

LISTE DES ABBREVIATIONS

5 FU	: 5-Fluoro-Uracile (5FU)
AAP	: Amputation Abdomino-Périnéale
ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ADN	: Acide Désoxy-Ribonucleide
Afcor	: Association de formation continue en oncologie radiothérapie
CCR	: Cancer Colorectal
CHNDJ	: Centre Hospitalier National Dalal Jamm
CP	: Colostomie Périnéale
CTV	: Clinical Target Volume
CTCAE	: Common Terminology Criteria for Adverse Events
DPD	: Dihydropyrimidine Déshydrogénase
EER	: Echo-endoscopie Rectale
EGFR	: Facteur de Croissance Epidermique
GTV	: Gross Tumor Volume
HAS	: Haute Autorité de Santé
HG	: Hormone de Croissance
HNPPCC	: Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
ICRU	: International Commission on Radiations Units and Measurements
IGF1	: Insuline-like growth factor 1
IMRT	: Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité
IRM	: Imagerie par Résonnance Magnétique
LDH	: Lactate Déshydrogénase
LINAC	: Accélérateur Linéaire de Particules
LV	: Acide Folinique
MMR	: Mis-Match-Repair
MRC	: Marges de Résections Circonférentielles
MSI	: Instabilité Micro-satellitaire

PAF	: Polyposes Adénomateuses Familiales
PT	: Proctectomie Totale
PTV	: Planning Target Volume
RAR	: Résection Antérieure du Rectum
RC3D	: Radiothérapie Conformationnelle Tridimensionnelle
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RI	: Rayonnements Ionisants
RIS	: Résection Inter-sphinctérienne
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SFjRO	: Société Française des jeunes Radiothérapeutes Oncologues
SFRO	: Société Française de Radiothérapie Oncologique
SMIG	: Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par Emission de Positons
TME	: Total Mesorectum Excision
TNCD	: Thésaurus National de Cancérologie Digestive
TR	: Toucher Rectal
UFT	: Tegafur Uracile
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme en barres des taux d'incidence normalisés selon l'âge et le sexe pour les cancers du rectum en 2018.....	6
Figure 2 : Diagrammes à secteurs présentant la répartition des cas et des décès pour les 10 cancers les plus courants en 2018 pour les deux sexes....	6
Figure 3 : Carcinogenèse moléculaire du carcinome colorectal sporadique [16]	13
Figure 4 : A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme/ B. Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme	14
Figure 5 : Schématisation anatomo-clinique des différentes parties du rectum	15
Figure 6 : Coupe horizontale du haut rectum.....	17
Figure 7 : Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas, chez l'homme	19
Figure 8 : Coupe frontale du bas rectum et du canal anal.....	20
Figure 9 : La vascularisation artérielle du rectum	21
Figure 10 : Voies lymphatiques du rectum/ Drainages lymphatiques accessoires	22
Figure 11 : Vue antérolatérale de l'innervation rectale avec schématisation de l'innervation sympathique et para –sympathique	24
Figure 12 : Muqueuse rectale normale avec glandes de Lieberkuhn.....	25
Figure 13 : Adénocarcinome lieberkhunien hautement différencié du rectum .	30
Figure 14 : A : Tumeur rectale postérieure uT1N0 / B : Adénopathie métastatique ronde, hypo échogène supra centimétrique à l'EER .	31
Figure 15 : A : Coupe axiale du rectum en pondération T2 ; montre l'absence d'extension de la tumeur en dehors de la paroi du rectum (tête de flèches) / B : Coupe sagittale en Pondération T2 ; tumeur bourgeonnante au sein de la lumière du rectum (flèches).	32
Figure 16 : Appareil de Cobaltothérapie du CHU Ledantec 1990-2016	45

Figure 17 : Accélérateurs linéaires de Particules (LINACs) du service de radiothérapie du CHNDJ.....	46
Figure 18 : Scanner simulateur du service de radiothérapie du CHNDJ	48
Figure 19 : Exérèse du mésorectum	55
Figure 20 : Résection antérieure du rectum par voie abdominale	58
Figure 21 : Les différents types de réservoir : Coloplastie transverse, Anastomose Latéro-terminale, Réservoir colique en J, Réservoir iléocæcal.....	58
Figure 22 : 1-RIS partielle : 2-RIS totale	59
Figure 23 : Répartition de différentes localisations traitées dans le service de radiothérapie du CHNDJ de Juillet 2018 à Juin 2020.	80
Figure 24 : Répartition de nos patients selon le Niveau Socio-économique	81
Figure 25 : Répartition des cas selon les circonstances de découverte.....	83
Figure 26 : Classification OMS de l'état général des patients.....	84
Figure 27 : Répartition des tumeurs en fonction du degré de différenciation ...	87
Figure 28 : Répartition selon le stade.....	91
Figure 29 : Coupe axiale avec mise en place des faisceaux de traitement chez une patiente.	92
Figure 30 : Histogramme dose –volume chez une patiente.	94
Figure 31 : Réponse de la chimiothérapie néo-adjuvante systémique.....	97
Figure 32 : Résultats de la réponse à la RCC pré-opératoire sur pièce anatomopathologique.....	99
Figure 33 : Taux de conservation sphinctérienne chez les patients opérés.	100
Figure 34 : Résultats thérapeutiques dans notre série.....	101

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Critères diagnostiques du syndrome de Lynch	8
Tableau II : Stratégie de prévention du CCR en fonction du groupe de risque	12
Tableau III : Contraintes de dose aux organes à risque et aux volumes cibles en RC3D selon le référentiel de la SFRO.....	51
Tableau IV : Protocoles de poly chimiothérapie dans le CCR.....	64
Tableau V : Répartition des patients selon le sexe	81
Tableau VI : Distance de la tumeur par rapport à la marge anale appréciée par le TR.....	85
Tableau VII : Le nombre et pourcentage des patients répartis selon le type d'imagerie réalisée.....	88
Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de leur classification TNM	90
Tableau IX : Données du TR et de l'IRM post –radio-chimiothérapie pré-opératoire	98
Tableau X : Localisation de la tumeur au niveau du bas rectum selon plusieurs séries.....	105
Tableau XI : Taux de conservation sphinctérienne dans plusieurs séries	115

PLAN

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE.....	4
1. Epidémiologie	5
1.1. Epidémiologie descriptive.....	5
1.1.1. Place du cancer du rectum à l'échelle mondiale.....	5
1.1.2. Cancer du rectum au Sénégal	5
1.2. Epidémiologie analytique.....	7
1.2.1. Facteurs génétiques.....	7
1.2.2. Facteurs hormonaux, nutritionnels et environnementaux	9
1.2.3. Autres facteurs impliqués dans la carcinogénèse colorectale.....	10
1.3. Epidémiologie interventionnelle	11
2. Carcinogénèse colo-rectale	12
3. Bases du traitement	13
3.1. Bases anatomiques	14
3.1.1. Définition.....	14
3.1.2. Limites	14
3.1.3. Division et dimensions	14
3.1.4. Morphologie.....	16
3.1.5. Rapports	17
3.1.6. Vascularisation et Innervation	21
3.1.6.1. Vascularisation.....	21
3.1.6.2. Innervation	23
3.2. Bases histologiques	25
3.3. Bases diagnostiques	27
3.3.1. Diagnostic positif.....	27
3.3.1.1. Circonstances de découverte.....	27
3.3.1.2. Examen clinique.....	27
3.3.1.3. Examens paracliniques.....	28

3.3.2. Explorations pré-thérapeutiques	31
3.3.3. Bilan d'extension	31
3.3.4. Critères d'opérabilité et de résécabilité	34
3.3.5. Classification –Facteurs pronostiques	36
4. Traitement	41
4.1. Buts	41
4.2. Moyens et Méthodes	41
4.2.1. Radiothérapie	41
4.2.1.1. Radiobiologie	41
4.2.1.2. Protocole de radiothérapie externe	44
4.2.1.3. Technique de radiothérapie endocavitaire et interstielle	53
4.2.2. Chirurgie	54
4.2.2.1. Règles d'exérèses carcinologique du cancer du rectum	54
4.2.2.2. Techniques chirurgicales	56
4.2.3. Traitements associés	62
4.2.3.1. La chimiothérapie	62
4.2.3.2. Les thérapies ciblées	65
4.2.3.3. Les traitements médicaux non spécifiques	65
4.3. Indications thérapeutiques	66
4.4. Complications du traitement	68
4.4.1. Complications aigues et tardives de la radiothérapie	68
4.4.2. Complications de la chirurgie	69
4.4.3. Toxicités de la chimiothérapie	70
4.5. Surveillance –Evolution	71
4.5.1. Surveillance	71
4.5.2. Survie	72
4.5.3. Récidives	72

DEUXIEME PARTIE	73
1. Matériels et Méthodes	74
1.1. Cadre d'étude	74
1.1.1. Vocation de la structure	74
1.1.2. Infrastructures et équipement	75
1.2. Type d'étude et période d'étude	77
1.3. Objectifs de l'étude	77
1.4. Population d'étude	78
1.5. Recueil et analyse des données	78
2. Résultats	80
2.1. Aspects épidémiologiques	80
2.1.1. Fréquence.....	80
2.1.2. Age.....	80
2.1.3. Sexe.....	81
2.1.4. Niveau socio-économique	81
2.1.5. Antécédents de CCR.....	82
2.2. Aspects cliniques	83
2.2.1. Le délai de consultation	83
2.2.2. Circonstances de découverte.....	83
2.2.3. Examen clinique	84
2.3. Aspects paracliniques.....	86
2.3.1. Endoscopie.....	86
2.3.2. Etude anatomopathologique	87
2.3.3. Bilan d'extension	88
2.4. Données thérapeutiques	91
2.4.1. Radiothérapie	91
2.4.2. Chimiothérapie	95
2.4.3. Chirurgie	95

2.5. Résultats carcinologiques.....	97
2.5.1. Résultats du traitement néo-adjuvant	97
2.5.2. Résultats du traitement chirurgical	100
2.6. Aspect évolutif	101
3. Discussion	102
3.1. Données épidémiologiques	102
3.1.1. Fréquence.....	102
3.1.2. Age.....	103
3.1.3. Sexe.....	103
3.2. Données cliniques	103
3.2.1. Délai de consultation	103
3.2.2. Circonstances de découverte.....	103
3.2.3. Examen physique.....	104
3.3. Données paracliniques	104
3.3.1. Endoscopie.....	104
3.3.2. Anatomopathologie.....	106
3.3.3. Bilan d'extension	106
3.3.4. Classification	108
3.4. Données thérapeutiques	108
3.4.1. Place de la chimiothérapie systémique	108
3.4.2. Place de la radiothérapie	109
3.4.3. Radiothérapie pré-opératoire versus radiothérapie post-opératoire	110
3.4.4. Radiothérapie versus radio-chimiothérapie pré-opératoire	111
3.4.5. Place de la chirurgie.....	115
3.5. Résultats carcinologiques.....	116
3.6. Evolution du résultat carcinologique	118
CONCLUSION	119
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	119
ANNEXES	

INTRODUCTION

La radio-chimiothérapie des adénocarcinomes du rectum est l'utilisation des radiations ionisantes associées aux chimiothérapies cytotoxiques dans le traitement des proliférations épithéliales glandulaires malignes primitives du rectum.

Le cancer du rectum est associé avec celui du colon dans une même entité désignée « cancer colorectal ». Le nombre de nouveaux cas dans le monde est estimé à 1,8 millions en 2018 [115] contre 1,4 millions en 2012 [116]. En Afrique, le cancer colo-rectal constitue le 6ème cancer le plus fréquent, avec un taux de mortalité de 4,4% au Sénégal [117]. Il est en expansion en occident et représente respectivement la troisième et la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme et la femme.

La stratégie et les moyens thérapeutiques dédiés à ce cancer ont évolué dans la dernière décennie. La chirurgie en a été le traitement curateur historique. Les taux de survie globale à 5 ans variaient entre 21% à 40% et le taux de récidive locale était de 30% [26]. La technique d'exérèse totale du mésorectum (TME) décrite par Heald en 1982 [49] a permis d'améliorer le taux de contrôle local et la survie globale à cinq ans à 65% avec cependant des récidives locales dans 10 à 20%.

La radiothérapie préopératoire est devenue un standard depuis deux décades pour les tumeurs localement avancées et opérables [106]. Trois objectifs majeurs peuvent lui être assignés: la réduction des récidives locales, le downstaging de la tumeur primaire non résécable et l'augmentation du taux de conservation sphinctérienne des tumeurs du bas rectum [74].

La radiothérapie diminue le taux de récidive qui passe de 30 à 9% [40] et augmente la survie globale à 5 ans de 48% à 58% [55]. L'adjonction d'une chimiothérapie concomitante améliore la réponse tumorale complète sur la pièce opératoire par rapport à la radiothérapie seule [13].

Au Sénégal, la radiothérapie bidimensionnelle avec un simulateur classique a été la technique anciennement utilisée, cela dans un cadre multidisciplinaire peu formel donnant des résultats peu satisfaisants en termes de survies et surtout de

qualité de vie. Le contexte a changé en 2018 avec l'avènement de la RC3D, d'une concertation pluridisciplinaire plus régulière et plus formelle entre les intervenants, cela a permis d'améliorer les résultats de la prise en charge.

Ainsi nous évaluons dans une étude rétrospective descriptive la radio-chimiothérapie préopératoire du cancer du rectum au service de radiothérapie de l'hôpital Dalal Jamm de Guédiawaye afin de :

- décrire le profil épidémiologique, clinique et diagnostic des patients traités
- lister et décrire les différentes techniques utilisées
- évaluer la réponse à la radiothérapie préopératoire
- évaluer le devenir des patients

Pour l'atteinte de ces objectifs, nous ferons d'abord un rappel sur les aspects épidémiologiques, anatomiques, histologiques, radiobiologiques , diagnostiques et thérapeutiques du cancer du rectum ensuite nous présenterons la méthodologie utilisée et les résultats de notre étude, et enfin leurs commentaires dans le dernier chapitre.

PREMIERE PARTIE

1. Epidémiologie

1.1. Epidémiologie descriptive

1.1.1. Place du cancer du rectum à l'échelle mondiale

❖ Incidence

Les données épidémiologiques du cancer du rectum sont en général délivrées avec celles du colon. Le cancer colo-rectal (CCR) constitue un problème de santé publique en Amérique du Nord, l'Europe ou l'Océanie ; au contraire il est plus rare dans certains pays d'Asie ou d'Afrique (figure 1). A travers le monde, l'incidence du CCR a augmenté dans la majorité des pays au cours de ces deux dernières décennies, le nombre de nouveaux cas de CCR est estimé à 1,8 millions soit 10,2% de l'ensemble des cancers en 2018 [115] contre 1,2 millions en 2008 [116]. Dans cette même période, il représente respectivement la troisième et la deuxième cause de cancer chez l'homme et la femme en France [22].

❖ Mortalité

Le nombre de nouveaux décès survenus en 2018 dans le monde est estimé à 861.663 cas soit 9,2% de la mortalité cancéreuse globale (figure 2). Malgré le fait que l'incidence soit en augmentation dans les régions développées, la mortalité est relativement beaucoup plus prononcée dans les pays pauvres [115].

1.1.2. Cancer du rectum au Sénégal

Au Sénégal, selon les estimations [117], l'incidence du CCR (4,5%) est classée en 6eme position après le cancer du col de l'utérus (17,8%), le du sein (16,7%), du foie (10,2%), de la prostate (9,1%) et enfin de l'estomac (5,2%). La mortalité par CCR est également classée en 6éme position avec un taux de 4,4%.

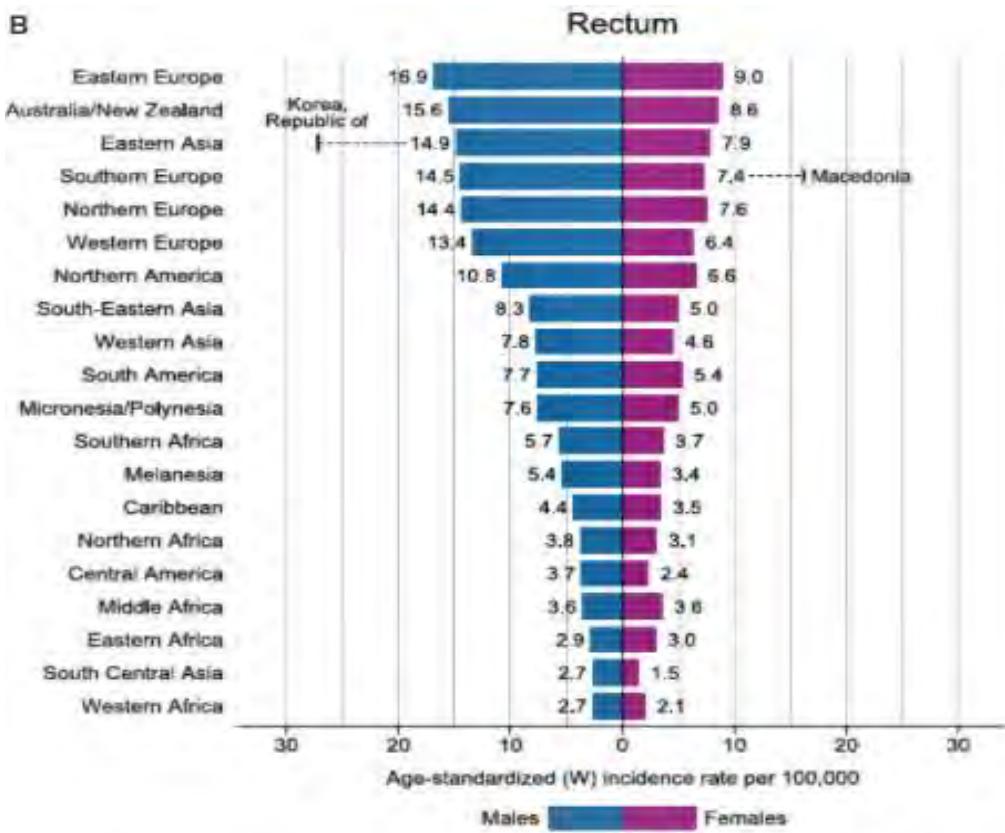


Figure 1 : Diagramme en barres des taux d'incidence normalisés selon l'âge et le sexe pour les cancers du rectum en 2018 [115].

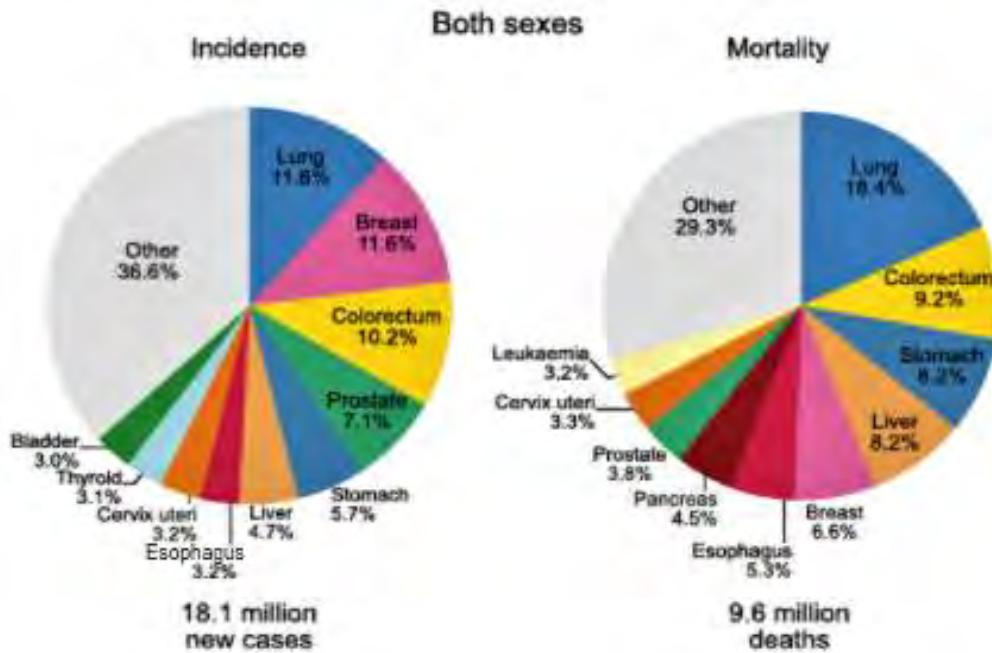


Figure 2 : Diagrammes à secteurs présentant la répartition des cas et des décès pour les 10 cancers les plus courants en 2018 pour les deux sexes [115].

1.2. Epidémiologie analytique

1.2.1. Facteurs génétiques

❖ Polypes adénomateuses familiales (PAF)

Une polypose familiale doit être suspectée dès qu'il existe à la coloscopie plus de dix adénomes colorectaux (plus de 100 adénomes pour la PAF et plus de dix pour la PAF atténuée). La PAF représente environ 1% des CCR [42]. La pénétrance de la PAF est complète (proche de 100%). Pour la PAF atténuée (Elle est dite « atténuée » car la majorité des patients ont un nombre de polypes colorectaux compris entre 10 et 100, avec un âge moyen au diagnostic de l'ordre de 47 ans [88], le risque d'évolution vers le CCR serait d'environ 80%.

Deux gènes sont responsables des polyposes familiales : le gène APC (localisé sur le chromosome 5q21), avec une transmission autosomique dominante (PAF et PAF atténuée) et le gène MYH, avec une transmission autosomique récessive (PAF atténuée). Le risque de transmission à la descendance est de 50 % pour chaque enfant. Cependant, 20 à 25 % des cas de PAF observés sont des mutations de novo. L'âge moyen d'apparition des polypes, des signes cliniques et du cancer est respectivement de 25 ans, 33 ans, et 40 ans. Le risque cumulé de cancer gastrique, duodénal et surtout d'ampullome vatérien est de 5%.

❖ Le syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose (HNPCC) ou syndrome de Lynch

Le syndrome de Lynch est responsable d'environ 3 % des CCR [71]. Il a une transmission autosomique dominante à forte pénétrance (80–85 %) et représente la forme la plus fréquente de CCR héréditaire. Le risque cumulé de CCR à 70 ans est de l'ordre de 40 % pour les femmes et 70 % pour les hommes. Il est suspecté devant la présence des critères d'Amsterdam II complétés des critères de Bethesda II dans les formes dites incomplètes (Tableau I). Le syndrome de Lynch est dû à une mutation d'un des gènes de réparation de l'ADN (MLH1, MSH2, MSH6 ou PMS2). L'inactivation bi allélique de l'un de ces gènes conduit à un phénotype

MSI-H (microsatellite instability high), qui est présent dans toutes les tumeurs associées au syndrome de Lynch.

On distingue deux formes de syndrome de Lynch :

Spectre HNPCC étroit : colorectal, endomètre

Spectre HNPCC large : grêle, uretères et cavités excrétrices rénales, ovaires, estomac, voies biliaires, glioblastome et adénocarcinome sébacé.

Tableau I : Critères diagnostiques du syndrome de Lynch [71]

Critères d'Amsterdam II	Critères de Bethesda II
<p>Patient ayant un CCR et les trois critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">- Patient ayant au moins trois sujets atteints de cancer du spectre HNPCC étroit dont un uni aux deux autres au premier degré- Patient ayant au moins deux générations successives concernées- Patient ayant au moins un cancer diagnostiqué avant l'âge de 50 ans	<ul style="list-style-type: none">- Patient ayant un CCR diagnostiqué avant l'âge de 50 ans- Patient avec deux cancers synchrones ou métachrones appartenant au spectre HNPCC large- Patient avec un CCR avec une instabilité micro satellitaire avant l'âge de 60 ans- Patient avec un CCR et un apparenté au 1er degré avec cancer du spectre HNPCC large diagnostiqué avant 50 ans- Patient avec un CCR et deux apparentés au 1er ou au 2e degré avec un cancer du spectre HNPCC large quel que soit l'âge

❖ Cancers colorectaux à composante héréditaire

Environ 25 % des CCR auraient une composante héréditaire liée à des allèles à faible pénétrance (APC*I1307 K, TGFR1*6Ala notamment) avec probablement également une implication importante de facteurs environnementaux. En effet,

certaines agrégations familiales de CCR sans polypose, avec ou sans validation des critères cliniques d'Amsterdam, ne sont pas associées à une instabilité microsatellitaire [68]. Cela suggère la possibilité d'un autre mode de prédisposition génétique non mendélien, caractérisé par l'effet additif de polymorphismes dans différents gènes « mineurs » de susceptibilité. On parle alors de déterminisme « oligogénique » des cancers.

1.2.2. Facteurs hormonaux, nutritionnels et environnementaux

Un pourcentage non négligeable des CCR, de l'ordre de 30 %, serait lié à des facteurs nutritionnels. Cela expliquerait en partie les différences d'incidence selon les pays et l'augmentation du risque chez les migrants d'un pays à bas risque vers un pays à haut risque. Les facteurs les mieux identifiés sont la viande rouge et l'excès d'alcool qui ont un rôle favorisant, le calcium et les fibres qui ont un rôle protecteur. La viande rouge est responsable d'une augmentation des composés N-nitroso responsable de dommages à l'ADN [24].

❖ Le tabac et l'alcool

Une consommation excessive d'alcool (plus de quatre verres par jour) augmenterait le risque relatif de CCR de 51 % [38]. La probabilité d'avoir un cancer colorectal ou un adénome augmentait avec l'âge à partir de 60 ans chez les hommes et les femmes. Elle était associée de façon très significative à la consommation de tabac, même ancienne, et à la consommation quotidienne d'alcool avec des OR > 1,30) [100].

❖ L'obésité et le surpoids

L'excès de poids (surpoids et obésité) et l'absence d'exercice physique sont également associés au risque de CCR et seraient ainsi responsables d'environ 10% des CCR. Le syndrome métabolique, l'insulinorésistance (élévation de l'insuline, du glucose et de l'IGF1 [insuline-like growth factor 1]), De même, l'augmentation

de l'IGF1 induit par l'hormone de croissance (GH) serait responsable du risque augmenté de CCR chez les patients acromégalias.

❖ Les facteurs environnementaux

Ils sont suggérés par la prédominance de l'affection dans les pays occidentaux, alors qu'elle est rare en Afrique et par les variations d'incidence dans des populations homogènes au cours de migrations. Le niveau de risque apparaît dès la première génération au cours des migrations d'un pays de faible incidence à un pays de forte incidence.

1.2.3. Autres facteurs impliqués dans la carcinogénèse colorectale

❖ La flore intestinale

La flore intestinale, ou microbiote intestinal, est impliquée dans de nombreuses pathologies et des données grandissantes rapportent un lien entre dysbiose (modification de la flore intestinale) et CCR [85]. Certaines bactéries commensales, notamment du groupe des Bacteroides, ont un rôle carcinogène démontré [17]. Les mécanismes supposés incluent l'altération de la muqueuse, les lésions à l'ADN, et l'inflammation [18]. Certaines bactéries pourraient également avoir un rôle dans les CCR associés aux MICI [10].

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

❖ Inflammation et Immunité

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

Les MICI sont associés à un risque élevé de CCR. Ce risque est d'autant plus important qu'il existe une pancolite, une durée de la maladie supérieure à huit ans,

un mauvais contrôle de l'inflammation colique et/ou l'association avec d'autres facteurs pro-cancérogènes tels que l'existence d'une cholangite sclérosante associée.

❖ Les états précancéreux

L'adénome est un état précancéreux. La filiation adénome - adénocarcinome est la règle avec un état de dysplasie épithéliale, puis adénocarcinome intra-muqueux qui devient invasif en s'étendant en profondeur. Les facteurs de risque de dégénérescence sont :

La nature histologique : 5% de dégénérescence pour les adénomes tubulaires, 20% pour les adénomes villeux ou tubulo-villeux ; et la taille : 50% de dégénérescence au-delà de 2 cm ; le nombre supérieur à deux et la base d'implantation large.

❖ La cyclooxygénase 2 (COX-2)

Une surexpression de la cyclooxygénase 2 (COX-2) est retrouvée dans plus de 75 % des CCR [58]. La COX-2 est inducible par différents facteurs de croissance et cytokines.

1.3. Epidémiologie interventionnelle

Dans la prévention il est important de diviser la population en : personnes à risque moyen (cas général), personnes à risque élevé et personnes à risque très élevé. Cette classification permet de définir des stratégies de dépistage en fonction du niveau de risque (Tableau II).

Les personnes à risque moyen sont les personnes de la population générale de plus de 50 ans (94 % des CCR surviennent après 50 ans).

Les personnes à risque élevé (15 à 20 % de la population) sont les patients avec un antécédent personnel de polype adénomateux ou de CCR, les personnes qui ont un parent du premier degré avec un CCR diagnostiqué avant l'âge de 60 ans et les patients qui ont une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)

(maladie de Crohn colique et rectocolite hémorragique). Les patients atteints d'acromégalie sont également à risque élevé.

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

Tableau II : Stratégie de prévention du CCR en fonction du groupe de risque

Population	Facteurs de risque	Dépistage
Risque moyen	Age > 45 ans	Hémocult / an
Risque élevé	Parent 1° degré Antécédent polype Antécédent cancer MICI > 10 ans	coloscopie si > 45 ans coloscopie / 1 à 3 ans coloscopie / an puis / 2 ans idem
Risque très élevé	Polypose rectocolique familiale Syndrome de Lynch	Détection génétique Coloscopie si anomalie génétique

2. Carcinogénèse colo-rectale

La majorité des cancers colorectaux se développent à partir de polypes adénomateux qui représentent un véritable état précancéreux. En effet, d'après le modèle proposé par Vogelstein et al, la carcinogenèse est définie par une accumulation multi-étages d'anomalies génétiques chronologiquement déterminées [37].

Trois mécanismes principaux ont été décrits dans la carcinogenèse colorectale :

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

La plupart des CCR sont d'origine sporadique (70 %) mais, dans une minorité de cas, des altérations génétiques germinales sont à l'origine du processus de carcinogenèse. Les deux formes familiales les mieux définies sont le syndrome de Lynch en rapport avec une mutation du système de réparation de l'ADN MMR (mis match repair)) et la polyposis adénomateuse familiale (mutation du gène APC). Une partie des CCR (20–30 %) aurait une composante héréditaire liée à des allèles à faible pénétrance ou déterminisme oligogénique [75].

Il existe une filiation adénome-dysplasie-cancer clairement établie. Les facteurs qui influencent le risque de transformation maligne sont la taille des adénomes, leur multiplicité, le degré de dysplasie et la présence d'un composant villeux, ces quatre facteurs étant étroitement liés entre eux. La présence d'un tissu malin est exceptionnelle pour les adénomes de moins de 5 mm [16]. Ce risque augmente avec la taille : 0,3 % pour les adénomes de moins de 10 mm, 9 % de 10 à 20 mm de diamètre, 28 % au-delà de 20 mm de diamètre. La présence de foyers carcinomateux est exceptionnelle dans les adénomes purement tubuleux (1,3 %), alors qu'elle est observée dans respectivement 11,6 % et 14,4 % des cas d'adénomes tubulo-villeux ou villeux purs.

Au cours de leur évolution et sous l'influence divers stimuli moléculaires, les adénomes sont associés à des lésions de dysplasie plus ou moins sévère qui évoluent vers l'adénocarcinome intra muqueux, puis vers une tumeur invasive (figure 3).

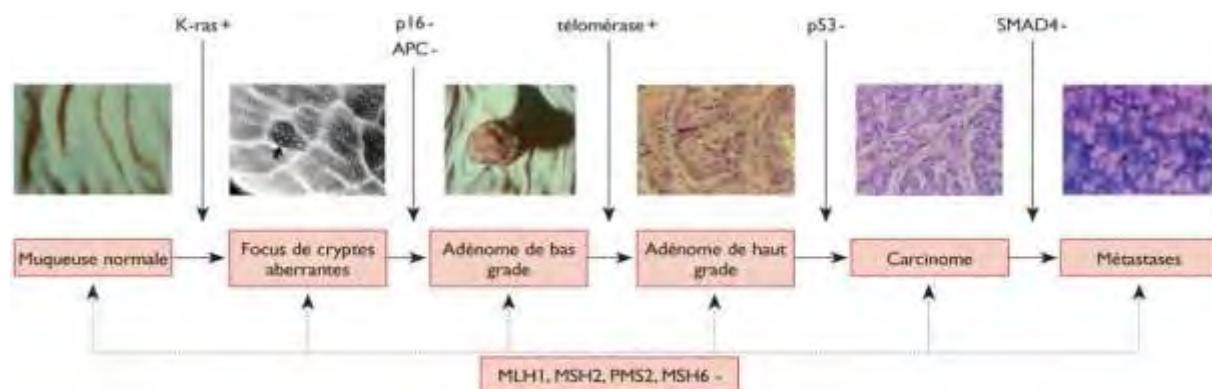


Figure 3 : Carcinogenèse moléculaire du carcinome colorectal sporadique [16]

3. Bases du traitement

3.1. Bases anatomiques

3.1.1. Définition

Le rectum est la portion terminale du tube digestif. Il est divisé en trois tiers [76]

- Un tiers supérieur péritonisé faisant suite au colon sigmoïde
- Un tiers moyen sous péritonéal
- Un tiers inférieur correspondant au canal anal, à l'appareil sphinctérien.

