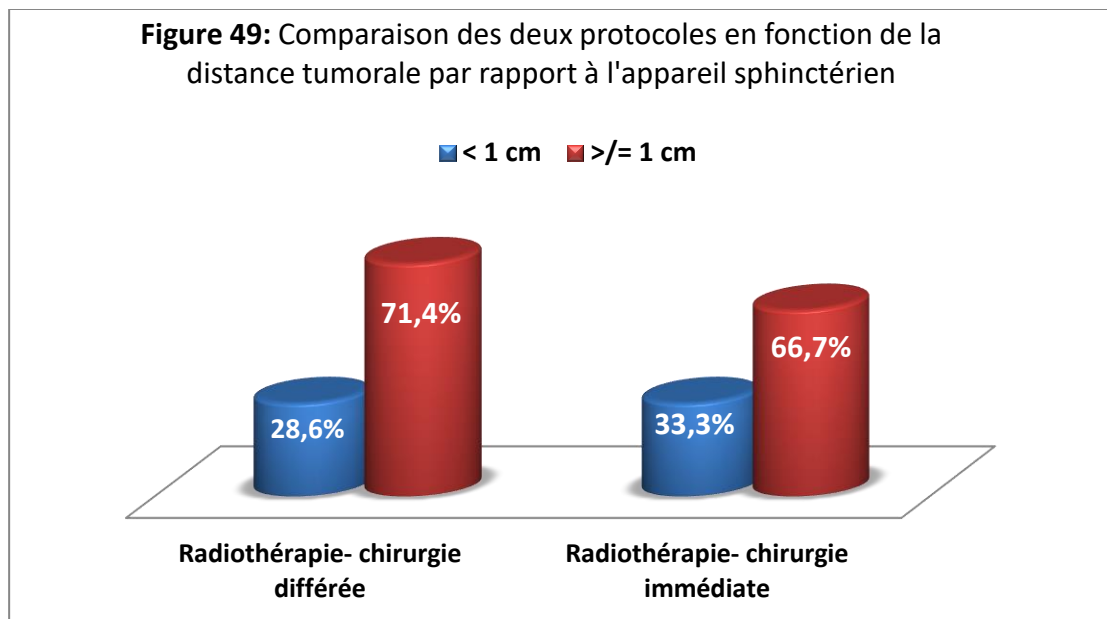
### III. RÉSULTATS

#### b. Distance par rapport à l'appareil sphinctérien :

Il ya autant de tumeurs du très bas rectum (< 1 cm de l'appareil sphinctérien) dans l'échantillon du protocole immédiat que du protocole différé.

**Tableau 33: comparaison des deux protocoles en fonction de la distance par rapport à l'appareil sphinctérien**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<1 cm de l'appareil sphinctérien	14 (28,6%)	14 (33,3%)	0,7
≥ 1 cm de l'appareil sphinctérien	35 (71,4%)	28 (66,7%)	



### III. RÉSULTATS

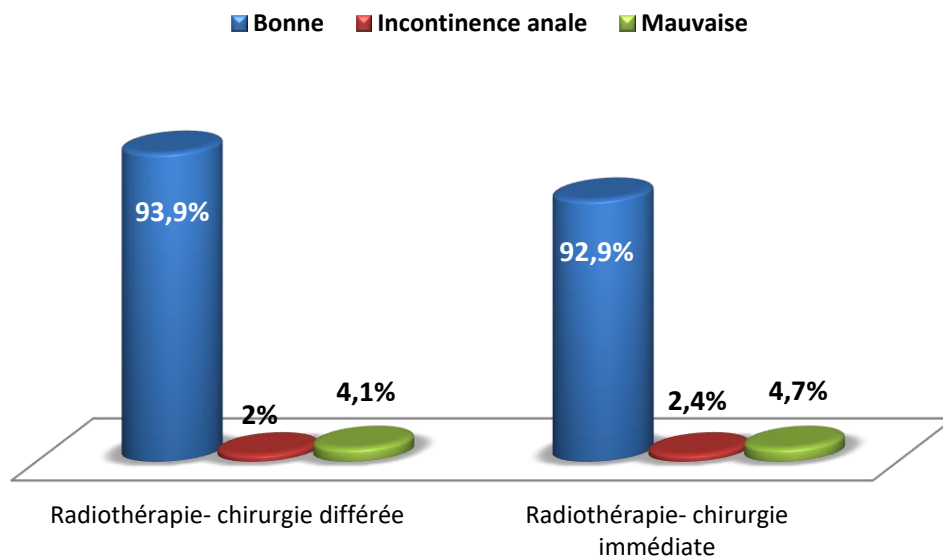
#### c. Tonicité sphinctérienne :

93% de l'effectif des deux protocoles ont une tonicité sphinctérienne conservée, mis à part 3 patients (dans chaque bras) dont on a constaté une atteinte de la tonicité sphinctérienne d'origine sénile (une incontinence anale totale et deux incontinences anales modérées).

**Tableau 34: comparaison des deux protocoles en fonction de l'état de l'appareil sphinctérien**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Bonne tonicité</b>	46 (93,9%)	39 (92,9%)	0,9
<b>Mauvaise tonicité</b>	1 (2%)	1 (2,4%)	
<b>Incontinence anale</b>	2 (4,1%)	2 (4,7%)	

**Figure 50: Comparaison des deux protocoles en fonction de l'état de l'appareil sphinctérien**



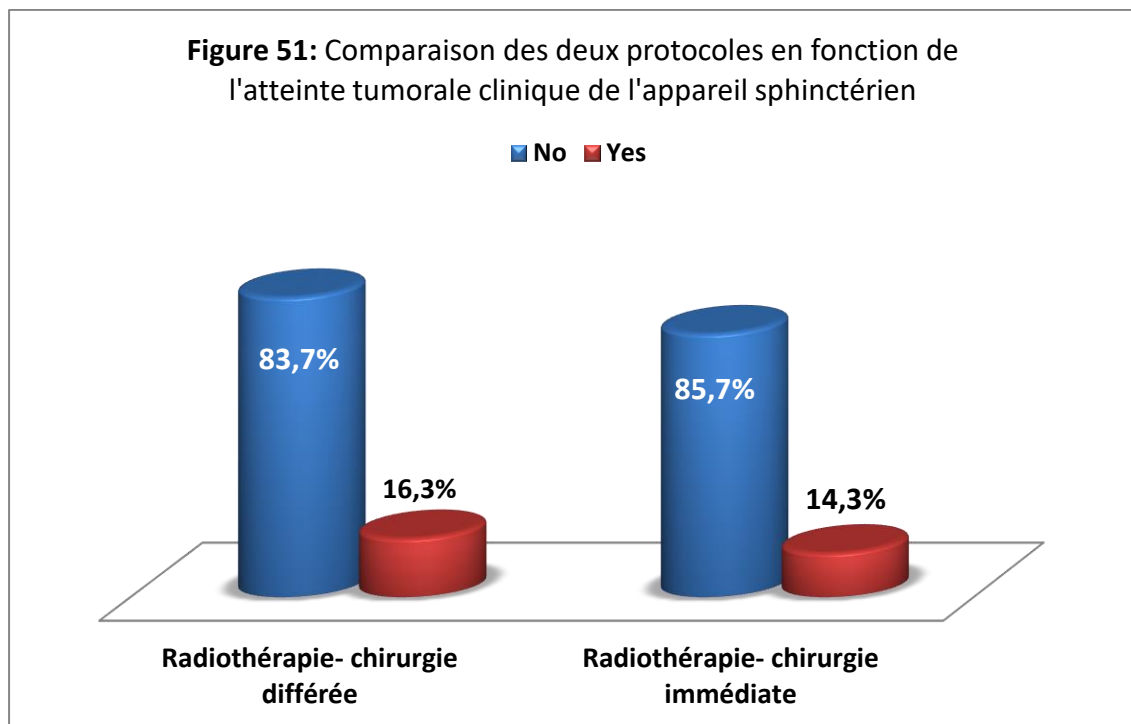
### III. RÉSULTATS

#### d. Atteinte tumorale clinique de l'appareil sphinctérien :

Un envahissement tumoral de l'appareil sphinctérien est diagnostiqué cliniquement chez 8 patients (16,3%) dans le bras du protocole différé et chez 6 patients dans le bras du protocole immédiat (14,3%). ( $p>0,05$ , non significatif)

Tableau 35: comparaison des deux protocoles en fonction de l'atteinte tumorale clinique de l'appareil sphinctérien

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
Absence d'atteinte	41 (83,7%)	36 (85,7%)	0,8
Atteinte sphinctérienne	8 (16,3%)	6 (14,3%)	0,8



### III. RÉSULTATS

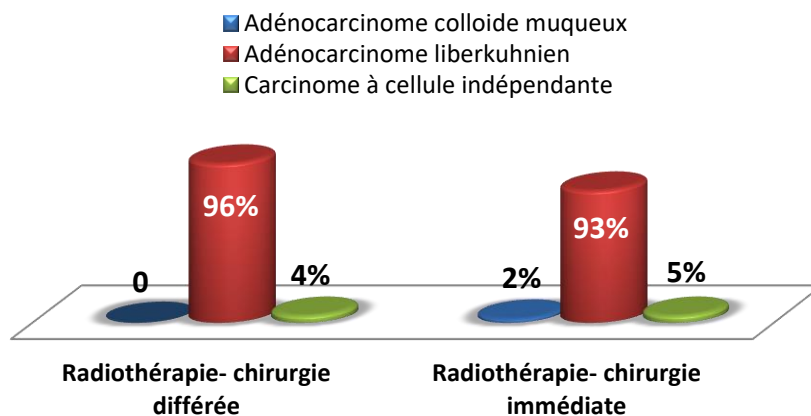
#### e. Type histologique :

- L'adénocarcinome lieberkuhnien est le type histologique le plus fréquent dans les deux bras: différé et immédiat (96% vs 93%).
- Les autres types histologiques étaient comme suit:
  - 2 carcinomes à cellule indépendante dans chaque bras de l'étude.
  - 1 adénocarcinome colloïde muqueux dans le bras du protocole immédiat.

Tableau 36: comparaison des deux protocoles en fonction du type histologique

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Adénocarcinome lieberkuhnien</b>	47 (96%)	39 (93%)	0,3
<b>Carcinomes à cellule indépendante</b>	2 (4%)	2 (5%)	0,3
<b>adénocarcinome colloïde muqueux</b>	0 (0%)	1 (2%)	0,3

Figure 52: Comparaison des deux protocoles en fonction du type histologique



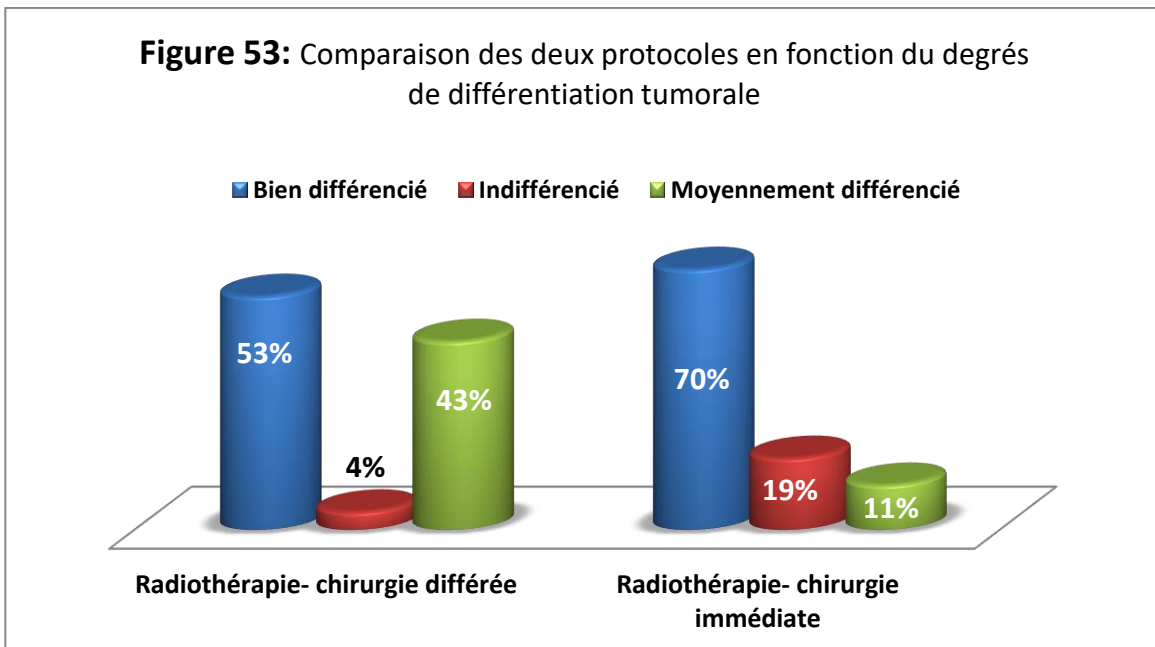


### III. RÉSULTATS

#### f. Degrés de différenciation :

- 53% (26) des sujets du protocole différé présentent des adénocarcinomes bien différenciés et 43% (21) présentent des adénocarcinomes moyennement différenciés. Seulement 2 tumeurs (4%) sont indifférenciées.
- Par contre, les sujets du protocole immédiat présentent des tumeurs majoritairement bien différenciées à 70% (29), 19% (8) des tumeurs sont indifférenciées et 11% de type moyennement différencié.
- Cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

Tableau 37: comparaison des deux protocoles en fonction du degré de différenciation tumorale			
	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Bien différencié</b>	26 (53%)	29 (70%)	<b>0,001</b>
<b>Moyennement différencié</b>	21 (43%)	5 (11%)	
<b>Indifférencié</b>	2 (4%)	8 (19%)	



### III. RÉSULTATS

#### g. Taille de la tumeur :

La taille moyenne des tumeurs est légèrement plus importante chez les sujets du bras du protocole immédiat que ceux du bras du protocole différé (59 mm [33-150] vs 55 mm [24-98]), sans que cette différence soit statistiquement significative (écart réduit proche du 0).

#### h. Les données du bilan d'extension locorégionale (IRM) :

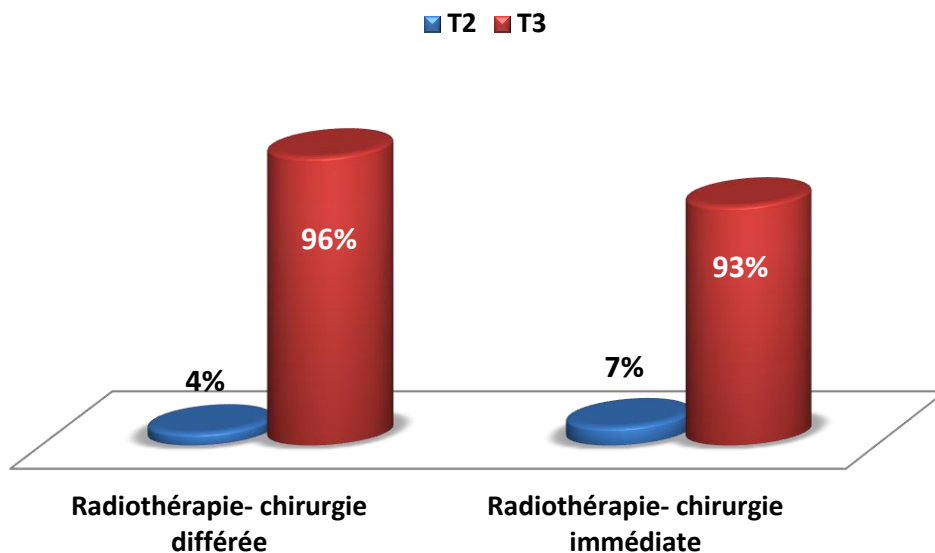
##### h.1. Degrés d'envahissement transpériétoal :

Presque, la quasi-majorité des tumeurs des deux bras de notre étude envahissent le mésorectum (96% vs 93%). (47 vs 39)

Tableau 38: comparaison des deux protocoles en fonction du degré d'envahissement transpériétoal

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
cT3	47 (96%)	39 (93%)	0,3
cT2	2 (4%)	3 (7%)	0,3

Figure 54: Comparaison des deux protocoles en fonction du degrés d'envahissement transpériétoal à l'IRM



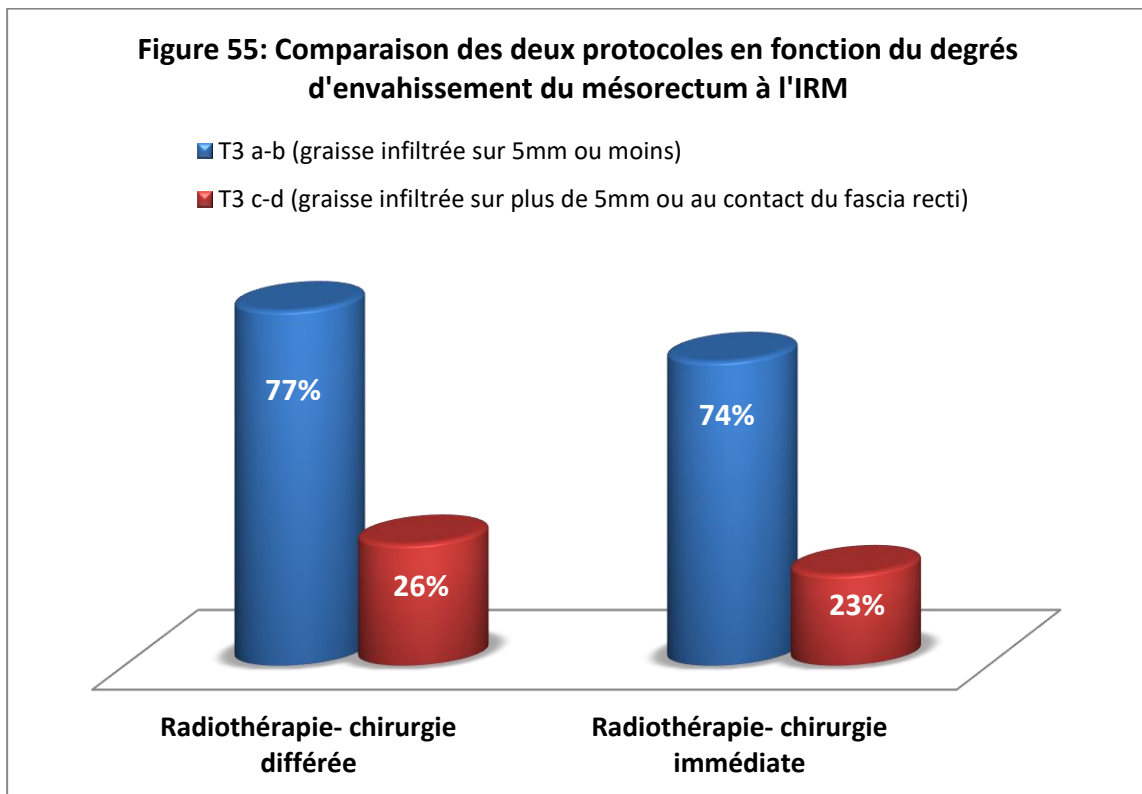
### III. RÉSULTATS

#### H.2. Degrés d'envahissement du mésorectum :

- ¾ des tumeurs des deux bras différé et immédiat présentent un faible envahissement du mésorectum ( $\leq 5$  mm) (74,5% vs 77%) ( $p = 0,47$  - non significatif).
- ¼ des tumeurs des deux bras (différé et immédiat) présentent un envahissement fort du mésorectum ( $\geq 5$  mm) (25,5% vs 23%) ( $p = 0,8$  - non significatif).

Tableau 39: comparaison des deux protocoles en fonction du degré d'envahissement du mésorectum

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
cT3 ab (faible)	35 (74,5%)	30 (77%)	0,47
c T3 cd (fort)	12 (25,5%)	9 (23%)	0,8



### III. RÉSULTATS

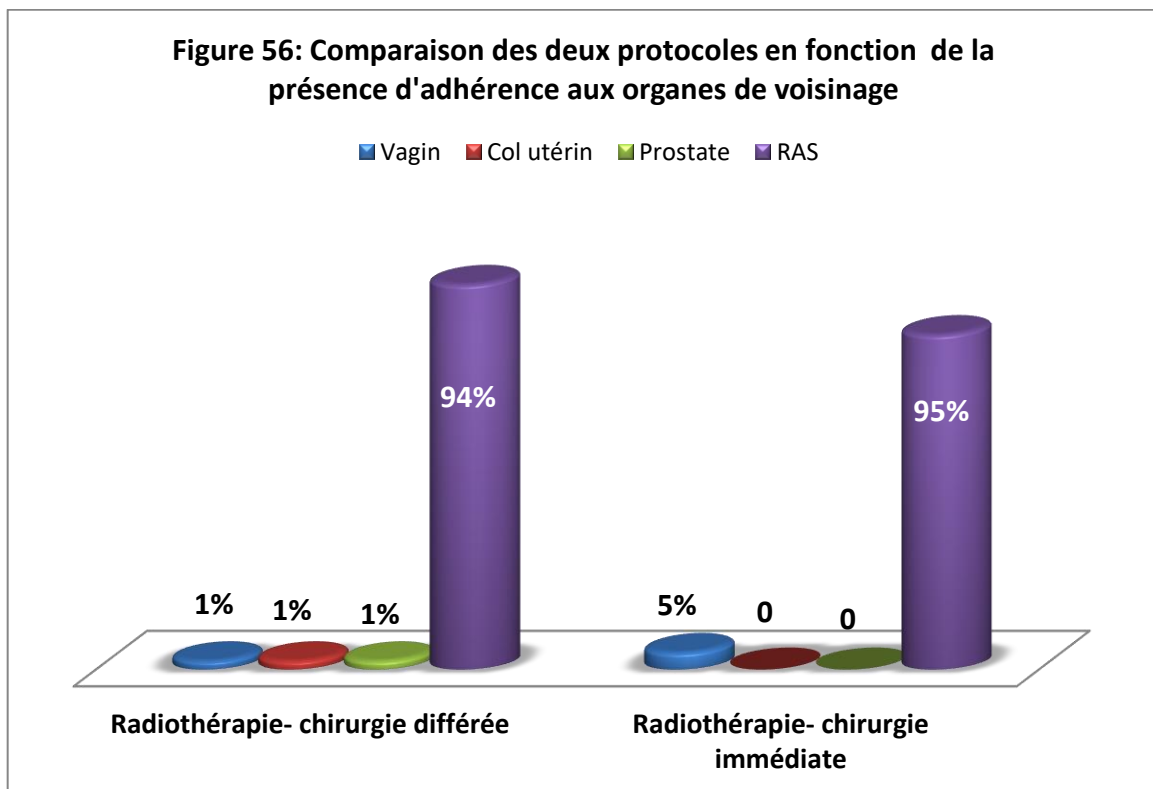
#### H.3. Adhérence aux organes de voisinage :

- Peu de tumeurs présentent des rapports étroits avec les organes pelviens de voisinage, que ce soit pour les sujets du protocole différé ou immédiat (6% vs 5%).
- Les adhérences aux organes de voisinage sont avec le vagin, le col utérin et la prostate pour ceux du protocole différé. Et avec le vagin (2) pour ceux du protocole immédiat.

Tableau 40: comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'adhérence aux organes de voisinage

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
Pas d'adhérence	46 (94%)	40 (95%)	0,4
Adhérence au vagin	1 (2%)	2 (5%)	0,4
Adhérence au col utérin	1 (2%)	0 (0%)	0,4
Adhérence à la prostate	1 (2%)	0 (0%)	0,4

Figure 56: Comparaison des deux protocoles en fonction de la présence d'adhérence aux organes de voisinage



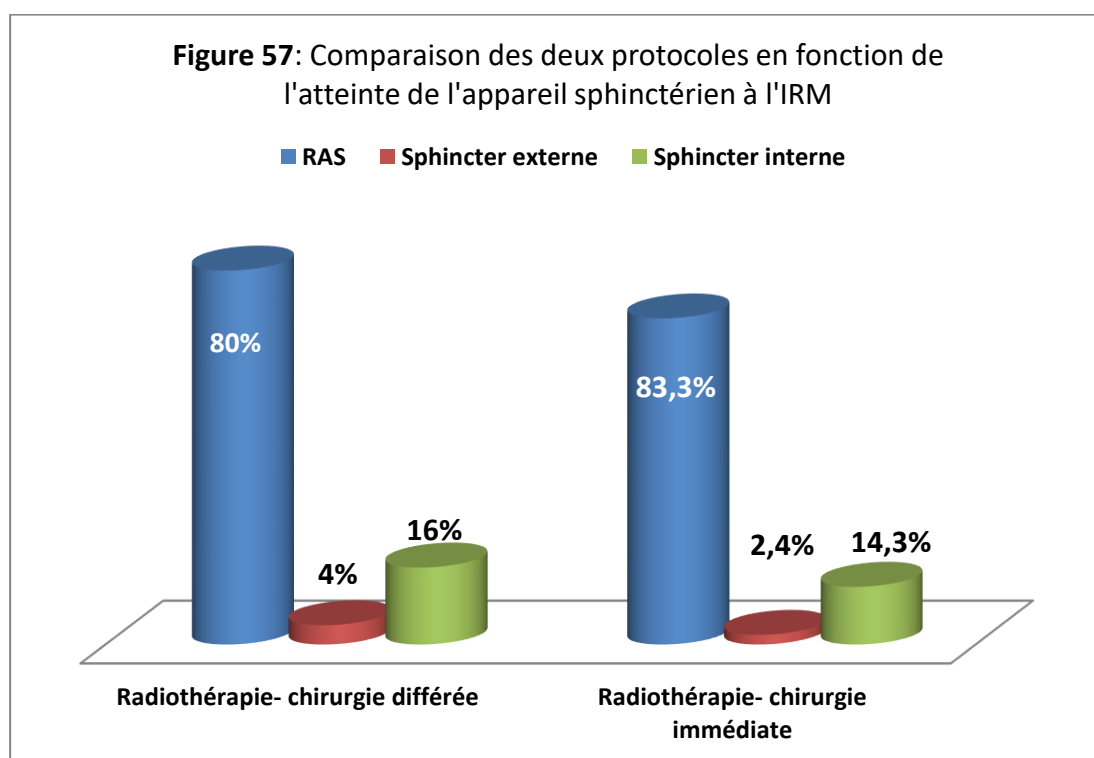
### III. RÉSULTATS

#### H.4. Atteinte sphinctérienne à l'IRM :

- Pour la série du bras « protocole différé », il y a 10 tumeurs (20%) qui envahissent l'appareil sphinctérien : 8 tumeurs envahissantes le sphincter interne et 2 tumeurs envahissantes le sphincter externe.
- Pour la série « protocole immédiat », il y a 7 tumeurs (16,7%) qui envahissent l'appareil sphinctérien : 6 tumeurs envahissantes le sphincter interne, 1 tumeur envahissante le sphincter externe. ( $p > 0,05$ )

**Tableau 41: comparaison des deux protocoles en fonction de l'atteinte de l'appareil sphinctérien**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Pas d'atteinte sphinctérienne</b>	39 (80%)	35 (83,3%)	0,9
<b>Atteinte du sphincter interne</b>	8 (16%)	6 (14,3%)	
<b>Atteinte du sphincter externe</b>	2 (4%)	1 (2,4%)	



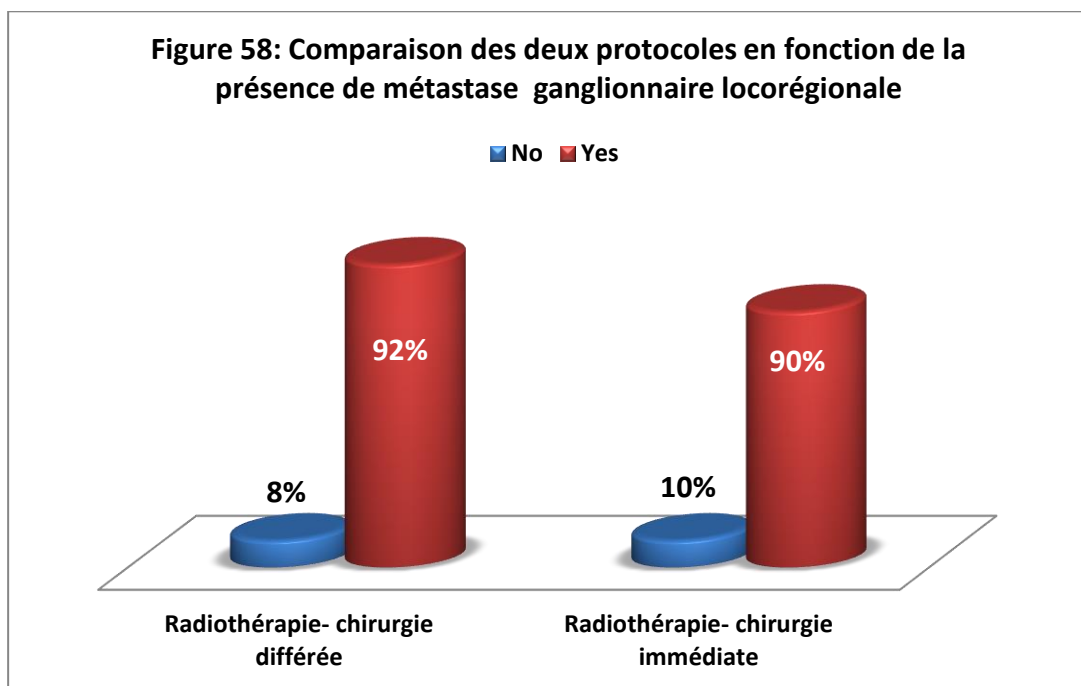
### III. RÉSULTATS

#### H. 5. Métastase ganglionnaire locorégionale :

92% (45) des patients du bras « protocole différé » ont des métastases ganglionnaires locorégionales et 90% (38) de ceux du bras « protocole immédiat » (p= 0,9)

**Tableau 42: comparaison des deux protocoles en fonction de la présence de métastase ganglionnaire locorégionale**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Atteinte ganglionnaire</b>	45 (92%)	38 (90%)	0,9
<b>Pas d'atteinte ganglionnaire</b>	4 (8%)	4 (10%)	



### III. RÉSULTATS

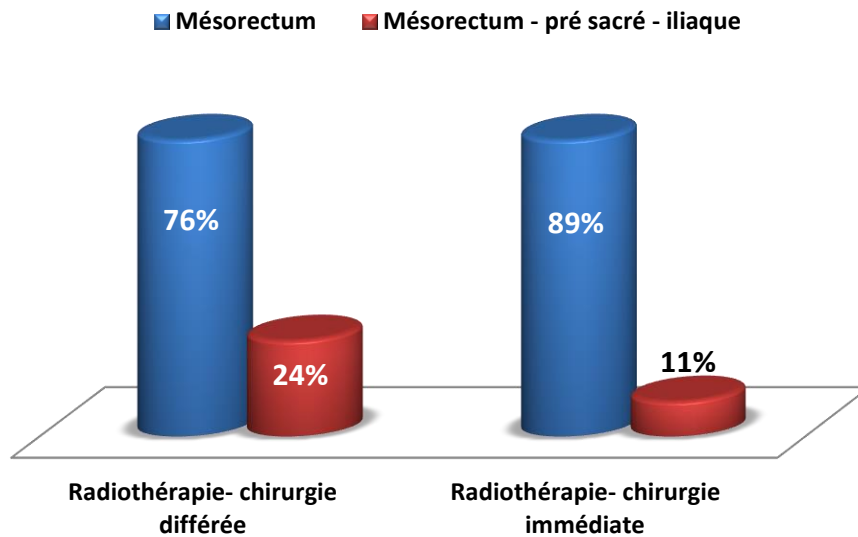
#### H.6. Siège des métastases ganglionnaires locorégionales :

- Pour ce qui est du bras « protocole immédiat » : 89% (34) des métastases ganglionnaires locorégionales siègent au niveau du mésorectum et 11% (4) étendues à la région pré sacré et iliaque interne.
- Pour ce qui est du bras « protocole différé » : 76% (34) des métastases ganglionnaires locorégionales siègent au niveau du mésorectum et 24% (11) étendus à la région pré sacrée et iliaque interne. (P=0,1)

**Tableau 43: comparaison des deux protocoles en fonction du siège des métastases ganglionnaires**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Mésorectum</b>	34 (76%)	34 (89%)	0,1
<b>Mésorectum présacré- iliaque</b>	11 (24%)	4 (11%)	

**Figure 59: comparaison des deux protocoles en fonction du siège des métastases ganlionnaires locorégionale**



### III. RÉSULTATS

#### i. Classification présumée TNM (cTNM, 2017) et stade UICC (2017) :

Au terme du bilan d'extension, on a constaté que :

- **Pour ce qui est de la classification cTNM**
  - 78% (38) des tumeurs de la série du bras « protocole différé » sont classées cT3N+M0, 18% (9) cT3N0M0 et 4% (2) cT2N+M0.
  - 74% (31) des tumeurs de la série du bras « protocole immédiat » sont classées cT3N+M0, 19% (8) cT3N0M0 et 7% (3) cT2N+M0.
- **Pour ce qui est de la stadification UICC (2017)**
  - 82% (42) des tumeurs du bras « protocole différé » sont aux stades III et 18% (7) sont aux stades II.
  - Pour le bras « protocole immédiat » : 81% (34) des tumeurs sont aux stades III et 19% (8) sont aux stades II.
- Au terme des résultats du bilan d'extension, la population des deux bras est homogène en ce qui concerne leurs caractéristiques pathologiques (P= 0,1).

