

## Quoi de neuf dans le cancer du rectum ?

### What's new in rectal cancer ?

Sadreddine Ben Abid\*, Rania Hefaihedh\*\*, Zeineb Mzoughi\*, Nizar Miloudi\*, Arfaa Naafa\*, Med Tahar Khalfallah\*

\*Service de chirurgie générale, Hôpital Mongi Slim. Sidi Daoued, La Marsa. Tunisie

\*\*Service de Gastroentérologie et hépatologie, Hôpital Mongi Slim. Sidi Daoued, La Marsa. Tunisie

#### RÉSUMÉ

**Prérequis:** Au cours de ces dernières années, la prise en charge thérapeutique pluridisciplinaire des cancers du rectum a évolué. Cette évolution a aussi porté sur le domaine de la radiothérapie et de la chimiothérapie.

**But:** Rapporter les nouvelles modifications des stratégies thérapeutiques, des techniques chirurgicales et la standardisation de ces techniques, en particulier concernant l'extension locorégionale dans le mésorectum.

**Méthodes :** Revue de la littérature

**Résultats :** Le traitement des cancers du rectum est pluridisciplinaire. Sur le plan chirurgical, l'exérèse totale du mésorectum [TME] et une meilleure connaissance de l'anatomie chirurgicale ont permis de diminuer les récurrences locales ainsi que les séquelles génito-urinaires. Parallèlement, la radiochimiothérapie a pris une place importante. En effet le standard maintenant est de les indiquer pour les tumeurs T 3 T4 N+ permettant de diminuer les récurrences locales.

**Conclusion :** Les progrès dans la prise en charge du cancer du rectum portant aussi bien sur l'imagerie que sur les modalités thérapeutiques ont amélioré le pronostic et la survie de ce cancer.

#### Mots-clés

Cancer du rectum – Mésorectum – Radiothérapie - Chimiothérapie - Chirurgie -Récidive

#### SUMMARY

**Background:** In recent years, multidisciplinary therapeutic management of rectal cancer has evolved. This progress had interest radio and chemotherapy.

**Aim:** To describe the main spots of the progress in the therapeutic strategies of the disease, surgical techniques and standardization of these techniques, particularly regarding locoregional extension in the mesorectum.

**Method:** Literature review.

**Results:** Treatment of rectal cancer is multidisciplinary. On the surgical field, excision of the mesorectum (total mesorectal excision [TME]) has reduced local recurrence and the genitourinary sequelae. Meanwhile, chemoradiotherapy has become important. The standard now is to indicate to T3 T4 N+ tumors to decrease local recurrence without improving survival, however.

**Conclusion:** Advances in the management of rectal cancer with both imaging progress and therapeutic modalities have improved the prognosis and survival of this cancer.

#### Key- words

Rectal cancer – Mesorectum - Radiotherapy – Chemiotherapy – Surgery - Recurrence

## INTRODUCTION

Le cancer du rectum est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde et le deuxième cancer digestif en Tunisie [1]. La stratégie et les moyens thérapeutiques mis en œuvre pour traiter ce cancer n'ont cessé d'évoluer durant cette décennie. Le rôle de l'imagerie dans ce cancer est fondamental. La modification des stratégies thérapeutiques, des techniques chirurgicales et la standardisation de ces techniques font partie du progrès de cette prise en charge. Depuis les travaux de Heald en 1982, plusieurs études sont venues conforter cette notion et standardiser cette technique chirurgicale dans les cancers du bas et du moyen rectum [2].

La radiothérapie fait désormais partie intégrante du schéma thérapeutique du cancer du bas et du moyen rectum. L'association des différents protocoles de chimiothérapie à cette radiothérapie permet un meilleur contrôle local et à distance de la maladie. La concertation multidisciplinaire reste la clé de la prise en charge du cancer du rectum. Le but de ce travail est de rapporter les nouvelles modifications des stratégies thérapeutiques, des techniques chirurgicales et la standardisation de ces techniques, en particulier concernant l'extension locorégionale dans le mésorectum.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons procédé à une revue systématique de la littérature en utilisant les bases de données Pub Med donnant accès à la base de données bibliographique MEDLINE et Cochrane Database, recherchant les articles originaux, les méta-analyses et les mises au point en langue anglaise et française, ont été exclus les cas cliniques et les lettres à la rédaction. Les mots clés utilisés étaient «Cancer du rectum», «mésorectum», «radiothérapie», «chimiothérapie », «chirurgie », «récidive ». Une analyse critique des méta-analyses, des séries prospectives, des essais thérapeutiques et des séries rétrospectives a été menée afin de sélectionner les études les plus importantes. Parmi 120 articles répondant initialement à nos objectifs, 46 étaient retenus : dont 6 méta-analyses, 5 essais randomisés, une recommandation d'experts et une étude européenne. Les autres étaient éliminés à cause d'une méthodologie critiquable. Pour l'élaboration de recommandations de bonne pratique on s'est basé sur celles proposées par les Hautes Autorités de Santé (HAS) résumées sur le tableau 1.