3.1.2. Limites

La limite basse est aisée à repérer, c'est la jonction ano-rectale. La limite haute est très variable selon les cas et l'on parle de jonction ou de charnière recto-sigmoïdienne qui se situe en regard de la troisième vertèbre sacrée (figure 4)

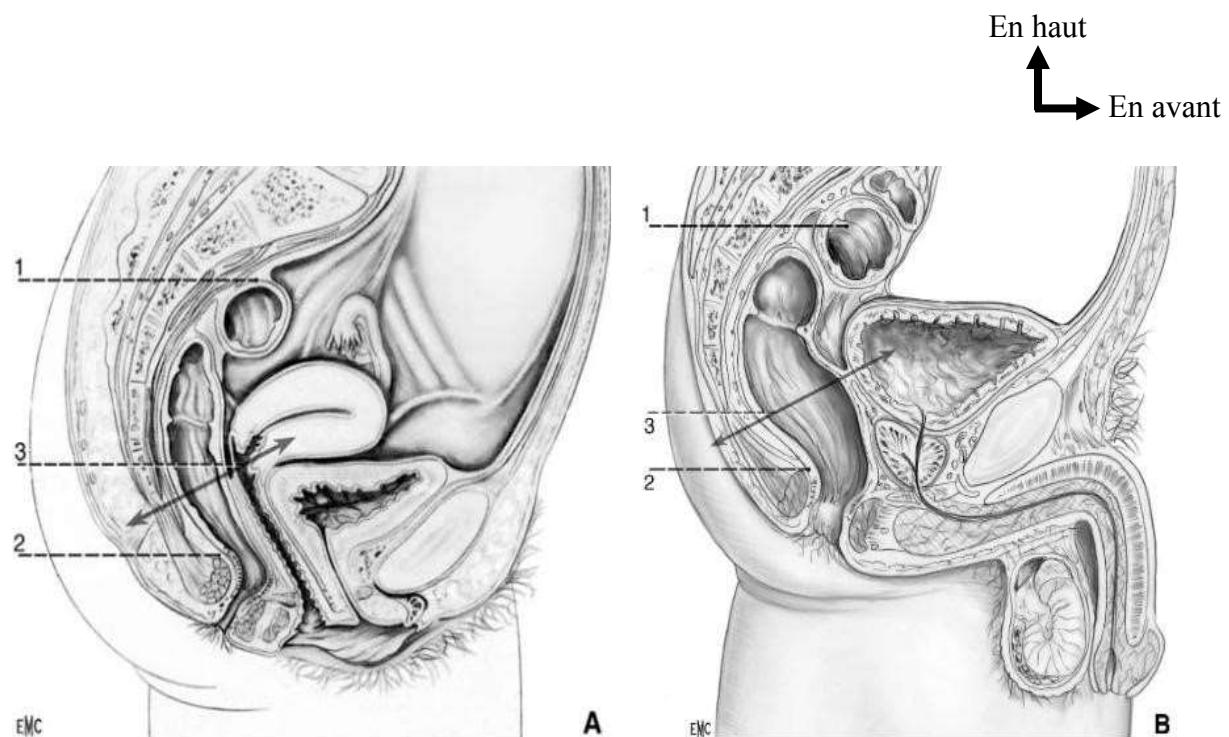


Figure 4 : A. Coupe sagittale du petit bassin chez la femme/ B. Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme [12]

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

3.1.3. Division et dimensions

Le rectum mesure 12 à 15cm de long. Son diamètre transversal est de 6cm et son diamètre antéro-postérieur de 2cm.

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

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

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

Haut rectum : 10 à 15 cm ou mieux plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter (figure 5).

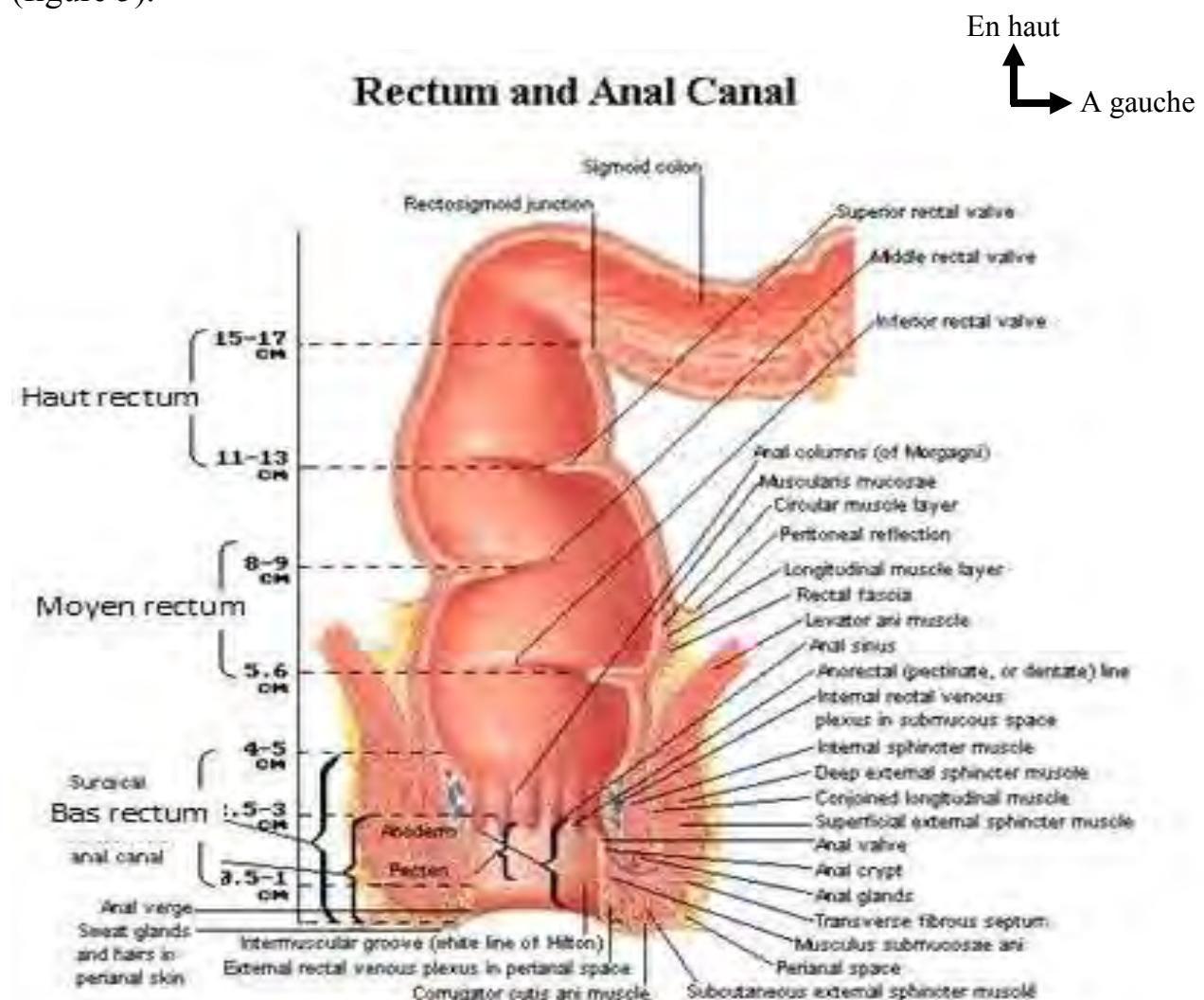


Figure 5 : Schématisation anatomo-clinique des différentes parties du rectum [112].

3.1.4. Morphologie

❖ Externe

Dans le plan sagittal, le rectum présente deux courbures :

- Première courbure concave vers l'avant suivant la concavité sacrée
- Deuxième courbure concave vers l'arrière (courbure périnéale)

Ces deux courbures délimitent deux portions fonctionnellement distinctes, un rectum pelvien ou ampoule rectale et un rectum périnéal ou canal anal.

❖ Interne

Seule la partie péritonisée du rectum comporte une séreuse proprement dit.

Le reste de la paroi rectale est composé de trois couches de dehors en dedans :

- La musculeuse : comprenant elle-même deux couches, une couche interne circulaire et une couche longitudinale poursuivant le trajet des tænia coli.
- La sous-muqueuse : contient entre autres les plexus hémorroïdaires supérieur et inférieur.
- La muqueuse, subdivisée en trois zones au niveau du canal anal de bas en haut :
 - o Zone columnaire (colonnes anales de Morgagni)
 - o Zone de transition entre la ligné pectinée et la ligne ano-cutanée
 - o Marge anale sous la ligne ano-cutanée

❖ Mésorectum

Le mésorectum est la voie de drainage lymphatique principale des cancers rectaux. Il comprend l'ensemble de l'atmosphère cellulo-adipeuse péri-rectale et contient la vascularisation rectale [76].

Le mésorectum est contenu dans le fascia recti :

- Latéralement : fascia du muscle releveur de l'anus
- En arrière : fascia pré sacré
- En avant : fascia de dénonvilliers

3.1.5. Rapports

❖ Péritoine pelvien

Le rectum peut être divisé en deux parties par le péritoine :

Rectum sus péritoneal : le péritoine viscéral forme à la partie supérieure du rectum sa réflexion antérieure, le cul-de-sac de Douglas. Celui-ci est rétro-prostataque chez l'homme et recto-utérin chez la femme. Le cul-de-sac recto-utérin est situé plus bas que le cul-de-sac recto-prostataque (figure 6)

Rectum sous péritoneal :

- Les rapports antérieurs se font :
 - o Chez l'homme : face postérieure des vésicules séminales et de la prostate
 - o Chez la femme : face postérieure de l'utérus, du col, et du vagin
- Les rapports postérieurs : il répond aux dernières pièces sacrées et au coccyx
- Les rapports latéraux : il répond aux vaisseaux rectaux moyens, aux vaisseaux lymphatiques rectaux, à l'uretère pelvien, et au plexus hypogastriques inférieurs.

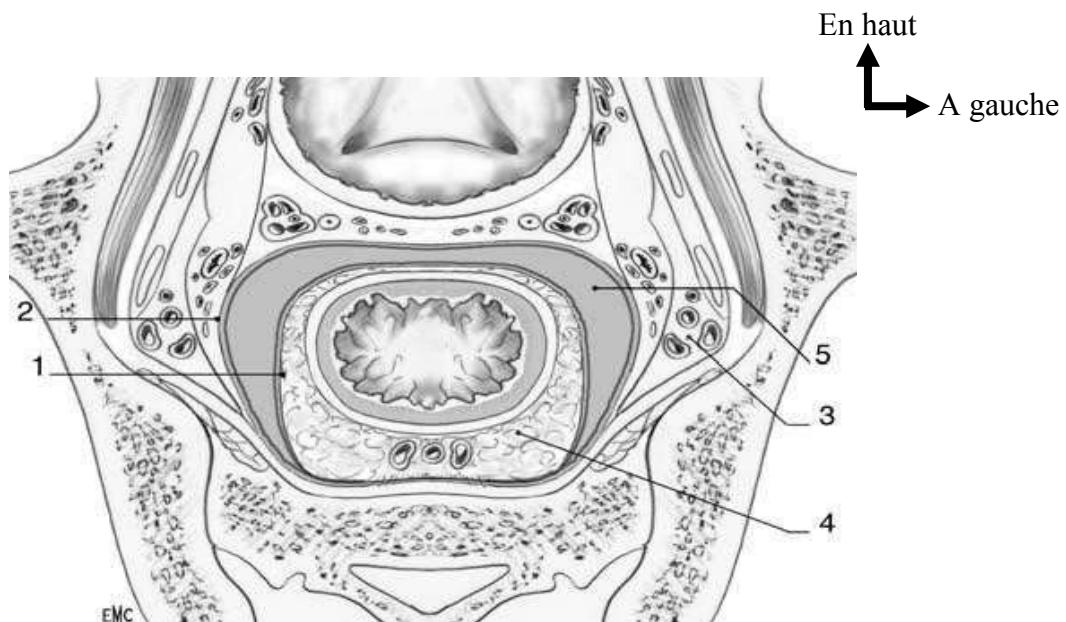


Figure 6 : Coupe horizontale du haut rectum [12]

1. Feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien,
2. Feuillet pariétal du fascia pelvien,
3. Espace vasculonerveux en dehors du feuillet pariétal,
4. Mésorectum,
5. Cavité péritonéale (cul-de-sac de Douglas)

❖ **Fascia et espaces rectaux et péri-rectaux**

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

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

Les deux feuillets se symphysent en arrière et en avant au-dessous du cul-de-sac de douglas, ils forment alors l'aponévrose de Denonvilliers chez l'homme et la cloison (septum) recto-vaginale chez la femme. En arrière, en regard de S4, à 3 ou 4cm de la jonction ano-rectale, ils forment le ligament sacro-rectal. Le feuillet pariétal du fascia pelvien (figure 7) est lui-même formé :

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

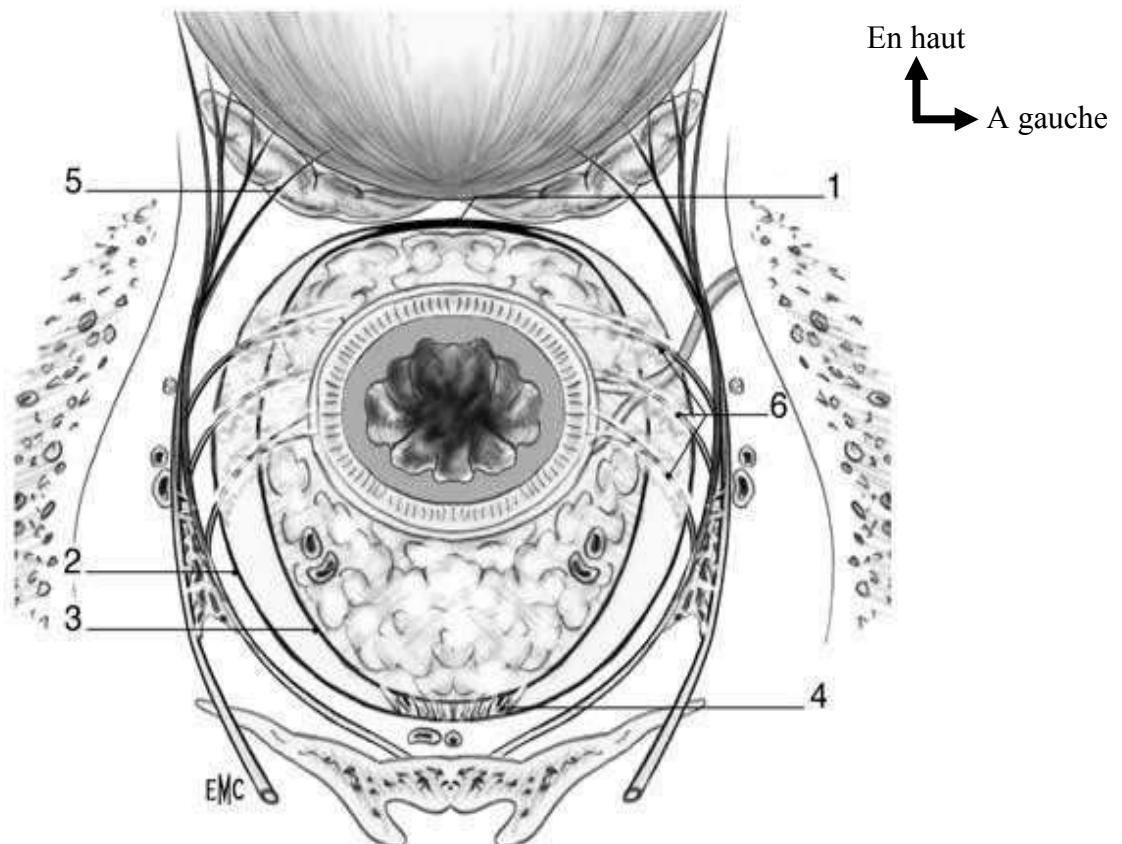


Figure 7 : Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas, chez l'homme [12]

1. Aponévrose prostato-péritonéale de Denonvilliers,
2. Feuillet pariétal du fascia pelvien,
3. Feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien,
4. Fascia pré-sacré (de Waldeyer) fusionné avec le feuillet viscéral pour former le ligament sacro-rectal,
5. Nerf érecteur (d'Ercardt),
6. « Ailerons » ou ligaments latéraux du rectum.

❖ Rectum périnéal ou canal anal

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

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

- la zone des colonnes
- la zone transitionnelle
- la zone cutanée

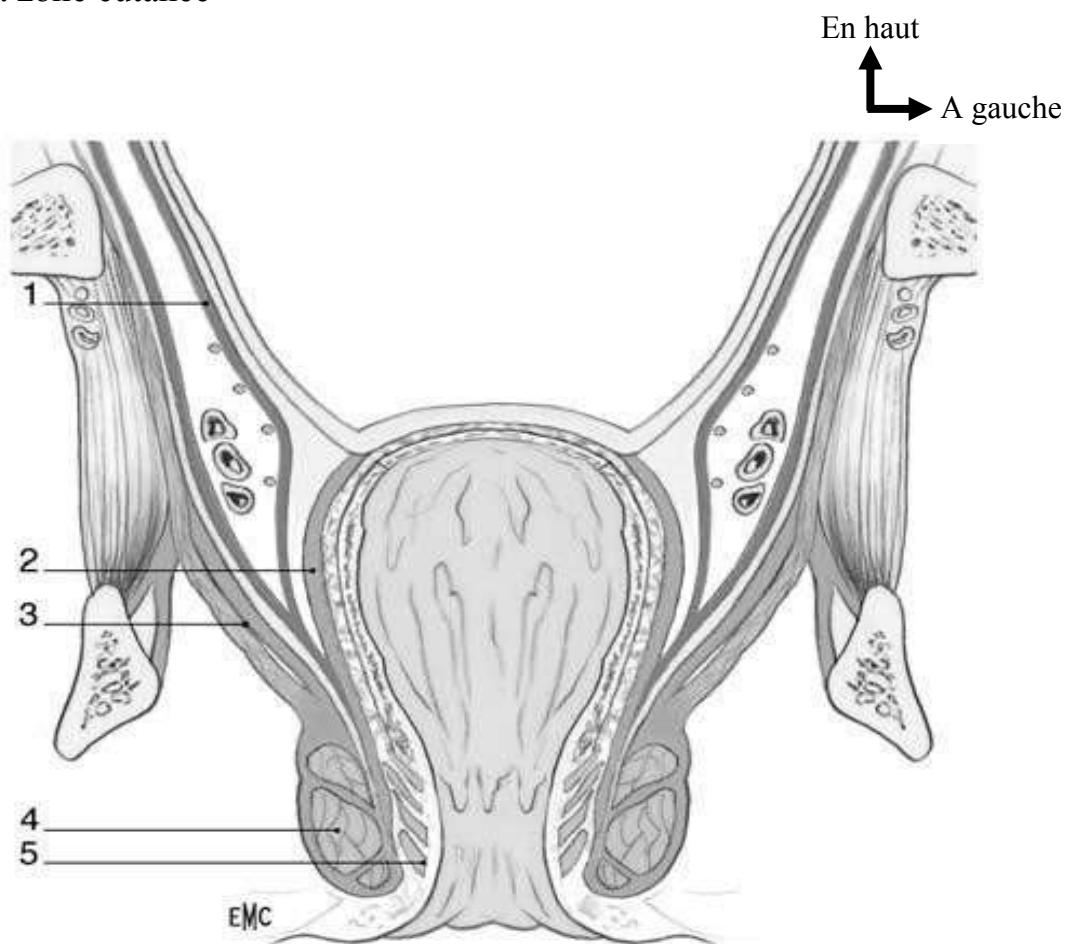


Figure 8 : Coupe frontale du bas rectum et du canal anal [12].

1. Feuillet pariétal du fascia pelvien,
2. Feuillet viscéral (ou fascia recti) du fascia pelvien,
3. Releveurs de l'anus (levatorani),
4. Sphincter externe de l'anus,
5. Sphincter interne de l'anus.

3.1.6. Vascularisation et Innervation

3.1.6.1. Vascularisation

❖ Artères

L'artère rectale supérieure, branche terminale de l'artère mésentérique inférieure. Elle se divise en deux branches droite et gauche en regard de S3 et vascularise la totalité du rectum pelvien et la muqueuse du canal anal.

L'artère rectale moyenne est inconstante. Elle provient du système hypogastrique. L'artère rectale inférieure naît de chaque côté de l'artère pudendale et vascularise la partie distale du canal anal.

L'artère sacrée médiane naît de la bifurcation aortique, elle peut donner des branches à la face postérieure du rectum pelvien et du canal anal (figure 9).

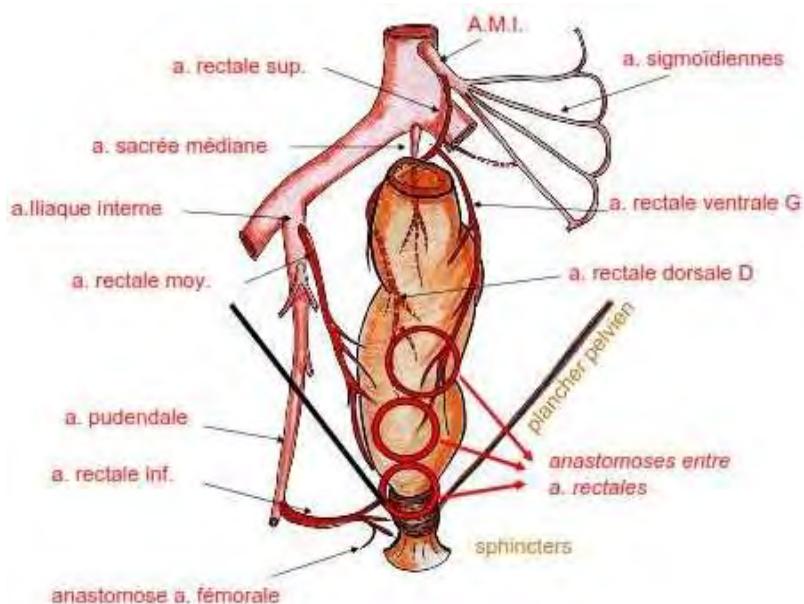


Figure 9 : La vascularisation artérielle du rectum [112]

❖ Veines

Le drainage veineux du rectum se fait par la veine rectale supérieure et accessoirement par les veines rectales inférieure, moyenne et la veine sacrée médiane. La veine rectale supérieure forme, avec les veines sigmoïdiennes, la veine mésentérique inférieure. Les veines rectales inférieures et moyennes, sont inconstantes et de petits calibres.

❖ Lymphatiques

La particularité du drainage lymphatique du rectum explique en partie pourquoi le risque de récidives locorégionales est d'autant plus élevé que la lésion est plus bas située. Le drainage lymphatique se fait essentiellement vers le pédicule rectal supérieur à travers le méso-rectum, et accessoirement vers les ganglions iliaques internes ou externes et les ganglions inguinaux en suivant les réseaux lymphatiques pudendaux ou sous-cutanées (figure 10).

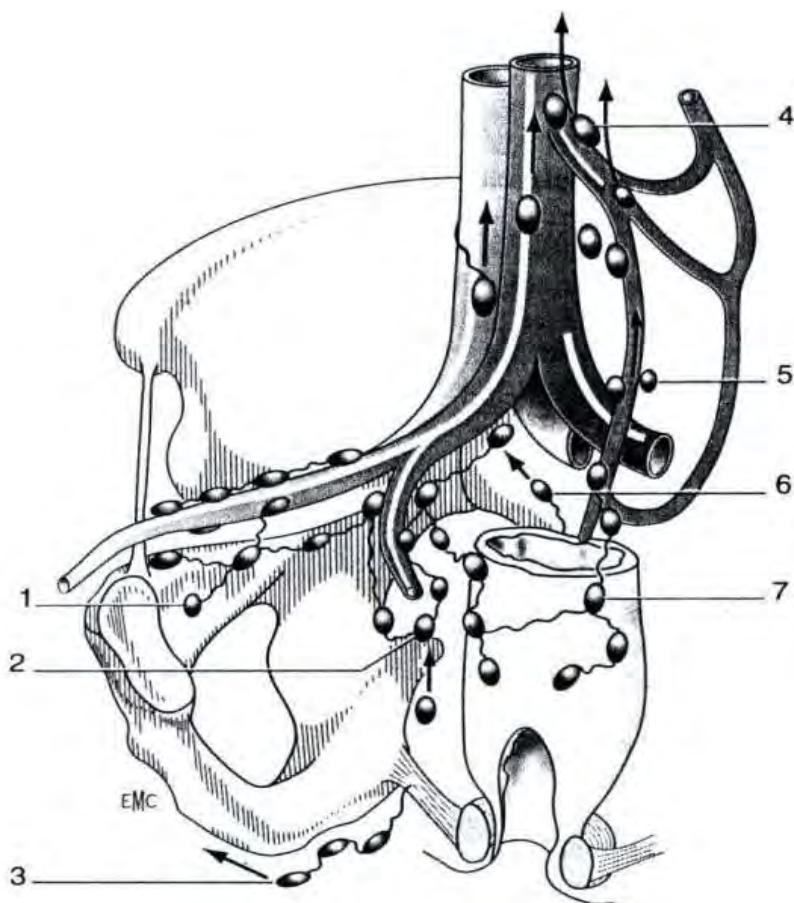


Figure 10 : Voies lymphatiques du rectum/ Drainages lymphatiques accessoires [12]

1. Ganglions obturateurs,
2. Ganglions hémorroïdaux moyens,
3. Ganglions hémorroïdaux inférieurs,
6. Ganglions pré-sacrés. /Drainage lymphatique principal (hémorroïdal supérieur) :
4. Ganglions distaux pédiculaires à l'origine de l'artère mésentérique inférieure,
5. Ganglions intermédiaires (rejoignant le tronc des artères sigmoïdiennes),
7. Ganglions para rectaux.

3.1.6.2. Innervation

Les parties pelviennes des plexus pré-vertébraux transportent des fibres sympathiques, parasympathiques et afférentes viscérales. Les parties pelviennes des plexus sont responsables de l'innervation des viscères pelviens et des tissus érectiles du périnée. Les plexus pré-vertébraux entrent dans le pelvis sous forme de deux nerfs hypogastriques, un de chaque côté, qui croisent l'ouverture supérieure du pelvis en dedans des vaisseaux iliaques internes. Les nerfs hypogastriques sont issus du plexus hypogastrique supérieur qui est situé en avant de la vertèbre L5 entre le promontoire et la bifurcation de l'aorte.

Quand les nerfs hypogastriques sont rejoints par les nerfs splanchniques pelviens transportant des fibres parasympathiques pré-ganglionnaires de S2 à S4, les plexus pelviens latéraux sont constitués. Les plexus hypogastriques inférieurs, un de chaque côté, se dirigent, vers le bas sur les parois pelviennes, en dedans des gros vaisseaux et des nerfs somatiques. Ils donnent naissance aux plexus subsidiaires suivants qui innervent les viscères pelviens : le plexus rectal, le plexus utéro-vaginal, le plexus prostatique et le plexus vésical. Les rameaux terminaux des plexus hypogastriques inférieurs pénètrent et traversent l'espace profond du périnée, et innervent les tissus érectiles du pénis et du clitoris dans le périnée (figure 11). Chez l'homme ces nerfs sont appelés les nerfs caverneux.

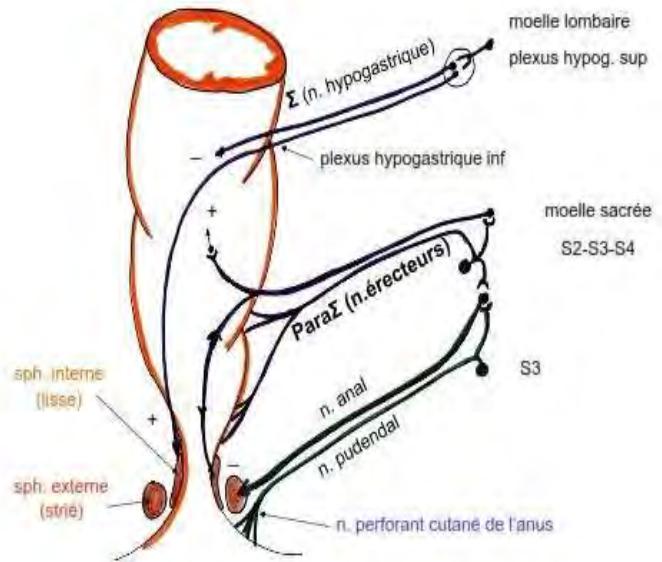
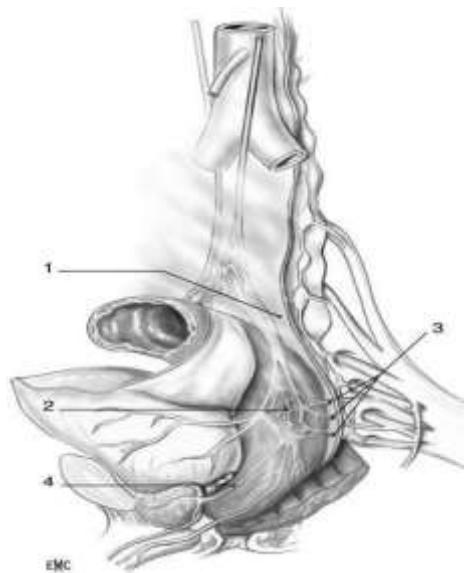


Figure 11 : Vue antérolatérale de l'innervation rectale avec schématisation de l'innervation sympathique et parasympathique [12]

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

3.2. Bases histologiques

La plupart des caractéristiques histologiques du rectum sont les mêmes que celles du colon. Il existe de minimes variations de l'histologie par rapport à la muqueuse colique ; dans le rectum, les colonocytes (cellules muco-sécrétantes) sont plus nombreux, le chorion est moins cellulaire, et les cryptes un peu irrégulières.

La paroi rectale est constituée de dedans en dehors par :

❖ La muqueuse

Comparativement à l'intestin grêle, la muqueuse du gros intestin est plus épaisse et ses glandes sont plus nombreuses et plus profondes. Cette muqueuse comporte un épithélium de revêtement majoritairement constitué de cellules caliciformes qui s'invaginent pour former les glandes de Lieberkuhn.

Un tissu conjonctif sous-jacent portant le nom de chorion (riche en tissu lymphoïde diffus et follicules lymphoïdes débordant vers la musculaire muqueuse). (Figure 12)

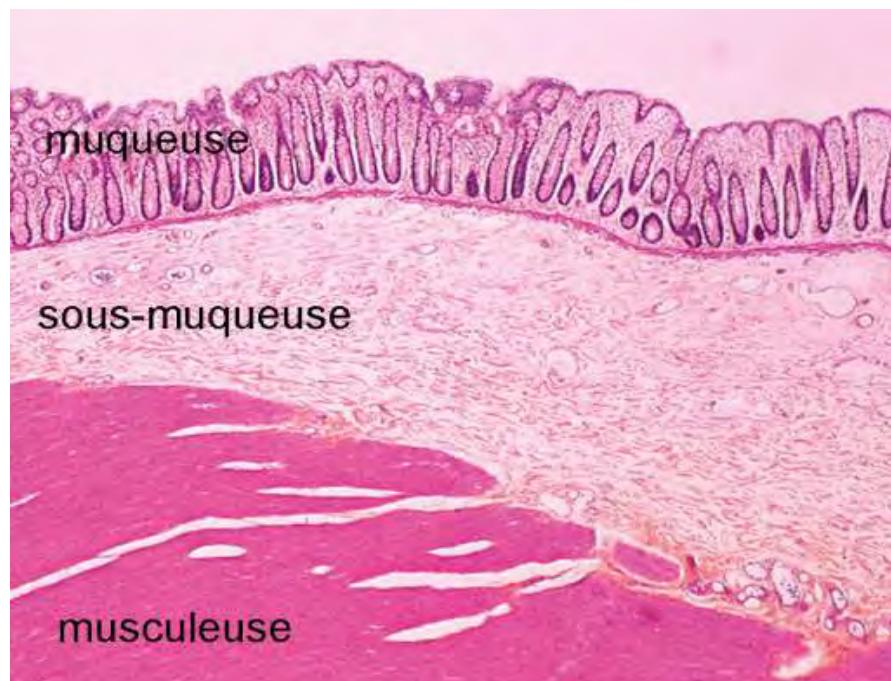


Figure 12 : Muqueuse rectale normale avec glandes de Lieberkuhn (HE-795 x 648) [118]

❖ La muscleuse-sous muqueuse et la sous muqueuse

Il n'existe aucune spécificité histologique locale au niveau des deux tuniques. Avec sa mince couche de tissu musculaire lisse, la musculaire muqueuse se trouve normalement constituée au niveau colorectal. La sous-muqueuse ne présente également aucune particularité. En effet, au niveau de cette tunique, on trouve du tissu conjonctif, le plexus nerveux de Meissener, ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

❖ La muscleuse

Toujours constituée de 2 couches musculaires (la circulaire interne et la longitudinale externe) séparées par le plexus nerveux d'Auerbach, la muscleuse présente toutefois des discontinuités au niveau colorectal. Ceci concerne la couche longitudinale externe qui forme des bandelettes antérieures et postérieures reliées par de fins faisceaux musculaires longitudinaux.

❖ La tunique externe ou séreuse

Elle s'identifie volontiers à une séreuse infiltrée de tissu adipeux. Cependant, elle présente par endroit des adhérences qui réalisent des zones cadenielles [54].