**Tableau 44: comparaison des deux protocoles en fonction de leurs classifications cTNM et le stade UICC**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>cTNM</b>			0,1
<b>T3ab N0 M0</b>	7 (14%)	8 (19%)	
<b>T3ab N1 M0</b>	25 (51%)	18 (43%)	
<b>T3ab N2 M0</b>	3 (6%)	4 (10%)	
<b>T3cd N0 M0</b>	2 (4%)	0 (0%)	
<b>T3cd N1 M0</b>	9 (18%)	8 (19%)	
<b>T3cd N2 M0</b>	1 (2%)	1 (2%)	
<b>T2 N+</b>	2 (4%)	3 (7%)	
<b>UICC</b>			0,5
<b>Stade II A</b>	9 (18%)	8 (19%)	
<b>Stade III A</b>	2 (4%)	3 (7%)	
<b>Stade III B</b>	38 (78%)	31 (74%)	



### III. RÉSULTATS

Figure 60: Comparaison des deux protocoles en fonction de la classification cTNM (8ème édition 2017)

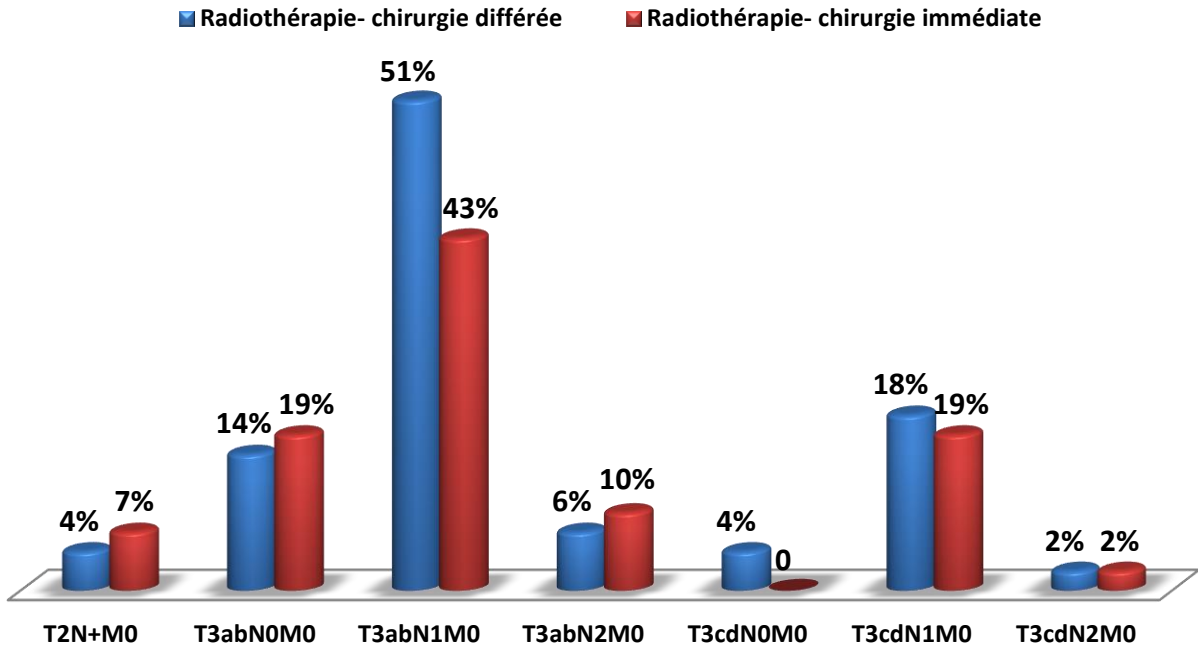
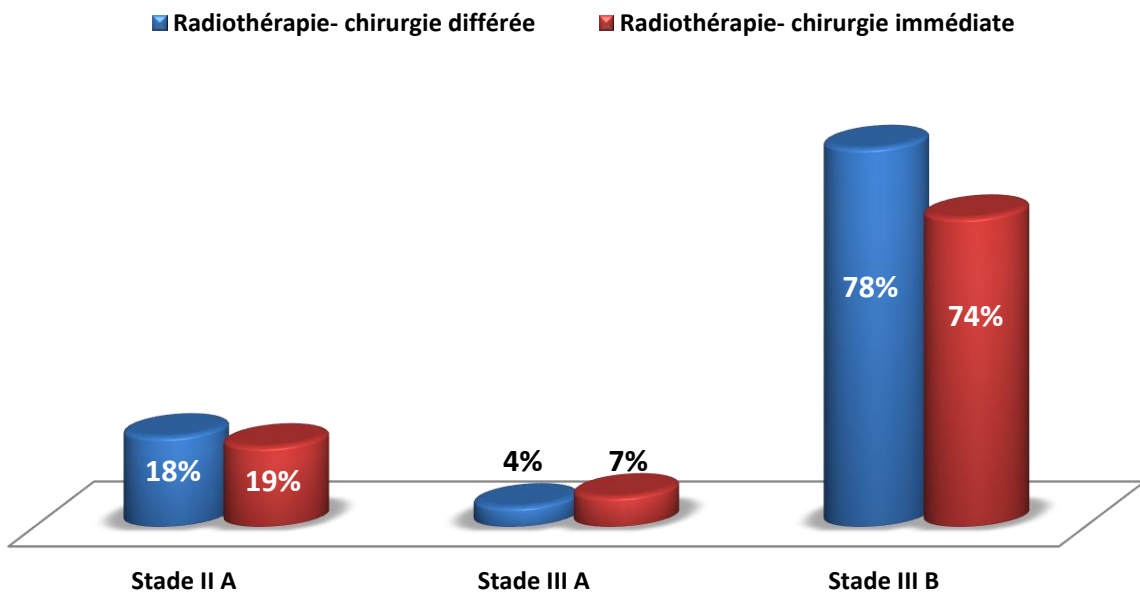


Figure 61: Comparaison des deux protocoles en fonction du stade tumoral UICC (2017)



### III. RÉSULTATS

**Tableau 45: Résumé des données démographiques et pathologiques des deux protocoles**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
Âge (année)	67 [33-88]	58 [33-86]	0,28*
Sexe ratio H/F	1,33 (24/18)	1,13 (26/23)	
Comorbidités	28 (57%)	23 (54%)	0,82
Indice de performance OMS			0,6
0	17 (34,7%)	18 (42,9%)	
I	27 (55,1%)	20 (47,6%)	
II	5 (10,2%)	4 (9,5%)	
Siège de la tumeur			0,7
< 5 cm	28 (57%)	22 (52%)	
5- 10 cm	21 (42,9%)	20 (47,6%)	
Type histologique			0,3
Adénocarcinome lieberkuhnien	47 (96%)	39 (93%)	
Carcinome à cellule indépendante	2 (4%)	2 (5%)	
Adénocarcinome colloïde muqueux	0 (0%)	1 (2%)	
Degré de différenciation			<b>0,001</b>
Bien différencié	26 (53%)	29 (70%)	
Moyennement différencié	21 (43%)	5 (11%)	
Indifférencié	2 (4%)	8 (19%)	
Stade cT			0,5
T2	2 (4%)	3 (7%)	
T3ab	35 (74,5%)	30 (77%)	
T3cd	12 (25,5%)	9 (23%)	
Stade cN			0,6
N0	9 (18%)	8 (19%)	
N1	36 (74%)	29 (69%)	
N2	4 (8%)	5 (12%)	
Stade UICC			0,5
IIA	9 (18%)	8 (19%)	
IIIA	2 (4%)	3 (7%)	
IIIB	38 (78%)	31 (74%)	

\* écart réduit

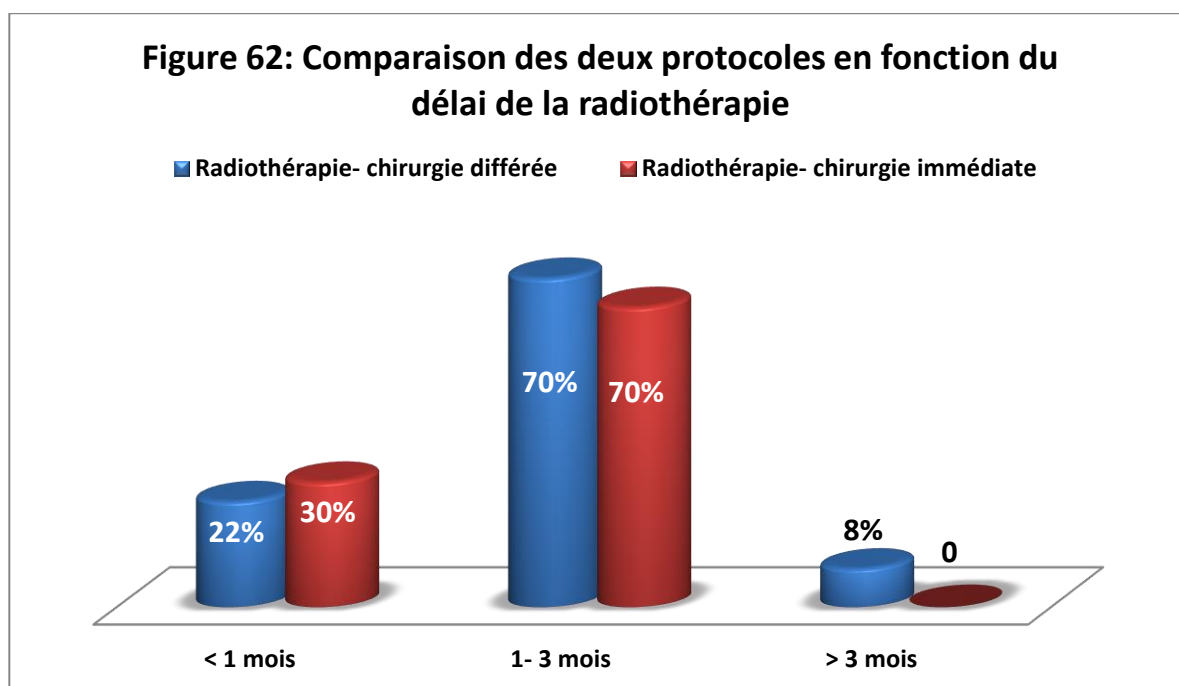
## 7. Prise en charge thérapeutique :

### A. La radiothérapie :

#### A. a. Délai de la radiothérapie :

Le délai de la radiothérapie est assez comparable entre les deux bras « protocole différé et immédiat », avec un délai d'attente de 1-3 mois (74% vs 70%) et 22% vs 30% le délai d'attente était moins d'un mois.

Tableau 46: comparaison des deux protocoles en fonction du délai d'attente de la radiothérapie			
	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
< 1 mois	11 (22,5%)	13 (30%)	0,5
1-3 mois	34 (69,5%)	29 (70%)	
>3 mois	4 (8%)	0 (0%)	



#### A. b. Complications précoces post radiothérapie :

02 patients du bras « protocole immédiat » sont convertis au bras « protocole différé » par causes d'effets secondaires aigus post radiothérapie à type de dermatite aiguë périnéale.

### III. RÉSULTATS

#### A. c. Le degré de réponse tumorale à la radiothérapie dans le bras « protocole différé » à l'IRM pelvienne de réévaluation:

- ✓ On constate une nette réponse tumorale sur les résultats de la réévaluation radiologique effectuée 6- 8 semaines après à la radiothérapie (p= 0,001):
- 73% (36) des tumeurs du bras « protocole différé » présentent une diminution de leurs tailles (Down sizing), et selon la classification IMR TRG (tumor regression grade) :
  - 1/3 (12) régression >50% de la taille
  - 1/3 (12) régression 25-50% de la taille
  - 1/3 (13) régression < 25% de la taille
- 43% (21) des tumeurs du bras « protocole différé » présentent une amélioration de leurs stades (Down staging).
- 8% (4) des tumeurs du bras « protocole différé » présentent une réponse carcinologique complète.
  - ✓ On constate une seule progression tumorale (2%) sur les résultats de la réévaluation radiologique effectuée 6- 8 semaines après à la radiothérapie.

**Tableau 47: évaluation de la réponse tumorale à la radiothérapie sur l'IRM pour le protocole différé**

cTNM	Protocole différé (%) N=49	IRM de réévaluation protocole différé (%) N= 49	P
<b>T0N0</b>	0 (0%)	4 (8,1%)	<b>0,001</b>
<b>T1N0</b>	0 (0%)	2 (4,1%)	
<b>T1N+</b>	0 (0%)	2 (4,1%)	
<b>T2N0</b>	0 (0%)	6 (12,2%)	
<b>T2N+</b>	2 (4%)	5 (10,2%)	
<b>T3N0</b>	9 (18%)	10 (20,4%)	
<b>T3N+</b>	38 (78%)	20 (40,7%)	

**Tableau 48: évaluation de la réponse tumorale à la radiothérapie sur l'IRM  
Protocole différé (n=49)**

<b>Down sizing</b>	36 (73%)
<b>Down staging</b>	21 (43%)
<b>Down sizing et staging</b>	20 (41%)
<b>Réponse complète</b>	4 (8%)
<b>Progression</b>	1 (2%)

### III. RÉSULTATS

Tableau 49: degré de réponse tumorale à la radiothérapie sur l'IRM de réévaluation  
Grade IMR TRG

Grade 0 (pas de régression)	8 (16,4%)
Grade 1 (régression <25%)	13 (26,5%)
Grade 2 (régression 25- 50%)	12 (24,5%)
Grade 3 (régression > 50%)	12 (24,5%)
Grade 4 (régression complète)	4 (8,1%)

Figure 63: Résultats de l'IRM pelvienne de réévaluation après radiothérapie "protocole différé"

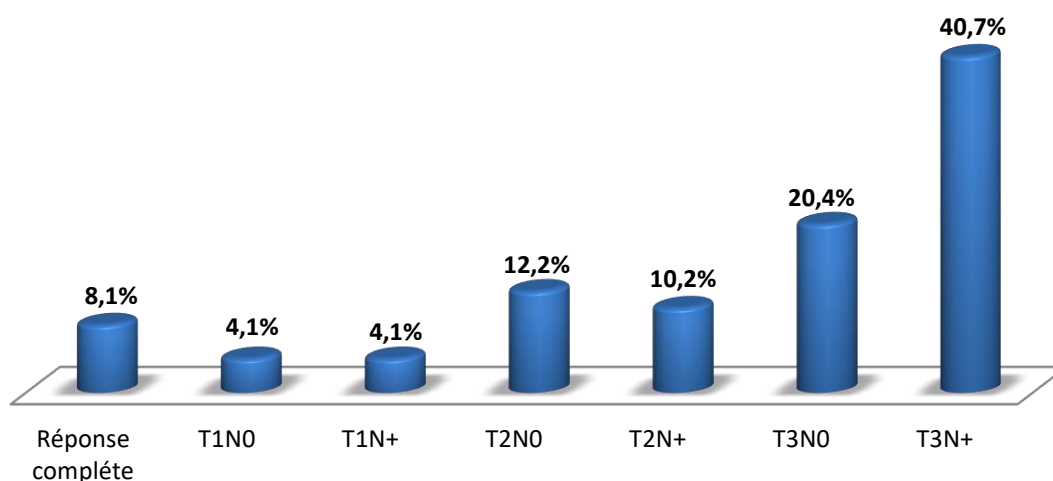
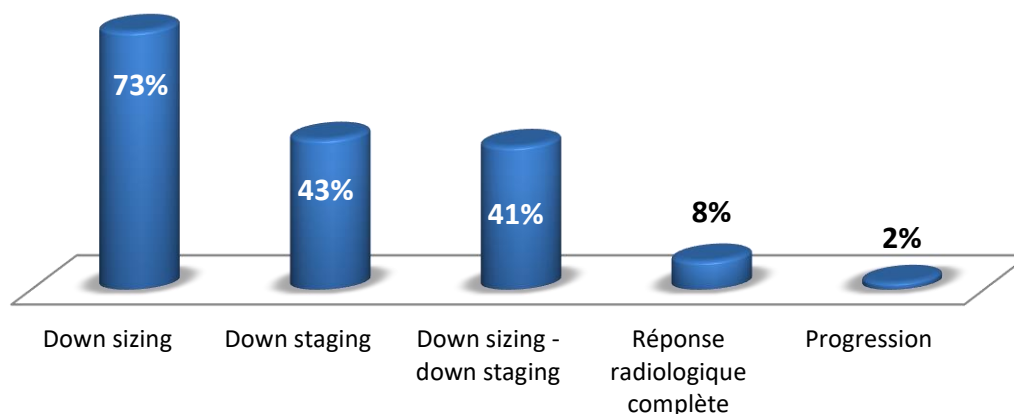
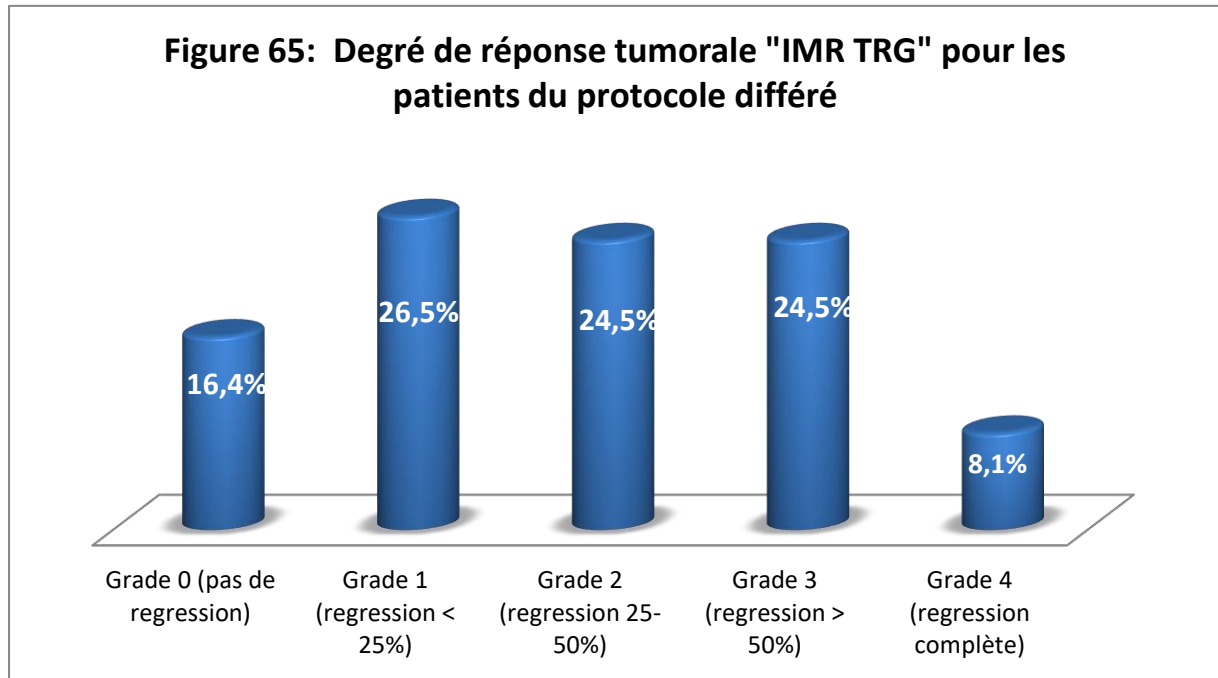


Figure 64: Evaluation de la réponse tumorale à la radiothérapie (IRM de réévaluation)



### III. RÉSULTATS

---

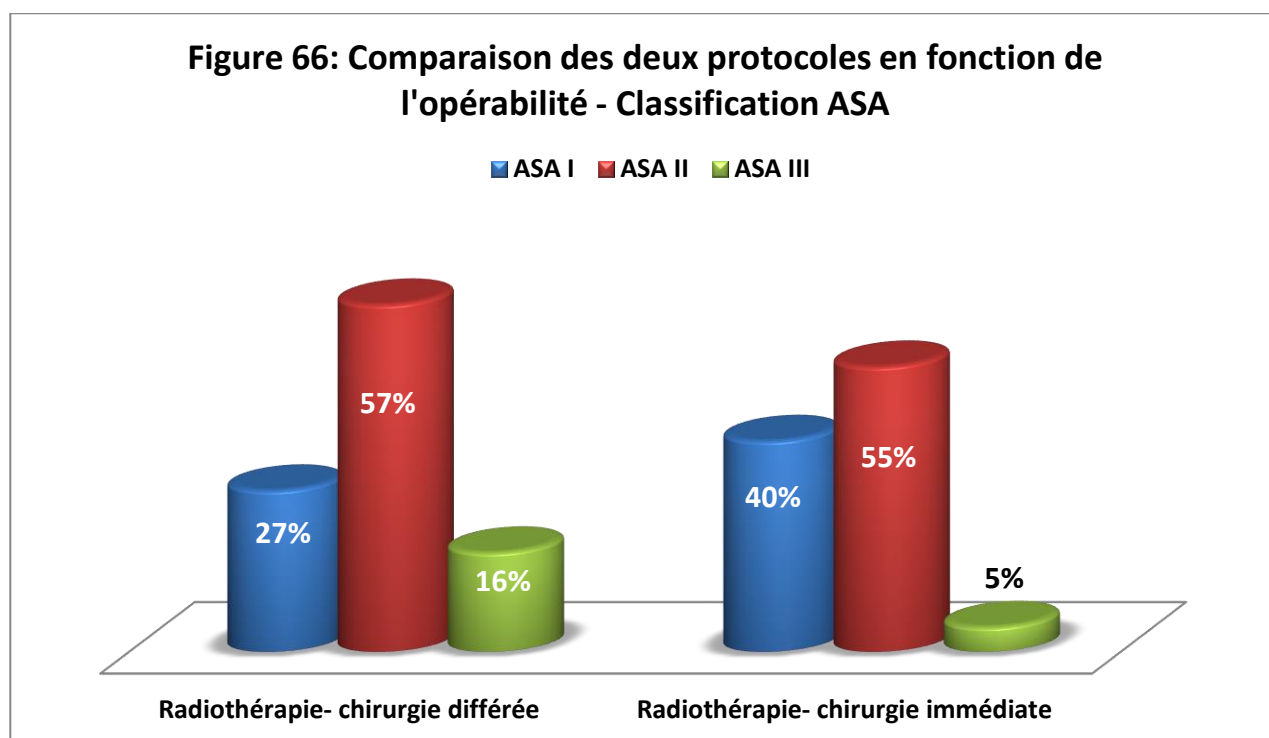


## B. La prise en charge chirurgicale :

### 1. Opérabilité :

- ✓ On constate que la population du bras « protocole différé » est peu homogène avec celle du bras « protocole immédiat » pour ce qui est du résultat du bilan d'opérabilité et la classification pré anesthésique ASA, mais cette différence reste statistiquement non significative ( $p=0,12$ ) :
- 27% (13) vs 40% (17) de patients classés ASA I
- 57% (28) vs 55% (23) de patients classés ASA II
- 16% (8) vs 5% (2) de patients classés ASA III
  
- ✓ 01 patient est converti du bras « protocole immédiat » au bras « protocole différé » pour cause d'une pneumopathie contre-indiquant l'anesthésie.

Tableau 50: comparaison des deux protocoles en fonction de l'opérabilité			
	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
ASA I	13 (27%)	17 (40%)	0,12
ASA II	28 (57%)	23 (55%)	
ASA III	8 (16%)	2 (5%)	



### III. RÉSULTATS

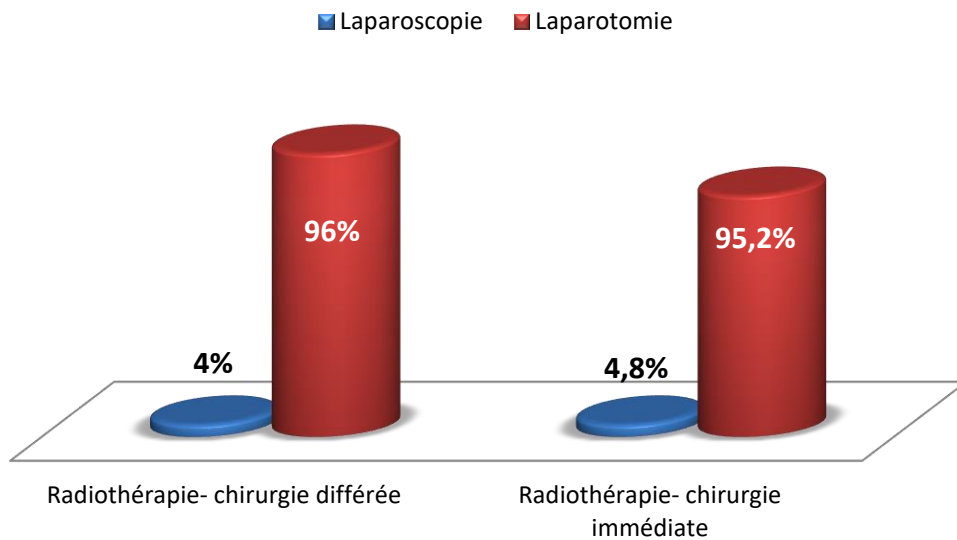
#### 2. La voie d'abord :

96% des sujets de notre échantillon, que ce soit le bras « protocole immédiat ou différé » sont opérés par voie classique et 4% par voie laparoscopique.

Tableau 51: comparaison des deux protocoles en fonction de la voie d'abord

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
Laparotomie	47 (96%)	40 (95,2%)	0,7
Laparoscopie	2 (4%)	2 (4,8%)	

Figure 67: Comparaison des deux protocoles en fonction de la voie d'abord chirurgicale





### III. RÉSULTATS

#### 3. Résultats de l'exploration per opératoire :

##### a) Extension tumorale :

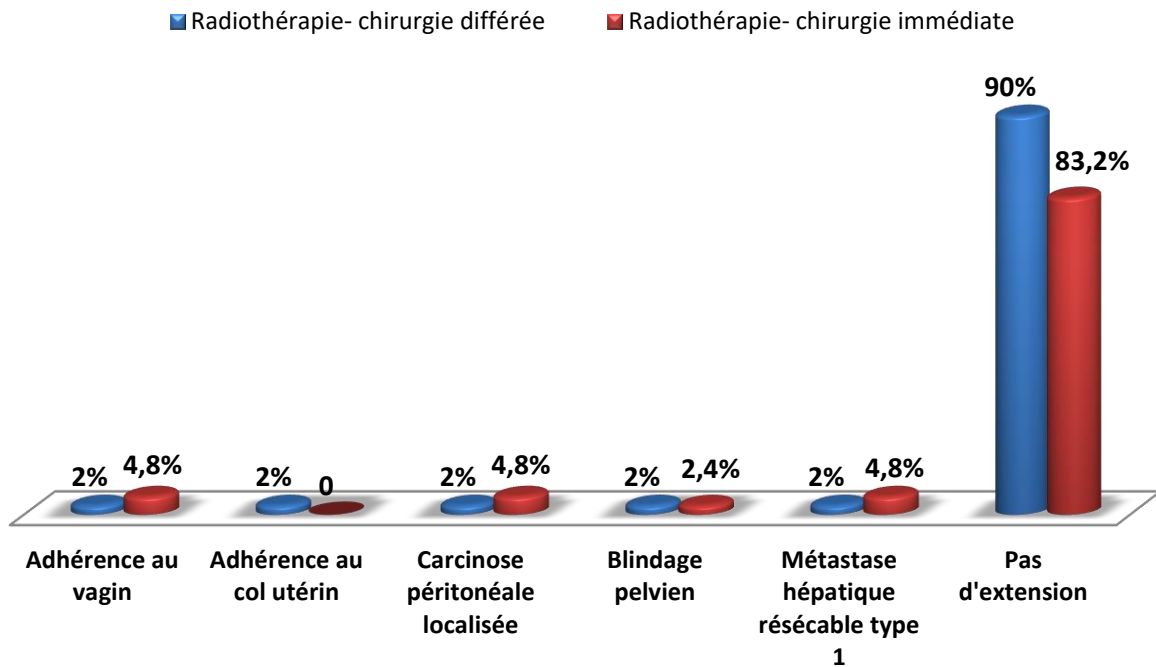
- ✓ On a constaté lors d'exploration chirurgicale, l'absence d'extension tumorale chez 44 patients (90%) du bras « protocole différé » et 35 patients (83,2%) du bras « protocole immédiat » (90% vs 83,2%).
- ✓ La progression tumorale et les adhérences constatées sont homogènes entre les deux protocoles (P=0,4).
- ✓ Une progression chez 3 (6%) patients du bras « protocole différé » : un (1) blindage pelvien, une (1) carcinose péritonéale pelvienne localisée, une (1) métastase hépatique du segment II de résecabilité classe I.
- ✓ Une sous évaluation radiologique chez 5 patients (12%) du bras « protocole immédiat » : un (1) blindage pelvien, 2 carcinoses péritonéales pelviennes localisées, 2 métastases hépatiques (segment VI et II).
- ✓ Deux (2) cas d'adhérences aux organes génitaux sont constatés dans chaque bras des deux protocoles.

Tableau 52: comparaison des deux protocoles en fonction des résultats de l'exploration per opératoire

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Pas d'extension tumorale</b>	44 (90%)	35 (83,2%)	0,4
<b>Adhérences au vagin</b>	1 (2%)	2 (4,8%)	
<b>Adhérences au col utérin</b>	1 (2%)	0 (0%)	
<b>Blindage pelvien</b>	1 (2%)	1 (2,4%)	
<b>Carcinose péritonéale localisée</b>	1 (2%)	2 (4,8%)	
<b>Métastases hépatiques résecables</b>	1 (2%)	2 (4,8%)	

### III. RÉSULTATS

**Figure 68: Comparaison des deux protocoles en fonction des résultats de l'exploration per opératoire**



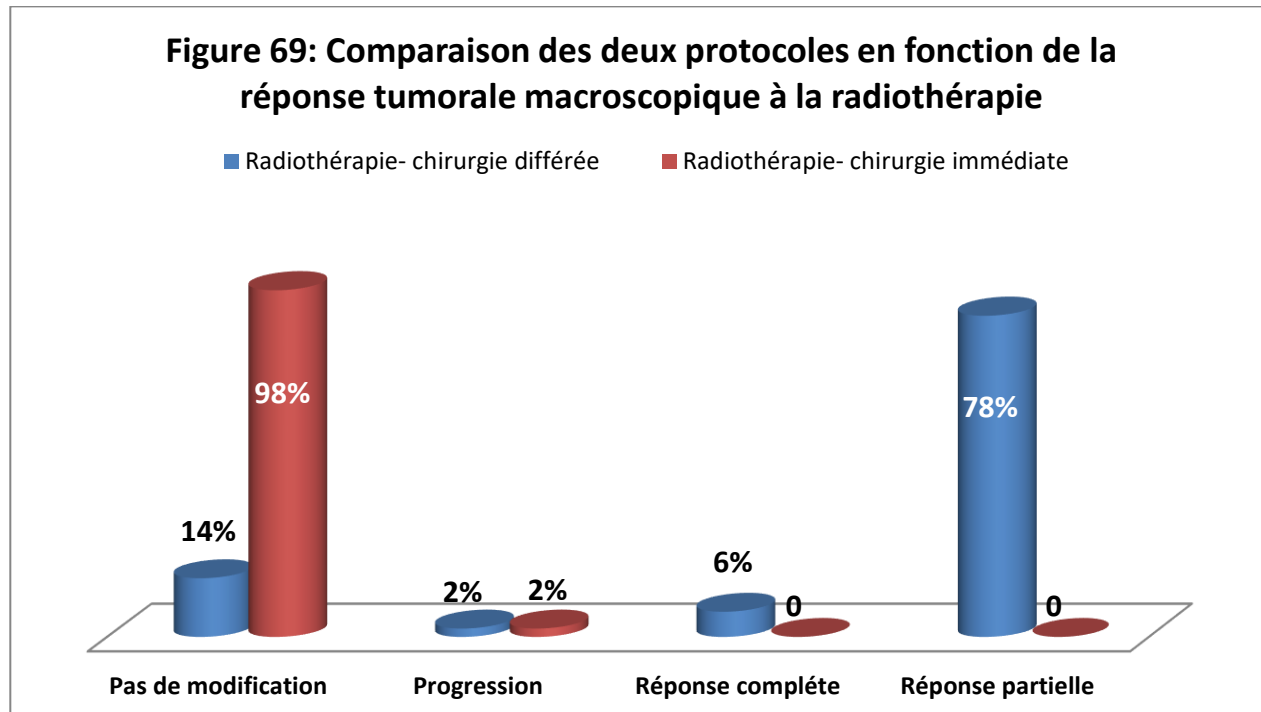
### III. RÉSULTATS

#### b) Réponse tumorale à la radiothérapie (aspect macroscopique) :

- ✓ Aucune modification tumorale macroscopique n'est constatée chez 98% (41) des patients du bras « protocole immédiat ». Par contre, on a observé un (1) cas de progression ou d'une façon plus appropriée, une sous évaluation radiologique.
- ✓ Pour ce qui est du bras « protocole différé » : une régression macroscopique partielle est constatée chez 78% (38) de l'effectif, une régression complète chez 3 (6%) patients (tumeur non palpable), absence de régression chez 7 patients (14%) et une progression chez 1 patiente (2%).

**Tableau 53: comparaison des deux protocoles en fonction de la réponse tumorale macroscopique à la radiothérapie constatée en per opératoire**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Pas de modification</b>	7 (14%)	41 (98%)	<0,001
<b>Réponse partielle</b>	38 (78%)	0 (0%)	
<b>Réponse complète</b>	3 (6%)	0 (0%)	
<b>Progression</b>	1 (2%)	1 (2%)	



### III. RÉSULTATS

#### c) Effets loco régionaux de la radiothérapie :

- ✓ Pour ce qui est du bras « protocole immédiat » :
  - Chez 48% (20) des patients de l'effectif, aucun état inflammatoire n'est constaté.
  - 40% (17) des patients ont un état inflammatoire peu important.
  - 12% (5) des patients ont un état inflammatoire important.
- ✓ Pour ce qui est du bras « protocole différé » :
  - Chez 63% (31) des patients de l'effectif présentent essentiellement un œdème extra fascial avec quelques adhérences.
  - 22% (11) des patients n'ont pas d'œdème, mais ont des adhérences peu importantes.
  - 8% (4) des patients ont des adhérences extra fascial très importantes.