**Tableau 1 :** Les recommandations de bonne pratique

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
<b>Niveau 1</b> -Essais comparatifs randomisés de forte puissance -Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés -Analyse de décision basée sur des études bien menées	<b>A</b> Preuve scientifique établie
<b>Niveau 2</b> -Essais comparatifs randomisés de faible puissance -Etudes comparatives non randomisées bien menées -Etudes de cohorte	<b>B</b> Présomption scientifique
<b>Niveau 3</b> -Etudes cas-témoins	<b>C</b>
<b>Niveau 4</b> -Etudes comparatives comportant des biais importants -Etudes rétrospectives -Séries de cas	Faible niveau de preuve

## RÉSULTATS

### A. Les progrès dans l'imagerie du cancer du rectum

#### 1. Imagerie par résonnance magnétique rectale

Les progrès techniques de l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) avec l'apparition d'antennes externes dédiées ont permis de réévaluer la place de l'IRM dans l'exploration du pelvis. Ces antennes en réseaux phasés, permettent d'accroître considérablement le rapport signal sur bruit et d'obtenir une haute résolution spatiale pour un large champ d'exploration.

Le pelvis offre de plus un excellent contraste spontané. Il est ainsi désormais possible de distinguer les différents fascias délimitant le mésorectum [3, 4]. Ceci permet de mieux prédire les marges de résections. Beets-Tan, et al ont montré qu'une distance de 5 mm en IRM entre la tumeur et le fascia garantissait une marge de résection de 1 mm à l'examen histologique [3].

Brown et al ont proposé une distance de un millimètre en IRM pour garantir la résecabilité de la lésion, conférant à l'IRM la capacité de prédire l'envahissement des marges de résection circonférentielles [5]. L'IRM a une sensibilité de 80% pour prédire un envahissement de la marge de résection circonférentielle [6]. Elle permet de mesurer la marge de résection longitudinale et les rapports avec le sphincter externe avec plus de précision que le toucher rectal et la rectoscopie rigide, en tenant compte des courbures du rectum dans le plan sagittal. L'intégrité du sphincter peut être évaluée sur les séquences pondérées T2 ou sur les séquences T1 avec injection de Gadolinium permettant de visualiser le contraste entre les différentes couches du sphincter.

Concernant le staging T, l'IRM permet une visualisation des différentes couches de la paroi rectale avec une corrélation radio-anatomique de 65% à 86% [7, 8]. L'IRM se montre significativement moins sensible que l'échoendoscopie pour différencier les T2 des T3 donc pour affirmer la discontinuité de la musculature. Cette distinction entre T2 et T3 semble cependant dépassée depuis la notion de marge de résection circonférentielle. En effet plusieurs études ont montré que le risque de récurrence locale après traitement était plus étroitement corrélé à la marge de résection circonférentielle qu'au T. Cependant, le stade TNM est une notion importante pour l'indication du traitement adjuvant et néoadjuvant.

Concernant le statut N, même si l'IRM permet une analyse assez précise du mésorectum et des chaînes ilio-obturatrices, sa spécificité pour détecter les ganglions métastatiques reste non consensuelle. La plupart des études considèrent qu'une taille supérieure à 5mm est en faveur d'un ganglion métastatique. Une étude a cependant montré que les ganglions entre 3 et 5 mm gardent une prévalence de cellules tumorales de 10 à 28% [9]. Aucun critère morphologique (taille, contours spiculés, hypersignal T2, hétérogénéité) n'est suffisamment fiable pour distinguer les adénopathies métastatiques des adénopathies inflammatoires.

L'utilisation récente de produits de contraste à base d'oxyde de fer super-magnétique (USPIO) dans la détection d'une métastase ganglionnaire focale supérieure ou égale à 1 mm a montré des résultats prometteurs [10]. L'extension vasculaire est reconnue comme facteur prédictif indépendant de récurrence locale et à distance. Elle est mise en évidence sur l'IRM avec une sensibilité de 62%, et

une spécificité de 88% [11]. L'IRM de diffusion semble prometteuse pour prédire la réponse aux traitements néoadjuvants, et semble efficace pour évaluer les modifications tissulaires précoces en réponse à la radiothérapie [12]. Néanmoins, la sensibilité de cette technique pour différencier les reliquats tumoraux des modifications tissulaires post-thérapeutiques reste à évaluer.

**2. Echoendoscopie**

L'échoendoscopie est recommandée en première intention pour évaluer le degré d'extension de la tumeur dans la paroi rectale (T staging) avec une précision allant de 69 à 97%. Elle est très performante pour différencier les tumeurs superficielles (T1-T2) des tumeurs localement évoluées (T3) avec une sensibilité de 90%, et une spécificité de 75% (niveau 1, grade B) [13]. Cette mauvaise spécificité est expliquée par le fait que l'échoendoscopie est incapable de différencier une réaction desmoplastique fibro-inflammatoire d'une véritable extension tumorale dans la graisse mésorectale. Pour l'extension ganglionnaire, l'échoendoscopie ne permet pas d'explorer les chaînes iliaques et obturatrices mais présente dans l'extension régionale des performances pratiquement identiques à l'IRM. La classification en échoendoscopie est représentée dans le tableau 2.

**Tableau 2 :** Indication de la radiothérapie dans la prise en charge du cancer du rectum

INDICATIONS	Rx-th	Pas de Rx-th	Cas/ cas
T3 (bas rectum)		T1 N0	T3N0 (moyen rectum)
T4 (bas et moyen rectum)		T2 N0	T1 N+ (moyen rectum)
N+ (bas rectum)			T2 N+ (moyen rectum)

Dans une méta-analyse comparant les 3 principaux moyens d'exploration : l'échoendoscopie, la tomodensitométrie (TDM) et l'IRM, il ressort que pour les tumeurs de stade T1/T2, l'échoendoscopie semble plus efficace que l'IRM pour préciser l'atteinte de la musculature (niveau 1, grade A) [13].