3.3. Bases diagnostiques

3.3.1. Diagnostic positif

3.3.1.1. Circonstances de découverte

Les circonstances de découverte sont souvent marquées par :

- Rectorragies dans 70% des cas, à ne pas méprendre avec des saignements hémorroïdaires
- Syndrome rectal avec faux besoins, épreintes, ténesme et émission glaireuse, très évocatrice du cancer rectal, est retrouvé dans un tiers des cas.
- Trouble du transit : fait de diarrhée, constipation ou d'alternance diarrhée constipation, observé dans 17 à 40% des cas.
- D'autres signes moins spécifiques tels que :
 - o Douleurs pelviennes
 - o Signes évoquant une compression ou envahissement d'autres organes
 - o Signes évocateurs d'une atteinte métastatique : hépatique, ganglionnaire, pulmonaire, osseuse, et cérébrale

Il peut aussi être révélé devant des complications : perforation digestive, occlusion aigue, abcès ou fistule ou d'une altération de l'état général témoignant d'un cancer déjà évolué.

3.3.1.2. Examen clinique

L'examen clinique est un temps clé dans la prise en charge tant diagnostique et thérapeutique.

- A l'interrogatoire : il faut rechercher ;
 - o Des facteurs de risques, la présence de comorbidités
 - o Des antécédents personnels et familiaux sur les trois dernières générations et leur âge de survenue (CCR, adénome, cancers du spectre Lynch, PAF, etc...)
 - o L'évaluation du Niveau Socio-économique en utilisant l'indice du Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti (SMIG) applicable au Sénégal. Le

niveau socio-économique a été jugé bas si les revenus sont inférieurs au SMIG, moyen si entre 1 à 5 fois le SMIG et élevé si supérieur à 10 fois le SMIG.

- L'examen général
 - o Evaluation de l'état général, nutritionnel (score OMS ou échelle de Karnofsky, poids, taille, indice de masse corporelle) et psycho-social
- L'examen physique
 - o Palpation des aires ganglionnaires à la recherche d'un ganglion de Troisier ou des adénopathies d'allure tumorale.
 - o Palpation abdominale à la recherche d'organomégalie ou d'ascite.
 - o Le toucher rectal (TR) est l'examen essentiel et permet d'explorer les tumeurs du bas et moyen rectum, celles situées au haut rectum étant inaccessibles au TR.

Résultats : « Tout doigt, même de longueur modérée, peut explorer jusqu'à 8 à 9 cm de la marge anale à condition que le malade soit placé en position adéquate (30) »

Le TR permet de préciser :

- La distance pôle inférieur de la tumeur et la marge anale
- La mobilité et la fixité de la tumeur sur le plan sacré en arrière, à la cloison recto-vaginale chez la femme et la prostate chez l'homme en avant, latéralement aux ailerons du rectum.
- L'existence de granulation de carcinose péritonéale dans le cul-de-sac de Douglas.

3.3.1.3. Examens paracliniques

Le diagnostic de certitude du cancer rectal repose impérativement sur des critères histologiques. Ces derniers sont fournis par des biopsies per endoscopiques ou par l'étude de la pièce opératoire.

❖ Rectoscopie au tube rigide

Elle est réalisée sans anesthésie en position genupectoral sur un rectum vide et permet d'apprécier :

- Le siège de la tumeur, la taille et l'aspect de la lésion
- La distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale.

❖ Coloscopie

Il s'agit du premier examen à réaliser pour le diagnostic étiologique de rectorragies ; il se fait sous anesthésie générale. Elle devra être complétée pendant le même temps anesthésique par une rectoscopie rigide.

Elle permet de rechercher des lésions néoplasiques coliques sus-jacentes et de les intégrer dans la stratégie de prise en charge.

❖ Histopathologie

Il s'agit de l'examen de certitude du cancer du rectum.

➤ Macroscopie

- Sur le plan topographique, le cancer du rectum se localise sur le tiers inférieur à moins de 5cm de la marge anale dans 30% des cas, sur le tiers moyen dans 45% et sur le tiers supérieur entre 10 à 15 cm de la marge anale dans 25% des cas.
- Sur le plan macroscopique on distingue :
 - o Les formes végétantes : masses exophytiques sessiles faisant saillie dans la lumière
 - o Les formes ulcéro-infiltrantes : avec une ulcération entourée d'un bourrelet et sont sources de sténose de la lumière
 - o Les formes ulcéro-végétantes : sous la forme de masse exophytique encéphaloïde, bosselée, irrégulière et friable
 - o Les formes infiltrantes squirreuses sont rares

➤ **Microscopie**

✓ **Adénocarcinome liberkùhnien (figure 13)**

Il représente la majorité des cancers (95%), se développe à partir de l'épithélium glandulaire dont il tend à reproduire la cytologie et l'architecture. Selon le degré de muco-sécrétion et les caractères d'organisation des cellules tumorales, on les classe en bien différencié (10 à 30%), moyennement différencié (50 à 80%), et peu différencié (3 à 25%).

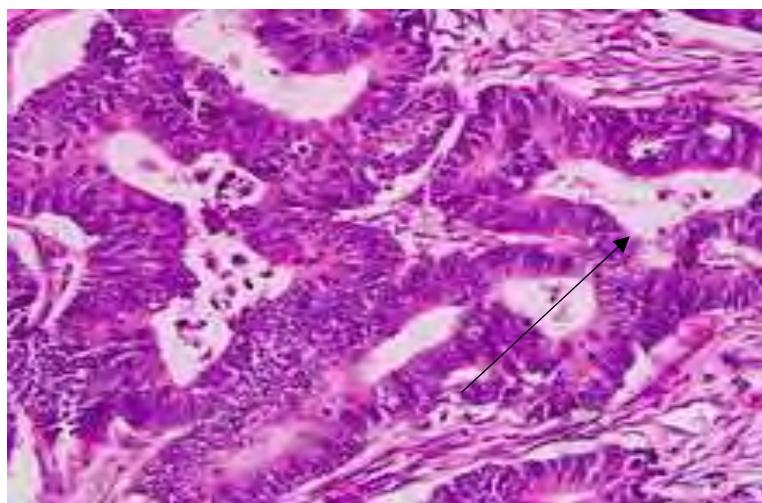


Figure 13 : Adénocarcinome lieberkhunien hautement différencié du rectum
(HE- 220 x 176) [119]

✓ **Carcinome colloïde muqueux ou mucineux**

Ces tumeurs ont un caractère gélatineux du fait de leur production de mucus. Seuls 10 à 15% des ADK sécrètent suffisamment de mucine (au moins 50% de la surface soit occupée par du mucus).

✓ **Linites primitives du rectum**

Elles sont exceptionnelles et il faudra commencer par éliminer une limite gastrique ayant entraîné une extension au niveau du rectum.

✓ **Autres types histologiques**

Tumeurs carcinoïdes, cancer épidermoïde du rectum, sarcome du rectum, lymphome malin et le mélanome malin.

3.3.2. Explorations pré-thérapeutiques

Les explorations pré-thérapeutiques permettent de préciser, avec la plus grande fiabilité possible, le degré d’envahissement de la tumeur dans la paroi rectale, le mésorectum, les organes de voisinage, l’extension ganglionnaire dans le mésorectum, la marge circonférentielle, la distance entre le pôle inférieur de la lésion et l’appareil sphinctérien et enfin l’existence d’une extension métastatique.

3.3.3. Bilan d’extension

❖ L’examen clinique

L’interrogatoire doit rechercher des symptômes témoignant du caractère localement avancé à type de douleurs pelvi-périnéales, les sciatalgies, un œdème d’un membre inférieur et les lombalgies. Le toucher rectal (TR) reste un examen essentiel dans les cancers du bas et moyen rectum.

❖ L’imagerie

➤ L’écho-endoscopie rectale (EER)

Elle permet d’évaluer le degré d’extension de la tumeur dans la paroi rectale et de proposer une évaluation pré-thérapeutique de l’envahissement pariétal et ganglionnaire. La précision diagnostic pour le stade T est bonne, variant de 67% à 93% surtout pour les stades T2 et T3 [90]. Dans les cas de tumeurs sténosantes, l’EER n’est pas réalisable.

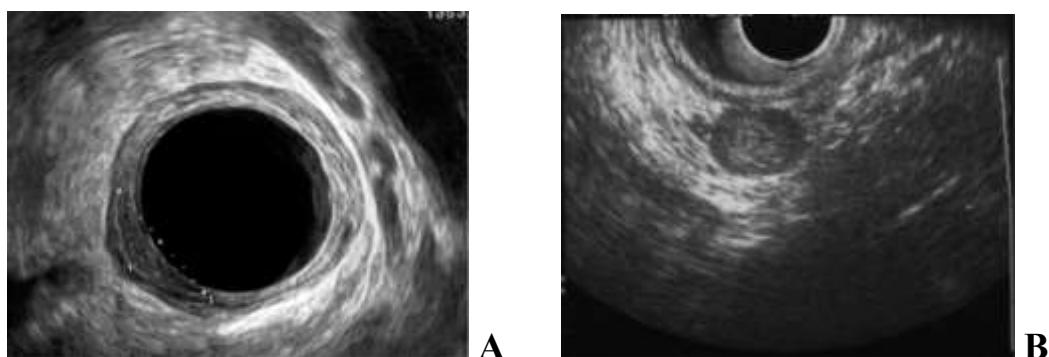


Figure 14 : A : Tumeur rectale postérieure uT1N0 / B : Adénopathie métastatique ronde, hypo échogène supra centimétrique à l’EER [90]

➤ L'imagerie par résonnance magnétique (IRM)

La place de l'IRM dans l'exploration du pelvis a connu un grand progrès avec l'apparition des antennes en réseaux phasés, qui permettent d'obtenir une haute résolution spatiale pour un large champ d'exploration [51]. Il est ainsi désormais possible de distinguer les différents fascias délimitant le mésorectum, ceci permet de mieux prédire les marges de résections circonférentielles (MRC).

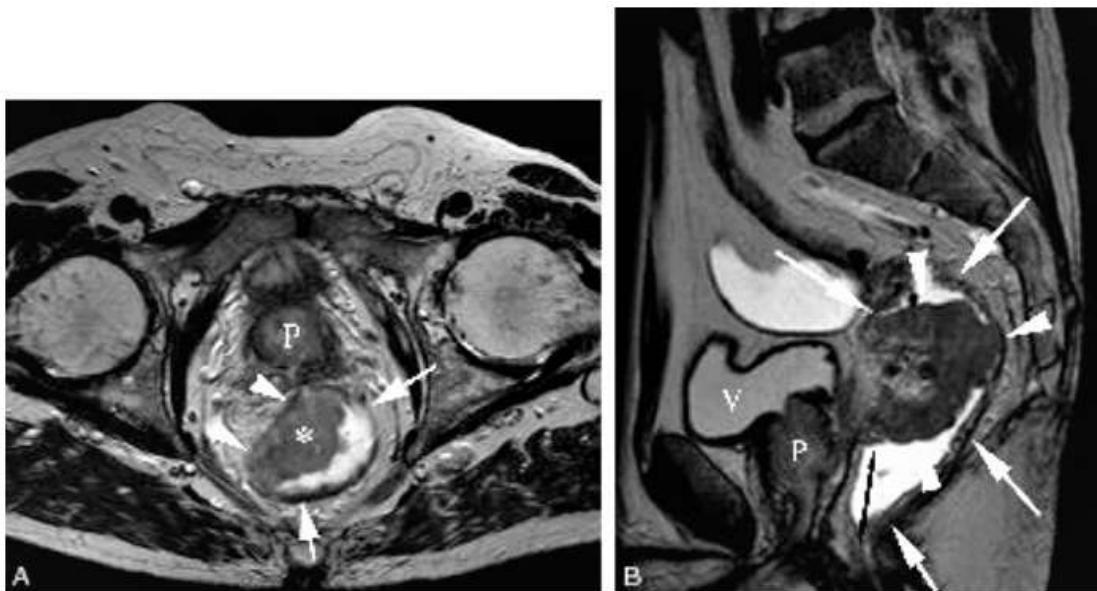


Figure 15 : A : Coupe axiale du rectum en pondération T2 ; montre l'absence d'extension de la tumeur en dehors de la paroi du rectum (tête de flèches) / B : Coupe sagittale en Pondération T2 ; tumeur bourgeonnante au sein de la lumière du rectum (flèches) [54].

➤ La Tomodensitométrie (TDM)

C'est un examen utile pour évaluer la taille et le siège de la tumeur et afin d'estimer son degré d'extension au-delà de la paroi rectale. Sa sensibilité et sa spécificité sont moins bonnes que l'EER et l'IRM en termes de staging T et N. C'est l'examen de référence dans la détection de métastases hépatiques ; il permet de détecter les nodules pulmonaires et une carcinose péritonéale avec une grande sensibilité. Il est actuellement recommandé dans le bilan d'extension métastatique en remplacement de l'échographie hépatique et la radiographie pulmonaire.

➤ La coloscopie totale

Lorsque la tumeur rectale est franchissable, la coloscopie totale permet de faire le bilan d'extension colique à la recherche d'une lésion synchrone ou d'un état précancéreux surtout dans le cas d'un syndrome de polyposes familiales ou de Lynch.

➤ La coloscopie virtuelle par scanner ou colo-scanner

C'est un examen non invasif pouvant être demandé en cas de coloscopie incomplète (tumeur sténosante, raison technique), ou chez les patients refusant la coloscopie. Le colo-scanner a pour ambition l'identification des lésions secondaires et précancéreuses.

➤ La tomographie par émission de positions (TEP)

Elle présente une sensibilité plus que le scanner seul (100% vs 78%). De nombreuses études sont menées pour optimiser l'utilisation du TEP aussi bien dans la planification que dans l'évaluation de la réponse au traitement et sa valeur pronostique [91].

❖ Examens biologiques

➤ Enzymes hépatiques

En cas d'atteinte hépatique, les phosphatasées alcalines, les gamma-glutamyl transférases et le lactate déshydrogénase (LDH) peuvent être augmentés. Cependant, la normalité de ces dosages n'exclut pas l'existence de métastases hépatiques [7].

➤ Marqueurs tumoraux

- **L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) :** est le marqueur usuel des cancers colorectaux. Son dosage n'est recommandé ni dans le dépistage ni dans le diagnostic des CCR. En revanche l'ACE est un excellent test de surveillance des patients traités, augmentant les chances de détection des récidives à un stade où elles sont opérables.

- **Le CA 19-9 :** Son dosage est souvent associé à celui de l'ACE dans le suivi et le pronostic des patients sous chimiothérapie [30].

➤ Test moléculaire : statut MSI

La recherche d'une instabilité microsatellitaire peut s'effectuer aussi bien par biologie moléculaire que par immunohistochimie (détection des protéines hMLH1, hMSH2, hMSH6 et hPMS2). Une instabilité des microsatellites (MSI ou dMMR) dans les cancers du rectum est beaucoup plus rare (1 à 3%) que dans les cancers du côlon.

➤ La recherche du mutation kras.

L'étude des mutations de K-Ras sera utile en cas de maladie métastatique (119). De nombreuses études ont démontré l'efficacité des anti-EGFR (le cetuximab et le panitumumab) dans les cancers métastasés en association ou non avec d'autres molécules, cette efficacité étant conditionnée par l'absence de mutation sur le gène codant pour KRAS. La présence d'une mutation sur ce gène est en effet responsable d'une résistance aux anti-EGFR. Ainsi, la recherche préalable de mutations sur le gène codant [62].

3.3.4. Critères d'opérabilité et de résécabilité

❖ Opérabilité

- **L'âge :** l'âge physiologique est à considérer plus que l'âge chronologique. Une évaluation gériatrique standardisée peut s'imposer en fonction de l'âge et des comorbidités. Au-delà de 85 ans, le traumatisme chirurgical doit être limité au maximum.
- **Le sexe et la morphologie du patient :** l'abord chirurgical du rectum peut être difficile chez l'homme en raison de l'étroitesse du pelvis. Une surcharge pondérale peut également être source de difficultés opératoires.

- **Les comorbidités** : elles sont appréciées en collaboration avec l'anesthésiste pour les patients âgés. Il est recommandé d'utiliser la classification de l'American Society of Anaesthesiology (ASA) :
 - Patient en bonne santé
 - Atteinte modérée d'une grande fonction
 - Atteinte sévère d'une grande fonction
 - Atteinte sévère de plusieurs grandes fonctions
 - Patient moribond ayant une espérance de vie inférieure à 24H.

Le bilan préopératoire comprend : un hémogramme, un groupage sanguin, un ionogramme sanguin, un bilan d'hémostase, une glycémie, un bilan rénal, un électrocardiogramme, voire une échographie cardiaque et une épreuve fonctionnelle respiratoire [54].

❖ Résécabilité

Le toucher rectal, l'examen endoscopique avec chromo-endoscopie sont essentiels pour déterminer la résécabilité. 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 péri rectaux.

Une tumeur est considérée comme non résécable cliniquement ou à risque de résection R1 (facteur pronostique péjoratif) 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.

Pour les cancers du bas rectum, il existe une classification de Rullier qui permet de distinguer 4 types avec des critères de résécabilité différentes [93] :

- Type I : tumeurs supra-anales >1 cm du sphincter (traitement conservateur possible avec anastomose colo-anale)
- Type II : tumeurs juxta-anales < 1 cm du sphincter (traitement conservateur possible avec résection intersphinctérienne partielle)

- Type III : tumeurs intra-anales : atteinte du sphincter interne (traitement conservateur possible avec résection intersphinctéenne totale)
- Type IV : tumeurs trans-anales : atteinte du sphincter externe (pas de traitement conservateur possible, amputation abdomino-périnéale).

3.3.5. Classification –Facteurs pronostiques

❖ Classification

L’extension pariétale de la tumeur et l’existence d’une atteinte ganglionnaire sont les facteurs pronostiques indépendants les plus importants. Ceci a donné lieu à plusieurs classifications.

Anciennement, la classification de Dukes de 1932 et celle d’Astler-coller (Dukes modifiée) de 1954 ont été utilisées mais la classification actuellement en vigueur est celle de l’UICC (TNM 8ème édition 2017) qui distingue :

- **La tumeur primitive (T)**

TX : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 : Pas de signe de tumeur primitive

Tis : Carcinome in situ : intra-épithérial ou envahissant la lamina propria

T1 : Tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 : Tumeur envahissant la musculeuse

T3 : Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-rectaux non péritonisés

T4 : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral

T4a : Tumeur perforant le péritoine viscéral

T4b : Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures

- **Ganglions lymphatiques régionaux (N)**

NX : Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales

N0 : Pas de métastase ganglionnaire régionale

N1 : Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux

N1a : Métastases dans 1 ganglion lymphatique régional

N1b : Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux

N1c : Nodule(s) tumoral, satellite(s)* dans la sous-séreuse, ou dans les tissus non péritonisés péri-coliques ou péri-rectaux sans métastase ganglionnaire régionale

N2 : Métastase dans ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux

N2a : Métastase dans 4-6 ganglions lymphatiques régionaux

N2b : Métastase dans ≥ 7 ganglions lymphatiques régionaux

- **Les métastases à distance (M)**

M0 : pas de métastase

M1 : présence de métastase(s) à distance

M1a : Métastase(s) localisée(s) à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) autre que régional)

M1b : Métastases dans plus d'un organe

M1c : Métastases dans le péritoine avec ou sans atteinte d'autres organes

- **Cette classification TNM est associée à une classification par stades**

Stade 0 : Tis N0 M0

Stade I : T1, T2 N0 M0

Stade II : T3, T4 N0 M0

Stade IIA : T3 N0 M0

Stade IIB : T4a N0 M0

Stade IIC : T4b N0 M0

Stade III : tous T N1, N2 M0

Stade IIIA : T1, T2 N1 M0 ; T1 N2a M0

Stade IIIB : T3, T4a N1 M0 ; T2, T3 N2a M0 ; T1, T2 N2b M0

Stade IIIC : T4a N2a M0 ; T3, T4a N2b M0 ; T4b N1, N2 M0

Stade IVA : tous T tous N M1a

Stade IVB : tous T tous N M1b

Stade IVC : tous T tous N M1c

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

❖ Facteurs pronostiques

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

On peut citer :

➤ Variables socio-démographiques

- **L'âge** : est un facteur 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 multiplié par 2,2 après 74 ans.
- **Le sexe féminin** serait un facteur de mauvais pronostic selon certains auteurs
- **Le niveau socio-économique** : le pronostic péjoratif des patients de faible niveau socio-économique est observé, ceci peut être expliqué par une différence d'exposition aux facteurs de risque et une inégalité d'accès aux soins ou à l'absence de mesures de prévention.

➤ Critères cliniques

- Le stade d'extension au diagnostic est le facteur pronostique majeur. La présence de métastases hépatiques synchrones au moment du diagnostic est de mauvais pronostic.
- La révélation par un syndrome occlusif aigu semble être un facteur pronostic défavorable.

➤ **Le chirurgien**

Une étude publiée par Hermanek, montre que le taux de récidive 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 pronostique au même titre que le stade TNM [50].

➤ **Facteurs histopronostiques**

✓ **Niveau d'invasion pariétale de la tumeur**

En l'absence d'envahissement ganglionnaire, la survie à 5 ans est de 80% pour les tumeurs T1 contre 50% pour les tumeurs T4.

✓ **Les dépôts dans la graisse mésentérique**

La présence de nodules tumoraux dans le mésorectum est associée à un mauvais pronostic [81].

✓ **Envahissement ganglionnaire**

C'est le facteur pronostic majeur : la découverte de ganglions métastatiques aggrave le pronostic ; plus le nombre de ganglions envahis est élevé plus le pronostic est défavorable [48].

✓ **Evaluation de la maladie résiduelle**

Les limites d'exérèse considérées sont les limites longitudinales et la limite circonférentielle. Une marge de sécurité suffisante est garante du caractère complet de la résection chirurgicale.

✓ **Envahissement vasculaire**

Il a été bien établi que l'incidence des emboles veineux augmente avec le stade et est associé à l'extension distale de la tumeur [11].

✓ Classification TNM et stadification

La classification TNM reste le Gold Standard pour l'évaluation du pronostic qui est directement lié au stade anatomo-clinique de la tumeur [19].

4. Traitement

4.1. Buts

- Guérir le patient
- Augmenter la survie
- Soulager les symptômes
- Améliorer la qualité de vie
- Eviter les complications et/ou les traiter.

4.2. Moyens et Méthodes

4.2.1. Radiothérapie

4.2.1.1. Radiobiologie

La radiobiologie étudie l'effet biologique des rayonnements ionisants (RI). De nombreuses expériences réalisées permettent de comprendre les effets des rayonnements ionisants sur la matière vivante. Les effets des RI : dépendent de divers facteurs liés :

- aux caractéristiques du RI : type, énergie et parcours
- à la composition de l'organisme : type cellulaire, tissu ou au sujet
- aux différents modes d'irradiation : dose et débit de dose.

❖ Mécanismes d'action des RI

On distingue de façon chronologique 4 phases : (physique, chimique, cellulaire et tissulaire).

➤ La phase physique

Elle correspond aux évènements physiques initiaux (ionisations, excitations) déclenchés par l'interaction des rayonnements incidents avec les atomes des molécules cellulaires. On distingue les interactions photons-matière dont l'effet Compton et l'effet photo-électrique prédominent dans la gamme des photons utilisés en thérapeutique et les interactions électrons-matière avec soit des

électrons primaires produits directement par des appareils de traitement (accélérateurs linéaires) ou des électrons secondaires au cours des interactions photons-matière.

➤ La phase physico-chimique

Ce sont les collisions entre électrons secondaires et les molécules du milieu qui sont responsables des effets physico-chimiques et chimiques. Trois actions sont notées :

- Effet direct : ionisation des bases de l'ADN ou du squelette sucre-phosphate
- Effet quasi-direct : ionisation des molécules d'eau puis transfert des trous H₂O⁺ ($1 < G < 8-10$ H₂O/nucléotide) ou transfert des électrons ($1 < G < 21$ H₂O/nucléotide)
- Effet indirect : ionisation des molécules d'eau du « bulk » et formation de radicaux °OH, H° et les électrons solvates qui peuvent diffuser et réagir avec l'ADN [70].

➤ La phase cellulaire

Elle situe dans les heures suivant l'irradiation. Les lésions cellulaires sont la conséquence principale des lésions de l'ADN. Ces lésions cellulaires vont largement dépendre des capacités et des modalités de la réparation de l'ADN.

- Réparation complète : les lésions radio-induites, même les plus sérieuses sont susceptibles d'être séparées. Ces lésions peuvent être réparées complètement permettant une restitution « ad intégrum » de la cellule irradiée, et la poursuite normale de la vie et de la division cellulaire.
- Réparation fautive : malgré la performance des systèmes de réparation de l'ADN, celles-ci peuvent laisser persister des erreurs en reconstituant un ADN « fautif ». Certaines de ces altérations du fait de leur caractère récessif et portant sur un seul chromosome n'ont aucun impact biologique, en

revanche s'il s'agit d'altérations de macromolécules essentielles de la cellule ou de mutations dominantes, on assistera à une mutation cancérigène secondaire ou bien à la mort cellulaire par catastrophe mitotique (effets tardifs de la radiothérapie)

- Mort cellulaire en radiothérapie : la mort des cellules tumorales est l'effet recherché tout en évitant la mort des cellules normales. En effet, la différence de comportement entre une cellule normale, qui répare et une cellule cancéreuse, qui ne répare pas ou répare mal les lésions radio-induites, permet d'utiliser les RI de façon indirectement sélective. Ce phénomène est appelé effet différentiel en radiothérapie. On distingue en fonction des caractéristiques des rayonnements, des doses et la nature des lésions radio-induites différents types de mort cellulaire dont la nécrose cellulaire, l'apoptose, la catastrophe mitotique ou même la senescence cellulaire radio-induite.

➤ La phase tissulaire

Elle correspond aux conséquences des lésions cellulaires au niveau des agencements complexes de cellules qui sont les tissus ou les organes. Ces conséquences peuvent s'observer de plusieurs jours à plusieurs mois après l'irradiation. On distingue habituellement les effets tissulaires précoces au niveau des tissus à renouvellement rapide et les effets tissulaires tardifs des tissus à renouvellement lent. Il est également noté une hétérogénéité de ces effets tissulaires au sein d'un même tissu.

❖ Rapport Alpha/Beta dans le cancer du rectum

Un protocole d'irradiation est caractérisé par : la dose totale en Gray (Gy), le fractionnement, la dose par fraction et l'étalement (en jours). Chaque organe est caractérisé par une radiosensibilité propre, représenté par son ratio alpha/beta (ratio de la « radiosensibilité intrinsèque » sur la « capacité de réparation » d'un tissu spécifique).

L'indice alpha rend compte de la sensibilité du tissu à la dose totale. L'indice beta représente la sensibilité du tissu à la dose par fraction. Les tissus à ratio alpha/beta élevé (l'indice alpha supérieur à l'indice beta) sont des tissus à renouvellement rapide comme les muqueuses et ils sont sensibles à une dose totale élevée.

Les tissus à ratio alpha/beta bas (indice alpha inférieur à l'indice beta) sont des tissus à renouvellement lent, comme le tissu conjonctif et ils sont plus sensibles à une dose d'irradiation élevée par séance, qu'à la dose totale d'irradiation.

La connaissance du ratio alpha/beta est indispensable pour déterminer le schéma optimal d'irradiation propre à chaque tissu : dose totale, dose par fraction. En utilisant un modèle linéaire-quadratique, il est possible de calculer pour deux fractionnements différents les doses totales équivalentes en termes d'effet biologique, c'est-à-dire donnant le même taux de survie cellulaire. Par exemple : 30 Gy en 10 fractions de 3 Gy sont équivalents en termes d'effet biologique, à 36 Gy en 18 fractions de 2 Gy pour un ratio alpha/beta=3 (valeur standard pour un tissu sain à réponse tardive) et à 32 Gy en 16 fractions pour un alpha/beta=10 Gy (tissu à réponse précoce).

Le tissu rectal cancéreux est caractérisé par un ratio alpha/beta intermédiaire, entre 5 et 7 Gy en fonction des études de radiobiologie et de l'oxygénation [102].

4.2.1.2. Protocole de radiothérapie externe

La mise en œuvre de la radiothérapie conformationnelle est une opération complexe, dont les principales étapes comportent :

- La détermination de la logistique des appareils disponibles
- L'acquisition des données anatomiques
- Définition des volumes cibles et des organes à risque
- La définition des faisceaux
- Le calcul et l'optimisation de la distribution de dose
- L'exécution et le contrôle du traitement.

❖ Appareils

➤ Le cobalt –machine (figure 16)

Il s'agit d'un appareil de radiothérapie doté d'une source radio-active avec du Cobalt 60 qui est un radio-élément artificiel ayant deux pics de rayonnements d'énergie l'un à 1,17 et l'autre à 1,33 MeV. Il se dégrade en nickel et sa demi-vie est de 5,27 ans. La source de cobalt présente dans la tête de l'appareil émet des rayons gamma de 1,25 MeV. Ces appareils de cobaltothérapie encore présentes en Afrique sub-saharien anglophone, en Asie et en Amérique latine sont remplacés par des accélérateurs linéaires plus modernes et sans source radioactive.



Figure 16 : Appareil de Cobaltothérapie du CHU Ledantec 1990-2016

➤ Les accélérateurs linéaires

Ce sont des appareils essentiels de tout service de radiothérapie. Ils accélèrent des électrons qui sont projetés sur une cible en tungstène, ce qui crée des photons et électrons de haute énergie variable entre 4 MeV et 25 MeV. Ils peuvent aussi produire des électrons de 3 MeV à 40 MeV. Un accélérateur est donc un appareil qui peut fournir au choix soit des rayons X, soit des électrons.

Deux progrès techniques, entrent actuellement dans la pratique quotidienne :

- Le collimateur Multilame (MLC) : Il va progressivement remplacer les collimateurs classiques qui ne permettent de réaliser que des champs carrés ou rectangulaires. Les nouveaux collimateurs constitués de multiples lamelles de tungstène de 1 à 1,5 mm d'épaisseur permettent de réaliser des champs de formes complexes, améliorant la balistique de l'irradiation.
- L'imagerie portale : C'est un système d'imagerie qui est placé sous la table de traitement et qui en utilisant les rayons X émis par l'accélérateur, donne une image du champ d'irradiation. Il permet de vérifier avant la séance le bon positionnement du malade et la bonne balistique du tir. Cette imagerie peut être en KV, MV ou même en CBCT.

Tout récemment de nouvelles améliorations techniques ont été notées dans les accélérateurs par des systèmes de guidance et de repérage plus précis (Alcyon, Gamma-knife, Cyber-knife...)



Figure 17 : Accélérateurs linéaires de Particules (LINACs) du service de radiothérapie du CHNDJ

❖ Positionnement-Simulation

C'est la première étape de la réalisation de l'irradiation. Elle exige une contention pour que la position du patient soit maintenue pendant toute la durée du traitement. Il comprend :

➤ Préparation du malade

Le patient et éventuellement ses proches sont informés des différents temps de préparation et de réalisation du traitement. Une information adaptée est fournie concernant la justification du traitement et ses effets secondaires attendus immédiats et différés avec signature par le patient d'une fiche de consentement éclairé.

➤ Position de traitement et acquisition des données anatomiques

La position doit être confortable et reproductible, ainsi il est recommandé :

- Position en décubitus dorsal, bras croisés sur la poitrine.
- Contention : cales sous les genoux et sous les pieds.
- Patient simulé avec un rectum vide et une vessie pleine

L'acquisition des données anatomiques se fait à l'aide d'un scanner de centrage (figure 18) selon les limites ci-après :

- Limite supérieure : classiquement L2-L3
- Limite inférieure : 2 cm sous les petits trochanters

Pour plus de précision, une opacification du canal anal ou du vagin est souvent nécessaire et après acquisition avec des coupes fines jointives de 3 à 5 mm, les images scannographiques sont envoyées dans une console de contourage.



Figure 18 : Scanner simulateur du service de radiothérapie du CHNDJ

❖ Volumes cibles

La définition des volumes traités doit répondre à des critères stricts qui permettent de comparer les résultats, c'est la raison pour laquelle il y'a lieu d'utiliser la terminologie de l'ICRU (International Commission on Radiations Units and Measurements). Les volumes à irradier sont dénommés « volumes cibles tumorales » et les volumes à protéger « organes à risque ».

➤ Volumes cibles tumorales

- ✓ Le Volume tumoral Macroscopique (GTV= Gross Tumor Volume)

Le volume macroscopique tumoral (GTV-T) comprend la tumeur du rectum (et ses éventuelles extensions anales et dans le mésorectum). Le volume tumoral macroscopique ganglionnaire (GTV-N) comprend les ganglions macroscopiquement envahis dans le mésorectum ou le pelvis, visualisés sur la scanographie et l'IRM pelvienne.

✓ **Le Volume cible anatomo-clinique (CTV= Clinical Target Volume)**

Il comprend le GTV ainsi que les extensions infra-cliniques non visibles à l'imagerie, mais connues à partir de l'histoire naturelle du cancer du rectum. Habituellement une marge circonférentielle de 2 cm autour du GTV et 7 mm autour des relais ganglionnaires (vaisseaux) est fait pour obtenir le CTV.

✓ **Le Volume Cible Prévisionnel (PTV=Planning Target Volume)**

Il s'agit du volume où la prescription est faite. Une marge de 0,5 à 1cm (fonction des moyens de contention et de repositionnement de chaque centre) est ajoutée autour du volume cible anatomo-clinique.

Deux référentiels d'aide à la délinéation sont proposés par les sociétés savantes ou les groupes coopératifs de recherche, disponibles pour les oncologues radiothérapeutes via les sites internet : Siriade, avec le concours de la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), de la Société française des jeunes radiothérapeutes oncologues (SFJRO), de l'Association de formation continue en oncologie radiothérapie (Afcor) [87] et du Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) [79].