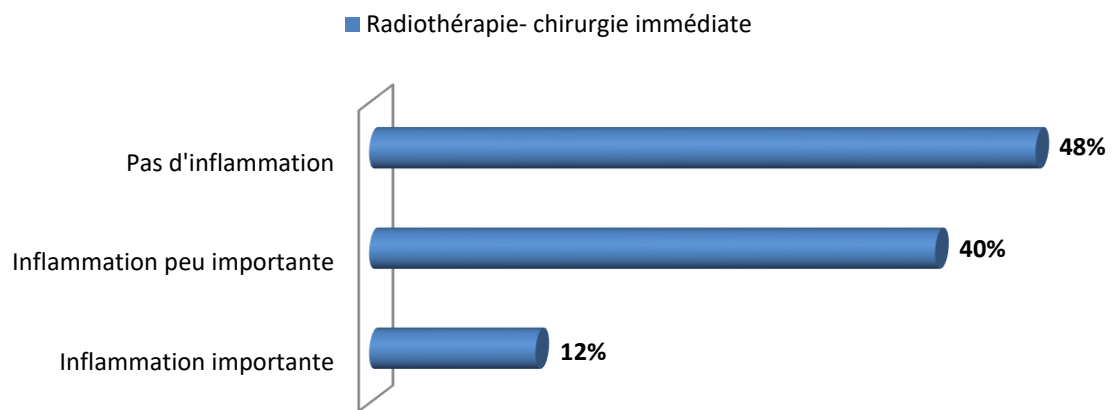
**Tableau 54: effets locorégionaux de la radiothérapie constatés en per opératoire chez les patients du protocole immédiat (n= 42)**

<b>Pas de phénomènes inflammatoires</b>	20 (48%)
<b>Inflammation peu importante</b>	17 (40%)
<b>Inflammation importante</b>	5 (12%)

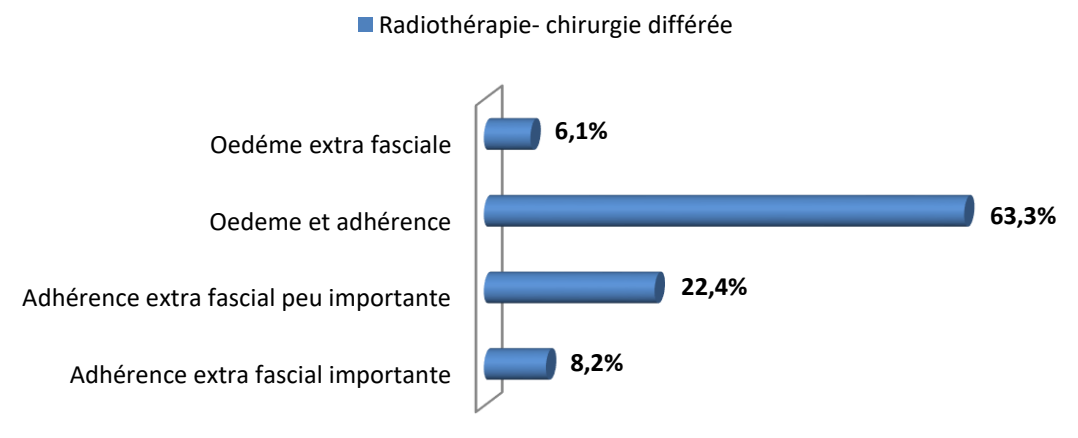
**Tableau 55: effets locorégionaux de la radiothérapie constatés en per opératoire chez les patients du protocole différé (n= 49)**

<b>œdème extra fascial</b>	3 (6,1%)
<b>œdème extra fascial avec quelques adhérences</b>	31 (63,3%)
<b>adhérences extra fascial peu importantes</b>	11 (22,4%)
<b>adhérences extra fascial importantes</b>	4 (8,1%)

**Figure 70: Effet loco régional de la radiothérapie-  
protocole immédiat**

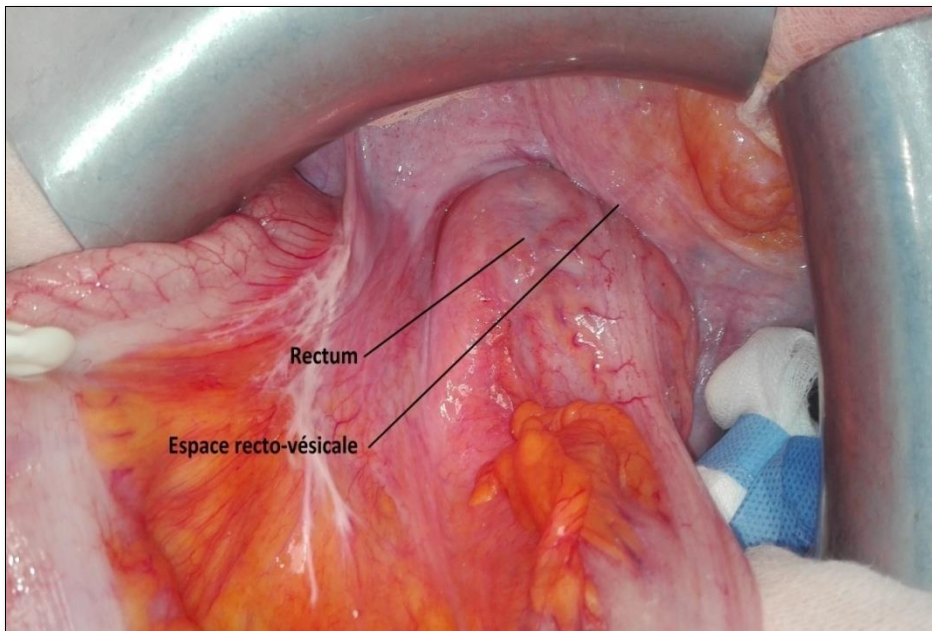


**Figure 71: Effet loco régionale de la radiothérapie -  
protocole différée**



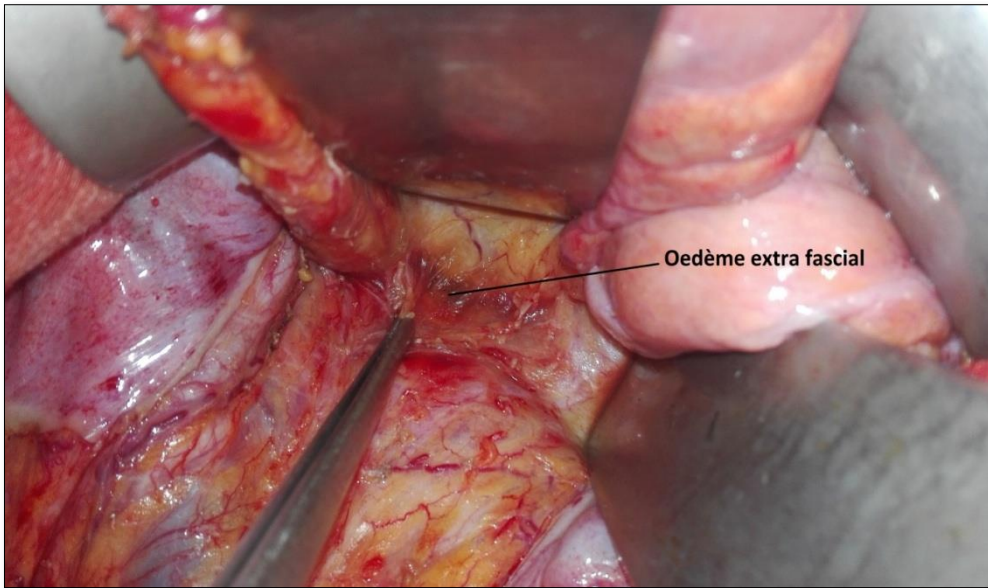


**Figure 72:** Aspect per opératoire d'un état inflammatoire important observé chez un malade du protocole « Radiothérapie courte – chirurgie immédiate »

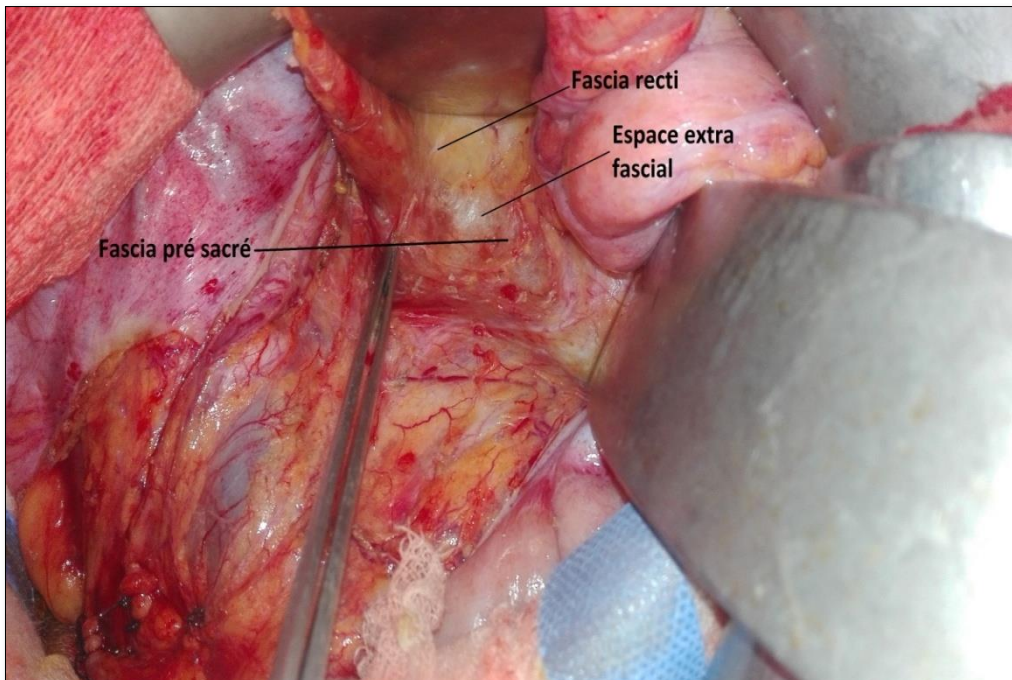


**Figure 73 :** Aspect per opératoire d'un malade du protocole « Radiothérapie courte- chirurgie immédiate », montrant l'absence d'inflammation.

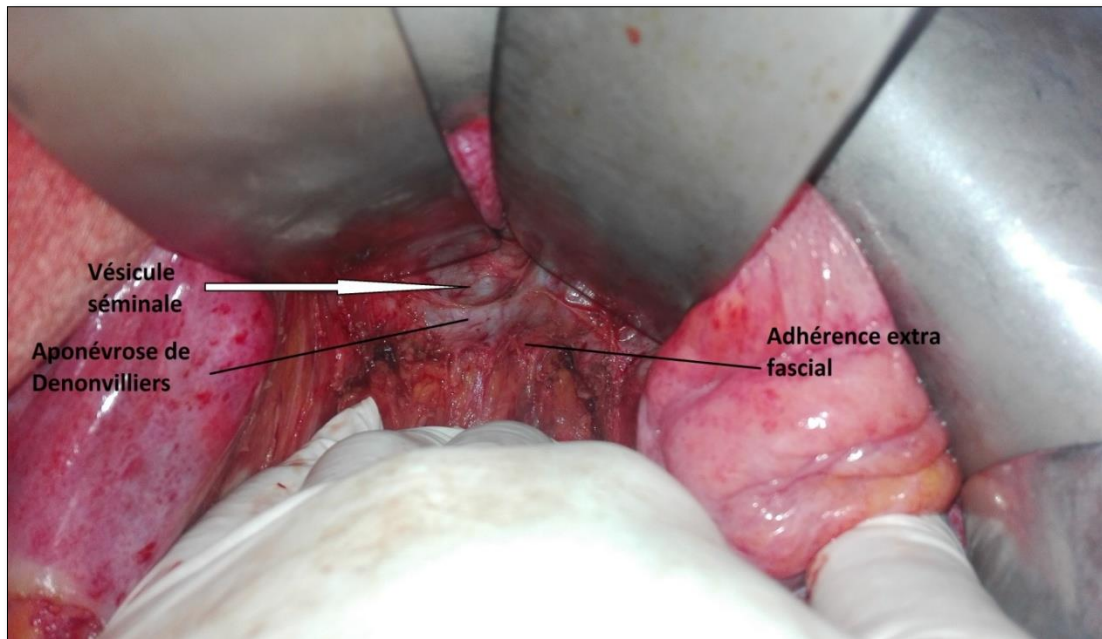
### III. RÉSULTATS



**Figure 74:** Aspect per opératoire de l'œdème extra fascial chez un malade du protocole « Radiothérapie courte- chirurgie différée »



**Figure 75:** Aspect per opératoire d'un état normal de l'espace extra fascial du mésorectum chez un malade du protocole « Radiothérapie courte- chirurgie immédiate »



**Figure 76** : Aspect per opératoire des adhérences de l'espace extra fascial du mésorectum observées chez un malade du protocole « Radiothérapie courte- chirurgie différée »

#### d) Geste chirurgical réalisé :

##### 1. Vis-à-vis de la tumeur :

- ✓ On a réalisé autant de chirurgie rectale conservatrice dans le bras « protocole différé » que dans le bras « protocole immédiat » (27 vs 26) :
  - Résection antérieure du rectum : 15 vs 16
  - Résection inter sphinctérienne : 9 vs 5
  - Résection antérieure rectale emportant une tumeur colique synchrone : 1 vs 2
  - Opération de Hartmann : 2 vs 3
- ✓ On constate un nombre plus important de chirurgies rectales radicales à type d'amputation abdomino-périnéale dans le bras « protocole différé » que dans le bras « protocole immédiat » : 21 vs 15, cette différence est le faite, d'une part, qu'il y avait plus de bas rectums nécessitant un traitement radical chez les sujets du bras « protocole différé » que ceux du bras « protocole immédiat ». D'autre part, un traitement radical a été indiqué chez un patient du bras « protocole différé » vu que le moignon rectal restant était de vascularisation très douteuse.
- ✓ Un traitement palliatif à type de colostomie de décharge est réalisé chez un (1) patient de chaque bras de l'étude en vue de la non-résécabilité constatée à l'exploration.
- ✓ Une chirurgie de préservation de l'appareil sphinctérien est effectuée pour 9 (18,7%) patients du bras « protocole différé » et 5 (12,2%) patients du bras « protocole immédiat », cette différence est statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ).

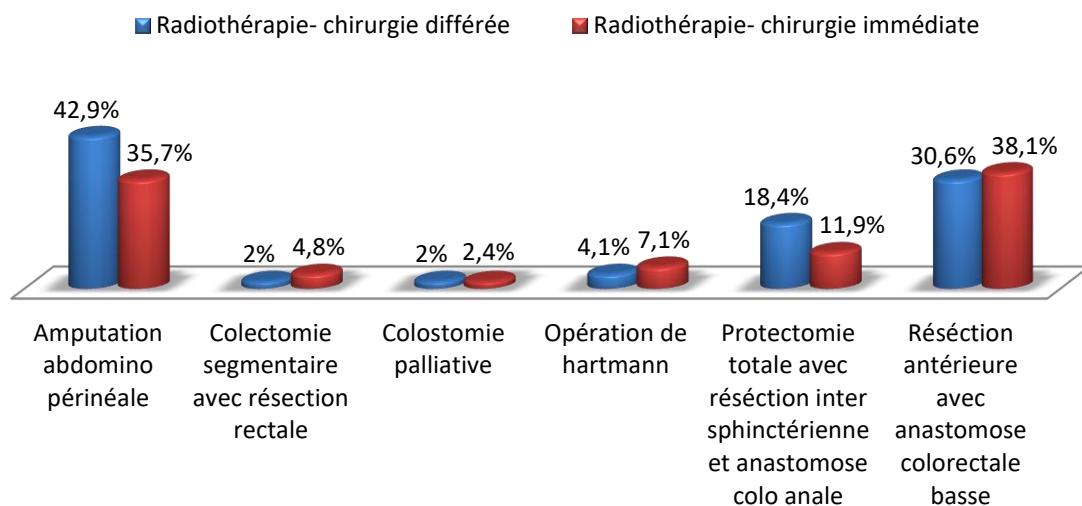


### III. RÉSULTATS

**Tableau 56: comparaison des deux protocoles en fonction du geste chirurgical réalisé**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
Chirurgie radicale	48 (98%)	41 (98%)	0,9
Chirurgie palliative	1 (2%)	1 (2%)	0,9
Type de chirurgie			0,5
Réséction antérieure	15 (30,6%)	16 (38,1%)	
Colectomie segmentaire avec réséction antérieure	1 (2,4%)	2 (4,8%)	
Réséction inter sphinctérienne	9 (18,3%)	5 (12%)	
Opération de Hartmann	2 (4%)	3 (7,1%)	
Amputation abdomino-périnéale	21 (42,8%)	15 (35,7%)	
Colostomie palliative	1 (2%)	1 (2%)	

**Figure 77: comparaison des deux protocoles en fonction du type d'intervention réalisé**



### III. RÉSULTATS

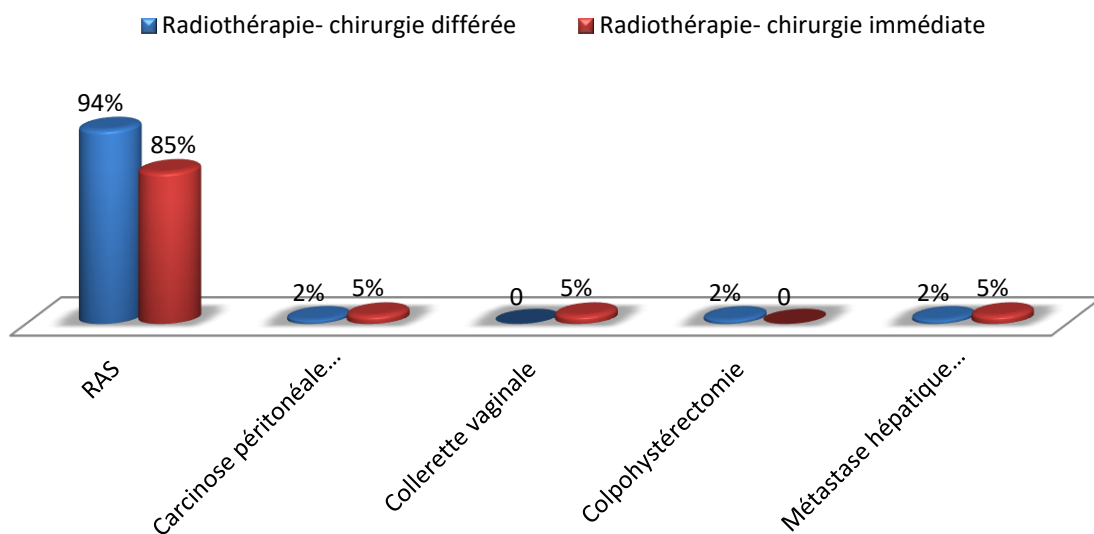
#### 2. Exérèse élargie à d'autres organes :

- ✓ Deux (2) exérèses de carcinose péritonéale localisée sont réalisées dans le bras « protocole immédiat » contre une (1) dans le bras « protocole différé »
- ✓ deux (2) segmentectomies hépatiques (II et VI) sont réalisées dans le bras « protocole immédiat » contre une (1) dans le bras « protocole différé » : métastases hépatiques de résécabilité type 1 sont découvertes à l'exploration per opératoire manuelle, visuelle et confortée par une échographie per opératoire.
- ✓ Deux collerettes vaginales sont réséquées dans le bras « protocole immédiat » suite aux adhérences qui existaient avec le vagin contre une colpohystérectomie (1) dans le bras « protocole différé ».
- ✓ La comparaison entre les deux bras ne retrouve pas de différence statistiquement significative ( $p=0,2$ )

**Tableau 57: comparaison des deux protocoles en fonction du geste d'exérèse élargie réalisé**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Colpohystérectomie</b>	1 (2%)	0 (%)	0,2
<b>Collerette vaginale</b>	0 (0%)	2 (5%)	
<b>Carcinose péritonéale localisée</b>	1 (2%)	2 (5%)	
<b>Métastasectomie hépatique</b>	1 (2%)	2 (5%)	

**Figure 78: Comparaison des deux protocoles en fonction d'exérèse élargie réalisée**



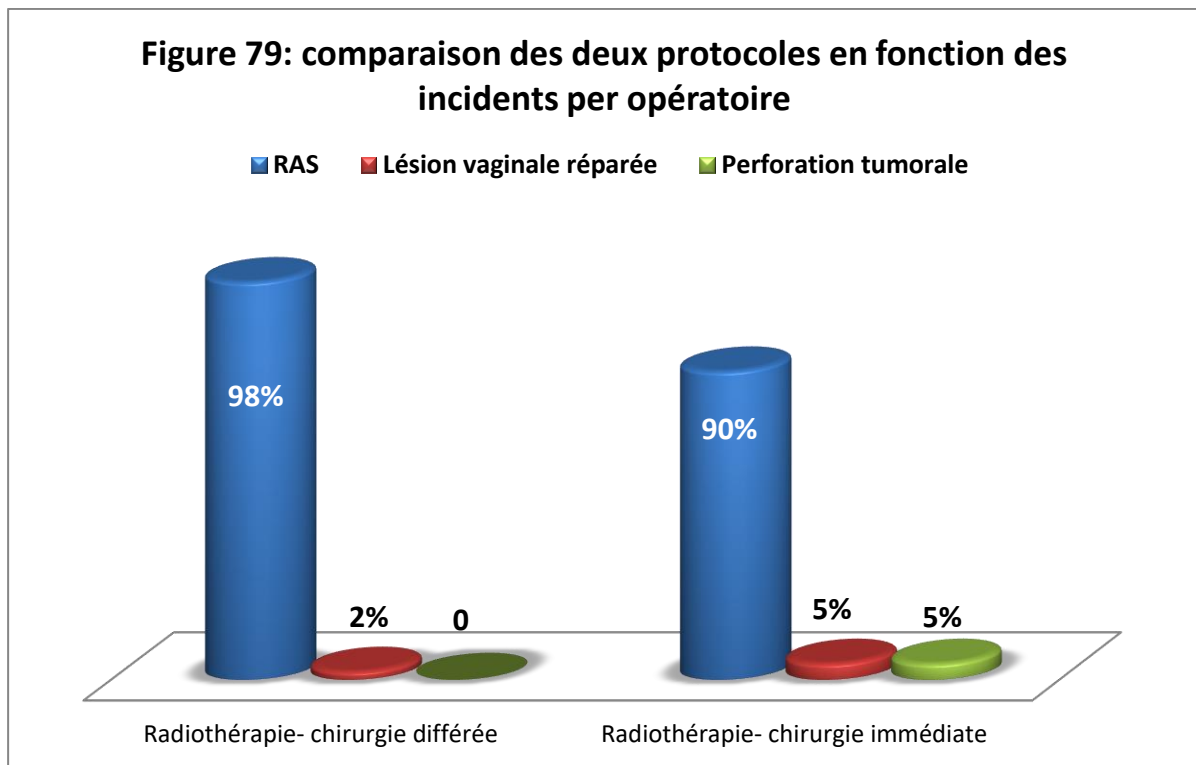
### III. RÉSULTATS

#### 3. Incidents per opératoire :

- ✓ Deux perforations tumorales et deux lésions vaginales réparées ont été occasionnées dans le bras « protocole immédiat » contre une seule (1) lésion vaginale dans le bras « protocole différé ».
- ✓ Ces incidents sont expliqués particulièrement dans le bras « protocole immédiat » par l'état inflammatoire locorégional constaté en per opératoire chez ces patientes et aussi aux adhérences existantes.
- ✓ Pour ce qui est de la lésion vaginale occasionnée chez la patiente du bras « protocole différé », la lésion été iatrogène (peu de phénomènes post radique)
- ✓ La comparaison entre les deux protocoles en ce qui concerne le taux d'incident per opératoire, ne retrouve pas une différence statistiquement significative (p= 0,1).

Tableau 58: comparaison des deux protocoles en fonction des incidents per opératoire

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Pas d'incidents</b>	48 (98%)	38 (90%)	0,1
<b>Lésion vaginale</b>	1 (2%)	2 (5%)	
<b>Perforation tumorale</b>	0 (0%)	2 (5%)	



### III. RÉSULTATS

#### 4. Causes de non-rétablissement de la continuité digestive :

- La continuité digestive est rétablie chez les patients des deux bras « protocole différé et immédiat » de façon presque comparable (86% vs 88%) ( $p=0,8$ ).
- Les causes de non-rétablissement de la continuité digestive sont surtout liées aux malades (âge, comorbidités cardiovasculaires), état inflammatoire locorégional et la préparation colique médiocre sur ajoutée. (les contextes détaillés dans les deux tableaux).

**Tableau 59: comparaison des deux protocoles en fonction des patients ayant eu un rétablissement de la continuité digestive**

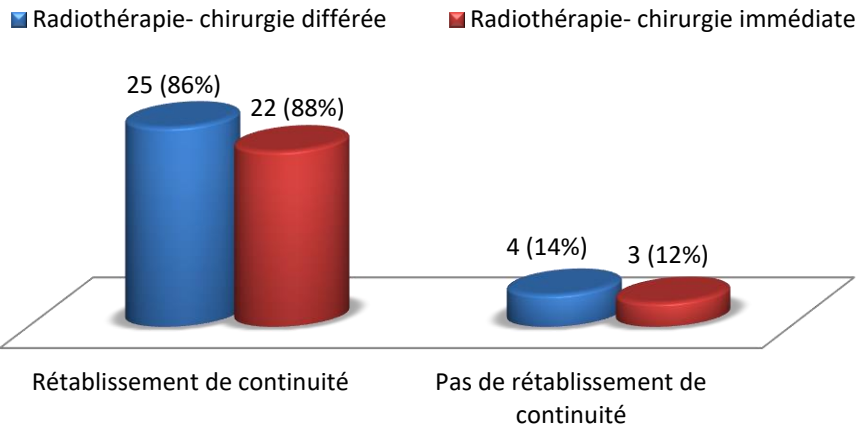
	<b>Protocole différé (%)</b> Nombre de cas qui devrait avoir un rétablissement= 29	<b>Protocole immédiat (%)</b> Nombre de cas qui devrait avoir un rétablissement= 26	P
<b>Rétablissement de la continuité digestive</b>	25 (86%)	23 (88%)	0,8
<b>Pas de rétablissement de la continuité digestive</b>	4 (14%)	3 (12%)	

**Tableau 60: comparaison des deux protocoles en fonction de la cause de non-rétablissement de la continuité digestive**

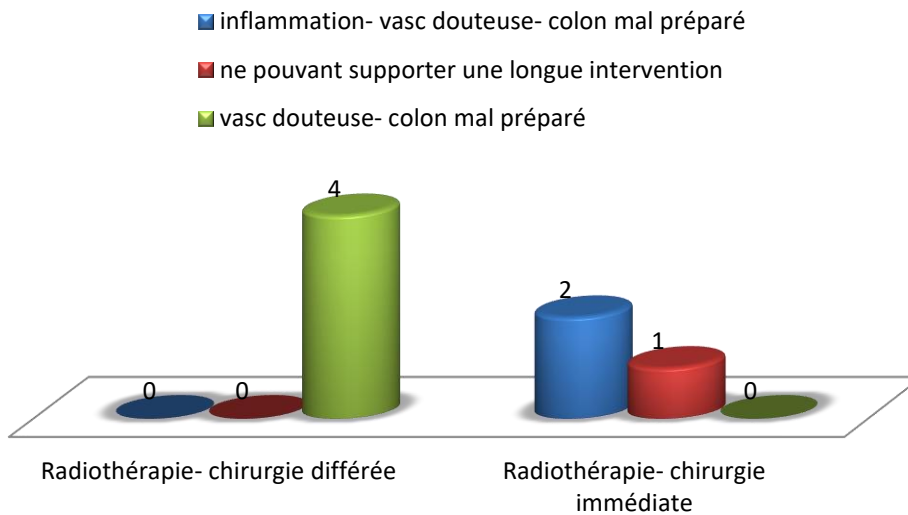
	<b>Protocole différé</b> Nombre de cas qui n'ont pas eu de rétablissement= 4	<b>Protocole immédiat</b> Nombre de cas qui n'ont pas eu de rétablissement= 3
<b>Inflammation importante</b>	0	2
<b>Vascularisation douteuse et colon mal préparé</b>	4	0
<b>Patient ne pouvant supporter une longue intervention</b>	0	1

### III. RÉSULTATS

**Figure 80:** comparaison des deux protocoles en fonction du nombre de rétablissement de continuité digestive



**Figure 81:** Comparaison des deux protocoles en fonction des causes de non rétablissement de la continuité



### III. RÉSULTATS

**Tableau 61:** Récapitulatifs des conditions de non-rétablissement de la continuité digestive (1,2)

	<b>Radiothérapie- chirurgie différée (1)</b>			
	<b>Malade N° 1</b>	<b>Malade N°2</b>	<b>Malade N°3</b>	<b>Malade N°4</b>
<b>Âge</b>	77 ans	71 ans	57 ans	46 ans
<b>Sexe</b>	Masculin	Masculin	Féminin	Féminin
<b>Antécédents</b>	Cardiovasculaire Diabète type 1 Anticoagulant	Cardiovasculaire Tabagique	Chirurgie pelvienne (hystérectomie) + profil psychiatrique	RAS
<b>État général</b>	OMS 1	OMS 1	OMS 2	OMS 1
<b>BMI</b>	Normale	Normal	Déficit pondéral	Normal
<b>Délai diagnostique</b>	2 mois	5 mois	12 mois	12 mois
<b>Localisation de la tumeur</b>	Moyen rectum (6 cm)	Moyen rectum (7 cm)	Bas rectum (4 cm)	Moyen rectum (6 cm)
<b>Taille de la tumeur</b>	5 cm	5 cm	7 cm	5 cm
<b>cTNM</b>	T3cdN+M0	T3cdN+M0	T3cdN+M0	T3abN+M0
<b>IRM réévaluation</b>	Stagnation	Légère Progression	Down sizing et staging	Down sizing et staging
<b>Effets de la radiothérapie en per opératoire</b>	Œdème et adhérence	Œdème et adhérence	Œdème et adhérence (+ adhérence post op)	Œdème et adhérence
<b>Causes de non-rétablissement</b>	Vascularisation douteuse et colon non préparé	Vascularisation douteuse	Vascularisation douteuse et colon non préparé	Vascularisation douteuse

### III. RÉSULTATS

	<b>Radiothérapie – chirurgie immédiate (2)</b>		
	<b>Malade N°1</b>	<b>Malade N°2</b>	<b>Malade N°3</b>
<b>Âge</b>	85 ans	77 ans	57 ans
<b>Sexe</b>	Masculin	Féminin	Masculin
<b>Antécédents</b>	Cardiovasculaire	Cardiopathie et HTA	Psychiatrique
<b>État général</b>	OMS 1	OMS 1	OMS 1
<b>BMI</b>	Déficit pondéral	Normal	Déficit pondéral
<b>Délai diagnostic</b>	2 mois	3 mois	12 mois
<b>Localisation de la tumeur</b>	Moyen rectum	Bas rectum (4 cm)	Moyen rectum+ mauvaise tonicité sphinctérienne
<b>Taille de la tumeur</b>	8 cm	8 cm	7 cm
<b>cTNM</b>	T3abN+M0	T3abN0M0	T3cdN+M0
<b>Effets de la radiothérapie en per opératoire</b>	Pas d'inflammation	Inflammation peu importante	Inflammation très importante
<b>Causes de non-rétablissement</b>	Ne supportant pas la durée d'intervention	Vascularisation douteuse et colon mal préparé	Vascularisation douteuse+ inflammation+ dermite radique périnéale

### III. RÉSULTATS

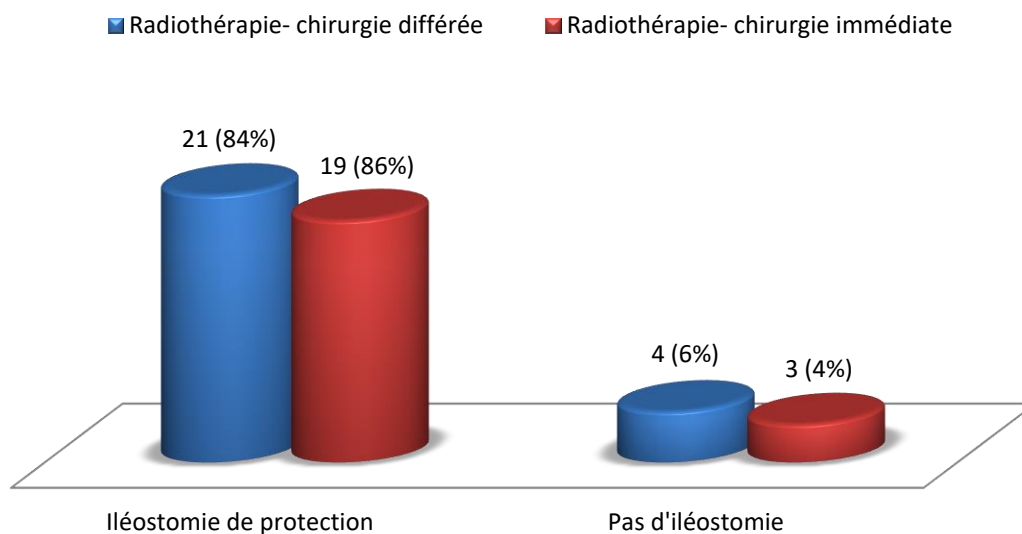
#### 5. Stomie de protection :

Les sutures digestives réalisées chez les patients des deux bras « protocoles immédiat et différé » sont protégées par une stomie de protection « type iléostomie » d'une façon homogène (86% vs 84%) (19 vs 21). (p= 0,8)

**Tableau 62: comparaison des deux protocoles en fonction du nombre d'anastomoses protégées par une iléostomie**

	<b>Protocole différé (%)</b> Nombre de rétablissements de continuité= 25	<b>Protocole immédiat (%)</b> Nombre de rétablissements de continuité= 22	P
<b>Iléostomie de protection</b>	21 (84%)	19 (86%)	0,8
<b>Pas d'iléostomie</b>	4 (6%)	3 (4%)	

**Figure 82: Comparaison des deux protocoles en fonction du nombres d'anastomoses protégées par une iléostomie**





### III. RÉSULTATS

---

#### e) la durée d'intervention :

La durée moyenne des interventions chirurgicales dans les deux bras « protocole immédiat et différé » est presque la même (225 min vs 220 min) et proche de la durée moyenne d'intervention de notre échantillon (écart réduit= 0,03)

- Radiothérapie – chirurgie différée : durée moyenne d'intervention est de 220 min [45- 360]
- Radiothérapie – chirurgie immédiate : durée moyenne d'intervention est de 225 min [30- 360]

**Tableau 63: comparaison des deux protocoles en fonction de la durée d'intervention chirurgicale**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	Écart réduit
<b>Durée d'intervention</b>	220 min [45- 360]	225 min [30- 360]	0,03

## 9. Les résultats thérapeutiques :

### A. Mortalité opératoire :

Pas de décès opératoire enregistré pendant les 30 jours suivant la chirurgie pour les deux bras de l'étude.

