



# SOMMAIRE

<b>RESUME</b> .....	3
<b>INTRODUCTION</b> .....	6
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	9
1. Type et période d'étude .....	10
2. Inclusion des patients .....	10
2.1. Critères d'inclusion : .....	10
2.2. Critères d'exclusion : .....	10
3. Paramètres cliniques et anatomopathologiques .....	10
3.1. Paramètres cliniques .....	11
3.2. Paramètres anatomopathologiques.....	11
4. Analyse statistique .....	12
<b>RESULTATS</b> .....	13
<b>I. ETUDE DESCRIPTIVE</b> .....	14
1. Répartition selon l'âge .....	14
2. Répartition selon le sexe .....	15
1. Répartition selon la localisation.....	15
2. Répartition selon la distance par rapport à la marge anale.....	16
1. Les types de chirurgie .....	16
2. Les types de traitement néoadjuvant .....	17
1. Répartition selon le degré de différenciation histologique avant le traitement néoadjuvant .....	18
2. Répartition selon l'évaluation de la limite circonférentielle .....	18
3. Répartition selon la présence d'emboles vasculaires.....	19
4. Répartition selon la présence d'engainements périnerveux.....	19
5. Répartition selon le nombre de ganglions .....	20
6. Répartition selon le stade ypT .....	20
7. Répartition selon le stade ypN.....	21

II. ETUDE ANALYTIQUE.....	24
1. Analyse univariée .....	24
2. Analyse multivariée .....	33
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>38</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>43</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>45</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>51</b>

# RESUME

**Introduction :** Le cancer du rectum représente 30 à 40% des cancers colorectaux qui touchent plus de un million et demi de personnes dans le monde chaque année. Dans la région de Fès, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent. Les localisations rectales touchent particulièrement les sujets jeunes dans notre contexte.

La prise en charge du cancer rectal s'est améliorée grâce à la radiochimiothérapie néoadjuvante.

**Objectif :** L'objectif de notre étude est de rechercher des facteurs pronostiques potentiels de bonne réponse après traitement néoadjuvant dans le cancer rectal localement avancé.

**Matériel et méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus, du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 décembre 2016, 88 patients atteints d'un cancer du rectum. Le traitement néoadjuvant était une radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie concomitante. Nous avons divisé notre échantillon en deux groupes : le groupe des bons répondeurs et le groupe des mauvais répondeurs. La corrélation entre la réponse thérapeutique et de potentiels facteurs pronostiques a été recherchée.

**Résultats et discussion :** En général l'âge moyen de nos patients était de 55.94 ans (avec les extrêmes de 22 ans et 88 ans), contre 60 ans dans la littérature.

On note une légère prédominance féminine dans notre série avec un sexe ratio femmes/hommes de 1.1. Dans d'autres séries on note plutôt une prédominance masculine avec plus de 60%.

Le groupe des bons répondeurs représentait 73%, et le groupe des mauvais répondeurs représentait 27%.

L'âge moyen chez les bons répondeurs était de 55.07 ans, et chez les mauvais répondeurs il était de 58.25 ans.

La distance moyenne entre la tumeur et la marge anale était de 5.1 cm et de 6.0 cm respectivement chez les bons et les mauvais répondeurs.

L'analyse multivariée a retrouvé une différence significative de plusieurs paramètres qui sont : la limite circonférentielle avec  $p=0.035$ , les engainements périnerveux avec  $p=0.004$ , et la distance de la tumeur par rapport à la marge anale avec  $p=0.022$ .

**Conclusion :** Dans notre étude, nous relevons comme facteurs pronostiques potentiels les engainements périnerveux, la limite circonférentielle, et la distance de la tumeur par rapport à la marge anale.

D'autres facteurs biologiques et moléculaires doivent être recherchés afin de mieux sélectionner les patients devant bénéficier d'une chirurgie post-traitement néoadjuvant. Ceci est à vérifier par une étude prospective et un échantillon plus large.

# **INTRODUCTION**

Le cancer colorectal représente un problème majeur de santé publique. Il est en effet la deuxième cause de décès par cancer dans les pays occidentaux et son incidence est en augmentation progressive dans les pays émergents.

Au Maroc et selon le registre du cancer de Rabat 2006/2008 : le cancer colorectal est le troisième cancer chez l'homme (après les cancers des poumons et de la prostate) et chez la femme (après les cancers du sein et du col), avec respectivement une incidence de 8.8% et 7.5% (1).

Selon les données rapportés par certaines études réalisées dans notre contexte, notamment le registre hospitalier des cancers de Fès (2), ce cancer est caractérisé par sa prédominance chez les sujets jeunes (36.8%) et par la fréquence des localisations rectales (41.8%). Les données concernant le cancer du rectum qui sont souvent combinées avec celles du cancer colique rendent difficile d'avoir un chiffre précis.

La prise en charge du cancer du rectum est décidée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) faisant intervenir gastro-entérologues, chirurgiens viscéralistes, radiothérapeutes, oncologues et radiologues). Cette prise en charge a connu une évolution majeure ces 30 dernières années (1).

Le traitement du cancer du rectum était exclusivement chirurgical avec de nombreuses complications telles que les incontinences anales et les récurrences locales (3,4). L'introduction de la radiothérapie et de la chimiothérapie néoadjuvantes a permis d'améliorer la prise en charge thérapeutique. En effet, ce traitement néoadjuvant a permis d'obtenir une

réduction tumorale, une amélioration du contrôle local, parfois même une stérilisation complète de la tumeur primitive appelée réponse complète, sur les pièces d'exérèse. Cette réponse complète varie entre 10 et 30% selon les études (1).

Devant la survenue d'une régression tumorale et d'une réponse complète, les facteurs susceptibles de prévoir le pronostic des patients après le traitement néoadjuvant sont recherchés sur pièces opératoires.

### **OBJECTIF DU TRAVAIL**

L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs clinico-pathologiques prédictifs de bonne réponse après traitement néoadjuvant dans le cancer du bas et du moyen rectum localement avancé.

# **MATERIELS ET METHODES**

## **1. Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus du 1<sup>er</sup> Janvier 2013 au 31 Décembre 2016, 88 patients atteints d'un cancer du bas et du moyen rectum localement avancé.

## **2. Inclusion des patients**

### **2.1. Critères d'inclusion :**

- Tout patient ayant un cancer de type adénocarcinome localement avancé localisé au niveau du bas rectum ou du moyen rectum.
- Patient ayant bénéficié d'un traitement néoadjuvant (radiochimiothérapie ou radiothérapie exclusive).
- Patient pris en charge au CHU HASSAN II de Fès.

### **2.2. Critères d'exclusion :**

- Autres types histologiques de cancer du rectum.

## **3. Paramètres cliniques et anatomopathologiques**

Une fiche d'exploitation a été réalisée sur la base des dossiers médicaux comprenant différents volets : clinique, histologique et chirurgical.

Les patients ont bénéficié de plusieurs types de chirurgie, à savoir : amputation abdomino-périnéale, résection antérieure du rectum, et pelvectomie antérieure.

### **3.1. Paramètres cliniques**

Pour tous les malades sont précisés : l'âge, le sexe, les antécédents personnels et familiaux de cancer rectal ou autre. Ont été également précisés la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et la taille tumorale.

Sur le plan endoscopique : une rectocolonoscopie a été systématique chez tous les patients quel que soit le stade évolutif de la maladie. Les biopsies ont été réalisées sur la tumeur pour étude histopathologique.

Pour le bilan d'extension, les patients ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdominopelvienne et d'une IRM pelvienne.

### **3.2. Paramètres anatomopathologiques**

Avant le traitement néoadjuvant : le diagnostic a été posé sur des prélèvements biopsiques. Ces derniers ont été examinés après fixation au formol à 10% et inclusion en paraffine, coupés à 4microns et colorés par les colorations standards d'Hématoxyline Eosine Safran (HES). Les paramètres histologiques retenus étaient le type histologique et la différenciation.

Après le traitement néoadjuvant c'est le traitement chirurgical : les patients ont été opérés selon la technique de l'exérèse totale du mésorectum. Plusieurs techniques ont été pratiquées telle que la résection antérieure du rectum, l'amputation abdomino-périnéale, et la pelvectomie antérieure.

#### **Examen anatomopathologique :**

Toutes les pièces opératoires ont été envoyées au service d'anatomie pathologique.

L'examen macroscopique a retenu la taille du résidu tumoral, la distance entre le résidu et les limites latérales. Ainsi toute la zone épaissie a

été prélevée, ainsi que les ganglions en regard et à distance de cet épaissement.

L'examen microscopique a retenu les paramètres suivants : le type histologique et la différenciation du résidu tumoral, le type de réponse thérapeutique, le pourcentage de la réponse thérapeutique, le nombre de ganglions prélevés, le type de réponse sur les ganglions, les embolies vasculaires, les engainements périnerveux, la limite circonférentielle, les stades ypT et ypN.

#### **4. Analyse statistique**

L'analyse s'est faite avec le logiciel SPSS dans sa version 20.

Le suivi des patients a été défini par la période étalée depuis la date du diagnostic jusqu'à la dernière consultation ou la date du décès.

Les fréquences ont été utilisées pour les variables catégorielles, les moyennes et écart-types pour les variables quantitatives.

Les tests paramétriques ont été utilisés pour tester les associations (test de Chi 2 et le test de Student). Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0.05$ .

# RESULTATS

# I. ETUDE DESCRIPTIVE

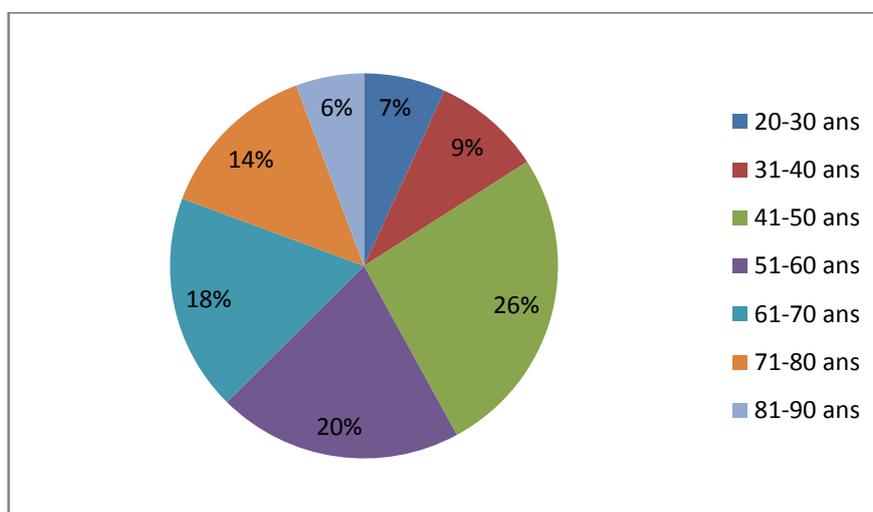
## A. Les données démographiques

### 1. Répartition selon l'âge

L'âge médian est de 56 ans avec un âge minimal de 22 ans et un âge maximal de 88 ans.

L'âge moyen est de 55.94 ans.