➤ **Organes à risque**

La toxicité est liée à l'irradiation involontaire mais incontournable d'un volume plus ou moins important d'organes sains d'où la nécessité de bien définir les organes à risque. On distingue :

- Rectum et sigmoïde : Le contour externe du rectum est délinéé de la jonction anorectale jusqu'à la jonction recto sigmoïdienne repérée sur la reconstruction sagittale. Le volume du canal anal peut aussi être individualisé, grâce aux repères radio-opaques mis en place le jour de la scanographie de centrage.

- Vessie : Elle est délinéée intégralement de la base au dôme.
- Utérus, ovaires : L'utérus est délinéé avec le col et contribue à une meilleure délinéation du canal et du rectum. Les ovaires peuvent être délinéés. Il n'y a pas lieu de limiter la dose à ces organes. Les ovaires étant généralement irradiés, la patiente doit être informée du risque de stérilité.
- Cavité péritonéale : Toutes les autres structures intestinales sont incluses dans le volume cavité péritonéale qui est délinéée jusqu'à 2 cm au-dessus de la limite supérieure du volume cible prévisionnel.
- Têtes fémorales : Les têtes fémorales sont délinéées du sommet de la tête jusqu'au bord inférieur du petit trochanter.
- Os et moelle hématopoïétiques (optionnel) : Il n'y a pas de recommandation pour l'irradiation des cancers du rectum.
- Périnée (optionnel) : La vulve, la région pré pubienne et les grandes lèvres ainsi que le sillon inter fessier sont pris en compte dans des volumes d'optimisation.

❖ Dose et contraintes dosimétriques

➤ Dose

Il n'existe pas de consensus international sur la dose optimale de radiothérapie. En préopératoire la dose délivrée est de 45 Gy en 25 fractions ou 50,4 Gy en 28 fractions, ou 50 Gy en 25 fractions. En cas de dose supérieure à 45 Gy, le complément de dose est délivré dans un volume. En cas de contre-indication à une chimiothérapie concomitante ou chez des patients fragiles, d'âge avancé, et de cas particuliers, comme la nécessité de chirurgie rapide, il est parfois proposé un schéma hypofractionné très accéléré, en une semaine, à raison de cinq fractions de 5 Gy. En l'absence de chirurgie, une irradiation exclusive, avec ou sans chimiothérapie, peut être indiquée, à une dose équivalente à 55 à 65 Gy. Elle est souvent délivrée en deux parties, avec évaluation de la réponse avant un complément de dose.

➤ **Contraintes dosimétriques aux volumes cibles tumorales et aux organes à risque**

Pour assurer une sécurité au niveau du traitement, des normes de couverture de dose au niveau des volumes cibles tumorales et des organes à risque sont définies par l'ICRU, notamment dans ces rapports 50 et 62 (pour la radiothérapie conformationnelle et de modulation d'intensité), les groupes et sociétés savantes tels que la SFRO et le RTOG. Ces normes sont ainsi établies (tableau III).

Tableau III : Contraintes de dose aux organes à risque et aux volumes cibles en RC3D selon le référentiel de la SFRO

Organes à risque/ Volumes cibles	Contrainte dosimétrique
Vessie	Dose maximale \leq 80 Gy V60 Gy $<$ 50 % D_{2cc} < 50 Gy
Rectum	V60 Gy $<$ 50 % et/ou V72 Gy $<$ 25 % D_{2cc} < 50 Gy
Têtes fémorales	V50 Gy $<$ 10 %
Sac Péritonéal	V45Gy $<$ 200 cc
Volume cible prévisionnelle (PTV)	95% $<$ PTV $<$ 107%

❖ **Technique de traitement**

➤ **La radiothérapie standard 2D**

Il s'agit d'une technique simple utilisant au plus 4 faisceaux simultanément (technique en boite). Ces faisceaux sont définis lors du repérage au simulateur grâce à des films radiologiques.

➤ La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D)

Une radiothérapie est dite conformationnelle quand la dose de rayonnements ionisants utilisée est délivrée de façon homogène dans un volume tumoral défini avec précision tout en épargnant le plus possible les tissus sains et les organes environnents, cela grâce à une imagerie tridimensionnelle initiale de repérage et de repositionnement. Le calcul précis de la dose à distribuer est réalisé par l'intermédiaire de collimateurs multifocaux contrôlés par ordinateur. Elle peut utiliser plus de 4 faisceaux.

➤ La radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité

Il s'agit d'une des plus grandes avancées dans la radiothérapie de précision. Il s'agit de la même technique que la radiothérapie conformationnelle mais, en plus, chaque faisceau présente une modulation de son intensité dans l'espace. La modulation de cette intensité est réalisée par la mise en œuvre de plusieurs segments d'irradiation à l'intérieur d'un même faisceau de RC3D. Au lieu d'être traité par un large faisceau continu, le patient reçoit plusieurs petits faisceaux, chacun possédant une intensité différente. Cette technologie offre un potentiel de contrôle tumoral supérieur, dans la mesure où elle permet une escalade de dose tout en épargnant les organes à risque.

❖ Etude dosimétrique et validation du plan de traitement

Elle comporte :

- Une étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation (figure 19) par :
 - Choix de l'énergie des photons : $\geq 10\text{MV}$
 - Choix des faisceaux : 4 - 5 ou 6 faisceaux.

- Protection des organes à risque par caches personnalisés et/ou collimateur multilâmes : utilisation de la fonction Beam Eye View (BEV) du TPS.
- Détermination des faisceaux orthogonaux de positionnement (DRR).
- Optimisation de la balistique et des pondérations en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux organes à risque.
- Étude dosimétrique et représentation graphique des doses
- Calcul et tracé de la distribution de dose résultante par TPS, au minimum dans trois plans orthogonaux principaux.
- Calcul des histogrammes dose–volume.
- Calcul des unités moniteurs. Le double calcul par deux méthodes indépendantes est recommandé.
- Validation et visa du plan de traitement, conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radio physicien.
- Transfert des paramètres vers les appareils de traitement de façon automatisée, par un système informatique d'enregistrement et de vérification.
- Mise en place sous la machine de traitement avec contrôle de tous les faisceaux au début du traitement (dosimétrie *in vivo*) et de façon hebdomadaire grâce à l'imagerie portale de repositionnement.

4.2.1.3.Tехнике de radiothérapie endocavitaire et interstitielle

- Radiothérapie de contact endocavitaire. Son service médical rendu est reconnu par la HAS (2008) et les autorités sanitaires anglaises (National Institute for Heath and Care Excellence, 2015) pour les lésions T1-2-3. Une étude randomisée montre avec un long recul que, associée à la radiothérapie externe, elle augmente les réponses cliniques complètes, augmente significativement (70 % vs 40 %) le taux de conservation sphinctérienne et permet parfois de conserver le rectum soit après exérèse locale soit après

une simple surveillance minutieuse (« Watch and wait ») en cas de réponse clinique complète [78]. La RT endocavitaire peut être délivrée avant (tumeur < 5 cm), ou après radio-chimiothérapie concomitante (tumeurs ≥ 5 cm). Les dernières études rétrospectives retrouvent des résultats encourageants [28,41,101].

- Curiethérapie à l’iridium, soit interstitielle soit endocavitaire, elle peut être utilisée après exérèse locale ou radiothérapie externe, voire en préopératoire. Son efficacité en préopératoire (endocavitaire) montre qu’un petit volume d’irradiation < à 0,5 litre est efficace et très bien toléré [17].

4.2.2. Chirurgie

La qualité de l’exérèse chirurgicale est le facteur essentiel du pronostic du cancer du rectum. Les modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient, de son souhait de conservation et de l’état du sphincter anal [120].

4.2.2.1. Règles d’exérèses carcinologique du cancer du rectum

❖ L’exérèse du rectum (proctectomie)

Elle est entreprise après un bilan complet de la cavité abdominale. La biopsie de toute lésion suspecte est recommandée pour guider la prise en charge ultérieure. La découverte peropératoire 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.

❖ L’exérèse extrafasciale du mésorectum (figure 19)

Elle réduit significativement les récidives locorégionales et le respect de l’innervation pelvienne, limite les séquelles urinaires et sexuelles des résections rectales. En l’absence d’atteinte du fascia recti, la préservation des nerfs autonomes pelviens permet une amélioration des résultats génito-urinaires.

Les lésions les plus fréquentes surviennent au niveau du plexus hypogastrique inférieur.

- Dans le cas des tumeurs du tiers supérieur, la section du mésorectum doit passer 5 cm sous la limite inférieure de la tumeur.
- Dans le cas des tumeurs des tiers moyen et inférieur ; il est recommandé de réséquer la totalité du mésorectum.

En clinique, Heald qui a mis au point cette technique d'exérèse totale du mesorectum (TME), a rapporté avec cette méthode un taux actuariel de récidives locorégionales de 4% à 5 ans chez des patients n'ayant reçu aucune radiothérapie pré ou post-opératoire [49].

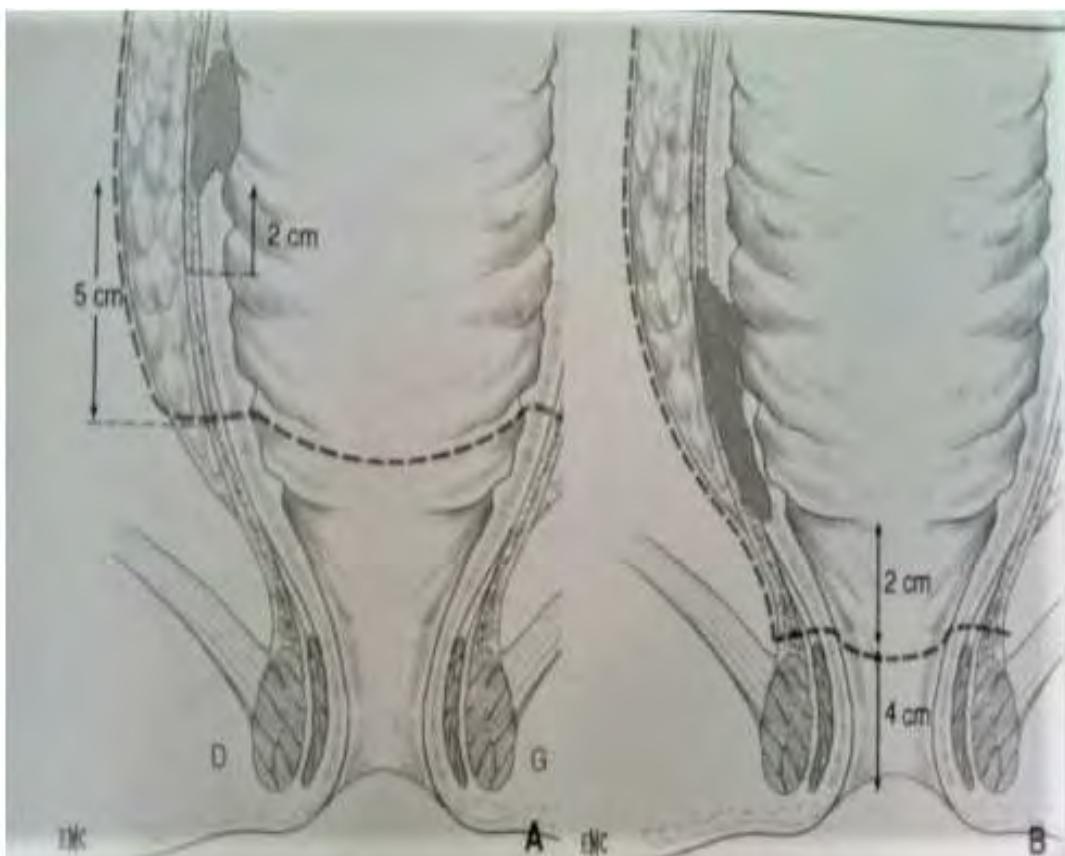


Figure 19 : Exérèse du mésorectum [54]

- A-** Coupe frontale du rectum, tumeur de la moitié supérieure ; dissection correcte extra-fasciale avec section du rectum 5 cm sous le pole inférieur de la tumeur
- B-** Coupe frontale du rectum, tumeur de la moitié inférieure ; exérèse totale du mesorectum avec section du rectum 2 cm sous le pole inférieur de la tumeur.

La mesure des marges chirurgicales (distale et circonférentielle) est indispensable pour définir le caractère complet de la résection et a un rôle pronostique.

- La marge de sécurité distale (distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la recoupe distale du rectum) doit être ≥ 1 cm, distance mesurée sur une pièce non fixée et sans traction [77].
- La valeur de la marge circonférentielle reste un facteur pronostique indépendant en termes de récidive et de survie après chirurgie optimale avec ou sans chimio radiothérapie néo adjuvante. La valeur de cette marge circonférentielle doit être mesurée selon les recommandations de l’AJCC/UICC 7^e édition. Le seuil de positivité d’au moins 1 mm est retenu [120].

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

La réalisation de curages ganglionnaires iliaques n’est pas recommandée [80]. En cas de ganglion suspect dans ces territoires, un prélèvement sera fait pour examen extemporané et un clip posé en vue d’un repérage ultérieur.

Le lavage du moignon rectal après clampage du rectum sous la tumeur diminuerait le taux de récidive locale et de récidive anastomotique.

4.2.2.2. Techniques chirurgicales

Les techniques chirurgicales varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient, de son souhait de conservation et de l’état du sphincter anal.

❖ Techniques chirurgicales conservatrices

Il s'agit de techniques de résection du rectum avec conservation du sphincter anal.

Le chirurgien a le choix entre plusieurs techniques :

➤ La résection antérieure du rectum avec anastomose colorectale.

Elle consiste par voie abdominale à enlever une partie ou totalité du rectum. Elle comporte la mobilisation et l'abaissement de l'angle colique gauche, l'exérèse du colon sigmoïde et du rectum, la résection doit emporter 5 cm de rectum sous la tumeur ainsi que le mésorectum (graisse autour du rectum contenant les vaisseaux sanguins et ganglions lymphatiques) dont une exérèse de qualité est essentielle (figure 20).

Pour les tumeurs du haut et moyen rectum, une partie basse du rectum est conservée, avec un moignon rectal restant de 4 cm d'environ. En effet, lorsque l'exérèse totale du mésorectum sera réalisée, le rectum sera sectionné plus ou moins bas selon le siège de la tumeur et la continuité digestive sera rétablie par une anastomose colo-rectale manuelle ou mécanique selon l'habitude et l'expérience de l'opérateur. Il faut faire une anastomose sans traction, bien vascularisée sur un colon bien préparé. L'anastomose mécanique trans-suturaire a l'avantage d'éviter tout temps septique [54].

Quel que soit la technique utilisée pour faire l'anastomose ; celle-ci doit être protégée par une stomie temporaire . Il peut s'agir alors d'une colostomie ou d'une iléostomie latérale sur baguette, elle est habituellement supprimée 2 à 3 mois plus tard en l'absence de complications.

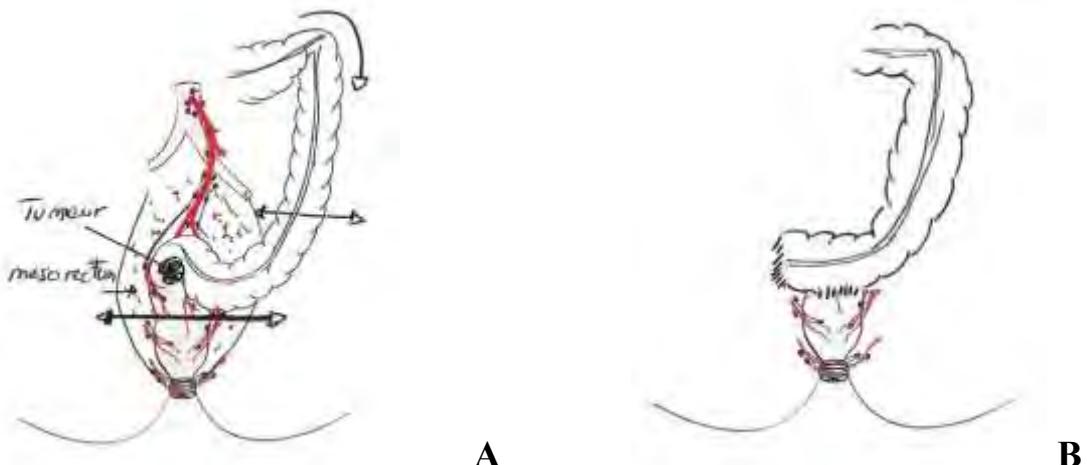


Figure 20 : Résection antérieure du rectum par voie abdominale [114]

A : Plans de coupe dans la résection antérieure du rectum par voie abdominale (tumeur du rectum)

B : Anastomose colo-rectale sans traction et bien vascularisée après résection antérieure d'une tumeur du haut rectum.

➤ La résection antérieure du rectum avec anastomose colo-anale

La résection est effectuée par voie abdominale et endo-anale. Cette technique qui concerne le plus les tumeurs du bas rectum est décrite par Parks en 1972 et est protégée par une iléostomie ou une colostomie latérale sur baguette supprimée 2 à 3 mois plus tard en l'absence de complications +/- la confection d'un réservoir colique (il y a plusieurs types de réservoir figure 21) [5], permet une marge distale supplémentaire de 1 à 2 cm par rapport à l'anastomose colo-sus-anale. L'anastomose colo-anale est réalisée manuellement et conserve le sphincter externe et interne.

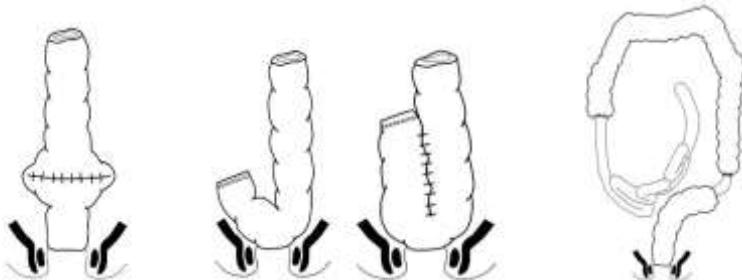


Figure 21 : Les différents types de réservoir : Coloplastie transverse, Anastomose Latéro-terminale, Réservoir colique en J, Réservoir iléocæcal [114].

➤ Résection inter sphinctérienne (RIS) partielle

Elle se fait par voie endo-anale, une incision au niveau de la ligne pectinée de la muqueuse puis du muscle sphincter interne emporte 2 à 5 mm de marge latérale supplémentaire par rapport à l'anastomose colo-anale.

➤ RIS complète

L'incision muqueuse débute environ 1 cm sous la ligne pectinée (figure 22) L'extrémité inférieure du sphincter est palpée et l'espace inter sphinctérien se dissèque sans difficulté. Cette intervention offre une marge distale supplémentaire d'environ 1 cm par rapport à la RIS partielle.

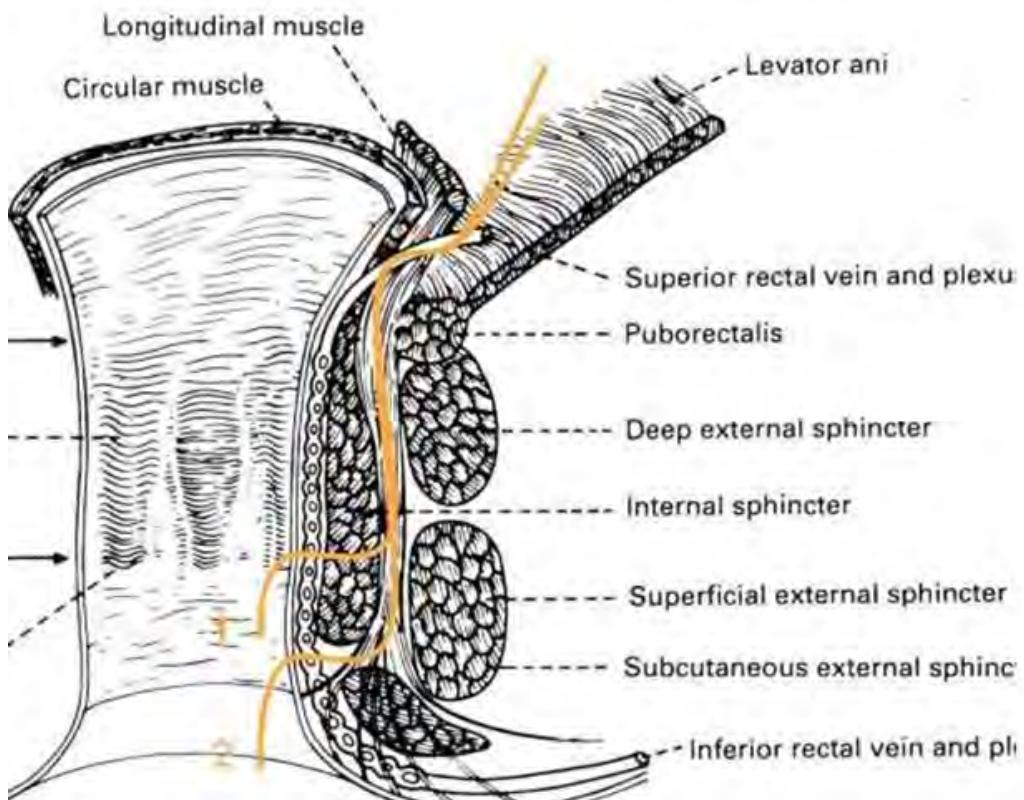


Figure 22 : 1-RIS partielle : 2-RIS totale [31]

❖ Traitement chirurgical local

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

L'exérèse doit comporter toute l'épaisseur de la paroi rectale en regard de la tumeur, avec une marge de sécurité périphérique si possible de 1 cm. Ces techniques sont réalisées de façon relativement rare par des chirurgiens entraînés [67]. Elles sont réservées aux tumeurs T1N0 bien différencierées de moins de 3 cm de diamètre.

Les critères de bon pronostic pour lesquels une résection trans-anale pouvait être envisagée avec un risque de récurrence à long terme inférieur à 5% [2] sont les lésions pT1sm1, de petite taille (<3 cm), de grade 1 ou 2, sans emboles vasculolymphatiques et réséquées en marges saines.

L'exérèse endoscopique par mucosectomie est possible en cas de tumeur très superficielle classée uT1m ou uT1sm1 [105].

❖ **Amputation abdomino-périnéale (AAP) et ses variantes**
➤ **Amputation abdomino-périnéale**

Elle consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien et du canal anal, ainsi que le mésorectum, se termine par une colostomie iliaque gauche. La colostomie est classiquement placée au niveau abdominal via un trajet sous-péritonéal. L'alternative à la stomie abdominale définitive est la colostomie périnéale (CP).

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

- **Colostomie périnéale pseudo continent** : un greffon musculaire lisse de 8-10 cm est prélevé sur le côlon réséqué. Ce greffon encercle la partie terminale du côlon descendant. La continence est assurée par la fermeture de l'anneau musculaire lisse. La pression positive des irrigations coliques rétrogrades entraîne un relâchement de l'anneau musculaire.
- **Technique de Malone**: la continence est assurée par des irrigations coliques antérogrades effectuées par l'intermédiaire d'un orifice stomial abdominal de petite taille appendiculaire ou iléal [109].

➤ **Amputation abdomino-périnéale élargie :**

- **Chez l'homme**, l'AAP peut être élargie à la face postérieure de la prostate, son extension à la vessie nécessitant une pelvectomie totale avec double stomie digestive et urinaire [31].
- **Chez la femme**, elle associe à l'AAP soit une hystérectomie totale, soit une colpectomie postérieure en cas d'envahissement de ces organes.

➤ **Intervention de HARTMANN :**

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

❖ **Place de la laparoscopie**

La voie d'abord laparoscopique dans le traitement du cancer du rectum a été évaluée par plusieurs essais contrôlés, mais demeure discutée en raison d'une possible remise en cause de la sécurité oncologique du geste chirurgical. Dans la littérature, les résultats carcinologiques de la laparoscopie étaient comparables à ceux de la laparotomie et la survie des patients n'était pas différente. La nécessité de conversion en laparotomie semble être un point important ayant un impact négatif sur le résultat carcinologique mais également sur la morbidité postopératoire et les séquelles nerveuses du geste chirurgical. La laparoscopie diminuait les pertes sanguines peropératoires mais ne modifiait pas significativement la morbi-mortalité postopératoire de l'exérèse rectale. Il existait une diminution de la douleur postopératoire et de la durée d'hospitalisation. La qualité de vie à court terme améliorée. En revanche, il n'existe pas de diminution démontrée de la morbidité tardive (morbidité pariétale, adhérences intestinales) [60].

4.2.3. Traitements associés

4.2.3.1. La chimiothérapie

❖ Produits

Le 5-Fluoro-Uracile (5FU) et l'acide folinique (LV) caractérisaient les premières combinaisons de traitement efficace du CCR. L'arrivée de l'Irinotécan et de l'Oxaliplatine a marqué une grande avancé dans le traitement de cette pathologie. La capécitabine révolutionnaire a permis le traitement de certains patients à l'extérieur du système hospitalier et celui des patients frêles.

- **Le 5FU** appartient à la famille des anti métabolites, c'est un analogue des pyrimidines. Il se transforme en deux métabolites qui respectivement vont s'incorporer dans l'ARN (acide ribonucléique) en substituant à la base uracile et en inhibant la thymidilate synthétase [61].
- **L'Oxaliplatine** est un alkylant, dérivé du platine, qui crée des liens anormaux entre les bases adénines et guanines produisant des torsions qui empêchent alors la séquence normale de synthèse et de réPLICATION de l'ADN.
- **L'Irinotécan** est un antinéoplasique qui, lorsqu'il est converti en son métabolite actif le SN-38 est un inhibiteur de la topo-isomérase I. Celle-ci étant une enzyme active dans l'ouverture et la fermeture des brins d'ADN ; le SN-38 empêche alors la fermeture et la réparation de l'ADN donc la réPLICATION cellulaire [56].
- **La Capécitabine** est une prodrogue du 5 FU, développée dans le but d'améliorer la tolérance et l'observance (prise orale) tout en augmentant les concentrations de 5 FU dans la tumeur.
- **Tegafur Uracile (UFT)** : Il est composé du tegafur, précurseur du 5 FU et de l'Uracile inhibiteur de l'enzyme clef de son catabolisme, la dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). Ils sont absorbés complètement au niveau du grêle et augmentent la concentration du 5 FU au niveau tumoral.

❖ Types

➤ Curative

Dans ce cas, la chimiothérapie constitue une étape majeure, intégrant la stratégie de guérison de la maladie, elle peut être :

- **Néo-adjuvante ou première** : c'est le premier temps d'une stratégie thérapeutique définie. Son but est de réduire la taille de la tumeur ou l'importance de son extension locorégionale.
- **Concomitante** : en association à la radiothérapie dans une stratégie néoadjuvante locale.
- **Péri-opératoire** : se pratique entre le deuxième jour avant et le septième jour après l'intervention chirurgicale.
- **Adjuvante** : se pratique au décours d'un traitement locorégional.

➤ Palliative

C'est le traitement des tumeurs métastasées d'emblée ou récidivées localement dont le degré d'extension locorégional les rend peu accessible à un traitement éradicateur.

❖ Protocoles

En fonction de l'indication, plusieurs protocoles sont utilisés (Tableau IV)

Tableau IV : Protocoles de poly chimiothérapie dans le CCR [120]

Protocoles	Molécule, dose, modalité	rythme
FOLFOX	<input type="checkbox"/> Oxaliplatine +LV5FU2 Oxaliplatine 85 mg/m ² en 2 h dans 250 ml de SG5% en Y de l'acide folinique au J1 du LV5FU2	/2 semaine (12 cycles)
FOLFOX4 simplifié	<input type="checkbox"/> Oxaliplatine + LV5FU2 Oxaliplatine 85 mg/m ² en 2h dans 250 ml de SG5% en Y de l'acide folinique au J1 du LV5FU2	/2sem (12 cycles)
CAPECITAB INE	Xéloda® 1250 mg/m ² matin et soir	2sem sur 3 (8 cycles)
Tegafur- uracile (UFT®)	<input type="checkbox"/> 300 mg/m ² de Tegafur <input type="checkbox"/> +90mg/j d'acide folinique en 3 prises	pendant 4sem sur 5
LV5FU2	<input type="checkbox"/> Acide folinique 200mg/m ² en 2h dans 250ml de SG5% puis rincer <input type="checkbox"/> Puis 5FU 400mg/m ² en 10mn dans 100ml de SG5% <input type="checkbox"/> Puis 5FU 1200mg/m ² perfusion continue de 44h dans SG5% / infuseur à J2, changer infuseur de H24 à H26 pour passer Acide folinique en 2h et 5FU en bolus	Par 14 jours
LV5FU2 simplifié	<input type="checkbox"/> Acide folinique 400mg/m ² en 2h dans 250ml de SG5% puis rincer <input type="checkbox"/> Puis 5FU 400mg/m ² en 10mn dans 100ml de SG5% <input type="checkbox"/> Puis 5FU 2400mg/m ² en perfusion continue de 44h dans SG5%	Par 14 jours
XELOX	<input type="checkbox"/> Oxaliplatine 130 mg/m ² en 2 h dans 250 ml de SG5% + 1g GC et SC en 30 min avant et après <input type="checkbox"/> Capécitabine1000 mg/m ² matin et soir	De J2 à J15 /3 semaines

4.2.3.2. Les thérapies ciblées

Avec les progrès de la biologie moléculaire, plusieurs protéines ont pu être identifiées comme jouant un rôle dans l'initiation et/ou la progression du CCR. Elles peuvent être classées en deux groupes :

- Les anticorps monoclonaux capables de se lier à des cytokines circulantes ou au domaine extracellulaire des récepteurs transmembranaires situés à la surface de la cellule cancéreuse.
- Les inhibiteurs de tyrosine kinase capables d'interagir avec le domaine intracellulaire des récepteurs transmembranaires ou avec des protéines intracellulaires.

Quatre anticorps monoclonaux et un inhibiteur de tyrosine kinase, sont homologués pour le traitement des CCR. Deux biothérapies sont des inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) : cetuximab et panitumumab.

Trois autres, béravacizumab, afibbercept, et régogafenib, interagissent avec l'angiogenèse par une action sur le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) ou son récepteur.

Le dabrafénib a aussi une autorisation de mise sur le marché en cas de mutation BRAF prouvée.

4.2.3.3. Les traitements médicaux non spécifiques

Une prise en charge médicale symptomatique et d'accompagnement est le plus souvent nécessaire ; il s'agit des :

- Antibiotiques
- Antalgiques
- Du sang, ses dérivés et de l'érythropoïétine
- Supports nutritionnels
- Soutien psycho-social
- Soins de support et palliatifs intégrés

4.3. Indications thérapeutiques

Les indications thérapeutiques dépendent du siège de la tumeur, de l'extension tumorale à travers la paroi (T) et d'un éventuel envahissement ganglionnaire (N). En effet, les indications sont basées sur les grandes lignes des recommandations du TNCD [120]. Elles sont toujours prises et validées en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

❖ Tumeur T1N0M0

➤ Tumeur du haut rectum

Il n'y a aucune indication à un traitement néoadjuvant, on fait une exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'à 5cm sous le pôle inférieur de la tumeur avec anastomose colorectale manuelle ou mécanique.

➤ Tumeur du moyen rectum

Exérèse complète du mésorectum et rétablissement de continuité par anastomose colorectale.

➤ Tumeur du bas rectum

Exérèse complète du rectum et du mésorectum. En cas de marge distale macroscopique de 1 cm d'emblée ou après dissection inter-sphinctérienne : anastomose colo-anale avec réservoir colique. Si la marge distale est inférieure à un 1 cm : amputation abdomino-périnéale.

❖ Tumeur T2N0M0

Un traitement chirurgical d'emblée est proposé cependant dans certains cas, une radiothérapie ou une radio-chimiothérapie préopératoire peuvent être proposées pour certaines tumeurs T2 :

- En cas de tumeurs de siège antérieurs car le mésorectum est inexistant à ce stade et le risque d'une résection R1 est important.
- En cas de tumeur T2N+ à l'écho-endoscopie

- Enfin, en cas de tumeur T2 juxta-sphinctérienne qui imposerait initialement une AAP et dont on peut espérer une chirurgie conservatrice après une réponse d'un traitement néoadjuvant.

❖ **Tumeur T3**

Ces tumeurs représentent la situation classique la plus fréquente. L'essai randomisé hollandais a définitivement montré l'intérêt d'une radiothérapie préopératoire pour réduire le taux de rechutes locales. Cette radiothérapie est volontiers associée à une chimiothérapie concomitante à base de capécitabine orale. L'exérèse totale du mésorectum reste le traitement essentiel. Dans 30% des cas, l'AAP avec colostomie définitive.

❖ **Tumeur T4 non d'emblée résécable**

Elles sont traitées par irradiation première, associée à une chimiothérapie concomitante à base de 5FU ou d'analogues (Capécitabine). Le but est de rendre résécable ces tumeurs. En cas d'échec, le traitement devient palliatif.

❖ **TxM1 métastatique d'emblée**

L'objectif est de tenter une exérèse d'emblée de la tumeur rectale et de la tumeur secondaire hépatique, ce qui est possible dans 5 à 20% des cas. Selon le siège des lésions, leur étendue, on commence par une chirurgie en 1 ou 2 temps, avec chimiothérapie +/- radiothérapie ou même de thérapies ciblées.

❖ **Les récidives locales pelviennes et métastatiques**

Elles deviennent rares avec le développement de l'exérèse totale du mésorectum et de la radiothérapie préopératoire. Les récidives pelviennes relèvent toujours d'un traitement local curateur (chirurgie radicale) ou radiothérapie (d'autant plus qu'il n'y avait pas de radiothérapie néo-adjuvante) et les récidives métastatiques de poly chimiothérapie ou de thérapies ciblées.