Les sondes à haute fréquence ( 50 MHz) permettent de différencier la muqueuse des différentes couches de la sous muqueuse. Cette classification en sm1 (tiers supérieur de la muqueuse), sm2 (tiers moyen de la sous muqueuse) et sm3 (tiers inférieur de la sous muqueuse) est importante dans l'attitude thérapeutique vis-à-vis des tumeurs superficielles du rectum (cf infra). Concernant la marge circonférentielle et donc les tumeurs T3 étendues à la graisse mésorectale, l'IRM doit être privilégiée (cf supra).

**B. Les avancées thérapeutiques**

**1. Radiothérapie**

Le tableau 3 résume les indications de la radiothérapie dans la prise en charge du cancer du rectum. L'introduction et la standardisation de cette technique a permis d'obtenir un faible taux de récurrence (moins de 10%).

Kapiteijn en 2001 a montré que la radiothérapie (25 Gy) suivie d'une chirurgie avec exérèse totale du mésorectum (TME) donnait moins de récurrences locales comparée à la chirurgie seule (2% vs 8% ; p<0,001) [14]. Peeters [15] puis Van Gijn [16], en reprenant la même étude à 6 ans puis 12 ans ont trouvé les mêmes résultats (niveau 1, grade A).

**Tableau 3 :** Indications de la radiochimiothérapie dans les cancers du rectum

TUMEUR DU MOYEN RECTUM	TUMEUR DU BAS RECTUM
Lésions invasives situées sous le péritoine pelvien	Lésions invasives T3
T3	Atteinte ganglionnaire probable
Atteinte ganglionnaire probable	Tumeurs situées à moins de 5 à 7 cm de la MA ou moins de 2 cm au-dessus du plan du releveur

La radiothérapie préopératoire est administrée selon deux grands standards :

- La radiothérapie contractée (5Gy par jour pendant 5jours) suivie d'une chirurgie dans les deux semaines (protocole Scandinave). Ce protocole est efficace sur le risque de récurrence mais ne permet pas la réduction tumorale, et ne permet pas une chimiothérapie (CT) associée. De ce fait, ce protocole Scandinave n'est plus recommandé comme standard. Il est préconisé en cas de tumeur sans difficulté chirurgicale, chez un malade ne pouvant pas recevoir de chimiothérapie.
- La radiothérapie classique de 45 à 50,4 Gy réalisée en 25 à 28 fractions en 5 à 6 semaines suivie d'une chirurgie dans un délai de 4 à 7 semaines. Ce protocole pouvant être associé à une CT donne une réponse clinique complète dans plus de 20% des cas, et histologique complète dans 10 à 15% des cas. Ces taux de réponses sont améliorés par l'intensification des doses de radiothérapie (50-54Gy), et l'utilisation de drogues de chimiothérapie supplémentaires.

**2. Radiochimiothérapie**

L'objectif de l'adjonction d'une chimiothérapie à la radiothérapie néoadjuvante est :

- Augmenter l'efficacité locale antitumorale
- Rendre résecable des tumeurs localement évoluées
- Permettre une conservation sphinctérienne pour les tumeurs très basses

Il est démontré que la chimioradiothérapie (RCT) néoadjuvante est supérieure à la radiothérapie seule en terme de réponse tumorale. En effet, celle-ci permet d'obtenir une réponse partielle dans 40 à 50% des cas et une réponse complète dans 10 à 15% des cas.

Gérard a trouvé dans une étude prospective randomisée un taux de réponse complète significativement plus élevé après RCT qu'après radiothérapie seule (11% vs 3% ; p<0,0001) [17]. Cette étude a montré l'augmentation du taux de conservation sphinctérienne 39 Vs 20% avec la RCT préopératoire comparée à la radiothérapie seule.

Dans une méta-analyse récente, incluant 7 études randomisées et 2787 patients, comparant la RCT préopératoire à la radiothérapie seule préopératoire (niveau 1, grade A) [18]. Les résultats de cette étude font ressortir que :

- La survie globale après RCT préopératoire n'était pas améliorée de façon significative
- La RCT augmente significativement le contrôle local sans diminuer les métastases à distance.

L'indication d'une radiochimiothérapie néoadjuvante doit être considérée au sein de stratégies multidisciplinaires car ces traitements ne sont pas dénués de risque et doivent être indiqués au cas par cas.

Le tableau 4 résume les indications d'une adjonction de chimiothérapie à la radiothérapie. Pour les tumeurs très évoluées T4, il est question d'intensifier les traitements, pour obtenir une réduction tumorale pouvant conduire à une chirurgie élargie curative.

**Tableau 4 :** Critères histopronostiques du cancer du rectum

**Critères histopronostiques**

Envahissement du tiers profond de la sous muqueuse
Différentiation de haut grade
Embols vasculaires et lymphatiques
Engainement périnerveux
Marges de résection envahies

### 3. Chimiothérapie

La chimiothérapie, dans le cancer du rectum peut être néoadjuvante associée à une radiothérapie, ou adjuvante. L'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante seule séquentielle fait toujours l'objet de controverses. Aucune étude menée n'a permis de sélectionner un protocole de CT adjuvante. Il est toutefois recommandé (recommandations grade C) d'utiliser un schéma à base de 5 FU-acide folique ou capécitabine (Xéroda) en monothérapie (recommandations d'experts) [19]. Cette chimiothérapie doit être débutée 3 mois en post opératoire, en l'absence de complications. La durée de cette CT est controversée.

