



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2026

Thèse N° : 60

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/01/2026

PAR

Mlle. Ouijdane EL FAQRI

Née le 17 Novembre 2000 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

TNT – Cancer – Rectum – Chimiothérapie néoadjuvante
Radio chimiothérapie néoadjuvante

JURY

Mme. R. BELBARAKA

Professeur de Oncologie médicale

PRÉSIDENTE

Mr. M. EL FADLI

Professeur de Oncologie médicale

RAPPORTEUR

Mr. I. ESSADI

Professeur de Oncologie médicale

Mr. R. BENELKHIAT BENOMAR

Professeur de Chirurgie générale

Mr. A. AIT ERRAMI

Professeur de Gastro-entérologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَادْخُلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace,

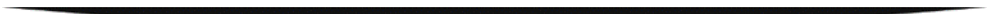
Je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITÉ CADI AYYAD
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice-doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice-doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice-doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanent**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie

13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie

41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique

68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie

95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie– virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie–réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio–vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E. S	Oto–rhino–laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie–embryologie cytogénétique

122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique

147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab.	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab.	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab.	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie

174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie

202	ATMANI Nouredine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale

230	EL AOUEME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MC Hab.	Microbiologie
232	SBAI Asma	MC Hab.	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique

257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
274	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAILD Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique

285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAoui RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique

313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale

339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatima Zahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire

366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhib	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

LISTE ARRETEE LE 25/11/2025



DÉDICACES





Je tiens à exprimer toute ma profonde reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont accompagnée et soutenue tout au long de mon parcours, et qui, par leur présence et leurs encouragements, m'ont permis d'avancer et d'atteindre mon objectif.

C'est avec amour, respect et une immense gratitude que

Je dédie cette thèse à ...

اللَّهُمَّ

يا الله، يا ودود، يا ذا العرش المجيد، يا فعال لما تريد، الحمد لك يا رب
على ما أنعمت علي من نعم، والشكر لك يا الله على جميل رزقك، وحسن
تدبيرك وعلى كل فترة استعجبت مرورها ومررت، وأسألك اللهم ان تتم
علي نعمك في الدنيا وفي الآخرة.

À mes parents,

Je vous dédie cette thèse avec tout mon amour, ma reconnaissance et mon respect profond.

Vous avez été mes premiers guides, mes modèles et mes plus grands soutiens. Par votre exemple, vous m'avez appris la persévérance, la rigueur, le courage et l'importance des valeurs qui façonnent un être humain.

Cette thèse est le fruit de vos sacrifices, de votre accompagnement et de votre confiance. Elle est autant le vôtre que le mien. Puisse ce travail témoigner de mon amour, de ma gratitude et de mon admiration pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Ma très chère maman Madame Boulahia Elkhadem :

Je te dédie ce travail avec une immense gratitude et une profonde reconnaissance. Tu as été, à chaque étape de mon parcours, une source de force, de réconfort et d'inspiration. Par ta détermination, ta patience et les nombreux sacrifices que tu as consentis, tu m'as transmis le sens de l'effort, la persévérance et la valeur du travail bien fait.

Ton amour inconditionnel m'a porté dans les moments de doute, et tes encouragements ont nourri ma détermination lorsque le chemin semblait trop long. Tu as cru en moi avant même que j'apprenne à croire en moi-même, et c'est grâce à toi que j'ai pu franchir chacune des étapes qui m'ont mené jusqu'ici. Cette thèse est l'aboutissement d'un rêve que tu as contribué à construire jour après jour, par ton soutien indéfectible, ta bienveillance et ta présence rassurante. Rien de tout cela n'aurait été possible sans toi.

Avec tout mon amour, mon respect et ma reconnaissance.

*Puisse ALLAH te protéger, t'accorder bonheur, santé et longue
vie.*

*Mon très cher papa, mon pilier éternel Monsieur Abdeslam El
Faqri :*

*Je te dédie ce travail avec toute ma reconnaissance et mon
affection. Tout au long de mon parcours, tu as été un modèle de
courage, de persévérance, d'intégrité et une source inépuisable
d'inspiration. Par ton exemple, tu m'as appris à travailler avec
rigueur, à affronter les difficultés avec patience et à croire en
mes capacités même dans les moments les plus difficiles.*

*Ton soutien indéfectible, tes encouragements constants, tes
conseils avisés, ta présence rassurante et ta confiance en moi
ont été des piliers essentiels qui m'ont permis de franchir
chaque étape de ce long chemin. Même lorsque les défis
semblaient insurmontables, ta présence et tes paroles m'ont
redonné force et motivation.*

*Cette thèse, fruit de nombreuses années d'efforts, est également
le reflet de ton influence sur ma vie et de ton accompagnement
sans faille. Puisse cette thèse témoigner de mon amour, de ma
reconnaissance et de mon profond respect pour tout ce que tu
as fait pour moi. Qu' ALLAH te protège, t'accorde bonheur, la
santé et la longue vie.*

À mes chères sœurs, Ilham et Siham,

Je vous dédie cette thèse avec tout mon amour et ma profonde gratitude.

Ilham, ta douceur, ton écoute et ta présence rassurante ont été pour moi une source constante de réconfort. Dans les moments de doute, tes encouragements et ta foi en mes capacités m'ont permis de continuer avec courage et détermination.

Siham, ton énergie, ta force et ton optimisme m'ont inspiré à persévérer même lorsque le chemin semblait long et difficile. Ta joie de vivre et ta confiance en moi ont illuminé mes journées et m'ont porté au-delà des obstacles.

À toutes les deux, merci d'avoir été mes complices, mes confidentes et mes piliers. Cette thèse est autant la vôtre que la mienne, car chaque étape a été rendue plus belle et plus supportable grâce à votre amour, votre soutien et votre présence indéfectible.

À mes précieux neveux, Abderrahmane, Ziad et Jad, et à mes précieuses nièces, Douaa, Rim et Nada,

Je vous dédie cette thèse avec tout mon amour et ma tendresse. Votre joie, votre curiosité et votre énergie ont été pour moi une source de bonheur et de motivation. Même à distance, vos sourires et votre enthousiasme ont illuminé mes journées et m'ont donné la force de poursuivre ce long parcours.

Vous êtes une part précieuse de ma vie, et j'espère que ce travail pourra, d'une certaine manière, refléter l'amour et la fierté que je ressens pour chacun de vous. Que cette thèse soit le témoignage de mon affection, de mon attachement et de ma gratitude pour votre présence si précieuse dans ma vie.

À ma chère grand-mère maternelle,
Je te dédie cette thèse avec tout mon amour et ma gratitude.
Ton sourire, ta tendresse et ta sagesse ont toujours éclairé mon
chemin. Même dans les moments difficiles, tes paroles et ton
exemple m'ont donné la force d'avancer et de persévérer.
Cette thèse est un humble témoignage de l'influence profonde
que tu as eu sur ma vie. Merci pour tout l'amour, le soutien et
la bienveillance que tu m'as transmis.

À la mémoire de ma chère grand-mère paternelle,
Je te dédie cette thèse avec toute ma reconnaissance et mon
amour, même si tu n'es plus parmi nous. Ton souvenir, tes
valeurs et ton affection ont toujours été une source
d'inspiration dans ma vie. Ta mémoire est vive dans chaque
geste tendre que tu as semé en moi. Ta sagesse, ton courage et
ta bienveillance continuent de guider mes pas et de
m'encourager à persévérer dans mes efforts. Ce travail est le
reflet de ton influence silencieuse mais profonde, et je souhaite
qu'il honore la mémoire de tout l'amour et les sacrifices que tu
as partagés avec notre famille. Repose en paix, et sache que ton
héritage de tendresse et de force continue de vivre en moi.

À mes oncles et mes tantes bien aimés,
Je vous dédie cette thèse avec toute ma gratitude et mon affection. Votre soutien, vos conseils et votre présence bienveillante ont toujours été pour moi des sources d'encouragement et d'inspiration. Vous avez contribué, chacun à votre manière, à mon parcours en m'apportant sagesse, encouragements et réconfort dans les moments difficiles. Votre bienveillance et votre intérêt pour mes réussites m'ont donné la force et la motivation de persévérer jusqu'au bout. Cette thèse est également le reflet de votre accompagnement et de l'amour que vous m'avez toujours témoigné. Merci d'avoir été à mes côtés et de partager avec moi ce moment d'accomplissement et de fierté.

À mes cousins et cousines tendres:
Je tiens à vous remercier, chers cousins et cousines, pour votre soutien, votre présence et vos encouragements tout au long de cette thèse. Même à distance, vos mots, votre attention et votre bienveillance ont été pour moi une source précieuse de motivation. Vous avez su m'apporter réconfort, énergie et bonne humeur dans les moments de doute comme dans les moments de satisfaction. Votre soutien et votre affection ont largement contribué à rendre ce parcours exigeant plus léger et plus humain. Je vous suis profondément reconnaissante pour votre amitié, votre soutien sincère et pour la place importante que vous avez occupée durant cette aventure.

À mon amie Oumaïma Khoutaïbí,

Je te dédie cette thèse avec tout mon amour, ma reconnaissance et ma profonde affection.

Tu n'as pas été seulement une amie, mais une véritable sœur pour moi. Tout au long de ce parcours exigeant, ta présence a été une véritable source de soutien et de réconfort. Tu as su partager mes joies et alléger mes moments de doute par tes paroles encourageantes, ta bonne humeur et ta disponibilité constante. Ton écoute, tes conseils avisés et ton optimisme ont été pour moi des piliers essentiels, me donnant la force de persévérer lorsque le chemin semblait difficile. Plus qu'une amie, tu as été une véritable complice dans cette aventure, apportant chaleur, confiance et motivation à chaque étape. Cette thèse est également le reflet de ton soutien indéfectible et de l'importance de notre amitié dans ma vie. Merci d'avoir été à mes côtés, pour ton écoute, ta fidélité et ton encouragement constant. Cette réussite est autant la tienne que la mienne.

À mon amie Khaoula Elomari,

Je te dédie cette thèse comme on dédie un sourire à quelqu'un qui a illuminé notre chemin. Ta présence dans ma vie a été un véritable rayon de lumière, apportant soutien, encouragements et joie dans chaque étape de ce parcours. Merci pour ta fidélité, ton écoute et ta générosité.

Bien plus qu'une amie, tu as incarné pour moi le rôle d'une sœur. Tu as été pour moi une lumière dans les moments de doute, une main tendue dans les passages difficiles et une présence fidèle qui rend chaque étape plus douce.

Ton amitié est un trésor, une force silencieuse qui m'a porté et encouragé à persévérer. Merci d'avoir été mon soutien, ma confidente et cette sœur de cœur que la vie m'a offerte. Ce travail porte aussi ton empreinte, celle de ta générosité, de ta patience et de ton rire qui réchauffe le cœur.

À mon amie Samia El Gerari :

Je tiens à te remercier du fond du cœur pour tout ce que tu m'as apporté durant cette thèse. Ton aide, ta présence et ton soutien sans faille ont été essentiels tout au long de ce parcours. Dans les moments de doute, tu as toujours su trouver les mots justes pour me rassurer et me redonner confiance.

Tu as été d'une disponibilité et d'une bienveillance rares, toujours prête à écouter, à conseiller et à encourager, sans jamais compter. Grâce à toi, ce chemin parfois difficile a été plus léger et plus humain. Ton soutien a largement contribué à me permettre d'aller jusqu'au bout.

Je te suis profondément reconnaissante pour ton aide, ton amitié sincère et ta générosité. Cette thèse porte aussi l'empreinte de ton soutien.

À mes amies Meryem El Assali, Chaïma Rbiaï, Raouane El Fadili, Salma El Ghali, Rihab El Gamri, les jumelles Maroua et Safa,...

Je tiens à vous adresser mes sincères remerciements pour votre soutien tout au long de cette thèse. Votre présence, votre écoute et vos encouragements ont été d'une grande importance dans les moments de doute comme dans les moments de satisfaction. Vous avez toujours su être là, avec bienveillance et générosité, apportant conseils, motivation et bonne humeur lorsque cela était nécessaire. Grâce à vous, ce parcours exigeant a été plus supportable et surtout plus humain.

Je vous suis profondément reconnaissante pour votre amitié, votre soutien constant et pour tout ce que vous m'avez apporté durant cette aventure.

À mes amis du groupe 5 :

Je tiens à adresser mes sincères remerciements aux amis du groupe 5, qui ont occupé une place importante tout au long de mon parcours. Votre présence, votre soutien constant et votre esprit d'équipe ont largement contribué à rendre ce parcours plus enrichissant et plus humain.

Au-delà des échanges académiques, vous avez su créer un environnement de travail fondé sur l'entraide, la bienveillance et le respect. Les discussions, les moments de partage, mais aussi les encouragements dans les périodes de doute ont été d'une aide précieuse et m'ont permis d'avancer avec plus de confiance et de sérénité.

Je garderai de cette expérience des souvenirs marquants, tant sur le plan scientifique que personnel. Travailler à vos côtés a été une véritable chance, et je vous remercie chaleureusement pour tout ce que vous m'avez apporté au cours de cette aventure.



REMERCIEMENTS



*À notre Maître et Présidente de thèse BELBARAKA Rhizlane,
chef de service d'oncologie médicale au CHU MOHAMMED VI
DE MARRAKECH*

*Nous sommes profondément reconnaissants que vous ayez
accepté de présider notre jury. Votre disponibilité et l'attention
que vous portez à ce travail nous honorent particulièrement.
Tout au long de notre formation, nous avons eu le privilège de
bénéficier de votre enseignement, dont la clarté, la rigueur et
la profondeur nous ont toujours guidés. Votre bienveillance
alliée à votre exigence et votre gentillesse ont marqué notre
parcours et constitué pour nous une véritable source
d'inspiration. Nous vous exprimons ici notre sincère gratitude
et toute notre admiration.*

*À notre Maître et Rapporteur de thèse, Monsieur EL FADLI
Mohammed, Professeur d'oncologie médicale au CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH*

*Dès le premier jour, votre accueil m'a profondément touchée
par sa simplicité, sa bienveillance et sa sincérité. Vous avez su
m'accompagner avec justesse, guidant mes pas sans jamais
imposer, toujours à l'écoute et avec un profond respect. Je vous
suis infiniment reconnaissante pour cette écoute et ce soutien.
Votre sympathie naturelle, votre ouverture d'esprit et votre
générosité dans le partage de vos connaissances resteront pour
moi des repères précieux dans ma future vie professionnelle.
Que ce travail reflète toute mon estime, ma gratitude et
l'admiration que je vous porte.*

*À Notre Maître et Juge de thèse : Professeur BENELKHAIA
BENOMAR Ridouan, chef de service de chirurgie générale à
l'hôpital Ibn Tofaïl de MARRAKECH*

*Je tiens à vous remercier sincèrement pour votre disponibilité
et pour avoir accepté de faire partie de cet honorable jury.*

*Votre écoute attentive, votre rigueur et votre expertise ont
enrichi mon parcours et nourri ma réflexion. Nous vous prions
de trouver, à travers ce travail, l'expression de ma profonde
reconnaissance et de mon admiration pour votre engagement
et vos qualités humaines.*

*À Notre Maître et juge de thèse : Professeur ESSADI Isamîl,
chef de service d'oncologie médicale à l'hôpital AVICENNE de
MARRAKECH*

*C'est un honneur pour moi que vous ayez accepté de siéger au
sein de notre jury. Votre accueil chaleureux et votre
bienveillance m'ont profondément touchée. Vos qualités
humaines et professionnelles ont toujours été pour moi une
source d'inspiration. Je vous exprime ici ma sincère gratitude
et le respect que je vous porte, et j'espère que ce travail saura
refléter mon estime à votre égard.*

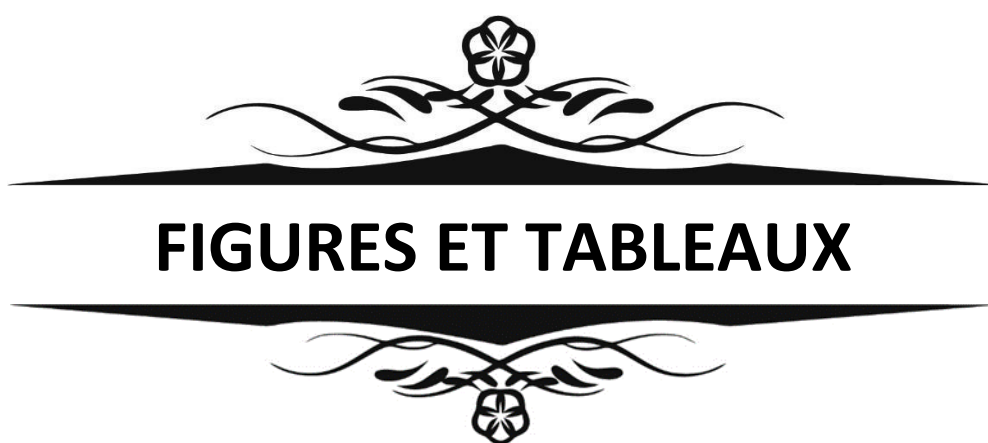
*À Notre Maître et Juge de thèse Monsieur AIT ERRAMI Adîl,
Professeur de gastro-entérologie au CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH*

*C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de
siéger parmi notre honorable jury. Votre engagement, votre
disponibilité et la qualité de votre expertise forcent notre
respect. Vos qualités humaines et professionnelles sont pour
nous un exemple. Veuillez trouver, à travers ce travail, le
témoignage de notre gratitude profonde, de notre respect
sincère et de notre haute considération.*

*À Professeur ZOUITEN Othmane, Professeur assistant au
service d'oncologie médicale au CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH*

*Je tiens à exprimer ma sincère gratitude pour votre aide
précieuse dans ce travail. Votre rigueur, votre patience et vos
conseils avisés m'ont permis d'améliorer considérablement ce
travail et d'avancer avec plus de confiance.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont pour nous un
exemple. Veuillez trouver, à travers ce travail, le témoignage
de notre gratitude profonde, de notre respect sincère et de
notre haute considération.*



Liste des figures

Figure 1 : l'incidence annuelle du cancer du rectum au sein du service d'oncologie médicale l'hôpital COH durant notre période d'étude.....	9
Figure 2 : Répartition des malades selon la tranche d'âge.....	10
Figure 3 : Répartition des malades selon le sexe.....	11
Figure 4 : les antécédents personnels et familiaux des malades	13
Figure 5 : délai de consultation.....	14
Figure 6 : Délai entre première consultation spécialisée et première consultation en oncologie	15
Figure 7 : les signes fonctionnels rapportés par les patients.....	16
Figure 8 : interprétation des marqueurs tumoraux	20
Figure 9 : Les schémas de chimiothérapie néoadjuvante utilisée	25
Figure 10 : taux des effets secondaires de la radiothérapie néoadjuvante	26
Figure 11 : Délai entre première consultation en oncologie et début de chimiothérapie	27
Figure 12 : répartition des délais entre la fin de la chimiothérapie néoadjuvante et le début de la radiothérapie néoadjuvante	28
Figure 13 : délai entre la fin de la radiothérapie néoadjuvante et l'évaluation radiologique.....	29
Figure 14 : délais entre la fin de la radiothérapie néoadjuvante et la chirurgie....	31
Figure 15 : chimiothérapie adjuvante prise.....	34
Figure 16 : incidence des cancers dans le monde en 2022	39
Figure 17 : taux de mortalité suite aux cancers dans le monde en 2022	39
Figure 18 : distribution du cancer colorectal selon l'âge et le sexe à Agadir en 2024	43
Figure 19 : stratégie thérapeutique pour T1–2N+ / T3Nx	102
Figure 20 : stratégie thérapeutique pour T3N2 / T4Nx	103
Figure 21 : Stratégie de surveillance selon le TNCD	105

Liste des tableaux

Tableau I: Caractéristiques sociodémographiques des patients	12
Tableau II: Données de l'examen clinique	17
Tableau III : Données de la rectoscopie	18
Tableau IV : Résultats histologiques des biopsies	19
Tableau V: Données cliniques du bilan d'extension.....	21
Tableau VI : Résultats de l'IRM pelvienne	22
Tableau VII : Résultats de TDM TAP.....	23
Tableau VIII: toxicité de la chimiothérapie néoadjuvante	25
Tableau IX : la réponse tumorale après traitement néoadjuvant.....	30
Tableau X: Résultats de la chirurgie	33
Tableau XI : évolution observée après TNT du cancer du rectum.....	35
Tableau XII: Âge moyen dans le cancer colorectal	41
Tableau XIII: Fréquence des facteurs de risque modifiables dans les cohortes étudiées.....	45
Tableau XIV : Fréquence des facteurs de risque non modifiables dans les cohortes étudiées.....	46
Tableau XV : signes fonctionnels rapportés dans le cancer rectal.....	49
Tableau XVI : les délais recommandés dans le TNT selon la littérature.....	51
Tableau XVII: données rapportées par l'imagerie.....	58
Tableau XVIII : Tumeur primitive.....	61
Tableau XIX : Envahissement ganglionnaire régional	62
Tableau XX: Métastase à distance.....	62
Tableau XXI: Regroupement des stades	62
Tableau XXII : Protocoles de Chimiothérapie Néoadjuvante	65
Tableau XXIII: Schémas de Radiothérapie néoadjuvante.....	68
Tableau XXIV: Toxicité en fonction des schémas de traitement	80
Tableau XXV: Délai recommandé avant la chirurgie	88
Tableau XXVI: Rôle et efficacité de la chimiothérapie adjuvante dans les protocoles standard	92
Tableau XXVII: évolution après TNT essai Rapido	95
Tableau XXVIII : évolution après TNT essai PRODIGE23	97



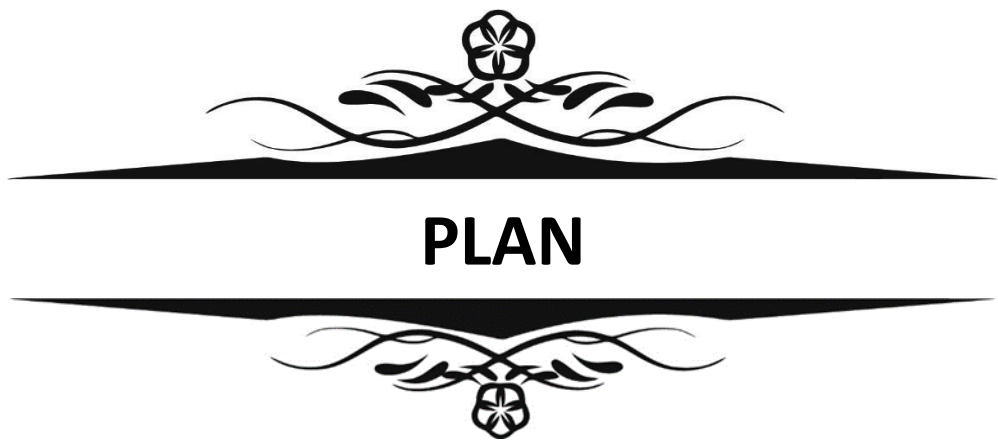
ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

ACE	:	Antigène Carcino-Embryonnaire
ADP	:	Adénopathies
AJCC	:	American Joint Committee on Cancer
ASTRO	:	American Society for Radiation Oncology
CA 19-9	:	Antigène Carbohydrate 19-9
CAPOX (XELOX)	:	Capécitabine + Oxaliplatine
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
COH	:	Centre d'Oncologie Hospitalier
CRT	:	Chimioradiothérapie
CNA	:	Chimiothérapie néoadjuvante
CTCAE	:	Common Terminology Criteria for Adverse Events (Classification commune des événements indésirables)
DFS	:	Disease-Free Survival (Survie sans maladie)
DWI	:	Diffusion-Weighted Imaging (Imagerie pondérée en diffusion)
ECG	:	Électrocardiogramme
EER	:	Écho-Endoscopie Rectale
EMVI	:	Envahissement Vasculaire Extra-Mural
ESMO	:	European Society for Medical Oncology
ETM	:	Exérèse totale du mésorectum
ETT	:	Échographie Trans-Thoracique
FOLFIRINOX	:	5-Fluorouracile + Leucovorine + Irinotécan + Oxaliplatine
FOLFOX	:	5-Fluorouracile + Leucovorine + Oxaliplatine
GLOBOCAN	:	global cancer observatory (Observatoire mondial du cancer)
IRM	:	Imagerie par Résonance Magnétique
MFS	:	Metastasis-Free Survival (Survie sans métastase)
MRF	:	Mesorectal Fascia (Fascia mésorectal)
MRF+	:	Envahissement du fascia mésorectal
pCR / RpC	:	Réponse pathologique complète
RCP	:	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RECIST	:	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (Critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides)
RTH / RT	:	Radiothérapie
RTN	:	Radiothérapie Néoadjuvante
SEER	:	Surveillance, Epidemiology, and End Results program (programme de surveillance épidémiologique et de résultats finaux)

TDM TAP	:	Tomodensitométrie Thoraco–Abdomino–Pelvienne
TDM	:	Tomodensitométrie
TME	:	Total Mesorectal Excision (Exérèse totale du mésorectum)
TNM	:	T pour Tumeur, N pour Nœuds lymphatiques régionaux, M pour Métastases à distance
TNT	:	Traitement Néoadjuvant Total
W&W	:	Watch and Wait (Surveillance active)
ypTNM	:	Évaluation post-thérapeutique , le 'y' indique que le cancer a été traité avant l'évaluation finale, et le 'p' pour primitif.