4.4. Complications du traitement

4.4.1. Complications aigues et tardives de la radiothérapie

On observe généralement des effets tissulaires précoces qui surviennent pendant ou juste au décours de l'irradiation (3 mois) et des effets tissulaires tardifs, dans les mois et les années qui suivent la radiothérapie. Cela va se traduire respectivement par des effets secondaires aigus et des effets secondaires tardifs.

Cette cinétique d'évolution des lésions après irradiation dépend de :

- La radiosensibilité cellulaire intrinsèque (apoptose, capacité de réparation de l'ADN)
- La cinétique de prolifération cellulaire
- Du type d'organisation tissulaire [57]

Le système de suivi et de grading le plus couramment utilisé est le CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), Critères de terminologie standards pour les événements indésirables en radiothérapie. La dernière version V 5.0 a été mise à jour et publié en novembre 2017.

Ainsi on distingue :

❖ Des effets secondaires aigus

- **Réactions cutanées** à type d'érythème, de dermo-épithérite sèche ou exsudative à la deuxième ou troisième semaine de radiothérapie
- **Une entérite aigue radio-induite** se manifestant par une diarrhée, crampes et douleurs. Cependant la sévérité du syndrome intestinal est surtout fonction du volume irradié. Avec des doses de 2 Gy par séance, une séance de 50 Gy est généralement bien tolérée [32,52].
- **Mictions impérieuses** due à une irritation des couches épithéliales de la vessie
- **La rectite et l'anite per radique** qui apparaissent vers le cinquième jour et se traduisent cliniquement par des exonérations impérieuses, des épreintes, l'émission de mucus intestinal et une douleur au passage des selles.

- **La toxicité hématologique** en cas de radiothérapie étendue (au plan osseux pelvien) et cela encore plus en cas de chimiothérapie concomitante.

❖ Des effets secondaires chroniques

- **Troubles digestifs** à types d'abcès para-rectal ou de fistules (recto ou anovaginale, recto-vésicale ou périnéal), un syndrome rectal, des rectorragies de sang rouge, des douleurs anales ou même de rectites radiques chroniques dont le traitement repose sur la corticothérapie.
- **Troubles de la fonction génitale** : sécheresse vaginale, dyspareunie, troubles de l'érection et de l'éjaculation.
- **Troubles urinaires** : incontinence urinaire, cystite radique hémorragique
- **Risque de phlébite**
- **Fracture pelvienne ou de tête fémorale** : accident très rare
- **La fibrose radio-induite**

4.4.2. Complications de la chirurgie

❖ Au cours de l'intervention

- **Blessure des organes** proches du site opératoire : Digestifs (intestin) ; urinaire (uretère)
- **Hémorragie** : pouvant nécessiter une transfusion sanguine ou ses dérivés
- **Compression nerveuse** : les aigues disparaissent spontanément
- **Traumatisme urétral** : suite à une mauvaise mise en place de la sonde vésicale

❖ Après l'intervention

- **Les fistules anastomotiques** (5 à 10%) seraient favorisées par la radio-chimiothérapie, leur fréquence et leur gravité sont moindre lors d'une dérivation temporaire.
- **Saignements** : à l'origine d'hématomes ou d'hémorragies secondaires
- **Infections** : malgré l'asepsie rigoureuse et l'antibiothérapie

- **Occlusion intestinale** : pouvant nécessiter une pose de sonde gastrique prolongée et/ou une intervention.

❖ Complications générales

- **Une phlébite** voire une embolie pulmonaire
- **Complications des stomies** : désunions, prolapsus ou invaginations
- **Complication périnéale** en cas d'AAP
- **Complications urinaires** : un retard des mictions, infection urinaire

❖ Séquelles à long terme

- **Digestives** : la perte du réservoir rectal peut être responsable de troubles digestifs plus ou moins ; elles sont invalidantes : selles fréquentes et impérieuses, faux besoins, fuites mineurs ou majeurs, voire une incontinence nécessitant dans de rares cas une stomie définitive.
- **Sexuelles** : les séquelles sexuelles sont plus fréquentes chez les hommes. Elles consistent en des troubles de l'éjaculation de l'érection. Elles sont favorisées par la radio-chimiothérapie préopératoire et parfois inéluctables en cas de chirurgie élargie (AAP élargie).

4.4.3. Toxicités de la chimiothérapie

On distingue une toxicité générale de la chimiothérapie à type d'asthénie, de troubles digestifs ou hématologiques et des toxicités par classe.

- **Le 5 FU** entraîne une toxicité digestive à type de vomissements, de diarrhée ; hématologique, neurologique et cardiaque.
- **La capécitabine** : donne souvent une érythrodysesthésie palmo-plantaire (syndrome pieds-mains), une lymphopénie, une anémie, une alopecie et une toxicité cardiaque.

- **L'Irinotécan** : donne plus un syndrome cholinergique aigu se traduisant par des sueurs profuses, des crampes abdominales, larmoiements, myosis et hyper salivation ainsi qu'une diarrhée retardée.
- **L'Oxaliplatine** présente surtout une toxicité neurologique aigue à type de paresthésies transitoires, de dysesthésies ou d'hypoesthésies.

4.5. Surveillance –Evolution

4.5.1. Evaluation de la réponse thérapeutique

Il s'agit d'une évaluation clinique, radiologique et anatomopathologique :

❖ Evaluation clinique

Elle est réalisée grâce au TR qui permet de rendre compte dans les tumeurs du moyen et bas rectum quant à la réponse de la radio-chimiothérapie néo-adjuvante sur la fixité tumorale, le caractère circonférentiel de la tumeur et la réduction de la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale.

❖ Evaluation radiologique

Elle est faite à l'aide du bilan radiologique pelvien à l'aide des critères RECIST. L'IRM pelvienne occupe une place de choix dans cette évaluation et elle permet de juger de la réponse à la radiothérapie et du choix conservateur ou radicale de la chirurgie.

❖ Evaluation sur pièce anatomopathologique

Cette réponse tumorale était classée en : Réponse histologique complète ; Régression tumorale (Downstaging) ou Absence de réponse tumorale. La réponse pathologique complète est définie par la disparition complète de cellules cancéreuses après une résection radicale du rectum avec exérèse totale du méso rectum. Pour les besoins de notre étude, nous avons retenu la définition histologique de la réponse complète à savoir « l'absence totale de cellules tumorales sur la pièce de résection opératoire

4.5.2. Surveillance

Elle permet de contrôler la toxicité du traitement et d'en évaluer l'efficacité selon la survie et les récidives. Elle se fait selon le rythme suivant :

- Un examen clinique, en particulier les touchers pelviens et la rectoscopie rigide en cas de traitement conservateur tous les 3 mois les deux premières années puis tous les 6 mois pendant 3 ans.
- Une échographie abdominale tous les 3 à 6 mois pendant les 3 premières années, puis annuelle pendant 2 ans et un cliché pulmonaire annuel jusqu'à 5 ans ou une TDM thoraco-abdominale tous les 6 mois.
- Une coloscopie à 3 ans, puis tous les 5 ans si elle est normale. Si la coloscopie initiale a découvert 3 adénomes ou plus, dont l'un de plus d'un cm ou présentant un contingent vilieux, la surveillance sera effectuée à 1 an. Après 75 ans, si la coloscopie est normale, la surveillance peut être arrêtée, mais cette attitude devra être en fonction de l'état clinique et de l'espérance de vie [65].

4.5.3. Survie

Dans le cancer du rectum, les taux de survie sont dictés par le stade car l'importance de l'infiltration tumorale reste l'élément dominant du pronostic. La survie à 5 ans varie de 93,2% dans les stades I, à 84,7% dans les stades IIa, 72,2% dans les stades IIb, 64,1% dans les stades IIIb, 44,3% dans les stades IIIc et 8,1% dans les stades IV [84].

4.5.4. Récidives

Les récidives locales après chirurgie à visée curative des cancers du rectum surviennent dans 4 à 33% des cas, avec les taux les plus élevés pour les chirurgies sous optimales (sans exérèse totale du méso rectum). L'IRM pelvienne et la TEP scan sont actuellement les deux examens de référence dans l'appréciation locale et générale. En cas de récidive locale, la survie à 5 ans des patients réséqués en R0 varie entre 30 à 40% [59].

DEUXIEME PARTIE

1. Matériels et Méthodes

1.1. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée au Service de Radiothérapie du Centre Hospitalier National Universitaire Dalal Jamm (CHNDJ) de Guédiawaye.

1.1.1. Vocation de la structure

Le Service de Radiothérapie du Centre Hospitalier National Dalal Jamm (CHNDJ) a une triple vocation :

❖ Les soins

Depuis ces deux dernières années le service de radiothérapie de l'hôpital Dalal Jamm occupe une place importante dans la prise en charge des cancers en général et particulièrement dans leur traitement par radiothérapie oncologique. Il constitue avec le Département de radiothérapie de l'institut Joliot Curie de Dakar, les seuls centres de radiothérapie publics du pays. Il est pratiqué en moyenne 1200 consultations par an dont la majeure partie relève d'indications de traitements par rayonnements ionisants ayant motivé leur évacuation à partir des structures périphériques, des services hospitaliers, des autres hôpitaux régionaux et des pays limitrophes (les deux Guinée, la Mauritanie, le Mali, la Gambie, le Burkina Faso, le Benin et les Iles du Cap-Vert).

❖ L'enseignement

Il relève de ses attributions universitaires sur la formation des médecins en spécialisation en Oncologie radiothérapeutique et d'étudiants en médecine.

❖ La recherche

Elle est motivée par l'amélioration de la prise en charge et la prévention des cancers au Sénégal et dans la sous-région.

1.1.2. Infrastructures et équipement

- Création du service en 2018
- Premier service prévu pour recevoir des accélérateurs
- Au moment de sa création une seule unité de radiothérapie existait à l'hôpital le Dantec

❖ Description des lieux

Le Service de Radiothérapie est situé dans l'enceinte du Centre Hospitalier National Dalal Jamm de Guédiawaye.

Les locaux du service se composent de :

- Un bureau de médecin pour les consultations de surveillance, la consultation première de spécialité étant externalisée au service commun des consultations externes du CHNDJ ;
- Une grande salle d'attente ;
- Cinq cabines de déshabillage pour les traitements ;
- Un bureau pour la secrétaire et la réception des patients ;
- Une salle pour le scanner-simulateur utilisée en même temps comme salle d'application de la curiethérapie
- Une salle de Contourage
- Une salle de planification dosimétrique
- Un atelier de moulage
- Deux bunkers pour les machines de traitement (LINACs)
- Un bunker pour la Curiethérapie Haut Débit de Dose (HDR)
- Une salle de stockage du matériel de contrôle qualité
- Une salle de staff

❖ Equipement

L'équipement médical est composé de :

- Un système de numérisation des dossiers cliniques, de prescription et de vérification dosimétrique des données des patients appelé MOSAIQ avec huit stations
- Un système de contourage et de planification dosimétrique appelé MONACO avec trois Stations de TPS et trois stations de contourage
- Un système de contourage et de planification pour la curiethérapie appelé ONCENTRA avec trois stations de TPS
- Une salle équipée d'un système de moulage
- Une dosimétrie in vivo pour contrôle des faisceaux en début de traitement
- Deux accélérateurs linéaires de particules (LINACs) de type Elekta SYNERGY PLATFORM en miroir avec deux énergies en photons (6 MV et 10 MV) et cinq énergies en électrons (6 MeV , 9 MeV, 12MeV, 15 MeV and 18 MeV)
- Un scanner simulateur dédié de type Siemens
- Un matériel de curiethérapie avec un projecteur HDR type flexitron avec comme source du cobalt 60 et des cylindres pour application vaginale de diamètres 20,25,30,35.

❖ Personnel

Il est composé de :

- 1 Professeur Assimilé en Radiothérapie (Chef de Service)
- 1 praticien hospitalier ;
- 3 internes des hôpitaux ;
- 7 médecins en cours de spécialisation ;
- 2 physiciens médicaux
- 6 techniciens supérieurs en imagerie médicale et en radiothérapie
- 2 infirmiers d'Etat

- 1 garçon de salle
- 1 agent sanitaire
- 1 secrétaire médical

❖ Mode de fonctionnement

Le recrutement des malades se fait à partir du registre de consultation du service. Ces malades proviennent de l'institut Curie de Dakar, mais aussi des autres services hospitaliers publics et privés du Sénégal ou de la sous-région, notamment des deux Guinée, de la Gambie, le Burkina Faso, le Benin et les Iles du Cap-Vert. L'indication de traitement par radiothérapie est prise en RCP qui se déroule de façon hebdomadaire dans le service.

1.2. Type d'étude et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive portant sur les cas consécutifs de cancer du rectum traités au Service de Radiothérapie du Centre Hospitalier National Universitaire Dalal Jamm (CHNDJ) de Guédiawaye, de Juillet 2018 à Juin 2020.

1.3. Objectifs de l'étude

Objectif général :

- Décrire le profil épidémiologique, clinique et diagnostique des patients traités

Objectifs spécifiques :

- Lister et décrire les différentes techniques utilisées
- Evaluer la réponse à la radiothérapie préopératoire
- Evaluer le devenir des patients

1.4. Population d'étude

❖ Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre série tous les patients :

- Pris en charge entre le 1er Juillet 2018 et le 30 Juin 2020.
- Présentant un adénocarcinome du haut, bas et moyen rectum, prouvé histologiquement.
- Et ayant bénéficié de radiothérapie.

❖ Critères d'exclusion

- Les patients perdus de vue ont été exclus de cette étude.

❖ Paramètres étudiés

Nous avons étudié les données épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de la maladie chez tous les patients retenus.

1.5. Recueil et analyse des données

❖ Méthodes de recueil

Nous avons utilisé une fiche d'exploitation (annexe) regroupant les éléments suivants :

- L'identité, l'âge, le sexe, et le niveau socio-économique
- Les antécédents personnels et familiaux
- Le délai de consultation
- Les motifs de consultation
- Les données de l'examen clinique
- Le bilan endoscopique
- Les données histologiques
 - o Type histologique
 - o Degré de différenciation
- Le bilan radiologique local (TDM, IRM)

- Le bilan d'extension (TDM TA)
- Le bilan biologique (ACE)
- La classification TNM
- Les traitements instaurés (Physiques par radiothérapie, chirurgical, et chimiothérapie)
- La réponse à ces traitements
- L'évolution à court et à moyen terme ainsi que le bilan de contrôle
- Les données ont été rapportées lorsqu'elles ont été retrouvées.

❖ Méthodes d'analyse

Les données ont été saisies sur Epi Info à partir des dossiers médicaux Mosaiq et elles ont été analysées sur Microsoft Excel 2016. Les histogrammes et autres figures ont été réalisés avec Microsoft Excel 2016. Pour les variables quantitatives, nous avons apprécié la donnée minimale, la maximale, la moyenne et l'écart type. Pour toutes les variables qualitatives, le calcul de la fréquence et du pourcentage a été réalisé.

2. Résultats

2.1. Aspects épidémiologiques

2.1.1. Fréquence

Durant notre période d'étude, 933 patients ont été traités dans le service de radiothérapie dont 53 cas de cancer du rectum soit 5,6% ; ce qui en fait la septième localisation derrière le cancer du col de l'utérus avec 20,01%, le cancer du sein 15%, le cancer de l'œsophage 10,7%, le cancer de la prostate 10,07%, le cancer de l'hypopharynx 6,2% et le cancer du larynx avec 6,1% (figure 23).

Parmi les 53 cas de cancer du rectum, nous avons retenu 42 cas dans l'étude.

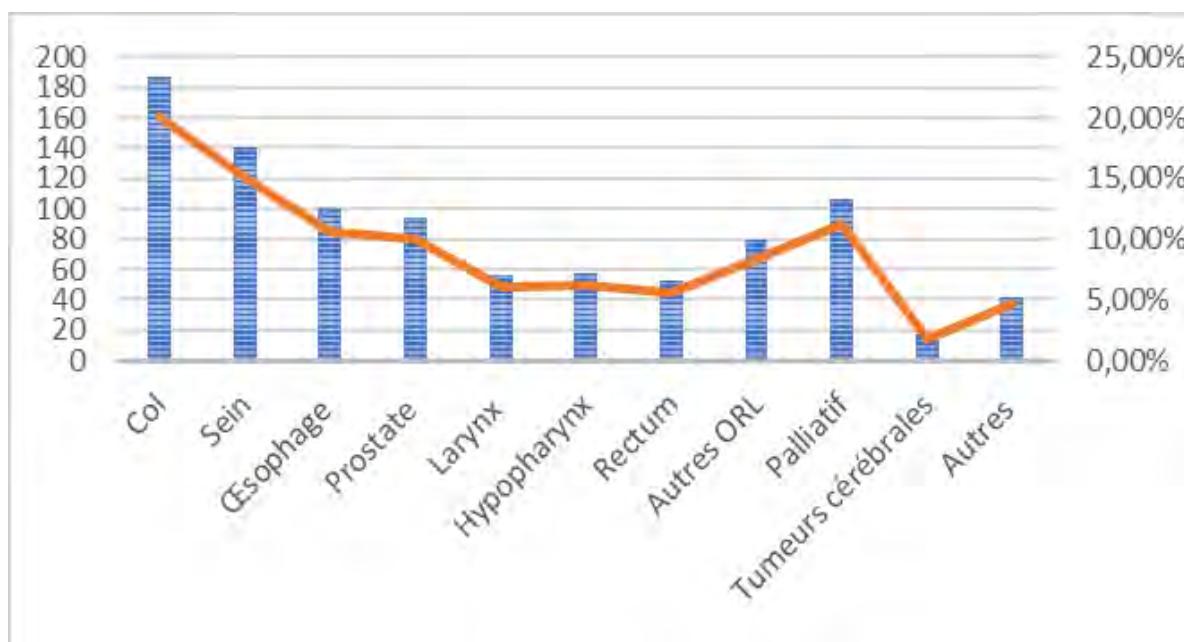


Figure 23 : Répartition de différentes localisations traitées dans le service de radiothérapie du CHNDJ de Juillet 2018 à Juin 2020.

2.1.2. Age

L'âge moyen était 55,9 ans (14,7 ans). Les extrêmes variaient de 22 ans à 84 ans avec un âge médian de 57,5 ans, associé à un âge modal de 52 ans.

2.1.3. Sexe

Nos malades se répartissent de la manière suivante (Tableau V) :

- 18 de sexe masculin ce qui correspond à 42,8 %.
- 24 de sexe féminin ce qui correspond à 57,1 %.

On note une légère prédominance féminine, avec un sex-ratio H/F à 0,75

Tableau V : Répartition des patients selon le sexe

	Effectif	Pourcentage	Sexe ratio
Femme	24	57,1%	
Homme	18	42,8%	0,75

2.1.4. Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique était jugé :

- Bas (revenus mensuels inférieurs au SMIG) chez 33,3% de nos patients
- Moyen (entre 1 et 5 fois le SMIG) chez 57,1 % des patients
- Elevé (supérieur à 5 fois le SMIG) chez 9,5% soit 4 patients (figure 24).

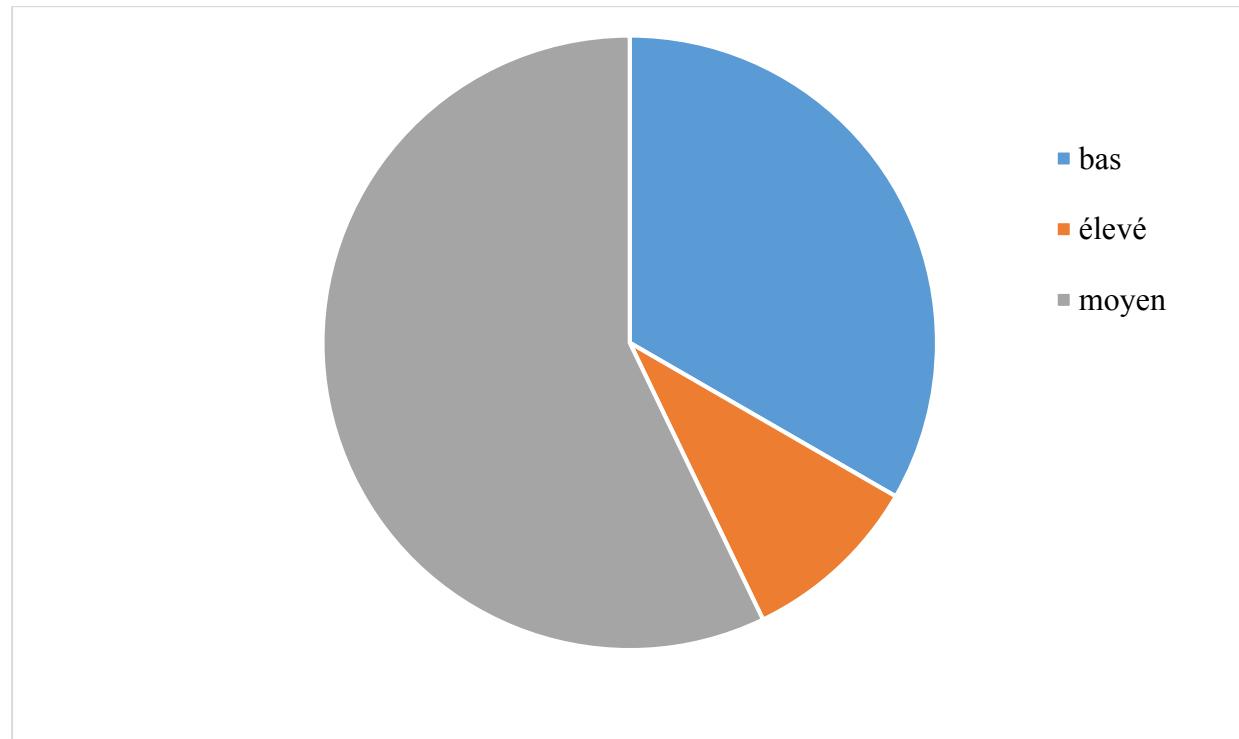


Figure 24 : Répartition de nos patients selon le Niveau Socio-économique

2.1.5. Antécédents de CCR

Les antécédents familiaux de cancer colorectal sont retrouvés chez 7 patients soit 16,6% des cas, dont 4 patients au premier degré et 3 au second degré.

Une intoxication tabagique avait été retrouvé chez 5 patients (11,9 %), éthylique chez 4 patients (9,5%) et une notion d'alimentation hypercalorique chez 6 patients (14,2%).

2.2. Aspects cliniques

2.2.1. Le délai de consultation

Le délai de consultation était en moyenne de 8,9 mois avec un maximum de 24 mois et un délai minimum de 3 mois.

2.2.2. Circonstances de découverte

Les signes pouvaient être isolés ou associés (figure 25). Les manifestations cliniques révélatrices étaient dominées par les rectorragies qui ont été retrouvées chez 39 patients (92,8%).

Les autres symptômes notés sont :

- Des douleurs chez 24 patients (57,1%)
- Des troubles du transit chez 21 patients (50%)
- Un syndrome rectal chez 21 patients (50%)
- Une altération de l'état général chez 17 patients (40,4%)
- Complication à type d'occlusion chez 9 patients (21,4%)

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

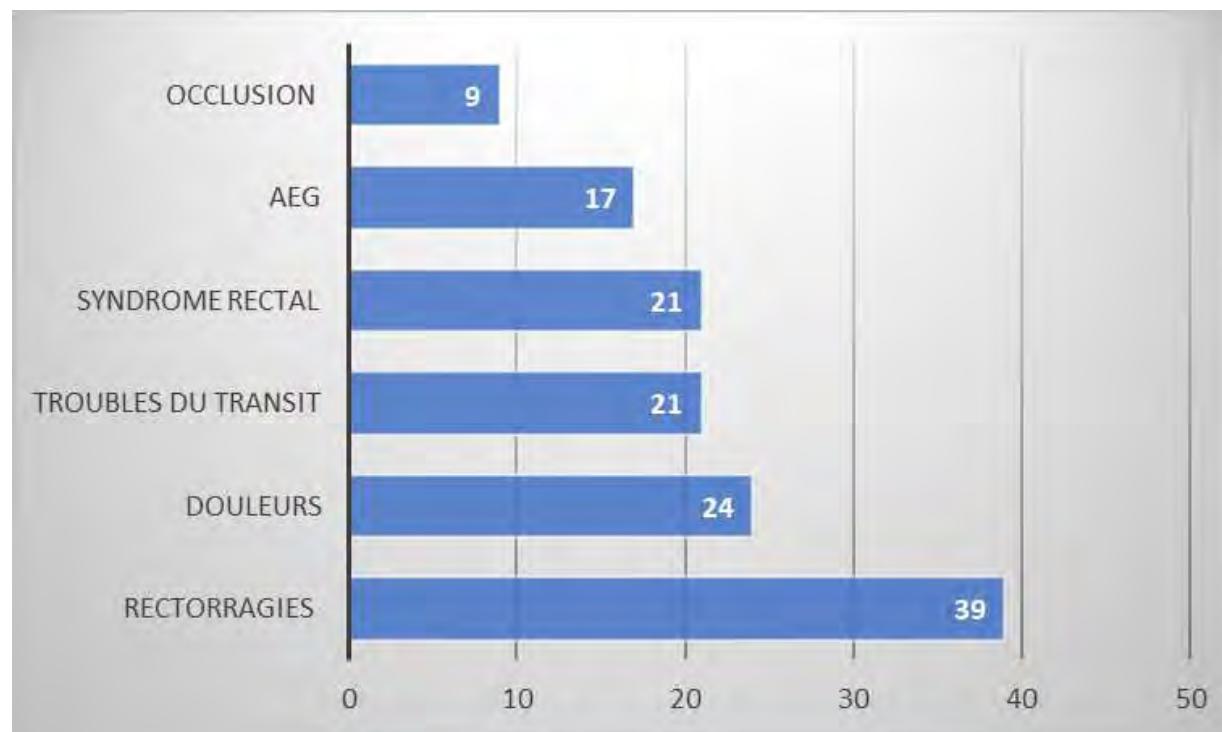


Figure 25 : Répartition des cas selon les circonstances de découverte

2.2.3. Examen clinique

❖ L'état général

L'état général selon la classification OMS des patients se présentait comme suit : (figure 26)

- 28 patients (66,6%) avec un OMS 1
- 11 patients (26,1%) avec un OMS 2
- 3 patients (7,1%) avec un OMS 3
- Aucun patient avec un OMS 4

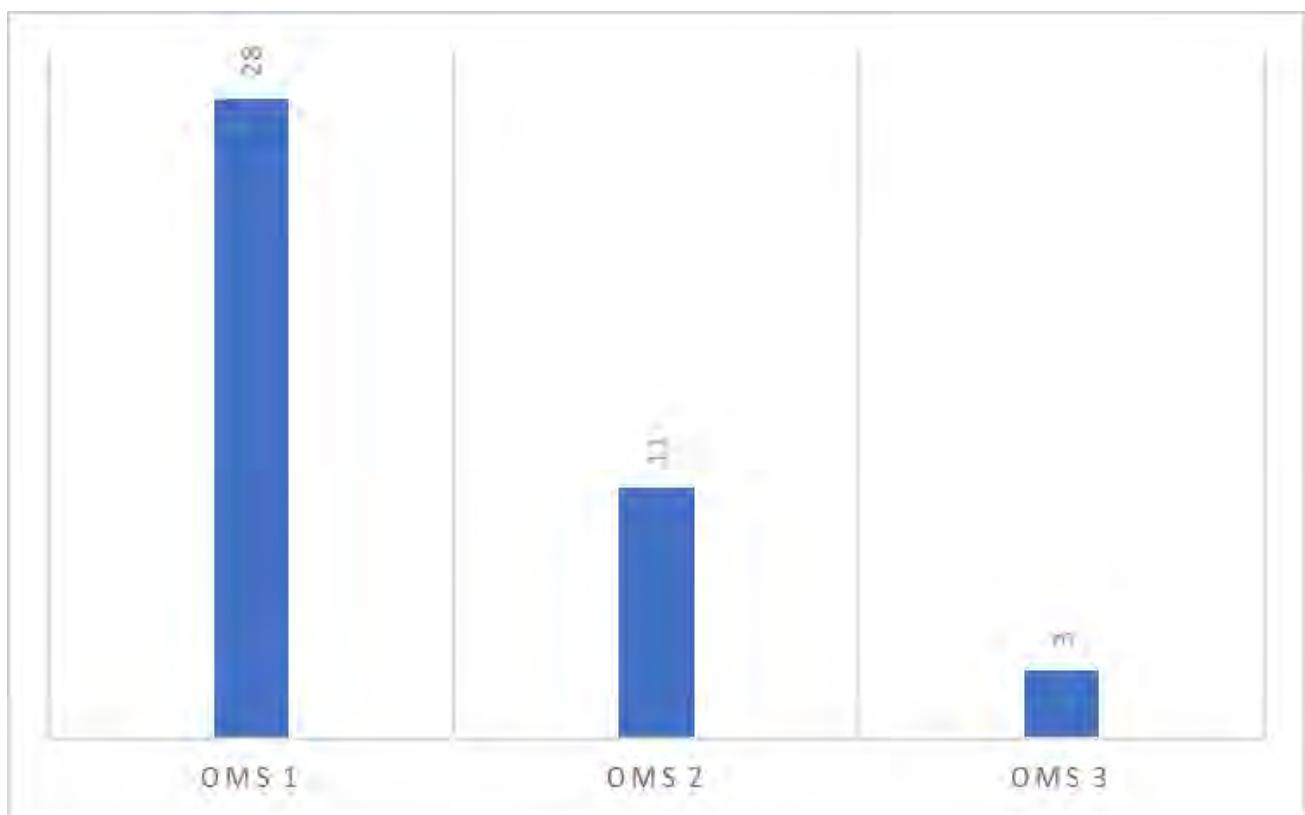


Figure 26 : Classification OMS de l'état général des patients

❖ Examen physique

La palpation des aires ganglionnaires avait retrouvé des adénopathies inguinales chez 04 patients (9,5%).

La palpation abdominale chez nos patients n'avait pas retrouvé ni d'ascite ni d'hépato-splénomégalie.

Le toucher rectal systématique chez tous nos patients avait retrouvé une tumeur perceptible chez 76,1% des patients. Cette dernière était :

- Circonférentielle chez 22 cas
- Hémi circonférentielle chez 9 cas
- Sténosante chez 10 cas (23,8%)

La tumeur était mobile chez 19 patients, fixée chez 11 cas et non précisée chez 12 patients. La distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale, précisée chez 29 cas (69%), était en moyenne de 3,9 cm avec des extrêmes de 1 cm pour le minima et 7cm pour le maxima (Tableau VI).

Tableau VI : Distance de la tumeur par rapport à la marge anale appréciée par le

TR

Distance de la tumeur/marge anale (cm)	Effectifs	Pourcentage%
0-4cm	17	40,4
4-7cm	12	28,5
Inaccessible/Non précisée	13	30,9

2.3. Aspects paracliniques

2.3.1. Endoscopie

Une endoscopie avait été réalisé chez tous nos patients. Il s'agissait :

- D'une rectosigmoidoscopie chez 18 patients soit 42,8% des cas
- D'une anorrectoscopie chez 09 patients soit 21,4% des cas
- D'une coloscopie totale chez 15 patients soit 35,7% des cas

❖ Localisation de la tumeur

Le siège le plus fréquent était :

- Le bas rectum retrouvé dans 25 cas (59,5%)
- Le moyen rectum retrouvé dans 10 cas (23,8%)
- Le haut rectum dans 7 cas (16,6%)

❖ Taille tumorale (hauteur)

La taille endoscopique avait été précisé dans les comptes rendus chez 27 cas (64,2%), retrouvant ainsi une taille moyenne de 8,2cm (6,8cm) et des extrêmes de 4 cm pour le minima et 14 cm pour le maxima.

❖ Aspect macroscopique

L'examen endoscopique chez nos patients mettaient en évidence des tumeurs :

- Ulcéro-bourgeonnantes dans 11 cas (26,1%)
- Bourgeonnantes chez 29 cas (69%)
- Polypoïde pédiculée dans 02 cas (4,7%)

2.3.2. Etude anatomopathologique

❖ Type histologique

L'examen anatomopathologique des pièces de biopsie avait permis de mettre en évidence plusieurs type d'adénocarcinomes :

- L'adénocarcinome liberkhunien était la forme la plus fréquente (85,7%).
- L'adénocarcinome colloïde (4,7%) des cas
- L'adénocarcinome villeux (4,7%) des cas
- L'adénocarcinome à cellules indépendantes (2,3%)
- L'adénocarcinome tubuleux (2,3%) des cas

❖ Différenciation histologique

Dans le type d'adénocarcinome, la forme bien différenciée était la plus fréquente (50%). Les autres types de différenciation sont représentés au niveau de la figure 27.