Les âges sont répartis selon le graphique suivant :

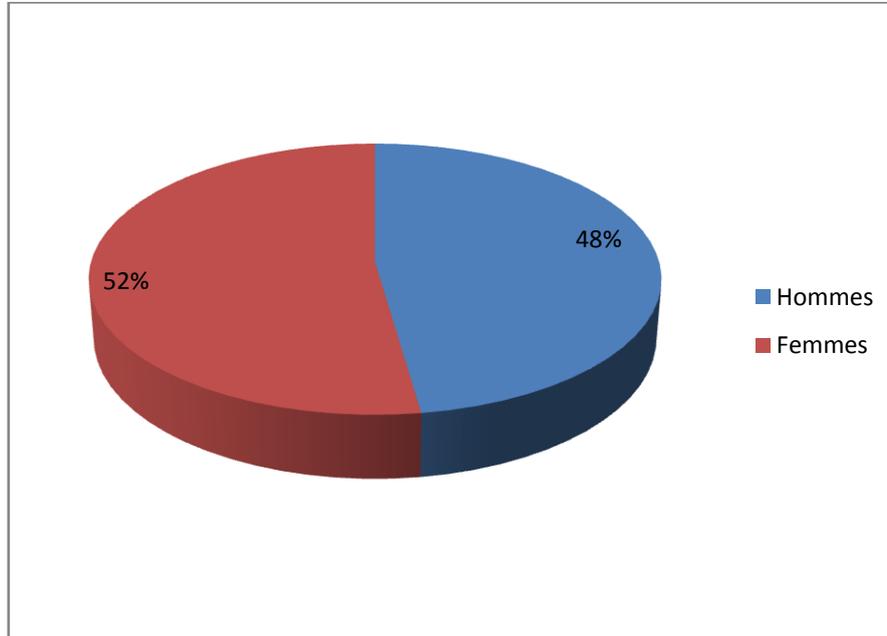


Nous remarquons que presque la moitié de nos patients ont moins de 50 ans.

## 2. Répartition selon le sexe

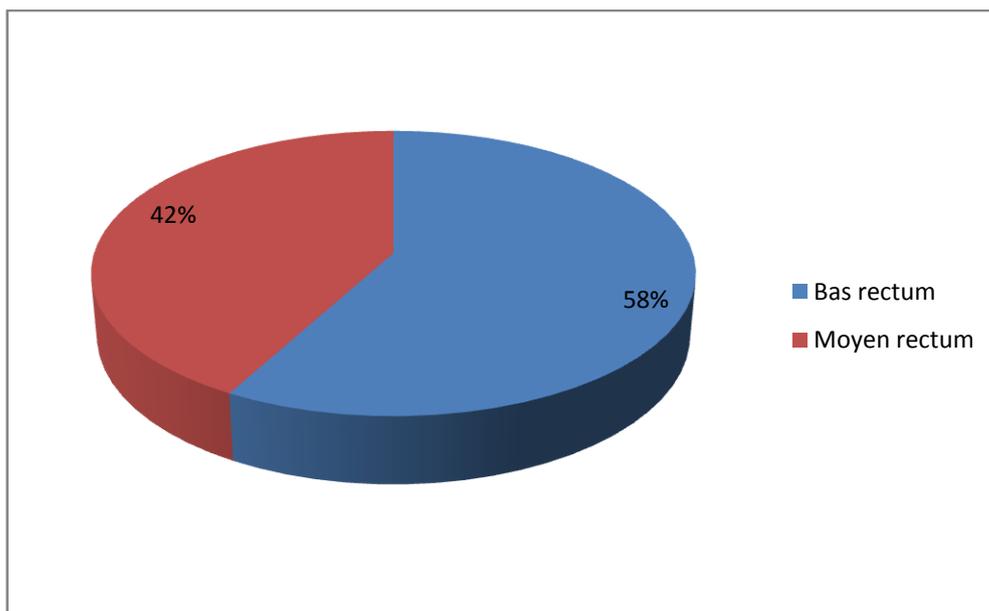
Le sexe ratio femme/homme est de 1.1.

Nous ne notons pas de prédominance significative selon le sexe.



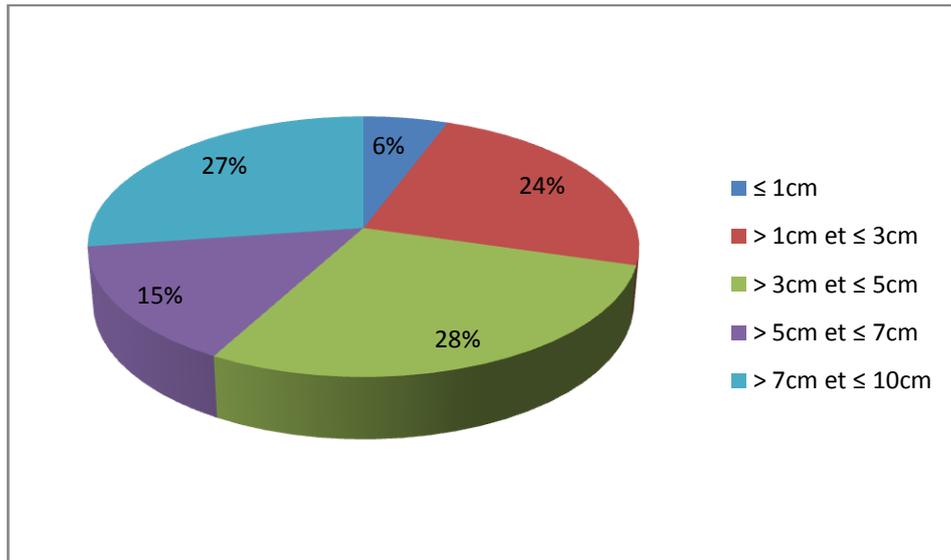
## B. Les données cliniques

### 1. Répartition selon la localisation



Nous notons une prédominance des tumeurs du bas rectum.

## 2. Répartition selon la distance par rapport à la marge anale

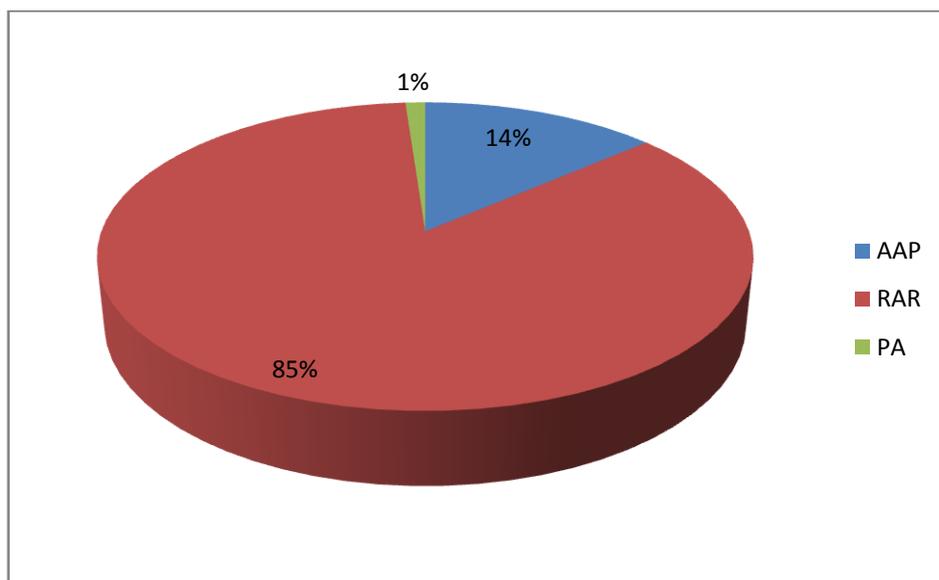


Nous remarquons que plus de la moitié des tumeurs sont situées à moins de 5cm de la marge anale.

## C. Les données thérapeutiques

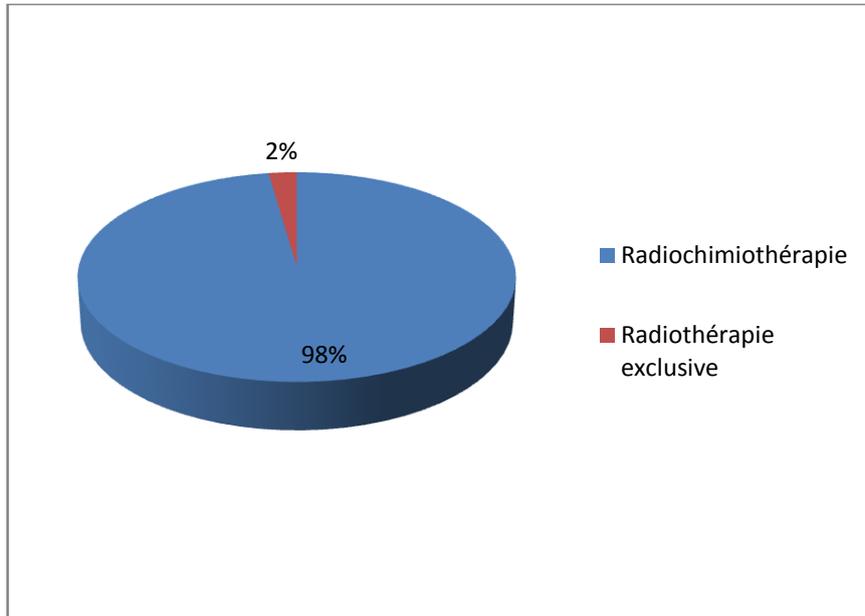
### 1. Les types de chirurgie

Nous remarquons que la résection antérieure du rectum est la chirurgie la plus pratiquée chez nos patients.



**AAP** : Amputation abdomino-périnéale. **RAR** : Résection antérieure du rectum. **PA** : Pelvectomie antérieure.

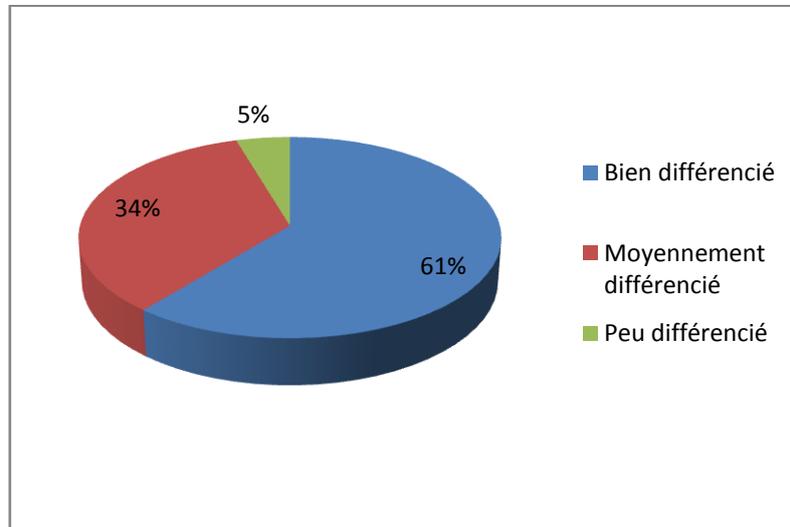
## 2. Les types de traitement néoadjuvant



Pratiquement tous les patients ont eu une radiochimiothérapie. Les patients qui ont eu une radiothérapie exclusive avaient une contre-indication à la chimiothérapie.