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Matériels :.....	5
1. Type d'étude :.....	5
2. Durée d'étude :	5
3. Population cible :.....	5
4. Critères d'inclusion :	5
5. Critères d'exclusion :.....	5
II. Méthodes :.....	6
1. Collecte des données :	6
2. Recueil des données :	6
3. Analyse des données :	6
4. Recherche bibliographique :	6
5. Considérations éthiques :	7
RÉSULTATS	8
I. Données épidémiologiques :.....	9
1. La fréquence :.....	9
2. Age:	10
3. Sexe:	11
4. Niveau socio-économique et origine géographique :.....	12
II. Diagnostic positif :.....	13
1. Antécédents :	13
2. Délai de consultation :	14
3. Délai entre première consultation spécialisée et première consultation en oncologie :	15
4. Données cliniques :	16
4.1. Signes fonctionnels :	16
4.2. Examen clinique :	17
5. Données endoscopiques et histologiques :	18
6. Bilan biologique :	20
III. Bilan d'extension :.....	21
1. Examen clinique :	21
2. Examens paracliniques :	22
2.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne :	22
2.2. Tomodensitométrie (TDM) :	23

IV. Traitement :	24
1. Traitement néoadjuvant :	24
1.1. Chimiothérapie néoadjuvante :	24
1.2. Radiothérapie néoadjuvante :	26
2. Délai entre première consultation en oncologie et début de chimiothérapie néoadjuvante :	27
3. Délai entre la fin de la chimiothérapie néoadjuvante et le début de la radiothérapie néoadjuvante :	28
4. Évaluation radiologique post chimiothérapie/radiothérapie néoadjuvante	29
5. Délai entre la fin de la radiothérapie néoadjuvante et la chirurgie :	30
6. Chirurgie :	31
7. Traitement adjuvant :	34
V. Suivi et évolution :	35
DISCUSSION	36
I. Données épidémiologiques :	37
1. Fréquence :	37
2. Age :	40
3. Sexe :	42
II. Diagnostic positif :	44
1. Antécédents et facteurs de risque :	44
2. Données cliniques :	46
2.1. Signes fonctionnels :	46
2.2. Examen Clinique :	50
3. Délai de consultation / diagnostic :	51
III. Le bilan pré-thérapeutique :	53
1. Bilan d'extension :	53
1.1. Évaluation clinique et état général du patient :	53
1.2. Moyens endoscopiques :	55
1.3. Étude histologique	56
1.4. L'imagerie :	57
1.5. Bilan biologique et marqueurs moléculaires et génétiques :	59
2. Stadification pré-thérapeutique :	60
IV. Le traitement néoadjuvant total :	63
1. La chimiothérapie néoadjuvante :	63
1.1. Rôle et justification de la chimiothérapie néoadjuvante :	63
1.2. Protocoles de Chimiothérapie Néoadjuvante :	65

2. La radiothérapie néoadjuvante :	66
2.1. Objectifs et Rôle de la Radiothérapie Néoadjuvante :	66
2.2. Historique et Avantage Préopératoire :	68
2.3. Schémas de Radiothérapie Préopératoire :	68
2.4. Délai entre RTH et Chirurgie	70
3. L'évaluation radiologique post–chimiothérapie néoadjuvante / post–chimioradiothérapie néoadjuvante :	70
3.1. Modalité et moment de l'évaluation :	71
3.2. Objectifs de l'évaluation radiologique :	72
3.3. Critères et paramètres d'évaluation :	72
3.4. Types de réponse tumorale en IRM :	74
4. TNT (Traitement Néoadjuvant Total) vs. Traitement Standard (Chimiothérapie Adjuvante) :	74
5. La toxicité du traitement néoadjuvant total :	77
V. Traitement chirurgical :	81
1. Principes et Objectifs de la Chirurgie:	81
2. Facteurs Déterminants : Opérabilité et Résécabilité:	82
2.1. L'Opérabilité et la Résécabilité dans les Séries :	82
2.2. Critères d'Opérabilité et Facteurs de Difficulté	82
3. Techniques Chirurgicales Curatives :	83
4. Traitement Conservateur et Excision Locale :	85
5. Approches Chirurgicales et Techniques Avancées :	85
6. Conservation Sphinctérienne et Désescalade Chirurgicale :	86
7. Le Contexte de la Thérapie Néoadjuvante:	87
8. Le Timing de la Chirurgie après Traitement Néoadjuvant:	88
9. Morbidité et Complications Chirurgicales:	89
10. Impact du TNT sur la chirurgie :	90
VI. La chimiothérapie adjuvante :	91
VII. Résultats thérapeutiques :	93
1. Taux de rechute, récurrence et survie sans maladie après TNT:	93
2. Résultats des essais cliniques randomisés (ECR):	93
3. Résultats des méta–analyses sur la rechute:	98
4. Comparaison des stratégies TNT:	98
VIII. Indications thérapeutiques :	100
1. Indications générales pour le cancer du rectum localement avancé:	100
2. Facteurs de risque élevé (Indications les plus fortes):	101
3. Régimes TNT privilégiés:	101

4. Considérations spéciales:	104
5. Modalités de surveillance après TNT :	105
PERSPECTIVES	106
LIMITES DE L'ETUDE	111
RECOMMANDATIONS	113
CONCLUSION.....	116
RÉSUMÉ.....	119
ANNEXES	123
BIBLIOGRAPHIE	130



INTRODUCTION

Le cancer colorectal constitue l'un des cancers les plus fréquents dans le monde et représente un véritable problème de santé publique par sa morbidité et sa mortalité élevée. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé, il se situe parmi les trois premiers cancers les plus diagnostiqués touchant les populations de tout âge, et demeure une cause majeure de décès par cancer. Le rectum, qui correspond au tiers distal du gros intestin, est le siège d'environ 30 à 35 % des cancers colorectaux, pose des défis particuliers en raison de sa proximité avec les organes pelviens, ce qui complique la chirurgie et augmente le risque de récurrence locale.

Au Maroc, l'incidence des cancers colorectaux est en progression, notamment en raison du vieillissement de la population et des modifications du mode de vie. Le cancer du rectum y constitue une part importante, touchant souvent des patients à un âge relativement jeune. Cette évolution épidémiologique impose la nécessité de trouver des stratégies efficaces et adaptées aux réalités locales. Le traitement curatif du cancer du rectum reposait essentiellement sur la chirurgie. Cependant, les résultats étaient limités par un risque élevé de récurrence locale et par une morbidité fonctionnelle importante. L'introduction de la radiothérapie, puis de la radiochimiothérapie préopératoire, a permis de réduire significativement le risque de rechute locale et d'améliorer les chances de conservation fonctionnelle.

Parallèlement, l'amélioration des techniques chirurgicales, en particulier l'exérèse totale du mésorectum (TME), a permis d'optimiser les résultats oncologiques et de diminuer les complications post-opératoires.

Devant les situations des tumeurs localisées, la stratégie thérapeutique conventionnelle est fondée sur une radiochimiothérapie néoadjuvante, une chirurgie et une chimiothérapie adjuvante. Cependant, malgré ces avancées, cette approche thérapeutique a montré plusieurs limites, notamment une mauvaise tolérance et une efficacité limitée de chimiothérapie en post-opératoire ce qui a remis en question l'ordre et la nature des traitements.

C'est dans ce cadre qu'a été mise en place une nouvelle méthode dite Traitement néoadjuvant total commençant par l'administration de l'ensemble du traitement systémique et local et puis est suivie par l'intervention chirurgicale. Cette approche vise à améliorer le contrôle local et systémique de la maladie, augmenter le taux de réponse tumorale et réduire le risque de métastases à distance, ainsi améliorer la survie de nos patients.

Les avantages du TNT incluent une meilleure observance thérapeutique, une administration plus précoce de la chimiothérapie systémique, et la possibilité de réduire la morbidité chirurgicale chez certains patients. Toutefois, son évaluation reste nécessaire dans différents contextes pour confirmer son efficacité, sa tolérance et son impact sur la qualité de vie. Pour cela plusieurs études cliniques récentes suggèrent que le TNT pourrait devenir le nouveau standard thérapeutique dans le cancer du rectum, en optimisant à la fois les taux de réponse et la qualité de vie des patients.

Au Maroc, peu de données sont disponibles concernant l'application du TNT dans le cancer du rectum localement avancé. L'évaluation de cette stratégie dans notre contexte est donc essentielle afin de déterminer son efficacité réelle, sa tolérance et son impact fonctionnel sur les patients. Cette étude permet également de comparer nos résultats aux données internationales et de proposer des recommandations adaptées à la pratique locale.

Notre thèse est une étude rétrospective et descriptive d'une série de 30 patients qui ont été traités par le TNT pour cancer du bas et moyen rectum au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech. Cette étude a comme objectifs d'analyser l'impact de la TNT dans le traitement du cancer du rectum localisé et localement avancé, d'évaluer la tolérance et les complications liées à ce traitement, et de rapporter les résultats oncologiques et fonctionnels de la chirurgie du cancer du rectum.

Cette étude permettra ainsi d'apporter un éclairage sur la place du TNT dans la prise en charge moderne du cancer du rectum au Maroc et d'orienter les futures pratiques cliniques.



MATERIELS ET METHODES

I. Matériels :

1. Type d'étude :

Notre étude est une étude rétrospective à visée descriptive

2. Durée d'étude :

Notre étude s'étale sur une période de 5 ans allant du 1er janvier 2020 jusqu'au 31 décembre 2024.

3. Population cible :

La population cible de notre travail est constituée de tous les patients atteints du cancer du bas et/ou moyen et/ou haut rectum et ayant reçu un traitement néoadjuvant total comprenant une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une radiothérapie et puis sont opérés.

4. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude :

- Les patients qui présentaient un cancer du rectum prouvé histologiquement
- Les patients ayant eu une chimiothérapie néoadjuvante
- Les patients ayant eu une radiothérapie néoadjuvante après la chimiothérapie
- Les patients qui ont été traités chirurgicalement après une radiothérapie néoadjuvante.

5. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu dans cette étude :

- Les patients qui n'avaient pas une preuve histologique
- Les patients qui ont été opérés sans réaliser une radiothérapie néoadjuvante
- Les dossiers médicaux qui ne sont pas exploitables.

II. Méthodes :

1. Collecte des données :

Pour la réalisation de ce travail, nous avons consulté :

- Les registres d'hospitalisation des malades
- Les dossiers médicaux du service d'oncologie médicale
- Le système informatique Hosix
- Les comptes rendus opératoires

2. Recueil des données :

Pour tous les patients étudiés, le recueil des données a été effectué à l'aide d'une fiche d'exploitation permettant de relever les données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques, évolutives et pronostiques après prise en charge thérapeutique

3. Analyse des données :

Les données ont été recueillies manuellement sous forme de tableaux sur Excel 2017. Les résultats qualitatifs ont été exprimés en pourcentage et rapportés sous forme de graphiques et de tableaux, les variables quantitatives ont été exprimées par les moyennes et les extrêmes.

4. Recherche bibliographique :

Les moteurs de recherche de données bibliographiques Internet Google Scholar, Pub Med et Sciences Direct ont été utilisés pour rechercher les bases de données en ligne traitant le sujet du cancer du bas et moyen rectum.

5. Considérations éthiques :

L'exploitation des dossiers a été réalisée dans le strict respect des normes éthiques hospitalières, en assurant l'anonymat et la confidentialité des informations recueillies, conformément au secret médical.



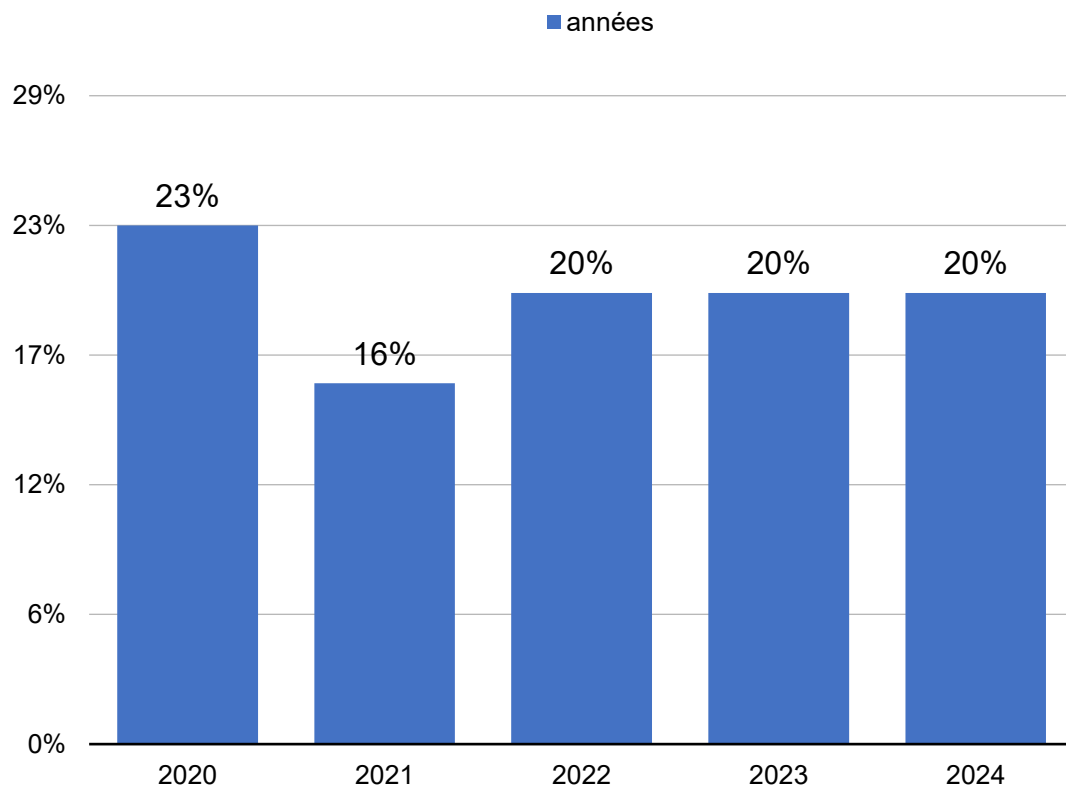
RÉSULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. La fréquence :

Notre étude a inclus 30 patients depuis le 1 Janvier 2020 jusqu'au 31 décembre 2024. Leur répartition sur les 5 ans a montré que le recrutement annuel des cancers du rectum dans le service de l'oncologie médicale à Mohammed VI est relativement stable avec une moyenne de 6 cas par an.



**Figure 1 : l'incidence annuelle du cancer du rectum au sein du service d'oncologie médicale
l'hôpital COH durant notre période d'étude**

2. Age:

L'âge moyen de nos patients était de 52,9 ans avec des extrêmes de 33 et de 79 ans.

La tranche d'âge entre 41 à 50 ans est la plus représentée avec un pourcentage de 30% (9cas).

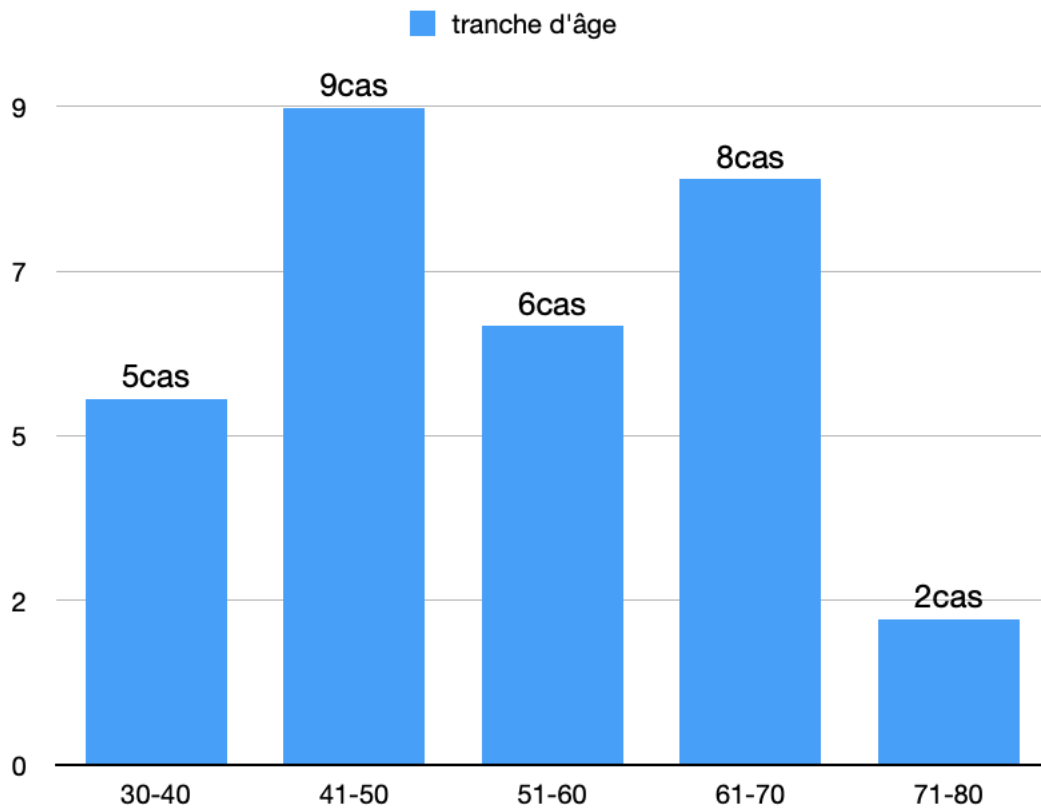


Figure 2 : Répartition des malades selon la tranche d'âge

3. Sexe:

La répartition par sexe montrait une prédominance masculine avec 18 hommes (60%) contre 12 femmes (40%).

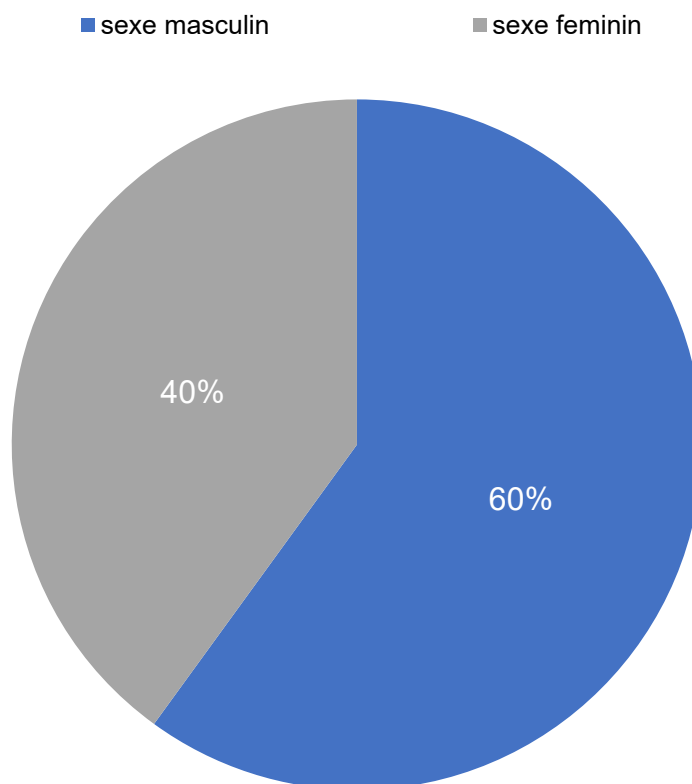


Figure 3 : Répartition des malades selon le sexe

4. Niveau socio-économique et origine géographique :

Concernant la couverture sociale, 73% de nos patients étaient mutualistes, tandis que 27% étaient sans couverture.

La majorité de nos patients provenaient du milieu urbain (57%), contre 43 % issus du milieu rural.

Par ailleurs, 73 % des patients de notre série exerçaient une activité professionnelle.

Tableau I: Caractéristiques sociodémographiques des patients

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Mutualiste	22	73%
Sans couverture	8	27%
Résidence urbaine	17	57%
Résidence rurale	13	43%
Avec profession	22	73%

II. Diagnostic positif :

1. Antécédents :

Le tabagisme actif constituait l'antécédent le plus fréquent, retrouvé chez 7 patients (23%), suivi de la consommation occasionnelle d'alcool rapportée par 3 patients (10 %).

L'hypertension artérielle était notée chez 2 patients (7 %), tandis que le diabète et les polypes rectocoliques étaient chacun rapportés chez un seul patient.

Les antécédents familiaux de cancer colorectal étaient notés chez 2 patients (7%).

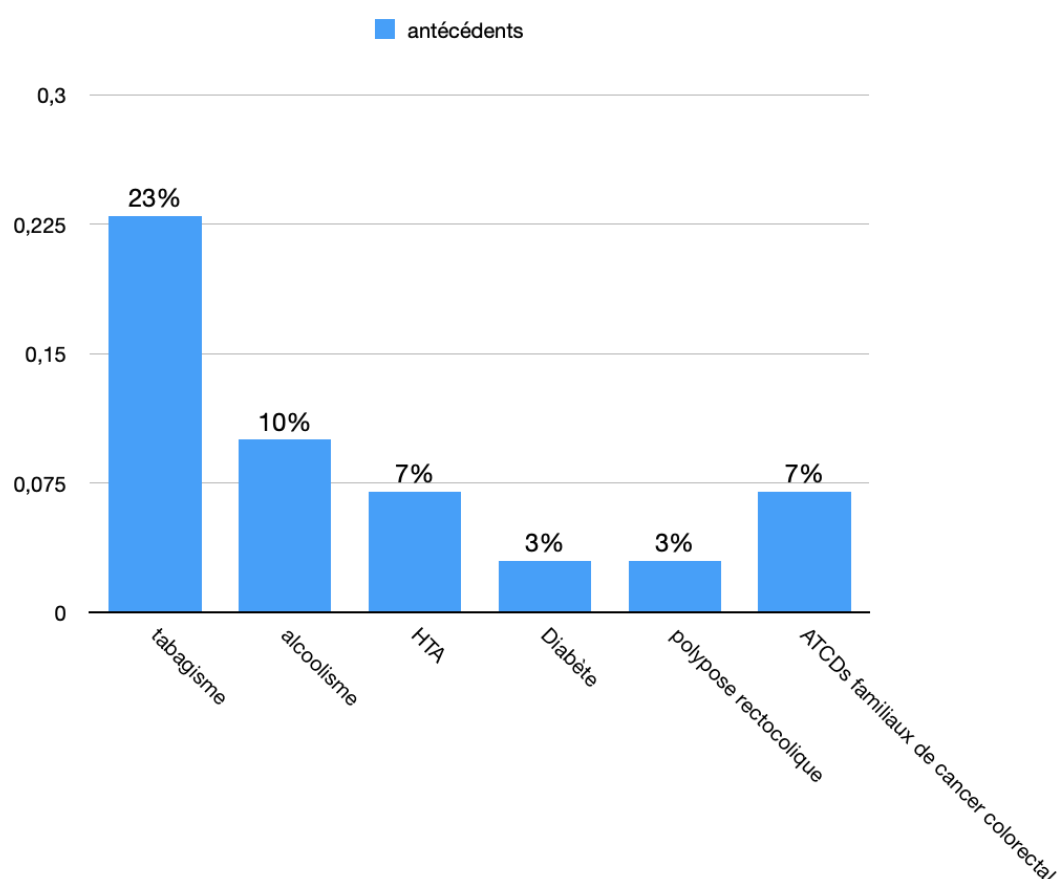


Figure 4 : les antécédents personnels et familiaux des malades

2. Délai de consultation :

Le délai de consultation, défini comme le temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation médicale spécialisée, variait considérablement dans notre série, allant de 20 jours à 12 mois. La médiane était de 5,5 mois, avec un délai moyen de 6,6 mois.

Selon la répartition des patients :

- 11 patients (37 %) ont consulté entre 4 et 6 mois,
- 10 patients (33 %) ont consulté après plus de 6 mois.
- 9 patients (30 %) ont consulté dans un délai inférieur ou égal à 3 mois.

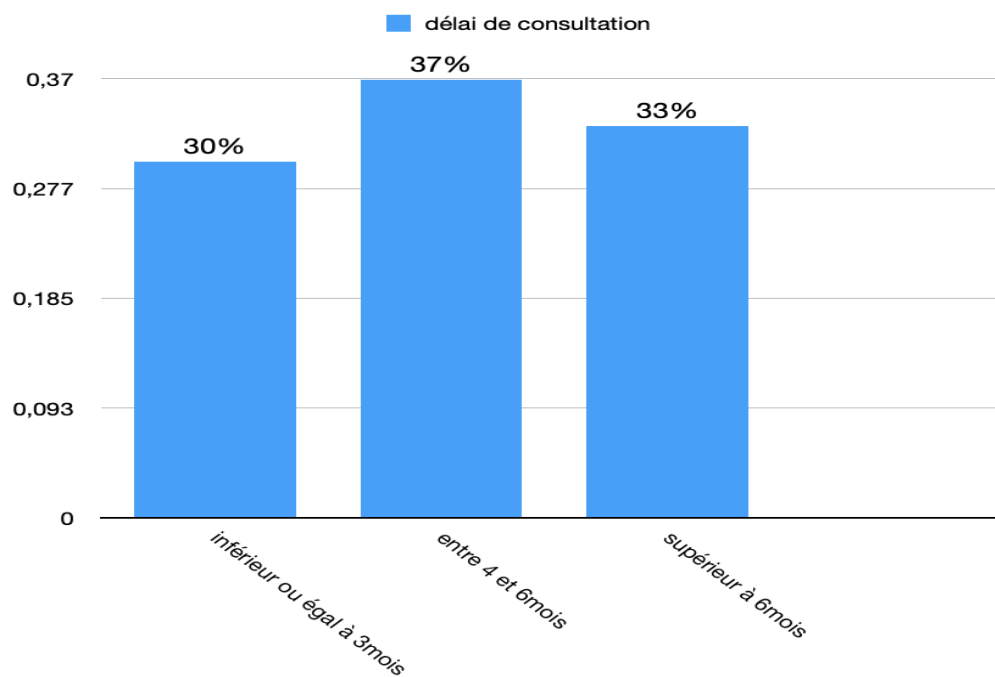


Figure 5 : délai de consultation

3. Délai entre première consultation spécialisée et première consultation en oncologie :

Le délai entre la première consultation spécialisée et la première consultation en oncologie variait de 2 à 60 jours, avec une médiane de 19 jours et un délai moyen de 21 jours.

Selon la répartition des patients :

- 15 patients (50%) ont consulté en oncologie dans les 15 jours suivant la première consultation spécialisée, indiquant un enchaînement rapide.
- 11 patients (36,7%) ont consulté entre 16 et 30 jours, représentant un enchaînement intermédiaire.
- 4 patients (13,3%) ont connu un délai supérieur à 30 jours, traduisant des reports significatifs.

Ces résultats montrent que, dans la majorité des cas, le passage de la consultation spécialisée à la consultation en oncologie s'effectuait relativement rapidement, bien que quelques patients aient présenté des délais prolongés.

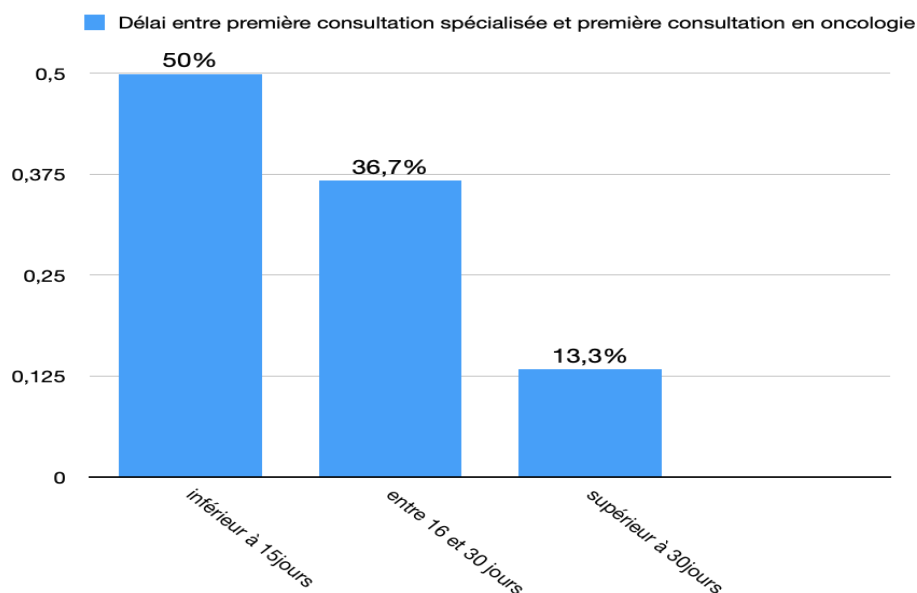


Figure 6 : Délai entre première consultation spécialisée et première consultation en oncologie

4. Données cliniques :

4.1. Signes fonctionnels :

Les rectorragies constituaient le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé, présentes chez 29 patients (96 %). Le méléna n'a été observé chez aucun patient.