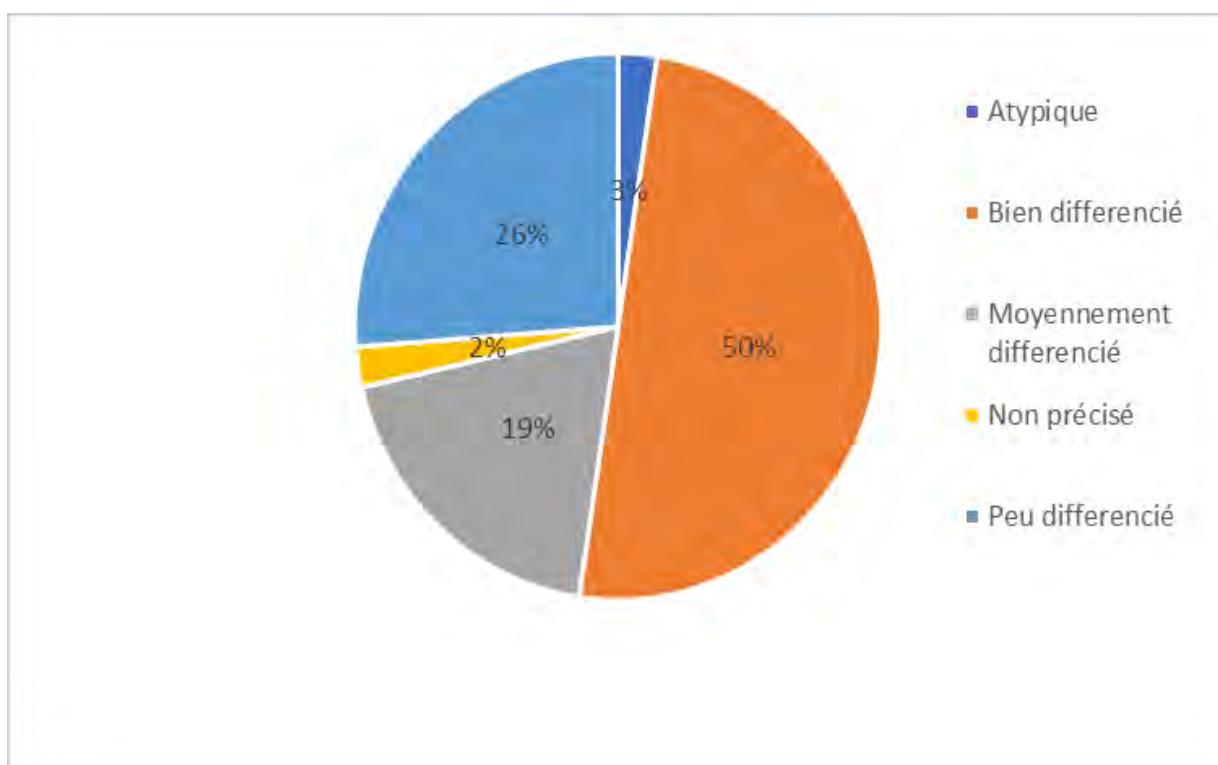


Figure 27 : Répartition des tumeurs en fonction du degré de différenciation

2.3.3. Bilan d'extension

Tous nos patients avaient bénéficié d'un bilan d'extension.

❖ L'écho-endoscopie rectale

Aucun de nos patients n'a bénéficié de cette écho-endoscopie rectale en raison de sa non disponibilité.

❖ L'imagerie

L'imagerie pratiquée a été répartie comme suit (Tableau VII) :

Tableau VII : Le nombre et pourcentage des patients répartis selon le type d'imagerie réalisée.

Bilan imagerique	Effectif	Pourcentage %
IRM pelvienne	17	40,4%
TDM TAP	41	97,6%
Rx du thorax	01	2,3%
Echographie abdominale	01	2,3%

➤ IRM pelvienne

L'IRM avait été réalisée en séquence T2 et T1 en saturation de graisse avec injection de Gadolinium chez 17 patients. Elle avait permis de retrouver :

- Les caractéristiques de la tumeur rectale chez tous les patients
- Des adénopathies pelviennes méso rectales chez 13 patients
- Des adénopathies iliaques externes chez 03 patients
- Des adénopathies inguinales chez 03 patients
- Un envahissement de l'appareil sphinctérien chez 08 patients
- Une atteinte prostatique et des vésicules séminales chez 02 patients

➤ TDM thoraco-abdomino-pelvienne

La TDM, pratiquée chez 41 de nos malades (97,6%) a permis de visualiser la tumeur sous forme d'un épaississement pariétal. Elle a aussi objectivé :

- Une infiltration de la graisse péri-rectale dans 20 cas.
- Une infiltration de mesorectum dans 25 cas.
- Un envahissement du bloc vésico-prostatique dans un seul cas.
- Un envahissement des vésicules séminales dans un cas.
- 05 cas de métastases hépatiques
- 03 cas de métastases pulmonaires
- 02 cas d'adénopathies médiastinales

La présence des adénopathies dans 38 cas dont :

- 05 au niveau iliaque externe
- 06 au niveau iliaque interne
- 04 au niveau inguinal
- 01 au niveau lombo-aortique
- Et 26 cas avec des adénopathies méso rectales

➤ Radiographie du thorax et échographie abdominale

Une radiographie du thorax et une échographie abdominale ont été réalisées chez un seul patient et sont revenus normales.

✓ Le bilan biologique

La numération formule sanguine avait été précisée chez 37 patients (88%), elle avait retrouvé une valeur moyenne du taux d'hémoglobine de 11,2g/dl avec des extrêmes de 6,2 g/dl et 14,6 g/dl.

Le dosage de la fonction rénale et de la fonction hépatique avait été précisée respectivement chez 35 et 29 cas. Trois cas d'élévation des transaminases ont été notés et cinq cas d'élévation de la créatinémie ont été observés.

Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire avait été fait chez 09 patients, avec une valeur moyenne de 26,3 et un écart type de 57,5.

Le dosage du CA 19-9 avait été précisé chez seulement 06 patients avec une valeur moyenne de 10,2 et des extrêmes de 0,6 et 56,9.

✓ Classification

Au terme du bilan d'extension, une classification par TNM (de l'UICC 8ème édition 2017) de la malade a été faite (Tableau VIII) et par stades. Le stade III était majoritaire avec 69% des patients (figure 28).

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de leur classification TNM

TNM	Effectifs	Pourcentage (%)
T2N0M0	1	2 ,3
T2N1M0	2	4,7
T3N0M0	3	7,1
T3N1M0	13	30,9
T3N2M0	3	7,1
T4N1M0	9	21,4
T4N1M1	6	14,2
T4N2M0	3	7,1
T4N2M1	2	4,7

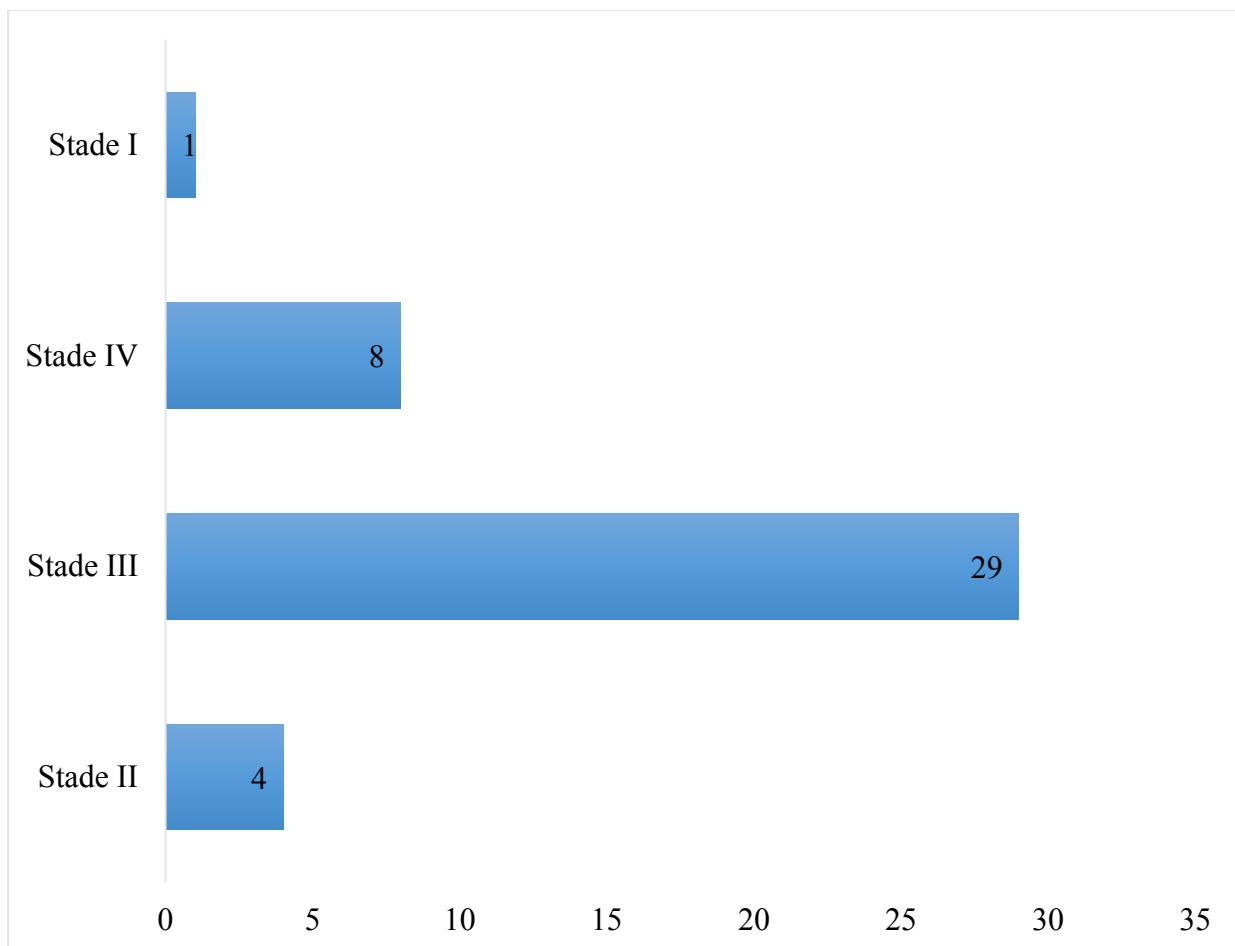


Figure 28 : Répartition selon le stade

2.4. Données thérapeutiques

Nos patients avaient été traités par radiothérapie externe et/ou chimiothérapie et/ou chirurgie.

2.4.1. Radiothérapie

❖ Types de radiothérapie

Tous nos patients ont bénéficié de radiothérapie externe. La stratégie thérapeutique intégrant la radiothérapie était :

- Curative chez 33 cas (78,5%)
- Palliative chez 9 cas (21,4%)

Il s'agissait d'une :

- Radio-chimiothérapie pré-opératoire chez 33 patients
- Radiothérapie externe seule chez 7 patients (17,5%)
- Radio-chimiothérapie post-opératoire chez un patient
- D'une radiothérapie exclusive post opératoire chez un patient.

❖ Techniques de traitement

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D) avec un scanner de centrage et imagerie KV de repositionnement a été la technique de traitement chez tous nos patients. Le nombre de faisceaux utilisé est fonction du type de radiothérapie curative ou palliative et de la complexité des paramètres dosimétriques (Figure 29). Nous avons utilisé :

- 4 faisceaux chez 29 patients (69%)
- 5 faisceaux chez 12 patients (28,5%)
- 6 faisceaux chez 01 patients (2,3%).

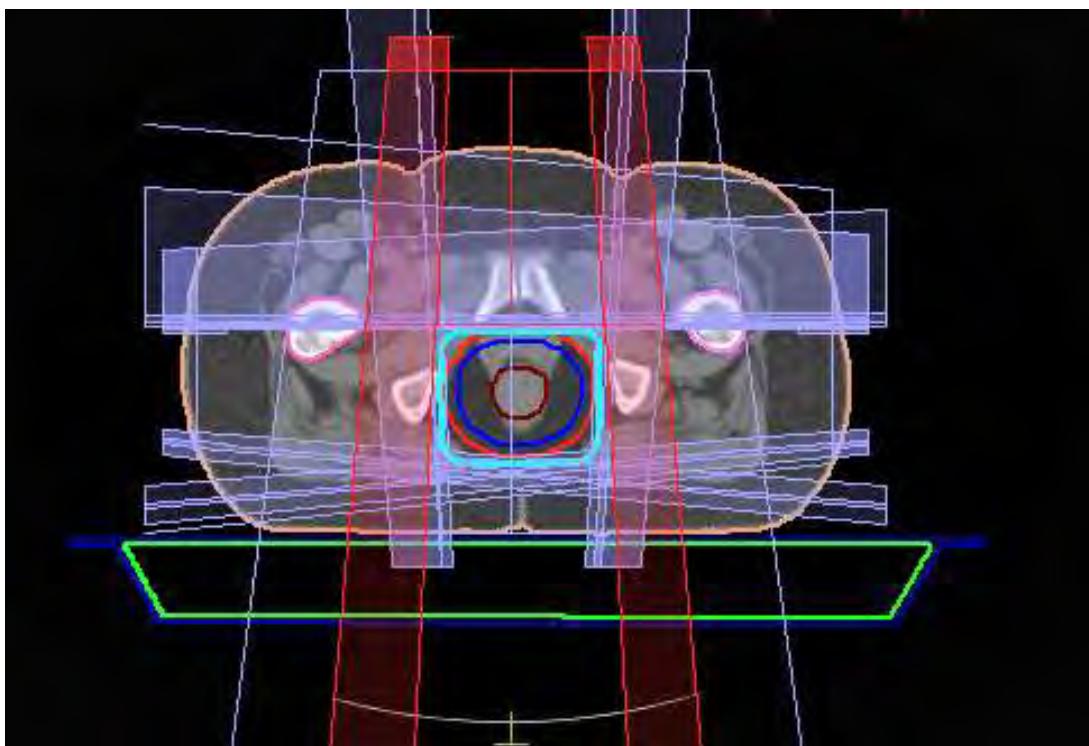


Figure 29 : Coupe axiale avec mise en place des faisceaux de traitement chez une patiente.

❖ Doses, fractionnement et étalement

➤ Doses

- La dose totale de 50,4 Gy en 28 séances de 5 jours par semaine était la plus utilisée, retrouvée chez 29 patients (69%)
- La dose totale de 45 Gy en 25 séances chez 5 patients (11,9%)
- La dose totale de 50 Gy en 25 séances chez 01 patient (2,3%)
- La dose totale de 39 Gy en 13 séances chez 06 patients (14,2%)
- La dose totale de 25 Gy en 5 séances d'une semaine chez 01 patient.

➤ Fractionnement et étalement

Les types de fractionnement utilisés étaient le fractionnement classique de 1,8 Gy/séance chez 34 patients, de 2Gy/séance chez un patient ; et l'hypofractionnement chez 07 patients dont 3 Gy/ séance chez 06 patients et 5 Gy/séance chez un patient.

L'étalement était fonction du type de fractionnement :

- Dans le fractionnement classique, la radiothérapie était étalée sur 5 semaines et demi (28 jours)
- Dans l'hypofractionnement, elle était étalée sur deux semaines et demi pour le protocole 39 Gy en 13 fractions et une semaine pour le protocole court.

❖ Contraintes aux volumes cibles et aux organes à risque

Les contraintes de dose aux volumes cibles selon les normes de l'ICRU 50/62 avec un PTV recevant au minimum 95% de la dose et au maximum 107 % ont été obtenues chez tous les patients (Figure 30).

Les contraintes de dose aux organes à risque selon le référentiel de la SFRO ont été respectées à l'exception de trois cas où le sac péritonéal recevait plus de 45 Gy sur ces 200cc.Une surveillance rapprochée au cours de la radiothérapie avait été proposée.

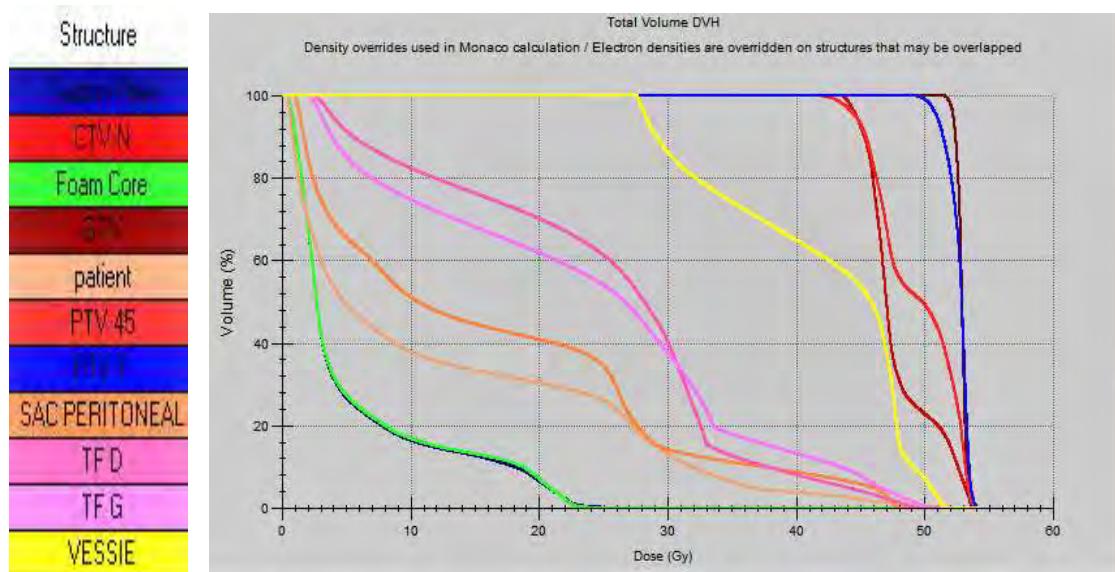


Figure 30 : Histogramme dose –volume chez une patiente.

❖ Complications de la radiothérapie

➤ Complications aigues

- Digestives à type de diarrhée de grade I chez 11 patients (26,1%) et de grade II chez 04 patients (9,5%).
- Urinaires à type de cystite chez 07 patients (16,6%)
- Cutanées à type de radiodermite de grade I chez 09 patients (21,4%) et grade II chez 03 patients (7,1%)

➤ Complications tardives

- Digestives à type de rectite radique chez 02 patients (4,7%)
- Un cas d’ulcération pariétale a été noté chez un patient traité en palliatif
- Aucune fibrose radio-induite n’avait été signalée à ce stade.

❖ Délai entre la radio-chimiothérapie pré-opératoire et la chirurgie

Le délai moyen entre la radio-chimiothérapie pré-opératoire et la chirurgie chez nos patients opérés était de 10,2 semaines (entre 6 et 15 S).

2.4.2. Chimiothérapie

❖ Types de chimiothérapie

La chimiothérapie a été néoadjuvante systémique chez 17 patients (40,4%) et concomitante à la radiothérapie chez 35 patients (83,3%) dont un cas en post-opératoire.

Une chimiothérapie adjuvante seule chez 05 patients.

❖ Protocoles

- En néoadjuvant les protocoles de chimiothérapie étaient :
 - XELOX chez 11 patients
 - FOLFOX chez 03 patients
 - LV5FU2/BEVACIZUMA chez un patient
 - CAPECITABINE en monothérapie chez un patient
- En concomitant :
 - CAPECITABINE à la dose de 825 mg/m² que les jours de la radiothérapie
- En adjuvant :
 - FOLFOX chez 02 patients
 - XELOX chez 03 patients

❖ Toxicités

La toxicité à la chimiothérapie se présentait sous forme :

- Hématologiques à type d'anémie chez 5 patients et de neutropénie chez 02 patients
- Digestives à type de diarrhée chez 03 patients, vomissements chez 05 patients et de nausées chez 04 patients
- Une mucite chez 03 patients
- Une alopecie chez 02 patients

2.4.3. Chirurgie

Dans notre série, la chirurgie avait été réalisée chez 31 patients (73,8%). Il s'agissait d'une chirurgie première chez 02 patients (4,7%) et post radio-chimiothérapie concomitante chez 29 patients (69%).

❖ Type de chirurgie

Les techniques chirurgicales utilisées étaient :

- Une colostomie élective de décharge en première intention chez 10 cas
- Une amputation abdomino-périnéale (AAP) chez 12 patients (38,7%)
- Une résection antérieure du rectum (RAR) chez 16 patients (51%)
- Une proctectomie totale (PT) chez 03 patients (9,6%)

Dans la proportion des patients opérés, la majorité ont eu une chirurgie de type conservatrice (61,2%).

❖ Type d'anastomose et de stomies

Chez les patients ayant bénéficier d'une chirurgie, il a été réalisé :

- 12 colostomies définitives
- 09 anastomoses colo-rectales
- 10 anastomoses colo-anales.

❖ Complications de la chirurgie

Un cas de fistule anastomotique a été observé ainsi qu'un prolapsus d'une stomie chez 02 patients.

2.5. Résultats carcinologiques

2.5.1. Résultats du traitement néoadjuvant

❖ Chimiothérapie néoadjuvante

Sur les 17 patients (40,4%) ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante systémique, une réponse objective avait été notée chez 14 patients (figure 31).

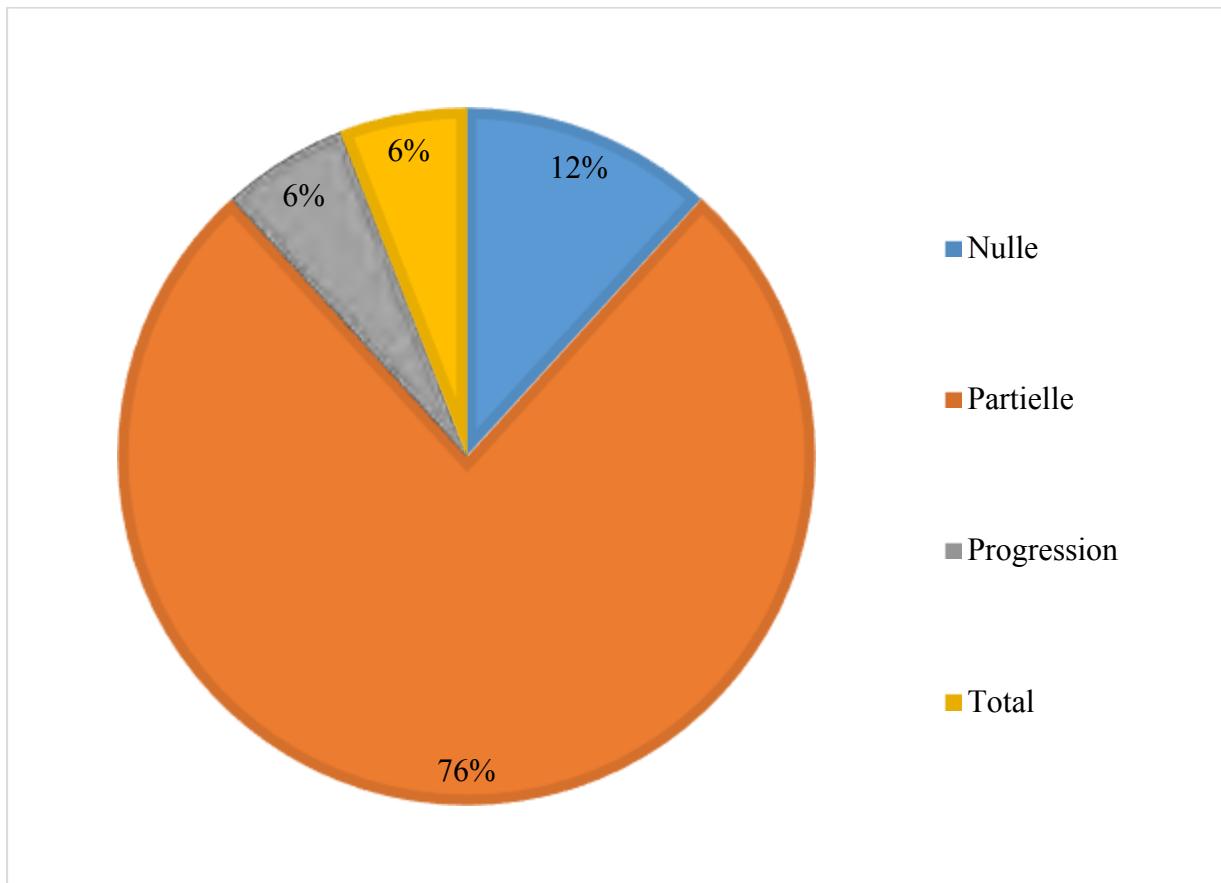


Figure 31 : Réponse de la chimiothérapie néoadjuvante systémique

❖ Radio-chimiothérapie préopératoire

Parmi les 29 patients ayant bénéficié d'une radio-chimiothérapie préopératoire à visée curative, l'évaluation par le toucher rectal et l'IRM pelviennes a été précisée chez 14 patients (48,2%). Ces examens ont objectivé : (Tableau IX)

Tableau IX : Données du TR et de l'IRM post –radio-chimiothérapie préopératoire

	Effectif	Pourcentage (%)
Fixité tumorale		
Oui	03	21,4%
Non	11	78,5%
Extension circonférentielle		
>50%	04	28,5%
<50%	10	71,4%
Distance pôle inf-marge anale		
>5cm	12	85,7%
<5cm	02	14,2%
Conservation sphinctérienne		
Oui	11	78,5%
Non	03	21,4%

L'évaluation post-opératoire de la pièce anatomopathologique des 29 patients ayant bénéficié de radio-chimiothérapie concomitante a permis de montrer une réponse objective quasi-complète. Les résultats se résument comme suit : (figure 32).

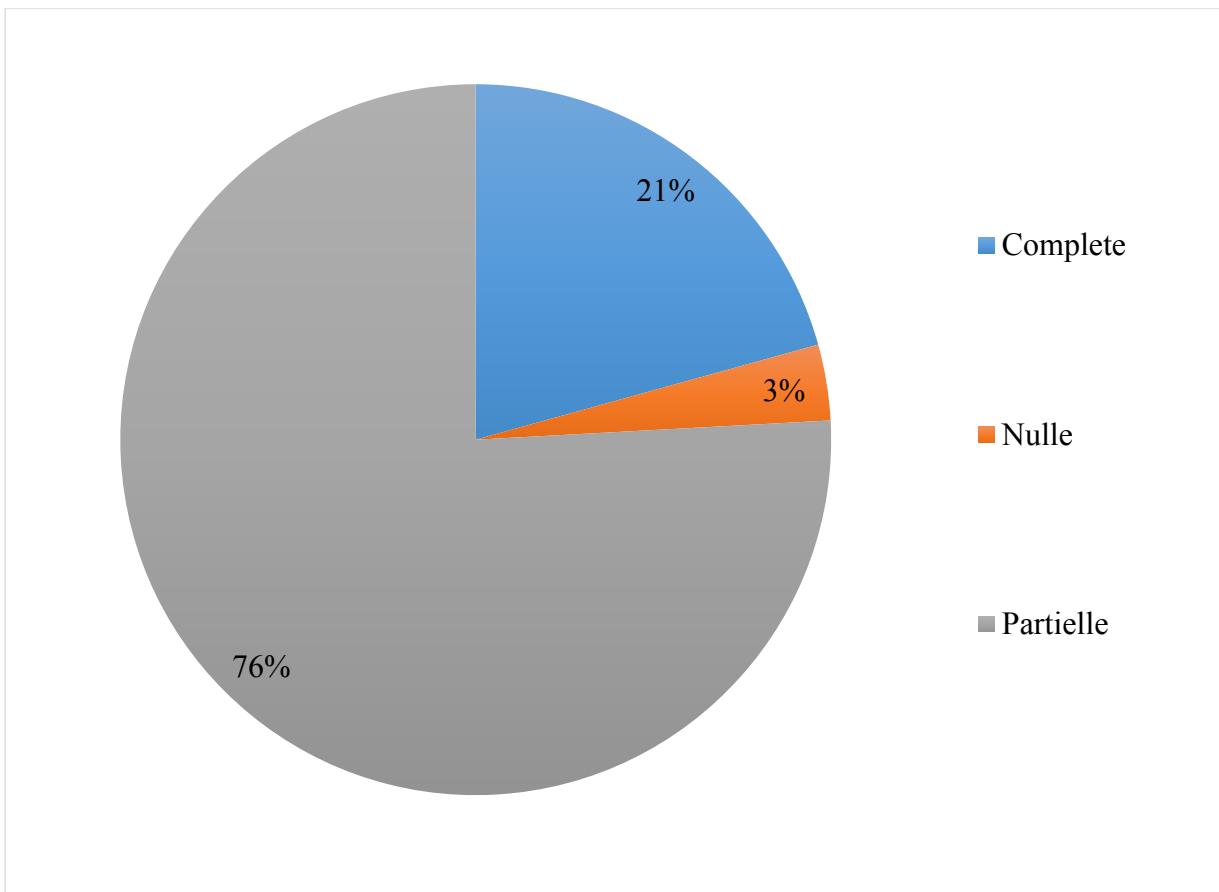


Figure 32 : Résultats de la réponse à la RCC préopératoire sur pièce anatomopathologique

2.5.2. Résultats du traitement chirurgical

❖ Taux de conservation sphinctérienne

Dans la proportion des patients opérés au nombre 31 (73,8%) ; 19 ont eu une chirurgie de conservation sphinctérienne par RAR (16 patients) et PT (03 patients). Le taux de conservation sphinctérienne était de 61,2% (figure 33).

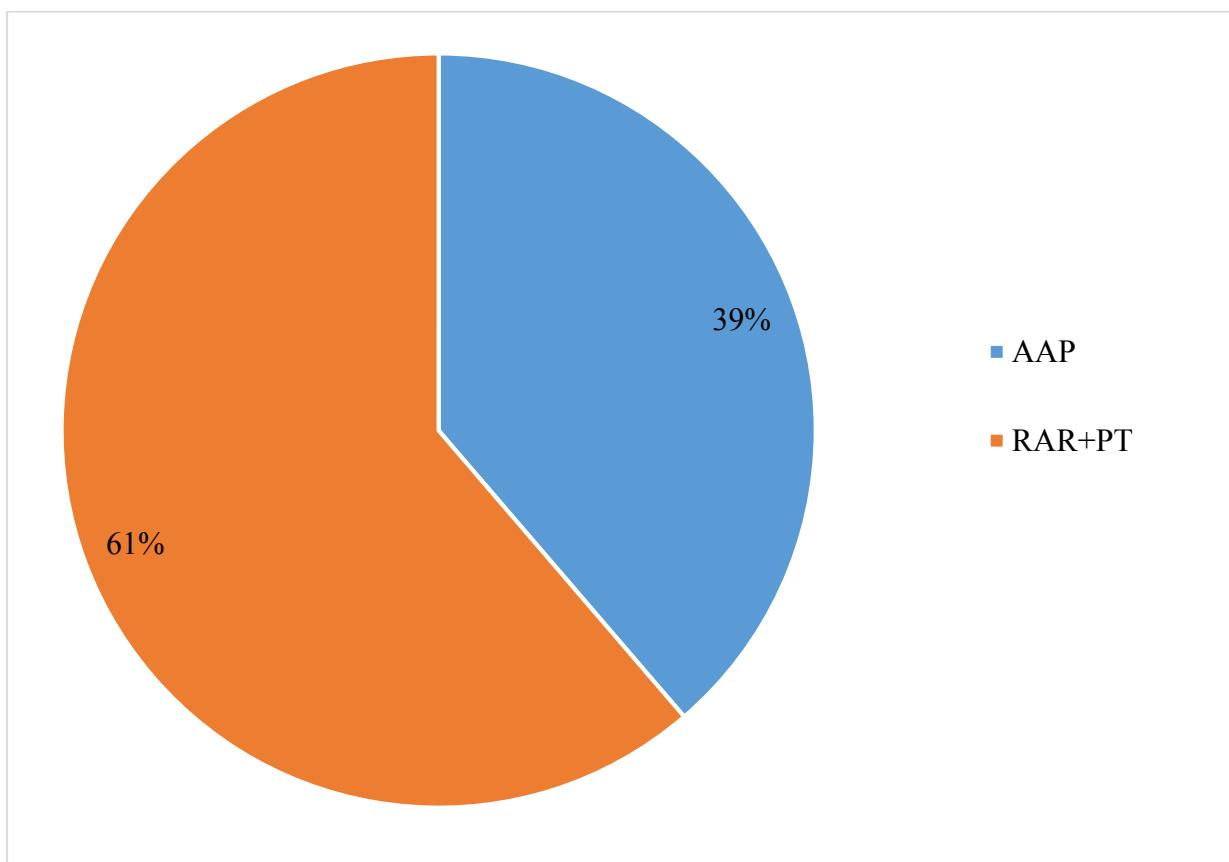


Figure 33 : Taux de conservation sphinctérienne chez les patients opérés.

❖ Qualité de la résection chirurgicale

La résection chirurgicale était carcinologique (R0) chez 26 patients et microscopiquement incomplète (R1) chez 05 patients dont les deux ayant bénéficié de la chirurgie première.

Une radiothérapie exclusive post-opératoire avait été faite chez un de ces patients et une radio-chimiothérapie post-opératoire chez l'autre. Les trois autres patients ayant une chirurgie R1 ont bénéficié de chimiothérapie adjuvante.

2.6. Aspect évolutif

Chez les 09 patients ayant reçu une radiothérapie palliative à visée hémostatique, antalgique et contrôle local dont 6 cas en hypofractionnement (39 Gy / 13 fractions) et 3 cas en fractionnement classique (45 Gy), nous avons noté un recul des symptômes évalué à 60%.