## D. Les données anatomopathologiques

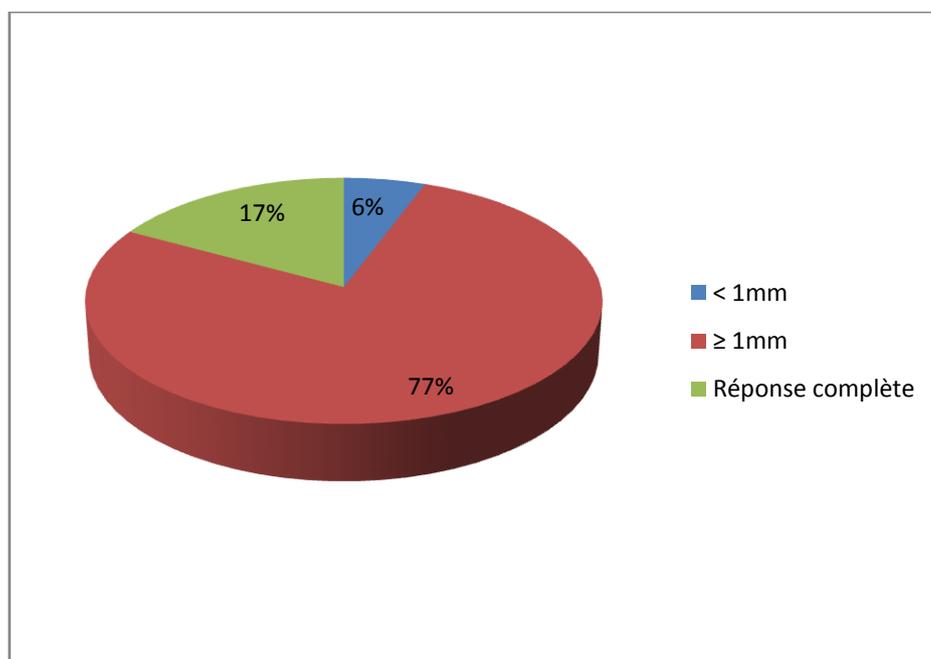
### 1. Répartition selon le degré de différenciation histologique avant le traitement néoadjuvant



Les adénocarcinomes bien différenciés sont les plus fréquents dans notre série.

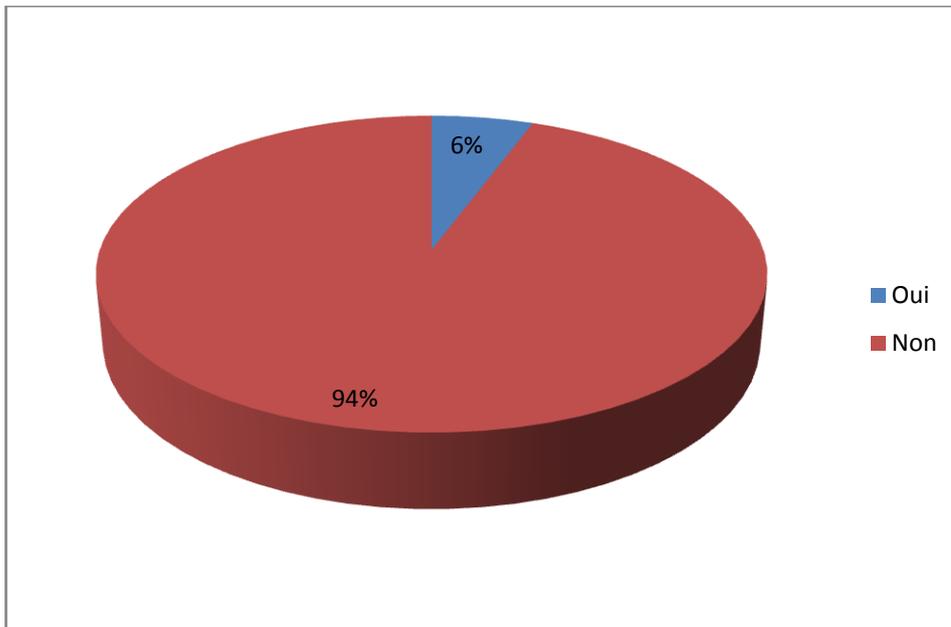
### 2. Répartition selon l'évaluation de la limite circonférentielle

Sachant que 15 cas ont une réponse complète sans résidu tumoral.



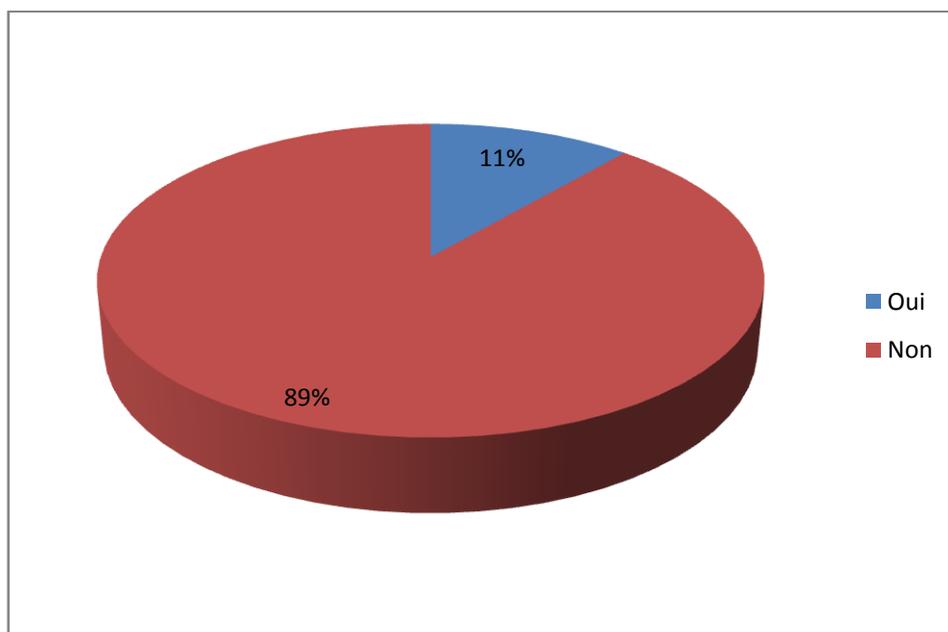
17% de nos patients ont une réponse complète sans résidu tumoral, et plus de la moitié des autres patients ont une limite circonférentielle supérieure ou égale à 1 mm.

### 3. Répartition selon la présence d'emboles vasculaires



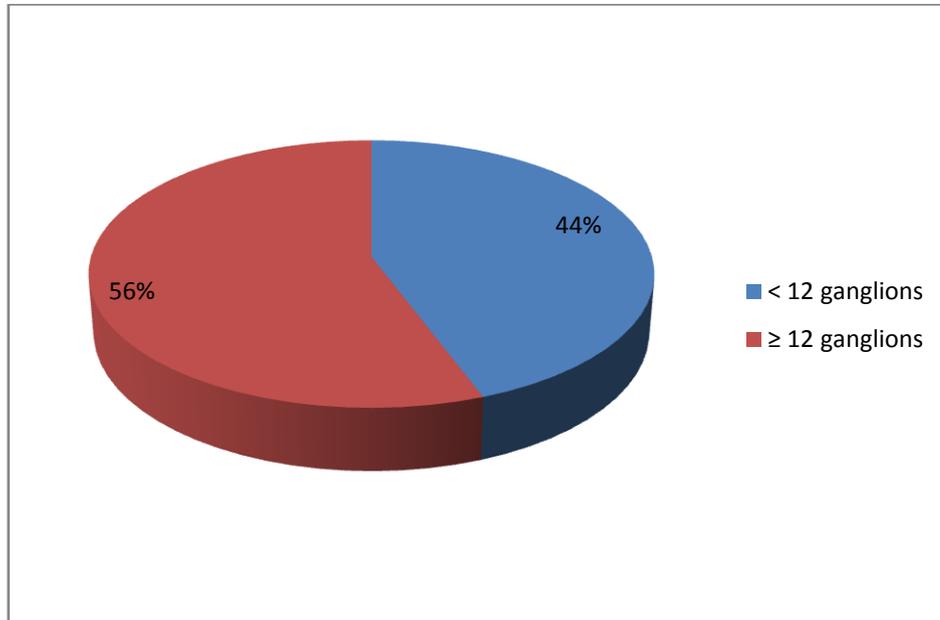
Les emboles vasculaires n'ont été observés que dans 6% des cas.

### 4. Répartition selon la présence d'engainements périnerveux



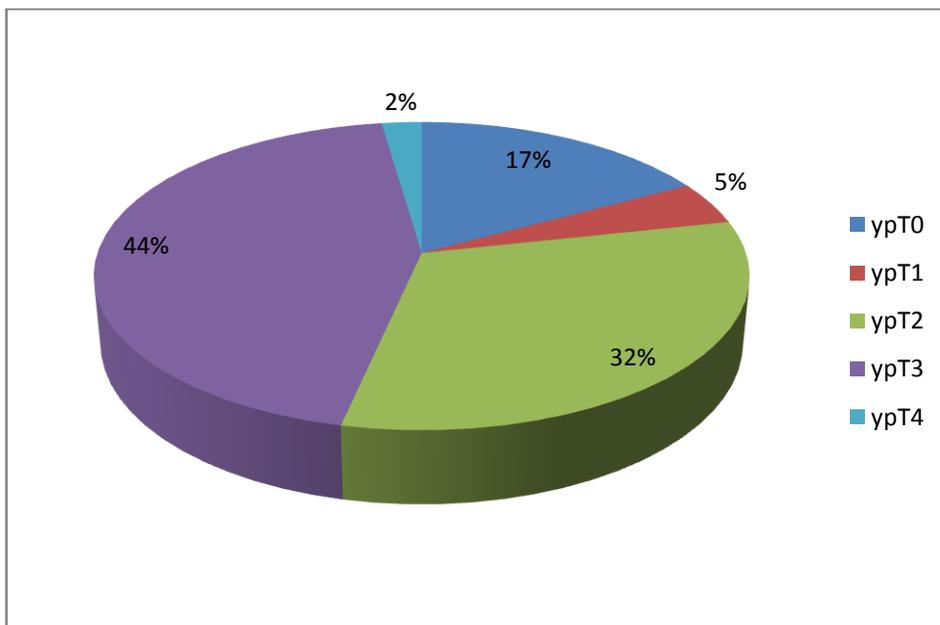
Les engainements péri-nerveux ont été observés seulement dans 11% des cas.

### 5. Répartition selon le nombre de ganglions



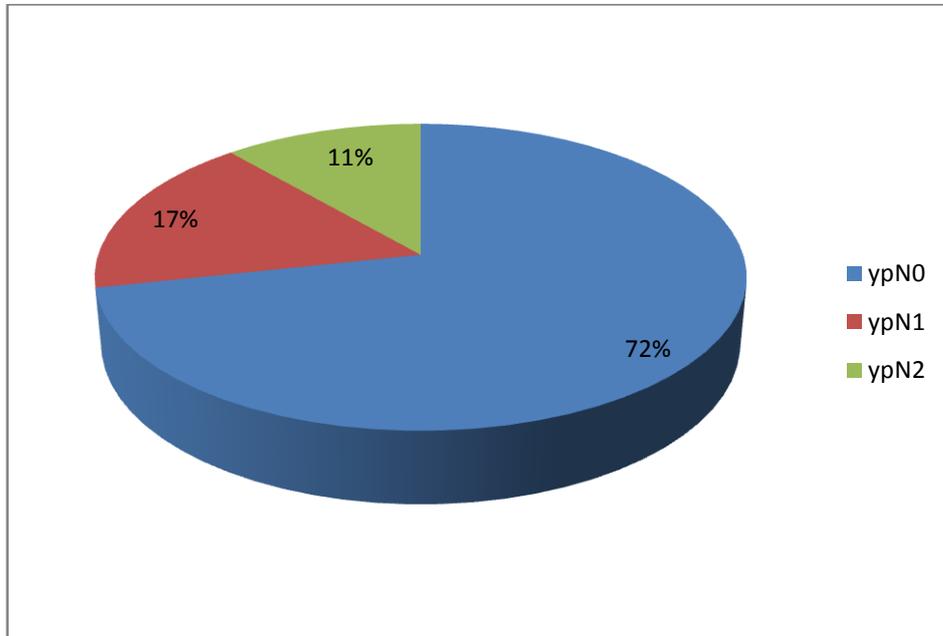
Après le traitement néoadjuvant, le nombre de ganglions prélevés sur les pièces opératoires est le plus souvent supérieur ou égal à 12 ganglions.