Une altération de l'état général a été objectivée dans 26 cas (86%).

Les troubles du transit étaient présents dans 24 cas (80 %), avec une prédominance de la constipation, suivie de la diarrhée et de l'alternance diarrhée/constipation.

Un syndrome rectal était rapporté dans 15 cas (50 %), dominé par les faux besoins suivis des ténésmes et épreintes

Les douleurs abdominales étaient retrouvées chez 7 patients (23 %), alors que les vomissements n'étaient signalés dans aucun cas.

Un tableau occlusif ou sub-occlusif était présent dans un seul cas.

Enfin, les signes urinaires n'étaient rapportés chez aucun patient.

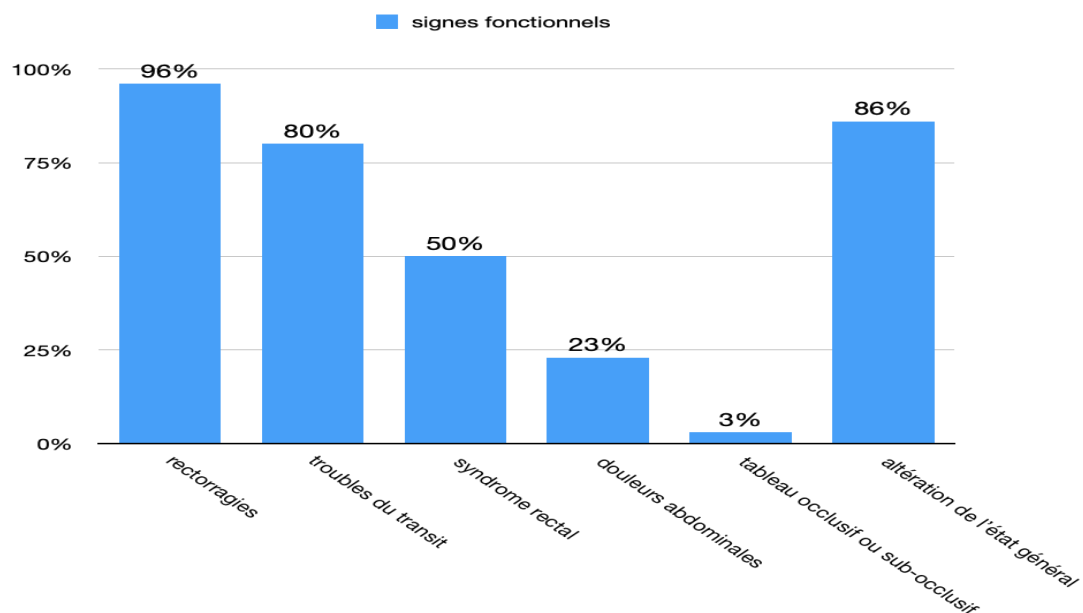


Figure 7 : les signes fonctionnels rapportés par les patients

4.2. Examen clinique :

Le toucher rectal dans notre étude a permis de localiser la tumeur dans le bas rectum ou moyen chez 24 patients (80 %), dont 10 présentaient une tumeur à caractère circonférentiel.

Le tonus sphinctérien était conservé dans la grande majorité des cas (28 patients, 94 %), et altéré chez seulement 2 patients (6 %).

Le doigtier était propre chez 22 patients (74%), et la présence de sang au doigtier était relevée dans 6 cas, tandis que des matières étaient retrouvées dans 2 cas.

L'examen ganglionnaire a mis en évidence des adénopathies inguinales chez un patient, et aucune autre localisation secondaire n'a été observée.

Tableau II: Données de l'examen clinique

Examen clinique	Effectif	Pourcentage
Tonus sphinctérien bon	28	93%
Tonus sphinctérien altéré	2	7%
Tumeur perçue au toucher rectal	24	80%
Doigtier propre	22	74%
Doigtier souillé de sang/ matières	8	26%
Ganglions inguinaux	1	3%

5. Données endoscopiques et histologiques :

5.1. Rectoscopie :

La rectoscopie a permis de préciser le siège tumoral. La tumeur siégeait au niveau du moyen rectum s'étendant jusqu'au haut rectum chez 19 patients (63 %), du bas rectum s'étendant jusqu'au moyen rectum chez 6 patients (20 %), et du bas rectum chez 5 patients (17 %).

La lésion avait un caractère circonférentiel dans 15 cas (50 %), et hémi-circonférentiel dans 4 cas (13 %).

L'aspect macroscopique était le plus souvent ulcéro-bourgeonnant 23 cas (76 %). Un caractère sténosant a été noté dans 11 cas (37 %), dont 8 cas avec sténose franchissable.

Tableau III : Données de la rectoscopie

Variables	Effectif	pourcentage
Siège bas rectum	5	17%
Siège bas rectum s'étendant jusqu'au moyen rectum	6	20%
Siège moyen rectum s'étendant jusqu'au haut rectum	19	63%
Circonférentiel	15	50%
Hémi-circonférentiel	4	13%
Non précisé	11	37%
Aspect ulcéro-bourgeonnant	23	76%
Caractère sténosant	11	37%

5.2. Étude histologique des biopsies :

L'examen histologique a conclu à un adénocarcinome dans la totalité des cas.

L'adénocarcinome moyennement différencié était le type histologique prédominant, retrouvé dans 27 cas (90 %), suivi de l'adénocarcinome peu différencié dans 3 cas (10 %), tandis qu'aucun cas d'adénocarcinome bien différencié n'a été observé.

Tableau IV : Résultats histologiques des biopsies

Résultats histologiques	Effectif	Pourcentage
ADK moyennement différencié	27	90%
ADK peu différencié	3	10%
ADK bien différencié	0	0

6. Bilan biologique :

Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) a été réalisé chez 16 patients (53 %). Une élévation du taux d'ACE a été notée chez 9 patients (30 %), avec une valeur moyenne de 36 ng/ml (extrêmes : 0,92 – 173 ng/ml).

Le CA 19-9 a été dosé dans 15 cas (50 %), avec une élévation dans 2 cas (7 %).

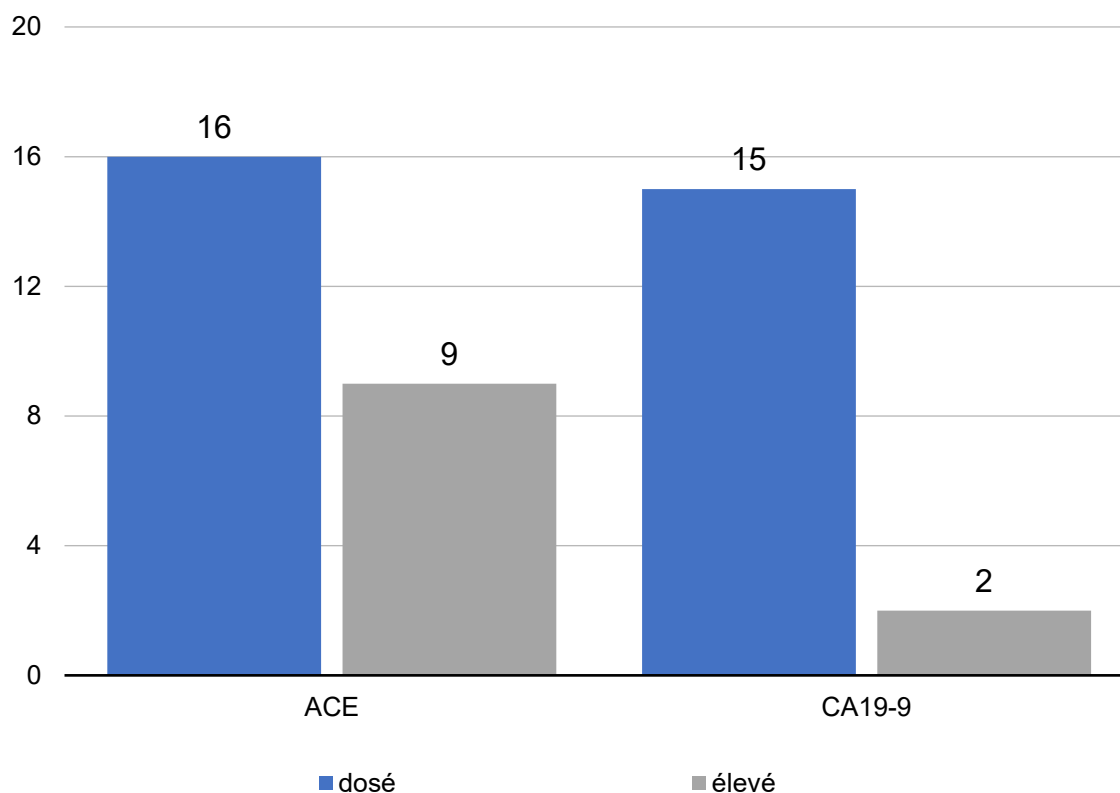


Figure 8 : interprétation des marqueurs tumoraux

III. Bilan d'extension :

1. Examen clinique :

L'examen des aires ganglionnaires retrouvait une adénopathie palpable dans chez un patient, qui est inguinale.

Ainsi, la quasi-totalité des patients ne présentait ni masse abdominale, ni hépatomégalie, ni ascite.

Tableau V: Données cliniques du bilan d'extension

Variables	Effectif	Pourcentage
ADP palpables	1	3%
Masse abdominale	0	0
Hépatomégalie	0	0
Ascite	0	0

2. Examens paracliniques :

2.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne :

L IRM pelvienne a été réalisée chez 27 patients (90 %).

Le stade T était déterminable dans 10 cas (37 %) : T3 chez 6 patients (20 %) et T4 chez 3 patients (10 %) et T2 chez 1 patient.

La distance tumorale par rapport à l appareil sphinctérien a pu être précisée dans 10 cas (37 %).

Un envahissement du fascia mésorectal (FMR+) a été observé dans 12cas (44,4 %).
Des adénopathies pelviennes suspectes ont été retrouvées dans 13 cas (48 %).

Tableau VI : Résultats de l'IRM pelvienne

Résultats IRM	Effectif	Pourcentage
Réalisée	27	90%
Stade T déterminable	10	37%
Stade T2	1	3%
Stade T3	6	20%
Stade T4	3	10%
Distance marge anale précisée	10	37%
Envahissement FMR positif	12	44,4%
ADP pelviennes	13	48%

2.2. Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée chez 28 patients (93 %). Une extension loco-régionale (infiltration de la graisse périrectale, atteinte des organes de voisinage) a été notée dans 18 cas (64,28 %).

Des adénopathies pelviennes ou iliaques ont été retrouvées dans 17 cas (60,7 %). Des oligométastases hépatiques ont été objectivées dans 4 cas (14,3 %), pulmonaires dans 2 cas (7,14 %), et osseuses dans 1 cas.

Tableau VII : Résultats de TDM TAP

Résultats TDM	Effectif	Pourcentage
Réalisée	28	93
Extension loco-régionale	18	64
ADP pelvienne/ iliaque	17	60,7
Oligométastase hépatique	4	14
Oligométastase pulmonaire	2	7
Oligométastase osseuse	1	3,5

IV. Traitement :

1. Traitement néoadjuvant :

1.1. Chimiothérapie néoadjuvante :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement néoadjuvant total (TNT). Parmi eux, 5 patients (16,7%) ont reçu une chimiothérapie d'induction schéma FOLFOX (leucovorine + 5-fluorouracile + oxaliplatine), 12 patients (40%) ont reçu le schéma de XELOX (capécitabine + oxaliplatine), 13 patients (43,3%) ont reçu le schéma de FOLFIRINOX (leucovorine + 5-fluorouracile + irinotécan + oxaliplatine).

Pour les patients traités par FOLFIRINOX, le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (GCSF) était prescrit systématiquement.

La tolérance au traitement a été globalement satisfaisante. Les principales toxicités rapportées étaient digestives observées chez 15 patients (50 %) type nausées-vomissements traitées par les antiémétiques et dont 4 présentaient des diarrhées traitées par les anti-diarrhéiques, hématologiques (anémie, neutropénie) chez 7 patients (23,33%), et un cas de toxicité neurologique (neuropathies périphériques) n'ayant pas entraîné ni réduction de dose ni arrêt du traitement.

Des toxicités hématologiques de grade 3 – 4 ont été observées dans 3 cas, ayant nécessité une adaptation thérapeutique type réduction de dose.

Le nombre moyen de cures est : 5,32

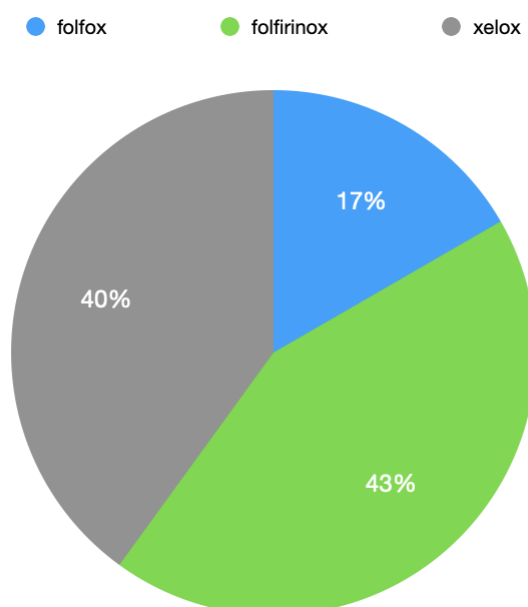


Figure 9 : Les schémas de chimiothérapie néoadjuvante utilisée

Tableau VIII: toxicité de la chimiothérapie néoadjuvante

Toxicité	Grade 1–2	Grade 3–4
Hématologique	4	3
Digestive	15	0
Neurologique	1	0
Réaction anaphylactique	0	0

1.2. Radiothérapie néoadjuvante :

Tous les patients ont reçu une radiothérapie administrée en 25 fractions sur 5 semaines, associée à la capécitabine à raison de (800 mg/m²) x2 par jour, 5 j/7.

La dose totale délivrée était en moyenne de 49,7 Gy (extrêmes : 46 – 50,4 Gy), avec une dose par fraction de 1,8 Gy.

Les principales complications observées étaient :

- Troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales) : 4 cas
- Troubles urinaires : 1 cas
- Dermite radique : 1 cas

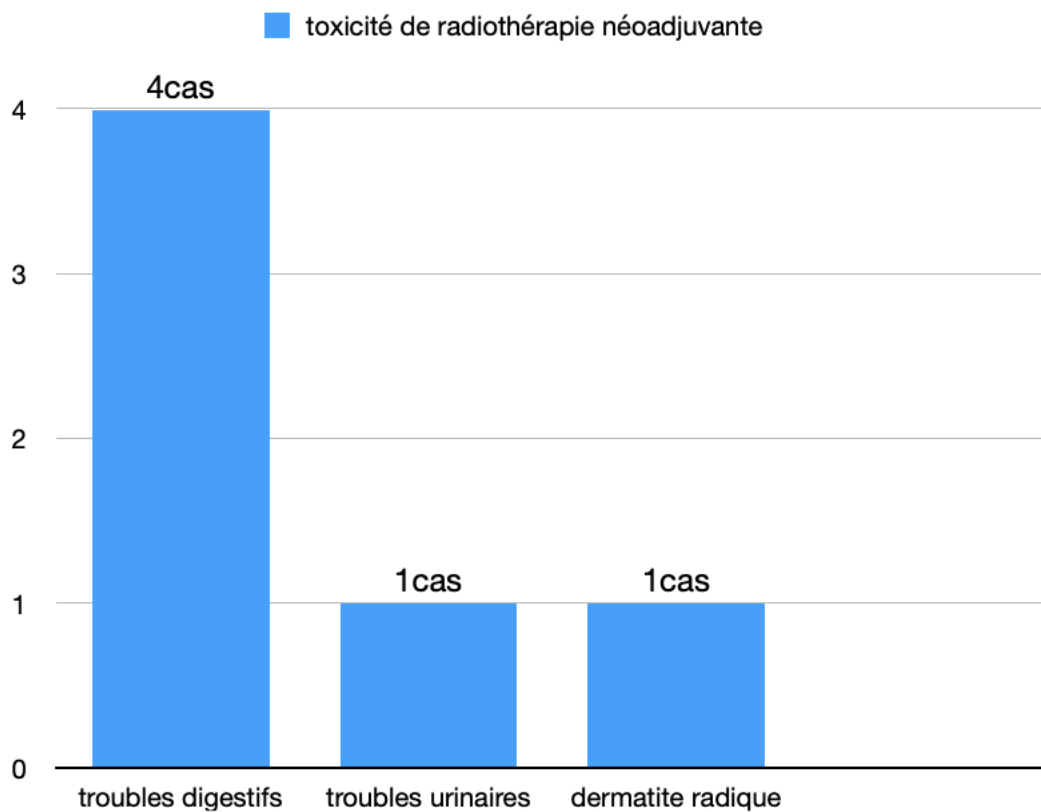


Figure 10 : taux des effets secondaires de la radiothérapie néoadjuvante

2. Délai entre première consultation en oncologie et début de chimiothérapie néoadjuvante :

Le délai entre la première consultation en oncologie et le début de la chimiothérapie variait de 5 à 60 jours, avec un délai moyen de 19 jours.

Selon la répartition des patients :

- 13 patients (43,3 %) ont débuté le traitement entre 16 et 30 jours, représentant un enchaînement intermédiaire.
- 12 patients (40 %) ont commencé la chimiothérapie dans les 15 jours suivant la consultation en oncologie, indiquant une prise en charge rapide.
- Enfin, 5 patients (16,7 %) ont connu un délai supérieur à 30 jours, traduisant des reports significatifs de la chimiothérapie.

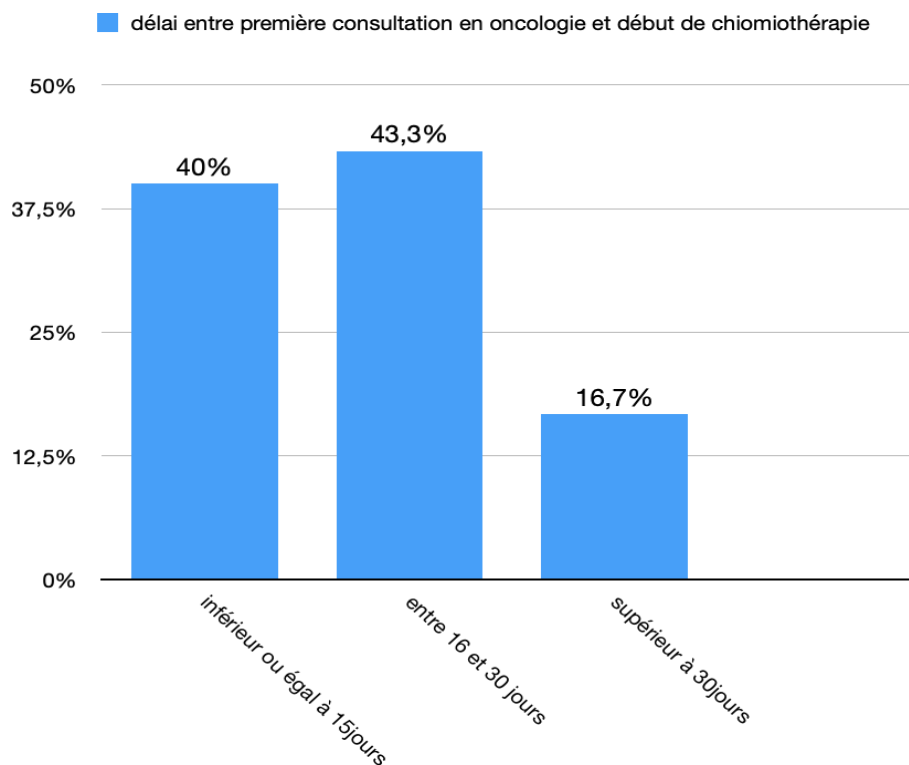


Figure 11 : Délai entre première consultation en oncologie et début de chimiothérapie

3. Délai entre la fin de la chimiothérapie néoadjuvante et le début de la radiothérapie néoadjuvante :

Le délai entre la fin de la chimiothérapie et le début de la radiothérapie montrait une variabilité notable dans notre série, allant de 8 à 210 jours (7 mois). La médiane était de 45 jours (intervalle interquartile, (IQR : 21–82 jours), tandis que le délai moyen s'élevait à 55 jours.

Concernant la répartition des délais, La majorité des patients, soit 14 patients (46,6 %), ont présenté un délai intermédiaire compris entre 30 et 90 jours, correspondant à un enchaînement intermédiaire, 8 patients (26,7 %) ont commencé la radiothérapie dans un délai entre 30 et 90 jours, indiquant un enchaînement thérapeutique rapide, et 8 patients (26,7 %) ont connu un délai supérieur à 90 jours, traduisant des reports thérapeutiques significatifs, avec un maximum de 210 jours.

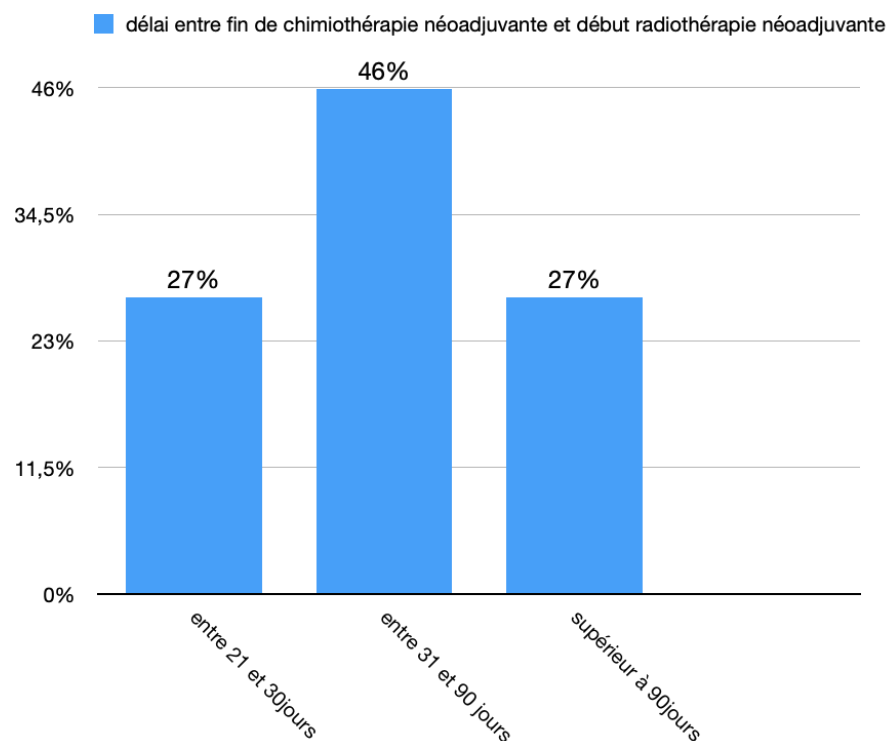


Figure 12 : répartition des délais entre la fin de la chimiothérapie néoadjuvante et le début de la radiothérapie néoadjuvante

4. Évaluation radiologique post chimiothérapie/radiothérapie néoadjuvante

La majorité des patients (26 cas, 87%) ont bénéficié d'une évaluation radiologique après la fin du traitement néoadjuvant, incluant principalement un scanner et/ou une IRM pelvienne selon les critères de RECIST 1.1.

Le délai moyen entre la fin de la radiothérapie néoadjuvante et l'évaluation radiologique était de 37 jours, soit environ 5 semaines. La majorité des patients (69 %, n = 18) ont bénéficié de cette évaluation à 5 semaines, tandis que des délais plus courts ou plus prolongés ont été observés chez un nombre limité de patients.

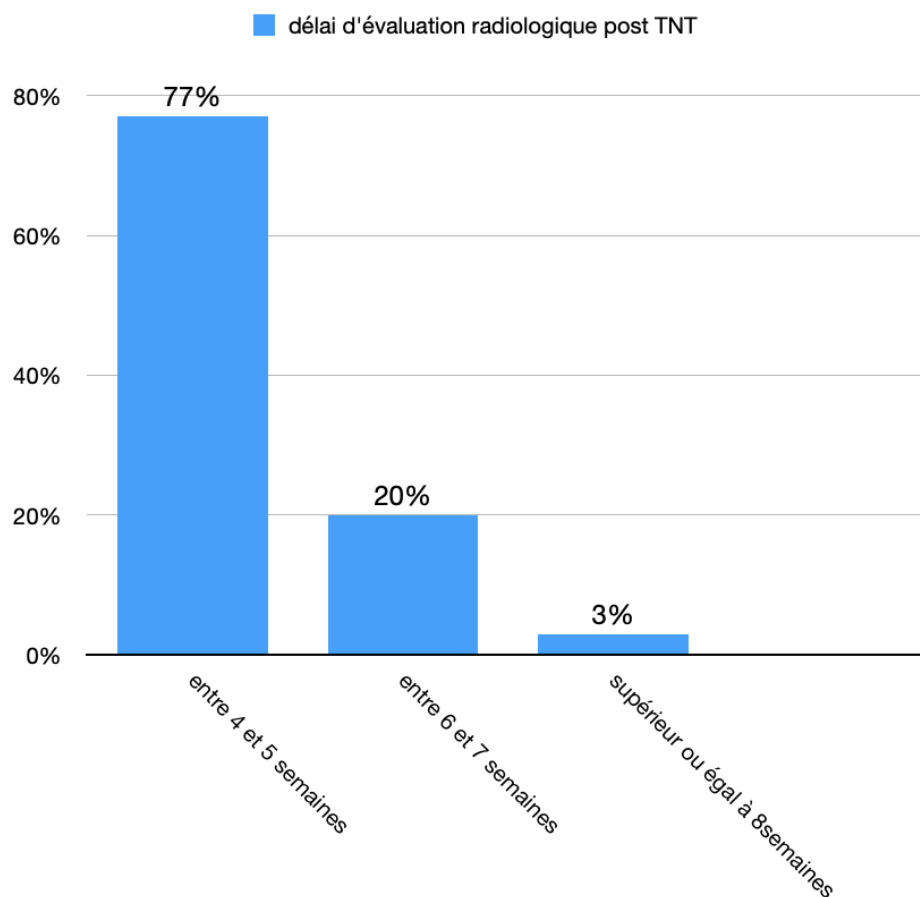


Figure 13 : délai entre la fin de la radiothérapie néoadjuvante et l'évaluation radiologique

L'évaluation a permis de déterminer la réponse tumorale comme suit :

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

- **Réponse partielle (RP)** : observée chez 20 patients (77%)
- **Maladie stable (MS)** : observée chez 4 patients (15,3 %)
- **Progression de la maladie (PD)** : observée chez 2 patients (7,7 %)

Tableau IX : la réponse tumorale après traitement néoadjuvant

Variable	Effectif	Pourcentage
Réponse partielle	20	77%
Maladie stable	4	15,3%
Progression de la maladie	2	7,7%

5. Délai entre la fin de la radiothérapie néoadjuvante et la chirurgie :

Dans notre série, le délai entre la radiothérapie néoadjuvante et la chirurgie variait de 2 à 8 mois. La majorité des patients (60 %, n = 16) ont été opérés dans un délai inférieur ou égal à 90 jours. Des délais plus prolongés étaient moins fréquents, avec un intervalle compris entre 90 et 120 jours observé chez 6 patients (22 %), tandis qu'un délai supérieur à 120 jours concernait 18 % des patients (n = 5).