Le suivi moyen de nos patients était de 17,3 mois (12,4) avec des extrêmes de 06 mois pour le minima et 26 mois pour le maxima. Durant ce suivi, nous avons noté :

- Une poursuite évolutive chez 04 patients (délai de survenue inférieur à 6 mois)
- 08 cas de décès
- Une récidive chez 07 patients avec une durée moyenne de survenue de 11,3 mois (extrêmes de 6 mois et 16 mois) dont trois récidives locales et quatre récidives métastatiques dont 02 au niveau hépatique, un cas au niveau pulmonaire et un autre au niveau ganglionnaire médiastinal.
- Une évolution sans récidive (en rémission) chez 23 patients (Figure 34)

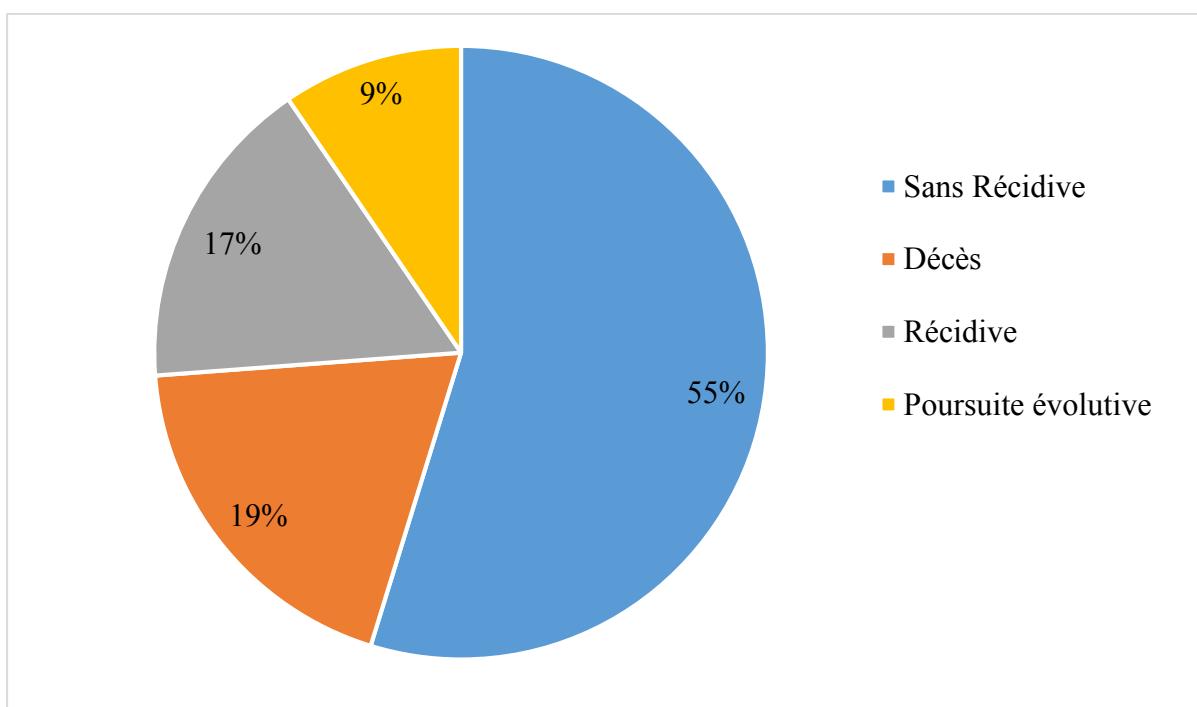


Figure 34 : Résultats thérapeutiques dans notre série

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

3. Discussion

3.1. Données épidémiologiques

3.1.1. Fréquence

L'épidémiologie du cancer du rectum est indissociable avec celui du colon. Le cancer colo-rectal (CCR) constitue un problème de santé publique majeur dans certaines parties du monde telles que l'Amérique du Nord, l'Europe ou l'Océanie. En Europe de l'ouest, particulièrement en France métropolitaine, il représente le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme, après ceux de la prostate et du poumon. Il représente 11,2 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers masculins. Chez la femme, ce cancer est le deuxième plus fréquent après le cancer du sein (11,3 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins). Ce cancer constitue la deuxième cause de décès par cancer en France. Il représente près de 12 % de l'ensemble des décès par cancer [121].

Malgré cette augmentation nette de l'incidence dans les pays occidentaux, le cancer recto-colique est classiquement rare en Amérique du sud, en Asie et en Afrique [36,115]. Cependant, il n'est pas exceptionnel et plusieurs séries ont été publiées en Afrique :

- Dieng et al [29] en 2019 ont retrouvé 98 cas en 12 ans à l'institut Curie de Dakar
- 50 cas entre 2008 et 2015 à Dakar sur une thèse de 2017 [54]
- 62 cas en 12 ans en côte d'Ivoire [8]
- 83 cas entre 2010 et 2014 à Oujda [31]

Dans notre série, nous avons retenu 42 cas de cancers rectaux en deux ans, ce qui en fait la septième localisation dans le service en termes de recrutement. Comparé aux séries sénégalaises, nous avons un taux plus important avec une moyenne de 21cas/an ; ceci peut s'expliquer par l'augmentation de l'incidence du cancer mais surtout par l'accroissement des indications de la radiothérapie avec l'avènement de la RC3D.

3.1.2. Age

Dans notre série, l'âge était compris entre 22 ans et 84 ans avec une moyenne de 55,9 ans et un écart type de 14,7 ans. Dans les autres séries sénégalaises de Dieng et al (73) et Benani et al (29), l'âge moyen des patients était respectivement de 53,95 ans et 55,7 ans. Dans la série marocaine, l'âge moyen était de 57,99 ans (51) ; ce qui concorde avec nos résultats.

Nos données sont inférieures à celles retrouvées dans les séries occidentales où l'âge moyen se situe entre 65 et 75 [15,121].

3.1.3. Sexe

Dans notre série, on notait une légère prédominance féminine, avec un sex-ratio H/F à 0,75. Les hommes représentaient 42,8% de l'effectif et les femmes 57,1%. Les séries de Dieng et al [29] ainsi que Dem et al [27] au Sénégal retrouvaient au contraire une prédominance masculine avec des sex-ratio respectifs de 1,18 et 1,2.

3.2. Données cliniques

3.2.1. Délai de consultation

Dans notre série, le délai de consultation était en moyenne de 8,9 mois avec un maximum de 24 mois et un délai minimum de 3 mois. Ce qui caractérise un diagnostic souvent tardif de ce cancer, ces données sont conformes à la série d'Oujda où seul 28% des patients avaient un délai de consultation inférieur à 6 mois [31].

3.2.2. Circonstances de découverte

Les rectorragies représentaient le symptôme le plus fréquent dans notre série, retrouvées chez 39 patients (92,8%). Ces résultats rejoignent ce qui a été décrit dans les séries marocaines d'Oujda [31] et de Rabat [89] qui retrouvaient les rectorragies dans respectivement 92% et 86,6% des cas.

Ces chiffres étaient inférieurs à ceux retrouvés par les autres séries sénégalaises de Dieng et al [29] , de Ndao et al [82] qui retrouvaient des rectorragies respectivement dans 60 et 57% des cas.

Les douleurs étaient présentes chez 57,1% des cas de notre série, ce qui représente un taux plus important comparé aux données de la série de Dieng et al [29] et Benani et al [54] qui retrouvaient des douleurs respectivement dans 31 et 36,4% des cas. Ces résultats traduisent le caractère localement avancé du cancer chez nos patients.

Dans notre série, les troubles du transit et le syndrome rectal étaient retrouvés dans chacun 50% des cas, des chiffres supérieurs à ceux des autres séries sénégalaises.

3.2.3. Examen physique

L'examen clinique avait retrouvé une tumeur perceptible au toucher rectal chez 76,1% des patients et des adénopathies inguinales chez 9,5% des cas.

L'étude de Dieng et al [29] ainsi que Benani et al [54] avaient retrouvé des tumeurs perceptibles au TR chez respectivement 68,36 % et 82% des patients.

Au Maroc, dans la série de Usman [31], la tumeur était perceptible dans 89,1% des patients au TR. Ces résultats confirment l'aspect localement avancé de ces tumeurs et la prédominance de la localisation du tiers inférieur du rectum.

3.3. Données paracliniques

3.3.1. Endoscopie

❖ L'anorrectosigmoidoscopie

Elle permet la réalisation de biopsies multiples. Elle apprécie l'extension circonférentielle, la taille et l'aspect de la lésion, et mesure la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale. Toutefois, la localisation donnée par rapport à la marge anale est peu fiable. Le toucher rectal est plus informatif pour le pôle inférieur qui peut être localisé par rapport à l'appareil sphinctérien.

Elle a été réalisée chez 27 patients (64,2%) et objectivait que la tumeur siégeait le plus souvent au niveau du bas rectum dans 25 cas (59,5%). Elle était circonférentielle dans 52,3 %, des cas.

Dans la série de Ndao et al [29], la rectosigmoidoscopie était réalisée chez 61,4% des cas, et 76% des cas dans la série de Usman [31].

❖ Coloscopie

Une coloscopie complète, lorsque la tumeur est franchissable, est toujours nécessaire pour vérifier l'absence de cancer synchrone présent dans 2 à 3% des cas et permettre l'ablation de polypes synchrones trouvés dans près de 10 % des cas. En cas de tumeur non franchissable, la faisabilité et l'impact sur la décision thérapeutique de la coloscopie virtuelle restent à évaluer. La coloscopie était pratiquée dans 35,7% des cas dans notre série.

En combinaison avec la recto-sigmoïdoscopie, le siège le plus fréquent retrouvé dans notre série était le bas rectum chez 25 patients (59,5%).

Dans toute la littérature, la localisation au tiers inférieur est plus fréquemment décrite (Tableau X). Elle constitue un facteur de mauvais pronostic et elle offre moins de chances pour bénéficier d'une conservation sphinctérienne [92].

Tableau X : Localisation de la tumeur au niveau du bas rectum selon plusieurs séries.

Localisation au bas rectum Selon différents séries	Effectif (N)	Pourcentage (%)
Dieng et al [29]	67	68,5
Dem et al [27]	68	76,6
Benani et al [54]	33	66
Usman et al [31]	19	43,8
Notre Série	25	59,5

3.3.2. Anatomopathologie

L’adénocarcinome liberkhunien représente la forme histologique la plus fréquente. Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue, la fréquence des métastases ganglionnaires augmente et la survie diminue [99].

Dans notre série, l’adénocarcinome liberkhunien était la forme la plus fréquente (85,7%). Il était bien différencié dans 50%, moyennement différencié dans 19% et peu différencié chez 26% des cas. Les autres types d’adénocarcinome à savoir colloïde, villeux, à cellules indépendantes, tubuleux ou papillo-mucineux étaient représentés à des proportions très faibles.

La fréquence élevée des adénocarcinomes est retrouvée dans les différentes études réalisées au Sénégal et en Afrique [29,31,54,82].

3.3.3. Bilan d’extension

Le bilan d’extension doit être systématique devant tout cancer rectal.

❖ L’Echoendoscopie endorectale (EER)

Aucun patient de notre série n’a bénéficié de cet examen. Dans les séries récentes, la concordance entre le stade échographique préopératoire et le stade anatomopathologique varie de 78 à 92%. Les résultats sont meilleurs si l’on considère le caractère limité ou non à la paroi rectale, la sensibilité variant de 86% à 100% et la spécificité de 72 à 100% [90].

❖ L’IRM pelvienne

Elle est faite dans pratiquement tous les cas. C’est un examen indispensable pour les tumeurs circonférentielles, sténosantes, suspectes d’être T3 ou T4. Elle permet de déterminer le stade cT (ou mrT), de préciser la marge latérale (distance la plus courte entre tumeur et fascia recti) et la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le bord supérieur du muscle pubo-rectal,

Elle visualise souvent la ligne de réflexion péritonéale et permet de distinguer une infiltration de la graisse péri-rectale sur plus ou moins de 5 mm de profondeur. Sa fiabilité est, en revanche très imparfaite pour déterminer les envahissements ganglionnaires pelviens [86]. Enfin, après traitement néoadjuvant, elle pourrait permettre d'évaluer la réponse tumorale, avec une corrélation aujourd'hui imparfaite avec la réponse histologique [86].

Dans notre série, l'IRM pelvienne a été réalisée chez 40,4% des patients. Ces données sont supérieures à ceux des séries de Dieng et al [29], de Benani et al [54] et de Usman et al [31] où l'IRM avait été faite respectivement chez 27,5%, 30% et 17,3% des patients. Cela peut s'expliquer par une disponibilité plus importante de l'IRM et de son importance dans la planification de la radiothérapie préopératoire.

❖ **TDM thoraco-abdomino-pelvienne**

La précision diagnostique du scanner pour l'évaluation du T variait de 55 à 72 % et de 25 à 75 % pour le N, avec de meilleurs résultats en cas de tumeurs volumineuses. Elle représente le Gold standard dans l'évaluation des métastases à distance [113]. Dans notre série, 97,6% des patients avaient bénéficié d'une scannographie thoraco-abdomino-pelvienne, des données supérieures à celles de la plupart des autres séries publiées du fait de la disponibilité croissante du scanner dans notre pratique quotidienne.

❖ **Radiographie du thorax et l'échographie abdominale**

Seul un patient dans notre série avait bénéficié d'une radiographie du thorax et d'une échographie abdominale au titre du bilan d'extension. Ces examens historiques sont supplantés par le scanner dans le bilan d'extension [113].

3.3.4. Classification

Son application est essentielle pour pouvoir identifier des sous-groupes relevant de stratégie thérapeutique appropriée et d'avoir un langage commun avec tous les intervenants dans cette prise en charge. Il existe plusieurs classifications mais la plus usuelle est celle TNM avec établissement de stades.

Dans notre série, le stade III était majoritaire, retrouvé chez 69% des cas. Ces résultats rejoignent ceux de la série de Benani et al [54] et de Dieng et al [29] où le stade III représentait respectivement 70% et 38,5% des cas.

3.4. Données thérapeutiques

3.4.1. Place de la chimiothérapie systémique

❖ Chimiothérapie néoadjuvante

La stratégie thérapeutique comportant une chimiothérapie d'induction serait intéressante dans le localement avancé, cela d'autant plus que la disponibilité de la radio chimiothérapie préopératoire dans les délais est souvent difficile à respecter dans notre contexte. Une chimiothérapie d'induction par doublets ou triplets peut être discutée pour les tumeurs non résécables d'emblée (T4), ce d'autant que les premiers résultats des phases II randomisées de chimiothérapie d'induction sont encourageants en termes de toxicité et d'observance [96,103]. Une chimiothérapie première ne réduit pas l'efficacité d'une radio chimiothérapie seconde [96].

L'essai PRODIGE 23 publié en 2020, qui a randomisé une poly chimiothérapie néoadjuvante par FOLFORINOX versus traitement standard montre une supériorité de cette stratégie avec bénéfice sur la survie sans progression à 3 ans (68,5% vs 75,7%), le taux de réponse histologique complète (11,7 vs 27,5%), avec absence de différence sur la morbidité chirurgicale [20]. L'essai RAPIDO toujours en cours permettra d'évaluer le gain en survie globale.

Dans notre série, 40,4% des patients ont eu une chimiothérapie néoadjuvante avec une réponse objective de 82%.

❖ Chimiothérapie adjuvante

Actuellement, malgré la diminution du risque de récidive locale, le risque de récidive métastatique après exérèse d'un cancer du rectum reste de l'ordre de 20% à 60% en fonction du stade TNM initial. Dans les essais thérapeutiques récents ce risque pour les cancers du rectum T3 ou T4 restait de 32 à 38 % [43].

Plusieurs essais de phases III et des méta-analyses ont montré le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante à base de 5 FU surtout dans les pT4, les pN+ et les résections chirurgicalement incomplètes [17]. En revanche, le bevacizumab ou le cetuximab n'ont plus de place dans le traitement adjuvant du cancer du rectum, en raison de l'absence de données dans le rectum (pas d'essai randomisé évaluant la SSM à 3 ans) et de l'absence d'efficacité en traitement adjuvant des cancers du côlon [47].

❖ Chimiothérapie palliative

Dans un essai de phase II non randomisé de la FFCD chez 65 patients présentant un adénocarcinome rectal métastatique, la trichimiothérapie par FOLFIRINOX a montré un taux de contrôle de la maladie à 4 mois de 94 % (revue indépendante), une réduction des rectorragies présentes initialement dans 42 % des cas, à 3 % après 8 cycles, tandis que la prévalence du syndrome rectal passait de 60% à 7 %. Ce type de traitement peut donc être proposé, chez les patients qui peuvent la supporter, à visée symptomatique [35].

3.4.2. Place de la radiothérapie

❖ Stratégie intégrant radiothérapie versus chirurgie seule

Au cours des années 1970, l'amputation abdominopérinéale était de règle pour tout cancer du rectum perçu au toucher rectal et le taux de conservation sphinctérienne variait de 10 à 30% [73]. Dans le but d'améliorer les chances de conservation sphinctérienne, des études ont été menées afin d'augmenter les chances d'une chirurgie conservatrice, sans augmenter de façon inacceptable les

risques de rechute locale tout en préservant une fonction anorectale de qualité satisfaisante [14]. Dès les années 90, deux grands essais comparant la chirurgie première et la radiothérapie préopératoire confirment le bénéfice de la radiothérapie pré-opératoire : l'essai randomisé suédois, dans une série de 1110 patients, opérés entre 1987 et 1990, rapportait un taux de conservation de 41% pour le bras chirurgie seule contre 44% pour le bras radiothérapie préopératoire délivrant la dose de 25 Gy en cinq séances avec un délai de moins d'une semaine entre la fin de la radiothérapie et la chirurgie [40]. L'essai NSABP R.03 [53], mené dans une série de 655 patients, qui comportait une irradiation avec une dose totale de 40 à 50 Gy étalée sur cinq semaines et un délai de quatre à huit semaines avant la chirurgie, rapportait un taux de conservation de l'ordre de 50% pour le bras radiothérapie contre seulement 33% pour le bras chirurgie seule. Ainsi comparé à la chirurgie seule, la radiothérapie préopératoire améliore le contrôle local avec un taux de récidive qui passe de 30 à 9% [40] et une survie globale à 5 ans de 48% à 58% [55].

Dans notre série, en curatif seul deux patients ont bénéficié d'une chirurgie première avec des résections en R1.

3.4.3. Radiothérapie préopératoire versus radiothérapie post-opératoire

La radiothérapie ou radio-chimiothérapie préopératoire est préférée à la radiothérapie postopératoire en raison d'une meilleure observance, d'une plus faible toxicité et d'une plus grande efficacité sur le contrôle local [95]. La radiothérapie préopératoire diminue la fréquence des récidives locales, y compris en cas d'exérèse optimale du mésorectum [45]. Seul deux de nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie plus ou moins chimiothérapie en post-opératoire et il a été noté plus de toxicités digestives chez ces patients.

3.4.4. Radiothérapie versus radio-chimiothérapie préopératoire

La supériorité de la chimio radiothérapie concomitante par rapport à la radiothérapie préopératoire longue a été démontrée par deux essais multicentriques de phase III [13,44]. Elle augmente le taux de réponse histologique et diminue de moitié le taux de récidive locale à 5 ans par rapport à la radiothérapie seule (8% vs 16%), augmente la réponse tumorale complète sur la pièce opératoire au prix d'une majoration de la toxicité dans ces 2 études où l'exérèse du mésorectum n'était pas systématique. L'association d'une irradiation préopératoire et d'une chimiothérapie concomitante est recommandée pour les cancers T3-T4 et/ou N+ du moyen et bas rectum ou pour toutes les tumeurs qui à l'IRM sont à 1 mm ou moins du fascia recti quel qu'en soit le siège et le stade.

❖ Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie

Les derniers essais randomisés publiés montrent que :

- L'oxaliplatine associée à la capécitabine ou au 5 FU (et concomitante d'une radiothérapie normofractionnée) augmente la toxicité précoce de grade 3 ou plus et n'améliore ni la stérilisation des pièces opératoires ni le contrôle local [9,43]. La chimio radiothérapie ne doit pas comporter d'oxaliplatine concomitant à la radiothérapie. L'oxaliplatine en cours de radiothérapie peut toutefois se discuter en cas de maladie métastatique.
- La capécitabine donne des résultats équivalents à ceux du 5 FU [1].

Actuellement, la capécitabine est le standard dans la chimiothérapie concomitante à la radiothérapie. Elle donne plus d'observance avec une même efficacité.

Tous nos patients en radio-chimiothérapie concomitante ont bénéficié de la capécitabine en prise orale aux jours de la radiothérapie.

❖ Type de radiothérapie

➤ RC3D versus IMRT dans le cancer du rectum

Un traitement par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité peut être envisagé dans le cancer du rectum surtout en post-opératoire car cette technique offre une meilleure épargne des organes à risque en particulier du grêle [104]. Des études rétrospectives ont déjà rapporté des résultats encourageants à court/moyen terme avec même un avantage clinique démontré sur la RC3D, pour les toxicités aiguës digestive et urinaire, dans une méta-analyse d'études rétrospectives. L'utilisation de la RCMI pourrait aussi permettre d'augmenter la dose d'irradiation à la tumeur et ainsi d'augmenter les possibilités de stérilisation tumorale. La RCMI permet également l'utilisation d'un boost intégré ce qui limite le nombre de fractions par patient, et pourrait améliorer la protection des tissus sains par rapport à la RC3D. Toutefois, elle pourrait augmenter le risque de lymphopénie lié à la multiplication des angulations de faisceaux, et une diminution de la réponse immune antitumorale [4]. Cette technique n'est cependant pas recommandée par l'HAS à ce jour.

Tous nos patients ont été traités par la RC3D et aucune toxicité aigüe de grade III n'a été observée.

➤ Volumes cibles à inclure

Il existe un consensus international récent qui a été établi pour décrire les indications d'irradiation des différents volumes ganglionnaires et pararectaux [107]. L'irradiation inguinale et iliaque externe dans certaines situations constitue un changement majeur par rapport aux habitudes françaises et aux recommandations de l'étude ACCORD12 [9]. Elle n'est indiquée néanmoins que dans des cas rares d'enveloppement du sphincter externe du canal anal ou de tumeur T4 antérieure avec envahissement massif de la prostate ou du vagin. Elle a été réalisée de cette manière dans les deux dernières études américaines et

italiennes [1,6] et les techniques actuelles permettent d'irradier à ce niveau sans augmenter de façon excessive l'irradiation des autres tissus sains.

➤ Protocole court versus protocole long

Le choix entre chimioradiothérapie longue ou radiothérapie courte 25/5 n'est pas tranché de façon nette. Un essai polonais [18] ne montrait pas de différence mais rapportait un taux inhabituel de récidive locale de 16 % avec la chimioradiothérapie longue. Un essai australien, qui a inclus seulement 326 patients [83], ne montre pas de différence significative en termes de tolérance immédiate et de taux de rechute locale à 3 ans de 7,5 % après 25 /5 et 4,4 % après chimioradiothérapie (50,4 Gy /25 séances) et 5-FU. Toutefois, pour les tumeurs distales, le taux de rechute locale a été de 12,5 % pour les tumeurs traitées par 25/5 versus 0 % pour celles traitées par chimioradiothérapie préopératoire. Avec de petits volumes irradiés, le protocole court 25/5 présente une tolérance acceptable à 3 ans [97]. Il est possible que le taux de contrôle local soit meilleur avec la chimioradiothérapie, notamment pour les patients avec une petite tumeur cT1-2N0M0 ou cT2/T3N0M0 < 4 cm : un essai randomisé ayant inclus peu de patients a montré un taux de rechute locale et de survie globale inférieurs après 25/5 versus un traitement long (respectivement 5% vs 35% et 47% vs 86%) [110]. Enfin, l'étude randomisée d'Erlandsson et al. [33] a montré que le schéma court était équivalent au schéma long [34] en termes de contrôle local. La survie sans rechute métastatique et la survie globale n'étaient également pas différentes. Dans cette étude, étaient toutefois inclus des stades très différents (notamment des patients avec tumeur ne justifiant pas de traitement néo adjuvant), sur une période de plus de 10 ans, ce qui laisse supposer une certaine hétérogénéité dans la stadification et les pratiques thérapeutiques (radiothérapie et chirurgie). Par ailleurs, la chimiothérapie néoadjuvante concomitante n'était pas administrée, rendant les résultats de cet essai ininterprétable au vu des standards actuels.

Il existe aussi un protocole dit « intermédiaire » avec un hypofractionnement modéré (39 Gy/ 13 séances) donnant une équivalence dose biologique se rapprochant du 45 Gy en 25 fractions.

Le standard reste donc la chimioradiothérapie longue, mais le schéma court 5x5 peut également être proposé en RCP en particulier dans certaines situations : patients âgés pour limiter le nombre de séances, ou patients métastatiques pour limiter la durée sans chimiothérapie efficace sur la maladie métastatique [120].

Dans notre série, le protocole long a été le plus utilisé chez 29 patients (69%) suivi du protocole intermédiaire chez 06 patients (14,2%) et seul un patient avait bénéficié du protocole court.

➤ **Délai entre la radio-chimiothérapie préopératoire et chirurgie**

Un délai prolongé augmente le taux de pièces opératoires stérilisées mais ne modifie pas la survie globale [21]. Le délai standard après radiothérapie courte était inférieur à une semaine [40]. Après un protocole court 25/5, une chirurgie différée à 6 semaines semble possible sans toxicité accrue [108]. L'essai Stockholm III évoque même une toxicité réduite dans ce cas [34]. L'essai GRECCAR 6 n'a pas montré de différence en termes de taux de réponse complète après un délai de 11 semaines versus 7 semaines après chimioradiothérapie longue. Au contraire, la morbidité était majorée et la qualité de la résection moins bonne [64]. Une analyse rétrospective des essais coréens KROG 14-12, KROG 10-01 et KROG 11-02 semble indiquer un pic de la réponse complète histologique et du downstaging à 6-7 semaines pour la chimioradiothérapie longue tandis que le taux de réponse continuait à augmenter après 8 semaines pour les radiothérapies courtes [63]. Tous ces arguments semblent indiquer un délai optimal de la chirurgie entre 6 et 8 semaines après chimioradiothérapie longue et à au moins 6 semaines pour la radiothérapie courte.

Le délai moyen entre la radio-chimiothérapie et la chirurgie chez nos patients opérés est de 10,2 semaines.

3.4.5. Place de la chirurgie

❖ La conservation sphinctérienne

La conservation du sphincter n'est problématique que pour les tumeurs du bas rectum dans les situations suivantes où la marge distale macroscopique prévisible est inférieur à 1cm, la marge latérale prévisible inframillimétrique, une tumeur juxta-anale sans envahissement du sphincter interne ou bien un envahissement du sphincter interne et externe.

Le type de chirurgie est discuté en fonction de ces situations et de l'expertise du centre chirurgical. La discussion doit tenir compte de l'expertise de l'équipe chirurgicale et des risques de séquelles fonctionnelles qui restent importants [93]. La chimioradiothérapie préopératoire en cas de bonne réponse peut augmenter les chances de conservation sphinctérienne. Plusieurs essais de phase 2 suggèrent qu'elle pourrait modifier, en cas de bonne réponse, l'indication chirurgicale initialement retenue, et augmenter le taux de conservation sphinctérienne [69,111].

Dans notre série, le taux de préservation sphinctérienne chez les patients opérés après radio-chimiothérapie concomitante était de 61,2%. Depuis l'introduction de la radiothérapie préopératoire comme standard dans le localement avancé, ce taux varie de 35 % à 77% dans la littérature (Tableau XI)

Tableau XI : Taux de conservation sphinctérienne dans plusieurs séries

Notre série	Dieng et al [29]	Benani et al [54]	Usman et al [31]	Crane et al [23]	Alves et al [3]
61,2%	55,1%	70%	47,3%	50%	63%

❖ Place des techniques de conservation rectale

Si l'association de chimio radiothérapie préopératoire suivie de chirurgie avec TME a réduit les récidives locales à des taux inférieurs à 5 % [40], elle s'accompagne d'une morbidité importante et de séquelles fonctionnelles anorectales, urinaires et sexuelles. Dans la littérature, la chimioradiothérapie permet une stérilisation complète dans 10 à 25 % des cas et il a été montré que les patients bons répondeurs à la chimioradiothérapie ont également un meilleur pronostic [46]. Il est légitime de se demander si la chirurgie est nécessaire chez ces patients. Deux stratégies ont été développées à cette effet, la technique du « Watch and wait » qui consiste en une surveillance des patients considérés en réponse complète après chimioradiothérapie et la stratégie d'exérèse locale après chimioradiothérapie [94].

Les résultats encourageants des études de phase 2 et 3 suggèrent que ces stratégies sont applicables en centre expert chez des malades très sélectionnés. Ces propositions, basées sur les critères d'inclusions des études disponibles, restent à confirmer par les essais randomisés en cours. Dans l'attente de leurs résultats, le traitement de référence reste la proctectomie avec exérèse totale du mésorectum quelle que soit la réponse à la chimio radiothérapie mais l'amputation abdomino-périnéale doit être rare et discutée en RCP en cas de réponse clinique complète. Dans notre série, même si le taux de réponse histologique complète est de 21%, aucun patient n'a bénéficié de cette stratégie de conservation rectale.

3.5. Résultats carcinologiques

❖ Réponse histologique après radio-chimiothérapie pré-opératoire

Une réponse histologique complète sur la tumeur primitive sera définie par l'absence de cellules tumorales viables. Elle est associée à un très bon pronostic [72], bien que ce critère soit débattu en tant que « critère de substitution » par certains [120].

Les classifications actuelles ne prennent pas en considération les phénomènes de régression pouvant concerner des ganglions initialement métastatiques qui peuvent présenter des régressions partielles ou totales (stérilisation). Ceci pourrait refléter l'impact des traitements d'induction mais reste à valider. Des réponses particulières au traitement d'induction telles que la réponse colloïde peuvent s'observer dans les adénocarcinomes du rectum [98]. Il s'agit de flaques de mucine contenant des cellules adénocarcinomateuses ou acellulaires. Ce type de réponse est observé dans environ 30% des adénocarcinomes du rectum après traitement néoadjuvant. Selon le collège des pathologistes américains une réponse colloïde acellulaire devrait être considérée comme une réponse histologique complète. Les publications les plus récentes s'accordent également pour considérer les plages de mucine acellulaires comme des réponses histologiques complètes, associées à un bon pronostic [98].

Dans la littérature, la réponse tumorale clinique est observée dans 20 à 75 % des cas après radio-chimiothérapie préopératoire, une réponse histologique est observée dans 30 à 60 % des cas, et une réponse histologique complète ou ypT0 dans 15 à 38 % des cas [39,66].

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

Dans notre étude, 29 patients avaient reçu une radio chimiothérapie préopératoire, parmi lesquels, 6 (21%) avaient une réponse histopathologique complète, après lecture anatomo-pathologique des pièces de résection. Ce taux était de 15,7% dans la série de Usman et al [31].

❖ Marge carcinologique

Dans notre étude, les marges de résection étaient saines dans 26 cas (83,8%) soit 15 cas après un traitement conservateur et 11 cas après une amputation abdomino-périnéale. Dans la série de Benani et al (29), les marges de résection étaient saines dans 32% des cas et dans la série de Usman et al (51), ces marges étaient saines

dans 100% des cas. Cette hétérogénéité des résultats est liée à la haute sélection des patients dans certains séries, à l'analyse souvent dépendante de l'anatomopathologiste, à la réponse de la radio-chimiothérapie préopératoire, du type d'intervention chirurgicale réalisée et à l'expérience du chirurgien (notion de centre expert).

Cette marge de résection saine est un facteur pronostique prédominant et conditionne l'évolution locale et à distance du résultat carcinologique.

3.6. Evolution du résultat carcinologique

Depuis l'introduction de la technique d'exérèse totale du mésorectum (TME) et de la radiothérapie préopératoire dans le localement avancé, on note une amélioration du taux contrôle local et la survie globale à cinq ans qui passe de 40% à 65% dans toutes les grandes séries avec cependant des récidives locales dans 10 à 20% [49,106].

Dans notre étude, le suivi moyen de nos patients était de 17,3 mois (12,4) avec des extrêmes de 06 mois pour le minima et 26 mois pour le maxima. Nous avions noté une poursuite évolutive chez 9% des cas, des décès chez 19%, une récidive chez 17% et 55% des patients étaient en rémission.

Les taux de survie tous stades confondus étaient à 1 an de 81%.

Dans la série marocaine d'Oujda [31], les taux de survie tous stades confondus étaient à 1 an de 100% et 68% à 2 ans.

Le recul est insuffisant pour calculer la survie à 2 ans, 3 ans et à 5 ans.

Ces chiffres peuvent s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients (88%) sont reçus à ces stades très avancés dont 18,7% de métastatiques.

CONCLUSION

Le cancer rectal représente environ 40 % des cancers colorectaux, soit près de 6% de tous les cancers [25]. Le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux dans le monde est estimé à 1,8 millions en 2018 [115] contre 1,4 millions en 2012 [116]. En Occident, il représente respectivement la troisième et la deuxième cause de cancer chez l'homme et la femme. En Afrique, le cancer colo-rectal constitue le 6ème cancer le plus fréquent, avec un taux de mortalité de 4,4% au Sénégal [117]. La stratégie et les moyens thérapeutiques qui sont mis en œuvre dans le traitement de ce cancer n'ont cessé d'évoluer lors de ces deux dernières décades. La radio-chimiothérapie du cancer du rectum est l'utilisation des radiations ionisantes associées aux chimiothérapies cytotoxiques dans le traitement des proliférations épithéliales glandulaires malignes primitives du rectum. Cette radio-chimiothérapie intègre une prise en charge qui doit être multidisciplinaire impliquant tous les intervenants du diagnostic à la surveillance post-thérapeutique.

Nous avons mené au Service de Radiothérapie du Centre Hospitalier National Universitaire Dalal Jamm (CHNDJ) de Guédiawaye, une étude rétrospective descriptive portant sur les cas consécutifs de cancer du rectum, de Juillet 2018 à Juin 2020.