Par analogie avec le cancer du côlon, plusieurs équipes utilisent le protocole FOLFOX. Aucune étude de phase III n'a jusqu'ici démontré l'intérêt d'une telle approche. L'intérêt d'une CT adjuvante (FOLFOX-FOLFIRI) associée à une thérapie ciblée n'a pas été démontré pour les cancers du rectum localisés.

Bosset et al dans une étude menée en 2006 ont comparé deux groupes de malades ayant reçu pour l'un une radiothérapie seule puis une chimiothérapie adjuvante et pour l'autre une radiochimiothérapie suivi d'une chimiothérapie adjuvante [20]. Cette étude a montré que chez les patients ayant reçu une radiochimiothérapie néoadjuvante il n'y avait aucun bénéfice à administrer une chimiothérapie adjuvante en terme de rechute locale. Le bénéfice existe par contre pour les patients ayant reçu une radiothérapie seule en néoadjuvant. L'étude de Fountzilias vient conforter cette notion. En cas de radiochimiothérapie néoadjuvante il n'est pas recommandé d'administrer une chimiothérapie adjuvante (essai randomisé phase III) [21].

Concernant les tumeurs du rectum opérées d'emblée, situation de plus en plus rare, deux méta-analyses ont étudié l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante [22, 23]. Dans ces 2 méta analyses, une CT adjuvante à la chirurgie, permet de diminuer le risque de récurrence locale. Dans l'étude de Sakamoto (2004), cette chimiothérapie n'a pas d'impact sur la survie globale. Dans la méta-analyse du même auteur (2007) la survie globale et la survie sans récurrence sont augmentées (niveau 1, grade A). L'amélioration de la survie sans récurrence est critiquable dans cette étude.

Pour les tumeurs du rectum métastatiques, d'emblée résecables, une CT péri opératoire (FOLFOX 4), à raison de 6 cures avant et 6 cures

après la chirurgie est admise. Si cette CT n'a pas pu être débutée d'emblée, 12 cures en post opératoire doivent être discutées.

Quand les métastases hépatiques sont non résecables, une chimiothérapie néoadjuvante ayant permis de rendre résecables ces métastases, peut être poursuivie après la chirurgie rectale (recommandation d'expert).

### 4. Chirurgie

#### a) Exérèse totale du mésorectum (TME)

Le mésorectum est constitué de la graisse et des tissus cellulolympatiques qui entourent le rectum. Il est essentiellement développé en arrière et sur les côtés du rectum. L'exérèse totale du mésorectum (TME) s'adresse aux tumeurs du moyen et du bas rectum. En effet, la distance séparant ces tumeurs du plancher pelvien est inférieure à 5cm. Une marge de sécurité distale de 5 cm sur le méso ne peut donc être obtenue qu'au prix d'une TME. Pour les tumeurs du tiers supérieur du rectum, une exérèse partielle est possible avec une section perpendiculaire à l'axe du rectum à 5 cm de la tumeur, pour éviter l'effet de cône.

Le fascia recti correspond à une enveloppe fine du péritoine viscéral qui entoure le mésorectum. Entre le fascia recti et le feuillet pariétal existe un espace avasculaire. La dissection dans cet espace permet d'obtenir une TME emportant son fascia recti intègre.

Heald est le premier à avoir rapporté l'effet de la TME sur la récurrence locale. Le taux de récurrence locale après TME était passé de 15-40% à 4% sans traitement néoadjuvant [1]. Ces résultats mono centriques ont été confirmés par des études comparatives et multicentriques [24, 25]. En analyse multi variée la TME était un facteur pronostique indépendant de réduction du risque de récurrence locale et d'amélioration de la survie globale. L'exérèse du mésorectum se doit d'être une exérèse de qualité. Le Dutsch trial a divisé les pièces opératoires en mésorectum complet, incomplet, et presque complet. En cas d'aspect incomplet le taux de récurrence globale était de 35,6%, alors qu'il était de 21,5% en cas de mésorectum complet ou presque complet [26]. L'évaluation du mésorectum par le chirurgien et l'anatomopathologiste est donc un facteur pronostique non négligeable.

Ces résultats ont permis l'acceptation de la technique de TME. La standardisation de la TME est une avancée considérable en matière de chirurgie du cancer du rectum.

#### b) Conservation nerveuse

La chirurgie curative du cancer du rectum était incompatible avec la préservation de l'innervation pelvienne, selon la conférence de consensus de 1995. L'innervation pelvienne mettant en jeu le pronostic urinaire et sexuel est très importante dans la qualité de vie du patient. Maurer et al ont montré dans une étude rétrospective que l'effet de l'introduction de la TME sur la conservation des fonctions sexuelles et urinaires était différente [27]. Concernant les troubles urinaires il n'y avait pas de différence entre la période avant la TME et après. Les choses étaient différentes concernant la préservation des fonctions sexuelles. Les troubles de l'érection sont passés de 26% à 6%, l'absence d'orgasme et d'anéjaculation est passée de 53% à 9%. Plusieurs études ont montré qu'un repérage et une préservation des plexus nerveux sympathiques préaortiques et parasympathiques sacrés compatible avec une TME diminuait le taux de complication génito-urinaire (<20%) [27].