Le délai moyen était de 3,41 mois, tandis que la médiane était de 3 mois.

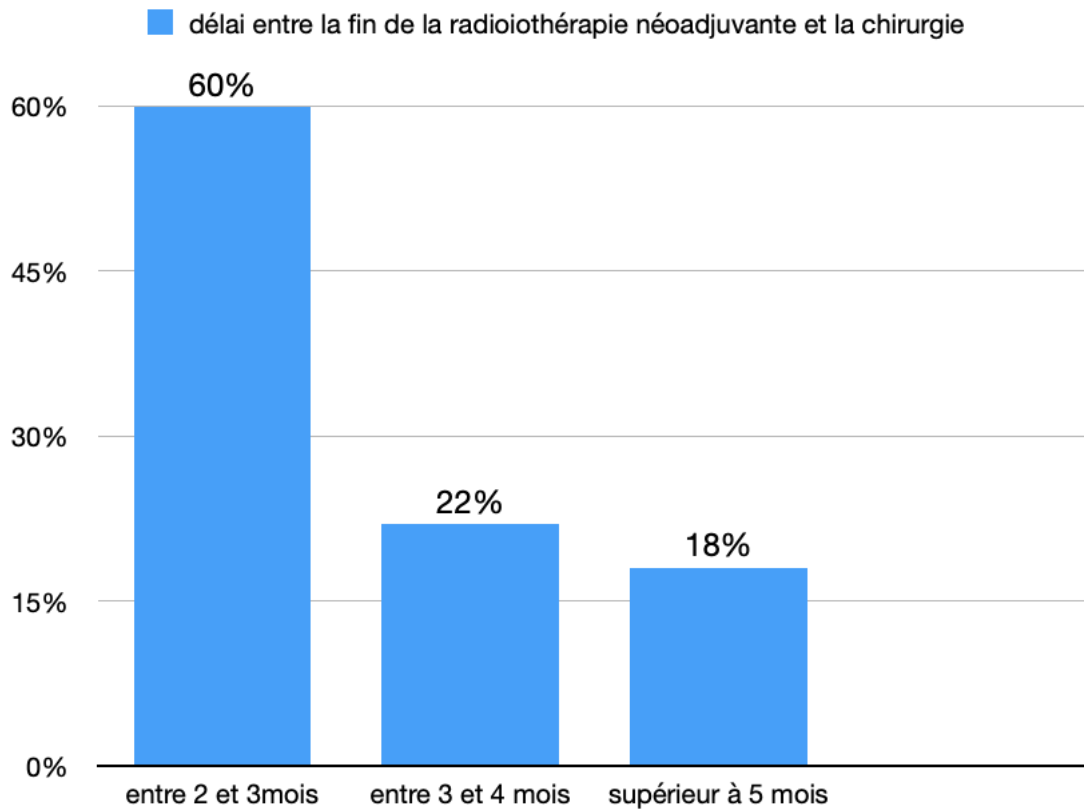


Figure 14 : délais entre la fin de la radiothérapie néoadjuvante et la chirurgie

6. Chirurgie :

Une chirurgie a été réalisée chez 27 patients (90 %) après TNT.

Type de chirurgie et qualité de la résection

- Chirurgie conservatrice du sphincter : réalisée chez 100 % des patients (n = 27).
- Aucune amputation abdomino-périnéale n'a été réalisée.
- Résection R0 obtenue chez 100 % des patients, avec des marges chirurgicales saines.
- Aucune résection R1, ce qui reflète une excellente qualité chirurgicale.

L'examen histologique dans notre série a montré :

Stade tumoral (selon la classification ypTNM)

La majorité des patients présentent des tumeurs localement avancées (T2-T3) :

- Les tumeurs T3 sont les plus fréquentes (44,44 %), suivies des T2 (37,05 %).
- Les formes précoces (T1) représentent 11,11 %.
- Les tumeurs localement avancées (T4) sont minoritaires (7,4 %).

Atteinte ganglionnaire (selon la classification ypTNM)

- N0 : observé chez 63 % des patients, indiquant l'absence d'envahissement ganglionnaire dans la majorité des cas.
- N1 et N2 : chacune retrouvée chez 18,5 % des patients, montrant qu'un peu plus d'un tiers présente une atteinte ganglionnaire.

Facteurs histopronostiques

- Invasion lymphovasculaire : présente chez 26 % des patients, facteur péjoratif potentiel.
- Invasion périnerveuse : plus rare, retrouvée chez 7,4 % des cas.

Tableau X: Résultats de la chirurgie

Variables	Effectif	Pourcentage
Chirurgie conservatrice du sphincter	27	100%
Amputation abdomino-périnéale	0	0
Résection R0	27	100%
Résection R1	0	0
T1	3	11,11%
T2	10	37,05%
T3	12	44,44%
T4	2	7,4%
N0	17	63%
N1	5	18,5%
N2	5	18,5%
Invasion lymphovasculaire	7	26%
Invasion périnerveuse	2	7,4%

7. Traitement adjuvant :

Une chimiothérapie adjuvante a été administrée chez 18 patients (60 %), principalement chez ceux présentant un stade pathologique ypT3–T4, +/- une atteinte ganglionnaire.

Les protocoles les plus utilisés étaient :

- XELOX : 8 cas (44 %)
- FOLFOX : 7 cas (39 %)
- Capécitabine : 3 cas (17 %)

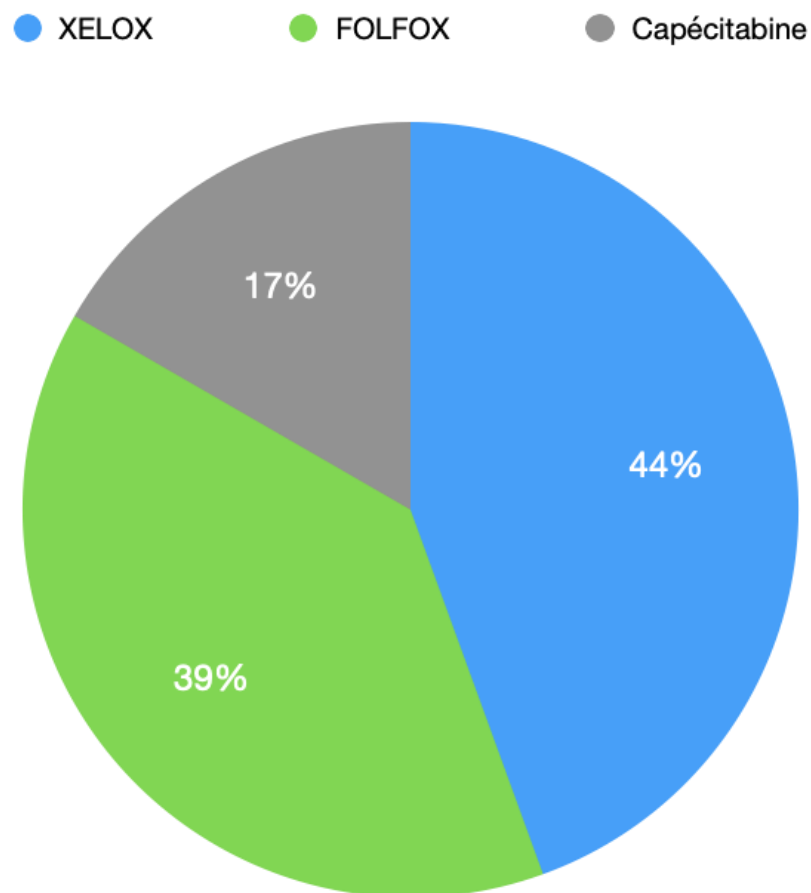


Figure 15 : chimiothérapie adjuvante prise

V. Suivi et évolution :

Lors du suivi de nos patients ayant reçu le TNT, nous avons objectivé :

- Taux de survie sans métastase (survie sans apparition de rechute métastatique) de 57 %.
- Taux de mortalité 10% (décès chez 3 patients suite à la poursuite d'évolution de leur maladie)
- 8 patients (27 %) ont présenté une rechute à distance et 2 patients (6 %) une récurrence locale.

Tableau XI : évolution observée après TNT du cancer du rectum

Évolution	Effectif	Pourcentage
Taux de survie sans métastase	17	57%
Rechute à distance	8	27%
Taux de mortalité	3	10%
Récurrence locale	2	6%



DISCUSSION

I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Le cancer rectal constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Selon les estimations de GLOBOCAN 2020, plus de 730 000 nouveaux cas de cancer du rectum sont diagnostiqués chaque année, représentant environ 30 % de l'ensemble des cancers colorectaux (1).

Le cancer colorectal se classe au troisième rang des cancers les plus fréquents dans le monde avec plus de 1,9 million de nouveaux cas dans le monde, et au deuxième rang des causes de décès par cancer, avec près de 0,9 million de décès liés à cette affection (2).

En Allemagne, selon les données du registre bavarois du cancer recueillies entre 2005 et 2019, un total de 139 420 cas de CCR ont été diagnostiqués, dont 34,4 % (N = 48 019) étaient localisés au niveau du rectum (3).

En Italie, le CCR représentait 12,7 % de tous les cancers (48 576 nouveaux cas) en 2020 (4).

Aux États-Unis, de 2012 à 2021, les taux d'incidence ont diminué d'environ 1 % chaque année chez les personnes âgées. Chez les personnes de moins de 50 ans, les taux ont augmenté de 2,4 % par an (5). Entre 2000 et 2016, environ 18 % des cas de cancer du rectum y sont désormais diagnostiqués chez des patients de moins de 45 ans (6).

Selon les données les plus récentes du SEER, le taux annuel de nouveaux cas de cancer colorectal est estimé à 37,1 pour 100 000 hommes et femmes, ajusté selon l'âge, sur la base des cas enregistrés entre 2018 et 2022 (7).

Au Maroc, d'après le registre des cancers du grand Casablanca, le cancer colorectal se classe comme le troisième cancer le plus fréquent chez les hommes, représentant 1,9% des cas enregistrés, après le cancer du poumon et celui de la prostate. Chez les femmes, il occupe la quatrième position, après le cancer du sein, du col utérin et celui de la thyroïde.

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

Entre 2018 et 2021, un total de 1 923 cas de cancer colorectal a été enregistré, représentant 8,7 % de l'ensemble des cancers recensés. Parmi eux, 844 cas concernaient le cancer rectal, soit 3,8 % de tous les cas enregistrés (8).

À Fès, une étude rétrospective menée au Centre d'Oncologie HASSAN II entre 2010 et 2014 objective que le cancer rectal représente 21 % de l'activité du centre (9).

Dans la série hospitalière du Centre d'Oncologie de Marrakech portant sur 13 174 cas de cancers diagnostiqués entre 2012 et 2019, les cancers colorectaux représentaient une proportion notable. Le cancer du rectum représentait 569 cas, correspondant à 4,32 % des cas. Le taux d'incidence était de 2,48 pour 100 000 personnes par année, traduisant une charge non négligeable de ces localisations digestives dans la population étudiée (10)

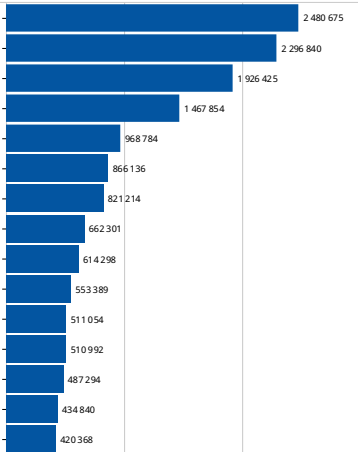
L'incidence du cancer rectal montre une tendance croissante dans plusieurs régions, notamment dans les pays à revenu intermédiaire et dans les populations jeunes, en raison de la transition nutritionnelle, de la sédentarité et de l'augmentation des facteurs de risque métaboliques.

Les projections de GLOBOCAN 2040 anticipent une progression marquée de cette charge, avec une augmentation attendue de plus de 60 % du nombre de nouveaux cas de cancer colorectal, dont une part significative sera constituée de cancers rectaux. Cette évolution souligne l'importance d'optimiser les stratégies thérapeutiques, notamment les approches néoadjuvantes comme le traitement total néoadjuvant (TNT), afin d'améliorer le contrôle local et les résultats oncologiques (11).

Dans le cadre de notre travail, 417 patients ont été diagnostiqués avec un cancer du rectum entre le 1^{er} janvier 2020 et le 31 décembre 2024, dont 30 patients ont reçu le TNT.

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

Absolute numbers, Incidence, Both sexes, in 2022
World
(Top 15 cancer sites)



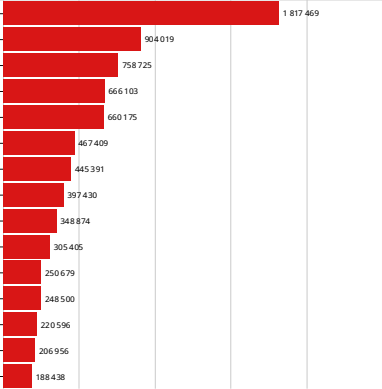
Numbers (in millions)

Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)
© All Rights Reserved 2025



Figure 16 : incidence des cancers dans le monde en 2022 (12)

Absolute numbers, Mortality, Both sexes, in 2022
World
(Top 15 cancer sites)



Numbers (in millions)

Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)
© All Rights Reserved 2025



Figure 17 : taux de mortalité suite aux cancers dans le monde en 2022 (12)

2. Age :

L'âge constitue un facteur épidémiologique important dans le cancer du rectum. Classiquement, cette maladie touche principalement les adultes d'âge moyen et les personnes âgées, avec un pic d'incidence entre 50 et 70 ans. Cependant, plusieurs études récentes rapportent une augmentation des cas diagnostiqués chez les jeunes adultes, définis comme ayant moins de 50 ans, particulièrement dans les pays à haut revenu.

Les données extraites du registre de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux (SEER) couvrant la période 2000–2016, indiquent que l'âge médian au moment du diagnostic était de $40 \pm 5,7$ ans, avec une augmentation progressive de l'incidence en fonction de l'âge, atteignant son pic entre 40 et 44 ans (6).

Ces résultats soulignent la tendance actuelle d'une survenue plus précoce du cancer rectal, ce qui interpelle sur la nécessité d'un dépistage plus adapté à cette tranche d'âge.

Aux États-Unis, les données épidémiologiques confirment cette évolution. Depuis 2011, les taux d'incidence sont stables chez les sujets âgés de 50 à 64 ans, mais augmentent d'environ 2 % par an chez les personnes de moins de 50 ans, ainsi que chez celles âgées de 50 à 54 ans.(13) Cette tendance ascendante dans les tranches d'âge plus jeunes pourrait être attribuée à des facteurs environnementaux et comportementaux, tels que la sédentarité, les déséquilibres alimentaires, ou encore les antécédents familiaux méconnus.

Au Maroc, la majorité des cancers digestifs, incluant les cancers du côlon et du rectum, était diagnostiquée dans les tranches d'âge 45–59 ans et 60–74 ans, qui représentaient ensemble près de 70 % de l'ensemble des cancers. Cette distribution reflète l'augmentation du risque de cancer colorectal avec l'âge, conformément aux données épidémiologiques internationales (10).

De même, une étude rétrospective comparative menée au service d'oncologie médicale du CHU Hassan II de Fès entre 2021 et 2023 a inclus 48 patients atteints de cancer du rectum localement avancé (LARC) confirmé histologiquement. L'âge médian de la population étudiée était de 55,3 ans (extrêmes : 24 à 84 ans) (14).

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 52,9 ans, avec des extrêmes compris entre 33 et 79 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 40 à 50 ans, regroupant 30 % des cas (9 patients).

Ces résultats rejoignent ceux observés dans la littérature, témoignant d'une fréquence accrue du cancer du rectum chez des sujets d'âge intermédiaire, et renforcent l'importance d'une vigilance clinique accrue face à toute symptomatologie évocatrice, même chez des patients jeunes.

L'âge a des implications cliniques majeures, notamment pour le traitement néoadjuvant total (TNT), car il influence la tolérance aux protocoles intensifs, la réponse tumorale et la planification thérapeutique. Comprendre la répartition par âge permet donc d'adapter la stratégie thérapeutique et d'évaluer le bénéfice et les risques du TNT dans différentes tranches d'âge.

Ainsi, l'âge constitue un facteur déterminant dans l'indication du traitement néoadjuvant total (TNT). Celui-ci est généralement proposé aux patients plus jeunes, en bon état général, susceptibles de tolérer un traitement néoadjuvant intensif reposant sur des protocoles de trichimiothérapie à forte dose-intensité, tels que le FOLFIRINOX.

Le tableau X résume l'âge moyen des patients inclus dans différentes études évaluant le TNT :

Tableau XII: Âge moyen dans le cancer colorectal

Étude	Nombre de cas	Age moyen
Meliani OE et al (2025) (14)	48	55,3 ans
Liu et al (15)	26 375	60 ans
Correia Gomes et al (16)	172	56 ans
Şenocak Taşçi et al (17)	40	62,5 ans
Notre série	30	52,9 ans

3. Sexe :

Le sexe constitue un déterminant épidémiologique important dans le cancer du rectum. De manière générale, une prédominance masculine est observée dans la plupart des registres internationaux.

Aux États-Unis, 10 375 patients atteints de carcinome rectal ont été recensés, dont 54,7 % d'hommes. Globalement, l'incidence du cancer rectal est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, avec respectivement 1,36 et 1,13 cas pour 100 000 habitants par an (6).

Malgré la tendance générale à la baisse de l'incidence du cancer colorectal (CCR) au cours des dernières années aux États-Unis, les taux demeurent systématiquement supérieurs chez les hommes. De plus, le ratio d'incidence homme/femme augmente progressivement le long du côlon, du cæcum jusqu'au rectum (18).

Cette différence pourrait être liée à une meilleure participation des femmes au dépistage, à un effet protecteur des hormones endogènes ou exogènes, ainsi qu'à des variations d'exposition aux facteurs de risque environnementaux et comportementaux entre les deux sexes.

Selon les estimations de la période 2015–2019, le taux d'incidence du CCR aux États-Unis était 33 % plus élevé chez les hommes, avec 41,5 pour 100 000 contre 31,2 pour 100 000 chez les femmes.(13)

Cette disparité pourrait s'expliquer par la prévalence plus importante de certains facteurs de risque chez les hommes, notamment l'excès pondéral, la consommation de viande transformée, le tabagisme et une activité physique moindre.

Au Maroc, selon le Registre des Cancers du Grand Casablanca (2018–2021), l'incidence du cancer du rectum recensée chez 844 patients montrait une répartition de 432 cas masculins contre 412 cas féminins, soit une légère prédominance masculine.(8)

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

Ainsi, une prédominance masculine était observée pour les cancers colorectaux dans la série de BELBARAKA et al. Pour le cancer du rectum, les hommes représentaient 309 cas (6,06 % des cancers masculins) contre 260 cas chez les femmes (3,22 %). Les taux d'incidence standardisés confirmaient cette tendance, avec des ASIR plus élevés chez les hommes aussi bien pour le cancer du côlon (2,71 vs 3,00 chez les femmes) que pour le cancer du rectum (2,72 vs 2,23), suggérant une vulnérabilité masculine accrue, possiblement liée à des facteurs environnementaux et comportementaux (10).

Au CHU Hassan II de Fès, la prédominance masculine était notable, avec 56,3 % d'hommes entre 2021 et 2023 (14).

Dans notre série, la répartition par sexe confirmait également une prédominance masculine, avec 18 hommes (60 %) contre 12 femmes (40 %).

Cette observation concorde avec la majorité des travaux publiés, suggérant que le sexe masculin constitue un facteur de risque épidémiologique notable dans le développement du cancer du rectum.

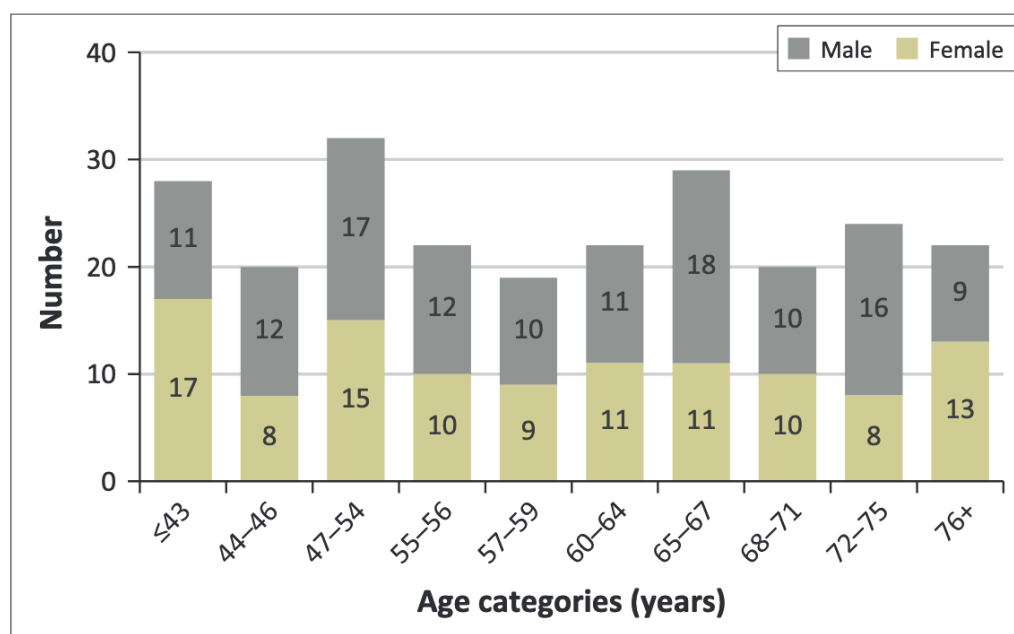


Figure 18 : distribution du cancer colorectal selon l'âge et le sexe à Agadir en 2024 (19)

II. Diagnostic positif :

1. Antécédents et facteurs de risque :

Le cancer colorectal (CCR) résulte d'une interaction complexe entre facteurs environnementaux, comportementaux et génétiques.

Parmi les facteurs modifiables : l'alcool, le tabac, la sédentarité, l'obésité, le stress et une alimentation riche en viandes rouges ou transformées, surtout cuites à haute température, augmentent significativement le risque, tandis qu'une activité physique régulière et une alimentation équilibrée riche en fruits, légumes et céréales complètes exercent un effet protecteur.

Les facteurs non modifiables incluent l'âge, le sexe masculin, les antécédents familiaux ou personnels, certaines maladies chroniques (MICI, diabète, mucoviscidose), la radiothérapie abdomino-pelvienne, ainsi que des prédispositions génétiques telles que le syndrome de Lynch ou la polypose adénomateuse familiale.

Certaines populations notamment les Afro-Américains, les Amérindiens et les Juifs ashkénazes présentent un risque accru (20), et les altérations du microbiote intestinal jouent un rôle croissant dans la carcinogenèse. La prévention repose donc sur la modification des habitudes de vie et sur le dépistage ciblé des sujets à risque, permettant une détection précoce et une amélioration du pronostic.

On remarque une variabilité notable dans la fréquence des facteurs de risque modifiables du cancer colorectal selon les différentes cohortes. Dans la série de Tizi-Ouzou (2024), le tabagisme constitue le facteur le plus fréquent (40,22 %), suivi par la sédentarité (31,6 %) et l'alimentation riche en viande rouge (17,24 %), soulignant l'importance de plusieurs comportements à risque dans cette population. La série AKAMMAR (2016) rapporte un taux plus faible de tabagisme (11 %), sans données pour les autres facteurs.

Dans notre étude, le tabagisme (45 %) représente le facteur le plus prédominant, dépassant les autres séries.

Tableau XIII: Fréquence des facteurs de risque modifiables dans les cohortes étudiées

Étude	Tabagisme	Alcoolisme	Sédentarité	Alimentation riche en viande rouge
Série Tizi-Ouzou (2024) (21)	40,22%	–	31,6%	17,24%
Série AKAMMAR (2016) (22)	11 %	–	–	–
Notre étude	45%	20%	–	–

L'analyse comparative des facteurs de risque non modifiables montre une variabilité inter-cohortes importante, reflétant des différences démographiques et contextuelles entre les populations étudiées.

L'âge moyen des patients diffère selon les séries : il est plus jeune atteignant environ 55–57 ans dans les séries d'Alger et d'Akkamar, ce qui est proche de l'âge moyen observé dans notre étude (52,9 ans).

La répartition selon le sexe montre également des disparités. La prédominance masculine est particulièrement marquée dans la série de Tizi-Ouzou (66 %), alors que les autres études rapportent des proportions plus équilibrées, situées entre 49 et 43 %. Notre étude (60 %) se situe parmi les cohortes présentant une nette prédominance masculine.

En ce qui concerne les antécédents familiaux de cancer colorectal, leur fréquence diffère largement : particulièrement élevée dans la série Tizi-Ouzou (81 %), modérée dans la série d'Alger (plus d'un tiers des patients) et plus faible dans la série AKAMMAR. Notre étude (12 %) se rapproche plutôt des taux les plus bas rapportés.

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

Les syndromes de prédisposition génétique (PAF / syndrome de Lynch) sont faiblement représentés dans l'ensemble des cohortes, avec des fréquences de 2,3 et 6 %, cette dernière étant observée dans notre série.