### 6. Répartition selon le stade ypT



Après le traitement néoadjuvant, la majorité des tumeurs infiltrant la musculature ou la séreuse.

### 7. Répartition selon le stade ypN



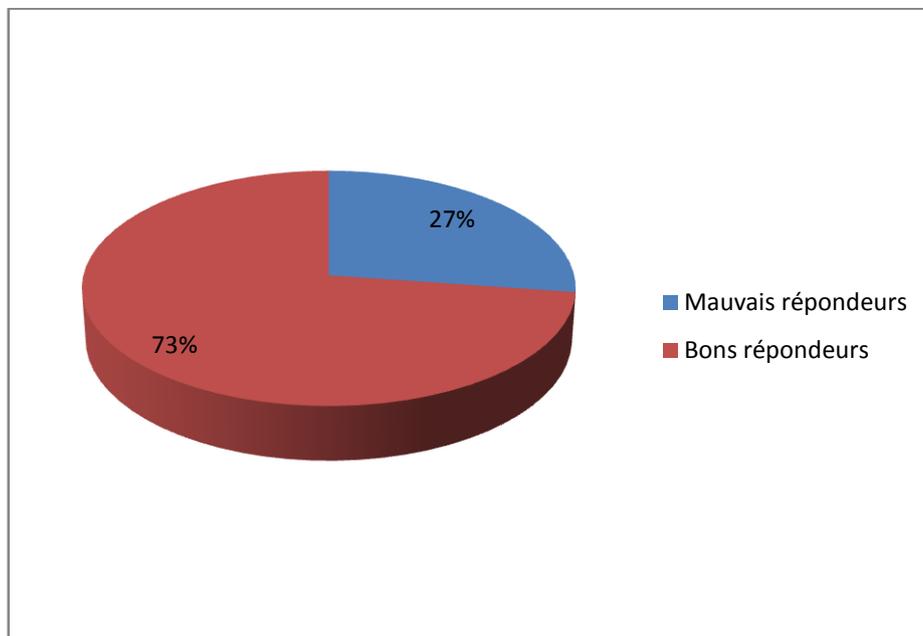
Nous n'avons pas trouvé de métastases ganglionnaires dans 72% des cas après le traitement néoadjuvant.

## E. Répartition selon la réponse au traitement néoadjuvant

Nous avons divisé notre échantillon en deux groupes.

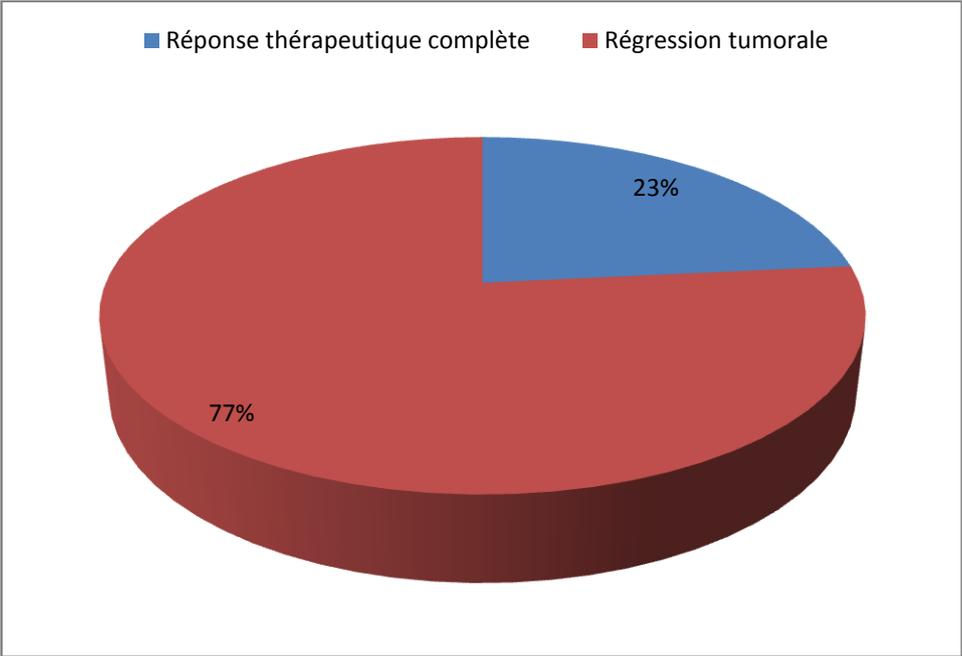
Le groupe des mauvais répondeurs représente les patients qui ont strictement moins de 50% de réponse thérapeutique, avec plus de 50% de résidu tumoral (groupe 1).

Le groupe des bons répondeurs représente les patients qui ont une réponse thérapeutique supérieure ou égale à 50%, avec moins de 50% de résidu tumoral (groupe 2).



Dans notre échantillon, nous avons trouvé plus de 50% de bons répondeurs.

Parmi les 64 bons répondeurs, 15 ont une réponse thérapeutique complète, et 49 ont une régression tumorale.

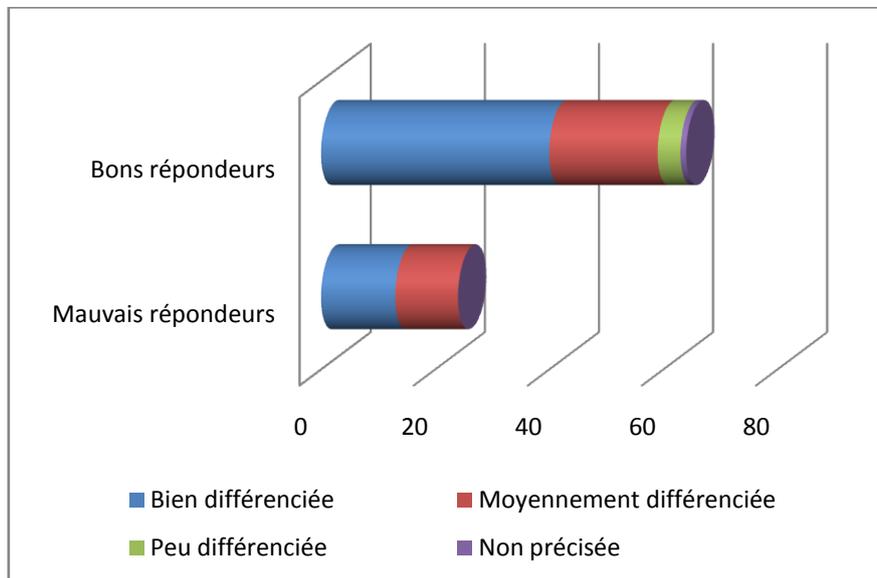


## II. ETUDE ANALYTIQUE

### 1. Analyse univariée

Pour l'analyse univariée nous avons fait une étude comparative de chaque variable histologique avec les deux groupes de patients.

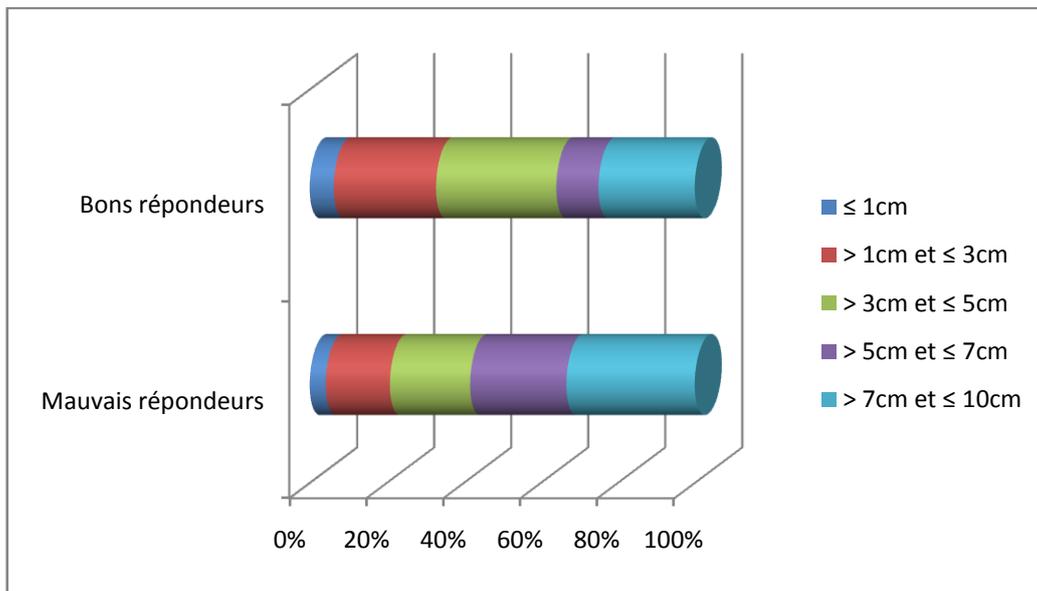
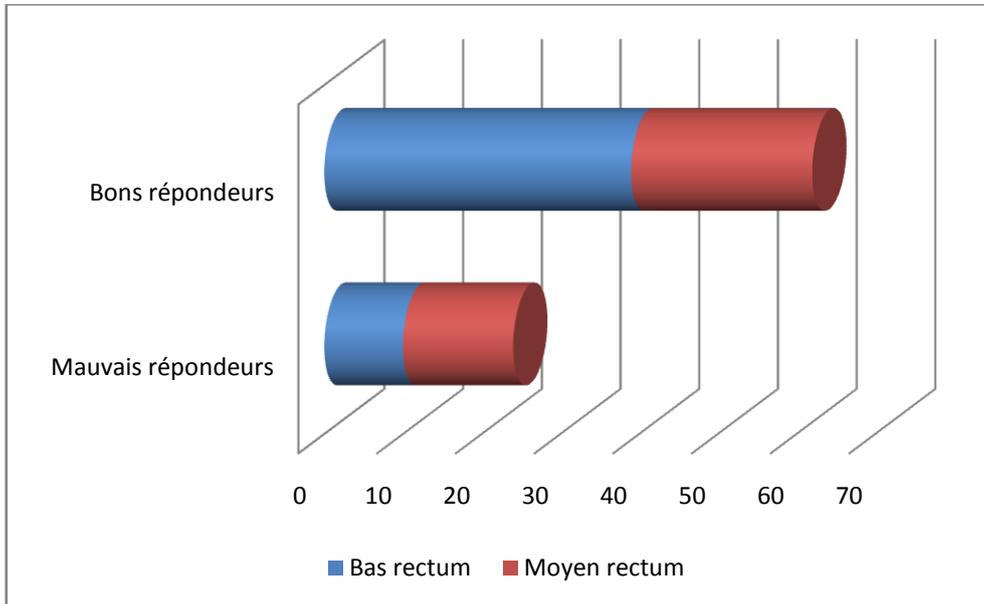
#### A. Corrélation entre la réponse histologique et la différenciation histologique avant le traitement néoadjuvant: $p=0.248$



Nous n'avons pas trouvé de différence significative dans les deux groupes en ce qui concerne la différenciation histologique avant le traitement néoadjuvant. Le type histologique bien différencié reste le plus fréquent dans les deux groupes de patients.