### c) Conservation sphinctérienne et nouvelles indications

Dans les cancers du bas rectum c'est-à-dire situés à moins de 5 cm de la marge anale ou à 2 cm du sphincter anal, l'attitude classique reste une amputation abdominopérinéale (AAP). Les nouvelles techniques d'anastomose mécanique ultra-basse et de dissection inter-sphinctérienne (RIS) ont permis d'élargir les indications de la chirurgie conservatrice avec préservation sphinctérienne dans les tumeurs du bas rectum. De plus, la réévaluation des marges de résection distales qui étaient classiquement de 5 cm et qui sont passées à 2 cm, a permis d'élargir les indications de la chirurgie conservatrice. Une étude a montré un taux de récurrence locale de 10% en cas de marge > 1 cm et de 27% en cas de marge à 1 cm. Pour des lésions très bas situées, une marge de sécurité digestive de 1 cm semble acceptable par plusieurs auteurs. Les tumeurs pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice sont les adénocarcinomes du bas rectum T2-T3 dont le pôle inférieur est situé à moins de 1 cm du bord supérieur du releveur de l'an.

La résection inter-sphinctérienne (RIS) par voie trans-anale débute au niveau de la ligne pectinée pour les tumeurs situées entre 3,5 et 5 cm de la marge anale (la partie supérieure du sphincter interne est alors enlevée) : RIS partielle. Pour les tumeurs situées à moins de 3 cm, la résection est débutée en dessous de la ligne pectinée enlevant la quasi-totalité du sphincter interne : RIS totale.

Des études monocentriques ont rapporté les résultats de conservation sphinctérienne au cours du cancer du rectum. Le taux de conservation sphinctérienne était de 60 à 100% (niveau 4, grade C) [28, 29]. Ces taux différents s'expliquent par l'expérience de l'équipe, les moyens d'évaluation de la réponse, la technique employée et les marges de sécurité recherchées. Le point commun entre ces études était l'indication de la conservation sphinctérienne après évaluation de la réponse tumorale aux traitements néoadjuvants. Cette réponse tumorale peut être appréciée au mieux avec les nouvelles techniques d'imagerie. Weiser et al ont montré qu'une réponse tumorale significative après radiochimiothérapie facilitait la conservation sphinctérienne [30].

Dans les études multicentriques, le bénéfice des traitements néoadjuvants pour la conservation sphinctérienne est controversé. Deux méta-analyses ont montré l'absence d'impact des traitements néoadjuvants sur la conservation sphinctérienne [31, 32]. Bujko K et al montrent que la diminution du volume tumoral n'entraîne pas de taux plus élevé de conservation sphinctérienne [32]. Sauer R et al ont montré que dans la population des patients devant initialement bénéficier d'une amputation abdomino-périnéale, 39% ont bénéficié d'une conservation sphinctérienne après traitement néoadjuvant versus 19% du groupe RCT post opératoire [33]. L'essai amputation abdomino-périnéale (AAP) Vs conservation sphinctérienne n'existe pas et serait éthiquement impossible à réaliser.

Au vu des données actuelles, concernant la prise en charge des tumeurs du bas rectum, il s'agit d'adapter l'attitude chirurgicale à la réponse tumorale au traitement néoadjuvants. Les progrès en terme de chimioradiothérapie permettront dans l'avenir d'adapter ces protocoles au cas par cas et d'obtenir par conséquence une augmentation du taux de patients candidats à une chirurgie conservatrice.

### d) Amputation abdomino-périnéale (AAP)

Pour les tumeurs localement avancées du bas rectum ou du très bas rectum, l'amputation abdominopérinéale est le traitement de référence. Il s'agit de tumeurs envahissantes le sphincter externe, le plancher pelvien, avec une marge circonférentielle estimée sur l'imagerie à 1 mm. Cette indication est à réévaluer après traitements néoadjuvants.

Les résultats carcinologiques de l'AAP sont médiocres comparés à la résection antérieure. Ceci est en partie dû aux types de tumeurs pour lesquels cette technique est réservée. Il s'agit, en effet, de tumeurs généralement évoluées (T3, T4), de grande taille situées sur le bas rectum. Tous ces facteurs sont de pronostic péjoratif. De plus, depuis la notion de conservation sphinctérienne, cette technique s'adresse préférentiellement aux non-répondeurs aux traitements néoadjuvants [34]. L'absence de réponse ou de downstaging est un facteur péjoratif. L'autre problème est celui de la technique chirurgicale qui expose à un risque de perforation de la tumeur. La perforation étant corrélée au risque de récurrence locale (28,8% Vs 9%) [34]. Le siège de cette perforation est généralement situé sur le canal anal (74%) témoignant d'une dissection trop rapprochée de la tumeur ou à une traction excessive sur le rectum [35]. L'autre facteur lié à la technique chirurgicale est représenté par la marge circonférentielle envahie pour les mêmes raisons. Les difficultés techniques rencontrées dans l'AAP classique sont :

- le manque de visibilité dans la dissection des derniers centimètres du rectum à cause de l'étréitesse du pelvis
- la mauvaise exposition périnéale, avec une dissection antérieure gênée par la position du malade et une dissection postérieure gênée par le périnée postérieur
- la résection trop économe en sablier «waist de Morson «motivée par la conservation des muscles releveurs pour faciliter la fermeture périnéale, la cicatrisation difficile et souvent compliquée du périnée ainsi que la suppuration après radiothérapie.