Tableau XIV : Fréquence des facteurs de risque non modifiables dans les cohortes étudiées

Étude	Age moyen	Sexe masculin	ATCDs familiaux de CCR	PAF / Sd de Lynch
Série d'Alger (2023) (23)	55ans	49%	Plus d'un tiers des patients	–
Série AKAMMAR (2016) (22)	57ans	43%	2 patients	2,3%
Série Tizi-Ouzou (2024) (21)	–	66%	81%	3%
Notre étude	52,9ans	60%	12%	6%

2. Données cliniques :

2.1. Signes fonctionnels :

Les manifestations cliniques du cancer du rectum varient d'un patient à l'autre et dépendent souvent du stade d'évolution de la maladie. Parmi les principaux signes d'appel, on retrouve :

⇒ Rectorragies

Rectorragies signifient la présence de sang rouge vif dans les selles. Plus précisément, il s'agit d'un saignement provenant du rectum ou du côlon distal.

⇒ Douleur abdominale :

La douleur abdominale dans le cancer colorectal est une sensation désagréable et douloureuse ressentie dans la région de l'abdomen chez les personnes atteintes de cette maladie. Cette symptomatologie peut être le résultat direct de la tumeur elle-même, en comprimant ou envahissant les tissus environnants, ce qui peut entraîner une irritation ou une inflammation locale. De plus, la tumeur peut obstruer partiellement ou complètement le passage des selles dans le côlon, ce qui provoque des contractions intestinales douloureuses.

⇒ Troubles du transit intestinal :

Le trouble du transit intestinal, ou trouble de la motilité intestinale, correspond à une altération du déplacement normal des matières fécales au sein du tube digestif. Il se traduit par des modifications de la fréquence, de la consistance ou de la facilité d'évacuation des selles, allant de la constipation à la diarrhée, parfois avec une alternance des deux. Les patients peuvent également présenter des douleurs abdominales, des ballonnements ainsi qu'une sensation d'inconfort général.

⇒ Syndrome occlusif :

La tumeur peut provoquer un rétrécissement ou une occlusion partielle ou complète du passage des selles à travers le côlon. Cela peut entraîner des symptômes tels que des douleurs abdominales sévères, des ballonnements, un arrêt des matières et des gaz, des vomissements et un état de malaise général.

⇒ Syndrome rectal :

Il est défini par : ténesme (tension intra rectale douloureuse), épreinte (sensation de faux besoins), impériosités avec émission de glaires afécales.

L'analyse comparative des signes fonctionnels rapportés dans les différentes cohortes met en évidence une variabilité importante selon les études. Les rectorragies constituent le symptôme le plus fréquemment rapporté dans la majorité des séries, avec des taux particulièrement élevés dans les études africaines : 80,95 % dans la série malienne (24), 88,5 % à Marrakech (25) et 57,5 % à Tanger (26). Notre série présente le taux le plus élevé (96 %), confirmant la prédominance de ce symptôme dans le cancer rectal.

Le syndrome rectal montre des fréquences très hétérogènes, 14,4 % dans la série de Tanger (26) et 76,9 % à Marrakech (25). Notre étude (50 %) s'inscrit dans la moyenne haute des données disponibles.

Les troubles du transit intestinal sont également fréquents, avec des taux de 10,1% dans la série de Tanger (26) et 63 % dans l'étude monocentrique américaine (27). Notre cohorte se distingue par une fréquence élevée (80 %), situant ce symptôme parmi les plus rapportés dans notre population.

Les douleurs abdominales ou pelviennes varient de manière significative d'une étude à l'autre, avec des taux relativement faibles dans les études saoudienne (10,8 %) (28) et américaine (5,6 %) (27), alors que Marrakech rapporte 42,3 % (25). Notre série (23 %) se situe dans une zone intermédiaire.

Le syndrome occlusif ou sub-occlusif est très fréquent dans certaines cohortes, notamment dans la série de Marrakech (92,3 %) (25), alors qu'il reste beaucoup plus rare dans les séries saoudienne (40 %) (28) et américaine (32 %) (27). Dans notre étude, il représente 3 %, ce qui en fait l'un des taux les plus faibles, suggérant un diagnostic potentiellement plus précoce ou un mode de présentation différent.

Enfin, l'altération de l'état général est rapportée de façon variable selon les études, atteignant 86 % dans notre série, un taux comparable aux données les plus élevées de la littérature.

Tableau XV : signes fonctionnels rapportés dans le cancer rectal

Etude	Rectorragies	Syndrome rectal	Troubles du transit intestinal	Douleurs abdominales / pelviennes	Syndrome occlusif / sub-occlusif	Altération de l'état général
Méta analyse (2024) (29)	45%		27%	40%		
Étude en Arabie saoudite (2025) (28)	36.9%		51,3%	50.2%	10,8%	40%
Étude monocentrique usa (2024) (27)	53%		54%	63%	5.6%	32%
Étude malienne (2017) (24)	80,95 %			47,6 %		
Série de Marrakech (2021) (25)	88,5 %		76,9 %	42,3 %	19,2 %	92,3 %
Série de Tanger (2023) (26)	57,5 %	14,4%	10,1%	17,5%	33,9%	
Série de Fès (2016) (22)		18,4 %			7,2 %	
Notre série	96%	50%	80%	23%	3%	86%

2.2. Examen Clinique :

⇒ Examen général :

État général du patient : son évaluation à travers le score de performance de l'OMS permet de quantifier la capacité fonctionnelle du patient, son autonomie et l'impact des symptômes sur ses activités quotidiennes afin d'orienter les décisions thérapeutiques. Un score OMS bas (0-1) témoigne d'un bon état général et d'une meilleure probabilité de tolérer les traitements intensifs, tandis qu'un score élevé (≥ 2) peut nécessiter une adaptation du schéma thérapeutique.

Dans notre série, tous les patients étaient en bon état général avec un OMS à 1.

Examen abdominal : il permet de rechercher une masse tumorale abdominale, souvent palpable, mal limitée, de consistance dure et aux contours irréguliers. Il contribue également à dépister d'éventuelles localisations secondaires, notamment une hépatomégalie, une carcinose péritonéale ou la présence d'ascite.

⇒ Toucher rectal

Il est systématique, et permet de rechercher des lésions suspectes telles que des masses dures, irrégulières, végétantes, infiltrantes ou ulcérées. Il évalue le siège de la tumeur par rapport à la marge anale, sa taille mesurée en centimètres, sa mobilité, son aspect macroscopique, sa circonférence, son siège au niveau de la paroi rectale, et le tonus sphinctérien. De plus, le médecin recherche la présence de sang sur le doigtier ainsi qu'un éventuel nodule dans le cul-de-sac de Douglas.

Les informations recueillies lors du toucher rectal sont essentielles pour évaluer la faisabilité de la préservation sphinctérienne.

Dans notre étude, le toucher rectal a été effectué chez tous les patients. La tumeur était détectable dans 80% des cas.

3. Délai de consultation / diagnostic :

Le délai de diagnostic est défini comme l'intervalle de temps séparant le début des premiers symptômes de la date du traitement initial ou de la décision d'abstention thérapeutique. Ce délai global est classiquement subdivisé en deux composantes principales : le délai du patient (correspondant au temps écoulé avant la première consultation médicale) et le retard lié au système de soins.

Ce dernier se décompose lui-même en trois sous-catégories : le délai d'orientation, le délai diagnostique hospitalier et le délai de stadification ou de mise en route du traitement. La somme du délai du patient et de celle des délais liés aux soins de santé constitue ainsi le retard diagnostique total.(30)

Tableau XVI : les délais recommandés dans le TNT selon la littérature

Étape du parcours	Délai recommandé	Source / Référence
Consultation initiale → confirmation diagnostique (biopsie)	≤ 2 à 4 semaines	ESMO Clinical Practice Guidelines: Rectal Cancer, 2022-2023 (31)
Diagnostic confirmé → imagerie pelvienne complète (IRM pelvienne + TDM thoraco-abdominal)	≤ 2 semaines	ESMO, 2022-2023(31)
Stadification complète → décision MDT (réunion de concertation pluridisciplinaire)	≤ 1 semaine après imagerie	ESMO, 2022-2023 (31)
Décision MDT → début du TNT	≤ 4 à 6 semaines après diagnostic initial	RAPIDO trial, PRODIGE 23 trial — protocole TNT (32)
Fin TNT → chirurgie	6 à 12 semaines après fin TNT	ASTRO Clinical Practice Guideline 2020 (33); Étude Cohorte 2023(34)
Chirurgie → chimiothérapie adjuvante (si indiquée)	≤ 6 à 8 semaines après chirurgie	ESMO 2022-2023 (31)

Dans une étude récente sur 155 patients avec cancer colorectal, le délai médian entre le premier symptôme et la première consultation était de 2 mois, et le délai médian entre la consultation et le diagnostic était aussi de 2 mois (35).

Dans une étude portant sur 120 patients avec cancer rectal, les délais médians avant diagnostic variaient selon le stade : 10 semaines pour le stade I, jusqu'à 26 semaines pour le stade IV, ce qui traduit un retard potentiellement associé à un stade avancé.(36)

Une autre étude, sur 942 patients atteints du CCR, rapporte un intervalle médian entre l'apparition des symptômes et la confirmation du diagnostic (SDI) de 3,4 mois (37).

Dans une série récente (Indonésie, 227 patients), le délai médian entre apparition des symptômes et première consultation était de 1 mois, et le délai médian diagnostic (consultation → pathologie confirmée) de 4 mois (38).

Ainsi, dans un recueil de patients entre 2010–2012 (2 749 patients colorectal), le traitement retardé (défini comme traitement débutant plus de 30 jours après diagnostic) concernait 65,5 % des cas, avec des retards plus fréquents chez les patients rectaux (39).

Dans notre série, le délai de consultation initiale s'étendait de 20 jours à 12 mois, avec une médiane de 5,5 mois et une moyenne de 6,6 mois. Le délai séparant la première consultation spécialisée de la première consultation en oncologie variait de 2 à 60 jours, avec une médiane de 19 jours et une moyenne de 21 jours.

Le retard diagnostique du cancer du rectum demeure un enjeu majeur de santé publique, résultant d'une combinaison de facteurs imputables tant au patient qu'au médecin. Un diagnostic tardif peut non seulement contribuer à l'aggravation du pronostic tumoral, mais aussi engendrer des conséquences médico-légales, notamment une perte de confiance du patient envers le corps médical, voire des litiges judiciaires dans les cas extrêmes.(36)

III. Le bilan pré-thérapeutique :

Le bilan pré-thérapeutique pour la prise en charge du cancer du rectum, en particulier dans le contexte d'une Thérapie Néoadjuvante Totale (TNT), est une étape cruciale qui vise à déterminer le stade exact de la maladie, à évaluer l'état de santé général du patient pour garantir la tolérance du traitement intensif, et à identifier les facteurs pronostiques et prédictifs qui influenceront le protocole choisi. (40-43)

Dans notre série, l'ensemble des patients a bénéficié d'un bilan complet incluant l'exploration endoscopique, les examens d'imagerie et le bilan biologique.

La décision de la stratégie thérapeutique doit être prise lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), impliquant oncologues, gastroentérologues, radiothérapeutes, chirurgiens, radiologues et anatomopathologiste.(42,44-46)

Dans notre série, le taux de discussion en RCP était de 100%, ce qui est comparable aux taux élevés de la littérature observés pour le LARC en Australie et en Nouvelle-Zélande qui est de 95,7% dans une étude récente. (47)

1. Bilan d'extension :

Voici les composantes essentielles de ce bilan :

1.1. Évaluation clinique et état général du patient :

L'évaluation pré-thérapeutique commence par une analyse approfondie de l'état général et des antécédents du patient.

- **État de santé général et comorbidités :**

L'état général du patient, toutes les comorbidités et ses préférences doivent être prises en compte lors de la décision d'utiliser la TNT, et les essais cliniques ont généralement inclus des patients avec un score de performance OMS-PS de 0 à 1 et sans comorbidités majeures. Il est jugé raisonnable de maintenir ces critères pour s'assurer que les patients peuvent terminer l'intégralité

du traitement prévu sans subir une augmentation excessive de la toxicité, ainsi le plan de traitement doit refléter fidèlement l'état et les capacités du patient, qu'elles soient biologiques ou psychologiques. (41)

L'âge physiologique doit être considéré, plus que l'âge chronologique, et un avis oncogériatrique doit être demandé chez les patients de plus de 75 ans présentant un score G8 inférieur ou égal à 14. (44)

Les comorbidités sont appréciées en collaboration avec l'anesthésiste et l'oncogéiatre pour les patients âgés. La classification de l'American Society of Anaesthesiology (ASA) est recommandée pour le bilan préanesthésique. (42,44)

- **Examen physique spécialisé :**

L'examen abdominal à la recherche d'une masse ou d'une hépato-splénomégalie

Le **toucher rectal (TR)** est l'étape primordiale de l'examen clinique. Il doit être réalisé sur un rectum vide en décubitus dorsal cuisses fléchies, ou en décubitus latéral gauche ou en position genu-pectorale. (44,48). Il permet d'évaluer :(44)

- La distance de la tumeur par rapport à la marge anale et à la sangle pubo-rectale.
- La taille de la tumeur.
- L'aspect macroscopique (polypoïde, ulcéré, ulcéro-bourgeonnant ou purement infiltrant)
- La mobilité de la tumeur par rapport aux plans pariétaux profonds (une fixation évoque un risque de résection R2)
- L'extension circonférentielle
- L'existence de nodules indurés secondaires dans le mésorectum (classés cN1)
- Permet d'apprécier l'extirpabilité ou non de la tumeur (tumeur fixée), et de prévoir le type de chirurgie envisagée (conservation ou non du sphincter).(43)

- Permet d'apprécier la fonction ano-sphinctérienne compatible avec une anastomose colorectale basse ou colo-anale.(43)

Il est à combiner au toucher vaginal chez la femme.

Le toucher rectal a été réalisé chez tous les patients et l'aspect ulcéro-bourgeonnant était prédominant dans 43,7% des cas dans une série relevée du CHU IBN SINA de RABAT. (48)

Dans notre série, le toucher rectal a été réalisé chez tous les patients et a permis de localiser la tumeur dans 80 % des cas. La tumeur est de caractère circonférentiel dans 30% des cas. Le tonus sphinctérien était jugé bon dans 94 % des cas.

1.2. Moyens endoscopiques :

⇒ La Rectoscopie/Rectosigmoïdoscopie :

Elle est faite en position genu pectoral ou en position décubitus dorsal latéral gauche sur une ampoule rectale vide. Elle seule permet de poser le diagnostic des cancers du haut rectum, inaccessible au TR. Cet examen juge imparfaitement, contrairement au TR, le siège de la tumeur par rapport à la marge anale, En effet elle refoule l'ampoule rectale et la tumeur et juge la tumeur plus haute qu'elle est en réalité. Elle peut être pratiquée soit sans préparation, soit après évacuation rectale par un micro-lavement.

C'est un examen de référence pour le diagnostic positif et pour planifier la prise en charge. Elle confirme le diagnostic par biopsies, et précise les caractéristiques sémiologiques de la tumeur, incluant sa circonférence et si elle est franchissable ou non. (43,49)

Elle a été réalisée chez 81,2% chez la série des patients de Rabat, (48)

En Europe, les tumeurs du rectum moyen représentent la majorité des formes localement avancées. (50,51)

Dans notre série, la Rectoscopie a été réalisée chez tous les patients, et a montré que les tumeurs siégeaient au niveau du moyen rectum s'étendant jusqu'au haut rectum dans 63 % des cas, du bas rectum s'étendant jusqu'au moyen rectum dans 20 % et du bas rectum dans 17 %. Sur le plan morphologique, l'aspect ulcéro-bourgeonnant était prédominant (76 %), suivi des formes sténosantes dans 37 % des cas.

⇒ La Coloscopie :

Elle est complémentaire à la rectoscopie et permet d'explorer l'ensemble du côlon à la recherche de tumeurs ou de polypes synchrones. (46)

⇒ L'Écho-endoscopie Rectale (EER) :

Bien que les sources mentionnent que l'EER est précise pour évaluer l'infiltration pariétale (stades T1 et T2) (52), elle est souvent moins performante que l'IRM pour les cancers localement avancés(43).

L'EER joue un rôle majeur pour le bilan d'extension locorégional, étant simple et peu invasif (42). Il est particulièrement utile pour apprécier l'extension de la tumeur à travers la paroi rectale et pour déceler les adénopathies métastatiques péri tumorales (48). L'EER est recommandée pour sélectionner avec précision les tumeurs uTis et uT1 candidates à un traitement local, par opposition aux tumeurs uT2 (44).

1.3. Étude histologique

Permet le diagnostic du cancer du rectum et précise son type histologique et son degré de différenciation (peu, moyen ou bien différencié). Elle est effectuée à la pince. Ce diagnostic histologique est indispensable avant la mise en route d'un traitement.

Le degré de différenciation est un facteur pronostique important : les formes peu différenciées sont généralement associées à un risque accru d'envahissement ganglionnaire et à une moindre réponse à la TNT. (53)

Cette biopsie a été réalisée chez 93.8% des patients d'une série à Rabat. L'aspect macroscopique prédominant était l'aspect ulcéro-bourgeonnant dans 43.7% des cas, l'adénocarcinome liberkuhnien représentait 62.5% des cas et le degré de différenciation majeur était le type bien différencié avec un pourcentage de 56.2 %. (48)

Dans notre série, l'examen histologique a conclu à un adénocarcinome dans la majorité des cas, avec un degré de différenciation moyen à 90 % des cas, peu différencié dans 10 % des cas et aucun cas bien différencié.

1.4. L'imagerie :

Une stadification rigoureuse, de préférence par imagerie, est essentielle pour déterminer l'étendue de la tumeur et l'atteinte des tissus adjacents, en l'absence de métastases à distance.

⇒ L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) Pelvienne :

L'IRM pelvienne est l'examen de référence pour évaluer l'extension locale, en particulier pour déterminer la résécabilité de la tumeur. Elle est systématique, sauf contre-indication. L'IRM permet de visualiser le mésorectum (extension locale) et d'apprécier la distance de la marge anale pour les tumeurs basses, contribuant au choix de la technique chirurgicale. L'IRM permet d'évaluer. (42,44)

- Le stade T de la tumeur. (52)
- L'atteinte ganglionnaire (ganglions mésorectaux et latéraux). (44,54)
- L'envahissement du fascia recti (Marge Circonférentielle de Résection, CRM). Une $CRM \leq 1$ mm en IRM est un facteur de risque de résection R1 (facteur pronostique péjoratif). (44,54)
- L'extension aux organes de voisinage (espace intersphinctérien, muscles releveurs de l'anوس, sphincters).

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

- La présence ou l'absence d'invasion vasculaire extra-murale (EMVI), qui est un facteur pronostique important. (55)

En France, une étude a rapporté : (56)

- Extension au mésorectum à 51%
- Envahissement ganglionnaire dans 19% des cas
- Stade t3 à 37,8% t2 à 27% t1 à 18,9% t4 à 13,5%

Dans notre série, l'IRM pelvienne a été réalisée chez 90 % des patients, et a permis une stadification fine.

Le stade T a été déterminable dans 37 % des cas dont T3 est majoritaire à 20 % des cas, T2 dans 3 %, et T4 dans 10 %.

Un envahissement du fascia mésorectal (FMR positif) a été noté dans 44,4 % de cas, et des adénopathies pelviennes suspectes dans 48 % des cas.

Tableau XVII: données rapportées par l'imagerie

Étude	T1	T2	T3	T4	Extension au mésorectum
En France (56)	18,9%	27%	37,8%	13,5%	51%
Notre série	–	3%	20%	10%	44,4%

⇒ La Tomodensitométrie (TDM) TAP :

Le bilan radiologique comprend également une TDM du thorax, de l'abdomen et du pelvis avec injection de produit de contraste. L'objectif principal de la TDM TAP est de rechercher l'extension à distance, notamment les métastases hépatiques et pulmonaires.

Dans une série, des métastases hépatiques ont été détectées dans 18,7 % des cas via la TDM à Rabat (48), et 5,5% dans une autre à Marrakech (42)

Dans notre série, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée chez 93 % des patients.

Elle a montré une extension loco-régionale dans 64 % des cas et des adénopathies pelviennes ou iliaques dans 60,7 % des cas.

Des oligométastases hépatiques ont été retrouvées chez 14 % des patients, pulmonaires dans 7 % des cas et osseuses dans 3,5 %.

1.5. Bilan biologique et marqueurs moléculaires et génétiques :

Ce bilan permet de s'assurer de la capacité du patient à tolérer les traitements et d'identifier les profils tumoraux spécifiques.

⇒ Bilan biologique standard

Tous les patients doivent bénéficier d'une numération formule sanguine, d'un groupage sanguin ABO/Rhésus, d'un bilan d'hémostase, d'un bilan rénal, hépatique et hydro-électrolytique, ainsi que d'un bilan nutritionnel (protidémie, albuminémie), l'uracilémie et la glycémie. (57)

Toute anomalie (anémie, état infectieux, diabète, etc.) doit être corrigée avant de démarrer le traitement.

Le bilan cardiovasculaire comprend un électrocardiogramme (ECG) et une échographie trans-thoracique (ETT) permettant d'évaluer l'état cardiaque avant la chimiothérapie.

⇒ Marqueurs moléculaires et génétiques

1. **ACE (Antigène Carcinoembryonnaire)** : Il est réalisé pour connaître le taux préopératoire.

Il a un intérêt pronostique et peut faire suspecter une extension métastatique (taux très élevé).(42,44)

2. **CA 19-9**: il est souvent prescrit en association avec l'ACE, il a un intérêt pour le suivi post thérapeutique et le pronostic
3. **Déficit en Dihydropyrimidine Déshydrogénase (DPD)** : Il est nécessaire de réaliser un génotypage des patients pour les variants du gène DPYD.(41) Un dépistage systématique d'un déficit en DPD par dosage d'uracilémie (phénotypage) est recommandé avant de débiter un traitement par 5-FU ou capécitabine, en raison du risque de toxicité létale accrue.(44)
4. **Statut MMR/MSI (Instabilité Microsatellitaire)** : Cette détermination est essentielle car les patients atteints de tumeurs MSI/dMMR sont candidats à l'immunothérapie néoadjuvante si possible.(41,44)

Dans notre étude, le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) a été réalisé chez 53 % des patients, et a été élevée dans 30% des cas.

Le CA 19-9 a été dosé chez 50 % des patients, avec une élévation dans 7 % des cas.

2. Stadification pré-thérapeutique :

Le système de classification TNM (Tumor, Node, Metastasis) est le système de stadification le plus couramment appliqué en oncologie, il est basé sur l'étendue anatomique de la maladie.

Il permet de : (58)

- Définir le stade.
- Déterminer le traitement approprié en se basant sur les expériences de groupes de patients ayant un stade similaire.
- Faciliter l'échange et la comparaison d'informations entre les centres de traitement et les registres.
- Servir de base à la recherche clinique et translationnelle sur le cancer.

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

Implication du fascia mésorectal (FMR) : Une invasion directe par la tumeur primitive ou une marge de ≤ 1 mm entre la tumeur primitive et le FMR doit être considérée comme MRF+.

⇒ Classifications de stade

Le stade du cancer peut être défini à plusieurs moments du parcours de soins du patient, appelés classifications: (58)

- Clinique (cTNM) : Basée sur l'historique, l'examen physique, l'imagerie, l'endoscopie, la biopsie (Bx), et l'expérience chirurgicale
- Pathologique (pTNM) : Basée sur le stade clinique, les découvertes opératoires et le rapport de pathologie du spécimen réséqué
- Post-thérapie (ycTNM ou ypTNM) : Utilisée après une thérapie néoadjuvante (systémique ou radiothérapie). yc est clinique (examen physique et imagerie) ; yp est pathologique (information yc + découvertes chirurgicales + rapport de pathologie).
- Récurrence (rTNM) : Stades assignés en cas de cancer colorectal récurrent.
- Autopsie (aTNM) : Stades assignés si le cancer est découvert fortuitement au décès

Tableau XVIII : Tumeur primitive

StadeT	Définition
Tis	Carcinome in situ (intraépithélial ou envahissant la lamina propria)
T1	Invasion de la sous-muqueuse
T2	Invasion de la musculaire propre
T3	Invasion de la sous-séreuse ou des tissus péirectaux non recouverts de péritoine
T4a	Perforation du péritoine viscéral
T4b	Invasion directe d'organes ou structures adjacents (prostate, vagin, paroi pelvienne, vessie, etc.)

Tableau XIX : Envahissement ganglionnaire régional

Stade N	Définition
N0	Aucun ganglion envahi
N1a	1 ganglion régional atteint
N1b	2 à 3 ganglions régionaux atteints
N1c	Nodules tumoraux dans le tissu sous-péritonéal ou mésorectal sans ganglion identifiable
N2a	4 à 6 ganglions régionaux atteints
N2b	≥7 ganglions régionaux atteints

Tableau XX: Métastase à distance

Stade M	Définition
M0	Aucune métastase à distance
M1a	Métastase confinée à un seul organe (foie, poumon, etc.)
M1b	Métastases dans plus d'un organe ou péritonéales
M1c	Métastases péritonéales avec ou sans autres sites

Tableau XXI: Regroupement des stades

Stade	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1-T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
IIIC	T4a-T4b	N2	M0
IVA	Tout T	Tout N	M1a
IVB	Tout T	Tout N	M1b
IVC	Tout T	Tout N	M1c

- **Conclusion de la classification pré-thérapeutique**

Au terme de ce bilan exhaustif, la tumeur est classée selon le stade TNM, en s'appuyant sur les données de la TDM et de l'IRM. C'est cette classification qui permet de guider le choix vers l'intensification (TNT) ou la désescalade du traitement, ainsi que de sélectionner les patients susceptibles de bénéficier le plus de la TNT (par exemple, T4, CRM+, EMVI+).

Dans notre série, le bilan pré-thérapeutique a répondu aux standards internationaux et a joué un rôle décisif dans la sélection des patients pour la TNT. Nos observations rejoignent les données de la littérature, confirmant que la précision du bilan initial conditionne non seulement la stratégie thérapeutique, mais également les taux de réponse complète et la possibilité de préservation sphinctérienne.

IV. Le traitement néoadjuvant total :

1. La chimiothérapie néoadjuvante :

Le TNT est la stratégie émergente qui intègre la chimiothérapie néoadjuvante (54).