### B. Morbidité post opératoire :

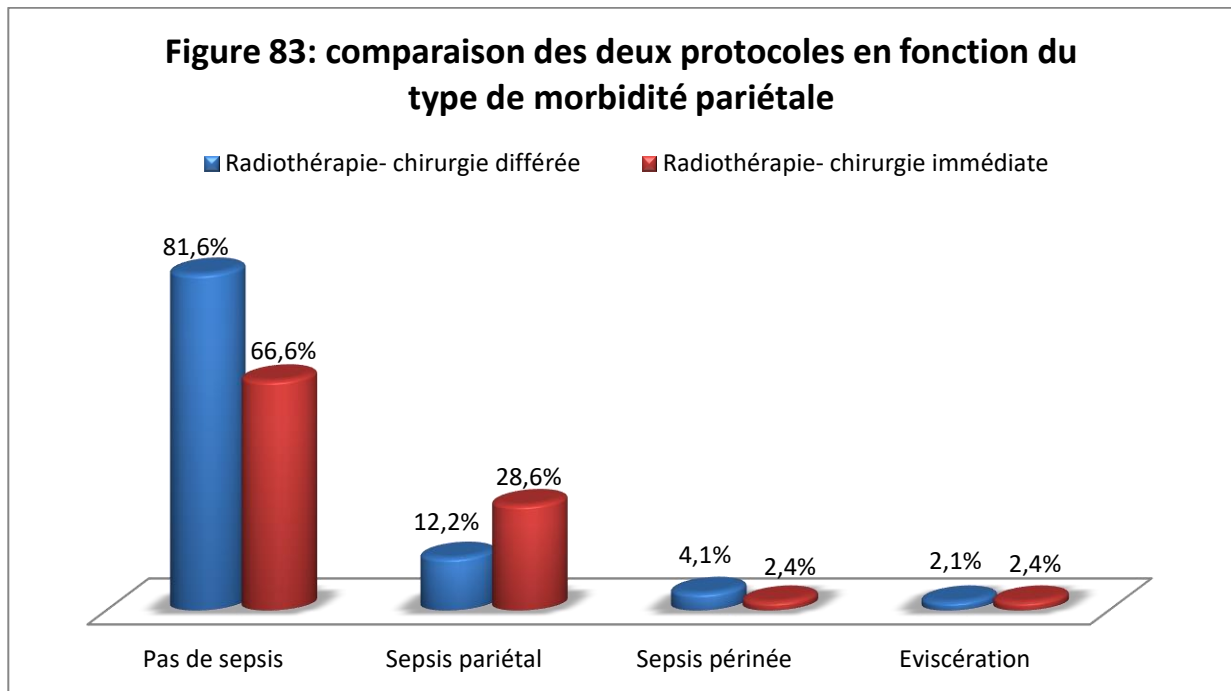
#### 1. Morbidité pariétale :

- On constate plus de morbidité pariétale chez les patients du bras « protocole immédiat » que chez les patients du bras « protocole différé » (14 vs 9) (33% vs 18%) (p=0,05)
- Cette morbidité pariétale est dominée dans les deux bras « protocole immédiat et différé » par le sepsis pariétal (86% vs 66%). (tableau 64)
- Les patients présentant un sepsis pariétal dans le bras « protocole immédiat » ont à l'exploration opératoire un état inflammatoire locorégional post radiothérapie dans 58% des cas et chez 2 patients (16%) une déhiscence anastomotique été diagnostiquée (tableau 65).
- L'éviscération observée chez un patient dans chaque bras « protocole immédiat et différé » est expliquée :
  - Pour le cas du bras « protocole immédiat » : patiente présentant comme antécédent chirurgical une éventration post opératoire sur prothèse.
  - Pour le cas du bras « protocole différé » : le patient présentant comme antécédent une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), qui s'est décompensée en post opératoire. (tableau 65)

**Tableau 64: comparaison des deux protocoles en fonction de la morbidité pariétale**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
Pas de morbidité pariétale	40 (81,6%)	28 (66,6%)	0,1
Sepsis pariétal	6 (12,2%)	12 (28,6%)	<b>0,05</b>
Sepsis périnéal	2 (4,1%)	1 (2,4%)	0,7
Éviscération	1 (2,1%)	1 (2,4%)	0,9

### III. RÉSULTATS



### III. RÉSULTATS

**Tableau 65: Récapitulatif des différents cas de morbidité pariétal (1, 2)**

	<b>(1) Radiothérapie- chirurgie immédiate</b>		
	<b>Sepsis périnéal (1)</b>	<b>Éviscération (1)</b>	<b>Sepsis pariétal (12)</b>
<b>Âge</b>	47 ans	53 ans	70% < 70 ans
<b>Antécédents médicaux</b>	RAS	RAS	70% sans antécédents médicaux
<b>Antécédents chirurgicaux</b>	RAS	<b>Chirurgie pelvienne EPO sur prothèse</b>	93% sans antécédents chirurgicaux
<b>Localisation tumorale</b>	<b>Bas rectum</b>	Moyen rectum	50% moyen rectum 50% bas rectum
<b>Taille tumorale</b>	<b>8 cm</b>	7 cm	50% < 5 cm 50% > 5 cm
<b>cTNM</b>	<b>T3cdN+M0</b>	T3abN+M0	72% T3abNx
<b>Dermite radique</b>	<b>Oui</b>	Non	93% Non (1 patient : oui)
<b>Effet secondaire abdominale de radiothérapie</b>	<b>Inflammation peu importante</b>	<b>Inflammation peu importante</b>	<b>58% inflammation peu importante</b> <b>42% pas d'inflammation</b>
<b>Incident per opératoire</b>	<b>Adhérence prostatique</b> <b>Perforation tumorale</b>	<b>Adhérence post-op+++</b>	93% pas d'incident (1 patiente : lésions vaginales réparées)
<b>Type d'intervention</b>	<b>AAP</b>	Résection antérieure (RA)	50% AAP (6) 42% (RA) (5) 1 opération Hartmann
<b>Autres morbidités post opératoires</b>			<b>2 fistules anastomotiques traitées médicalement</b>
<b>Durée opératoire</b>	4 heures	<b>5 heures</b>	50% < 3h 50% 4-5 h

### III. RÉSULTATS

	<b>(2) Radiothérapie – chirurgie différée</b>		
	<b>Sepsis périnéal (2)</b>	<b>Éviscération (1)</b>	<b>Sepsis pariétal (6)</b>
<b>Âge</b>	< 70 ans	<b>85 ans</b>	75% < 70 ans (6)
<b>Antécédents médicaux</b>	-1 patient sans ATCD -1 patient ATCD cardiovasculaire et diabétique	<b>BPCO</b>	<b>-50% ATCD cardiovasculaire et diabète</b> <b>-50% sans ATCD</b>
<b>Antécédents chirurgicaux</b>	RAS	RAS	-83% sans ATCD (5) -1 patiente chirurgie pelvienne
<b>Localisation tumorale</b>	<b>Bas rectum</b>	Bas rectum	-50% moyen rectum -50% bas rectum
<b>Taille tumorale</b>	5-9 cm	8 cm	75% > 5 cm (6)
<b>cTNM</b>	T3abN+M0 T2N+M0	T3abN+M0	-66% T3abN+M0 (4) -34% T3cdN+M0 (2)
<b>Dermite radique</b>	RAS	RAS	RAS
<b>Effet secondaire abdominale de radiothérapie</b>	Œdème et adhérence peu importante	<b>Adhérence extra fasciale importante</b>	<b>-88% œdème et adhérence peu importante (5)</b> <b>-1 patient adhérence importante</b>
<b>Incident per opératoire</b>	1 adhérence au col utérin	RAS	RAS
<b>Type d'intervention</b>	<b>AAP</b>	AAP	66% AAP (4) 17% RA (1) 17% Hartmann (1)
<b>Autres morbidités post opératoires</b>	RAS	RAS	<b>4 fistules anastomotiques traitées médicalement</b>
<b>Durée opératoire</b>	2-3 h	3 h	<b>4 h (moyenne)</b>

### III. RÉSULTATS

#### 2. Morbidité digestive:

- La morbidité digestive par déhiscence anastomotique est plus importante chez les sujets du bras « protocole différé » que ceux du bras « protocole immédiat » mais sans qu'elle soit statistiquement significative (10,2% vs 7,1%) ( $p=0,5$ )
- On a observé une péritonite post opératoire dans chaque bras « protocole immédiat et différé » suite à un lâchage anastomotique complet :
  - ✓ La péritonite post opératoire observée dans le bras « protocole immédiat » est due au lâchage de la suture du moignon rectal chez un malade ayant eu une opération de Hartmann (non rétablissement de la continuité digestive suite aux phénomènes inflammatoires importantes observées). Il a été repris chirurgicalement au 4<sup>e</sup> jour, dont il a eu un drainage large après une toilette péritonéale.
  - ✓ La péritonite post opératoire observée dans le bras « protocole différé » est due à une fistule recto vaginale (la patiente a eu en per opératoire une lésion vaginale iatrogène suturée). La patiente a été reprise au 5<sup>e</sup> jour et elle a eu un démontage de l'anastomose avec colostomie et drainage périnéale.
- Deux (2) occlusions post opératoire étaient observées dans le bras « protocole différé » : l'une suite une torsion péri stomiale et l'autre suite à un iléus paralytique prolongé.

**Tableau 66: Comparaison des deux protocoles en fonction du type de morbidité digestive**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Réintervention chirurgicale</b>	<b>3 (6,1%)</b>	<b>2 (2,4%)</b>	<b>0,4</b>
Péritonite post opératoire	1 (2%)	1 (2,4%)	
Occlusion intestinale aiguë	2 (4,1%)	0 (0%)	
Abcès périnéale	0 (0%)	1 (2,4%)	
<b>Déhiscence anastomotique</b>	<b>5 (10,2%)</b>	<b>3 (7,1%)</b>	<b>0,5</b>
• Lâchage anastomotique	1 (2%)	1 (2,4%)	
• Déhiscence anastomotique traitée médicalement	4 (8,2%)	2 (4,8%)	
– Fistule recto vaginale	0 (0%)	2 (4,8%)	
– Fistule périnéale	2 (4,1%)	0	
– Fistule intra péritonéale	2 (4,1%)	0	

- **Pour les 3 fistules recto-vaginales :** incident per opératoire de brèche vaginale réparée (adhérence tumorale et effet de la radiothérapie) avec une anastomose colorectale à côté de la suture vaginale sans interposition.
- Deux fistules recto vaginales (protégées par une iléostomie) ont bien évolué sous traitement médical (antibiothérapie et toilette périnéale bi quotidienne). Et une s'est compliquée d'un abcès périnéal drainé sous anesthésie loco régionale.

#### 3. Hémorragie : absente

### III. RÉSULTATS

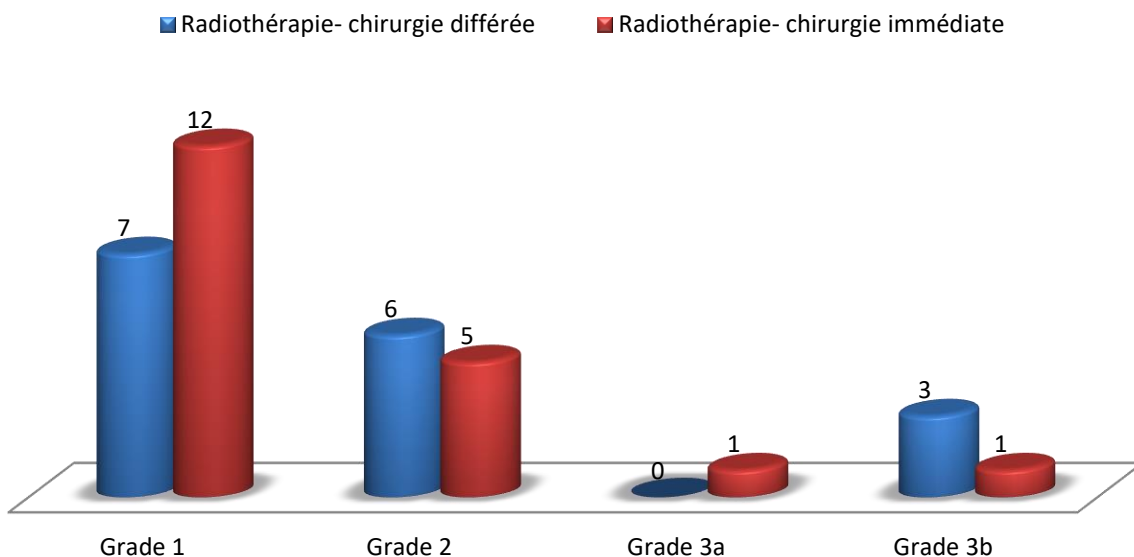
#### 4. Classification de Clavien Dindo :

- La morbidité grave (grade 3) est légèrement plus importante dans le bras « protocole différé » que dans le bras « protocole immédiat » (6,1% vs 4,8%), mais reste statistiquement non significative.
- La morbidité intermédiaire (grade 2) est presque la même pour les deux bras « protocole différé et immédiat » (12,2% vs 12%).
- La morbidité légère (grade 1) est plus importante dans le bras « protocole immédiat » que dans le bras « protocole différé » (28,5% vs 14,2%) (p=0,08).

**Tableau 67: comparaison des deux protocoles en fonction de la morbidité post opératoire (classification de Clavien Dindo)**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Grade 1</b>	7 (14,2%)	10 (23,8%)	<b>0,08</b>
<b>Grade 2</b>	6 (12,2%)	5 (12%)	
<b>Grade 3a</b>	0 (0%)	1 (2,4%)	
<b>Grade 3b</b>	3 (6,1%)	1 (2,4%)	

**Figure 84: Comparaison des deux protocoles en fonction de la classification de Clavien Dindo**



#### **C. Séjour hospitalier post opératoire :**

La durée moyenne du séjour post opératoire est presque équivalente pour les deux bras « protocole différé et immédiat »

**a) Bras « Protocole immédiat »**

- Durée moyenne du séjour post opératoire est de 7,3 jours [3-15 j]
- 86% des patients ont séjourné < 8 jours

**b) Bras « Protocole différé »**

- Durée moyenne du séjour post opératoire est de 7,9 jours [4-15 j]
- 75% des patients ont séjourné < 8 jours



### III. RÉSULTATS

**Tableau 68: Type d'intervention et complications chirurgicales post opératoire (30 jours)**

	Radiothérapie courte- chirurgie immédiate (N= 42)	Radiothérapie courte- chirurgie différée (N=49)	P
<b>Chirurgie radicale</b>	41 (98%)	48 (98%)	0,9
<b>Chirurgie palliative</b>	1 (2%)	1 (2%)	0,9
<b>Type de chirurgie</b>			0,5
Résection antérieure	18 (43%)	16 (33%)	
Résection inter sphinctérienne	5 (12%)	9 (18,3%)	
Opération de Hartmann	3 (7,1%)	2 (4%)	
Amputation abdomino- périnéale	15 (35,7%)	21 (42,8%)	
Colostomie palliative	1 (2%)	1 (2%)	
<b>Exérèse associée</b>			0,2
Métastase hépatique	2 (4,8%)	1 (2%)	
Carcinose localisée	2 (4,8%)	1 (2%)	
Autres	2 (4,8%)	1 (2%)	
<b>Rétablissement de la continuité digestive</b>	22 (88%)	25 (86%)	0,5
<b>Iléostomie de protection</b>	19 (86%)	21 (84%)	0,5
<b>Non-rétablissement de continuité digestive</b>	3 (12%)	4 (14%)	0,5
<b>Incidents</b>	4 (9,5%)	1 (2%)	0,1
<b>Durée moyenne d'intervention</b>	225 min	220 min	
<b>Morbidité post opératoire chirurgicale globale</b>	17 (40,5%)	16 (32,6%)	0,5
<b>Sepsis pariétal</b>	<b>12 (28,5%)</b>	<b>6 (12,2%)</b>	<b>0,05</b>
Sepsis périnéal	1 (2%)	2 (4%)	
Éviscération	1 (2%)	1 (2%)	
Occlusion intestinale aiguë	0 (0%)	2 (4%)	
Péritonite post opératoire	1 (2,4%)	1 (2%)	
Lâchage anastomotique traité médicalement	2 (4,8%)	4 (8%)	0,5
<b>Morbidité opératoire</b> Grade 2	5 (11,9%)	6 (12,2%)	0,9
<b>Clavien Dindo</b> Grade 3	2 (4,8%)	3 (6,1%)	0,9
<b>Réintervention</b>	2(4,8%)	3 (6,1%)	
<b>Mortalité opératoire</b>	0%	0%	
<b>Séjour hospitalier post opératoire</b>	7,3 j (3-15j)	7,9 j (4-15j)	

### III. RÉSULTATS

#### 10. Résultats carcinologiques :

##### A. Qualité carcinologique de l'exérèse chirurgicale :

###### a) Marge distale sur pièce non fixée :

- Pour les tumeurs du moyen et bas rectum, une exérèse extra fasciale totale du mésorectum est réalisée pour tous les patients des bras « protocole différé et immédiat ».
- Une marge de sécurité distale comprise entre 2-5 cm est respectée presque pour tous les sujets de l'étude présentant une tumeur du moyen rectum.
- Un seul patient du bras « protocole différé » présentant une tumeur à 6 cm de la marge anale, a une marge distale < 2 cm (mais microscopiquement > 1 cm et saine).
- Pour ce qui des sujets présentant une tumeur du bas rectum, une marge de sécurité > 1 cm est assurée chez 95% des patients du bras « protocole immédiat » et 89% des patients du bras « protocole différé ».
- Le reste des tumeurs dont la marge est < 1 cm : c'est des tumeurs anales ayant eu une amputation abdomino-périnéale.

**Tableau 69: comparaison des deux protocoles en fonction de la marge distale pour les tumeurs du moyen rectum**

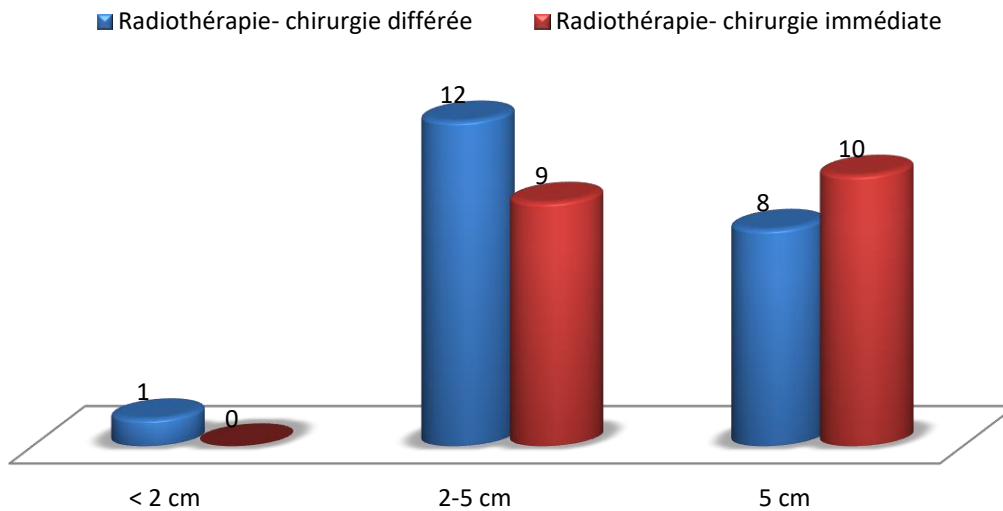
	Protocole différé (%) N=21	Protocole immédiat (%) N= 19	P
<b>5 cm</b>	8 (38%)	10 (53%)	0,3
<b>2-5 cm</b>	12 (57%)	9 (47%)	
<b>&lt; 2 cm</b>	1 (5%)	0 (0%)	

**Tableau 70: comparaison des deux protocoles en fonction de la marge distale pour les tumeurs du bas rectum**

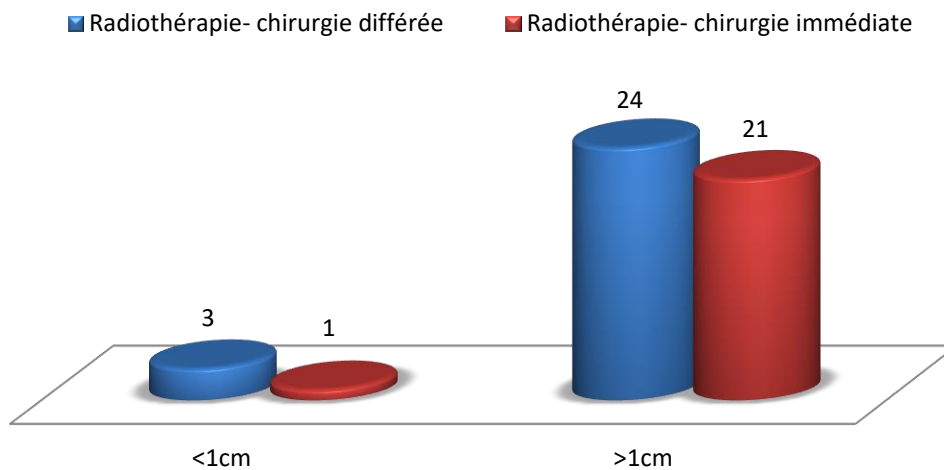
	Protocole différé (%) N=27	Protocole immédiat (%) N= 22	P
<b>≥ 1 cm</b>	24 (88,9%)	21 (95,4%)	0,4
<b>&lt; 1 cm</b>	3 (11,1%)	1 (4,6%)	

### III. RÉSULTATS

**Figure 85: Comparaison des deux protocoles en fonction de la marge distale sur pièce non fixée pour les tumeurs du moyen rectum**



**Figure 86: Comparaison des deux protocoles en fonction de la marge distale sur pièce non fixée pour bas rectum**



### III. RÉSULTATS

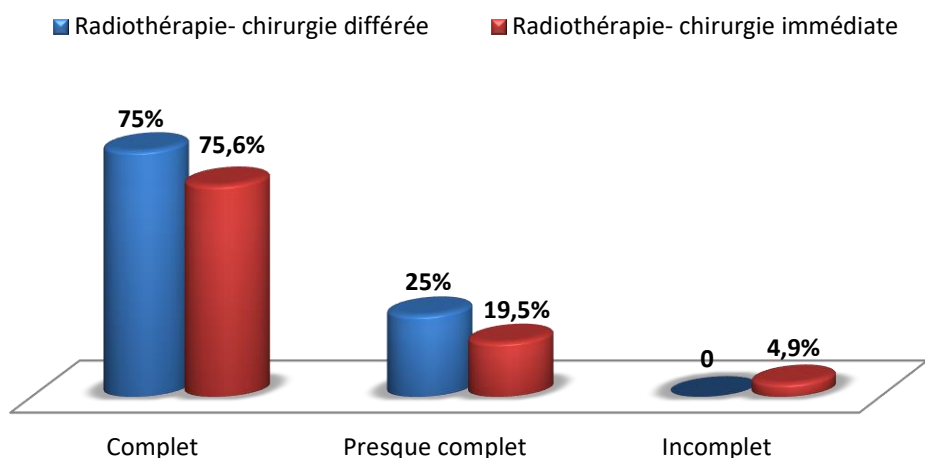
#### b) Intégrité macroscopique du mésorectum :

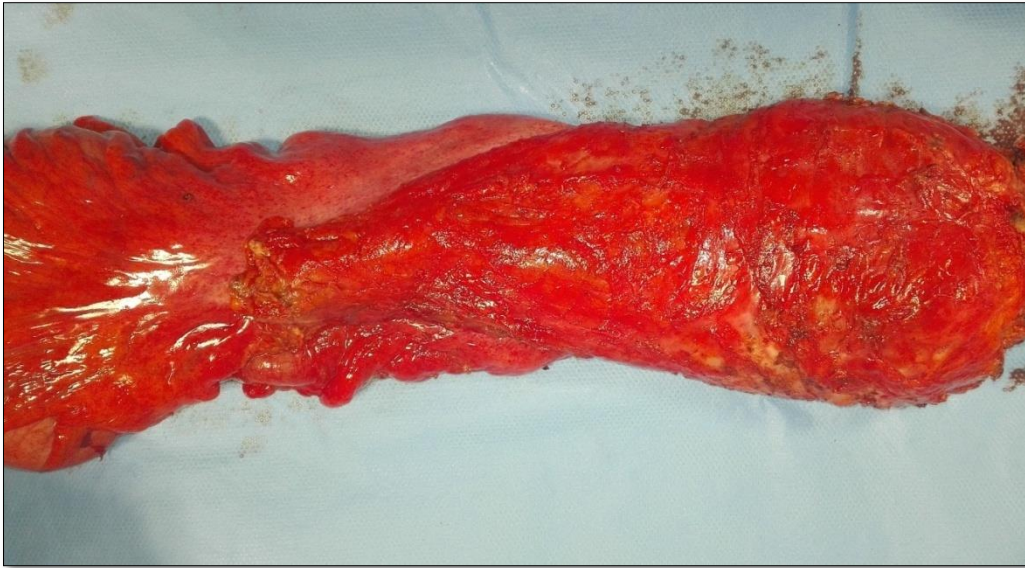
- Que ce soit pour les patients du bras « protocole différé » ou ceux du bras « protocole immédiat », le mésorectum est macroscopiquement complet dans 75% cas. (36 vs 31)(p=0,8)
- Le mésorectum est macroscopiquement presque complet pour 25% (12) des tumeurs du bras « protocole différé » vs 19,5% (8) des tumeurs du bras « protocole immédiat » (p=0,6)
- Chez deux patients du bras « protocole immédiat », le mésorectum est macroscopiquement incomplet (perforation tumorale). (p=0,1)

**Tableau 71: comparaison des deux protocoles en fonction de l'intégrité macroscopique du mésorectum**

	Protocole différé (%) N=48	Protocole immédiat (%) N= 41	P
<b>Mésorectum complet</b>	36 (75%)	31 (75,6%)	0,8
<b>Mésorectum presque complet</b>	12 (25%)	8 (19,5%)	0,6
<b>Mésorectum incomplet</b>	0 (0%)	2 (4,9%)	0,1

**Figure 87: Comparaison des deux protocoles en fonction de l'intégrité macroscopique du mésorectum**





**Figure 88:** Aspect macroscopique du mésorectum « Complet »  
Sur pièce d'exérèse -Vue postérieure-



**Figure 89:** Aspect macroscopique du mésorectum « Complet » sur pièce  
d'exérèse – Vue latérale-

### III. RÉSULTATS

---

#### c) Nombre de ganglions prélevés:

- Le nombre de ganglions prélevés répond aux exigences carcinologiques à savoir > 12 ganglions.
- La moyenne est de 20 ganglions [8-68] pour les tumeurs du bras « protocole immédiat » (> 12 ganglions dans 83% des cas) et 15,6 ganglions [2-49] pour ceux du bras « protocole différé » (>12 ganglions dans 61% des cas).
- L'écart-réduit est proche de 0 (0,2) : la moyenne des ganglions prélevés des deux protocoles est homogène et correspond à la moyenne de l'échantillon.

**Tableau 72: comparaison des deux protocoles en fonction du nombre de ganglions prélevés**

	Protocole différé (%) N=48	Protocole immédiat (%) N= 41	E-R
<b>Moyenne des ganglions prélevés</b>	15,6 (2-49)	20 (8-68)	0,2

### III. RÉSULTATS

#### d) Sur le plan microscopique :

- La marge distale moyenne est presque comparable entre les deux bras immédiat et différé (28,4 mm vs 29,9 mm). (écart réduit= 0,1)
- La marge circonférentielle moyenne est aussi comparable entre les deux bras immédiat et différé (10 mm vs 9,9 mm) (écart réduit= 0,02)
- aucune tranche de section envahie pour les deux protocoles.
- Marge circonférentielle > 2 mm chez tous les patients du protocole différé et 98% des patients du protocole immédiat > 4 mm
- Une marge circonférentielle envahie (MCR <1 mm) dans le bras « protocole immédiat ».

**Tableau 73: comparaison des deux protocoles en fonction des marges de sécurité**

	Protocole différé N=48	Protocole immédiat N= 41	E-R
<b>Marge distale moyenne</b>	29,9 mm (3-80)	28,4 mm (5-55)	0,1
<b>Marge circonférentielle moyenne</b>	9,9 mm (2-20)	10,1 mm (0-25)	0,02
<b>Marge circonférentielle envahie (MCR&lt;1mm)</b>	0	1	

### III. RÉSULTATS

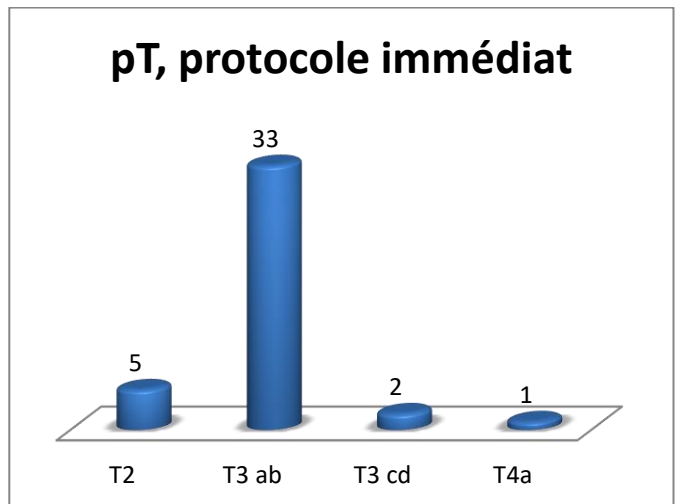
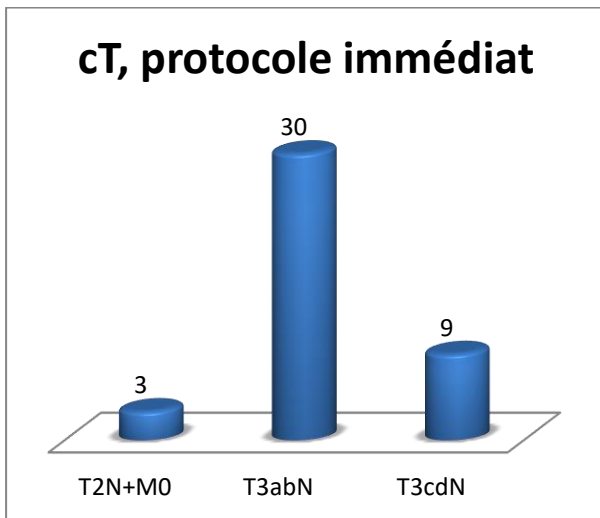
#### B. Résultats anatomopathologiques :

##### 1. Le bras « Protocole immédiat »

- ✓ Comparaison de l'envahissement transpériéale avant la radiothérapie (cT) et l'envahissement transpériéale sur pièce de résection opératoire (pT) pour les patients du protocole immédiat :

Tableau 74: comparaison de l'envahissement pariétal avant la radiothérapie (cT) et sur pièce de résection (pT) du bras « protocole immédiat »

	cT N= 42	pT N= 41	P
<b>T2</b>	3 (7,2%)	5 (12,2%)	0,1
<b>T3ab</b>	30 (71,4%)	33 (80,5%)	
<b>T3cd</b>	9 (21,4%)	2 (4,9%)	
<b>T4</b>	0 (0%)	1 (2,5%)	



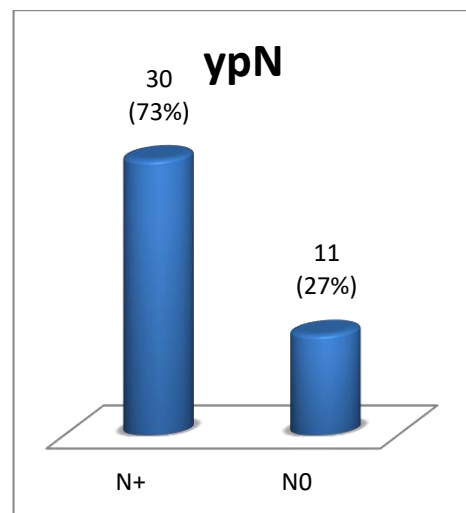
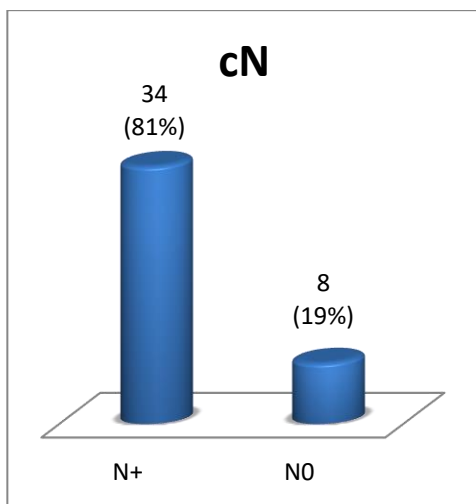


### III. RÉSULTATS

- ✓ Comparaison de l'envahissement ganglionnaire avant la radiothérapie (cN) et l'envahissement ganglionnaire sur pièce de résection opératoire (pN) pour les patients du protocole immédiat :

**Tableau 75: comparaison de l'envahissement ganglionnaire avant la radiothérapie (cN) et sur pièce d'exérèse (pN) du bras « protocole immédiat »**

	cN n= 42	pN n= 41	P
<b>N0</b>	8 (19%)	11 (27%)	0,4
<b>N+</b>	34 (81%)	30 (73%)	



- La résection est de type R0 dans 97,6% des cas (40/41) et de type R1 chez 1 patient (2,4%).
- Une faible modification du statut tumoral est observée sur les résultats yp TNM (ypT2=12,2%, ypT3=85,4%, ypT4=2,4%). (p=0,1) : avec un Down staging (T) de 4,8% (2 pT < cT) et Down staging (N) de 7,1% (3 pN < cN).
- Le nombre moyen de ganglions prélevés est de 20 ganglions avec un nombre moyen de ganglions envahis (N+) de 3.
- On constate aussi la sensibilité et spécificité assez élevée de l'IRM pelvienne.