## B. Corrélation entre la réponse histologique et la localisation :

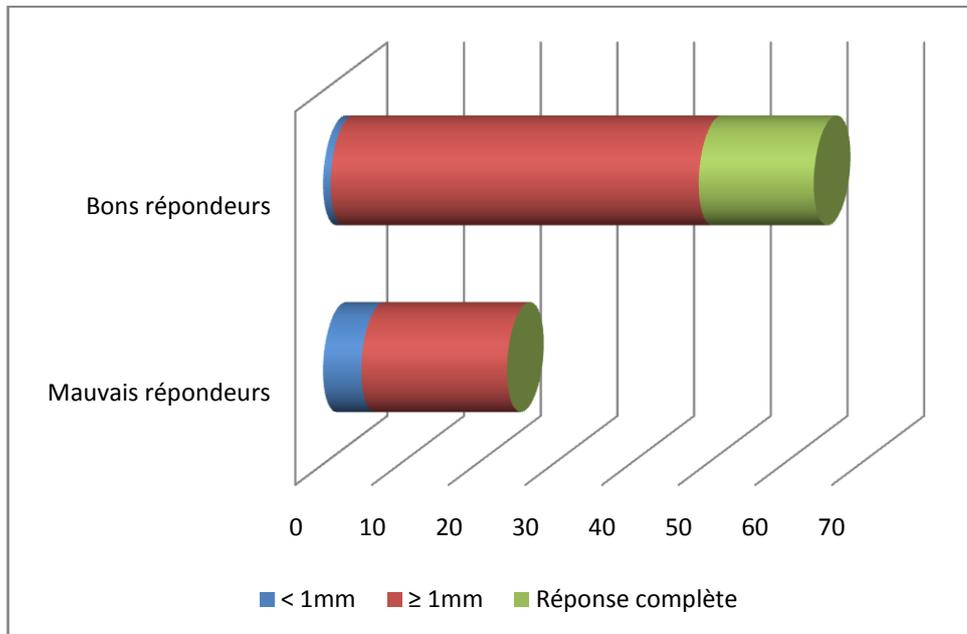
p=0.303



Nous n'avons pas retrouvé une différence significative pour la distance de la tumeur par rapport à la marge anale dans les deux groupes de patients dans l'analyse univariée. Cependant on peut remarquer que chez les bons répondeurs, la localisation du bas-rectum est prédominante par rapport aux

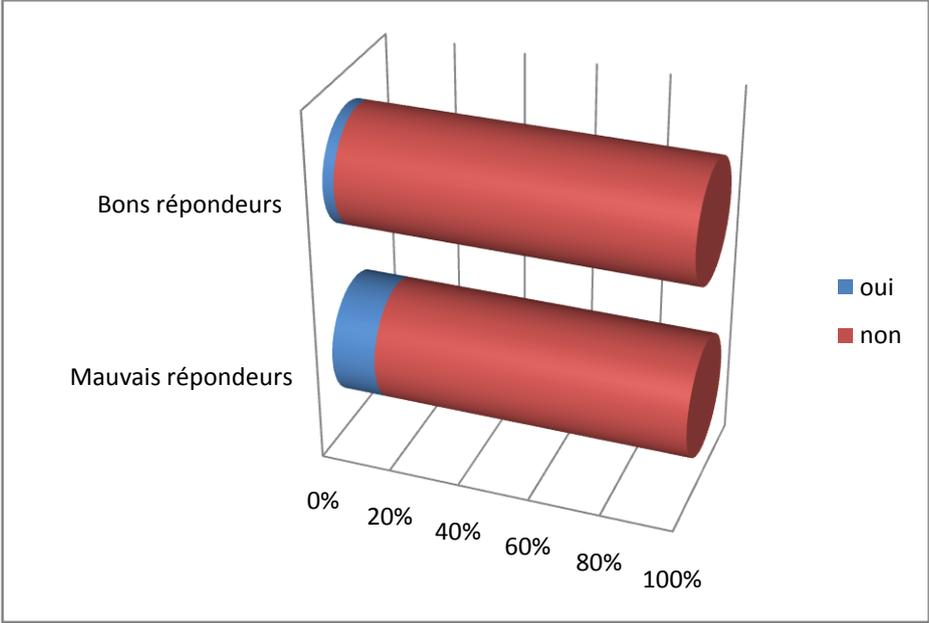
mauvais répondeurs chez lesquels on trouve un peu plus la localisation du moyen rectum.

**C. Corrélation entre la réponse histologique et la limite circonférentielle :p=0.207**



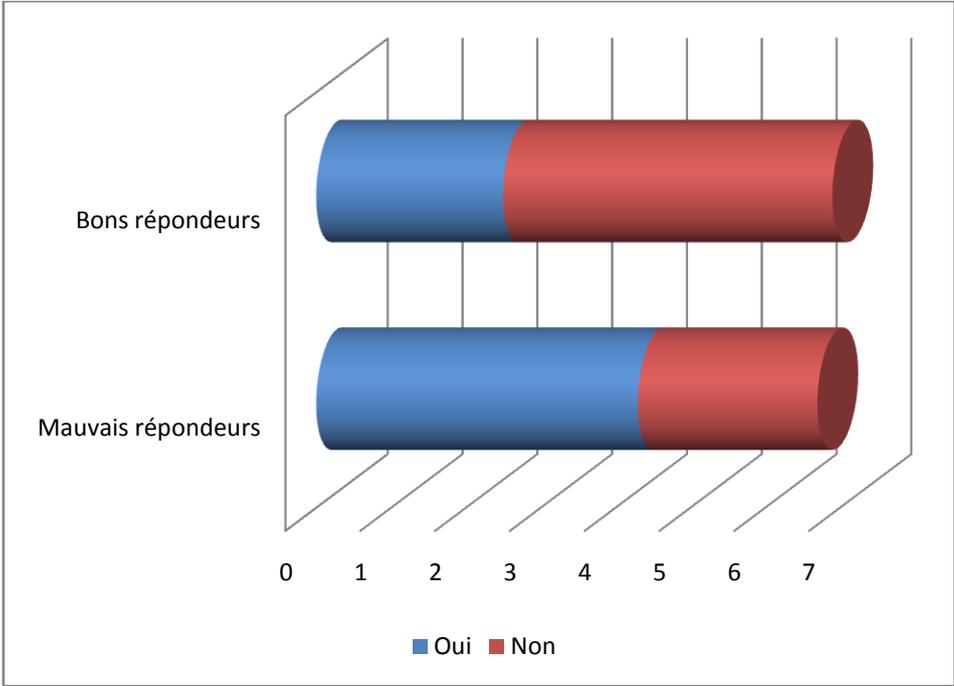
Dans les deux groupes on ne note pas de différence significative par rapport à la limite circonférentielle. Dans chaque groupe, plus de 50% des patients ont une limite circonférentielle  $\geq 1$  mm.

**D. Corrélation entre la réponse histologique et la présence d'emboles vasculaires :p=0.123**



Il n'y a pas de différence significative par rapport à la présence d'emboles vasculaires dans les deux groupes.

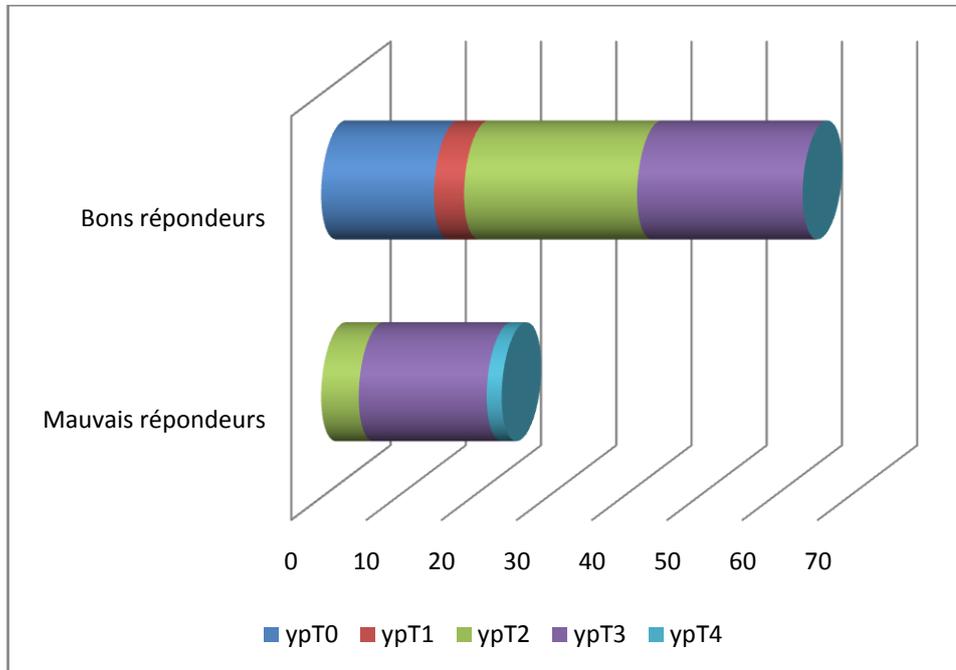
**E. Corrélation entre la réponse histologique et la présence d'engainements périnerveux :p=0.004**



Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre les deux groupes par rapport à la présence d'engainements péri-nerveux sur pièce opératoire.

## F. Corrélation entre la réponse histologique et le stade

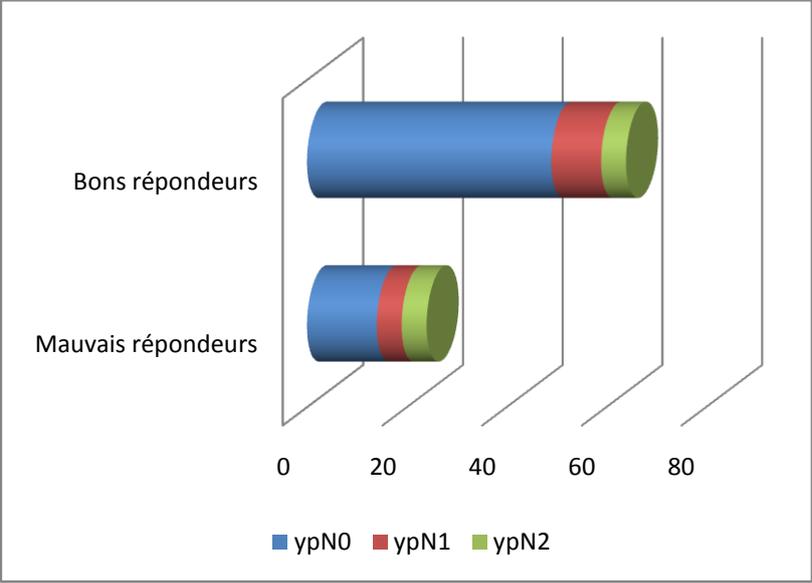
ypT : p=0.000



Nous trouvons plus une infiltration de la sous-muqueuse et de la séreuse chez les bons répondeurs. Tandis que chez les mauvais répondeurs, on trouve surtout une infiltration de la séreuse. Le  $p=0.000$  ne peut pas être pris en compte car dans le groupe des bons répondeurs on trouve des réponses complètes sans récurrence, donc pas d'infiltration. Ces cas sont ypT0.