Nous avions pour objectif général de décrire le profil épidémiologique, clinique et diagnostique des patients traités, secondairement de :

- Lister et décrire les différentes techniques utilisées
- Evaluer la réponse à la radiothérapie préopératoire
- Evaluer le devenir des patients

Durant notre période d'étude, 53 cas de cancers du rectum ont été répertoriés dans le service soit 5,6% de l'ensemble des cancers, représentant la septième localisation dans le service. 42 cas ont été retenus dans le cadre de cette étude.

L'âge moyen de nos patients était de 55,9 ans. On notait une légère prédominance féminine, avec un sex-ratio H/F à 0,75. Une intoxication tabagique avait été

retrouvée chez 5 cas et un antécédent familial de CCR chez 7 cas dont 4 au premier degré. Le délai moyen de consultation était de 8,9 mois.

La symptomatologie était dominée par les rectorragies, retrouvées dans 92,8%, de manière isolée ou associée à des douleurs dans 57,1%, à des troubles du transit dans 50% des cas et à un syndrome rectal aussi dans 50% des cas.

A l'examen physique, la tumeur était perceptible au TR chez 76,1% des patients, elle était circonférentielle chez 22 cas, hémicirconférentielle chez 9 patients et sténosante chez 10 cas (23,8%). La distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale, précisée chez 29 cas (69%), était en moyenne de 3,9 cm. Des adénopathies inguinales avaient été notées chez 9,5% des cas.

Une endoscopie avait été réalisée chez tous nos patients, elle mettait en évidence le siège de la tumeur qui était essentiellement au bas rectum retrouvé dans 25 cas soit (59,5%), au moyen rectum chez 10 cas soit (23,8%), et le haut rectum dans 7 cas soit (16,6%). L'aspect macroscopique avait également été précisé, avec des tumeurs ulcéro-bourgeonnantes dans 11 cas soit (26,1%), bourgeonnantes chez 29 cas soit (69%) et polypoides pédiculées dans 02 cas soit (4,7%).

L'adénocarcinome liberkhunien était la forme la plus fréquente avec 85,7% des cas. Il était bien différencié dans 50% des cas, peu différencié dans 26% des cas et moyennement différencié chez 19% des cas.

Au titre du bilan d'extension, 17 patients soit 40,4% des cas avaient bénéficié d'une imagerie par résonnance magnétique, 41 patients (97,6%) d'une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne et un patient a bénéficié d'une radiographie du thorax et d'une échographie abdominale.

Les tumeurs T3 et T4 étaient majoritaires respectivement 30,9% et 21,4% des cas.

Le stade III était prédominant, représentant 69% des cas.

La chimiothérapie a été néoadjuvante systémique chez 17 patients (40,4%) et concomitante à la radiothérapie chez 35 patients (83,3%) dont un cas en post-opératoire. Une chimiothérapie adjuvante seule est réalisée chez 05 patients. La réponse objective à la chimiothérapie néoadjuvante était de 82%.

Tous nos patients ont bénéficié de radiothérapie externe. La stratégie thérapeutique intégrant la radiothérapie était curative chez 78,5% des cas et palliative chez 21,4% des patients. La radiothérapie curative était préopératoire chez 29 patients et adjuvante chez 02 patients.

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle a été la technique utilisée chez tous nos patients. La dose totale de 50,4 Gy en 28 séances de 5 jours par semaine était la plus utilisée, retrouvée chez 29 patients (69%), la dose totale de 45 Gy en 25 séances chez 5 patients (11,9%), celle de 50 Gy en 25 séances chez 01 patient (2,3%) tandis que la dose totale de 39 Gy en 13 séances chez 06 patients (14,2%). Seul un patient a reçu une dose totale de 25 Gy en 5 séances d'une semaine. L'irradiation par 4 faisceaux était réalisée chez 29 patients, 5 faisceaux chez 12 patients et 6 faisceaux chez 01 patient.

Les complications du traitement étaient marquées par la radiodermite de grade I chez 09 patients, de grade II chez 03 patients, une diarrhée de grade I chez 11 cas et de grade II chez 04 cas et une cystite chez 07 patients. L'évaluation post radio-chimiothérapie préopératoire par TR et IRM était précisée chez 14 patients et relevait une réponse objective tumorale clinique et radiologique sur la fixité tumorale (78,5%), sur l'extension circonférentielle (71,4%), sur la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et la marge anale (85,7%) et sur la possibilité de conservation sphinctérienne (78,5%).

Le délai moyen entre la radio-chimiothérapie préopératoire et la chirurgie chez nos patients opérés était de 10,2 semaines (entre 6 et 15 S).

Dans notre série, la chirurgie avait été réalisée chez 31 patients (73,8%). Il s'agissait d'une chirurgie première chez 02 patients (4,7%) et post radio-chimiothérapie concomitante chez 29 patients (69%). Les techniques chirurgicales utilisées étaient faites de colostomie élective de décharge en première intention chez 10 cas, d'une amputation abdomino-périnéale (AAP) chez 12 patients (38,7%), d'une résection antérieure du rectum (RAR) chez 16 patients (51%) et d'une proctectomie totale (PT) chez 03 patients (9,6%).

Dans la proportion des patients opérés, le taux de conservation sphinctérienne était de 61,2%. La résection chirurgicale était carcinologique (R0) chez 26 patients et microscopiquement incomplète (R1) chez 05 patients. L'évaluation post-opératoire de la pièce anatomopathologique des 29 patients ayant bénéficié de radio-chimiothérapie concomitante a permis de montrer une réponse histologique complète dans 21% des cas, partielle dans 76% et nulle dans 03% des cas.

Les patients ayant reçu une radiothérapie palliative à visée hémostatique, antalgique et contrôle local dont 6 cas en hypofractionnement (39 Gy / 13 fractions) et 3 cas en fractionnement classique (45 Gy), nous avions noté un recul des symptômes évalué à 60%.

Le suivi moyen de nos patients était de 17,3 mois (12,4) avec des extrêmes de 06 mois pour le minima et 26 mois pour le maxima. Durant ce suivi, 23 patients soit 55% des cas étaient en rémission sans récidive, 04 patients ont eu une poursuite évolutive, 07 patients étaient en récidive dont trois locales et quatre métastatiques et 08 patients sont décédés.

La chirurgie reste la pierre angulaire du traitement du cancer du rectum. L'introduction de la radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie concomitante en préopératoire a permis d'augmenter les taux de contrôle local, de rendre accessibles à la chirurgie certaines tumeurs qui ne l'étaient pas (downstaging) ou même d'améliorer le taux de conservation sphinctérienne. La RC3D reste le standard dans le cancer du rectum, du fait des doses indiquées relativement faibles, même si l'IMRT pourrait permettre d'augmenter la tolérance du traitement par une épargne grêlique importante surtout en post-opératoire.

La complexité de cette prise en charge impose la tenue régulière des réunions de concertation pluridisciplinaire avant tout traitement afin d'améliorer le pronostic de ces patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, et al. Neoadjuvant 5-FU or capecitabine plus radiation with or without oxaliplatin in rectal cancer patients: a phase III randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* Oxford University Press; 2015;107:dv248.
2. Alline M, Bertrand MM, Colombo PE, et al. Lymph node dissection: what for? From esophagus to rectum: surgical and lymph node related prognostic factors. *Bull Cancer (Paris)*. 2014;101:368–372.
3. Alves A, Panis Y, Mathieu P, et al. The Association Française de Chirurgie (AFC). Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer: results of a French prospective multicentric study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005;29:509–514.
4. Appelt AL, Bentzen SM, Jakobsen A, et al. Dose-response of acute urinary toxicity of long-course preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Acta Oncol. Taylor & Francis*; 2015;54:179–186.
5. Arnaud JP, Cervi C, Bergamaschi R, et al. Value of oncologic follow-up of patients operated for colorectal cancer. A prospective study of 1000 patients. *J Chir (Paris)*. 1997;134:45–50.
6. Aschele C, Cionini L, Lonardi S, et al. Primary tumor response to preoperative chemoradiation with or without oxaliplatin in locally advanced rectal cancer: pathologic results of the STAR-01 randomized phase III trial. *J Clin Oncol. American Society of Clinical Oncology*; 2011;29:2773–2780.
7. Atlan D, Fabre E, Maingon P, et al. Les cancers du rectum: mise au point. *Bull Cancer (Paris)*. 2000;87:21–32.
8. Attia Y. LES CANCERS COLIQUES EN COTE D'IVOIRE. ETUDE CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE. MED. AFR. NOIRE; ISSN 0465-4668 ; VOL. 28; NO 6; PP. 353-358; BIBL. 45 REF 1981.

9. Azria D et al, Doyen J, Jarlier M, et al. Late toxicities and clinical outcome at 5 years of the ACCORD 12/0405-PRODIGE 02 trial comparing two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for intermediate-risk rectal cancer. *Ann Oncol*. Oxford University Press; 2017;28:2436–2442.
10. Balish E, Warner T. Enterococcus faecalis induces inflammatory bowel disease in interleukin-10 knockout mice. *Am J Pathol*. Elsevier; 2002;160:2253–2257.
11. Bayar S, Saxena R, Emir B, et al. Venous invasion may predict lymph node metastasis in early rectal cancer. *Eur J Surg Oncol EJSO*. Elsevier; 2002;28:413–417.
12. Benanni O. Cancer du rectum: experience du service de chirurgie viscérale de l'hôpital militaire Moulay ismail de Meknés [These de Doctorat en Médecine]. [Fès]: Faculté de Médecine de Fès; 2014.
13. Bosset J-F, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. Mass Medical Soc; 2006;355:1114–1123.
14. Boulis-Wassif S, Gerard A, Loygue J, et al. Final results of a randomized trial on the treatment of rectal cancer with preoperative radiotherapy alone or in combination with 5-fluorouracil, followed by radical surgery trial of the European organization on research and treatment of cancer gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Cancer*. Wiley Online Library; 1984;53:1811–1818.
15. Boutron Ruault MC, Laurant Puig P. Épidémiologie, Cancérogènes, facteurs de risque, prévention et dépistage du cancer colorectal. *Traité Gastro-Entérologie*. 2005;538–550.
16. Bouvier A-M, Manfredi S, Lejeune C. L'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée. *Gastroentérologie Clin Biol*. SPPIF-MASSON SERVICE; 2002;26:B56–B61.

17. Breugom AJ, Swets M, Bosset J-F, et al. Adjuvant chemotherapy after preoperative (chemo) radiotherapy and surgery for patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. Elsevier; 2015;16:200–207.
18. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol*. Elsevier; 2004;72:15–24.
19. Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin*. Wiley Online Library; 2004;54:295–308.
20. Conroy T, Lamfichekh N, Etienne P-L, et al. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: Final results of PRODIGE 23 phase III trial, a UNICANCER GI trial. American Society of Clinical Oncology; 2020.
21. Cotte E, Passot G, Decullier E, et al. Pathologic response, when increased by longer interval, is a marker but not the cause of good prognosis in rectal cancer: 17-year follow-up of the Lyon R90-01 randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Elsevier; 2016;94:544–553.
22. Cowpli-Bony A, Colonna M, Ligier K, et al. Épidémiologie descriptive des cancers en France métropolitaine : incidence, survie et prévalence. *Bull Cancer (Paris)* [Internet]. 2019 [cité 12 oct 2020];106:617-34. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455119300670>
23. Crane CH, Skibber JM, Feig BW, et al. Response to preoperative chemoradiation increases the use of sphincter-preserving surgery in patients with locally advanced low rectal carcinoma. *Cancer*. Wiley Online Library; 2003;97:517–524.
24. Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA. Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat. *Cancer Res AACR*; 2003;63:2358–2360.

- 25.** DANCOURT V, FAIVRE J. Épidémiologie et dépistage des cancers colo-rectaux: Cancers colo-rectaux. Rev Prat Paris. 2004;54:135–142.
- 26.** Delpero JR, Lasser P. Traitement à visée curative des récidives locorégionales des cancers du rectum. Ann Chir [Internet]. 2000 [cité 13 oct 2020];125:818-24. Disponible sur:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003394400000067>
- 27.** Dem A, Diallo-Owono FK, Dieng MM, et al. Aspects diagnostiques et thérapeutiques des cancers du rectum à l’Institut du Cancer de Dakar au Sénégal. Rev Afr Chir Spéc. 2011;5:25–28.
- 28.** Dhadda AS, Martin A, Killeen S, et al. Organ preservation using contact radiotherapy for early rectal cancer: outcomes of patients treated at a single centre in the UK. Clin Oncol. Elsevier; 2017;29:198–204.
- 29.** Dieng MM. La radiothérapie des cancers du rectum : Etude monocentrique dans un Institut Africain de Lutte contre le Cancer, Institut Joliot Curie de Dakar au Sénégal. Rev Afr Médecine Interne [Internet]. 2019 [cité 12 oct 2020];6:33-42. Disponible sur:
<http://rafmi.org/index.php/rafmi/article/view/397>
- 30.** Eche N. Marqueurs des cancers digestifs: côlon–rectum, pancréas, foie. Immuno-Anal Biol Spéc. Elsevier; 2004;19:279–285.
- 31.** EGYIR USMAN EBO. Cancer du rectum: Experience du service de Chirurgie Oncologie du Centre Oncologique Hassan II (A propos de 83 cas) [These de Doctorat en Medecine]. [Féz]: Université Sidi Ben Mohammed Abdallah de Féz; 2017.
- 32.** Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. Elsevier; 1991;21:109–122.
- 33.** Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, 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. Lancet Oncol. Elsevier; 2017;18:336–346.

- 34.** Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, et al. The Stockholm III Trial on optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer—A randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2017;18:336–346.
- 35.** Ettrich TJ, Ebert M, Lorenzen S, et al. ASCO-und ESMO-Update 2017–Neuigkeiten vom 53. Meeting der American Society of Clinical Oncology/ASCO 2017 und European Society for Medical Oncology/ESMO-Congress 2017. *Z Für Gastroenterol*. © Georg Thieme Verlag KG; 2018;56:384–397.
- 36.** Faivre J, Bouvier A-M, Bonithon-Kopp C. Epidemiology and screening of colorectal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. Elsevier; 2002;16:187–199.
- 37.** Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *cell*. Cell Press; 1990;61:759–767.
- 38.** Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol*. Oxford University Press; 2011;22:1958–1972.
- 39.** Fokas E, Conradi L, Weiss C, et al. Preoperative chemoradiation therapy with capecitabine/oxaliplatin and cetuximab in rectal cancer: long-term results of a prospective phase 1/2 study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Elsevier; 2013;87:992–999.
- 40.** Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L, et al. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol*. 2005;23:5644–5650.
- 41.** Frin AC, Evesque L, Gal J, et al. Organ or sphincter preservation for rectal cancer. The role of contact X-ray brachytherapy in a monocentric series of 112 patients. *Eur J Cancer*. Elsevier; 2017;72:124–136.
- 42.** Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol*. LWW; 2006;101:385–398.

- 43.** Gérard J-P, Azria D, Gourgou-Bourgade S, et al. Clinical outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 randomized trial in rectal cancer. *J Clin Oncol. American Society of Clinical Oncology*; 2012;30:4558–4565.
- 44.** Gérard J-P, Conroy T, Bonnemain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol. New York, NY: Grune & Stratton*, c1983-; 2006;24:4620–4625.
- 45.** Van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol. Elsevier*; 2011;12:575–582.
- 46.** Glynne-Jones R, Hughes R. Critical appraisal of the ‘wait and see’ approach in rectal cancer for clinical complete responders after chemoradiation. *Br J Surg. John Wiley & Sons, Ltd. Chichester, UK*; 2012;99:897–909.
- 47.** De Gramont A, Van Cutsem E, Schmoll H-J, et al. Bevacizumab plus oxaliplatin-based chemotherapy as adjuvant treatment for colon cancer (AVANT): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol. Elsevier*; 2012;13:1225–1233.
- 48.** Greene FL, Stewart AK, Norton HJ. A new TNM staging strategy for node-positive (stage III) colon cancer: an analysis of 50,042 patients. *Ann Surg. Lippincott, Williams, and Wilkins*; 2002;236:416.
- 49.** Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg. Wiley Online Library*; 1982;69:613–616.
- 50.** Hermanek P, MD PJH. Role of the surgeon as a variable in the treatment of rectal cancer. *Semin Surg Oncol. Wiley Online Library*; 2000. p. 329–335.
- 51.** Hoeffel C, Marra MD, Azizi L, et al. Bilan pré opératoire des cancers du rectum en IRM pelvienne haute résolution avec antenne en réseau phasé. *J Radiol. Elsevier*; 2006;87:1821–1830.

- 52.** Hornsey S. The effectiveness of fast neutrons compared with low LET radiation on cell survival measured in the mouse jejunum. *Radiat Res.* Academic Press, Inc.; 1973;55:58–68.
- 53.** Hyams DM, Mamounas EP, Petrelli N, et al. A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum.* Springer; 1997;40:131–139.
- 54.** Imane Benani. Traitement radiochirurgicale des cancers du rectum à l'institut Joliot(Curie de Dakar. Etude retrospective de 50 cas. [These de Doctorat en Medecine]. [Dakar]: UCAD; 2017.
- 55.** Jayne DG, Brown JM, Thorpe H, et al. Bladder and sexual function following resection for rectal cancer in a randomized clinical trial of laparoscopic versus open technique. *Br J Surg.* John Wiley & Sons, Ltd.; 2005;92:1124–1132.
- 56.** Johnson SW, O'Dwyer PJ. Pharmacology of cancer chemotherapy: cisplatin and its analogues. *Cancer Princ Pract Oncol* 7th Ed Phila PA Lippincott Williams Wilkins. 2005;344–58.
- 57.** Kalman C, Oughton D. Ethical considerations related to radiosensitivity and radiosusceptibility. *Int J Radiat Biol.* Taylor & Francis; 2020;96:340–343.
- 58.** Karnes WE, Shattuck-Brandt R, Burgart LJ, et al. Reduced COX-2 protein in colorectal cancer with defective mismatch repair. *Cancer Res.* AACR; 1998;58:5473–5477.
- 59.** Keating JP. Sexual function after rectal excision. *ANZ J Surg.* Wiley Online Library; 2004;74:248–259.
- 60.** Kirzin S, Lo Dico R, Portier G, et al. Quel est l'apport démontré de la laparoscopie au traitement du cancer du rectum ? *J Chir Viscérale* [Internet]. 2012 [cité 14 nov 2020];149:423-31. Disponible sur:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878786X12001696>
- 61.** Kumar S, Noronha V, Chu E. Pharmacology of cancer chemotherapy. *Cancer Princ Pract Oncol* 7th Ed Phila Lippincott Williams Wilkins. 2005;2005366.

- 62.** Lamoril J, Ameziane N, Deybach J-C, et al. KRAS et cancer colorectal: un pas de géant vers la médecine personnalisée. *Immuno-Anal Biol Spéc.* Elsevier; 2009;24:196–209.
- 63.** Lee S-W, Lee JH, Lee IK, et al. The impact of surgical timing on pathologic tumor response after short course and long course preoperative chemoradiation for locally advanced rectal adenocarcinoma. *Cancer Res Treat Off J Korean Cancer Assoc.* Korean Cancer Association; 2018;50:1039.
- 64.** Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, et al. Effect of interval (7 or 11 weeks) between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathologic response in rectal cancer: a multicenter, randomized, controlled trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol. American Society of Clinical Oncology*; 2016;34:3773–3780.
- 65.** Lepage C, Bouvier A-M, Binquet C, et al. Are the recommendations of the French consensus conference on the management of colon cancer followed up? *Eur J Cancer Prev. LWW*; 2006;15:295–300.
- 66.** Lescut N, Lepinoy A, Schipman B, et al. Chimioradiothérapie préopératoire du cancer du rectum: expérience d'un centre. *Cancer/Radiothérapie*. Elsevier; 2015;19:98–105.
- 67.** Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, et al. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg. Wiley Online Library*; 2012;99:1211–1218.
- 68.** Llor X, Pons E, Xicola RM, et al. Differential features of colorectal cancers fulfilling Amsterdam criteria without involvement of the mutator pathway. *Clin Cancer Res. AACR*; 2005;11:7304–7310.
- 69.** Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez S, Hernández-Pacheco F, et al. Anal sphincter preservation in locally advanced low rectal adenocarcinoma after preoperative chemoradiation therapy and coloanal anastomosis. *J Surg Oncol. Wiley Online Library*; 2003;82:3–9.

- 70.** Lund A, Shiotani M. Applications of EPR in radiation research. Springer; 2014.
- 71.** Lynch HT, Lynch PM, Lanspa SJ, et al. Review of the Lynch syndrome: history, molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications. *Clin Genet*. Wiley Online Library; 2009;76:1–18.
- 72.** Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. Elsevier; 2010;11:835–844.
- 73.** Maggiori L, Panis Y. Quelles sont les bonnes indications de radiochimiothérapie dans le cancer du rectum? *Côlon Rectum*. Springer; 2012;6:74–78.
- 74.** Marijnen CAM, Glimelius B. The role of radiotherapy in rectal cancer. *Eur J Cancer* [Internet]. 2002 [cité 14 oct 2020];38:943-52. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804902000473>
- 75.** Masson E. Carcinogenèse colorectale, données fondamentales [Internet]. EM-Consulte. [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1359040/carcinogenese-colorectale-donnees-fondamentales>
- 76.** Masson E. Cancer du rectum : anatomie chirurgicale [Internet]. EM-Consulte. [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1025291/cancer-du-rectum-anatomie-chirurgicale>
- 77.** Moore HG, Riedel E, Minsky BD, et al. Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. *Ann Surg Oncol*. Springer; 2003;10:80–85.

- 78.** Moureau-Zabotto L, Ortholan C, Hannoun-Lévi J-M, et al. Influence du boost en curiethérapie dans la prise en charge des cancers du canal anal avec envahissement ganglionnaire initial (étude CORS-03). *Cancer/Radiothérapie*. 2012;5:558–559.
- 79.** Myerson RJ, Garofalo MC, El Naqa I, et al. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Elsevier; 2009;74:824–830.
- 80.** Nagawa H, Muto T, Sunouchi K, et al. Randomized, controlled trial of lateral node dissection vs. nerve-preserving resection in patients with rectal cancer after preoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum*. Springer; 2001;44:1274–1280.
- 81.** Nagtegaal ID, Quirke P. Colorectal tumour deposits in the mesorectum and pericolon; a critical review. *Histopathology*. Wiley Online Library; 2007;51:141–149.
- 82.** Ndao AB. Cancers colo-rectaux à l'hôpital Principal de Dakar ; étude rétrospective menée sur 7 ans (1997-2003) [These de Doctorat en Médecine]. [Dakar]: UCAD; 2005.
- 83.** Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, et al. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. *J Clin Oncol*. 2012;30:3827–33.
- 84.** O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst*. Oxford University Press; 2004;96:1420–1425.
- 85.** O'Keefe SJ, Greer JB. Microbial induction of immunity, inflammation, and cancer. *Front Physiol*. Frontiers; 2011;1:168.

- 86.** Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, et al. Magnetic resonance imaging–detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience. *J Clin Oncol*. Citeseer; 2011;29:3753–3760.
- 87.** Peiffert D, Créhange G, Vendrely V, et al. Radiothérapie des cancers du rectum. *Cancer/Radiothérapie*. Elsevier; 2016;20:S179–S182.
- 88.** Poulsen MLM, Bisgaard ML. MUTYH associated polyposis (MAP). *Curr Genomics*. Bentham Science Publishers; 2008;9:420.
- 89.** QACH N. Traitement du cancer rectal: actualites,(experience des ucv) [PhD Thesis]. 2015.
- 90.** Roseau G. Échoendoscopie basse, place actuelle et perspectives dans l’exploration du cancer du rectum. Lavoisier SAS; 2018.
- 91.** Rossier C, Dunet V, Matzinger O, et al. TEP/TDM en radiothérapie: indications et perspectives. *Cancer/Radiothérapie*. Elsevier; 2012;16:152–163.
- 92.** Rousset P, Hoeffel C. Tumeurs du rectum: aspects IRM et scanner. *J Radiol*. Elsevier; 2007;88:1679–1687.
- 93.** Rullier E, Denost Q, Vendrely V, et al. Low rectal cancer: classification and standardization of surgery. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:560-7.
- 94.** Rullier E, Rouanet P, Tuech J-J, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet*. Elsevier; 2017;390:469–479.
- 95.** Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol*. 2012;30:1926–1933.
- 96.** Schrag D, Weiser MR, Goodman KA, et al. Neoadjuvant chemotherapy without routine use of radiation therapy for patients with locally advanced rectal cancer: a pilot trial. *J Clin Oncol*. American Society of Clinical Oncology; 2014;32:513.

- 97.** Sebag-Montefiore D, Bujko K, Valentini V. Rectal cancer multidisciplinary management: evidences and future landscape. *Radiother Oncol*. Elsevier; 2009;92:145–147.
- 98.** Shia J, McManus M, Guillem JG, et al. Significance of acellular mucin pools in rectal carcinoma after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Am J Surg Pathol*. LWW; 2011;35:127–134.
- 99.** Sideris L, Lasser P, Elias D, et al. Cancer du rectum et qualité de vie: acquis et conséquences thérapeutiques. *Gastroentérologie Clin Biol*. Elsevier; 2005;29:1125–1131.
- 100.** Steinmetz J, Spyckerelle Y, Guéguen R, et al. [Alcohol, tobacco and colorectal adenomas and cancer. Case-control study in a population with positive fecal occult blood tests]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2007;36:1174-82.
- 101.** Sun Myint A, Smith FM, Gollins SW, et al. Dose escalation using contact X-ray brachytherapy (Papillon) for rectal cancer: does it improve the chance of organ preservation? *Br J Radiol*. The British Institute of Radiology.; 2017;90:20170175.
- 102.** Suwinski R, Wzietek I, Tarnawski R, et al. Moderately low alpha/beta ratio for rectal cancer may best explain the outcome of three fractionation schedules of preoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Elsevier; 2007;69:793–799.
- 103.** Tebbutt NC, Wilson K, Gebski VJ, et al. Capecitabine, bevacizumab, and mitomycin in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results of the Australasian Gastrointestinal Trials Group Randomized Phase III MAX Study. *J Clin Oncol*. American Society of Clinical Oncology; 2010;28:3191–3198.

- 104.** Tey J, Leong CN, Cheong WK, et al. A phase II trial of preoperative concurrent chemotherapy and dose escalated intensity modulated radiotherapy (IMRT) for locally advanced rectal cancer. *J Cancer*. Ivyspring International Publisher; 2017;8:3114.
- 105.** TUNG S-Y, WU C-S. Clinical outcome of endoscopically removed early colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. Wiley Online Library; 2003;18:1175–1179.
- 106.** Valentini V, Aristei C, Glimelius B, et al. Multidisciplinary Rectal Cancer Management: 2nd European Rectal Cancer Consensus Conference (EURECA-CC2). *Radiother Oncol* [Internet]. 2009 [cité 14 oct 2020];92:148-63. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814009003417>
- 107.** Valentini V, Gambacorta MA, Barbaro B, et al. International consensus guidelines on clinical target volume delineation in rectal cancer. *Radiother Oncol*. Elsevier; 2016;120:195–201.
- 108.** Vernat SS, Guilbert P, Bouché G, et al. Radiothérapie hypofractionnée des cancers du rectum chez le sujet âgé. *Cancer/Radiothérapie*. Elsevier; 2018;22:644–646.
- 109.** Wang J-H, Xu J-H, Ye F, et al. Malone antegrade continence enema in patients with perineal colostomy after rectal resection. *Indian J Surg*. Springer; 2015;77:650–656.
- 110.** Wawok P, Polkowski W, Richter P, et al. Preoperative radiotherapy and local excision of rectal cancer: Long-term results of a randomised study. *Radiother Oncol*. Elsevier; 2018;127:396–403.
- 111.** Weiser MR, Quah H-M, Shia J, et al. Sphincter preservation in low rectal cancer is facilitated by preoperative chemoradiation and intersphincteric dissection. *Ann Surg LWW*; 2009;249:236–242.
- 112.** Yiou R, Costa P, Haab F, et al. Anatomie fonctionnelle du plancher pelvien. *Prog En Urol*. Elsevier; 2009;19:916–925.

- 113.** Zappa M, Bertin C. Cancer du rectum: place de l'imagerie dans l'évaluation préthérapeutique. Lett Hépato-Gastroentérologue. Edimark; 2011;14:235–239.
- 114.** Chirurgie du rectum [Internet]. Cent. Lyon. Chir. Dig. 2014 [cité 14 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.chirurgien-digestif.com/chirurgie-du-rectum>
- 115.** New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018 | UICC [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018#>
- 116.** Dernières statistiques mondiales sur le cancer – GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 – IARC [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.iarc.fr/fr/news-events/dernieres-statistiques-mondiales-sur-le-cancer-globocan-2012-estimated-cancer-incidence-mortality-and-prevalence-worldwide-in-2012/>
- 117.** Cancer today [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
- 118.** Muqueuse rectale normale – Recherche Google [Internet]. [cité 17 oct 2020]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=muqueuse+rectale+normale&rlz=1C1CHBD_frGB878TN878&sxsrf=ALeKk01cckJ7u_5YgXRydNTutzH0wd-mNA:1602940023272&tbo=isch&source=iu&ictx=1&fir=lt30RJOJ0nciZM%252CUZL8EO8yKWZq1M%252C_&vet=1&usg=AI4_-kT3_gpZ-t-2KAoIVxDllBMtngGaag&sa=X&ved=2ahUKEwj6qLv12LvsAhUr5eAKHc_GAoUQ9QF6BAGEEAY#imgrc=SpUI8ra6kIhlVM

- 119.** Adenocarcinome lieberkuhnien du rectum – Recherche Google [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur:
https://www.google.com/search?q=adenocarcinome+lieberkuhnien+du+rectum&rlz=1C1CHBD_frGB878TN878&sxsrf=ALeKk00nNpyr3-I4MA3h9WTRkE5qtL3ueQ:1603548397489&source=lnms&tbs=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjd4_Kks83sAhXLNcAKHXU-BS4Q_AUoAXoECAUQAw&biw=1366&bih=657#imgrc=yO9a8GQ1EV7mdM
- 120.** TNCD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/tncd>
- 121.** Le cancer colorectal - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 30 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>

ANNEXES

Dr Mouhamadou Bachir Ba

**RADIO-CHIMIOTHERAPIE PRE-OPERATOIRE DES ADENOCARCINOMES
RECTAUX**

Mém. DES de Radiothérapie UCAD Dakar, N° 312, 2020 [139 pages], ill, 21x29,7 cm

RESUME

Objectif :

Décrire le profil épidémiologique, clinique et diagnostic du cancer du rectum au Sénégal, de lister les différentes techniques de radiothérapie utilisées, d'en évaluer la réponse ainsi que le devenir des patients.

Patients et méthodes :

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive, entre Juillet 2018 et Juin 2020, incluant 42 patients pris en charge pour un adénocarcinome du rectum au service de radiothérapie du Centre Hospitalier National Dalal Jamm (CHNDJ).

Résultats :

Les 42 patients dont 18 hommes et 24 femmes (Sex Ratio H/F :0,75), étaient âgés en moyenne de 55,9 ans. Nous avions retrouvé comme antécédents, une histoire familiale de CCR chez 07 cas et une intoxication tabagique chez 05 cas. Les signes cliniques étaient dominés par les rectorragies notées dans 92,8% associées ou non à des douleurs, des modifications du transit retrouvées dans respectivement 57,1 et 50%. La tumeur était perceptible au TR dans 76,1%. Tous les patients avaient bénéficié d'une endoscopie, qui mettait en évidence un aspect bourgeonnant dans 69% des cas. La localisation préférentielle était le bas rectum (59,5%). Le type histologique prédominant était l'adénocarcinome lieberkühnien (85,7%). Les tumeurs T3 et T4 étaient majoritaires respectivement 30,9% et 21,4% des cas et le stade III était prédominant,69%. L'objectif de la radiothérapie était curatif chez 33 patients et palliatif chez 09 patients. La radiothérapie curative était pré-opératoire chez 29 patients et adjuvante chez 02 patients. La RC3D a été la technique utilisée chez tous nos patients et la dose totale de 50,4 Gy en 28 séances de 5 jours par semaine était la plus utilisée (69%). Les incidents notés au cours de la radiothérapie étaient 12 cas de radiodermite, 15 cas de diarrhée, et aucune toxicité sévère n'a été noté. Trente-un patients avaient bénéficié d'une intervention chirurgicale dont 16 avec une résection antérieure du rectum et 03 avec une proctectomie totale ; le taux de conservation sphinctérienne était de 61,2%. La résection chirurgicale était carcinologique (R0) chez 26 patients et microscopiquement incomplète (R1) chez 05 patients. L'évaluation post –opératoire de la pièce anatomo-pathologique a permis de montrer une réponse histologique complète dans 21% des cas. L'évolution était marquée par une reprise évolutive dans 4 cas, une récidive locale dans 3 cas, métastatique dans 4 cas et une rémission chez 23 cas. Le suivi moyen de nos patients était de 17,3 mois.

Conclusion :

Le cancer du rectum est de diagnostic tardif au Sénégal, la chirurgie reste la pierre angulaire du traitement. La radiothérapie permet d'augmenter le contrôle local et la résécabilité.

Président :

M. Ahmadou

DEM

Professeur titulaire

Membres :

M. Mamadou

CISSE

Professeur titulaire

M. Pape Macoumba

GAYE

Professeur assimilé

Directeur de mémoire : **M. Pape Macoumba**

GAYE

Professeur assimilé

Mots clés : Cancer, rectum, radiothérapie, Sénégal.

Adresse : mbbachir21@gmail.com