Il consiste à administrer l'ensemble de la chimiothérapie systémique prévue (initialement souvent réservée à la phase adjuvante) et la radiothérapie avant l'acte chirurgical.(17,41,54,59,60)

1.1. Rôle et justification de la chimiothérapie néoadjuvante :

Historiquement, la prise en charge standard du cancer rectal localement avancé reposait sur la chimioradiothérapie (CRT) préopératoire suivie de la chirurgie. (47,52,55,61)

Cependant, cette approche était associée à un risque élevé de récurrence métastatique, de l'ordre de 25 % à 30 %. (32,52,62-64)

La chimiothérapie néoadjuvante, intégrée au traitement néoadjuvant total (TNT), vise plusieurs objectifs: (16,52,55,61,62)

- Contrôle de la maladie systémique : Elle permet de traiter plus précocement la maladie micrométastatique, ce qui peut améliorer la survie sans récurrence (DFS) et la survie globale (SG). (52,62)
- Éradication des micrométastases : Lutter précocement contre les micro-métastases et réduire le risque de récurrence métastatique à distance. (40,41,59,60,65-67)
- Réduction tumorale (Downstaging) : Diminuer la taille et le stade de la tumeur primitive pour faciliter une résection chirurgicale radicale (R0) ou permettre une chirurgie plus limitée. (40,41,65,68)
- Préservation d'organe : Augmenter les chances de préservation rectale par chirurgie épargnant le sphincter ou par une approche non chirurgicale (observation et attente, ou *watch and wait*). (32,41,65)
- Amélioration de l'observance : L'administration de la chimiothérapie en néoadjuvant augmente l'observance du traitement systémique complet, car celle-ci est souvent faible en postopératoire en raison de toxicité, complications ou de la présence d'une stomie. (41,59,65,68-70)
- Augmentation des taux de réponse : La CNA augmente les taux de réponse pathologique complète (pCR) (16,47,52,55,71) et les chances de réponse clinique complète (RCc) (47), facilitant potentiellement la préservation d'organe (éviter la chirurgie). (47,55,72)
- Évaluation de la chimiosensibilité : Permettre une évaluation in vivo de la réponse de la tumeur aux agents cytotoxiques. (67)

1.2. Protocoles de Chimiothérapie Néoadjuvante :

Les protocoles de CNA sont hétérogènes en termes de drogues et de nombre de cures. (73)

Tableau XXII : Protocoles de Chimiothérapie Néoadjuvante

Régime de chimiothérapie	Composition/Utilisation	Contexte d'utilisation
FOLFIRINOX	Leucovorine, fluorouracile, chlorhydrate d'irinotécan, oxaliplatine. (71)	CNA d'induction (PRODIGE-23). (52,71,72)
FOLFOX (mFOLFOX6)	Leucovorine, fluorouracile, oxaliplatine. (71)	CNA de consolidation (RAPIDO) ou d'induction (PROSPECT). (64,71,72,74)
CAPOX (CAPEOX)	Capécitabine et oxaliplatine. (64,71)	CNA de consolidation (RAPIDO) ou d'induction. (71,72,74)
5-Fluorouracile (5-FU) / Capécitabine	Utilisés en monothérapie ou en combinaison.	Souvent administrés de manière concomitante à la radiothérapie dans les schémas standards (CRT). (46,52,64)

Les principales molécules et régimes utilisés sont :

- Capécitabine (Xeloda®) et Oxaliplatine (Eloxatine®), souvent en association capécitabine oxaliplatine (CAPOX ou XELOX®). (43,49,75)
- 5-Fluorouracile (5-FU®) et Association 5FU + acide folinique (FUFOL®). (49)
- FOLFOX (souvent mFOLFOX6). (59,60,65,75)
- FOLFIRINOX (souvent mFOLFIRINOX). (44,60)

Il est important de noter que l'utilisation de deux drogues (5-FU + une autre drogue) dans le protocole de chimiothérapie est significativement associée à des taux élevés de réponse pathologique complète, comparativement à l'utilisation d'une seule drogue. (46)

Dans la plupart des études sur le TNT, la chimiothérapie néoadjuvante est une chimiothérapie multi-agents à base d'oxaliplatine. (59,65)

Dans notre série, Le délai moyen entre la première consultation en oncologie et l'instauration de la chimiothérapie était de 19 jours. Ainsi, 43,3% des patients ont reçu le schéma de folfirinox, 40% ont reçu celui de capox et 16,7% le folfox.

2. La radiothérapie néoadjuvante :

La radiothérapie néoadjuvante est un pilier fondamental du traitement multimodal du cancer du rectum (17,45,63), et est souvent administrée en combinaison avec la chimiothérapie (radiochimiothérapie – CRT) dans le cadre du traitement néoadjuvant total (TNT). (52,71,72)

Voici les aspects clés de la radiothérapie néoadjuvante, y compris ses objectifs, ses schémas d'administration, son rôle et ses conséquences.

2.1. Objectifs et Rôle de la Radiothérapie Néoadjuvante :

L'indication d'une radiothérapie préopératoire doit être discutée pour tout cancer du rectum en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). (43,48)

La RTN, qu'elle soit courte ou longue, a considérablement amélioré la prise en charge des cancers du moyen et bas rectum (46), et qu'elle soit administrée seule ou en association avec la chimiothérapie, vise plusieurs objectifs cruciaux avant l'intervention chirurgicale : (41,42,60)

- **Amélioration du contrôle local et réduction du stade :** L'introduction de la RTN a permis d'obtenir une réduction de la taille et du stade de la tumeur (*downsizing* et *downstaging*), (42,45) entraînant un meilleur contrôle local (76) et une réduction des récurrences locales. (46,52,57,62)

Le taux de récurrence locale, initialement de 20 à 45 %, a été réduit à moins de 5 % grâce à l'excision totale du mésorectum et à la RT préopératoire. (52)

- **Préservation sphinctérienne** : Elle permet d'augmenter le taux de préservation du sphincter anal. (16,46)

La radiochimiothérapie préopératoire standard dans les cancers du bas et moyen rectum localement avancés donne une réduction tumorale (*downstaging* ou *downsizing*) chez environ 67% des patients, augmentant le taux de préservation sphinctérienne de 20 % à 39 %. (46)

- **Réponse pathologique complète (RpC)** : La dose totale de radiothérapie a été identifiée comme un facteur indépendant de la réponse histologique complète (RpC) dans les schémas de chimioradiothérapie. (73)

L'obtention d'une RpC est un objectif majeur, car elle est associée à de meilleurs résultats à long terme et à un pronostic plus favorable. (46,61,77)

- **Synergie avec la chimiothérapie** : L'adjonction d'une chimiothérapie (CRT) à la radiothérapie a pour objectif principal de potentialiser l'effet des radiations ionisantes, augmentant ainsi la réponse tumorale et le contrôle local. (52)
- **Faciliter la chirurgie** : Elle vise à changer la taille et le stade du cancer rectal, facilitant ainsi la résection chirurgicale ou permettant une chirurgie plus limitée.(42) La chimioradiothérapie néoadjuvante peut réduire le stade des tumeurs, même jusqu'à la réponse pathologique complète (pCR), diminuant le taux de marge chirurgicale positive (R1) et augmentant le taux de résection R0. (45)
- **Efficacité supérieure en préopératoire** : L'effet du traitement est jugé supérieur en préopératoire à la radiothérapie postopératoire, car l'irrigation sanguine locale n'est pas endommagée, et l'oxygénation de la tumeur est essentielle pour sa radiosensibilité. (45)

2.2. Historique et Avantage Préopératoire :

Historiquement, on est passé de la radiothérapie préopératoire à la chimioradiothérapie préopératoire, cette dernière étant certes plus efficace, mais aussi plus toxique. (48)

La RTH a d'abord été administrée en adjuvant (après la chirurgie), mais les études (comme l'essai CAO/ARO/AIO-94 une étude allemande de phase III) ont montré que la RTH préopératoire était associée à une diminution du taux de récurrence locale (7,1 % contre 10,1 % ; $p < 0,048$), une meilleure tolérance et moins de toxicités de grade ≥ 3 (aiguës (27 % contre 40 % ; $p < 0,001$) et tardives (14 % contre 24 % ; $p < 0,01$)) que la RTH postopératoire. (44,60)

2.3. Schémas de Radiothérapie Préopératoire :

Il existe principalement deux schémas de RTN utilisés dans les stratégies néoadjuvantes pour le cancer du rectum (77) qui diffèrent par leur dose, leur fractionnement et leur durée : (42,43,60)

Tableau XXIII: Schémas de Radiothérapie néoadjuvante

Schéma	Dose et Fractionnement	Délai avant Chirurgie	Utilisation courante
Longue durée (LCRT)	Environ 50 Gy en 25 fractions sur 5 semaines. (52,57,62,77) Souvent associée à une chimiothérapie concomitante (Chimioradiothérapie)(32,52). 22/01/2026 09:30:00	6 à 8 semaines. (52,77)	Standard historique aux États-Unis et en Europe du Sud. (52,62,77)
Courte durée (Short-Course Radiotherapy ou SCRT)	25 Gy administrés en 5 fractions (5 Gy par fraction) sur une semaine. (52,62,72,77) sans chimiothérapie concomitante.	Traditionnellement, chirurgie immédiate. Dans les schémas TNT, souvent différée de 8 à 10 semaines (17,77) (suivie de chimiothérapie de consolidation).	Option standard dans la plupart des pays européens.(77) Utilisée dans le bras expérimental RAPIDO (TNT)(32).

Dans notre série, l'intervalle entre la fin de la chimiothérapie et le début de la radiothérapie présentait une importante variabilité, allant de 8 à 210 jours, avec un délai moyen de 55 jours. Ainsi, tous les patients ont reçu une radiothérapie néoadjuvante administrée en 25 fractions sur 5 semaines, associée à la capécitabine à raison de (80 mg/m²) x2 par jour, 5 j/7.

Radiothérapie dans le Traitement Néoadjuvant Total (TNT) :

Dans le TNT, la radiothérapie est combinée à une chimiothérapie systémique complète (souvent par FOLFOX ou CAPOX) avant la chirurgie. (52,71)

L'administration de l'ensemble du traitement en préopératoire (TNT) est devenue un nouveau standard. (52)

- **Séquences courantes du TNT impliquant la RT :**

Chimiothérapie d'induction (iCHT), suivie de chimioradiothérapie (CRT). (52,62,74)

Exemple : PRODIGE 23 (mFOLFIRINOX puis CRT). (60,68,75)

Radiothérapie courte (SCRT), suivie d'une chimiothérapie de consolidation (ex. RAPIDO). (16,52,72)

- **Impact du TNT sur la RT :** Dans le cadre du TNT, l'objectif est de s'assurer que les patients reçoivent toute la thérapie systémique. La RTN est toujours administrée. (47)

L'intégration plus précoce de la chimiothérapie systémique vise à cibler les micrométastases potentielles. (72)

- **Délai optimal après RT :** Un délai plus long (6 à 8 semaines après la fin de la CRT) est traditionnellement recommandé avant la chirurgie. (52,62)

Prolonger ce délai après la CRT permet d'obtenir une meilleure réponse tumorale. (77)

Dans les protocoles TNT, l'intervention chirurgicale est généralement prévue 4 à 10 semaines après la RT. (32,74)

2.4. Délai entre RTH et Chirurgie

Le délai qui sépare la fin de l'irradiation de la chirurgie est important et varie selon le protocole :

- Schéma court (SCRT) : L'intervention est programmée la semaine suivante (modèle suédois).(43,48)
- Schéma long (CRT) : L'intervention est généralement programmée 5 à 6 semaines plus tard,(43,48) avec une moyenne de 8,5 semaines dans certaines études.(49) Pour apprécier l'efficacité du traitement et adapter la stratégie chirurgicale, une réévaluation du stade tumoral est recommandée, généralement 6 à 8 semaines après la fin de la CRT.(43) Un délai plus long après une RTH de courte durée peut aussi induire une plus grande réduction de la taille tumorale et des taux de pCR plus élevés.(68)

Dans notre série, le délai entre la radiothérapie et la chirurgie varie entre 2 et 8 mois. Le délai moyen était de 3,41 mois, tandis que la médiane était de 3 mois, traduisant une tendance générale à opérer les patients dans un intervalle compris entre 2 et 3 mois après la radiothérapie, avec quelques valeurs extrêmes allongeant la dispersion.

3. L'évaluation radiologique post-chimiothérapie néoadjuvante / post-chimioradiothérapie néoadjuvante :

L'évaluation radiologique post-chimiothérapie néoadjuvante (CNA) ou, plus fréquemment, post-chimioradiothérapie néoadjuvante (RCT/CRT), est un élément fondamental de la prise en charge des cancers du rectum localement avancés (CRLA). Elle vise à apprécier l'efficacité du traitement préopératoire afin de personnaliser la stratégie thérapeutique subséquente. (73,78,79)

Voici les aspects clés de l'évaluation radiologique après traitement néoadjuvant, principalement réalisée par Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

3.1. Modalité et moment de l'évaluation :

L'IRM pelvienne haute résolution est la modalité d'imagerie de référence pour la stadification locorégionale et l'évaluation post-traitement du cancer du rectum.(78,79)

L'IRM de réévaluation est généralement recommandée 6 à 8 semaines après la fin de la RCT.(43,78,79)

Un délai de 6 à 8 semaines est crucial, car une évaluation trop précoce pourrait sous-estimer la réponse complète.(64)

Dans notre série, l'évaluation radiologique post CMT / RTH néoadjuvante a été réalisé chez la quasi-totalité (87%) des patients, dans un délai moyen de 5 semaines.

Certains protocoles, comme l'approche "Watch and Wait" (surveillance attentive), suggèrent de répéter l'évaluation toutes les 6 à 8 semaines, jusqu'à 16-24 semaines, pour optimiser la détection d'une réponse complète ou subcomplète.(80)

L'examen doit être réalisé avec le même protocole technique que l'IRM initiale. La comparaison avec l'IRM pré-thérapeutique est indispensable pour repérer et caractériser la tumeur, surtout en cas de réduction tumorale importante (fonte tumorale).(78,79)

Les séquences clés de l'IRM post-traitement incluent la séquence pondérée T2 et l'Imagerie par Résonance Magnétique de diffusion (DWI).(44,78-80)

L'ajout du DWI améliore la précision de l'IRM dans l'évaluation de la réponse par rapport au T2 seul.(78,79)

Le TEP (tomographie par émission de positrons) ne s'est pas avéré suffisamment précis pour sélectionner en toute sécurité des patients pour des stratégies de préservation d'organe.(80)

3.2. Objectifs de l'évaluation radiologique :

L'évaluation de la réponse tumorale précoce, notamment par IRM, permet de différencier les tumeurs très répondeuses des peu ou non répondeuses.(73) Les objectifs principaux sont :

- Adapter la stratégie thérapeutique :
 - Proposer une désescalade chirurgicale ou une stratégie de préservation d'organe ("Watch and Wait") aux patients présentant une très bonne réponse.(41,64,73,79)
 - Proposer une stratégie médico-chirurgicale plus agressive (intensification du traitement, par exemple en augmentant la dose de radiothérapie) lorsque la tumeur reste inaccessible à une résection complète ou présente une réponse défavorable.(73,79,81)
- Évaluer la régression tumorale (diminution du stade T et N).(78)
- Planifier l'acte chirurgical pour assurer une résection complète (R0).(78,79)

3.3. Critères et paramètres d'évaluation :

L'évaluation de la réponse tumorale en IRM est à la fois quantitative et qualitative.

- **Évaluation Quantitative** (Volumétrie)

L'évaluation volumétrique de la réponse (ou *downsizing*) est un bon marqueur de réponse et est corrélée au pronostic.

Le seuil idéal pour différencier les bons répondeurs des mauvais répondeurs est généralement fixé à une diminution du volume tumoral comprise entre 70 % et 75 %.(78,79)

Dans l'essai GRECCAR 4, une réponse était considérée comme très favorable si la diminution du volume tumoral était supérieure à 75 %.(73)

- **Évaluation Qualitative (mrTRG)**

Le Grade de Régression Tumorale en IRM (mrTRG), calqué sur les scores histopathologiques (comme Dworak ou Ryan modifié), est utilisé pour classer la réponse.(44,64,79,81)

TRG 1 (Réponse Complète) : Absence de tumeur résiduelle, pas de signal tumoral.(79–81)

TRG 2 (Bonne Réponse) : Fibrose dense hypo-intense, très peu de tumeur résiduelle.(80,81)

- **Paramètres de Staging**

- **Stade T** (ypT ou *Downstaging*) : Le classement du stade T est effectué de la même manière que pour l'IRM initiale. Cependant, la performance diagnostique de l'IRM pour le *downstaging* est réduite (environ 50 %) après RCT, car les remaniements post-thérapeutiques (inflammation et fibrose) peuvent rendre difficile la distinction entre le tissu tumoral résiduel et la fibrose.(78,79,82)
- **Marge Circonférentielle Radiale (CRM)** : L'évaluation de la CRM (distance la plus courte entre la lésion/résidu et le fascia recti) est cruciale, surtout pour déterminer la possibilité de préservation sphinctérienne. La RCT entraîne souvent une augmentation de la CRM. Une CRM est positive si le résidu tumoral siège à moins de 1 mm du fascia recti.(44,78,79)
- **Stade N** (ypN) : Le traitement néoadjuvant entraîne un *downstaging* ganglionnaire (réduction du nombre et de la taille des ganglions) chez environ deux tiers des patients. Néanmoins, l'évaluation des adénopathies après RCT reste difficile et moins fiable qu'avant traitement, car un ganglion de taille normale peut masquer une micro-métastase.(44,78,79,82)

3.4. Types de réponse tumorale en IRM :

Les modifications tissulaires après RCT incluent des remaniements fibrotiques, desmoplastiques, et mucineux (colloïdes). Le signal de la tumeur en IRM T2 est important pour différencier ces types de réponse.

En synthèse, l'IRM post-traitement permet d'identifier les bons et mauvais répondeurs par l'évaluation quantitative (réduction volumétrique $> 70-75\%$) et qualitative (score mrTRG). Cette évaluation, bien que moins précise que l'IRM initiale pour le staging T et N, est cruciale pour personnaliser la prise en charge thérapeutique et potentiellement améliorer le pronostic oncologique.(73,79)

Dans notre étude, l'évaluation a été faite chez 87% des patients et a permis de déterminer la réponse tumorale chez l'ensemble des patients. Une réponse partielle a été observée chez 20 patients, représentant 77% de la série, 15,3 % présentaient une maladie stable, tandis que 7,7 % ont présenté une progression de la maladie.

4. TNT (Traitement Néoadjuvant Total) vs. Traitement Standard (Chimiothérapie Adjuvante) :

- ⇒ Le TNT implique l'administration de toute la chimiothérapie prévue avant la chirurgie. (17)
- ⇒ L'un des avantages est que l'observance de la chimiothérapie est souvent faible en postopératoire en raison de la tolérance réduite,(17,40,59,67) alors que dans les études TNT, environ 80 % à 90 % des patients ont terminé la chimiothérapie préopératoire. (41)
- ⇒ Bien que le TNT puisse impliquer un schéma de chimiothérapie néoadjuvante plus intensif, (68) le taux d'événements indésirables (EI) d'une gravité au moins modérée (CTCAE ≥ 2) était significativement plus faible dans le groupe TNT (12,5 % contre 45,7 % dans le groupe sans TNT, $p < 0,001$) dans une cohorte. (17)

- ⇒ Taux globaux d'événements indésirables graves (EIG) : Le taux d'événements indésirables graves (EIG) rapportés avec le TNT varie généralement entre 20 % et 40 % selon les études. (32)
- ⇒ La toxicité globale et la mortalité liée au traitement ne présentaient aucune différence significative entre le traitement d'induction (iTNT), le traitement de consolidation (cTNT) et la chimioradiothérapie néoadjuvante traditionnelle (nCRT). (66)
- ⇒ Toutefois, la TNT peut être associée à des toxicités aiguës de grade 3 à 4 plus fréquentes pendant la période préopératoire. (41,59,63,67,83)
- ⇒ Par exemple, dans l'essai RAPIDO, la séquence était associée à une toxicité plus élevée (48% contre 14 %) lors du traitement préopératoire par rapport au traitement standard. (63)
- ⇒ Toxicité de grade 3-4 : Les toxicités de grade 3-4 étaient significativement plus élevées dans les groupes expérimentaux pendant la phase préopératoire du traitement, mais elles sont rapportées comme étant moins fréquentes au total comparativement à la chimiothérapie adjuvante. (32)
- ⇒ Les taux de toxicité aiguë de grade ≥ 3 étaient plus fréquents dans le groupe recevant une radiothérapie de courte durée suivie d'une chimiothérapie de consolidation (SCRT/CCT), avec un risque relatif de 1,94 ($p < 0,00001$) par rapport à la chimioradiothérapie de longue durée (LCCRT). (77)
- ⇒ Dans l'essai RAPIDO, les taux d'effets secondaires de grade supérieur ou égal à trois étaient de 48 % dans le bras expérimental (TNT) pendant le traitement préopératoire, contre 25 % dans le bras de contrôle (CRT standard). (32,55,64)
- ⇒ Dans le cadre de l'essai PRODIGE 23, la chimiothérapie adjuvante était mieux tolérée dans le groupe TNT que dans le groupe standard (toxicités grade 3-4 : 44,4 % vs 74,1 %, $p < 0,001$). (44,54)

Amélioration de la tolérance et de la compliance par le traitement néoadjuvant :

L'un des avantages majeurs de l'administration de la chimiothérapie en néoadjuvant (avant la chirurgie) est l'amélioration de la tolérance et de l'observance (compliance) du patient. (55,64,73)

Meilleure compliance : La chimiothérapie d'induction (CNA) courte et intensifiée permet d'améliorer le profil de tolérance, menant à une meilleure compliance au traitement par rapport aux séquences adjuvantes. (73)

Dans l'essai espagnol de Fernandez-Martos, 94 % des patients ont reçu les quatre cycles de CAPOX d'induction, contre seulement 57 % dans le groupe adjuvant ($p = 0,0001$). (62,73)

Environ 80 % à 90 % des patients dans les études TNT ont terminé la chimiothérapie préopératoire, alors que seulement 25 % à 50 % ont terminé la chimiothérapie adjuvante. Les complications postopératoires ou un état général altéré peuvent expliquer la faible observance de la chimiothérapie adjuvante. (32,52)

Toxicités de grade 3-4 : Dans cet essai, 19 % des patients traités en séquence d'induction ont présenté une toxicité de grade 3-4, comparativement à 54 % dans la séquence adjuvante ($p=0,0004$). (62,73)

En résumé, bien que les traitements intensifiés comme le TNT aient tendance à présenter des taux plus élevés de toxicité aiguë pendant la phase préopératoire immédiate, cela permet souvent une meilleure tolérance globale de l'ensemble du protocole et une meilleure observance que la chimiothérapie administrée après la chirurgie, où les complications postopératoires réduisent l'aptitude des patients à recevoir le traitement adjuvant complet. (40,67)

5. La toxicité du traitement néoadjuvant total :

Bien que le TNT implique souvent une intensification du traitement avant la chirurgie, il est généralement considéré comme faisable avec une toxicité acceptable. (52,55,74)

De manière générale, la toxicité de la chimiothérapie est souvent classée selon les critères de terminologie communs pour les événements indésirables (CTCAE), avec une attention particulière aux toxicités de grade 3 ou plus (sévères). (66,70,75)

Les effets indésirables les plus souvent rapportés et étudiés sont les toxicités hématologiques et gastro-intestinales. (65,83)

5.1. Toxicités gastro-intestinales (GI) et muqueuses :

Diarrhée : Est un effet secondaire courant.(42,54,65). Dans l'essai RAPIDO, la diarrhée de grade 3 à 4 était beaucoup plus élevée dans la cohorte TNT (18 % contre 7 %). (68)

Nausées/Vomissements : Les nausées étaient l'événement indésirable le plus fréquent dans une étude TNT(80 %)(84). Les vomissements étaient plus fréquents avec le cTNT (66).

Mucite, Entérocite, Œsophagite : Ces toxicités étaient classées comme plus élevées dans le groupe cTNT. (66)

Rectite et Dermite Radique : Ces toxicités, souvent liées à la radiothérapie, étaient présentes, avec des taux de 12,5 % pour la rectite et 22,5 % pour la radiodermite dans certaines études.(83) La rectite et les saignements rectaux étaient plus élevés avec l'iTNT. (66)

Dans notre série, la toxicité digestive était présente à 50% après chimiothérapie, et à 13,33% après radiothérapie.

Ainsi la dermatite radique était objectivée chez 1 patient après radiothérapie.

5.2. Toxicités hématologiques :

Les toxicités hématologiques de grade 3–4 sont fréquemment rapportées. (54,83)

Neutropénie : Est l'événement indésirable grave le plus fréquent dans certaines études (14,6 %) (83). Les deux séquences TNT (iTNT et cTNT) présentent des taux plus élevés de neutropénie que la nCRT (66).

Lymphopénie : Elle est plus élevée avec le cTNT.(66) La lymphopénie induite par la radiothérapie (LIR) est associée à un risque accru de décès.(85)

Anémie : Un événement indésirable grave fréquent, noté à 6,3 % dans une cohorte.(83)

Thrombopénie : Notée comme un effet secondaire, y compris une diminution des plaquettes de grade 3 dans une étude (4 %). (54,84)

Dans notre série, la toxicité hématologique était présente chez 23,33% des patients après chimiothérapie.

5.3. Toxicités neurologiques :

Neuropathie périphérique : c'est une toxicité fréquemment associée aux traitements à base d'oxaliplatine (comme le FOLFOX/CAPOX). Le principal effet secondaire à long terme du TNT pourrait être la persistance des symptômes de neurotoxicité périphérique après l'oxaliplatine. (41)

Elle était plus élevée dans le groupe TFOX (31,7 % de grade ≥ 3) que dans le bras FOLFOX (19,7 %). (75)

Cependant, dans l'essai PRODIGE 23, la neuropathie périphérique était mieux tolérée dans le groupe TNT (11,7 %) que dans le groupe standard (20,7 %) lors de la chimiothérapie adjuvante. (44)

La persistance de la neuropathie périphérique après l'administration d'oxaliplatine est un effet secondaire à long terme potentiel du TNT. Ce type de toxicité peut être problématique pour les patients dont le métier exige une coordination et une précision des doigts. (32)

Dans notre série, un cas de toxicité neurologique type neuropathie périphérique a été objectivé. Ce faible taux observé pourrait être expliqué par une sous-évaluation et par un défaut de documentation dans les dossiers médicaux.