### e) Amputation anopérinéale «moderne »

Cette approche a pour but de permettre une exérèse R0, sans s'approcher de la tumeur en faisant une exérèse cylindrique évitant ainsi l'effet «waist ». La dissection, durant le temps abdominal s'arrête au tiers supérieur du sacrum en arrière (S2), à hauteur des plexus pelviens latéralement et juste sous la vessie ou le col utérin en avant. Cette dissection est menée à distance de la tumeur et les releveurs ne doivent pas être vus. Bien que la laparotomie soit la voie d'abord classique durant ce temps, la coelioscopie semble trouver toutes ses indications dans cette AAP moderne où le temps de dissection à risque est le temps périnéal et non abdominal.

Le temps périnéal de cette AAP supra-élevatoire ou latérale débute en installant le patient en décubitus ventral, avec un billot en regard des épines iliaques antéro-supérieures et du pubis et un autre sous les épaules, les membres inférieurs sont sur des appuis et cuisses écartés en V. Ensuite commence l'exérèse cylindrique enlevant en monobloc les releveurs et le mésorectum (Figure 1). Cette technique pose le problème du délabrement périnéal entraînant une cicatrisation lente, un risque accru de complications infectieuses. Plusieurs artifices peuvent être utilisés pour combler le défaut périnéal comme l'épiplooplastie pédiculisée, le lambeau musculo-cutané du muscle gracile (Figure 2), de grand fessier, du grand droit ou les

lambeaux fascio-cutanés [36]. Ces procédés permettent un comblement du pelvis évitant ainsi les éventrations périnéales et permettant une fermeture primaire du périnée.

**Figure 1** : Amputation abdominopelvienne menée avec un premier temps bas et une coccygectomie en bloc (encre verte). La collerette périnéale n'est pas visible car elle est refermée sur elle-même après l'incision cutanée.



**Figure 1** : Fermeture primaire du périnée sur un lambeau musculo-cutané du grand droit.



#### f) Chirurgie laparoscopique

La chirurgie laparoscopique du cancer du rectum a été introduite dans les années 90. La faisabilité et l'efficacité oncologique ne sont plus à démontrer dans la chirurgie laparoscopique du cancer du colon. En matière de cancer du rectum cette approche reste controversée. En effet, la chirurgie laparoscopique du cancer du rectum se heurte à une longue période d'apprentissage et à des difficultés techniques telles que l'exposition pelvienne, la dissection rectale, la préservation de l'innervation et la conservation sphinctérienne.

La faisabilité technique de la laparoscopie a été évaluée dans l'essai randomisé CLASSIC [38]. Cet essai a montré que le taux de conversion était de 34% pour la chirurgie du rectum Vs 25% pour la chirurgie colique. La morbidité était de 40% Vs 26%, respectivement.

Ce risque de conversion est évidemment lié à l'expérience du chirurgien et à la courbe d'apprentissage. En effet, ce taux était de 38% en 1999 Vs 16% en 2002.

Une étude monocentrique a récemment démontré que la découverte per opératoire d'une fixité tumorale était un facteur prédictif de conversion [39]. Ceci souligne le fait qu'une évaluation préopératoire et non au cours de la laparoscopie, du stade tumoral est primordiale pour la sélection de patients candidats à une chirurgie laparoscopique. Le sexe masculin et l'anastomose mécanique sont considérés comme d'autres facteurs prédictifs de conversion. En début d'expérience, ces facteurs doivent être pris en compte par le chirurgien surtout en sachant que la conversion est un facteur de surmortalité et de surmorbidité dans la chirurgie du cancer du rectum. Concernant la morbidité post opératoire (sepsis pelvien) il est à noter qu'il n'y a pas de différence significative entre la laparoscopie et la laparotomie (18 à 59 % Vs 21 à 50%) (Niveau 1, grade A) [40].

Pour les résultats oncologiques, dans ce même essai CLASSIC, le nombre des ganglions examinés et la marge de résection étaient identiques entre chirurgie laparoscopique et chirurgie ouverte [38]. Une méta-analyse, publiée en 2008, a montré une qualité de marge circonférentielle identique entre laparoscopie et laparotomie (niveau 1, grade A) [40]. A long terme, les taux de récurrence locale (7 Vs 8%) et de récurrence métastatique (13 Vs 14%) ne sont pas influencés par la voie d'abord [40]. Par ailleurs le risque de récurrence sur les orifices de trocarts est quasi inexistant.

Selon l'essai CLASSIC, il apparaît que le facteur conversion est un élément prédictif de récurrence locale. Laurent et al ont montré dans une étude publiée en 2009 que le risque de récurrence locale était presque identique de même que la survie à 5 ans qu'il y ait eu ou pas conversion [41]. Ceci pourrait être inhérent à la bonne sélection préopératoire des patients dans cette étude.

L'approche laparoscopique permet une reprise précoce du transit, une mobilisation précoce, une reprise rapide de l'alimentation orale et une consommation moins importante en analgésique. Concernant les résultats fonctionnels, l'avantage de l'abord laparoscopique est le moindre taux d'éventrations. On pourrait penser que la laparoscopie, vu la magnification de la vision pelvienne, permettrait une meilleure préservation de la fonction sexuelle. Deux études dont l'essai CLASSIC ont montré un plus haut risque de troubles sexuels après abord laparoscopique [38, 42]. Toutefois de nouveaux types d'instruments utilisant la thermofusion ou les bistouris harmoniques permettent une dissection moins hémorragique avec moins de risque de lésion des nerfs pelviens. Au vu de ces données la laparoscopie est adaptée à la chirurgie du cancer du rectum ne dépassant pas la paroi rectale. Dans les tumeurs T4, elle reste contre indiquée du fait du risque de perforation du rectum, de conversion et de récurrence locorégionale.