**G. Corrélation entre la réponse histologique et le stade**

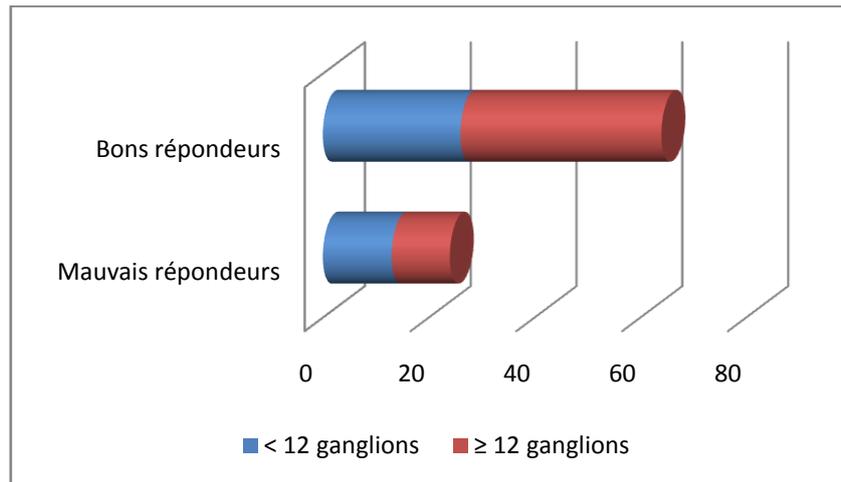
**ypN :p=0.158**



Plus de 50% de patients dans chaque groupe n'ont pas de métastases ganglionnaires. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes de patients.

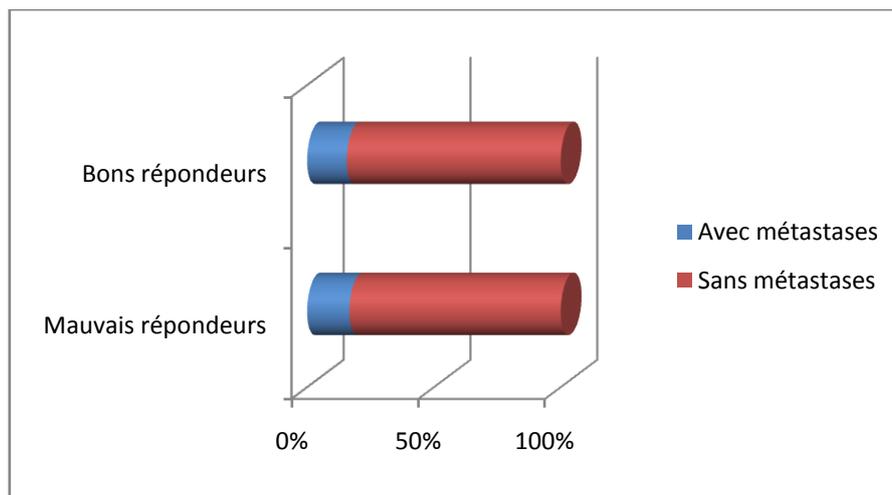
## H. Corrélation entre la réponse histologique et le nombre de ganglions : p=0.670

Le groupe des bons répondeurs a un nombre moyen de 12.7 ganglions, et le groupe des mauvais répondeurs a un nombre moyen de 13 ganglions.



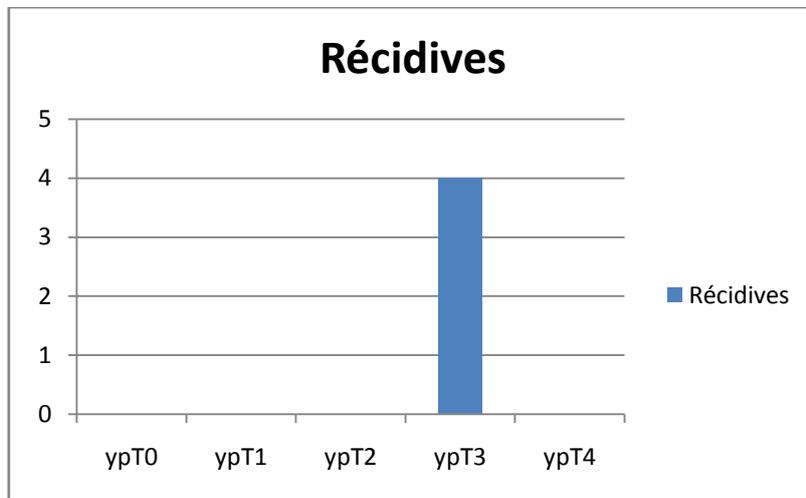
Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes par rapport au nombre de ganglions.

## I. Corrélation entre la réponse histologique et le pourcentage de métastases après la chirurgie : p=0.466



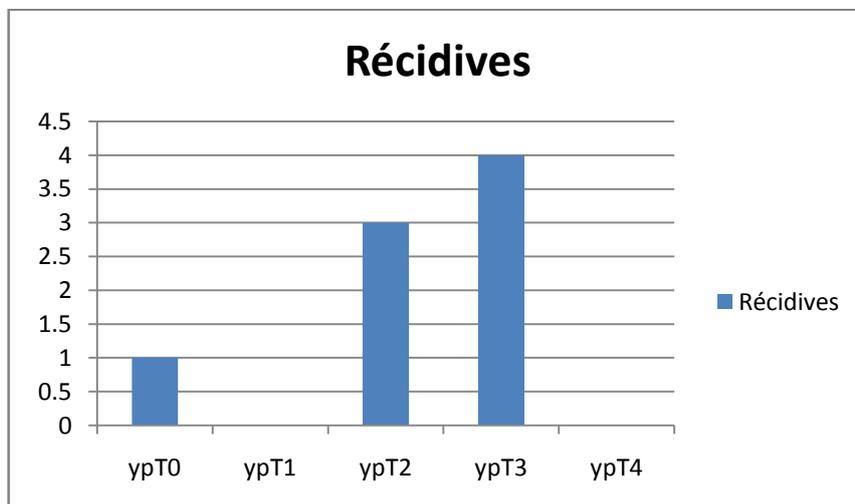
Dans les deux groupes, la survenue de récives ne montre pas de différence significative.

**J. Corrélation entre le stade ypT et la survenue de récurrences chez les mauvais répondeurs : p=0.610**



Nous remarquons que les métastases sont retrouvées chez les patients ayant essentiellement une infiltration de la séreuse chez les mauvais répondeurs.

**K. Corrélation entre stade ypT et la survenue de récurrences chez les bons répondeurs : p=0.610**



Nous avons trouvé des métastases dans le groupe des bons répondeurs chez les patients ayant une infiltration de la musculuse et de la séreuse. Chez les bons répondeurs avec réponse thérapeutique complète nous avons trouvé une seule métastase siégeant au niveau du foie, après

quelques mois. Cependant, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes.

## **2. Analyse multivariée**

Dans l'analyse multivariée, nous avons relevé que les engainements périnerveux ( $p=0.004$ ), la distance entre la tumeur et la marge anale ( $p=0.022$ ), et la limite circonférentielle ( $p=0.035$ ) présentent une différence statistiquement significative entre les deux groupes.

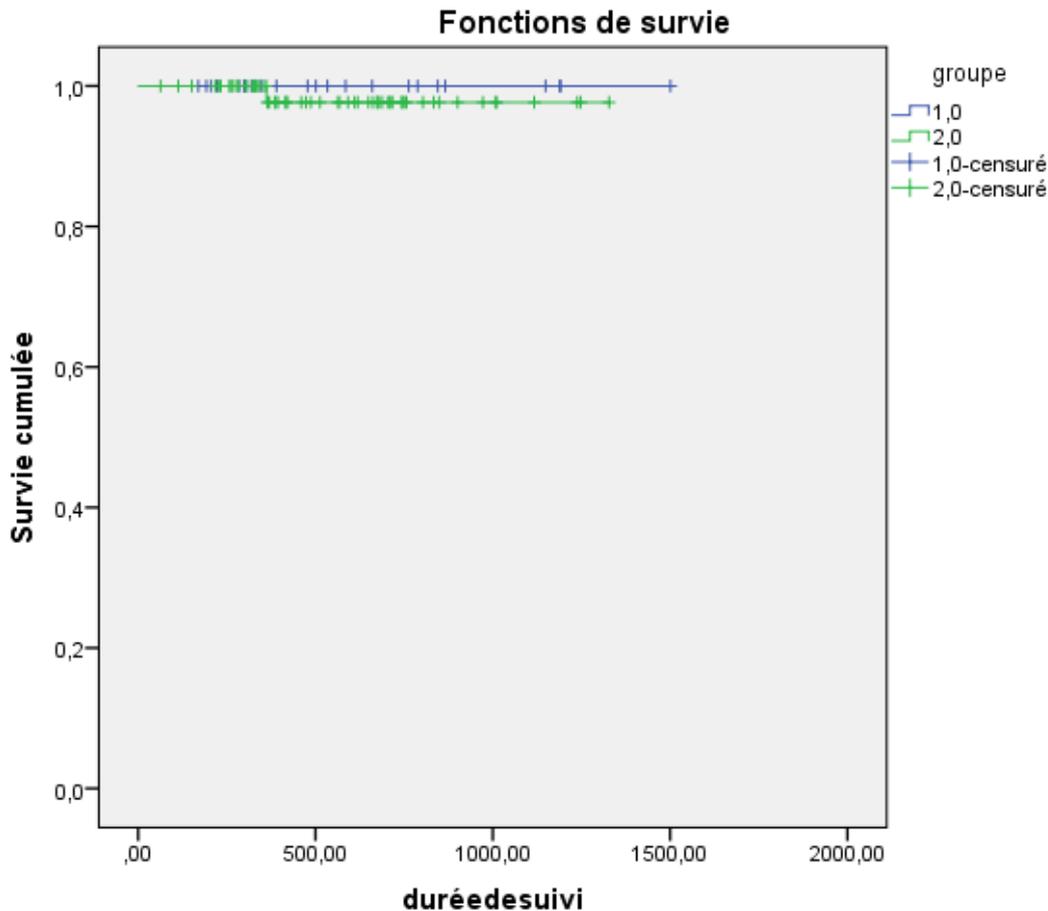
Tableau récapitulatif :

Variables		Bons répondeurs	Mauvais répondeurs	Analyse univariée (p)	Analyse multivariée (p)
Nombres de cas		64	24		
Sexe : Féminin		32	14	0,632	0,446
Masculin		32	10		
Age moyen		55,07 ans	58,25 ans	0,703	0,401
Différenciation histologique avant le traitement néoadjuvant	Bien différencié	41	13	0,248	0,249
	Moyennement différencié	19	11		
	Peu différencié	4	0		
Distance moyenne tumeur marge anale		5,1 cm	6 cm	0,303	<b>0,022</b>
Emboles vasculaires	Oui	2	3	0,123	0,126
	Non	62	21		
Engainements périnerveux	Oui	3	7	0,004	<b>0,004</b>
	Non	61	17		
Limite circonférentielle moyenne		5,2 mm	3,3 mm	0,207	<b>0,035</b>
Nombre moyen de ganglions		12,7	13	0,670	0,856
Stade ypN	N0	49	14	0,158	0,17
	N1	10	5		
	N2	5	5		
Stade ypT	T0	15	0	0,000	0,000
	T1	4	0		
	T2	23	5		
	T3	22	17		
	T4	0	2		

## LES COURBES DE SURVIE

### 1. La courbe de survie en fonction de la réponse thérapeutique (mauvais répondeurs=groupe 1 et bons répondeurs=groupe 2)

La survie des patients a été définie sur la période étalée depuis la date du diagnostic jusqu'à la dernière consultation ou la date du décès.