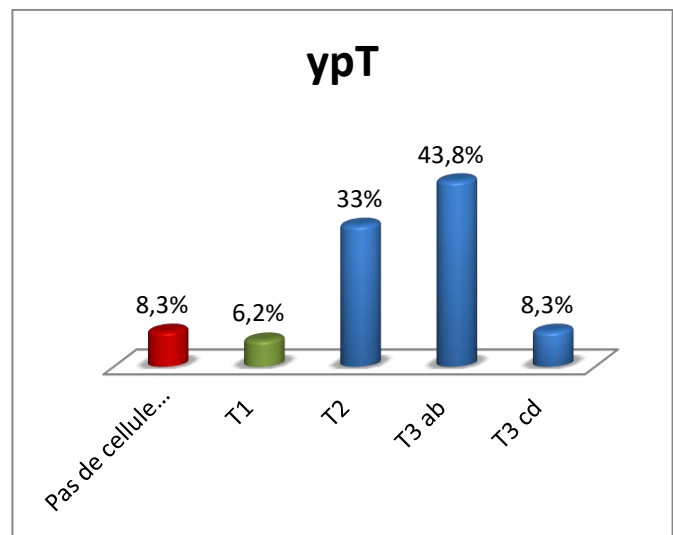
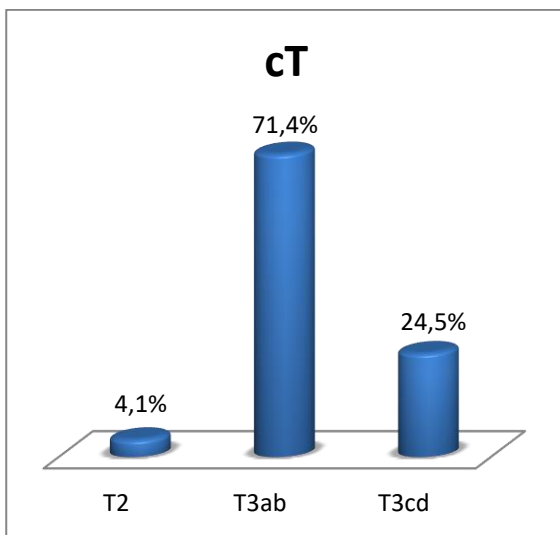
### III. RÉSULTATS

#### 2. Le bras « Protocole différé »

- ✓ Comparaison de l'envahissement transpériéale pré radiothérapie (cT) et sur pièce de résection opératoire (pT) pour le protocole différé:

Tableau 76: comparaison de l'envahissement pariétal avant la radiothérapie (cT) et sur pièce de résection (pT) du bras « protocole différé »

	cT n= 49	pT n=48	p
<b>T0</b>	0 (0%)	4 (8,3%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>T1</b>	0 (0%)	3 (6,2%)	
<b>T2</b>	2 (4,1%)	16 (33%)	
<b>T3ab</b>	35 (71,4%)	21 (43,8%)	
<b>T3cd</b>	12 (24,5%)	4 (8,3%)	



- La résection était de type R0 pour toutes les tumeurs.
- On constate un « Down staging » pour 45,8% (22) des tumeurs et une réponse carcinologique complète dans 8,3% (4) des cas selon la classification yp TNM (yp T0= 4 (8,3%), ypT1= 3 (6,2%), ypT2= 16 (33,3%), ypT3= 25 (52,1%). Confirmant les résultats de l'IRM pelvienne de réévaluation pré opératoire. (p<0,001)

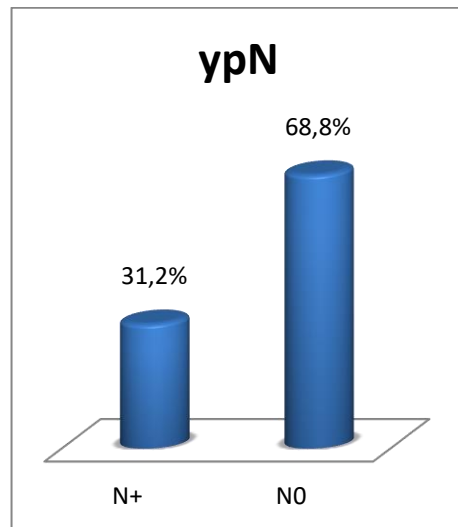
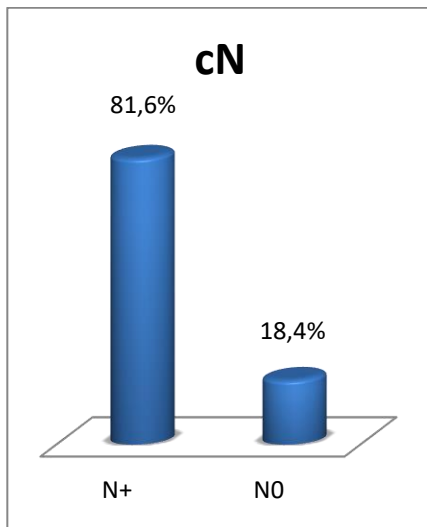
### III. RÉSULTATS

✓ **Comparaison de l'envahissement ganglionnaire avant la radiothérapie (cN) et l'envahissement ganglionnaire sur pièce de résection opératoire (pN) pour le protocole différé:**

- Le nombre moyen de ganglions prélevés est de 15,6 avec un nombre moyen de ganglions envahis (N+) de 1,5
- 68% des prélèvements ganglionnaires sont NO
- La stérilisation ganglionnaire est assez remarquable dans le bras « protocole différé » dépassant 50% des cas (cN+ 40 vs ypN+ 15) ( $p < 0,001$ )

**Tableau 77: comparaison de l'envahissement ganglionnaire avant la radiothérapie (cN) et sur pièce d'exérèse (pN) du bras « protocole différé »**

	cN n=49	ypN n= 48	P
<b>NO</b>	9 (18,4%)	33 (68,8%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>N+</b>	40 (81,6%)	15 (31,2%)	



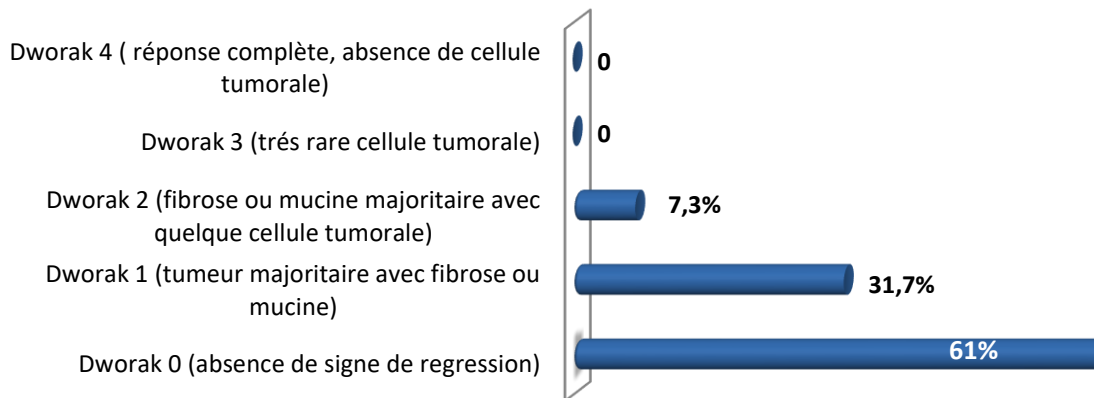
### III. RÉSULTATS

#### 3. Classification de Dworak (degrés de réponse tumorale à la radiothérapie)

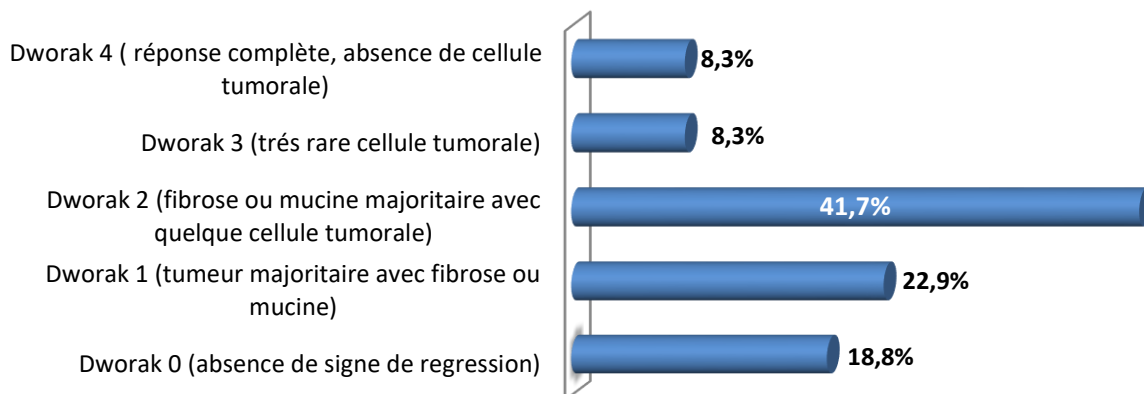
L'étude anatomopathologique avec l'évaluation du degré de réponse tumorale à la radiothérapie (classification de Dworak) a mis en évidence une réponse carcinologique assez marquée dans le bras « protocole différé » avec 41,6% (20) vs 7,3% (3) de Dworak 2 ( $p=0,001$ ) et 8,3% (4) vs 0% ( $p=0,06$ ) de Dworak 3 et 8,3% (4) vs 0% ( $p=0,06$ ) de réponse histologique complète.

**Le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » donne une régression tumorale nettement plus importante que celui du protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » (50% vs 7,3%) ( $p=0,001$ ) avec un taux de réponse histologique complète assez intéressant (8,3% vs 0%) ( $p=0,06$ )**

**Figure 90: Degré de réponse tumorale histologique à la radiothérapie du protocole immédiat**



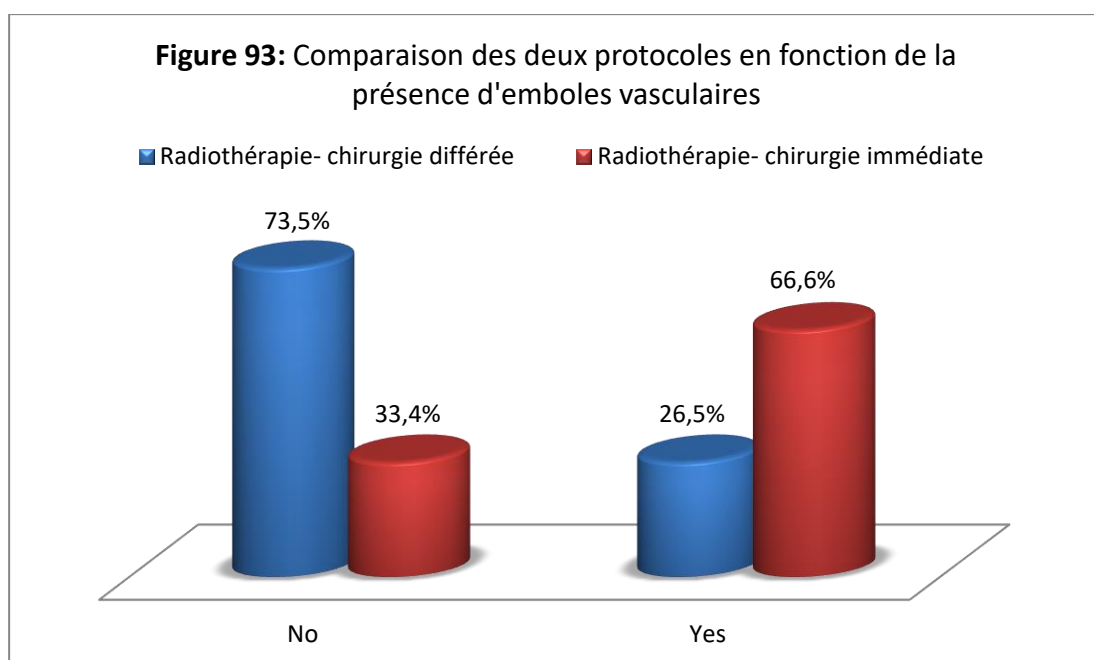
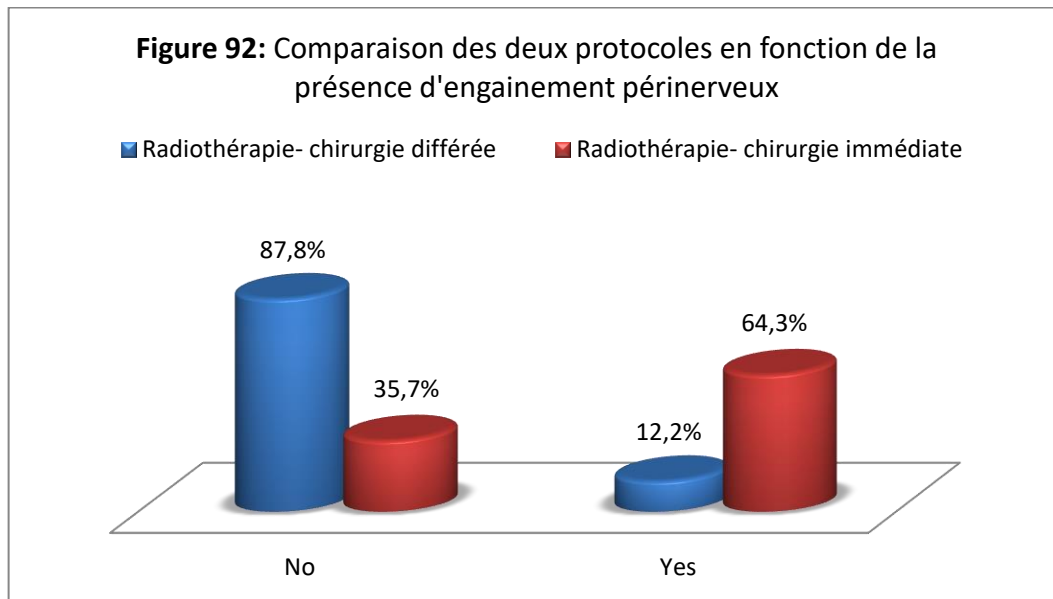
**Figure 91: Degrés de réponse tumorale histologique à la radiothérapie du protocole différé**



### III. RÉSULTATS

- **Engainement péri nerveux et embolies vasculaires:**

- Le taux d'engainement péri nerveux est plus important dans les tumeurs du bras « protocole immédiat » que dans ceux du bras « protocole différé » 64,3% (27) vs 12,2% (6) et cette différence est statistiquement significative avec un  $p < 0,05$ .
- Le taux d'embolies vasculaires est plus important dans les tumeurs du bras « protocole immédiat » que dans le bras « protocole différé » 66,6% (28) vs 26,5% (13) avec un  $p$  statistiquement significatif ( $< 0,05$ ).



### III. RÉSULTATS

**Tableau 78: Résultats anatomopathologiques**

	Radiothérapie courte- chirurgie immédiate N= 41°(%)	Radiothérapie courte- chirurgie différée N= 48°(%)	P
<b>Qualité carcinologique de l'exérèse</b>			
Intégrité du mésorectum			
Complète	31(75,6%)	36 (75%)	0,8
Presque complète	8 (19,5%)	12 (25%)	0,6
Incomplète	2 (4,9%)	0 (0%)	0,1
Marge distale	28,4 mm (5-55mm)	29,9 mm (3-80mm)	
Marge circonférentielle	10 mm (0-25mm)	9,9 mm (2-20mm)	
Nombre de ganglions prélevé	20 [8-68]	15,6	
<b>Résidus tumoraux microscopiques</b>			
R0	40 (97,5%)	48 (100%)	
R1	1 (2,5%)	0 (0%)	
<b>Résultats histo pathologique</b>			
Envahissement pariétal (ypT)			
ypT0	0 (0%)	4 (8,3%)	<b>0,06</b>
ypT1	0 (0%)	3 (6,2%)	0,1
ypT2	5 (12,2%)	16 (33,3%)	0,02
ypT3	35 (80,5%)	25 (52,1%)	0,001*
ypT4	1 (2,4%)	0 (0%)	0,3
Envahissement ganglionnaire			
ypN0	11 (26,8%)	33 (68,7%)	0,001*
ypN+	30 (73,2%)	15 (31,3%)	0,001*
Degré de différenciation			
G1	24 (58,5%)	21(43,8%)	0,2
G2	10 (24,4%)	17 (35,4%)	0,3
G3	7 (17,1%)	10(20,8%)	0,4
Envahissement vasculaire et nerveux			
yp Vx	28 (68,3%)	13 (27,1%)	0,001*
yp Nv	27 (65,9%)	6 (12,5%)	0,0001*
<b>Degré de réponse à la radiothérapie</b>			
Down staging ganglionnaire (N)	3 (7,1%)	24 (50%)	0,0001*
Down staging pariétal (T)	2 (4,8%)	22 (45,8%)	0,001*
Réponse histologique complète	0 (0%)	4 (8,3%)	<b>0,06</b>
Degré de regression tumorale histologique (Dworak)			
Dworak 0	25 (61%)	9 (18,9%)	0,0001*
Dworak 1	13 (31,7%)	11(22,9%)	0,3
Dworak 2	3 (7,3%)	20(41,6%)	0,001*
Dworak 3	0 (0%)	4 (8,3%)	<b>0,06</b>
Dworak 4	0 (0%)	4 (8,3%)	<b>0,06</b>
NB : ° Nombre d'exérèses, * p<0,05 significatif			

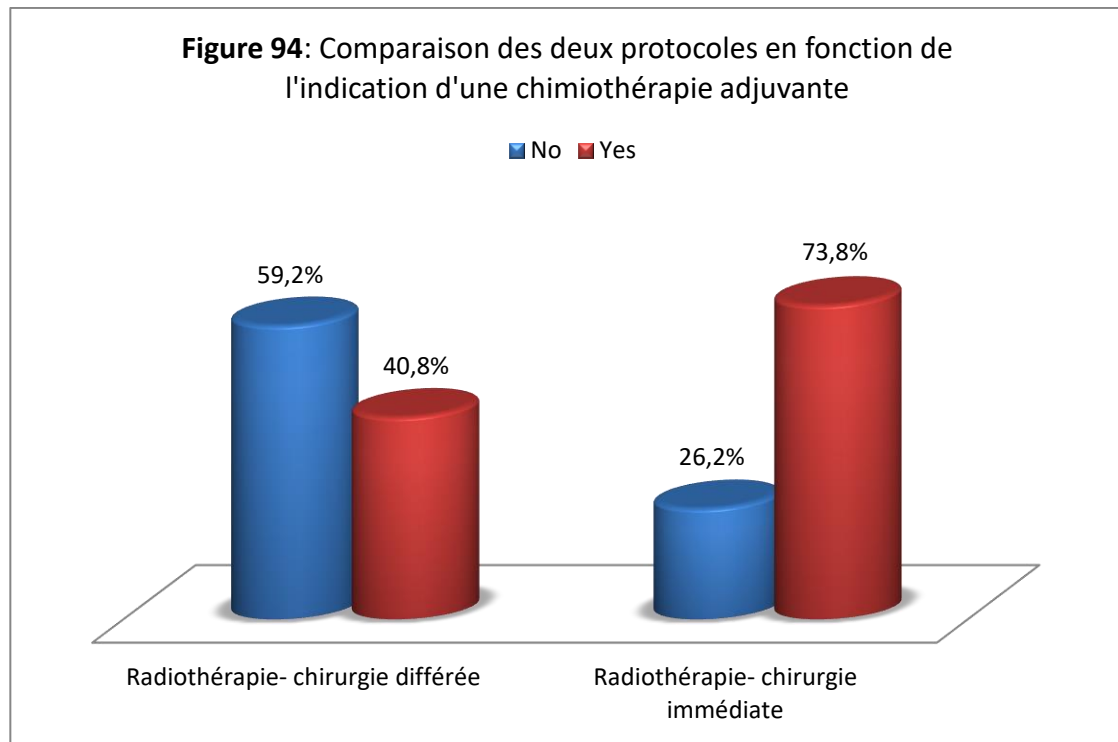
#### C. Suivre carcinologique :

##### 1. Traitement adjuvant « chimiothérapie » :

- 73,8% (31) des patients du bras « protocole immédiat » ont eu une chimiothérapie adjuvante contre 40,8% (20) des patients du bras « protocole différé ».

**Tableau 79: comparaison des deux protocoles en fonction de traitement adjuvant administré**

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	P
<b>Chimiothérapie adjuvante</b>	20 (40,8%)	31 (73,8%)	<b>0,001</b>



### 2. Durée de surveillance carcinologique:

#### ➤ Protocole différé :

- Durée moyenne de surveillance est de 18,1 mois [8- 34] (Mai 2020).
- 42% de l'échantillon ont été suivis pendant 24 mois.

#### ➤ Protocole immédiat :

- Durée moyenne de surveillance est de 15,3 mois [8- 31] (Mai 2020).
- 38% de l'échantillon ont été suivis pendant 24 mois.

### 3. Résultats carcinologiques :

#### 3.1. Taux de rechute locale : on a eu 4 (quatre) récurrences locales (4,5%, 4/89) :

- Trois (3) récurrences locales pour le bras du protocole « chirurgie différée » et une (1) récurrence locale pour le bras du protocole « chirurgie immédiate ».
- Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux protocoles (6,25% vs 2,4%,  $p=0,9$ ).

#### ➤ Pour le protocole « chirurgie différée » : on a observé 3 récurrences locales (6,25%)

- Une récurrence locale (planché pelvien) associée à une métastase hépatique de 3 cm au niveau du segment VI diagnostiquée au 16<sup>e</sup> mois de la période de surveillance. Ce patient a été opéré pour un carcinome colloïde muqueux du bas rectum (5 cm de la marge anale) classé initialement cT3bN+, sans réponse à la radiothérapie, il a eu une résection inter sphinctérienne suivie d'une chimiothérapie adjuvante (6 cures FOLOFOX). Le patient est actuellement sous chimiothérapie et une réévaluation est prévue pour une éventuelle reprise chirurgicale (amputation abdomino-périnéale avec segmentectomie VI).
- Une récurrence locale (blindage ganglionnaire iliaque externe bilatérale) diagnostiquée au 18<sup>e</sup> mois de la surveillance chez une patiente opérée pour un adénocarcinome moyennement différencié du moyen rectum classé initialement T3dN+, ayant eu une opération de Hartmann avec une bonne réponse à la radiothérapie (Dworak 3). La patiente est actuellement sous chimiothérapie.
- Une récurrence locale (blindage pelvien) diagnostiquée au 18<sup>e</sup> mois de la surveillance chez un patient opéré pour un adénocarcinome du moyen rectum classé initialement cT3cN+, sans réponse à la radiothérapie, ayant eu une résection antérieure. Le patient est actuellement sous chimiothérapie.



### III. RÉSULTATS

---

- **Pour le protocole « chirurgie immédiate »** : on a observé une (1) récurrence locale (2,4%)
  - Une récurrence locale (blindage pelvien) diagnostiquée au 15<sup>e</sup> mois de la surveillance chez un patient opéré pour un adénocarcinome bien différencié du bas rectum classé initialement T3dN+, ayant eu une amputation abdomino-périnéale et une métastectomie hépatique du segment III (découverte en per opératoire). Le patient est actuellement sous chimiothérapie.
  
- 3. 2. Taux de rechute à distance** : on a eu 7 (sept) métastases à distance (7,86%, 7/89) :
  - Cinq (5) métastases à distance observées dans le bras du protocole « chirurgie différée » et deux (2) dans le bras du protocole « immédiat ».
  - Il n y a pas de différence statistiquement significative entre les deux protocoles (10,4% vs 4,8%, p= 0,9).
  
- **Pour le protocole « chirurgie différée »** : on a diagnostiqué 5 métastases (10,4%)
  - Trois (3) patients ont eu des métastases hépatiques de résecabilité classe I (segment III et VI), ils ont eu une résection chirurgicale suivie de chimiothérapie (les métastases étaient diagnostiquées au 6<sup>e</sup> mois de la surveillance).
  - Une patiente a eu des métastases osseuses au 9<sup>e</sup> mois de la surveillance, mise sous chimiothérapie et décédée 7 mois après.
  - Un patient a eu une métastase hépatique du segment VI associée à une récurrence locale au 16<sup>e</sup> mois de la surveillance. Le patient est actuellement sous chimiothérapie et une réévaluation est prévue pour une éventuelle reprise chirurgicale.
  
- **Pour le protocole « chirurgie immédiate »** : on a diagnostiqué 2 (deux) métastases (4,8%, 2/41) :
  - Une métastase hépatique de résecabilité de classe I (segment III), diagnostiquée au 6<sup>e</sup> mois de la surveillance et actuellement sous chimiothérapie.
  - Une carcinose péritonéale diagnostiquée au 12<sup>e</sup> mois de la surveillance chez un patient opéré pour un adénocarcinome indifférencié du moyen rectum classé initialement cT3aN+ et l'exploration per opératoire a mis en évidence des nodules de carcinose localisés au cul-de-sac de douglas prise en monobloc lors de la résection antérieure du rectum. Le malade a été mis sous chimiothérapie et décédé au 14<sup>e</sup> mois de la surveillance.

### III. RÉSULTATS

#### 3. 3. Taux de mortalité globale :

Le taux de mortalité globale est de 8,16% (4 décès) chez les patients du bras « protocole différé » et de 9,5% (4 décès) pour ceux du bras « protocole immédiat » ( $p>0,05$ ).

#### 3. 4. Taux de mortalité spécifique :

Le taux de mortalité lié à la maladie est de 4,1% (2 décès par progression carcinologique) pour le bras « protocole différé » contre 4,8% (2 décès par progression carcinologique) pour le bras « protocole immédiat » ( $p>0,05$ ).

#### 3. 5. Taux de survie globale :

Le taux de survie globale est de 91,8% (45/49) chez les patients du bras « protocole différé » vs 90,5% (38/42) pour ceux du bras « protocole immédiat » ( $p=0,9$ ).

#### 3. 6. Taux de survie sans maladie :

Le taux de survie sans maladie est de 83,7% (41/49) chez les patients du bras « protocole Différé » vs 85,7% (36/42) chez ceux du bras « protocole immédiat » ( $p=0,9$ ).

Tableau 80: comparaison des deux protocoles en fonction des résultats du suivi carcinologique

	Protocole différé (%) N=49	Protocole immédiat (%) N= 42	
<b>Durée de surveillance</b>	18,1 mois (8-34)	15,3 mois (6-31)	
<b>Survie globale</b>	45 (91,8%)	38 (90,5%)	0,9
<b>Survie sans maladie</b>	41 (83,7%)	36 (85,7%)	0,9
<b>Rechute locale</b>	3 (6,25%)	1 (2,4%)	0,9
<b>Rechute à distance</b>	5 (10,4%)	2 (4,8%)	0,9

## IV. DISCUSSION

## IV. DISCUSSION

### I. Profil épidémiologique de notre population :

En Algérie, le cancer colorectal est le premier cancer digestif et le deuxième cancer après le sein chez la femme et le poumon chez l'homme, avec une incidence de 13,9 pour 100 000 habitants [1].

Son incidence est en progression ininterrompue, elle a plus que quadruplé durant ces trente dernières années.

Dans la wilaya de Sétif, les cancers colorectaux sont les cancers digestifs les plus fréquents aussi bien chez les hommes que les femmes. Ils se situent au 2e rang des principales localisations chez l'homme et chez la femme avec des incidences standardisées respectives de 13,5 et 13,8 [3,4].

#### 1. Répartition en fonction du sexe :

- Dans notre échantillon d'étude, une légère prédominance masculine est notée avec un sexe ratio H/F de 1,22.
- Ces données sont comparables à celles publiées par l'agence internationale de recherche sur le cancer (IARC) [1] et aussi aux différentes études prises comme références dans notre étude, qui ne rapportent que peu de différence entre les deux sexes [Tableau 81].

Tableau 81: comparaison de la répartition en fonction du sexe avec les données de la littérature			
	Mondiale (2018) [1] (%) N= 704376	Algérie (2018) [1] (%) N= 2229	Notre série (%) N= 91
<b>Homme</b>	430230 (61,1%)	1180 (52,9%)	<b>50 (55%)</b>
<b>Femme</b>	274146 (38,9%)	1049 (47,1%)	<b>41 (45%)</b>
<b>Sexe ratio H/F</b>	1,56	1,12	<b>1,22</b>

#### 2. L'âge au diagnostic

- Dans notre étude, l'âge moyen est de 63 ans et plus de 86% des sujets atteints sont âgés plus de 45 ans.
- Ces données sont aussi comparables à celles publiées par l'agence internationale de recherche sur le cancer (IARC) [1], aux données du registre du cancer de la wilaya de Sétif [4] et aux études prises comme références dans notre étude [Tableau 83].

Tableau 82: comparaison de la répartition en fonction de l'âge avec les données de la littérature (âge > 45 ans)				
	Mondiale (2018) [1] (%) N= 704376	Algérie (2018) [1] (%) N= 2229	Sétif (2016) [4] (%) N= 254	Notre série (%) N= 91
<b>&gt;45 ans</b>	661030 (93,8%)	1871 (83,9%)	207 (81,7%)	<b>79 (86,8%)</b>

## IV. DISCUSSION

---

**Tableau 83: comparaison des données démographiques avec les données de la littérature**

Étude	Effectif (n°)	Âge (année)	Sex-ratio
<b>Stockholm III Pettersson(2012)</b> [177]	112	70 (31-89)	1,7
<b>Stockholm III Pettersson (2015)</b> [111]	462	67 (32-89)	1,6
<b>Stockholm III Erlandsson (2017)</b> [173]	840	67 (61-75)	1,7
<b>Japon, N. Beppu (2015)</b> [110]	165	62 (34-85)	2,4
<b>Lituanie (Europe), Latkauskas (2015)</b> [174]	140	64	1,9
<b>Canada, S. Faria (2013)</b> [178]	52	68 (33-89)	1,5
<b>Pologne, R. Pach (2010)</b> [164]	154	62 (26-92)	1,3
<b>Notre série (CLCC Sétif)</b>	<b>91</b>	<b>63 (33-88)</b>	<b>1,22</b>

### 3. La provenance :

Le centre de lutte contre le cancer de la wilaya de Sétif est un établissement à vocation régionale, assurant avec d'autres centres en l'occurrence ceux des wilayas de Constantine, Batna et Annaba la couverture sanitaire de la région est et sud-est de l'Algérie. Ce qui explique les différentes provenances de nos patients : 60% la wilaya de Sétif et plus de 35% les wilayas limitrophes (Bordj Bouareridj, Msila, Béjaia).

### 4. Antécédents et facteurs de risque:

- Dans notre série d'étude, plus de la moitié des patients (56%) ont des comorbidités, et ce de façon homogène entre les deux groupes d'études. Ces comorbidités sont représentées essentiellement par le diabète et les pathologies cardiovasculaires, ce qui correspond aux données de la littérature. En effet, l'incrimination de l'insulinorésistance comme facteur de risque dans la cancérogenèse colorectale est actuellement un fait bien établi, expliquant la fréquente association cancer colorectal- diabète [170]. La fréquence de la pathologie cancéreuse colorectale chez le sujet âgé, explique aussi sa fréquente association avec les pathologies cardiovasculaires.
- 15% de nos sujets d'étude ont des antécédents familiaux de cancer digestif, ce qui correspond aux données de la littérature, estimant que près de 10 à 15 % des cancers colorectaux se manifestent chez des personnes ayant des antécédents familiaux de cancer colorectal, plaçant ces derniers dans la catégorie de patients « à risque élevé » [16].
- Pour notre échantillon, la recherche des antécédents chirurgicaux s'est focalisée en particulier sur la notion d'une chirurgie pelvienne, principale pourvoyeuse d'adhérence locorégionale pelvienne, augmentant ainsi la complexité opératoire et la morbidité. Seulement 6,5% de notre échantillon ont un antécédent de chirurgie pelvienne.

### II. Caractéristiques pathologiques et thérapeutique de l'échantillon

#### 1. Délai de prise en charge :

- Le retard diagnostique est un fait marquant dans la prise en charge des cancers en Algérie notamment le cancer du rectum malgré son accessibilité à l'examen clinique.
- Les résultats d'une enquête nationale réalisée en 2004 par l'Institut national de santé publique (INSP) portant sur l'incidence et la prévalence des cancers en Algérie relevaient que **2/3 des cancers était diagnostiqué à des stades localement avancés et métastatiques et que le délai moyen d'attente pour une cure de radiothérapie était de six (6) mois** [2].
- C'est ce qui est relevé dans notre série, avec un délai moyen de diagnostic de 5 mois et ce malgré une symptomatologie typique dans 80% des cas.
- Par contre, notre délai de prise en charge thérapeutique reste acceptable avec un délai moyen d'attente de 2 mois pour les rendez-vous de radiothérapie dans notre centre en comparant avec les délais de la plupart des autres centres en Algérie qui dépasseraient de loin ce délai [2].

#### 2. Caractéristiques pathologiques :

- **Localisation** : la répartition de nos patients en fonction de la localisation tumorale est homogène entre le moyen et bas rectum (45% vs 55%) ce qui reste assez comparatif aux différentes études internationales prises comme référence pour notre discussion [Tableau 84].

**Tableau 84: comparaison de la localisation tumorale avec quelques études prises comme référence**

	R. Pach Pologne (2006) [164] N=154	D. Pettersson Stockholm III (2010) [177] N=462	J. Erlandsson Stockholm III (2017) [173] N=712	Notre série CLCC (2020) N= 91
Moyen rectum	42%	37%	40%	45%
Bas rectum	58%	40%	37%	55%

- **Type histologique** : l'adénocarcinome lieberkuhnien est le type histologique le plus fréquent dans notre effectif (95%), il est bien différencié dans plus de 60% des cas. Ces résultats concordent avec ceux cités dans le dernier atlas du registre du cancer de Sétif (2016) [4] et ceux publiés dans la littérature [37].

## IV. DISCUSSION

- **Extension tumorale** : plus de 80% des patients de notre série présentent des tumeurs localement avancées avec un envahissement du mésorectum et une atteinte ganglionnaire locorégionale (Stade III). Et ce de façon homogène entre les deux groupes d'étude (82% vs 78%,  $p=0,5$ )  
En comparaison avec les différentes études prises comme référence dans notre travail, la proportion des stades tumoraux avancés est plus importante dans notre série [Tableau 85]. Ce point doit être pris en considération lors de l'évaluation des résultats carcinologiques à moyen et long terme.

**Tableau 85: comparaison du stade tumoral avec quelques études internationales**

	S. Faria, Canada (2013) [178] N=56	R. Pach Pologne (2006) [164] N=154	D. Pettersson et al Stockholm III (2008) [177] N= 303	T. Latkauskas Lettonie [174] (2013) N=140	<b>Notre série CLCC (2020) N= 91</b>
Stade III (UICC)	48%	42%	26,7%	76%	<b>81,3%</b>

### 3. Prise en charge chirurgicale

- La voie d'abord laparoscopique figure peu dans notre étude par défaut de plateau technique.
- La présence lors de l'exploration chirurgicale chez six (6) patients (6,5%) d'une extension tumorale à distance, à type de métastase hépatique chez trois (3) patients et quelques nodules péritonéaux suspects au cul-de-sac de Douglas chez trois autres patients (3) n'a pas fait exclure ces derniers, vu que c'est des métastases facilement résécables en même temps opératoire. Cette extension à distance est observée de façon homogène entre les deux bras d'étude (4 vs 2,  $p=0,2$ ). Cette attitude est observée dans la plupart des études prises comme références dans notre essai.
- Lors de l'exploration chirurgicale, un état inflammatoire tissulaire locorégionale pelvien a été observé chez 52% (22) des patients du protocole « chirurgie immédiate ». Cet état inflammatoire été si important chez deux patients (2), qu'ont été obligé de différer le rétablissement de continuité digestive. Pour les malades du protocole « chirurgie différée », il n'y avait pas d'inflammation, mais des adhérences d'importance variables et de l'œdème dans l'espace extra fascial.

**Ces constats n'ont pas été décrits dans les différents essais pris comme référence pour notre étude.**

L'influence de l'état inflammatoire et des adhérences constatés chez les patients de notre étude sur le taux de morbidité post opératoire a été analysée. Il n'y a pas d'influence statistiquement significative ( $p=0,5$ ).



## IV. DISCUSSION

	Morbidité post opératoire	Pas de morbidité post opératoire	P
<b>Présence d'effet locorégional</b>	27	44	<b>0,5</b>
<b>Absence d'effet locorégional</b>	8	12	

### – La qualité de l'exérèse extra fasciale du mésorectum :

La qualité de l'exérèse extra fasciale du mésorectum conditionne le statut de la marge circonférentielle (Grade A) et a un impact sur la récurrence et la survie [39].

L'impact de l'exérèse extra fasciale du mésorectum sur les résultats carcinologiques a été largement démontré dans l'étude suédoise « projet TME » [171], elle entraîne une baisse drastique des récurrences locorégionales [Tableau 86]. Et la qualité de cette exérèse est jugée sur l'intégrité macroscopique du mésorectum (critères de Quirke) qui constitue un facteur pronostic de récurrence indépendant selon les résultats d'une étude Anglaise menée par P. Quirke montrant un taux de récurrence globale plus important dans les exérèses de grade 1 (exérèse incomplète) que dans les grades 2 et 3 (presque complète et complète) [119].