#### g) Excision endoanale des petites tumeurs du rectum

L'excision endoanale trouve sa place dans les tumeurs bien différenciées uTis et uT1sm1, de moins de 3cm, mobiles, situées sur la face postérieure du rectum. L'exérèse doit se faire en monobloc passant en muqueuse saine avec une marge de 1 cm. La technique de microchirurgie endoscopique transanale est une alternative pour les tumeurs plus haut situées inaccessibles par voie transanale. Son principe repose sur l'utilisation d'un rectoscope opératoire permettant

le passage simultané de plusieurs instruments. Le rectoscope est relié à un insuffleur de CO2 permettant une distension continue du rectum et à une caméra réalisant ainsi l'équivalent d'une «laparoscopie endorectale».

Après exérèse endoanale d'une petite tumeur du rectum, il est recommandé de rechercher des critères anatomopathologiques de mauvais pronostic (tableau 5). Il est recommandé de réaliser une chirurgie radicale complémentaire si l'un de ces critères histopronostiques est présent. La chirurgie locale présente des avantages indéniables en matière de morbidité et de qualité de vie. Cependant, le résultat de cette chirurgie locale en terme de récurrence locale est controversé. Une étude randomisée n'a montré aucune différence entre la chirurgie locale et la chirurgie radicale. Une autre étude a montré un taux de récurrence de 9% après excision endoanale des tumeurs de T1, ce taux est élevé en comparaison avec celui obtenu avec la chirurgie radicale (0,7%) [43].

**Tableau 5 :** Classification de Quirke

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

### C. Anatomopathologie

L'examen anatomopathologique des cancers du rectum a vu apparaître de nouvelles notions comme la marge de résection circonférentielle et la qualité de résection du mésorectum. L'évaluation macroscopique de la pièce d'exérèse rectale est une étape fondamentale [44]. Elle est basée sur l'intégrité du mésorectum pour préciser le pronostic des tumeurs réséquées. L'examen anatomopathologique doit être de ce fait standardisé et le compte rendu détaillé selon des recommandations internationales. La classification de Quirke permet d'apprécier l'intégrité du mésorectum (tableau 5). Le deuxième objectif est d'évaluer les marges de résection longitudinales et circonférentielles. Celle-ci est considérée insuffisante si elle est 1mm pour la circonférentielle et 2cm pour la longitudinale. Le dernier objectif de cet examen est la recherche d'un envahissement ganglionnaire.

L'examen anatomopathologique est très important pour juger du pronostic des tumeurs réséquées. Dans notre pays, la non standardisation des comptes rendus d'anatomopathologie et le manque de renseignements sur l'intégrité du mésorectum ne permettent pas d'avoir une idée précise sur la qualité de l'exérèse. Ce manque de précision est également un biais dans l'étude des résultats de cette chirurgie rectale.

### D. Survie

#### a) *Survie globale*

L'étude Eurocare regroupant les données de 23 pays européens a permis d'analyser les taux de survie à 5 ans dans ces pays comparativement entre (1978-1980) et (2001-2004) [45]. Cette étude a montré un taux relatif moyen de survie de 53,3% à 5 ans avec une amélioration notable de la survie au cours de ces dernières années. Cette augmentation de la survie est due à la diminution de la mortalité opératoire qui est passée de 12,9% en 1976-1980 à 1,1% entre 2001 et 2004, ainsi qu'à l'augmentation du taux de patients opérés à visée curative qui est passé de 56% à 72%. Le taux de conservation sphinctérienne est passé de 27% à 67%.

#### b) *Survie sans récurrence*

Le taux de récurrence locorégionale reste non satisfaisant, en matière de cancer du rectum. Dans l'étude de Manfredi S et al, le taux cumulé de récurrence locale à 5 ans était de 20,7% [46]. Avec l'exérèse totale du mésorectum ce taux ne devrait pas dépasser les 10%.

## CONCLUSION

Ces dernières décennies ont vu se développer des progrès dans la prise en charge du cancer du rectum. Ces progrès ont porté sur les techniques de l'imagerie en particulier l'imagerie par résonance magnétique précisant les marges circonférentielles de résections du rectum. Des avancées thérapeutiques aussi bien chirurgicales que médicales et des précisions techniques avec l'avènement de l'exérèse du mésorectum, ont amélioré le pronostic et la survie du cancer du rectum.

#### *Remerciements :*

*Nous remercions Dr LELONG Bernard : unité de chirurgie générale à l'institut Paoli Calmettes, Marseille France, d'avoir bien voulu nous prêté les photos de cet article.*