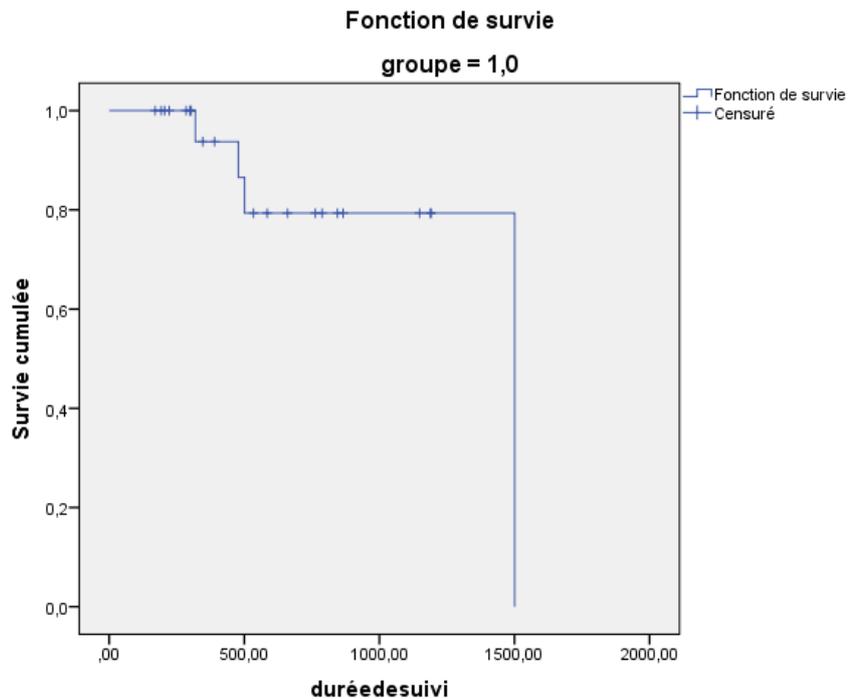


- Dans le groupe des mauvais répondeurs la survie est de 100%.
- Dans le groupe des bons répondeurs la survie est de 98.4%. Le seul décès enregistré dans notre étude est dans ce groupe. Le patient est décédé suite à un choc septique qui était dû à une rupture de points de suture.
- La moyenne de survie de tout l'échantillon est de 1460.39 jours +/- 28.2 jours.

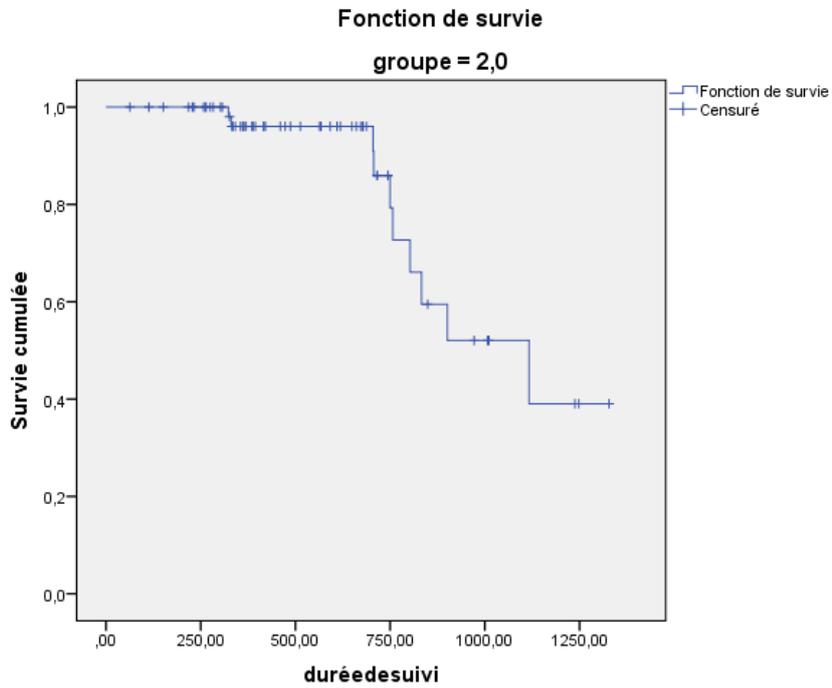
## 2. La courbe de survie par rapport à la survenue de métastases après la chirurgie

Par ailleurs, nous n'avons noté aucune récurrence locale durant la période d'étude, essentiellement des métastases.

### ➤ Pour le groupe des mauvais répondeurs



➤ Pour le groupe des bons répondeurs



On ne note pas de différence significative concernant la survenue de métastases dans les deux groupes. En effet chez les mauvais répondeurs on a 16.7% de métastases, et chez les bons répondeurs on a 15.6% de métastases.

# DISCUSSION

Au cours de ces dernières années le protocole thérapeutique des cancers du bas et du moyen rectum localement avancés consiste à faire une radiochimiothérapie préopératoire, suivie d'une chirurgie radicale avec excision du mésorectum (5, 6).

Dans notre étude tous les patients ont reçu un traitement néoadjuvant, soit une radiochimiothérapie soit une radiothérapie exclusive. Nous avons divisé notre échantillon en deux groupes : le groupe des bons répondeurs et le groupe des mauvais répondeurs. Dans chaque groupe, nous avons recherché des facteurs histologiques pronostiques à la réponse au traitement néoadjuvant.

Parmi les 88 patients de notre échantillon, 17.04% (15 cas) ont eu une réponse thérapeutique complète. Ce qui est proche de la littérature. En effet, dans la série de A. Reig Castillejo et al, on retrouve 13.9% de patients qui ont une réponse thérapeutique complète (7). Une autre série, celle de Guy Blaise M, a retrouvé 18.18% de réponse thérapeutique complète (1). La série de Euncheol Choi et al, a retrouvé une réponse thérapeutique complète plus élevée de 20.8% (8). En somme dans la littérature, la réponse thérapeutique complète varie entre 10 et 30% (6, 9).

Dans notre série nous avons trouvé une différence significative pour les engainements périnerveux avec  $p=0.004$ , la distance entre la tumeur et la marge anale avec  $p=0.022$ , et la limite circonférentielle avec  $p=0.035$ , en comparant les deux groupes de patients.

Dans la série de A. Reig Castillejo et al, les patients ayant eu une réponse complète n'ont pas d'engainements périnerveux, ni d'embolies vasculaires (7). Il faut savoir que la présence d'engainements périnerveux est

un facteur pronostique très important dans certaines tumeurs comme l'adénocarcinome prostatique, l'adénocarcinome pancréatique et les tumeurs ORL (10, 11). Ce paramètre est également important dans l'adénocarcinome avancé du rectum (7). Certaines séries ont montré que les engainements périnerveux sont un facteur de mauvais pronostic qui aggrave la survie des patients (12, 13, 14). Nos résultats concordent donc avec ceux de la littérature. En effet, la série de A. Reig Castillejo et al. a trouvé dans son analyse multivariée deux facteurs prédictifs, à savoir les engainements périnerveux avec un  $p < 0.001$ , et la limite circonférentielle avec un  $p < 0.03$  (7). Cienfuegos et al. ont montré dans une série que la présence d'invasion nerveuse et vasculaire est un facteur de mauvais pronostic. Ils ont également conclu que ce sont des éléments déterminants dans la régression tumorale et influencent la survie des patients (12).

Une autre série, celle de Kinugasa et al. a également montré que l'engainement périnerveux est un facteur pronostique dans le cancer du rectum. Ils ont même conclu que leur présence sur la pièce opératoire est un risque élevé de récurrence (15).

Une étude suédoise de Nikberg et al. a conclu que la présence d'invasion lymphatique, vasculaire et la présence d'invasion nerveuse sont des facteurs de risque de récurrence après la chirurgie post-traitement néoadjuvant (16).

Concernant la limite circonférentielle, nous avons trouvé une différence significative entre les deux groupes, avec un  $p = 0.035$  dans l'analyse multivariée. Ceci concorde avec la série de de A. Reig Castillejo et al. (7). Il

faut rappeler que la limite circonférentielle est un facteur pronostique très important (17) sur la pièce d'exérèse post-traitement néoadjuvant.

Dans notre étude nous n'avons pas trouvé de différence significative pour les embolies vasculaires comme dans les séries citées plus haut. Dans l'analyse multivariée nous avons trouvé un  $p=0.126$ . En effet chez les bons répondeurs on n'a trouvé que 3.1% d'embolies vasculaires, et chez les mauvais répondeurs 12.5%. A. Reig Castillejo et al. ont également étudié les embolies vasculaires chez leurs patients. Ils n'en n'ont pas trouvé chez ceux qui ont une réponse complète après le traitement néoadjuvant (7).

Concernant la distance de la tumeur par rapport à la marge anale, nous avons trouvé plus de la moitié des tumeurs qui situées au niveau du bas rectum dans le groupe des bons répondeurs. Dans l'autre groupe nous avons plus de tumeurs localisées au niveau du moyen rectum. Notre analyse univariée n'a pas trouvé de différence statistiquement significative pour la localisation avec un  $p=0.303$ . En revanche l'analyse multivariée a trouvé une différence significative avec un  $p=0.022$ . Dans la série de Euncheol Choi et al, leur analyse univariée a trouvé un  $p=0.33$  pour la localisation de la tumeur (8). Ce paramètre n'est pas retrouvé dans leur analyse multivariée. D'autres études ont montré que la distance de la tumeur par rapport à la marge anale est un facteur pronostique dans la prédiction de la bonne réponse au traitement néoadjuvant (18).

Concernant le nombre de ganglions, nous n'avons pas trouvé de différence significative dans notre série avec un  $p=0.856$  dans l'analyse multivariée. Le nombre moyen de ganglions est de 12.7 chez les bons répondeurs et de 13 chez les mauvais répondeurs. Garcia-Florez et al. Ont

conclu dans une série que le fait de trouvé moins de 12 ganglions sur une pièce opératoire après un traitement néoadjuvant n'est pas un facteur de mauvais pronostic (19). Un an plus tard Jaiprakash G. et al ont fait une étude sur la corrélation entre le nombre de ganglions et la réponse au traitement néoadjuvant sur pièce opératoire. Ils ont conclu qu'un nombre de ganglions inférieur à 12 est un bon facteur pronostique (20).

La survie des patients a été définie sur la période étalée depuis la date du diagnostic jusqu'à la date de la dernière consultation ou de la date du décès. Un seul décès a été retrouvé dans le groupe des bons répondeurs. Ce dernier était dû à une septicémie suite à un lâchage de sutures 6 mois après la chirurgie.

Dans notre étude des métastases essentiellement à distance sont retrouvées dans les deux groupes de patients. Cependant nous n'avons pas trouvé de différence significative entre ces métastases et les deux groupes de patients ( $p=0.466$ ).

Nous avons également cherché une corrélation entre les métastases et le stade ypT. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes de patients ( $p=0.610$ ).

# CONCLUSION

Notre étude rétrospective a été menée sur une période de 4 ans chez 88 patients. Dans notre échantillon l'âge moyen du diagnostic du cancer du rectum est de 55.94 ans, avec un âge médian de 56 ans.