Dans notre étude, l'intégrité du mésorectum est jugée complète dans 73% des cas et presque complète dans 22% des cas, et ce de façon homogène entre les deux protocoles. Ce qui reflète l'importance de la maîtrise de la technique d'exérèse extra fasciale du mésorectum qui doit passer inéluctablement par une formation appropriée.

**Tableau 86: évaluation de l'impact de la maîtrise de la technique TME sur les résultats carcinologiques (projet TME, Stockholm 2004) [171]**

	Stockholm I	Stockholm II	Projet TME
<b>Récurrence locale</b>	21,9%	19,1%	8,2%
<b>Métastase à distance</b>	28,2%	27,4%	21,3%
<b>Mortalité par cancer</b>	34%	34,3%	22,6%

## IV. DISCUSSION

– **Pour ce qui est du type d'intervention chirurgicale réalisé :**

Les études ayant comparé ce nouveau protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » au protocole Suédois, en l'occurrence l'étude Suédoise « Stockholm III » [173] et Polonaise [164] ont observé l'absence de différence en ce qui concerne le taux de préservation sphinctérienne. Cette même observation a été rapportée dans une étude japonaise [110] et lithuanienne [174] comparant cette fois-ci ce nouveau protocole à la radio chimiothérapie.

Dans notre étude, on a réalisé autant de chirurgie conservatrice dans le bras « protocole différé » que dans le bras « protocole immédiat » (55% vs 62%, p=0,5). Et autant de résection inter sphinctérienne dans le bras « protocole différé » que celui du « protocole immédiat » (18,3% vs 12%, p=0,5), ce qui rejoint les résultats des études sus citées. [Tableau 87]

**Tableau 87: type de chirurgie dans quelques études prise comme référence**

	Stockholm III (2017) [173] N= 455		R. Pach Pologne [164] (2006) N=154		N. Beppu Japon (2015) [110] N=165		T. Latkauskas Lithuanie (2016) [174] N=140		<b>Notre étude N=91</b>	
	SRT	SRT-d	SRT	SRT-d	SRT-d	RCC	SRT-d	RCC	<b>SRT</b>	<b>SRT-d</b>
<b>Chirurgie conservatrice</b>	61%	60%	53%	52%	93%	85%	69%	72%	<b>62%</b>	<b>55%</b>
<b>Chirurgie radicale</b>	33%	35%	20%	16%	7%	15%	31%	28%	<b>36%</b>	<b>43%</b>

## IV. DISCUSSION

### – L'iléostomie de protection

L'intérêt de l'iléostomie de protection dans la diminution du risque de fistule anastomotique post opératoire ainsi que le risque de péritonites post opératoire est bien établi [140]. [Tableau 88]

Dans notre étude, une iléostomie de protection a été réalisée pour 85% des anastomoses basses, de façon homogène entre les deux bras d'étude (84% vs 86%, p=0,8). Ce qui s'est traduit en post opératoire par une réduction conséquente de la morbidité grave par lâchage anastomotique.

En effet, sur 6 déhiscences anastomotiques diagnostiquées (avec stomie), on a enregistré une seule reprise sous anesthésie locorégionale pour drainage d'un abcès périnéal compliquant une fistule recto vaginale.

**Tableau 88: intérêt de l'iléostomie de protection dans la réduction du taux des fistules anastomotiques**

	P. Matthiessen et al Suède (2005) [140] (stomie vs sans stomie) N= 234	Notre série CLCC (2020) N= 91
<b>Fistule symptomatique</b>	10,3% (avec stomie) vs 28% (sans stomie)	16% (6/48) (avec stomie)
<b>Réinterventions</b>	8,6% (avec stomie) vs 25,4%(sans stomie)	2% (1/48)

### – La fistule recto-vaginale (FRV) :

Dans la pathologie néoplasique du rectum, la fistule recto-vaginale post opératoire est favorisée par trois facteurs souvent intriqués [175] [Tableau 89]:

1. La radiothérapie par atteinte de la microcirculation tissulaire du vagin qui augmenterait le risque de FRV de 0,3 à 1,3% en particulier chez les diabétiques et les hypertendues.
2. La chirurgie rectale et en particulier la chirurgie de préservation sphinctérienne où toute la hauteur de la cloison est disséquée d'une part. D'autre part, la chirurgie du rectum sous douglassien est pourvoyeuse de déhiscence anastomotique, ce qui augmenterait le risque de la fistulisation d'un abcès dans un vagin irradié et aminci par la dissection.
3. Rajouté à cela, une localisation antérieure d'un cancer rectal adhérent à la paroi postérieure du vagin.

Dans une mise au point publiée par D. MANAOUIL [175] portant sur la prise en charge des plaies vaginales diagnostiquées en per opératoire, la réparation de la paroi vaginale fragilisée doit être systématiquement renforcée par une épiploplastie et l'anastomose digestive (haute pression) doit systématiquement être éloignée de la suture vaginale (basse pression), faute de quoi la FRV est inéluctable. Tout en associant une iléostomie de protection qui favorisera la cicatrisation et par conséquent réduira la fréquence et la gravité d'une éventuelle déhiscence anastomotique.

## IV. DISCUSSION

- **Dans notre étude**, on a eu trois (3) plaies vaginales réparées sans qu'il y ait déplacement de l'anastomose colorectale ni d'interposition tissulaire, et par conséquent on a eu 3 fistules recto vaginales.
- Deux (2) plaies vaginales dans le bras « protocole immédiat » : suite à la dissection de la cloison recto vaginale pour des tumeurs rectales antérieures. Une patiente avait à l'exploration un état inflammatoire important et chez l'autre patiente il n'y avait aucune inflammation.
- L'évolution post opératoire été marquée pour la première patiente par l'installation d'un abcès périnéal au 5<sup>e</sup> jour suite à une fistule recto vaginale. Cet abcès a été évacué par voie anale sous anesthésie locorégionale et l'évolution était satisfaisante. Pour ce qui est de la réparation de la fistule recto vaginale, la patiente a refusé la réintervention (sous iléostomie).
- La deuxième fistule recto vaginale du bras « protocole immédiat » a été diagnostiqué au 4<sup>e</sup> jour post opératoire par l'issue de matière fécale à travers le vagin et son évolution était satisfaisante sous antibiothérapie. La patiente été réopérée après 3<sup>e</sup> mois dont elle a eu un démontage de l'anastomose colorectale basse, une résection inter sphinctérienne, une anastomose colo anale après réparation de la déhiscence vaginale renforcée par une épiploplastie. L'iléostomie de protection était laissée en place pendant 3 semaines puis rétablie en suite.
- Dans le bras « protocole différé », on a eu une plaie vaginale suite aussi à la dissection de la cloison recto vaginale pour une tumeur rectale antérieure et sa réparation n'a pas été protégée par une iléostomie. L'évolution post opératoire été marquée au 5<sup>e</sup> jour par une péritonite post opératoire suite à un lâchage anastomotique et une fistule vaginale. La malade a été reprise et elle a eu un démontage de l'anastomose avec colostomie iliaque gauche et drainage périnéale large. La patiente été réopérée 6 mois après et elle a eu une résection inter sphinctérienne avec une anastomose colo anale après fermeture de la déhiscence vaginale, associée à une iléostomie de protection.
- Il faut noter qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative de cet incident entre les deux protocoles (4,8% vs 2%, p= 0,5).

Face à ce type d'incident, l'expérience et l'expertise chirurgicale resteront les meilleurs garants pour prévoir et réduire les complications d'un éventuel incident.

**Tableau 89: étiologies des fistules recto-vaginales**

	néoplasique	post radique	Post opératoire
D. MANAOUIL et al [175], France sur 30 cas de FRV (1981-2000)	40%	10%	17%

### III. La sécurité de la radiothérapie courte :

La sécurité de la radiothérapie de courte durée a été mise à l'épreuve par plusieurs études de grande envergure, concluants que ce protocole ne surajoute aucune surmortalité ou morbidité post opératoire quelque soit l'intervalle de temps avec la chirurgie.

#### A. La mortalité opératoire :

- L'étude suédoise « Stockholm II » portant sur une série de 272 patients ayant eu une radiothérapie courte n'a observé aucune surmortalité opératoire par rapport à la chirurgie seule (2% vs 1%) [176].
- Ce même constat était rapporté dans l'essai néerlandais « TME » [165] comparant le protocole « radiothérapie courte- chirurgie type TME » au protocole « chirurgie type TME seule » sur une série de 1530 patients, la mortalité opératoire était comparable (3,5% vs 2,6%) et causée dans plus de 60% des cas par la décompensation des comorbidités préexistantes plus tôt qu'au protocole thérapeutique.
- L'organisation européenne de la recherche et du traitement du cancer a mené en 1993 l'essai EORTC 22921 [80] sur plus de 1000 patients, comparant le protocole « radiothérapie courte – chirurgie immédiate » au protocole « radio chimiothérapie » avec ou sans chimiothérapie adjuvant. Il n'y avait aucune surmortalité post opératoire, mais au contraire le taux de mortalité post opératoire du protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » était légèrement plus bas (1,2% vs 2,4%).
- K. Bujko et al, on conclut aussi en 2002 dans l'essai polonais « Polish » [11] que le protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » était aussi sécurisé que le protocole en vogue à savoir « la radio chimiothérapie » (1,3% vs 0,7%).
- Ainsi, toutes les études menées sur le protocole « radiothérapie courte » concluent que ce type de radiothérapie ne surajoute aucune surmortalité opératoire.
- **Pour ce qui est de l'influence de l'intervalle de temps entre la radiothérapie courte et la chirurgie sur la mortalité post opératoire**, plusieurs équipes de recherche se sont penchées sur la question après l'apparition des premières publications du suédois C. Radu [12] sur le protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée ».
- L'une des études les plus marquantes est celle menée en 1998 par le groupe suédois de recherche sur les cancers colorectaux de Stockholm « SCCSG » appelée « Essai Stockholm III » [177], cette étude multicentrique s'est penchée sur les différents protocoles, à savoir le protocole

## IV. DISCUSSION

---

« radiothérapie courte- chirurgie immédiate », « radiothérapie courte-chirurgie différée » et « radiothérapie longue – chirurgie ».

Les premiers résultats préliminaires de cet essai publié en 2013 intéressant 303 patients, dont le principal objectif de cette première évaluation était l'analyse de la morbi-mortalité de ces trois protocoles, étaient en faveur de l'absence de différence en ce qui concerne la mortalité post opératoire pour les patients opérés une semaine ou différemment 4-8 semaines après une radiothérapie courte (0,8% vs 0,8%).

- Deux autres études plus récentes, l'une Japonaise (2013) [110] et l'autre Canadienne (2011) [178] ont rapporté une mortalité post opératoire du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » respectivement 1% et 1,9%.
- Une étude algérienne menée par l'équipe du centre Pierre et Marie Curie d'Alger en 2014 (K. Cherchar, CPMC) [179] portant sur 127 patients, a rapporté une mortalité post opératoire à 3,9%.
- Dans le dernier rapport préliminaire de l'étude multicentrique Suédoise « Stockholm III » publiée dans le journal « Lancet Oncology » en 2017 [173] et portant sur 840 patients, aucune différence n'a été observée en ce qui concerne la mortalité opératoire entre le protocole Suédois et le nouveau protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » (0,6% vs 0,8%).
- **Dans notre série portant sur un échantillon de 91 patients, aucun cas de mortalité post opératoire n'a été constaté, et ce pour les deux bras de notre étude « radiothérapie courte-chirurgie immédiate » et « radiothérapie courte-chirurgie différée ».**
- **Nos résultats rejoignent donc ceux des études publiées, et que le nouveau protocole « radiothérapie courte – chirurgie différée » n'entraîne aucune surmortalité opératoire par rapport au schéma suédois classique.**

### B. La morbidité post opératoire :

- L'essai néerlandais « TME Trial » [165] portant sur 1530 patients atteints d'un cancer rectal, concluait que la radiothérapie courte n'altérait pas les anastomoses digestives et qu'aucune majoration du risque de lâchage anastomotique n'a été constatée chez les 767 patients opérés après une radiothérapie courte par rapport à ceux qui n'ont pas eu de radiothérapie (11% vs 12%).  
Par contre, un risque accru de sepsis périnéal a été remarqué chez les patients ayant eu une amputation abdomino-périnéale après une radiothérapie courte (29% vs 18%).
- Deux études multicentriques ont comparé la morbidité opératoire après une radiothérapie courte à celle de la radio chimiothérapie (C.A.M. Marijnen, TME Trial, 2002) [165], (H. Birgisson, 2005) [167], concluant que la morbidité opératoire est comparable entre ces deux schémas classiques.
- **L'influence de l'intervalle de temps entre la radiothérapie courte et la chirurgie sur la morbidité post opératoire** a été évaluée par plusieurs études comparant le nouveau protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » aux protocoles classiques, à savoir le protocole Suédois et la radio chimiothérapie :
  1. Les résultats préliminaires récemment publiés dans le journal « Lancet oncologie 2017 » par le suédois J. Erlandsson de l'essai Stockholm III [173], comparant le protocole « radiothérapie courte-chirurgie immédiate » au protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » ne montrent pas de différence statistiquement significative de la morbidité opératoire entre les deux protocoles (36% vs 28%,  $p>0,05$ ).
  2. Une étude Néerlandaise « A.A. Veenhof, 2006 » [172], comparant aussi le protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » au protocole « Suédois » n'a pas observé de différence entre les deux protocoles en ce qui concerne la morbidité opératoire (40% vs 33%,  $p=0,8$ ).
  3. Une étude canadienne (Faria, 2013) [178] a rapporté un taux de morbidité opératoire à 25%.
  4. Une étude Japonaise (Beppu, 2013) [110] comparant le protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » au protocole de radio chimiothérapie, ne retrouvait pas de différence dans la morbidité opératoire entre les deux protocoles (25% vs 24,6%).
  5. Une étude chinoise (Jun Xiao, 2018) [180] comparant aussi le protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » au protocole de radio chimiothérapie, n'a pas rapporté de différence dans la morbidité opératoire (6% vs 9%).
  6. Une étude lithuanienne (Latkauskas, 2016) [174] n'a pas observé de différence significative dans la morbidité opératoire entre le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et le protocole de radio chimiothérapie (35% vs 27%,  $p=0,27$ ).
  7. Une récente méta-analyse Chinoise (Wang Qiaoli) [181] publiée en 2019 dans « the International Journal of Colorectal Disease » comparant le protocole « radiothérapie courte-

## IV. DISCUSSION

---

chirurgie différée » au protocole de radio chimiothérapie, conclue en l'absence de différence entre ces deux protocoles en ce qui concerne la morbidité opératoire.

NB : dans les études suscitées, on a pris en considération les résultats portants sur la morbidité opératoire chirurgicale.

### ➤ Dans notre étude :

- La morbidité opératoire chirurgicale (sepsis pariétal et périnéal, lâchage anastomotique, OIA, réintervention, éviscération) était de 36,2%. Ce taux est comparable à ceux observés dans les différentes études multicentriques sus citées.
- La comparaison de La morbidité opératoire chirurgicale entre les deux bras de notre étude n'a pas objectivé de différence statistiquement significative entre les deux protocoles (40,5% vs 32,6%,  $p=0,6$ ). Ce qui rejoint les résultats des différentes études suscitées évaluant la morbidité post opératoire du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et le comparant aux deux schémas thérapeutiques classiques et **portant conclusion que, quel que soit l'intervalle de temps entre la chirurgie et la radiothérapie courte il n'existe pas de surmorbidity opératoire.**
- **L'analyse détaillée des types de morbidité opératoire dans notre étude** a fait ressortir le sepsis de paroi comme principale morbidité chez 21 patients (23%), suivie du lâchage anastomotique (traité médicalement ou chirurgicalement) chez 8 patients (8,8%) et 5 reprises chirurgicales (5,5%) (deux péritonites post opératoires, deux occlusions intestinales aiguës et un abcès périnéal drainé sous anesthésie locorégionale). Ses données sont comparables à ceux publiés dans la littérature.
- Le fait de différer la chirurgie 6-8 semaines après la radiothérapie courte dans notre étude n'a pas surajouté de morbidité par lâchage anastomotique (5/27 vs 3/26,  $p=0,5$ ), ni de morbidité grave (Clavien Dindo grade III) (6,1% vs 4,8%,  $p=0,08$ ) par rapport au bras « protocole immédiat ». Ce qui est comparable aux résultats des études suscitées.
- **Par contre, opérer 6-8 semaines après une radiothérapie courte a permis une diminution significative du taux de sepsis pariétal (28,6% vs 12,2% / 12 vs 6) ( $p=0,05$ ).**
- Cette diminution du taux de sepsis pariétal après le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » a été mentionnée aussi dans le dernier rapport de l'étude multicentrique suédoise (Stockholm III, Lancet Oncol 2017): 17% vs 22% [173].
- Dans une étude Suédoise (T. Fokstuen, 2009) [182] évaluant la relation entre la morbi-mortalité opératoire et la réponse inflammatoire systémique (taux des leucocytes) après une



## IV. DISCUSSION

---

radiothérapie courte, conclue que la leucopénie survenant dans les jours qui suivent une radiothérapie courte (30% du 1 au 5e jour) n'augmente pas le risque global de la morbi-mortalité opératoire après une chirurgie immédiate, mais par contre augmentera le risque de sepsis pariétal.

- Dans l'objectif de trouver une explication tangible au sepsis pariétal observé chez nos patients du bras « protocole immédiat », l'analyse de leurs dossiers n'a fait ressurgir qu'une particularité : 60% de ces patients avaient à l'exploration per opératoire un état inflammatoire pelvien (signe d'une réponse inflammatoire systémique à la radiothérapie courte).

Mais les résultats de l'analyse univariée des malades du bras « protocole immédiat » en prenant en compte les cas de sepsis pariétal et l'état inflammatoire constaté en per opératoire, suggèrent que cette réponse inflammatoire n'est pas associée à un risque accru de sepsis pariétal statistiquement significatif ( $p= 0,19$ ). [Tableau 90]

**Tableau 90 : évaluation de la relation entre le sepsis pariétal et l'état inflammatoire après une radiothérapie courte (protocole immédiat)**

	<b>Sepsis pariétal</b>	<b>Absence de sepsis pariétal</b>
<b>État inflammatoire</b>	7	12
<b>Absence d'inflammation</b>	5	14

	Jun Xiao Chine (2018) [180] N= 196 Rt- chirurgie diff vs RCC	T. Latkauskas Lithuanie [174] (2016) N=140 Rt- chirurgie diff vs RCC	S. Faria Canada [178] (2013) N= 52 Rt chirurgie différée	A. Veenhof Pays-bas [172] (2006) N=108 Rt vs Rt chirurgie différée	D. Pettersson et al Stockholm III (2008) [177] N= 303 Rt vs Rt chirurgie différée	N. Beppu et al Japon [110] (2013) N= 104 Rt- chirurgie diff vs RCC	K. Cherchar et al CPMC Algérie (2014) [179] N= 127 Rt- chirurgie différée	<b>Notre série CLCC Sétif (2020) N=91 Rt vs Rt chirurgie différée</b>
<b>Mortalité opérateur</b>	/	0%	1,9%	7% vs 0%	0,8% vs 0,8%	1% vs 0%	3,9%	<b>0%</b>
<b>Morbidité opérateur globale</b>	6% vs 9%	35% vs 26%	25% (Morbidité chirurgicale)	33% vs 40% (Morbidité chirurgicale)	46% vs 40% (Morbidité chirurgicale)	25% vs 24,6% (Morbidité chirurgicale)	6,3% (Morbidité grave)	<b>40,5% vs 32,6%</b>
<b>Sepsis pariétal</b>	1% vs 1%	10% vs 8%	13,4%	4% vs 12%	28% vs 25%	5,6% vs 6,6% (laparoscopie)	/	<b>28,6% vs 12,2%</b>
<b>Sepsis périnéal</b>	/	/	/	9% vs 8%	/	/	/	<b>2,4% vs 4,1%</b>
<b>Éviscération</b>	/	/	/		2,5% vs 1,7%	/	/	<b>2,4% vs 2,1%</b>
<b>Lâchage anastomotique</b>	1% vs 3%	6% vs 7%	1,9%	5% vs 12%	13% vs 11%	6,7% vs 4,9%	/	<b>7,1% vs 10,2%</b>
<b>Abcès profond</b>	3% vs 3%	/	9,6%	9% vs 8%	4,5%	5,6% vs 6,6%	/	<b>0% vs 0%</b>
<b>OIA</b>	3% vs 2%	/	1,9%	/	/	4,8% vs 4,9%	/	<b>4,1% vs 0%</b>
<b>Réinterventions</b>	/	1,5 vs 5,6%	1,9%	11% vs 14%	10,2 vs 10,8%	1,9 vs 1,6%	6,3%	<b>4,8% vs 6,1%</b>

**Tableau 91:** Morbidité et mortalité post opératoire dans des études comparatives et non comparatives

### IV. Les résultats carcinologiques :

- Le protocole suédois « radiothérapie courte-chirurgie immédiate » et le protocole « radio chimiothérapie- chirurgie différée » sont les deux traitements référentiels de première intention dans la prise en charge du cancer du rectum selon les derniers guidelines d'oncologie digestive (TNCD 2019, ESMO 2017) [39, 183].
- Aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne le taux de récurrence locale, la survie sans maladie, la survie globale et la toxicité tardive entre les deux protocoles selon l'étude polonaise menée par K. Bujko [10] et al et l'étude australienne TROG 0104 menée par S. Ngan et al [105].
- Par contre un taux de régression tumorale (Down staging) assez marqué a été constaté dans l'étude polonaise de K. Bujko [10] après la radio chimiothérapie ainsi qu'un taux élevé de réponse histologique complète par rapport à la radiothérapie courte (16% vs 1%), expliquant le faible risque d'atteinte tumorale de la marge circonférentielle constatée après radio chimiothérapie (4% vs 13%). Ce constat a fait que les tumeurs rectales localement avancées seront logiquement traitées par une radio chimiothérapie plus tôt qu'une radiothérapie à fin d'améliorer la qualité carcinologique de l'exérèse chirurgicale dont dépendra les résultats carcinologiques.
- D'autre part, les deux essais sus cités [10, 105] ont révélé un risque de toxicité aiguë plus marqué après radio chimiothérapie qu'après une radiothérapie courte, ce qui rend l'observance meilleure dans le protocole « radiothérapie courte-chirurgie immédiate ». Ce point a fait que les patients fragiles avec des comorbidités seront systématiquement basculés vers le protocole de radiothérapie courte.
- Le maillon faible de cette prise en charge reste la tranche de patients fragiles présentant des tumeurs localement avancées qui ne pourraient tirer profit d'aucun de ces deux protocoles.
- Dans une étude rétrospective menée par le suédois C. Radu [12], il a été constaté chez des patients fragiles après une radiothérapie courte suivie d'une chirurgie différée à cause de leurs comorbidités, un taux intéressant de régression tumorale et de réponse histologique complète comparable à celui de la radio chimiothérapie.
- Plusieurs études ont été menées sur ce nouveau protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » en l'occurrence l'étude suédoise multicentrique et randomisée « Stockholm III » comparant ce nouveau protocole aux protocoles référentiels (protocole Suédois et la radiothérapie longue).

## IV. DISCUSSION

---

Les résultats préliminaires publiés par D. Pettersson et al [111] en 2012 sont en faveur d'un taux plus élevé de régression tumorale et de réponse histologique complète par rapport au protocole de radiothérapie courte- chirurgie immédiate (11% vs 1%) et similaire aux résultats de la radiothérapie longue.

- En ce qui concerne les résultats carcinologiques à long terme, J. Erlandsson et al ont publié récemment en 2017 [173] les dernières données préliminaires de l'essai Stockholm III, mettant l'accent sur l'absence de différence en ce qui concerne le risque de récurrence locale (2,8%) et de récurrence à distance (29,7%), la survie sans récurrence (68%) et la survie globale (77%) à 5 ans, entre le protocole « radiothérapie courte –chirurgie différée » et les autres protocoles « radiothérapie courte – chirurgie immédiate et radiothérapie longue».

### 1. La régression tumorale :

#### 1. 1- Bras « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » :

L'intervalle de temps entre la radiothérapie courte et la chirurgie dans le protocole suédois est insuffisant pour induire une régression tumorale.

Ce constat a fait l'objet d'étude de plusieurs essais multicentriques, en l'occurrence les deux études suédoises de l'équipe de C.A.M. Marijnen [107] et celle de l'équipe de W. Grafa [184] concluant en l'absence de Down staging considérable après le protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate ».

- Ces mêmes résultats ont été constatés chez nos patients du bras « protocole immédiat » avec:
  - ✓ Une légère régression du statut ganglionnaire (7,1% : 3pN+< cN+)
  - ✓ Un très léger Down staging de l'envahissement transpariétale T (4,7% : 2 pT< cT).
  - ✓ Sur le plan histologique, la régression tumorale radio-induite (Dworak) était faible de 7,3%.

## IV. DISCUSSION

---

### 1. 2- Bras « radiothérapie courte- chirurgie différée » :

**La régression tumorale observée après une radiothérapie courte en retardant la chirurgie de 6-8 semaines est une évidence constatée dans plusieurs essais :**

- ✓ Cette régression tumorale radio-induite s'est traduite dans l'essai « Stockholm III » (D. Pettersson, 2015) [111] par un taux de régression tumorale grade 3 et 4 de Dworak estimé à 14,6% (vs 2,6% du protocole immédiat,  $p < 0,001$ ) et un taux de réponse tumorale complète de 11,8% (vs 1,7% du protocole immédiat,  $p < 0,001$ ).
- ✓ Une étude néerlandaise (A. Veenhof, 2007) [172] comparant le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » au protocole suédois a montré un taux de Down staging très intéressant (55% vs 26%,  $p < 0,01$ ) et un taux de réponse complète de 12% (vs 0%,  $p < 0,01$ ).
- ✓ Dans une étude randomisée polonaise (R. Pach, 2012) [164], le taux de Down staging était de 44,2% (vs 13% du protocole immédiat,  $p = 0,0001$ ) et la réponse tumorale complète estimait à 10,4% (vs 0% du protocole immédiat,  $p = 0,0001$ ).
- ✓ Une étude rétrospective japonaise (N. Beppu, 2016) [185] a révélé aussi un taux de régression tumorale grade 3 et 4 de Dworak estimé à 36,1% et une réponse tumorale complète à 6,7%.
- ✓ Une étude rétrospective italienne (D. Rega, 2016) [186] a constaté une régression tumorale chez 52,6% des patients opérés 6-8 semaines après une radiothérapie courte et 62,9% des patients opérés au-delà de 8 semaines.
- ✓ Une autre étude italienne (M. Lupattelli, 2015) [187] évaluant les résultats carcinologiques du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée », a observé une régression tumorale chez 45% des patients avec une réponse histologique complète estimée à 15%.
- ✓ Dans une récente méta-analyse Chinoise publiée dans (The International Journal of Surgery) (H. Wu, 2018) [188] comparant le protocole Suédois classique au protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée », concluant que ce dernier entraîne une régression tumorale et une réponse histologique complète nettement plus importante par rapport au schéma Suédois classique.

## IV. DISCUSSION

---

- ✓ D'autres études ont comparé le degré de régression tumorale du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » à celui de la radio chimiothérapie et la radiothérapie longue:
  1. L'étude japonaise (N. Beppu, 2015) [110] concluait que le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » donne autant de régression tumorale que la radio chimiothérapie. Ces mêmes résultats étaient observés dans une étude lithuanienne (T. Latkauskas, 2016) [174] et une étude coréenne (S. W. Lee, 2018) [189].
  2. Une étude rétrospective Néerlandaise (S. Hoendervangers, 2018) [190] a rapporté par contre un taux de réponse histologique complète plus important après une radio chimiothérapie qu'après le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » (6,4% vs 16,2%,  $p < 0,001$ ).
  2. Une récente méta-analyse Chinoise (W. Qiaoli, 2019) [181] rapporte aussi un taux de régression tumorale après un protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » similaire à celui de la radiothérapie longue et la radio chimiothérapie.
- **Dans notre étude randomisée, nos résultats sont comparables à ceux relevés dans les différents essais sus décrits.**
- ✓ La régression tumorale est assez remarquable dans le bras « radiothérapie courte- chirurgie différée » avec :
  - Un Down staging ganglionnaire de 51% vs 7% pour le protocole Suédois ( $p < 0,05$ ).
  - Un Down staging tumoral de 45% vs 4,8% pour le protocole Suédois ( $p < 0,05$ ).
  - Un taux de réponse histologique complète de 8% vs 0% pour le protocole suédois ( $p < 0,05$ ).
- ✓ En comparant le degré de régression tumorale histologique radio-induite (Dworak) entre le bras « protocole différé » et le bras « protocole immédiat » dans notre série, le fait de retarder la chirurgie de 6-8 semaines après une radiothérapie courte a occasionné une régression tumorale (grade 2 et 3 de Dworak) dans 49% des cas, avec une réponse complète de 8% (Dworak 4) ( $p = 0,01$ ).

### 3. Les résultats carcinologiques :

Les résultats carcinologiques à moyen et long terme du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » sont comparables à ceux du protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » selon les données publiées dans les essais comparant ces deux protocoles :

- Dans l'étude néerlandaise (A. Veenhof, 2007) [172], le taux de récurrence locale et à distance du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » était homogène à celui du protocole suédois classique (27% vs 21%,  $p=0,6$ ). Même constat aussi pour la survie globale à 5 ans (73,3% vs 66,4%,  $p= 0,12$ ) et la survie sans récurrences (69,4% vs 74,6%,  $p= 0,76$ ).
- L'équipe polonaise (R. Pach, 2012) [164] a publié en 2012 les résultats d'une étude randomisée avec une période de surveillance de 86 mois, comparant le protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » au protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » :
  - ✓ Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne la récurrence locale (1,5% vs 7%,  $p=0,119$ )
  - ✓ Le taux de récurrence à distance par contre était plus important dans le protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » que celui du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » (12,3% vs 2,8%,  $p=0,035$ ).
  - ✓ L'explication plausible donnée par cette équipe polonaise est que le délai de 4-8 semaines après la radiothérapie courte a permis la stérilisation des marges circonférentielles du mésorectum et de freiner la croissance des cellules tumorales résiduelles, diminuant ainsi le risque de dissémination néoplasique à distance.
  - ✓ La survie globale était plus importante dans le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » qu'au protocole « chirurgie immédiate », mais statistiquement non significative (73% vs 63%,  $p=0,24$ ).
  - ✓ Par contre, la survie globale des patients du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » ayant eu une régression tumorale (Down staging) était plus importante par rapport à ceux qui n'avaient pas de réponse tumorale à la radiothérapie (90% vs 60%,  $p=0,004$ ).

## IV. DISCUSSION

---

- Les derniers résultats préliminaires publiés en 2017 de l'essai « Stockholm III » [173] retrouvaient un taux de rechute locale de 2,6% du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et un taux de rechute à distance de 27,9%. Ces taux de récurrence étaient homogènes à ceux du protocole suédois classique (2,2%, 22,4%). Le même constat était observé aussi en ce qui concerne la survie sans récurrence (68% vs 65%) et la survie globale à 5 ans (77% vs 76%) entre les deux protocoles.
- Dans la récente méta-analyse Chinoise publiée dans (The International Journal of Surgery) (H. Wu, 2018) [188], la survie globale et sans récurrences était homogènes entre le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et le protocole Suédois classique.
- Une autre méta-analyse Chinoise publiée dans (The Asian journal of surgery) (Y-J. Huang, 2019) [191], comparant la mortalité et la récurrence à distance entre le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et le protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » ne retrouve aucune différence significative entre les deux schémas thérapeutiques.
- Une étude italienne (M. Lupattelli, 2015) [187] évaluant uniquement les résultats carcinologiques du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » mentionnait un taux de récurrence locale à 6,5%, de métastases à distance à 14% et une survie globale à 3 ans de 77,5%.
- Dans l'étude Japonaise menée par N. Beppu [185] et publiée en 2017, analysant les résultats carcinologiques à 5 ans du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée ». Il a été constaté un taux de récurrence locale de 7,6%, un taux de récurrence à distance de 16,8%, une survie sans récurrences locales de 93%, une survie sans récurrences à distance de 76,2% et une survie globale à 80%.

D'autres études ont comparé les résultats carcinologiques à moyen et long terme entre le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » au protocole de radio chimiothérapie, en l'occurrence :

- L'étude Japonaise (N. Beppu, 2015) [110] conclue à la similarité des résultats carcinologiques (récurrences et survie) entre le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et celui de la radio chimiothérapie.



## IV. DISCUSSION

---

- L'étude Lithuanienne (T. Latkauskas, 2016) [174] par contre, n'a pas constaté de différence significative en ce qui concerne la récurrence locale (3,1% vs 5,6%,  $p>0,05$ ), la récurrence à distance (21,9% vs 12,7%) et la survie globale à 3 ans entre le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et celui de la radio chimiothérapie (78% vs 82,4%,  $p=0,145$ ). Mais la survie sans récurrence était meilleure après la radio chimiothérapie (59% vs 75,1%,  $p=0,02$ ).
- La méta-analyse Chinoise (W. Qiaoli, 2019) [181] a conclu aussi en l'absence de différence significative entre le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et celui de la radio chimiothérapie en ce qui concerne la récurrence locale, les métastases et la survie.
- **Dans notre essai**, pour la durée moyenne de surveillance carcinologique de 16,7 mois [8-34] (juillet 2017 – mai 2020) :

### **La récurrence locale :**

- Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le taux de récurrence locale chez les patients du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et ceux du protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » (6,25% vs 2,4%,  $p=0,9$ ).
- Nos résultats sont comparables à ceux publiés dans la littérature.

### **La récurrence à distance :**

- On n'a pas constaté de différence statistiquement significative entre le taux de récurrence à distance chez les patients du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » et ceux du protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » (10,4% vs 4,8%,  $p=0,9$ ).
- Nos résultats sont comparables à ceux publiés dans la littérature.

### **La survie globale :**

- La survie globale chez les patients du protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » est comparable à celle des patients du protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » (91,8% vs 90,5%,  $p=0,9$ ).
- Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature.

## IV. DISCUSSION

---

### **La survie sans maladie :**

- La survie sans maladie chez les patients du protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » est comparable à celle des patients du protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » (83,7% vs 85,7%,  $p=0,9$ ).
- Ces résultats sont comparables à ceux publiés dans la littérature.