## References

1. Cherif R. Monographie de l'Association Tunisienne de chirurgie. Les adénocarcinomes du rectum. 28ème congrès national de chirurgie. Mars 2007.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryal RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence. *Br J Surg* 1982; 69: 613-6.
3. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumor-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001; 357: 497-504.
4. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG et al. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999; 211: 215-22.
5. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, et al. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003; 90: 355-64.
6. Lahaye MJ, Engelen SM, Nelemans PJ, et al. Imaging for predicting the risk factors - the circumferential resection margin and nodal disease - of local recurrence in rectal cancer: a meta-analysis. *Semin Ultrasound CT MR* 2005; 26: 259-68.
7. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumor staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils Vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000; 10: 653-60.
8. Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Salem RR. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phase-arrayed coils. *Arch Surg* 2002; 137: 447-51.
9. Brown G, Richard CJ, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003; 227: 371-7.
10. Koh DM, Brown G, Temple L, et al. Rectal cancer: mesorectal lymph nodes at MR imaging with USPIO versus histopathologic findings—initial observations. *Radiology* 2004; 231: 91-9.
11. Smith NJ, Barbachano Y, Norman AR, et al. Prognostic significance of magnetic resonance imaging-detected extramural vascular invasion in rectal cancer. *Br J Surg* 2008; 95: 229-36.
12. Curvo-Semedo L, Lambregts DM, Mass M, et al. Rectal cancer: assessment of complete response to preoperative combined radiation therapy with chemotherapy-conventional MR volumetry versus diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2011; 260: 734-43.
13. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT and MR imaging in a meta-analysis. *Radiology* 2004; 232: 773-83.
14. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 638-46.
15. Peeters KC, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007; 246: 693-701.
16. 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* 2011; 12: 575-82.
17. Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4620-5.
18. Fiorica F, Cartei F, Licata A, et al. Can chemotherapy concomitantly delivered with radiotherapy improve survival of patients with resectable rectal cancer? A meta-analysis of literature data. *Cancer Treat Rev* 2010; 36: 539-49.
19. Van Custem E, Dicato M, Haustermans K, et al. The diagnosis and management of rectal cancer: expert discussion and recommendations derived from the 9th world congress on gastrointestinal cancer, Barcelona, 2007. *Ann Oncol* 2008; 19 suppl 6:vi1-8.
20. Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 1114-23.
21. Fountzilas G, Zisiadis A, Dafni U, et al. Postoperative radiation and concomitant bolus fluorouracil with or without additional chemotherapy with fluorouracil and high-dose leucovorin in patients with high-risk rectal cancer: a randomized phase III study conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Ann Oncol* 1999; 10: 671-6.
22. Sakamoto J, Ohashi Y, Hamada C, et al. Meta-analysis group of the Japanese society for cancer of the colon and rectum: Meta-analysis Group in cancer. Efficacy of oral adjuvant therapy after resection of colorectal cancer: 5-year results from three randomized trials. *J Clin Oncol* 2004; 22: 484-92.
23. Sakamoto J, Hamada C, Yoshida S, et al. An individual patient data meta-analysis of adjuvant therapy with uracil-tegafur (UFT) in patients with curatively resected rectal cancer. *Br J Cancer* 2007; 96: 1170-7.
24. Arban G, Nilsson E, Hallbook sjodahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 375-9.
25. Wibe A, Moller B, Norstein J, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer. Implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 857-66.
26. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen. Clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002; 20:1729-34.
27. Maurer CA, Z'Graggen, Renzulli P, et al. Total mesorectal excision preserves male genital function compared with conventional rectal cancer surgery. *Br J Surg* 2001; 88: 1501-5.
28. Rouanet P, Saint-Aubert B, Lemanski C, et al. Restorative and non restorative surgery for low rectal cancer after high-dose radiation: long term oncologic and functional results. *Dis Colon Rectum* 2002; 405: 305-13.
29. Valentini V, Coco C, Picciocchi A, et al. Does down staging predict improved outcome after preoperative chemoradiation for extra-peritoneal locally advanced rectal cancer? A long-term analysis of 165 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53: 664-74.
30. Weiser MR, Quah HM, Shia J, et al. Sphincter preservation in low rectal cancer is facilitated by preoperative chemoradiation and inter-sphincteric dissection. *Ann Surg* 2009; 249: 236-42.
31. Wong RK, Tandan V, De Silva S, Figueredo A. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD002102.
32. Buijck K, Kepka L, Michalski W, Nowacki MP. Does rectal cancer shrinkage induced by preoperative radio(chemo)therapy increase the likelihood of anterior resection? A systematic review of randomised trials. *Radiother Oncol* 2006; 80: 4-12.
33. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731-40.
34. Mauvais F, Sabbagh C, Brehant O, et al. Amputation abdomino-périnéale dans la prise en charge des cancers du bas rectum (1): problématique carcinologique et technique d'exérèse. *J Chir Visc* 2011; 148, 98-107.
35. Eriksen MT, Wibe A, Syse A, et al. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. *Br J Surg* 2004; 91: 210-6.
36. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, et al. Pathology review committee. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdomino-perineal resection. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9257-64.
37. Nisar PJ, Scott HJ. Myocutaneous flap reconstruction of the pelvis after abdominoperineal excision. *Colorectal Dis* 2009; 11: 806-16.
38. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1718-26.
39. Laurent C, Leblanc F, Gineste C, et al. Laparoscopic approach in surgical treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 2007; 94: 1555-61.
40. Anderson C, Uman G, Pigazzi A. Oncologic outcomes of laparoscopic surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34:1135-42.
41. Laurent C, Leblanc F, Wütrich P, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long-term oncologic results. *Ann Surg* 2009; 250: 54-61.
42. Quah HM, Jayne DG, Eu KW, Seow-Choen F. Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1551-6.
43. Bretagnol F, Merrie A, George B, et al. Local excision of rectal tumors by transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 2007; 94: 627-633.
44. Nagtegaal ID, van Krieken JH. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer-an overview. *Eur J Cancer* 2002; 38: 964-72.
45. Berrino F, De Angelis R, Sant M, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO-CARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007; 8: 773-83.
46. Manfredi S, Benhamiche AM, Meny B, et al. Population based study of factors influencing occurrence and prognosis of local recurrence after surgery for rectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 1221-7.