5.4. Autres effets indésirables :

Fatigue/Asthénie : Sont des toxicités aiguës fréquentes.(42) L'asthénie (8,3 %) était un événement indésirable grave fréquent. (83)

Toxicité cornéenne : Retrouvée chez 67 % des patients recevant du Bemarituzumab, dont 24 % de grade 3. (75)

Cardiotoxicité : La cardiotoxicité est une toxicité répertoriée. (73) Des événements cardiaques aigus, comme une crise myocardique, ont été signalés dans de rares cas pendant ou après la chimiothérapie d'induction. (74)

Toxicité Cutanée : Le syndrome mains-pieds est une toxicité cutanée qui nécessite une prévention (crème hydratante). (46)

5.5. Toxicité en fonction des schémas de traitement

La toxicité varie selon les agents chimiothérapeutiques et la séquence d'administration :

Tableau XXIV: Toxicité en fonction des schémas de traitement

Régime / Agent	Contexte	Toxicité observée
FOLFIRINOX (Induction, PRODIGE 23)	TNT (Induction)	Profil de tolérance acceptable, avec plus de neutropénie de grade 3–4 (2,8 % vs 0 %) et d'interruption de la Capécitabine (8,3 % vs 3,1 %) pendant la chimioradiothérapie subséquente, par rapport au bras contrôle. (64)
CAPOX/FOLFOX (Consolidation, RAPIDO)	TNT (Consolidation)	Taux d'effets secondaires de grade ≥ 3 de 48 % pendant le traitement préopératoire (contre 25 % dans le bras contrôle). (32,55,64)

Toxicité des régimes et combinaisons spécifiques :

- **FOLFIRINOX** : Le FOLFIRINOX non modifié peut être responsable d'une toxicité limitante.(75) Cependant, dans l'essai PRODIGE 23 (utilisant mFOLFIRINOX en induction), le TNT était considéré comme un traitement sûr avec des toxicités gérables.(44)

Toxicité dans les populations spécifiques :

- **Patients âgés ou fragilisés** : La radiothérapie pourrait induire une surmortalité chez les sujets âgés ou fragilisés.(48) L'augmentation du risque de mortalité postopératoire ne concerne que les patients âgés de plus de 65 ans.(44) Chez les patients de plus de 70–75 ans ou présentant des comorbidités majeures, la chimiothérapie à base d'oxaliplatine est associée à une toxicité accrue. (41,84)

5.6. Conséquences sur l'état général et la chirurgie :

- **Impact sur la qualité de vie** : L'état de santé général, les symptômes locaux et la qualité de vie s'améliorent généralement au fil du temps chez tous les patients traités par TNT. Le traitement intensifié par TNT ne semble pas compromettre la qualité de vie par rapport à la radiothérapie standard seule. (32)

- **Risques chirurgicaux/séquelles à long terme** : La lourdeur des traitements peut poser des problèmes de tolérance, en particulier chez les sujets âgés. (73) À long terme, la chimiothérapie associée à la radiothérapie peut entraîner des séquelles fonctionnelles sur les fonctions sexuelles et urinaires dans près de 60 % des cas. (52,57) La toxicité du traitement peut entraîner des complications susceptibles de retarder la chirurgie définitive. (71)

Certaines études suggèrent que la chimiothérapie préopératoire prolongée pourrait conduire à un tissu plus fragile et plus fibreux, ce qui pourrait avoir un impact sur la qualité de la chirurgie. (32)

En résumé, les stratégies intensives comme le TNT, en déplaçant la chimiothérapie vers le contexte préopératoire, augmentent l'exposition aux toxicités aiguës de grade 3–4 pendant cette phase de traitement, mais elles améliorent significativement l'observance générale du traitement et réduisent potentiellement la toxicité totale par rapport aux schémas comprenant une chimiothérapie adjuvante. (32,55)

Le risque de morbidité chirurgicale ou de toxicité chronique (comme la neurotoxicité) reste une considération importante, nécessitant une évaluation personnalisée, notamment chez les patients âgés. (32,73)

V. Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical est l'approche principale pour le cancer du rectum et constitue la pierre angulaire de la thérapie curative, surtout pour les cas résécables.(45)

1. Principes et Objectifs de la Chirurgie:

La chirurgie a longtemps constitué le pilier central du traitement du cancer du rectum.(60) L'objectif principal est l'exérèse de la tumeur et d'une partie des tissus sains environnants.(43,45)

Les objectifs modernes incluent également :(43,45,49)

L'exérèse carcinologique (seul traitement curatif).

La conservation sphinctérienne.

La préservation nerveuse.

La diminution des séquelles fonctionnelles et l'amélioration de la qualité de vie.

Le choix de la stratégie thérapeutique et du type d'intervention est généralement effectué lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).(43,44,48,50)

2. Facteurs Déterminants : Opérabilité et Résécabilité:

L'opérabilité et la résécabilité sont des étapes cruciales dans l'évaluation du traitement.(42,48)

2.1. L'Opérabilité et la Résécabilité dans les Séries :

Dans plusieurs séries étudiées, les taux d'opérabilité et de résécabilité ont été rapportés :

Dans une série à Rabat, sur 16 patients, 12 ont été opérés (73,3%), et 10 d'entre eux ont bénéficié d'une résection (taux de résécabilité de 62,5%).(48)

D'autres études ont montré un taux d'opérabilité de 100% avec des taux de résécabilité variant entre 76,54% et 76,2%.(42,49)

Les motifs de non-opérabilité peuvent inclure l'abstention ou le refus du patient.(48)

2.2. Critères d'Opérabilité et Facteurs de Difficulté

L'opérabilité dépend de plusieurs facteurs, incluant l'évaluation gériatrique et les comorbidités.(44,49)

Âge et comorbidités : L'âge physiologique est plus important que l'âge chronologique. L'évaluation gériatrique est essentielle, et au-delà de 85 ans, le traumatisme chirurgical devrait être limité au maximum. Il est recommandé d'utiliser la classification ASA pour le bilan préanesthésique.(42,44)

Morphologie du patient : Les difficultés techniques varient en fonction de la morphologie. La chirurgie rectale est plus difficile chez l'homme (bassin osseux plus profond et étroit) et en cas d'obésité, qui peuvent empêcher techniquement la réalisation d'une anastomose.(42,44,48)

3. Techniques Chirurgicales Curatives :

La chirurgie curative implique divers types de résection selon la localisation et l'extension de la tumeur.

La Résection Radicale :

Le Standard Chirurgical : Excision Totale du Mésorectum (ETM) (45,50,60)

Le traitement chirurgical de référence pour le cancer du rectum localement avancé (CRLA) est la proctectomie avec exérèse totale du mésorectum (ETM) (32,52,62,73).

L'ETM est considérée comme la principale procédure chirurgicale. Elle consiste en l'exérèse du rectum et du mésorectum jusqu'au fascia mésorectal.(45,60)

Elle est la règle pour les tumeurs du moyen et du bas rectum.(56)

L'ETM doit permettre d'atteindre une marge mésorectale de 5 cm par rapport au bord de la tumeur. Pour les cancers distaux, une marge murale distale de 2 cm est généralement adéquate, et 1 cm peut être acceptable pour les cancers situés au niveau ou sous la marge mésorectale.(86)

Objectif de l'ETM : L'ETM consiste en une exérèse monobloc de la tumeur et du tissu cellulo-graisseux qui entoure le rectum (mésorectum). Cette technique a permis de réduire drastiquement le risque de récurrence locale, qui était initialement de 20 à 45 %, pour atteindre moins de 5 %. (52)

Marges de résection : La RTN et la chirurgie de type ETM ont permis d'améliorer le contrôle locorégional, notamment en favorisant la résection chirurgicale en marges saines (R0) (73)

L'absence de cellules tumorales détectées dans les marges de coupe définit la résection R0.(77) Dans les études sur le TNT (comme PRODIGE-23 et RAPIDO), les taux de résection R0 étaient élevés (autour de 80 à 95 %) et comparables entre les groupes TNT et les groupes de soins standard. (52,62,71,74,77)

Modalités chirurgicales : Le traitement chirurgical peut prendre différentes formes selon la localisation de la tumeur et son évolution, incluant la résection antérieure du rectum (RAR), la résection intersphinctérienne (RIS) ou l'amputation abdominopérinéale (AAP). (46,74)

Résection Antérieure du Rectum (RAR) ou Basse (RAB) / *Low Anterior Resection (LAR)* : Consiste à retirer la partie du rectum contenant la tumeur, suivie d'une anastomose entre le côlon et le rectum restant. Elle est conseillée pour les cancers situés dans la partie supérieure du rectum.(45) Dans certaines séries, la RAR représentait une proportion élevée des gestes (80,6% dans une série, 59,6% dans une autre).(42,49)

Amputation Abdomino-Périnéale (AAP) / *Abdominoperineal Resection (APR)* : C'est un type d'ETM où le complexe canal anal/sphincter entier est retiré, nécessitant une colostomie définitive. Elle est souvent la seule intervention à visée curative réalisable pour les tumeurs envahissant le canal anal ou situées à moins de 1 cm du sphincter anal.(42,45,49)

Résection Intersphinctérienne (RIS) / *Intersphincteric Resection (ISR)* : Technique alternative à l'AAP pour les cancers non fixés du très bas rectum. Elle consiste à étendre la résection rectale dans l'espace intersphinctérien et emporte une partie ou la totalité du sphincter interne. Elle est indiquée pour les tumeurs situées à moins de 1 cm ou 2 cm du sphincter anal.(42,43,45)

Intervention de Hartmann : Résection antérieure du rectum sans anastomose, avec fermeture du moignon rectal et création d'une colostomie. Initialement utilisée pour l'occlusion, elle sert aujourd'hui dans les cas d'urgence complexes ou comme procédure palliative.(45,49)

Dans notre étude, une chirurgie conservatrice du sphincter a pu être réalisée chez 90% des patients, alors qu'aucune amputation abdomino-périnéale (AAP) n'a été réalisée.

4. Traitement Conservateur et Excision Locale :

Les interventions conservatrices visent à maintenir la fonction sphinctérienne.(43,48)

Consiste en une résection locale de la cicatrice résiduelle après TNT chez les bons répondeurs.(64) L'essai GRECCAR 2 a randomisé la tumorectomie (EL) contre l'ETM chez les bons répondeurs après chimioradiothérapie.(32,73,80)

L'EL peut être réalisée par microchirurgie endoscopique transanale (TEM) pour les petites tumeurs cT1–T2 de moins de 3 cm ayant bien répondu au traitement néoadjuvant. (32,64)

Excision Locale (Exérèse locale) : Est un traitement approprié pour des patients très sélectionnés avec un cancer cT1N0 du rectum sans caractéristiques à haut risque. Elle n'enlève pas adéquatement les ganglions lymphatiques mésorectaux.(44,50,86)

Microchirurgie Endoscopique Transanale (TEM) : Permet une excision locale *en bloc* sur toute l'épaisseur.(86) Elle est l'alternative de choix pour les lésions T1 ou chez les patients âgés ou fragiles à haut risque chirurgical.(42,50)

L'objectif est d'atteindre une préservation rectale avec une moindre morbidité et une meilleure qualité de vie.(32)

5. Approches Chirurgicales et Techniques Avancées :

Les techniques mini-invasives, comme la chirurgie laparoscopique et robotique, peuvent améliorer le confort du patient tout en élargissant les possibilités de radicalité et de préservation de la qualité de vie, permettant des résections rectales ultra-basses avec conservation du sphincter. (16,32)

Chirurgie Ouverte (Laparotomie) : A été réalisée chez 79,7% des cas dans une série(42) et 84,2% dans une autre (49).

Chirurgie Mini-invasive (Coelioscopie) : Elle permet de réaliser le même geste chirurgical que l'approche ouverte, en respectant les principes de l'ETM. Ses avantages incluent une reprise du transit plus précoce, moins de douleur postopératoire et une durée d'hospitalisation diminuée.(42,48,49)

Excision Mésorectale Totale Transanale (taTME) : Peut faciliter la dissection pelvienne et mésorectale distale pour les tumeurs basses, bien que la technique reste controversée et nécessite une évaluation continue.(50,86)

En résumé, la chirurgie du cancer du rectum, historiquement centrée sur l'ETM, évolue constamment grâce aux traitements néoadjuvants et aux techniques mini-invasives, visant à améliorer les résultats oncologiques tout en optimisant la qualité de vie et la conservation des fonctions sphinctériennes. C'est un processus complexe où chaque décision, de l'opérabilité au type de résection, est prise en fonction de l'état du patient et des caractéristiques précises de la tumeur.(42,45)

6. Conservation Sphinctérienne et Désescalade Chirurgicale :

L'amélioration de la réponse tumorale grâce aux traitements néoadjuvants permet d'envisager des options chirurgicales moins invasives, visant la préservation d'organe. (55,72,80)

Conservation sphinctérienne : La décision de conservation sphinctérienne était traditionnellement liée à la distance entre la tumeur et le sphincter anal. Grâce à la chimioradiothérapie préopératoire, la réduction de la taille de la tumeur (downsizing) augmente le taux de conservation sphinctérienne. (46,61)

Les patients qui obtiennent une réponse clinique complète (RCc) ou une réponse pathologique complète (RpC) après TNT ont un meilleur pronostic, ce qui rend la chirurgie conservatrice carcinologiquement possible.(46)

Stratégies de désescalade chirurgicale : De nouvelles stratégies visent à éviter ou à limiter la chirurgie radicale (ETM) :

Surveillance active (Watch and Wait – W&W):

- Proposée aux patients obtenant une réponse clinique complète après chimioradiothérapie. (46,52,64)
- Cette approche permet d'éviter la chirurgie et ses séquelles potentielles (morbidity, mortalité, dysfonction urinaire et sexuelle, stomies temporaires ou permanentes). (46,55,64)
- L'étude OPRA a montré que 77 % des patients atteignant une RCc ont pu préserver leur rectum sur 3 ans. Le taux de prise en charge non-opératoire est significativement plus élevé dans le groupe TNT (16,9 %) que dans le groupe CRT (0,9 %). (16,55)
- Le principal risque de la W&W est la récurrence locorégionale (qui peut survenir chez 20 à 40 % des patients, majoritairement curable par chirurgie de rattrapage). (32,64)

7. Le Contexte de la Thérapie Néoadjuvante:

La chirurgie complète souvent un traitement néoadjuvant, surtout pour le cancer rectal localement avancé (LARC). (41,59)

- La chirurgie est généralement planifiée 3 à 6 semaines après la fin de la chimiothérapie et 4 à 10 semaines après la radiothérapie. (41)
- Pour le protocole classique de radiochimiothérapie concomitante (RCC), le délai moyen entre la fin du traitement néoadjuvant et la chirurgie était de 8,5 semaines. (49)
- Le traitement néoadjuvant (radiothérapie courte ou chimioradiothérapie) vise à réduire le volume tumoral (downstaging) pour augmenter les chances de résection R0 et de conservation sphinctérienne. (42,45,49,50)

8. Le Timing de la Chirurgie après Traitement Néoadjuvant:

Le délai entre la fin du traitement néoadjuvant (chimio/radio) et l'intervention chirurgicale radicale est critique pour optimiser la réponse pathologique et minimiser la morbidité. (71)

Tableau XXV: Délai recommandé avant la chirurgie

Schéma thérapeutique	Délai recommandé avant la chirurgie	Impact du délai
Chimioradiothérapie longue (LCCRT)	6 à 8 semaines. (32,52,64)	Un délai plus long permet une réduction optimale du volume tumoral . L'essai Lyon R90-01 a montré une meilleure réponse tumorale si la chirurgie est pratiquée après six semaines. (32,52,64)
Radiothérapie courte (SCRT)	Historiquement : immédiate (dans les 7 jours).(52,64,77) Maintenant : différée de 4 à 8 semaines ou plus(52,64).	L'allongement du délai (4 à 8 semaines) après la SCRT augmente significativement le taux de réponse pathologique complète (pCR).(52,64,77)
Traitement Néoadjuvant Total (TNT)	Souvent plus long : 11 à 25,5 semaines (dès le début de la chimiothérapie).(55) La chirurgie est généralement programmée 3 à 6 semaines après la fin de la chimiothérapie et 4 à 10 semaines après la radiothérapie.(32)	Dans l'essai PRODIGE-23 (TNT), la chirurgie avait lieu à 15,9 semaines (médiane) après le début du traitement. Ce délai prolongé est censé permettre la pleine manifestation de la réponse au traitement, bien que cela puisse aussi favoriser la (re)prolifération potentielle de cellules tumorales résistantes.(32,55)

Morbidité liée au délai : Un délai trop long après la LCCRT (11 semaines vs 7 semaines, dans GRECCAR-6) n'a pas augmenté le taux de pCR et était associé à une augmentation de la morbidité postopératoire (44,5 % vs 32 %, p=0,04) et une moins bonne qualité de résection ETM. (32,64)

9. Morbidité et Complications Chirurgicales:

Le traitement du cancer du rectum localement avancé pose un double problème du contrôle oncologique et de morbidité thérapeutique (73,80).

Le suivi postopératoire est essentiel, incluant l'évaluation de la morbidité et de la mortalité.

- **Morbidité postopératoire** : Les taux de morbidité varient, se situant autour de 25%, 26% (48), ou 26,8% (49). Des complications non spécifiques (infection de paroi, syndrome subocclusif) sont aussi observées(42).

Les complications postopératoires peuvent inclure :

- **Fistule anastomotique.**(48,66)
- **Sténose anastomotique.**(43)
- **Rétraction de la stomie.**(48)
- **Troubles fonctionnels** : La chirurgie rectale et la radiothérapie peuvent entraîner des séquelles fonctionnelles importantes, notamment des troubles urinaires ou digestifs (syndrome de résection antérieure du rectum, incontinence fécale) et des troubles sexuels (dysfonctionnement érectile).(43,48,49,60,69)

Les séquelles sur les fonctions sexuelles et urinaires à long terme peuvent survenir dans près de 60 % des cas. (64)

- **Mortalité opératoire** : Dans plusieurs séries, la mortalité opératoire a été rapportée comme nulle (0%)(42,43,49). Une autre série a rapporté un taux de mortalité périopératoire de 8,3%.(48)

10. Impact du TNT sur la chirurgie :

Le TNT n'augmente généralement pas significativement la morbidité postopératoire globale par rapport à la CRT standard.(32,52,74,77) Les complications postopératoires étaient similaires entre les bras TNT et les bras de soins standard dans les essais PRODIGE-23 et RAPIDO.(52,62,64,71,77)

Cependant, l'essai RAPIDO a suggéré que la chirurgie pourrait être plus difficile après radiothérapie courte et chimiothérapie de consolidation prolongée, comme en témoignent des taux plus élevés de brèches mésorectales ($p=0,022$), de pertes sanguines et de conversion en laparotomie dans le bras TNT. (32,64)

Les auteurs supposent que la chimiothérapie préopératoire prolongée peut conduire à un tissu plus fragile et plus fibreux, affectant la qualité de la chirurgie. (32)

En conclusion, le traitement chirurgical reste fondamentalement la proctectomie avec ETM. (52,62) Cependant, l'intensification des traitements néoadjuvants (TNT) déplace la chirurgie vers un rôle plus adaptatif, offrant une opportunité de désescalade chirurgicale (EL ou W&W) chez les patients présentant une réponse complète significative (55,61). La sélection rigoureuse des patients par des outils d'imagerie (IRM) et une discussion multidisciplinaire sont essentielles pour choisir la meilleure approche chirurgicale, qu'elle soit radicale ou préservatrice. (32,73,74,80)

VI. La chimiothérapie adjuvante :

Dans le contexte du cancer rectal localement avancé (stades II ou III), la chimiothérapie adjuvante (post-opératoire) est traditionnellement un élément du traitement multimodal visant à améliorer le contrôle des métastases distantes et, par conséquent, la survie globale (87,88)

Le traitement par TNT s'impose aujourd'hui comme une stratégie de référence dans la prise en charge des cancers rectaux localement avancés (stade II-III) : les données combinées des essais randomisés PRODIGE-23 et RAPIDO démontrent un taux de réponse pathologique complète significativement augmenté (pCR $\approx$ 27-28 % vs 11-14 % avec la radiochimiothérapie (CRT) standard) ainsi qu'une amélioration du « metastasis-free survival » (MFS) et de la survie sans récurrence (DFS) à 3 ans (89-91).

Dans la mise à jour à 7 ans de PRODIGE-23, le régime TNT (induction mFOLFIRINOX → CRT → chirurgie → CMT adjuvante) a montré un bénéfice en DFS (67.6 % vs 62.5 %) et une réduction de l'incidence des métastases (20.7 % vs 27.7 %) par rapport à la stratégie standard (61,92).

Toutefois, l'apport d'une chimiothérapie adjuvante systématique après un schéma TNT reste discuté : dans une analyse post-hoc combinant les essais GRECCAR-4 et PRODIGE-23, le bénéfice de CMT adjuvante après TNT n'a pas été démontré, y compris chez les patients ypN+ (93,94).

Par ailleurs, une méta-analyse récente confirme l'amélioration des taux de pCR, de DFS et de survie sans métastase avec le TNT par rapport à la CRT standard (32,95).

En conséquence, la décision de la chimiothérapie adjuvante post-opératoire devrait être prise lors de RCP car elle n'est plus un standard systématique.

Elle doit être individualisée et réservée aux patients présentant des facteurs de risque anatomopathologiques à haut risque tels que : ypT3-T4 – ypN+ – marge positive – invasion vasculaire étendue, et aux patients n'ayant pas reçu une chimiothérapie systémique complète avant la chirurgie.

Tableau XXVI: Rôle et efficacité de la chimiothérapie adjuvante dans les protocoles standard

Essai	Population	Schéma expérimental (TNT ou intensification)	Comparateur	Résultats principaux	Message clé
RAPIDO (2021, Lancet Oncol.) (53)	T3–T4/MRF+, N2, EMVI+, latéralisation extra-mésorectale	RT courte (5×5 Gy) → Chimiothérapie (CAPOX ×6 ou FOLFOX ×9) → TME	CRT préopératoire → TME ± chimio adjuvante	↓ risque de métastases à distance ; ↓ échec du traitement lié à la maladie ; ↑ survie sans maladie	Preuve forte en faveur du TNT séquentiel ; rôle réduit de l'adjuvant postopératoire
PRODIGE-23 (2021, Lancet Oncol.) (51)	T3–T4 localement avancés	Induction mFOLFIRINOX → CRT préopératoire → TME → chimio adjuvante	CRT standard → TME → chimio adjuvante CAPOX/FOLFOX	↑ pCR ; ↑ DFS ; ↑ MFS ; meilleure survie à long terme	Intensification systémique précoce (FOLFIRINOX) améliore les résultats ; modèle TNT attractif
CAO/ARO/AIO-04 (2015, Lancet Oncol.) (96)	Rectum localement avancé	Ajout d'oxaliplatine dans la chimio néoadjuvante et adjuvante	5-FU standard néoadjuvant et adjuvant	↑ DFS (75.9 % vs 71.2 %)	Montre un bénéfice de l'oxaliplatine

VII. Résultats thérapeutiques :

1. Taux de rechute, récurrence et survie sans maladie après TNT:

Le Traitement Néoadjuvant Total (TNT) est devenu un nouveau standard dans la prise en charge des cancers du rectum localement évolués (cT3–T4Nx) (97,98), visant à optimiser le contrôle de la maladie et les résultats de survie (60,67,70,72,83,85). Les taux de récurrence après TNT sont généralement évalués par l'analyse des résultats des grands essais cliniques, notamment PRODIGE 23 et RAPIDO, qui mesurent la survie sans récurrence (Disease-Free Survival, DFS), la survie sans métastase et le taux de récurrence locorégionale.(98,99)

Historiquement, le traitement par radiothérapie suivie d'une chirurgie a permis de réduire les récurrences locales à des taux inférieurs à 5 % dans les centres experts. Cependant, l'un des principaux objectifs du TNT était d'améliorer le contrôle systémique, car le risque de récurrence métastatique (à distance) restait élevé, de l'ordre de 20 à 40 % selon le stade tumoral initial. (100)

Le TNT, qui associe radiothérapie et chimiothérapie systémique avant la chirurgie, a permis d'améliorer significativement la survie sans récurrence et la survie sans métastases.(98–101)

2. Résultats des essais cliniques randomisés (ECR):

Les deux essais de phase III les plus influents sont RAPIDO et PRODIGE 23, qui utilisent des séquences de TNT différentes.(32)

- **Essai RAPIDO (Radiothérapie courte + Chimiothérapie de consolidation)**

Les données actualisées de survie à cinq ans de l'essai RAPIDO ont mis en évidence un sur-risque de rechute locorégionale (RLR) dans le groupe expérimental TNT par rapport au groupe contrôle (CRT standard).(32,102)

Le taux de rechute locorégionale à cinq ans était de 11,7 % dans le groupe TNT (expérimental) contre 8,1 % dans le groupe contrôle (standard CRT) ($p=0,07$). (32,102)

Ce taux plus élevé dans le bras TNT était principalement dû à un taux de rechute plus élevé après une résection R0/R1 (respectivement 10 % versus 6 %, $p=0,027$) (32).

Le risque cumulé de récurrence locorégionale à cinq ans a atteint 25 % dans le bras TNT expérimental, contre 13 % dans le bras CRT préopératoire ($p=0,03$) (44).

En revanche, l'essai RAPIDO a montré une réduction du risque cumulé d'apparition de métastases à distance (MD) dans le groupe TNT à 5 ans (23,0 % contre 30,4 %, $HR=0,73$, $p=0,011$) (44).

- **Résultats de l'essai RAPIDO (Chimiothérapie de consolidation)**

L'essai RAPIDO comparait une stratégie TNT (radiothérapie courte suivie d'une chimiothérapie de consolidation par FOLFOX ou CAPOX) à un traitement standard (chimioradiothérapie étalée).(100,101)

Pour le groupe ayant reçu le TNT :

- Taux d'échec thérapeutique lié à la maladie à 3 ans : L'échec thérapeutique cumulé (qui est un indicateur de récurrence ou de progression) était de 23,7 % dans le groupe TNT, comparativement à 30,4 % dans le groupe standard.(98,100,101)
- Taux de survie sans maladie (DFS) à 3 ans : Le taux de DFS était de 76 % pour le TNT (contre 69 % pour le standard).(98,101)
- Taux de survie sans métastases à 3 ans : Il était de 80 % pour le TNT, comparativement à 73 % pour le traitement standard.(101) Le risque cumulé à 3 ans d'apparition de métastases à distance était de 20,0 % (TNT) vs 26,8 % (standard).(100)
- Taux de récurrence locale : Le taux de récurrence locale pour le bras TNT de l'étude RAPIDO était de 8,7 %, ce qui était légèrement plus élevé que le bras standard (6 %), bien que la différence n'était pas significative.(98,101)

- Résultats de l'essai RAPIDO (Radiothérapie courte durée + Chimiothérapie de consolidation)

L'essai RAPIDO comparait le TNT (radiothérapie courte durée suivie de chimiothérapie CAPOX/FOLFOX) au traitement standard (chimioradiothérapie longue durée – CRT) chez des patients considérés à haut risque.(54,60,61)

Tableau XXVII: évolution après TNT essai Rapido

Mesure de la rechute	Résultat du groupe TNT (Expérimental)	Résultat du groupe Standard (CRT)	Conclusion sur le bénéfice du TNT
Échec du traitement lié à la maladie (DRTF) à 3 ans	23,7 %	30,4 %	Réduction significative (HR 0,75 ; p = 0,019) (52,54,55,60,63,64,71)
Récidive métastatique (MD)	20,0 % (à 3 ans) / Plus faible (à 5 ans)	26,8 % (à 3 ans) / Plus élevée (à 5 ans)	Réduction significative du risque métastatique (HR 0,69 ; p = 0,0048 à 3 ans).(32,52,54,55,60,64,71) La probabilité reste plus basse à 5 ans (HR 0,73 ; p = 0,011) (32,52,54,55,60,64,71)
Récidive locorégionale (LRR)	8,7 % (à 3 ans) / 11,7 % (à 5 ans)	5,4 % – 6,0 % (à 3 ans) / 8,1 % (à 5 ans)	Augmentation du risque à long terme : Le suivi à 5 ans a mis en évidence un sur-risque de rechute locorégionale dans le bras TNT (11,7 % contre 8,1 % ; p = 0,07), principalement des rechutes après résection R0/R1 (10 % versus 6 % ; p = 0,027) (32,52,54,55,60,64).