## DISCUSSION

	R. Pach Pologne [164] (2006) N=154 Rt vs Rt chirurgie différée	D. Pettersson Stockholm III (2010) [177] N=462 Rt vs Rt chirurgie différée	J. Erlandsson Stockholm III (2017) [173] N=712 Rt vs Rt chirurgie différée	A. Veenhof Pays-Bas [172] (2007) N=108 Rt vs Rt chirurgie différée	N. Beppu Japon [185] (2013) N= 119 Rt chirurgie différée	D. Rega Italie [186] 2013 N=66 Rt chirurgie différée	T. Latkauskas Lettonie [174] (2013) N=140 Rt chirurgie différée vs Rcc	K. Cherchar et al CPMC Algérie (2014) [179] N= 127 Rt- chirurgie différée	<b>Notre série CLCC Sétif (2020) N=91 Rt vs Rt chirurgie différée</b>
Down staging	13 vs 44,2%	2,6 vs 14,9%	/	26 vs 55%	47%	62%	30,9 vs 37,5%	40%	<b>4,7 vs 45%</b>
Réponse complète	0 vs 10,4%	1,7 vs 10,1%	/	0 vs 12%	6,7%	/	4,4 vs 11,1	10,6%	<b>0 vs 8%</b>
Récidive locale	1,5 vs 7%	/	2,2 vs 2,8%	2 vs 4%	7,6%	6,4%	3,1 vs 5,6%	4,1%	<b>2,4 vs 6,25%</b>
Récidive à distance	12,3 vs 5,6%	/	22,4 vs 22,2%	19 vs 24%	/	4,8%	21,9 vs 12,7%	18%	<b>4,8 vs 10,4 %</b>
Survie globale (5 ans)	63 vs 73%	/	76 vs 77%	66,4 vs 73,3%	80,5%	78% (2 ans)	78 vs 82,4%	/	<b>90,5 vs 91,8%</b>
Survie sans récurrence	/	/	65 vs 68%	74,6 vs 69,4%	76,2%		59 vs 75%	/	<b>85,7 vs 83,7%</b>

**Tableau 92:** Réponse tumorale à la radiothérapie et résultats carcinologiques dans des études comparatives et non comparatives

## V. LIMITES ET BIAIS

## V. LIMITES ET BIAIS

---

- **La durée de surveillance carcinologique** : notre durée moyenne de surveillance de 16,7 mois reste insuffisante pour donner des résultats carcinologiques à moyen terme comparables.
- Dans notre étude, les patients présentant des métastases à distance diagnostiquées en préopératoire sont exclues. Par contre, celles découvertes fortuitement en per opératoire et résécables au même temps opératoire ne sont pas exclues de l'étude (attitude prise par la plupart des études prises comme référence pour notre essai) vu que le pronostic des malades présentant des métastases réséquées chirurgicalement rejoint celui des malades non métastatiques. Ces métastases à distance découvertes fortuitement rendent compte des limites de l'imagerie préopératoire référentielle à savoir la TDM thoraco abdomino-pelvienne.  
Dans notre étude, six cas (6) de métastases à distance ont été diagnostiqués (4 vs 2,  $p=0,4$ ) et leur impact sur notre essai est statistiquement non significatif. Néanmoins, leur impact sur les résultats carcinologiques à moyen et long terme sera évalué ultérieurement.

## VI. CONCLUSION

## VI. CONCLUSION

---

En Algérie, et à l'image des autres pays du monde, l'incidence des cancers colorectaux prend de plus en plus d'ampleur, elle est en progression ininterrompue, elle a plus que quadruplée en 30 ans, passant de 3,2 en 1986 à 13,9 pour 100 000 habitants en 2018.

Un nouveau cas est enregistré tous les 2 jours, le cancer colorectal vient en deuxième place après le cancer sein.

Dans la région est et sud — est algérienne, en l'occurrence la wilaya de Sétif, le cancer colorectal s'est hissé au premier rang des cancers chez l'homme, devançant ainsi le cancer du poumon selon les derniers bilans déclarés par le registre du cancer de la wilaya de Sétif en 2016.

Malgré sa réputation de bon pronostic, à condition qu'il soit diagnostiqué précocement, le cancer colorectal est la troisième cause de mortalité par cancer en Algérie après le poumon et le sein. Plus de 50 % des malades atteints décèdent après 5 ans. Cette survie basse est essentiellement en rapport avec un diagnostic tardif à des stades avancés impactant le pronostic. Il faut signaler aussi qu'avec l'ampleur de ce problème de santé publique qui ne cesse de progresser, les capacités de notre système de santé seront très rapidement dépassées. C'est pour cette raison que des solutions scientifiques devraient être réfléchies, prenant bien sûr exemples d'autres pays qui ont pu contenir ce fléau, mais surtout des solutions adaptables à notre environnement.

La prise en charge du cancer du rectum a connu une véritable révolution durant ce dernier centenaire, depuis la première exérèse codifiée du rectum décrite par Miles au début du 20<sup>e</sup> siècle et les premières applications de la radiothérapie. Ces deux armes n'ont pas cessé d'évoluer, sur le plan technique chirurgicale avec le concept d'exérèse extra fasciale du mésorectum décrit par Heald emportant le rectum dans son sac embryologique, réduisant drastiquement les résidus tumoraux locorégionaux. Et sur le plan technologique, la radiothérapie qui devient de plus en plus ciblée prenant parfois le nom de radio chirurgie avec maximum d'effet sur la tumeur et moins d'effet secondaire collatéral.

Actuellement, deux schémas thérapeutiques référentiels ayant prouvé leurs similitudes des résultats carcinologiques à long terme, partagent la prise en charge du cancer du rectum, à savoir le schéma long « Radio chimiothérapie — chirurgie différée » et le schéma court, appelé aussi protocole suédois « radiothérapie courte — chirurgie immédiate ».

Le schéma long est le plus utilisé aux États-Unis d'Amérique, dans plusieurs pays européens et en Algérie. Il trouve son indication surtout pour les tumeurs localement évoluées grâce à la régression tumorale induite en pré opératoire permettant de diminuer le risque de marge circonférentielle envahie et en l'occurrence la récurrence locorégionale, mais au prix d'une longue durée thérapeutique avec moins d'observance et d'une sur toxicité limitant son indication chez les sujets fragiles.

## VI. CONCLUSION

---

Le schéma court pour sa part :

- ✓ Il est aussi sûr que le schéma classique et donne les mêmes résultats carcinologiques à moyen et long terme.
- ✓ Il offre confort pour le patient, et donc une meilleure observance.
- ✓ Il permet d'augmenter le nombre de malades bénéficiaires de radiothérapie et de réduire le délai d'attente.
- ✓ Il est plus économique

Mais son principal inconvénient reste le délai court entre la radiothérapie et la chirurgie qui d'une part, ne permet pas d'avoir une réduction tumorale, ainsi les stades avancés ne peuvent être pris en charge par ce protocole, avec parfois une sur morbidité chirurgicale liée aux phénomènes inflammatoires post radique. D'autre part, la difficulté de respecter ce court délai d'intervenir 10 – 15 jours après la fin de la radiothérapie.

L'instauration d'un nouveau protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » qui sera au bénéfice des catégories fragiles avec lésions évoluées, associant les avantages du schéma classique par la régression tumorale radio induite durant le délai d'attente et les avantages du schéma court par sa moindre toxicité, sa commodité, sa meilleure observance et son moindre cout, ont poussé plusieurs sociétés savantes dans le monde à se consacrer pour l'étude de ce nouveau protocole, en comparant ses résultats avec ceux des deux schémas classiques par des méta-analyses, études randomisées, prospectives comparatives et prospectives non comparatives.

Une étude a été menée au sein du service de chirurgie oncologique du centre de lutte contre le cancer de Sétif, avait comme objectif de participer à l'évaluation de l'influence de l'intervalle de temps entre la radiothérapie courte et la chirurgie sur les résultats post opératoire, en l'occurrence la morbi-mortalité à court terme et les résultats carcinologiques à moyen terme.

Il ressort de notre étude prospective et randomisée portant sur 91 patients atteints d'un cancer du moyen et bas rectum classé T2N+ et T3N<sub>x</sub>, d'âge moyen de 63 ans avec une légère prédominance masculine, 50 patients avaient une tumeur du bas rectum et 41 patients avaient une tumeur du moyen rectum. Pour le stade UICC, 74 patients étaient classés au stade III et 17 patients au stade II.

Notre échantillon était randomisé dans deux protocoles thérapeutiques : « Radiothérapie courte – Chirurgie immédiate » et « Radiothérapie courte — Chirurgie différée ». Les deux bras d'étude étaient assez homogènes en ce qui concerne les caractères démographiques, pathologiques et la prise en charge. L'étude de la morbidité et la mortalité opératoire, ainsi que les résultats carcinologiques, a porté aux conclusions suivantes :

**1<sup>re</sup> conclusion** : Le fait d'opérer 6 à 8 semaines après la fin de la radiothérapie courte ne surajoute pas de mortalité opératoire, ni de morbidité opératoire globale (32,6 % vs 40,5 %), ni de morbidité opératoire grave (6,1 % vs 4,8 %), par contre il a entraîné une diminution significative de la morbidité pariétale (12,2 % vs 28,6 % —  $p < 0,05$ ).

Ce qui rejoint les résultats des différents essais publiés qui sont unanimes sur l'absence de différence significative de la morbidité et mortalité opératoire entre les deux protocoles et



## VI. CONCLUSION

---

que le nouveau protocole « Radiothérapie courte — Chirurgie différée » est aussi sûre que les autres protocoles référents.

**2<sup>e</sup> conclusion :** Sur le plan carcinologique, retarder la chirurgie 6 à 8 semaines après la fin de la radiothérapie courte a permis d'avoir une nette régression tumorale radio-induite. Cette dernière était assez évidente sur les résultats de la réévaluation radiologique, intéressant plus de 75 % (37) des patients du protocole « Radiothérapie courte — Chirurgie différée ».

Ce Down staging a été confirmé chez ces patients par l'étude histo pathologique, avec une régression tumorale histologique radio-induite intéressant 50 % des patients ( $p= 0,0001$ ).

Quant à nos résultats sur la survie et le taux de récurrence, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux protocoles : La survie globale est 91,8 % pour le protocole « radiothérapie courte-chirurgie différée » (vs 90,5 %,  $p=0,9$  pour le protocole suédois) et la survie sans récurrences est 83,7 % (vs 85,7 %,  $p=0,9$ ). Le taux de récurrences locales est de 6,25 % pour le protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » (vs 2,4 %,  $p=0,9$  pour le protocole suédois) et le taux de récurrences à distance est de 10,4 % (vs 4,8 %,  $p=0,9$ ).

Les résultats de notre étude rejoignent ceux des essais publiés et s'accordent sur l'importance de la régression tumorale radio-induite observée au cours du protocole « Radiothérapie courte — chirurgie différée », ainsi que l'absence de différence en matière de survie et du taux de récurrences entre ce nouveau protocole et les deux schémas thérapeutiques actuellement utilisés.

Ainsi, ce schéma devrait élargir le panel de choix thérapeutique dans la prise en charge du cancer du rectum et être la référence :

- ✓ Pour les patients fragiles avec des lésions localement avancées.
- ✓ Pour les patients présentant des lésions localement avancées associées à des métastases hépatiques résécables : assurer un contrôle local par une radiothérapie et un contrôle systémique par une chimiothérapie intercalaire, puis proposer une chirurgie radicale en même temps opératoire.
- ✓ Pour les patients présentant des lésions localement avancées avec des lésions coliques synchrones : assurer un contrôle local par la radiothérapie et proposer une exérèse chirurgicale en monobloc.
- ✓ Pour toutes les catégories des patients présentant des lésions localement avancées avec une marge circonférentielle > 1 mm, permettant de réduire le délai d'attente et multiplier le nombre des patients bénéficiaires de la radiothérapie.

## VII. PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

## VII. PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

---

### Nos perspectives...

- Le suivi à moyen et long terme de nos patients sera communiqué au temps nécessaire.
- D'autres paramètres seront étudiés à savoir :
  - L'impact de la régression tumorale radio-induite sur les résultats carcinologiques à moyen et long terme.
  - Les effets secondaires à long terme (génito-urinaire, neurologique, l'appareil sphinctérien) de la radiothérapie hypo fractionnée surtout chez les jeunes patients.
  - La faisabilité et l'impact de l'inclusion d'une chimiothérapie intercalaire sur les résultats carcinologiques.

### Recommandations :

1. La réunion de concertation pluri disciplinaire doit être la règle dans la prise en charge du cancer du rectum : le protocole thérapeutique doit être adapté au patient, au stade pathologique et aussi au délai de prise en charge de la structure de soin.
2. Inclure ce nouveau protocole à savoir « radiothérapie courte — chirurgie différée » dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge du cancer du rectum donnera plus de solutions aux praticiens et par conséquent plus d'opportunités à visées curatives aux patients :
  - Présentant des lésions localement avancées et une contre-indication à la chimiothérapie.
  - Présentant des métastases résécables : une chimiothérapie péri opératoire visant les métastases pourrait être envisagée.
  - Présentant des lésions localement avancées et une tumeur colique synchrone : une exérèse en monobloc des deux tumeurs sera envisagée 4 semaines après la radiothérapie.
3. Les résultats carcinologiques du protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » font de ce dernier un schéma de référence, notamment en Algérie, au même titre que le protocole « radio chimiothérapie ». Il doit être indiqué :
  - En première intention pour tous les patients présentant une tumeur du moyen et du bas rectum avec une marge circonférentielle > 1 mm.
  - En première intention pour les patients fragiles (sujets âgés et/ou contre-indication à la chimiothérapie) présentant une tumeur du moyen et du bas rectum avec une marge circonférentielle < 1 mm ou T4.

## VII. PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

---

- En option, pour les patients présentant une tumeur du moyen et du bas rectum avec une marge circonférentielle < 1 mm ou T4 : à ce stade tumoral, la résécabilité dépendra essentiellement de l'importance du degré de régression tumorale radio induite qui est plus importante après un protocole de radio chimiothérapie. Néanmoins, si les délais de prise en charge sont longs (> 1 mois), le protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » sera une excellente option.

L'application de cette conduite de prise en charge en Algérie permettra :

- De réduire les délais de prise en charge : pendant les 5 semaines du protocole de radio chimiothérapie, 5 malades pourront bénéficier du protocole de radiothérapie courte.
  - Une épargne des dépenses pour le patient et sa famille (transport, hébergement...) : vu que les services de radiothérapie n'assurent pas l'hospitalisation et que les cures sont assurées en mode ambulatoire.
  - Une épargne de dépense pour notre système de santé : à titre indicatif, le prix d'un protocole de radio chimiothérapie dans le secteur privé avoisine les 500 000 DA contre 250 000 DA pour un protocole de radiothérapie courte.
4. Établir une base de données nationale pour les rendez-vous de radiothérapie, permettra de rentabiliser les nouveaux centres de radiothérapie notamment ceux du sud et des hauts plateaux et donnera plus d'opportunités aux patients.
  5. L'implication de la sécurité sociale doit être revue, en ce qui concerne les frais de prise en charge de la radiothérapie dans le secteur privé, ce qui permettra l'inclusion effective de ce secteur, donnera plus d'opportunités aux patients et surtout réduira la charge sur les structures publiques.



## VIII. BIBLIOGRAPHIES

# Bibliographies

---

1. Site internet officiel de l'agence internationale de recherche sur le cancer (IARC), The Global Cancer Observatory, GLOBOCAN 2018 : [www.gco.iarc.fr](http://www.gco.iarc.fr)
2. Plan national cancer 2015-2019 : nouvelle vision stratégique centrée sur le malade. Ministère de la santé et de la réforme hospitalière.
3. M. Hamedi cherif et al. 1<sup>er</sup> Atlas cancer, registre du cancer réseau régional Est et Sud-est Algérie, 2014-2016.
4. M. Hamedi cherif et al. 3<sup>ème</sup> Atlas du registre de cancer de Sétif, 1986-2016. P 21, 22, 47, 48, 90.
5. W.E. Miles. A method of performing abdomino perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. The Lancet, Dec 19, 1908.
6. B. William. Perineoabdominal excision of the rectum in one stage. American journal of surgery, p 76-84, January, 1950.
7. E. Warren. The Natural History of Rectal Cancer 1908-2008: The Evolving Treatment of Rectal Cancer into the Twenty-First Century. Semin Colon Rectal Surg 21:56-74, 2010.
8. A.G. Parks, J.P. Percy. Resection and sutured colo-anal anastomosis for rectal carcinoma. British Journal of Surgery. Vol. 69 (1982) 301-304.
9. J. Thariat et al. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. Nature reviews, clinical oncology, volume 10- january 2013, p 52-60.
10. K. Bujko et al. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemo radiation for rectal cancer. British Journal of Surgery 2006; 93:1215–1223.
11. K. Bujko et al. Post operative complications in patients irradiated preoperatively for rectal cancer: report of a randomized trial comparing short-term radiotherapy vs chemo radiation. Colorectal Disease, 7, 410–416.
12. C. Radu et al. Short-course preoperative radiotherapy with delayed surgery in rectal cancer—A retrospective study. Radiotherapy and Oncology 87(2008)343–349
13. M.M. Bertrand. Cancer du rectum: anatomie chirurgicale. EMC, Techniques chirurgicales - Appareil digestif, Volume 11 > n°1 > février 2016, 40-606.
14. L. de Calan et al. Cancer du rectum: anatomie chirurgicale, préparation à l'intervention, installation du patient. EMC-Chirurgie 1 (2004)275–292.
15. J. Ferlay et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. European Journal of Cancer, (2018) 1-32.
16. ANAES. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. 1998.
17. K. Nottage, McFarlane J., Krasin M.J., Li C., Srivastava D., Robison L.L., et al. Secondary colorectal carcinoma after childhood cancer J Clin Oncol 2012 ; 30 : 2552-2558 .
18. Atkin W.S, Morson B.C, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas N Engl J Med 1992 ; 326 : 658-662
19. Ekblom A., Helmick C., Zack M., Adami H.O. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study N Engl J Med 1990 ; 323 : 1228-1233
20. Gillen C.D., Andrews H.A., Prior P., Allan R.N. Crohn's disease and colorectal cancer Gut 1994 ; 35 : 651-655

21. Baxter N.N., Tepper J.E., Durham S.B., Rothenberger D.A, Virnig B.A. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study *Gastroenterology* 2005; 128 : 819-824
22. Lagergren J, Ye W, Ekblom A. Intestinal cancer after cholecystectomy: is bile involved in carcinogenesis? *Gastroenterology* 2001 ; 121 : 542-547
23. Lynch H.T., Lynch P.M., Lanspa S.J., Snyder C.L., Lynch J.F., Boland C.R. Review of the Lynch syndrome: history, . molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications *Clin Genet* 2009 ; 76 : 1-18
24. Vasen H.F, Watson P, Mecklin J.P, Lynch H.T. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC *Gastroenterology* 1999 116 : 1453-1456
25. Galiatsatos P., Foulkes W.D. Familial adenomatous polyposis *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 : 385-398
26. Poulsen M.L., Bisgaard M.L. MUTYH associated polyposis (MAP) *Curr Genomics* 2008 ; 9 : 420-435
27. Boparai K.S., Mathus-Vliegen E.M., Koornstra J.J., Nagengast F.M., van Leerdam M., van Noesel C.J., et al. Increased colorectal cancer risk during follow-up in patients with hyperplastic polyposis syndrome: a multicentre cohort study *Gut* 2010 ; 59 : 1094-1100
28. Llor X., Pons E., Xicola R.M., Castells A., Alenda C., Pinol V., et al. Differential features of colorectal cancers fulfilling Amsterdam criteria without involvement of the mutator pathway *Clin Cancer Res* 2005 ; 11 : 7304- 7310
29. De la Chapelle A. Genetic predisposition to colorectal cancer *Nat Rev Cancer* 2004 ; 4 : 769-780
30. Lamlum H., Al Tassan N., Jaeger E., Frayling I., Sieber O., Reza F.B., et al. Germline APC variants in patients with multiple colorectal adenomas, with evidence for the particular importance of E1317Q *Hum Mol Genet* 2000 ;9 : 2215-2221
31. Kaklamani V.G., Hou N., Bian Y., Reich J., Offit K., Michel L.S., et al. TGFBR1\*6A and cancer risk: a meta-analysis of seven case-control studies *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 3236-3243
32. Stirbu I., A.E. Kunst, F.A. Vleems, et al., Cancer mortality rates among first and second generation migrants in the Netherlands: Convergence toward the rates of the native Dutch population. *Int J Cancer*, 2006. 119(11): p. 2665-72.
33. Jass JR; Tumors of small and large intestine p 329- Histopathology of tumors. CDM Fletcher. Churchill Livingstone Elsevier, 3 th edition (2007).
34. R. Pande, A. Sunga, C. LeVea, GE. Wilding, et al. Significance of Signet- Ring Cells in Patients with Colorectal, Cancer. *Dis Colon Rectum* Vol 51: 50-55 (2008).
35. Moore HG, Riedel E, Minsky B, Saltz L, Paty P, Wong D et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10:80-85.
36. Sugarbaker PH, Mac Donald JS, Gunderson LL. Cancer, principles and practice of oncology philadelphia: jβ lippincott, 1982 : 643 R723.
37. P Rousselot. Anatomie-pathologique des cancers colorectaux. Tumeurs colorectales. J Faivre, M Gignoux ; Doin-éditeurs Paris 1995.

38. Malassagne B, Valeur P, Serra J, Sarnacki S et al. Relationship of apical lymph node involvement to survival in resected colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1993, 36: 645 -653.
39. Cotte E, Artru P, Christou N, Conroy T, Doyen J, Fabre J, Legoux JL, Hoeffel C, Léonard D, Meillan N, Paix A, Pioche M, Rivin Del Campo E, Vendrely V. « Cancer du rectum ». *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, Mars 2019
40. Morson BC, Dawson IMP. *Gastrointestinal pathology*. Day DW, Jass JR, Price AB, Shepherd NA, Slowen JM, Talbot JC, Warren BF, Williams GT. 4<sup>th</sup> Ed. Malden Oxford: Blackwell Science 2003.
41. Gaujoux F, Bretagnol Y, Panis M. Mener un examen clinique chez un patient ayant un cancer du rectum. *Colon Rectum* (2010) 4:122-123.
42. Schoellhammer HF, Gregorian AC, Sarkisyan GG, et al (2008) How important is rigid proctosigmoidoscopy in localizing rectal cancer? *Am J Surg* 196:904–8.
43. Mathieu Pioche, Jérôme Rivory. La polypectomie et la mucosectomie pour les lésions colorectales en 2017 : quelles sont les recommandations cliniques de la société européenne d'endoscopie (ESGE) ? *POST'U* (2018).
44. M. Zappa. Qu'apporte l'IRM dans le bilan du cancer du rectum? *Acta Endosc* (2010) 40:114-118.
45. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004; 232:335-46.
46. Klessen C, Rogalla P, Taupitz M. Local staging of rectal cancer: the current role of MRI. *Eur Radiol* 2007; 17:379-89.
47. Lahaye MJ, Engelen SM, Nelemans PJ, Beets GL, Vandevelde CJH, VanEngelshoven JMA, et al. Imaging for predicting the risk factor – the circumferential resection margin and nodal disease – of local recurrence in rectal cancer: a meta-analysis. *Semin Ultrasound CTMR* 2005; 26:259-68.
48. Wieder HA, Rosenberg R, Lordic kF, Geinitz H, Beer A, Becker K, et al. Rectal cancer: MR imaging before neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for prediction of tumor free circumferential resection margins and long-term survival. *Radiol* 2007; 243:744-51.
49. Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, Valentini V, Gambacorta MA, Vecchio FM, et al. Locally advanced rectal cancer: MR imaging in prediction of response after preoperative chemotherapy and radiation therapy. *Radiology* 2009; 250:730-9.
50. Panis M. Cancer du rectum: ce qu'attend le chirurgien de l'échoendoscopie rectale. *Acta Endosc.* (2010) 40:112-113.
51. M. Zappa C, Bertin A, Attar. Quel bilan morphologique demander devant un cancer du rectum? *Colon Rectum* (2012) 6:67-73
52. Roentgen, W. C. On a new kind of ray (first report) [German]. *Munch. Med. Wochenschr.* 101, 1237–1239 (1959).
53. Becquerel, J. Crowther, J. A. Discovery of radioactivity. *Nature* 161, 609 (1948).
54. Despeignes, V. Observation concernant un cas de cancer de l'estomac traité par les rayons Roentgen. *Lyon Med.* 82, 428–430 (1896).
55. Curie, E. Marie and Pierre Curie and the discovery of radium. *Br. J. Radiol.* 23, 409–412 (1950).
56. Bergonié, J. & Tribondeau, L. L'interprétation de quelques résultats de la radiothérapie et essai de fixation d'une technique rationnelle. *C. R. Seances. Acad. Sci.* 143, 983–985 (1906).
57. Regaud, C. & Ferroux, R. Discordance entre les effets des rayons X sur les testicules et la peau, implications pour le fractionnement de la dose. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 97, 431–434 (1927).



58. R. F. Mould, *A Century of X-rays and Radioactivity in Medicine* (IOP Publishing, Bristol, 1993)
59. Kramer, R. Radiation therapy in early laryngeal cancer. *J. Mt Sinai Hosp. NY* 14, 24–28 (1947).
60. Coutard, H. Principles of X-ray therapy of malignant disease. *Lancet* 224, 1–8 (1934).
61. Johns, H., Bates, I. & Watson, T. 1000 Curie cobalt units for radiation therapy. I. the Saskatchewan cobalt 60 unit. *Br. J. Radiol.* 25, 296–302 (1952).
62. Laugier, A. The first century of radiotherapy in France [French]. *Bull. Acad. Natl Med.* 180, 143–160 (1996).
63. Bonadonna, G. et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 294, 405–410 (1976).
64. Veronesi, U. et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N. Engl. J. Med.* 305, 6–11 (1981).
65. Veronesi, U. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 347, 1227–1232 (2002).
66. Gérard, J.-P. *Guérir Le Cancer Sans Mutiler* (Horvath, Lyon, 1995).
67. Cummings, B. J., Harwood, A. R., Keane, T. J., Thomas, G. M. & Rider, W. D. Combined treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal: radical radiation therapy with 5-fluorouracil and mitomycin-C, a preliminary report. *Dis. Colon Rectum* 23, 389–391 (1980).
68. Kapiteijn, E. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 345, 638–646 (2001).
69. Gérard, J.-P. et al. Comparison of two neo adjuvant chemo radiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405 - Prodiges 2. *J. Clin. Oncol.* 28, 1638–1644 (2010).
70. Symonds CJ: Cancer of the rectum: Excision after application of radium. *Proc RS oc Med* 7:152, 1914.
71. Binkley GE: Technical methods of radium application in rectal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 20:445- 452, 1928.
72. Stearns MW Jr, Deddish MR, Quan SHQ: Preoperative roentgen therapy for cancer of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 109:225-229,1959.
73. Quan SHQ, Deddish MR, Stearns MW Jr: The effect of preoperative roentgen therapy upon the 10 and 5 year results of the surgical treatment of cancer of the rectum. *Br J Radiol* 40:161-165, 1967.
74. Morson BC, Bussey HJR: Surgical pathology of rectal cancer in relation to adjuvant radiotherapy. *Br J Radiol* 40:161-165, 1967.
75. Gunderson LL, Sosin H: Areas of failure at re-operation (second or symptomatic look) following “curative surgery” for adenocarcinoma of the rectum. *Cancer* 34:1278-1292, 1974.
76. Brian G. Czito, Christopher G. *Rectal Cancer, international perspectives on multimodality management.* Humana Press, Springer edition, 2010.
77. Pålman L, Glimelius B. Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 1990; 211(2): 187-195.

78. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemo radiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004; 351(17):1731–1740.
79. Sebag-Montefiore D, Steele R, Quirke P, et al. Routine short course pre-op radiotherapy or selective post-op chemo radiotherapy for resectable rectal cancer? Preliminary results of the MRC CR07 randomised trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24: abstr 3511.
80. Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006; 355(11):1114–1123.
81. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol*. 2006;24(28): 4620–4625.
82. Morten B. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in non resectable rectal cancer. *American Society of Clinical Oncology, J Clin Oncol* 26:3687-3694, 2008.
83. Rew DA, Wilson GD, Taylor I, Weaver PC. Proliferation characteristics of human colorectal carcinomas measured in vivo. *Br J Surg*. 1991; 78:60–66.
84. Suwinski R, Taylor JM, Withers HR. Rapid growth of microscopic rectal cancer as a determinant of response to preoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998; 42:943–951.
85. Basha G, Landuyt W, Fowler J, et al. An experimental evaluation of three preoperative radiation regimens for resectable rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002; 9:292–297.
86. Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol*. 1989; 62:679–694.
87. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Preoperative short-term radiation therapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. *Cancer*. 1990; 66:49–55.
88. Holm T, Rutqvist LE, Johansson H, Cedermark B. Postoperative mortality in rectal cancer treated with or without preoperative radiotherapy: causes and risk factors. *Br J Surg*. 1996; 83:964–968.
89. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 1997; 336:980–987.
90. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001; 345:638–646.
91. Martling A, Holm T, Johansson H, Rutqvist L, Cedermark B. The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. *Cancer* 2001;92(4): 896-902.
92. Swedish Rectal Cancer Trial. Preoperative irradiation followed by surgery vs surgery alone in resectable rectal carcinoma—postoperative morbidity and mortality in a Swedish multicenter trial. *Br J Surg* 1993; 80: 1333–6.
93. Cedermark B, Johansson H, Rutqvist L-E, Wilking N. The Stockholm I trial of preoperative short-term radiotherapy in operable rectal carcinoma. *Cancer* 1995; 75: 2269 –75.
94. Gerard A, Buyse M, Nordlinger B, et al. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. *Ann Surg* 1988; 208: 606–14.

95. Frykholm JG, Sintorn K, Montelius A, Jung B, Pahlman S, Glimelius B. Acute lumbosacral plexopathy during and after preoperative radiotherapy of rectal adenocarcinoma. *Radiother Oncol.* 1996; 38:121–130.
96. Horn A, Halvorsen JF, Dahl O. Preoperative radiotherapy in operable rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 823–38.
97. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Randomised trial of surgery alone versus surgery followed by radiotherapy for mobile cancer of the rectum. *Lancet* 1996; 348: 1610–4.
98. Frykholm G, Glimelius B, Pahlman L. Pre- or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomised trial and evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 564–72.
99. Rouanet P. Preoperative treatment impact for ultra low rectal carcinoma sphincter preservation. *Cancer/Radiothérapie* 10 (2006)451–455.
100. R. J. Heald. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *The british journal of surgery*, Vol. 69 (1982) 613-616.
101. R. J. Heald. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *The Lancet*, June 28, 1986, 1479- 1482.
102. R. J. Heald. Rectal Cancer: The Surgical Options. *European journal of cancer*, Vol. 31A, Nos. 7/8, pp. 1189-1192,1995.
103. R. J. Heald. Rectal cancer, the basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch surg.* 1998 ; 133 : 894-899.
104. E.W. Enker. Total mesorectal excision, the new golden standard of surgery for rectal cancer. *Annals of Medicine* 29: 127-133, 1997.
105. Ngan S, Fisher R, Mackay J, et al. Acute adverse events in a randomised trial of short course versus long course preoperative radiotherapy for T3 adenocarcinoma of rectum: a Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial (TROG 01.04). *Eur J Cancer.* 2007; 5(suppl 4):237.
106. Pietrzak L, Bujko K, Nowacki MP, et al. Quality of life, anorectal and sexual functions after preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial. *Radiother Oncol.* 2007; 84:217–225.
107. C.A.M. Marijnen. No Downstaging After Short-Term Preoperative Radiotherapy in Rectal Cancer Patients. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 19, No 7 (April 1), 2001: pp 1976-1984.
108. J. Widder. Preoperative sequential short-term radiotherapy plus chemotherapy can induce complete remission in T3N2 rectal cancer. *Acta Oncologica*, 2005; 44: 921\_/923.
109. P. Hatfield. Short-course radiotherapy, with elective delay prior to surgery, in patients with unresectable rectal cancer who have poor performance status or significant co-morbidity. *Radiotherapy and Oncology* 92 (2009) 210–214.
110. N. Beppu. Short-course radiotherapy with delayed surgery versus conventional chemoradiotherapy: A comparison of the short- and long-term outcomes in patients with T3 rectal cancer. *J. Surgery* 2015, DOI : 10.1016/j.surg.2015.03.014.
111. D. Pettersson. Tumour regression in the randomized Stockholm III Trial of radiotherapy regimens for rectal cancer. *British Journal of Surgery* 2015; 102: 972–978.
112. D. Pettersson. Preoperative radiotherapy in rectal cancer: Aspects of different regimens. *Stockholm* 2012, ISBN 978-91-7457-729-7.

113. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T et al. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. *J Am Coll Surg* (1997) 184:584-8.
114. Arbmán G, Nilsson E, Hallbook O, Sjødahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer (1996). *Br J Surg* 83:375-9.
115. Bulow S, Christensen I J, Harling H et al. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer (2003). *Br J Surg* 90:974-80.
116. Pocard M, Zinzindohoue F, Haab F et al. A prospective study of sexual and urinary function before and after mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer surgery (2002). 131:368-72.
117. Kim N K, Aahn T W, Park J K et al. Assessment of sexual and voiding function after total mesorectal excision with pelvic autonomic nerve preservation in males with rectal cancer (2002). *Dis Colon Rectum* 45:1178-85.
118. Nagtegaal D, van Krieken J H. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer—an overview. *Eur J Cancer* (2002) 38:964-72.
119. Quirke P, Durdey P, Dixon M F, Williams N S. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. (1986) *Lancet* 2:996-9.
120. Bridoux V et al. Recommandations pour la pratique clinique pour cancer du rectum: Quels sont les critères de qualité de l'exercice chirurgicale ? *Colon Rectum DOI* 10.1007/s11725-015-0617-z.
121. Guillem JG, Chessin D B, Shia J et al. A prospective pathologic analysis using whole mount sections of rectal cancer following pre operative combined modality therapy: implications for sphincter preservation. (2007) *Ann Surg* 245(1):88-93.
122. Bernstein TE, Endreth B H, Romundstad P et al. Improved local control of rectal cancer reduces distant metastases. (2012) *Colorectal Dis* 14 (10): e668-e678.
123. Kim Y W, Kim N K, Min B S et al. The influence of the number of retrieved lymphnodes on staging and survival in patients with stage II and III rectal cancer undergoing tumor specific mesorectal excision. (2009) *Ann Surg* 249(6): 965-72.
124. Rutkowski A, Bujko K, Nowacki M P et al. Distal bowel surgical margin shorter than 1cm after preoperative radiation for rectal cancer: is it safe? (2008) *Ann Surg Oncol* 15(11): 3124-31.
125. Nagtegaal D, vande Velde C J, vander Worp E et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. (2002) *J Clin Oncol* 20(7): 1729-34.
126. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E et al. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer: a RCT is needed. (2012) *Surg Oncol* 21(3): e111-e123.
127. Matsuda K, Hotta T, Takifuji K et al. (2015) Randomized clinical trial of defaecatory function after anterior resection for rectal cancer with high versus low ligation of the inferior mesenteric artery. *Br J Surg* 102(5): 501-8.