Nous avons divisé l'échantillon en deux groupes : le groupe des bons répondeurs et le groupe des mauvais répondeurs.

Nous avons retrouvé comme facteur pronostique après le traitement néoadjuvant la présence d'engainements périnerveux, la distance de la tumeur par rapport à la marge anale et la limite circonférentielle, avec une différence significative entre les deux groupes. Ce qui concorde avec d'autres séries.

Cependant d'autres facteurs biologiques et moléculaires doivent être recherchés afin de mieux sélectionner les patients devant bénéficier d'une chirurgie post-traitement néoadjuvant. Ceci est à vérifier par une étude prospective et un échantillon plus large.

# **REFERENCES**

- 1 :Guy Blaise Manzeki. Facteurs prédictifs de la réponse complète après traitement néoadjuvant dans le cancer du rectum. Thèse N°155. 2014. Rabat.
- 2 : Mémoire de fin d'étude: Mise en place du registre hospitalier des cancers. CHU Hssan II Fès. Années 2004–2012
- 3 :Oscar S. Simonsen, Noédir A. G .Stolf, Frederico A., Arrigo R.and Angelita H.–GA.Rectal sphincter reconstruction in perineal colostomies after abdominoperineal resection for cancer. Br. J. Surg. Vol. 63 (1976) 389–391.
- 4 :Marcel den Dulk, Hein Putter, Laurence Collette, Corrie A.M. Marijnen, Joakim Folkessone, Jean–Francois Bosset, Claus Rodel, Krzysztof Bujko, Lars Pahlman, Cornelis J.H. van de Velde. The abdominoperineal resection itself is associated with an adverse outcome: The European experience based on a pooled analysis of five European randomised clinical trials on rectal cancer. European Journal Of Cancer 45 ( 2 0 0 9 ) 1 1 7 5 –1 1 8 3.
- 5 :Vincenzo Valentini, Ruud G.P.M. van Stiphout, Guido Lammering, Maria Antonietta Gambacorta, Maria Cristina Barba, Marek Bebenek, Franck Bonnetain, Jean–Francois Bosset, Krzysztof Bujko, Luca Cionini, Jean–Pierre Gerard, Claus Rodel, Aldo Sainato, Rolf Sauer, Bruce D. Minsky, Laurence Collette, and Philippe Lambin. Nomograms for Predicting Local Recurrence, Distant Metastases, and Overall Survival for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer on the Basis of European Randomized Clinical Trials. Journal Of Clinical Oncology. Volume 29– Number 23 –August 10 2011.

- **6** :S.H. Lim, W. Chua, C. Henderson, W. Ng, J-S. Shin, L. Chantrill, R. Asghari, C.S. Lee, K.J. Spring, P. de Souza. Predictive and prognostic biomarkers for neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. Article in press. Accepted 5 May 2015.
- **7** :A. Reig Castillejo, I. Membrive. P. Foro, J. Quera,X. Sanz, N. Rodriguez, E. Fernandez-Velilla, O. Pera, A. Ortiz. M. Algara. Predictive factors for survival in neoadjuvant radiochemotherapy for advanced rectal cancer. *Clin Transl Oncol*. Accepted: 5 January 2017.Doi 10.1007/s12094-017-1612-7.
- **8** :Euncheol Choi, Jin Hee Kim, Ok Bae Kim, Mi Young Kim, Young Ki Oh, Sung Gyu Baek. Predictors of pathologic complete response after preoperative concurrent chemoradiotherapy of rectal cancer: a single center experience. *Radiat Oncol J* 2016;34(2):106-112.
- **9** :Monique Maas, Patty J Nelemans, Vincenzo Valentini, Prajnan Das, Claus Rödel, Li-Jen Kuo, Felipe A Calvo, Julio García-Aguilar, Rob Glynne-Jones, Karin Haustermans, Mohammed Mohiuddin, Salvatore Pucciarelli, William Small Jr, Javier Suárez, George Theodoropoulos, Sebastiano Biondo, Regina G H Beets-Tan, Geerard L Beets. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer:a pooled analysis of individual patient data. *Oncology* Vol 11 September 2010.
- **10** :Catherine Liebig, Gustavo Ayala, Jonathan A. Wilks, David H. Berger, and Daniel Albo. Perineural Invasion in Cancer. *Cancer* August 1, 2009.

- 11 :Catherine Liebig, Gustavo Ayala, Jonathan Wilks, GordanaVerstovsek, Hao Liu, NeetiAgarwal, David H. Berger, and Daniel Albo. Perineural Invasion Is an Independent Predictor ofOutcome in Colorectal Cancer. Journal OfClinical Oncology. Volume 27:5131–5137, 2009.
- 12 :J. A. Cienfuegos, F. Rotellar, J. Baixauli, C. Beorlegui, J. J. Sola, L. Arbea, C. Pastor, J. Arredondo, and J. L. Hernandez–Lizoain. Impact of Perineural and Lymphovascular Invasion on Oncological Outcomes in Rectal Cancer Treated with Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery. Ann SurgOncol.05 September 2014.
- 13 :Chun–Ming Huang, Ching–Wen Huang, Ming–Yii Huang, Chih–Hung Lin, Chin–Fan Chen, Yung–Sung Y, Cheng–Jen Ma, Chih–Jen Huang, Jaw–Yuan Wang. Coexistence of Perineural Invasion and LymphNode Metastases Is a Poor Prognostic Factorin Patients with Locally Advanced Rectal.Cancer after Preoperative Chemoradiotherapy Followed by Radical Resection and Adjuvant Chemotherapy. Med PrincPract 2014;23:465–470.
- 14 :A.S. Dhadda , E.M. Bessell , J. Scholefield , P. Dickinson , A.M. Zaitoun. Mandard Tumour Regression Grade, Perineural Invasion, Circumferential Resection Margin and Post–chemoradiation Nodal Status Strongly Predict Outcome in Locally Advanced Rectal Cancer Treated with Preoperative Chemoradiotherapy. Clinical Oncology 26 (2014) 197–202.

- 15 :Tetsushi Kinugasa, Tomoaki Mizobe, Sachiko Shirawa, Yoshito Akagi and Kazuo Shirouzu. Perineural Invasion Is a Prognostic Factor and Treatment. Indicator in Patients with Rectal Cancer Undergoing Curative Surgery: 2000–2011 Data from a Single–center Study. *Anticancer Research*37: 3961–3968 (2017).
- 16 :Maziar Nikberg, Abbas Chabok, Henry Letocha, Csaba Kindler, Bengt Glimelius& Kenneth Smedh. Lymphovascular and perineural invasion in stage II rectal cancer: a report from the Swedish colorectal cancer registry. *Acta Onconlogia*, 2016.
- 17 :K. De Cariap, R. Raha, J. Niu,G. Lockwood and H. Bryant, in collaboration with the System Performance Steering Committee and the Technical Working Group. Rectal cancer resection and circumferential margin rates in Canada: a population–based study. *Curr Oncol*, Vol. 22, pp. 60–63.
- 18 :Prajnan Das, John M. Skibber, Miguel A. Rodriguez–Bigas, Barry W. Feig, George J. Chang, Robert A. Wolff, Cathy Eng, Sunil Krishnan, Nora A. Janjan, Christopher H. Crane. Predictors of Tumor Response and Downstaging in Patients Who Receive Preoperative Chemoradiation for Rectal Cancer. *American Cancer Society* 2007;109:1750–5.
- 19 :Luis J García–Flórez, Guillermo Gómez–Álvarez, Ana M Frunza, Luis Barneo–Serra, Manuel Fresno–Forcelledo. Response to chemoradiotherapy and lymph node involvement in locally advanced rectal cancer. *World J Gastrointest Surg*2015 September 27; 7(9): 196–202.

- 20: Jaiprakash Gurawalia, Kapil Dev, Sandeep P. Nayak, Vishnu Kurpad, Arun Pandey. Less than 12 lymph nodes in the surgical specimen after neoadjuvant chemo-radiotherapy: an indicator of tumor regression in locally advanced rectal cancer? Journal Of Gastrointestinal Oncology Vol 7, No 6 (December 2016).

# **ANNEXES**

# FICHE D'EXPLOITATION

## IDENTITE

Numéro : .....

Numéro anapath : .....

Noms et prénoms : .....

Sexe : .....

Age : .....

Téléphone : .....

## ANTECEDENTS

### TOUCHER RECTAL

Distance de la tumeur para rapport à la marge anale :

- ❖ Bas rectum (0-5cm)
- ❖ Moyen rectum (5-10cm)

## BIOPSIE

Pour les adénocarcinomes : bien différencié / moyennement différencié  
/ peu différencié

TRAITEMENT NEOADJUVANT:   OuiNon

- ❖ Chimiothérapie exclusive:   Oui       Non
- ❖ Radiothérapie exclusive:   Oui       Non
- ❖ Radiochimiothérapie :   Oui       Non

## **TRAITEMENT CHIRURGICAL**

Type de chirurgie :

### **Examen anatomopathologique de la pièce opératoire**

– **TYPE HISTOLOGIQUE** : Adénocarcinomes lieberkhüniens

- ❖ bien différencié
  
- ❖ moyennement différencié
  
- ❖ peu différencié

– **TRANCHES DE SECTION LATÉRALE** :

- ❖ saine
- ❖ envahie

– **LIMITE CIRCONFÉRENTIELLE (en mm)** :

– **EMBOLES VASCULAIRES** :

- ❖ oui
- ❖ non

– **ENGAINEMENTS PERINERVEUX** :

- ❖ oui
- ❖ non

– **NOMBRE TOTAL DE GANGLIONS**

– **TYPE DE RÉPONSE THÉRAPEUTIQUE SUR LES GANGLIONS**

– **RÉPONSE HISTOLOGIQUE** :

- ❖ 100%
- ❖ < à 50%
- ❖ ≥ à 50%

– **TYPE DE RÉPONSE THÉRAPEUTIQUE** :

– **STADE ypT** :

– **STADE ypN** :

– **RÉCIDIVE LOCALE** :

-METASTASES APRES LA CHIRURGIE :

- DERNIERE CONSULTATION :

-CLASSIFICATION ypTN :

## TNM classification of tumours of the colon and rectum

### TNM classification<sup>1,2</sup>

#### T – Primary Tumour

TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria <sup>3</sup>

T1	Tumour invades submucosa
T2	Tumour invades muscularis propria
T3	Tumour invades through muscularis propria into subserosa or into non-peritonealized pericolic or perirectal tissues
T4	Tumour directly invades other organs or structures <sup>4</sup> and/or perforates visceral peritoneum

#### N – Regional Lymph Nodes

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in 1 to 3 regional lymph nodes
N2	Metastasis in 4 or more regional lymph nodes

#### M – Distant Metastasis

MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

#### Stage Grouping

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Stage II	T3	N0	M0
	T4	N0	M0
Stage III	Any T	N1	M0
	Any T	N2	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

<sup>1</sup> (1, 66). This classification applies only to carcinomas.

<sup>2</sup> A help desk for specific questions about the TNM classification is available at <http://tnm.uicc.org>.

<sup>3</sup> This includes cancer cells confined within the glandular basement membrane (intraepithelial) or lamina propria (intramucosal) with no extension through muscularis mucosae into submucosa.

<sup>4</sup> Direct invasion in T4 includes invasion of other segments of the colorectum by way of the serosa, e.g. invasion of sigmoid colon by a carcinoma of the cecum.