128. Lange MM, Buunen M, vande Velde C J et al. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. *Areview*. (2008) *Dis Colon Rectum* 51(7):1139–45.
129. Fujita S, Akasu T, Mizusawa J et al. Post operative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymphnode dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre randomized controlled, non inferiority trial. (2012) *Lancet Oncol* 13 (6):616–21.
130. Georgiou P, Tan E, Gouvas N. Extended lymphadénectomie versus conventional surgery for rectal cancer: a meta analysis. (2009) *Lancet Oncol* 10 (11):1053–62.
131. Nagawa H, Muto T, Sunouchi K. Randomized controlled trial of lateral node dissection vs nerve-preserving resection in patients with rectal cancer after preoperative radio therapy. (2001) *Dis Colon Rectum* 44(9):1274–80.
132. Kiran R P, Lian L, Laveryl C. Does a subcentimeter distal resection margin adversely influence oncologic out comes in patients with rectal cancer undergoing restorative proctectomy? (2011) *Dis Colon Rectum* 54:157–63.
133. Chamlou R, Parc Y, Simon T. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. (2007) *Ann Surg* 246:916–21; discussion 21–2.
134. Portier G, Ghouti L, Kirzin S. Oncological outcome of ultra low colo anal anastomosis with and without intersphincteric resection for low rectal adenocarcinoma. (2007) *Br J Surg* 94:341–5.
135. Akasu T, Takawa M, Yamamoto S. Incidence and patterns of recurrence after intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma. (2007) *J Am Coll Surg* 205:642–7.
136. Hallbook O, Pahlman L, Krog M. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. (1996) *Ann Surg* 224:58–65.
137. Lazorthes F, Gamagami R, Chiotasso P. Prospective randomized study comparing clinical results between small and large colonic J- pouch following coloanal anastomosis. (1997) *Dis Colon Rectum* 40:1409–13.
138. Parc R, Tiret E, Frileux P. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. (1986) *BrJ Surg* 73:139–41.
139. Seow-Choen F. Colonic pouches in the treatment of low rectal cancer. (1996) *Br J Surg* 83:881–2.
140. Matthiessen P. La stomie de dérivation réduit le taux de fistule symptomatique après résection antérieure basse du rectum : Une étude multicentrique randomisée. *Colon Rectum* (2014) 8:49-53.
141. Braga M, Frasson M, Vignali A. Laparoscopic vs open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life, and survival. *Dis Colon Rectum* (2005) 48(12):2217–23.
142. Vander Pas MH, Haglind E, Cuesta MA. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLORII): short-term outcomes of a randomized phase 3 trial. *Lancet Oncol* (2013) 14(3):210–8.

143. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* (2015) 372(14):1324–32.
144. Jeong SY, Park JW, Nam BH. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neo adjuvant chemo radiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomized controlled trial. *Lancet Oncol* (2014) 15(7):767–74.
145. Funahashi K, Koike J, Teramoto T. Trans anal rectal dissection: a procedure to assist achievement of laparoscopic total mesorectal excision for bulky tumor in the narrow pelvis. *Am J Surg* (2009) 197 (4):e46–e50.
146. Denost Q, Adam JP, Rullier A. Perineal transanal approach: a new standard for laparoscopic sphincter-saving resection in low rectal cancer, a randomized trial. *Ann Surg* (2014) 260 (6):993–9.
147. Knight CD, Griffen FD. An improved technique for low anterior resection of the rectum using the EEA stapler. *Surgery* (1980) 88:710–4.
148. Clavien P A. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year experience. *Ann Surg* 2009;250: 187–196.
149. Alves A. Recommendations for clinical practice. Therapeutic choices for rectal cancer. How can we reduce therapeutic sequelae and preserve quality of life? *Gastroenterol Clin Biol* (2007) 31:S52-62.
150. Bregendahl S, Emmertsen K J, Lindegaard J C. Urinary and sexual dysfunction in women after resection with and without preoperative radiotherapy for rectal cancer: a population-based cross-
151. J.H. Lefevre. Recommandations pour la pratique clinique Cancer du rectum : Comment choisir les thérapeutiques néo-adjuvantes ? , revue colon rectum, édition Lavoisier 2015, P1-8, DOI 10.1007/s11725-015-0616-4.
152. M. Abid. Intérêt de la radiothérapie hypo fractionnée sur la prise en charge des patients présentant un adénocarcinome du bas et du moyen rectum en Algérie. *Journal de Chirurgie – Vol. 151 – Hors série 1 – Octobre 2014 – A5-A35.*
153. A. Ulrich. Acceptance of neoadjuvant short-term radiotherapy: a survey under surgeons and radiotherapists, *Langenbecks Arch Surg* (2007) 392:525–533.
154. C.A.M. Marijnen. Impact of Short-Term Preoperative Radiotherapy on Health-Related Quality of Life and Sexual Functioning in Primary Rectal Cancer: Report of a Multicenter Randomized Trial. *Journal of clinical oncology*, volume 23- number 9 march 20 2005, 1847-1858.
155. P. Lasser. Débat actuel sur le cancer rectal. *Gastroenterol clin biol* édition Masson, 2002 ; 26 :B78-B85.
156. J. Folkesson et al. Swedish Rectal Cancer Trial: Long Lasting Benefits From Radiotherapy on Survival and Local Recurrence Rate. *American Society of Clinical Oncology*, journal of clinical oncology, volume 23, number 24, august 20 2005, 5644-5650.
157. G. J. Frykholm et al. Preoperative radiotherapy in rectal carcinoma-aspects of acute adverse effects and radiation technique. *International journal of radiation oncology biol. Phys.*, vol. 35. N° 5. pp. 1039 -1048. 1996.
158. T. Holm. Adjuvant Preoperative Radiotherapy in Patients with Rectal Carcinoma Adverse Effects during Long Term Follow-Up of Two Randomized Trials, *American Cancer Society*, *Cancer* 1996; 78:968-76.

159. M. V. D. Brink et al. Cost-Utility Analysis of Preoperative Radiotherapy in Patients With Rectal Cancer Undergoing Total Mesorectal Excision: A Study of the Dutch Colorectal Cancer Group. *American Society of Clinical Oncology, Journal of Clinical Oncology*, volume 22 - number 2- january 15 2004, 244-253.
160. J. Pollack. Late adverse effects of short-course preoperative radiotherapy in rectal cancer. *British Journal of Surgery* 2006; 93: 1519–1525.
161. RKS. Wong. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma (Review). *The Cochrane Library* 2007, Issue 2.
162. B. Glimelius, U. Isacson. Preoperative Radiotherapy for Rectal Cancer : Is 5 × 5 Gy a Good or a Bad Schedule? *Acta Oncologica*, 40:8, 958-967.
163. C. Camma. Preoperative Radiotherapy for Resectable Rectal Cancer : A Meta-analysis. *American Medical Association JAMA*. 2000;284:1008-1015.
164. R. Pach. Randomized clinical trial on preoperative radiotherapy 25 Gy in rectal cancer-treatment results at 5-year follow-up. *Langenbecks Arch Surg* (2012) 397:801–807.
165. C.A.M. Marijnen, E. Kapiteijn. Acute Side Effects and Complications After Short-Term Preoperative Radiotherapy Combined With Total Mesorectal Excision in Primary Rectal Cancer: Report of a Multicenter Randomized Trial, *American Society of Clinical Oncology, Journal of Clinical Oncology*, Vol 20, No 3 (February 1), 2002: pp 817-825
166. A. Hartley. Retrospective study of acute toxicity following short-course preoperative radiotherapy. *British journal of surgery* 2002, 89, 889-895.
167. H. Birgisson et al. Adverse Effects of Preoperative Radiation Therapy for rectal Cancer: Long-Term Follow-Up of the Swedish Rectal Cancer Trial, *American Society of Clinical Oncology, Journal of clinical oncology*, volume 23 - number 34-december 1, 2005.
168. P.A. Goldberg. Long-term Results of a Randomised Trial of Short course Low-dose Adjuvant pre-operative Radiotherapy for Rectal Cancer: Reduction in Local Treatment Failure. *European journal of Cancer*. Vol. 30 A, No. 11, pp. 1602-1606,1994.
169. M. H. Abdelouahab. Radiothérapie courte de 25 Gy en cinq fractions suivie de chirurgie différée dans le cancer du bas et moyen rectum, *Radiothérapie* 18 (2014) 591–637.
170. Sandhu M.S., Dunger D.B., Giovannucci E.L. Insulin, insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF binding proteins, their biologic interactions, and colorectal cancer *J Natl Cancer Inst* 2002;94 : 972-980
171. Martling et al. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *British Journal of Surgery* 2005; 92:225–229
172. A.A.F.A. Veenhof et al. Preoperative radiation therapy for locally advanced rectal cancer: a comparison between two different time intervals to surgery. *Int J Colorectal Dis*(2007)22:507–513. DOI 10.1007/s00384-006-0195-5.
173. J. Erlandsson et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. February 9, 2017. [dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30086-4)
174. T. Latkauskas et al. Preoperative conventional chemo radiotherapy versus short-course radiotherapy with delayed surgery for rectal cancer: results of a randomized controlled trial. *BMC Cancer* (2016) 16:927. DOI 10.1186/s12885-016-2959-9.
175. D. Manaouil et al. Fistules recto vaginales acquises de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:1267-1279

176. Cedermark B, Martling A, Holm T, Johansson H, Rutqvist L. The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. *Cancer* 2001; 92 (4): 896-902.
177. D. Pettersson et al. Interim analysis of the Stockholm III trial of preoperative radiotherapy regimens for rectal cancer. *British Journal of Surgery* 2010; 97:580–587.
178. S. Faria et al. Phase II trial of short-course radiotherapy followed by delayed surgery for loco regionally advanced rectal cancer. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 16, O66–O70.
179. K. Cherchar et al. Radiothérapie courte de 25 Gy en cinq fractions suivie de chirurgie différée dans le cancer du bas et moyen rectum. *Posters /Cancer/ Radiothérapie* 18(2014)591–637.
180. Jun Xiao, et al. Short-course radiotherapy with delayed surgery versus conventional chemo radiotherapy: comparison of short-term outcomes in patients with T3-4 rectal cancer. *Int J Clin Exp Med* 2018; 11(11):12149-12156. [www.ijcem.com](http://www.ijcem.com) /ISSN:1940-5901/IJCEM0075651.
181. Wang Qiaoli, et al Preoperative short-course radiotherapy (5×5Gy) with delayed surgery versus preoperative long-course radiotherapy for locally resectable rectal cancer: a meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, [Doi.org/10.1007/s00384-019-03433-9](https://doi.org/10.1007/s00384-019-03433-9).
182. T. Fokstuen, et al. Post operative morbidity and mortality in relation to leukocyte counts and time to surgery after short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer. *Radiotherapy and Oncology* 93(2009) 293–297.
183. R. Glynne-Jones, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 28 (Supplement 4): iv22–iv40, 2017  
Doi: 10.1093/annonc/mdx224.
184. W. Grafa et al. Short-term preoperative radiotherapy results in down-staging of rectal cancer: a study of 1316 patients. *Radiotherapy and Oncology* 43 (1997) 133-137.
185. N. Beppu et al. Patterns of Local Recurrence and Oncologic Outcomes in T3 Low Rectal Cancer treated With Short-Course Radiotherapy With Delayed Surgery. *Annals of surgical oncology*. 2016, Doi: 10.1245/s10434-016-5604-6.
186. D. Rega et al. Evaluation of Tumor Response after Short-Course Radiotherapy and Delayed Surgery for Rectal Cancer. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal. Pone. 0160732 August22, 2016.
187. M. Lupattelli, et al. Short-course radiotherapy with delayed surgery in unfit locally advanced rectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis* (2016) 31:1233–1234. DOI 10.1007/ s00384-015-2441-1.
188. H. Wu, et al. Short-course radiotherapy with immediate or delayed surgery in rectal cancer: A meta-analysis. *International Journal of Surgery* 56 (2018) 195–202. [doi.org /10.1016/j.ijso.2018.05.031](https://doi.org/10.1016/j.ijso.2018.05.031).
189. S. W. Lee, et al. The Impact of Surgical Timing on Pathologic Tumor Response after Short Course and Long Course Preoperative Chemo radiation for Locally Advanced Rectal Adenocarcinoma. *Cancer Res Treat*. 2018; 50 (3): 1039- 1050.



190. S. Hoendervangers, et al. Comparison of pathological complete response rates after neo adjuvant short-course radiotherapy or chemo radiation followed by delayed surgery in locally advanced rectal cancer. *European Journal of Surgical Oncology* (2018)1-5.  
[doi.org/10.1016/j.ejso.2018.03.014](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.03.014)
191. Y. J. Huang, et al. Early versus delayed surgery after short-course radiotherapy for rectal cancer: A network meta-analysis of randomized Controlled Trials. *Asian Journal of Surgery*,  
<https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.10.006>.

# IX. ANNEXES

## Annexe 1 : fiche de renseignements

<b>Volet 1 (Données générales)</b>				
<b>Numéro du dossier :</b>				
<b>Nom :</b>		<b>Prénom :</b>		<b>Age :</b>
<b>Sexe :</b>		<b>Profession :</b>		
<b>Adresse :</b>				
<b>Wilaya :</b>				
<b>Téléphone :</b>				
<b>Poids :</b>	<b>Kg</b>	<b>Taille :</b>	<b>cm</b>	<b>BMI :</b>
<b>Antécédents :</b>				
<b>Médicaux :</b>				
- Diabète :	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /	Si oui préciser type.....	
- Affection cardiovasculaires ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /		
- Affection pleuro-pulmonaire ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /		
- Antécédents de polypes colorectaux ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /	Si oui, type histologique.....	
Antécédent de cancer digestif ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /	Si oui, organe concerné.....	
Antécédent de cancer colique ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /	Si oui, segment colique concerné.....	
Antécédent de maladie inflammatoire intestinale chronique ?	Oui/ <u>  1  </u> /	non: / <u>  2  </u> /	Si oui, type de la maladie inflammatoire.....	
<b>Chirurgicaux :</b>				
Antécédent d'intervention chirurgicale ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /	Si oui, type et voie d'abord.....	
<b>Obstétricaux :</b>				
Antécédents d'une chirurgie pelvienne ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /	Si oui, type de chirurgie.....	
<b>Familiaux</b>				
- Notion du cancer ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /	Si oui : degré de parente (1 <sup>er</sup> degré; 2 <sup>ème</sup> degré).....	
Si oui préciser la localisation.....				
- ATCD de polypes colorectaux ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /		
- ATCD de dysplasie ?	Oui/ <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /		
- ATCD de syndrome de lynch ou de PAF?	Oui / <u>  1  </u> /	- non: / <u>  2  </u> /		

<b>Volet 2 (Examen initial)</b>			
<b>- Circonstances de découverte</b>			
<input type="checkbox"/> Rectorragies	<input type="checkbox"/> Syndrome rectal		
Douleurs abdominales.	<input type="checkbox"/> Trouble du transit		
<input type="checkbox"/> Autres :			
<b>- Délai de prise en charge</b>			
Entre le premier symptôme et le diagnostic :.....			
Entre le diagnostic et la prise en charge :.....			
<b>- Etat général</b>			
OMS : 1 2 3 4		Pourcentage d'amaigrissement :	
Etat d'hydratation :		Pâleur cutanéomuqueuse :	
TA :	FR :	T° :	FC :
<b>- Examen proctologique :</b>			
Tonicité du sphincter : normale                      mauvaise                      incontinence			
Tumeur palpable : oui/non			
Aspect macroscopique :			
Topographie : 0-5 cm		5-10 cm	
Caractère sténosant : oui/non			
Tumeur : Antérieur		Postérieur	Latéralisée
Etendue en hauteur :.....cm			
Fixité par rapport au plan profond :			
Fistule avec l'appareil urogénital :			
<b>- Examen de l'abdomen :</b>			
Cicatrice d'intervention : oui/non		Type :	
Ascite : oui/non		Hépatomégalie : oui/non	
Nodules de carcinose péritonéale : Oui/non			
Aires ganglionnaires : oui/non		Siège :	

<b>Volet 3 (Bilan pré thérapeutique)</b>				
<b>Recto sigmoïdoscopie :</b>				
Aspect macroscopique :				
Topographie :		0-5 cm	5-10 cm	
Caractère sténosant : oui/non				
Antérieur		Postérieur		Latéralisée
Etendue en hauteur : cm.				
<b>Type anatomopathologique :</b>				
<input type="radio"/> Adénocarcinome.		<input type="radio"/> Carcinome à cellule indépendante.		
<input type="radio"/> Adénocarcinome mucineux.		<input type="radio"/> Carcinome médullaire.		
<b>Degrés de différenciation :</b>				
<input type="radio"/> Bas grade (bien ou moyennement différencié).		<input type="radio"/> Haut grade (peu différencié ou indifférencié).		
<b>Colonoscopie totale :</b> Oui/ Non				
Si oui, présence d'une tumeur synchrone ? Oui/ Non				
Présence de polypes ? Oui/ Non , nature..... Et nombre.....				
<b>IRM pelvienne :</b>				
- Distance par rapport à la marge anale :		0-5 cm	5-10 cm	
- Taille :				
- Extension trans-pariétal :		Musculeuse : oui/non	Mésorectum : oui/non	
- Marge circonférentielle :				
<input type="radio"/> T3 a-b : graisse infiltrée sur 5 mm ou moins				
<input type="radio"/> T3c-d : infiltration de la graisse sur plus de 5 mm ou avec extension au contact du fascia recti.				
- Atteinte ganglionnaire : oui/non		Siège :		
- Classification présumée TN :				
<b>IRM pelvienne de réévaluation après radiothérapie (protocole différé):</b>				
Degrés de réponse tumorale (IMR TRG)				
<input type="radio"/> Grade 0	<input type="radio"/> Grade 1	<input type="radio"/> Grade 2	<input type="radio"/> Grade 3	<input type="radio"/> Grade 4
<b>TDM thoraco abdominopelvienne :</b>				
Métastases viscérales : oui/non		viscère atteint :		
Métastases ganglionnaires : oui/non				
Métastases péritonéales : oui/non				
<b>Classification présumée TNM :</b> T.....N.....M.....				
ACE.....				
<b>Bilan d'opérabilité</b>				
Classification OMS : OMS1 :1 OMS2 :2 OMS3 :3				
Classification ASA : ASA1 : 1 ASA2 : 2 ASA3 : 3				
<b>Bilan de résécabilité</b>				
Tumeur palpable au TR : fixe : 1 mobile : 2				

## Annexe 2 : Traitement chirurgicale

<b>Date d'intervention :</b>		
<b>Voie d'abord :</b> laparotomie : 1      laparoscopie : 2		
Exploration :		
Extension à distance :		
Foie : oui/non		
Autres viscères : oui/non		organes atteints :
Péritoine : oui/non		Ascite : oui/non
Extension ganglionnaires :		
Mésentérique inférieur : oui/ non		Inter aortico cave : oui / non
<b>La tumeur :</b>		
Siège : 0-5 cm		5-10 cm
Extension loco régionale : oui/non		organes atteints :
Inflammation loco régionale : oui/non		
Degrés d'inflammation : RAS : 1      peu d'inflammation : 2      inflammation importante :3		
Difficulté dans la dissection : oui/non		
Œdème et adhérence : RAS : 1      peu d'œdème et d'adhérence : 2      adhérence importante :3		
<b>Geste réalisé</b>		
<input type="radio"/> Résection antérieur	<input type="radio"/> Résection inter sphinctérienne	
<input type="radio"/> Opération de Hartmann	<input type="radio"/> Amputation abdominopérinéale	<input type="radio"/> Colostomie palliative
<input type="radio"/> Résection colique associée si tumeur synchrone		
<b>Type d'anastomose :</b> manuelle : oui/ non      mécanique : oui/ non		
<b>Extension régionale ayant nécessité un élargissement de l'exérèse :</b> oui/ non		
Si oui, précisez :		
<b>Stomie de protection :</b> oui/ non		
<b>Incidents et complications per opératoires :</b> oui/non		
Type d'incidents ou complications :		
<b>Causes de non rétablissement de la continuité digestive :</b>		
Causes anesthésique : 1		Causes digestives locales : 2
<b>Transfusion per opératoire :</b> oui/non		Quantité de transfusion :
<b>Durée opératoire :</b> .....min		
<b>Examen de la pièce opératoire</b>		
Perforation tumorale : oui/non		
Marge pariétale distale : ..... cm.		
Intégrité du mésorectum (fascia recti): <input type="checkbox"/> complet <input type="checkbox"/> presque complet <input type="checkbox"/> incomplet		

### Annexe 3 : Surveillance post opératoire

<b>Volet 1 (Période post opératoire précoce 30 jours)</b>										
Conscience : Glasgow :										
TA	FC	FR	T°			Diurèse				
Nausée/vomissement :		J1	J2	J3	J4	J5				
Douleur :		J1	J2	J3	J4	J5				
Reprise du transit :		J1	J2	J3	J4	J5				
Pansement/plaie : saignement			éviscération			liquide digestif				
Etat de la stomie : bonne		rétracté		ischémie		saignement		sepsis		
Déambulation : oui/non			J1	J2	J3	J4	J5			
Reprise de l'alimentation :		J1	J2	J3	J4	J5				
Transfusion : oui/non										
FNS : HB	J1	J3	J5							
GB	J1	J3	J5							
PLT	J1	J3	J5							
CRP :	J1	J3	J5							
Bilan rénal :		J1	J3	J5						
Ionogramme :		J1	J3	J5						
<b>Reprise chirurgicale : oui/non</b>										
Causes : lâchage anastomotique : 1			occlusion : 2			hémorragie : 3				
<b>Sortie : à J</b>										
<b>Classification de CLAVIEN-DINDO :</b>										
Grade I	Grade II	Grade IIIa	Grade IIIb	Grade IVa	Grade IVb					
<b>Résultats de l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire :</b>										
<b>Type histologique :</b>										
<input type="radio"/> Adénocarcinome		<input type="radio"/> Adénocarcinome mucineux			<input type="radio"/> Carcinome à cellule indépendante					
<b>Degrés de différenciation :</b>										
<input type="radio"/> Bien différencié		<input type="radio"/> Moyennement différencié			<input type="radio"/> Indifférencié					
<b>Envahissement en profondeur :</b>										
<input type="radio"/> T0	<input type="radio"/> Tis	<input type="radio"/> T1	<input type="radio"/> T2	<input type="radio"/> T3 ab	<input type="radio"/> T3cd	<input type="radio"/> T4a	<input type="radio"/> T4b			
<b>Nombre de ganglions prélevés :</b>					<b>Envahissement ganglionnaire : oui/ non</b>					
<b>Nombre de ganglion envahi :</b>										
<b>Degrés de réponse tumorale à la radiothérapie (Dworak):</b>										
<input type="radio"/> Grade 0 (Pas de régression)			<input type="radio"/> Grade 1 (Masse tumorale prédominante, peu de fibrose)							
<input type="radio"/> Grade 2 (Quelques groupes de cellules tumorales, fibrose prédominante)										
<input type="radio"/> Grade 3 (Très peu de cellules au sein du tissu fibreux avec ou sans mucus)										
<input type="radio"/> Grade 4 (réponse complète)										

### 3<sup>ème</sup> mois :

- OMS :
- Poids :
- Transit :
- Examen abdominal :
  
- Aires ganglionnaire :
- Examen proctologique :
- Examen complémentaire :
  - Colonoscopie: oui/non
- Résultats :
- Echographie abdominopelvienne :
  
- ACE :
- Récidive loco régionale : oui/non
- Métastases à distance : oui/non
- Décès : oui/ non causes :

### 6<sup>ème</sup> mois :

- OMS :
- Poids :
- Transit :
- Examen abdominal :
  
- Aires ganglionnaire :
- Examen proctologique :
- Examen complémentaire :
  - TDM abdomino pelvienne :
  
- ACE :
- Récidive loco régionale : oui/non
- Métastases à distance : oui/non
- Décès : oui/ non causes :

### 9<sup>ème</sup> mois :

- OMS :
- Poids :
- Transit :
- Examen abdominal :
  
- Aires ganglionnaire :
- Examen proctologique :
- Examen complémentaire :
  - Echographie abdominopelvienne :
  
- ACE :
- Récidive loco régionale : oui/non
- Métastases à distance : oui/non
- Décès : oui/ non causes :

### 12<sup>ème</sup> mois :

- OMS :
- Poids :
- Transit :
- Examen abdominal :
  
- Aires ganglionnaire :
- Examen proctologique :
- Examen complémentaire :
  - TDM thoraco- abdominopelvienne :
  
- ACE :
- Récidive loco régionale : oui/non
- Métastases à distance : oui/non
- Décès : oui/ non causes :

### 15<sup>ème</sup> mois :

- OMS :
- Poids :
- Transit :
- Examen abdominal :
  
- Aires ganglionnaire :
- Examen proctologique :
- Examen complémentaire :
  - Echographie abdominopelvienne :
  
- ACE :
- Récidive loco régionale : oui/non
- Métastases à distance : oui/non
- Décès : oui/ non causes :

### 18<sup>ème</sup> mois :

- OMS :
- Poids :
- Transit :
- Examen abdominal :
  
- Aires ganglionnaire :
- Examen proctologique :
- Examen complémentaire :
  - TDM abdominopelvienne :
  
- ACE :
- Récidive loco régionale : oui/non
- Métastases à distance : oui/non
- Décès : oui/ non causes :



### 21<sup>ème</sup> mois :

- OMS :
- Poids :
- Transit :
- Examen abdominal :
  
- Aires ganglionnaire :
- Examen proctologique :
- Examen complémentaire :
  - Echographie abdominopelvienne :
  
- ACE :
- Récidive loco régionale : oui/non
- Métastases à distance : oui/non
- Décès : oui/ non causes :

### 24<sup>ème</sup> mois :

- OMS :
- Poids :
- Transit :
- Examen abdominal :
  
- Aires ganglionnaire :
- Examen proctologique :
- Examen complémentaire :
  - TDM thoraco- abdominopelvienne :
  
- ACE :
- Récidive loco régionale : oui/non
- Métastases à distance : oui/non
- Décès : oui/ non causes :

## Annexe 4 : Intégrité macroscopique du mésorectum

	Complet Grade 3	Presque complet Grade 2	Incomplet Grade 1
Aspect du mésorectum	Intact, lisse	Modérément épais, irrégulier	Peu épais
Plaie du mésorectum	< 5mm	>5 mm et musculieuse non visible	Musculaire visible
Effet de cône	absent	modéré	présent
Marge de résection circonférentielle	Lisse, régulière	irrégulière	Irrégulière

## Annexe 5 : Classification de Clavien-Dindo

Grade	Définition
Grade I	Tout évènement postopératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
Grade III a	Sans anesthésie générale
Grade III b	Sous anesthésie générale
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
Grade IV a	Défaillance d'un organe
Grade IV b	Défaillance multi-viscérale
Grade V	Décès

## Annexe 6 : Evaluation par IRM de la réponse tumorale après radiothérapie (IMR TRG)

Grade	Régression
<b>Grade 0</b>	Pas de régression
<b>Grade 1</b>	Régression <25% de la masse tumorale
<b>Grade 2</b>	Régression 25–50% de la masse tumorale
<b>Grade 3</b>	Régression >50% de la masse tumorale
<b>Grade 4</b>	Régression complète

## **Annexe 7 : Classification de Dworak (Rectal Cancer Regression Grade)**

<b>Grade</b>	<b>Degré de régression</b>
<b>Grade 0</b>	Pas de régression
<b>Grade 1</b>	Masse tumorale prédominante, peu de fibrose
<b>Grade 2</b>	Quelques groupes de cellules tumorales, fibrose prédominante
<b>Grade 3</b>	Très peu de cellules au sein du tissu fibreux avec ou sans mucus
<b>Grade 4</b>	Pas de cellule tumorale, fibrose : réponse totale

## **Annexe 8 : Classification ASA**

**1** : Patient normal

**2** : Patient avec anomalie systémique modérée

**3** : Patient avec anomalie systémique sévère

**4** : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante

**5** : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention

**6** : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe



# RESUME

## Résumé

---

**A** L'heure actuelle, deux schémas thérapeutiques référentiels partagent la prise en charge du cancer du rectum: la radio chimiothérapie et le schéma court « radiothérapie courte — chirurgie immédiate. Le nouveau protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » semble apporter un véritable bénéfice, associant les avantages de la radio chimiothérapie et ceux du schéma court.

L'objectif de notre étude étant de participer à l'évaluation de l'influence de l'intervalle de temps entre la radiothérapie courte et la chirurgie sur la morbi-mortalité opératoire et les résultats carcinologiques à moyen terme.

**Patients et méthodes :** Notre étude mono centrique, prospective et randomisée menée au sein du service de chirurgie oncologique du centre de lutte contre le cancer de Sétif, durant la période du 4 juillet 2017 au 4 juillet 2019, a porté sur 91 patients, d'âge moyen de 63 ans avec une légère prédominance masculine, présentant un cancer du moyen et bas rectum classé T3N $\times$  non métastatique. Notre échantillon été randomisé dans deux protocoles thérapeutiques : « Radiothérapie courte — Chirurgie différée » et « Radiothérapie courte – Chirurgie immédiate ». Nos critères de jugement ont porté sur la morbi-mortalité post opératoire, la régression tumorale induite par la radiothérapie et les résultats carcinologiques à moyen terme.

**Résultats :** Les deux bras d'étude étaient assez homogènes en ce qui concerne les caractères démographiques, pathologiques et la prise en charge. Le fait de différer la chirurgie 6 à 8 semaines après la fin de la radiothérapie courte n'a pas surajouté de mortalité opératoire, ni de morbidité opératoire globale (32,6 % vs 40,5 %,  $p=0,5$ ), ni de morbidité opératoire grave (6,1 % vs 4,8 %,  $p=0,9$ ), par contre il a entraîné une diminution significative de la morbidité pariétale (12,2 % vs 28,6 %,  $p<0,05$ ). Sur le plan carcinologique, le protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » a permis d'avoir une nette régression tumorale radio-induite par rapport au protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » (50% vs 7,3%  $p=0,0001$ ) et un taux de réponse histologique complète assez intéressant (8,3 % vs 0%  $p=0,06$ ). Sur une durée moyenne de surveillance de 16,7 [8-34] mois, les résultats carcinologiques à moyen terme sont comparables entre les deux protocoles. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le protocole « radiothérapie courte — chirurgie différée » et le protocole « radiothérapie courte- chirurgie immédiate » en ce qui concerne : Le taux de récurrences locales (6,25 % vs 2,4 %  $p=0,9$ ), le taux de récurrences à distance (10,4 % vs 4,8 %,  $p=0,9$ ), le taux de survie globale (94 % vs 95 %,  $p=0,9$ ) et le taux de survie sans maladie (89,8 % vs 92,9 %  $p=0,7$ ).

**Conclusion :** Nos résultats rejoignent ceux publiés par plusieurs groupes de travail internationaux et s'accordent sur le fait que le protocole « radiothérapie courte- chirurgie différée » devrait élargir le panel de choix thérapeutique et être la référence pour toutes les catégories des patients présentant des lésions localement avancées avec une marge circonférentielle > 1 mm, permettant de réduire le délai d'attente et multiplier le nombre des patients bénéficiaires de la radiothérapie.

## نبذة مختصرة

**المقدمة** في الوقت الحالي، يشترك نظامان مرجعيان في علاج سرطان المستقيم، هما "العلاج الإشعاعي الكيميائي" و "العلاج القصير". يبدو أن البروتوكول الجديد "علاج إشعاعي قصير و جراحة مؤجلة" قد حقق نتائج جد مرضية للمرضى الذين يعانون من حالات متقدمة، و يجمع بين مزايا العلاج الإشعاعي الكيميائي و مزايا البروتوكول السويدي. الهدف من دراستنا هو تقييم مدى تأثير الفترة الزمنية بين العلاج الإشعاعي القصير و الجراحة على نتائج ما بعد الجراحة في المدى القريب والمتوسط.

**مرضى وطرق** : شملت دراستنا المستقبلية، ذات الاختيار العشوائي التي أجريت في قسم جراحة الأورام بمركز مكافحة السرطان في سطيف، خلال الفترة من جويلية 2017 إلى جويلية 2019، 91 مريض بسرطان المستقيم الأوسط و الأسفل المصنف T3NxM0. تم اختيار المرضى بشكل عشوائي إلى بروتوكولين: العلاج الإشعاعي القصير\_جراحة فورية و العلاج الإشعاعي القصير\_جراحة متأخرة. معايير حكمنا متعلقة بالمرضاة و الوفيات بعد الجراحة، نقص حجم الورم الناتج عن العلاج الإشعاعي و النتائج السرطانية على المدى المتوسط .

**النتائج** : كانا ذراعا الدراسة متجانسة إلى حد ما فيما يتعلق بالخصائص الديموغرافية والمرضية والعلاجية. لم تؤدي الجراحة المؤجلة إلى الوفاة الجراحية أو المرضاة الجراحية العامة (32,5% مقابل 40,5%) أو المرضاة الجراحية الخطيرة (6,1% مقابل 4,8%) من ناحية أخرى أدى إلى انخفاض كبير في المرضاة الجدارية (12,2% مقابل 28,6%). فيما يخص النتائج السرطانية ، أتاح بروتوكول "العلاج الإشعاعي القصير - الجراحة المؤجلة" إمكانية تراجع واضح للورم الناتج عن الإشعاع مقارنة ببروتوكول "العلاج الإشعاعي القصير - الجراحة الفورية" (50% مقابل 7.3%  $p = 0.0001$ ) ومعدل استجابة نسيجية مثير للاهتمام إلى حد ما (8.3% مقابل 0%  $p = 0.06$ ). على مدى فترة مراقبة متوسطة تبلغ 16.7 [34-8] شهرا ، تكون النتائج المسرطنة متوسطة المدى قابلة للمقارنة بين البروتوكولين. لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين بروتوكول "العلاج الإشعاعي القصير - الجراحة المؤجلة" وبروتوكول "العلاج الإشعاعي القصير - الجراحة الفورية" فيما يتعلق بما يلي: معدل التكرار المحلي (6.25% مقابل 2.4%  $p = 0.9$ ) ، ومعدل التكرار البعيد (10.4% مقابل 4.8% ،  $p = 0.9$ ) ، ومعدل البقاء العام (94% مقابل 95% ،  $p = 0.9$ ) و معدل البقاء على قيد الحياة بدون أمراض (89.8% مقابل 92.9%  $p = 0.7$ )

**خاتمة:**تنضم نتائجنا إلى تلك التي نشرتها عدة مجموعات عمل دولية وتتفق على حقيقة أن بروتوكول "الجراحة الإشعاعية القصيرة المؤجلة" يجب أن يوسع نطاق الخيارات العلاجية وأن يكون المرجح لجميع فئات المرضى الذين يعانون من آفات متقدمة محليًا. بهامش محيطي  $< 1$  مم، مما يجعل من الممكن تقليل وقت الانتظار وزيادة عدد المرضى الذين يتلقون العلاج الإشعاعي