Point clé du RAPIDO : Le bénéfice du TNT réside dans la réduction significative de la récurrence métastatique (55,60,64), compensant la non-amélioration, voire l'augmentation, du risque de récurrence locale observée à long terme (32,55,60).

- **Essai PRODIGE 23 (Chimiothérapie d'induction + CRT)**

L'essai PRODIGE 23 a montré des résultats plus favorables, notamment en ce qui concerne le contrôle local :

Il n'y a pas de différence significative sur le taux de récurrence locale (RL) à 5 ans (4,7 % dans le groupe TNT contre 6,4 % dans le groupe standard) (44).

Les résultats oncologiques à 5 ans étaient en faveur du groupe TNT, avec une amélioration de la survie sans rechute (73,1 % vs 65,5 %) et de la survie sans métastase (77,6 % vs 67,7 %) (44).

- **Résultats de l'essai PRODIGE 23 (Chimiothérapie d'induction)**

L'essai PRODIGE 23 comparait une stratégie TNT (chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX, suivie d'une chimioradiothérapie CAP50) à un traitement standard (chimioradiothérapie seule) pour les cancers de stade T3–4Nx.(97,100)

Pour le groupe ayant reçu le TNT :

- Taux de survie sans maladie (DFS) à 3 ans : Le taux de survie sans maladie (qui est l'inverse du taux de récurrence globale) était de 75,7 % dans le groupe TNT, comparativement à 68,5 % dans le groupe standard.(98,100,101) Cela implique un taux de récurrence globale (échec du traitement) à 3 ans d'environ 24,3 % pour le TNT (contre 31,5 % pour le standard).
- Taux de survie sans métastases à 3 ans : Il était de 78,8 % pour le TNT, comparativement à 71,7 % pour le traitement standard.(98,100,101) Cela signifie un taux d'apparition de métastases à distance (rechute à distance) d'environ 21,2 % pour le TNT (contre 28,3 % pour le standard).

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

- Taux de récurrence locale : Le taux de récurrence locale était de 4,8 % dans le bras TNT, contre 7 % dans le bras standard (cette différence n'étant pas statistiquement significative).(97,99,100) La séquence FOLFIRINOX–CRT est associée à un taux de récurrence locorégionale plus faible que la chimioradiothérapie seule.(97)

L'essai PRODIGE 23 comparait le TNT (6 cycles de FOLFIRINOX suivi de CRT longue durée) au traitement standard (CRT seule).(60,61)

Tableau XXVIII : évolution après TNT essai PRODIGE23

Mesure de la rechute	Résultat du groupe TNT (Expérimental)	Résultat du groupe Standard (CRT)	Conclusion sur le bénéfice du TNT
Survie sans maladie (DFS) à 3 ans	75,7 %	68,5 %	Amélioration significative (HR 0,69 ; p = 0,034).(52,55,60)
Survie sans métastase (DMFS)	78,8 % (à 3 ans) / 73,6 % (à 7 ans)	71,7 % (à 3 ans) / 65,4 % (à 7 ans)	Amélioration significative (HR 0,64 ; p = 0,017 à 3 ans). Le taux de survie sans métastase est significativement supérieur à 7 ans.(32,52,75)
Récurrence locorégionale (LRR)	4,8 % (à 3 ans) / 5,3 % (à 7 ans)	7,0 % (à 3 ans) / 8,1 % (à 7 ans)	Le taux de rechute locale est en faveur du TNT à 7 ans. Aucune différence significative n'a été retrouvée à 3 ans (HR 0,78 ; p=0,56).(32,52,60,64,75)

Point clé du PRODIGE 23 : Ce schéma d'induction est associé à un bénéfice significatif et durable sur la survie sans maladie et la survie globale à 7 ans, avec des taux de récurrence locale et métastatique plus faibles que le traitement standard.(32,60,75)

3. Résultats des méta-analyses sur la rechute:

Les méta-analyses comparant le TNT à la CRT standard fournissent des perspectives globales sur les taux de rechute :

- Une méta-analyse incluant des ECR et des études non randomisées (n=3 579 patients) a montré que le risque de récurrence locale ne différait pas significativement entre le groupe TNT et le groupe CRT standard (OR 1,82, IC à 95 % 0,95-3,49, $p=0,07$) (69). La survie sans récurrence locorégionale (LRFS) globale n'était pas améliorée par le TNT (HR = 1,12, IC 95 % = 0,90-1,39) (67).
- La même méta-analyse a indiqué que les métastases à distance ne différaient pas significativement entre les groupes (OR 0,77, IC 95 % 0,58-1,03, $p=0,08$) (69).
- En général, le TNT est associé à une amélioration de la survie sans maladie (DFS) et de la survie sans métastases à distance (DMFS) par rapport au CRT standard (59,67).

4. Comparaison des stratégies TNT:

Les deux schémas de TNT (PRODIGE 23 et RAPIDO) ont produit des taux de survie sans récurrence remarquablement proches à trois ans (75,7 % pour PRODIGE 23 et 76,4 % pour RAPIDO).(98,101)

Cependant, en ce qui concerne le contrôle local :

- L'essai PRODIGE 23, qui utilisait une chimioradiothérapie étalée, a montré un meilleur taux de contrôle local, avec 4,8 % de récurrence locale dans le bras TNT.(98,101)

- L'essai RAPIDO, qui utilisait une radiothérapie courte, a montré un taux de récurrence locale plus élevé dans le bras TNT (8,7 %), possiblement en raison de l'utilisation d'une radiothérapie concentrée pour des tumeurs localement évoluées.(98,101)
- PRODIGE 23 (Induction) semble offrir le meilleur profil oncologique à long terme (7 ans), avec une survie sans maladie supérieure et des taux de récurrence locale et métastatique inférieurs aux bras standard.(32,60,75)
- RAPIDO (Consolidation) a montré une augmentation du risque de rechute locorégionale (11,7 % à 5 ans) par rapport au bras contrôle (8,1 %) (32,55,60), mais a réussi à réduire significativement l'échec global du traitement lié principalement à la réduction des métastases (32,71).

Enfin le TNT, notamment le schéma d'induction (PRODIGE 23), est généralement associé à de meilleurs résultats en termes de survie sans maladie et de survie sans métastase par rapport à la CRT standard (32,44,67). Cependant, le risque de rechute locorégionale varie significativement selon le protocole de TNT utilisé, avec une augmentation du risque observée spécifiquement dans le bras TNT de l'essai RAPIDO (radiothérapie courte suivie de chimiothérapie de consolidation) par rapport à la CRT standard (32,44).

Le TNT a conduit à une réduction du risque de récurrence globale d'environ 7 % à 3 ans par rapport au traitement classique (standard de chimioradiothérapie ou radiothérapie courte). La stratégie TNT PRODIGE 23 (induction) est associée à un taux de récurrence locale de l'ordre de 5 %.(98,101)

Dans le contexte des stratégies de préservation rectale (W&W) rendues possibles par l'augmentation du taux de réponse complète grâce au TNT, le risque de repousse tumorale locale est non négligeable (souvent plus de 25 % à 3 ans), soulignant la nécessité d'une surveillance attentive (44).

Dans notre étude on a objectivé :

- Taux de récurrence locale à 6%
- Taux de rechute à distance à 27%
- Taux de survie sans métastase à 57%
- Taux de mortalité à 10%

VIII. Indications thérapeutiques :

Le Traitement Néoadjuvant Total (TNT) est une approche thérapeutique multimodale développée pour le traitement du cancer du rectum localement avancé (LARC). Il implique l'administration à la fois d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie systémique complète avant la résection chirurgicale.

Le TNT est désormais considéré comme une option standard chez certains patients sélectionnés atteints d'un cancer du rectum localement avancé.

Voici les indications thérapeutiques clés du TNT, basées sur les données des essais cliniques récents et les recommandations des experts :

1. Indications générales pour le cancer du rectum localement avancé:

Le TNT devrait être considéré (bien que pas nécessairement toujours administré) pour tous les cancers du rectum localement avancés. Le concept de TNT est maintenant la nouvelle option de traitement préférée pour les patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé (103).

Un cancer du rectum localement avancé est généralement défini par le stade cT3–T4 ou N+ (32,104–107).

2. Facteurs de risque élevé (Indications les plus fortes):

Le TNT est le plus fortement recommandé pour les patients présentant un risque élevé d'échec local et/ou un risque élevé d'échec à distance (71,108,109).

Les indications spécifiques pour le TNT comprennent la présence d'au moins un des facteurs de risque suivants, souvent identifiés par imagerie (IRM) (65,71,103,104,110):

- Tumeur clinique de stade T4 (cT4a–b).
- Marge de résection circonférentielle (MRC) menacée ou envahie (MRF+). L'atteinte du fascia mésorectal (MRF) est définie par une distance ≤ 1 mm (104,105,109).
- Envahissement veineux extramural (EMVI).
- Atteinte ganglionnaire de stade N2.
- Envahissement des ganglions pelviens latéraux (LLN).
- Localisation au tiers inférieur du rectum (ce critère influence la décision d'adopter le TNT dans 93% des centres interrogés).

3. Régimes TNT privilégiés:

Le terme TNT englobe différentes stratégies de séquençage de la chimiothérapie et de la radiothérapie.

Le standard actuel Pour les cancers localement avancés de stade cT3–T4Nx, la séquence suivante est considérée comme le nouveau standard (97):

- Chimiothérapie d'induction : 6 cycles de FOLFIRINOX.
- Suivre de chimioradiothérapie (CRT).
- Ce schéma (protocole PRODIGE–23) est le seul à avoir démontré une amélioration significative de la survie globale (32,97).

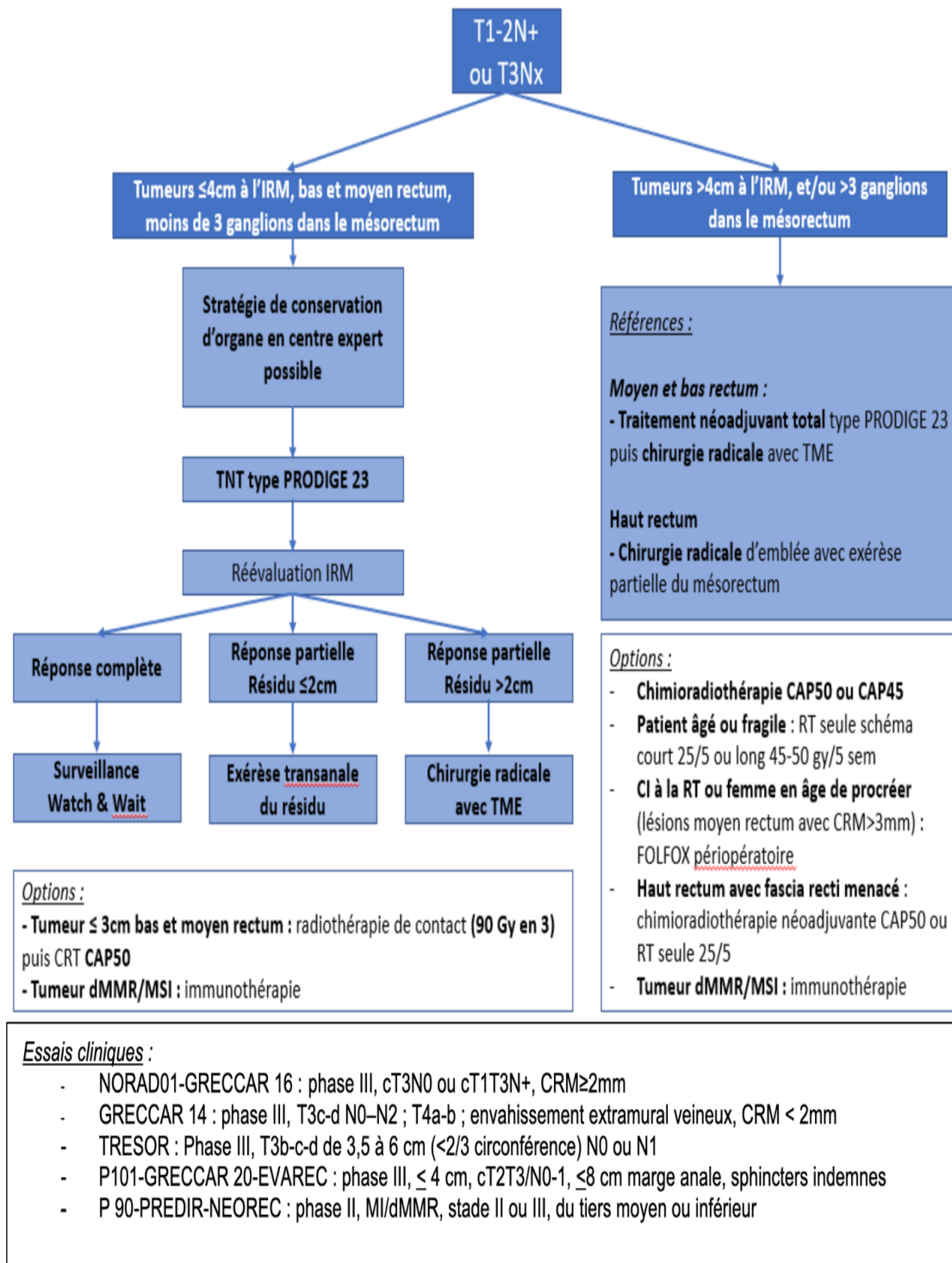


Figure 19 : stratégie thérapeutique pour T1-2N+ / T3Nx (44)

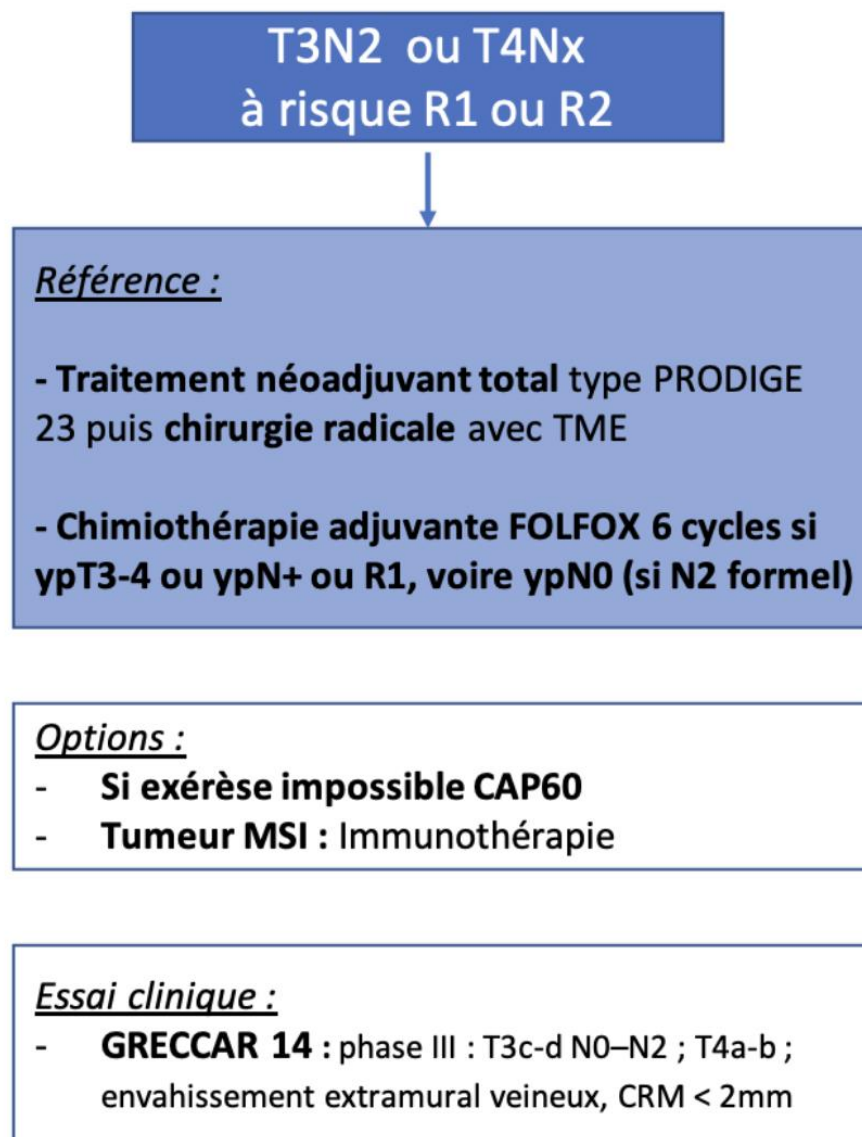


Figure 20 : stratégie thérapeutique pour T3N2 / T4Nx (44)

Alternatives et autres objectifs :

- TNT de Consolidation (Radiothérapie Courte (RC) suivie de chimiothérapie, comme dans RAPIDO ou STELLAR) : Bien que n'ayant pas montré de bénéfice en SG et étant associé à un risque plus élevé de récurrence locorégionale à long terme que le CRT standard (32,97), il a permis une réduction significative des métastases à distance (71,110). Le régime RAPIDO (RC + CAPOX/FOLFOX de consolidation) est l'approche de TNT la plus répandue dans les centres allemands (60% des répondants d'une enquête) (103).
- TNT de Consolidation (CRT d'abord) : Peut être préféré si l'on souhaite plus de temps pour la régression tumorale ou pour le soulagement des symptômes locaux (ténésme ou saignement) (71,103).

4. Considérations spéciales:

- Patients non éligibles au FOLFIRINOX : Pour les patients qui ne sont pas éligibles au FOLFIRINOX (en raison de l'âge, des comorbidités ou de l'état général), la CRT classique (chimioradiothérapie conventionnelle) reste une option valide (97).

En somme, l'indication du TNT est clairement orientée vers le cancer du rectum localement avancé (LARC) et, plus spécifiquement, vers les patients présentant des facteurs de haut risque (T4, N2, MRC menacée/positive, EMVI), visant à améliorer le contrôle systémique et à augmenter les chances de réponse complète, facilitant ainsi potentiellement une désescalade chirurgicale ou une préservation d'organe (55,65,71).

5. Modalités de surveillance après TNT :

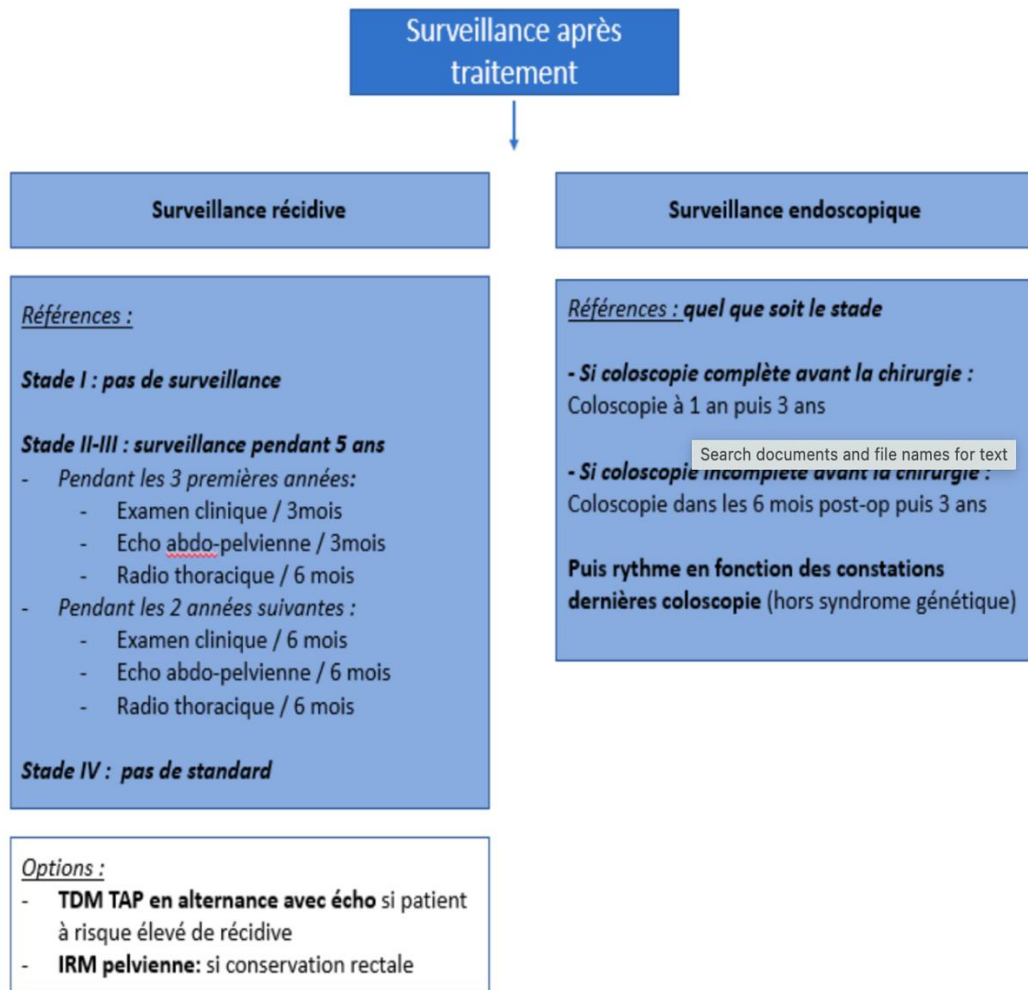


Figure 21 : Stratégie de surveillance selon le TNCD (44)



I. Immunothérapie et traitement néoadjuvant total

Le traitement néoadjuvant total (TNT) s'impose progressivement comme une stratégie thérapeutique majeure dans la prise en charge du cancer du rectum localement avancé, en raison de son potentiel à améliorer le contrôle tumoral local et systémique ainsi que les taux de réponse complète pathologique. Toutefois, l'hétérogénéité des réponses tumorales observées avec les schémas conventionnels justifie l'exploration de nouvelles approches thérapeutiques, notamment l'intégration de l'immunothérapie au sein du TNT.

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire ont montré des résultats particulièrement prometteurs chez les patients présentant des tumeurs caractérisées par une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) ou un déficit du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR). Une étude prospective a rapporté un taux de réponse clinique complète de 100 % après traitement néoadjuvant par dostarlimab, permettant une prise en charge sans chirurgie ni radiothérapie, avec un excellent contrôle tumoral à court terme, une absence de progression tumorale ou de récurrence à un suivi médian de 12 mois, et sans toxicité de grade ≥ 3 (111).

Ces résultats spectaculaires ont été confirmés et élargis par des données issues de synthèses récentes. Une revue systématique et méta-analyse, incluant 14 études et 533 patients atteints de cancer du rectum localement avancé, a montré qu'en association avec la radiochimiothérapie néoadjuvante, les inhibiteurs de PD-1/PD-L1 permettaient d'obtenir un taux global de réponse complète pathologique (pCR) de 36 % et un taux de réponse pathologique majeure (MPR) de 66 %, avec un taux de préservation anale atteignant 86 % et une toxicité acceptable, les événements indésirables de grade ≥ 3 survenant chez environ 20 % des patients (112).

Ces résultats ont été confortés par une revue systématique, incluant 12 études portant sur 547 patients, qui a montré des taux élevés de réponse complète pathologique chez les patients MSI-H, atteignant 50 à 60 %, avec une tolérance globalement acceptable et une possibilité accrue de stratégies de préservation d'organe (113).

le rationnel biologique de cette association, reposant sur l'effet immunomodulateur de la radiothérapie, capable d'augmenter la présentation antigénique tumorale et l'infiltration lymphocytaire, potentialisant ainsi l'efficacité des inhibiteurs de PD-1 (114).

Ainsi, l'avenir de l'immunothérapie dans le TNT du cancer du rectum repose sur une meilleure sélection des patients, notamment par le statut MSI/dMMR, l'identification de biomarqueurs prédictifs de réponse (PD-L1, TMB, infiltration lymphocytaire), et l'optimisation du séquençage thérapeutique, dans l'objectif d'améliorer les résultats oncologiques tout en limitant la morbidité des traitements.

II. La chirurgie robotique :

la chirurgie robotique s'impose comme une évolution majeure pour optimiser les résultats après une telle thérapie intensive.

Amélioration de la précision technique en milieu post-néoadjuvant

Le traitement néoadjuvant induit souvent un œdème tissulaire et une fibrose, ce qui peut masquer les plans anatomiques et compliquer la dissection (115). La chirurgie robotique offre des avantages technologiques cruciaux pour surmonter ces défis :

- Vision 3D magnifiée et plateforme de caméra stable, permettant une meilleure identification des structures nerveuses et vasculaires dans l'espace restreint du pelvis (115-117).
- Instruments articulés (EndoWrist) qui éliminent les tremblements et offrent une plus grande dextérité que les instruments rigides de la laparoscopie conventionnelle (116,117).
- Ces avantages facilitent une dissection précise du mésorectum, même chez les patients obèses ou ayant un pelvis étroit (115).

Préservation sphinctérienne et résultats fonctionnels

L'un des apports les plus significatifs de la robotique après un traitement néoadjuvant est l'augmentation du taux de préservation sphinctérienne.

- Une étude d'envergure a démontré un taux de préservation sphinctérienne supérieur avec le robot par rapport à la laparoscopie (92,9 % contre 86,1 %) (115).
- Le robot facilite la réalisation de la résection intersphinctérienne (ISR) pour les tumeurs du bas rectum, en permettant un accès plus aisé à l'espace intersphinctérien par voie transabdominale (115).
- Malgré ces manipulations complexes, les résultats sur le syndrome de résection antérieure basse (LARS) restent comparables à ceux de la laparoscopie, confirmant la sécurité fonctionnelle de l'approche (115).

Extension aux cas complexes (T4 et exentération pelvienne)

La robotique ouvre des perspectives pour le traitement des tumeurs T4 envahissant les organes adjacents (vessie, prostate, utérus) après traitement néoadjuvant (116,117).

- L'exentération pelvienne totale assistée par robot (RA-TPE) est désormais jugée faisable et sûre, offrant une alternative moins invasive à la chirurgie ouverte traditionnelle pour des cas très avancés (117).
- Cette approche permet d'obtenir des marges de résection négatives (R0) tout en minimisant les pertes sanguines et en accélérant la récupération postopératoire par rapport aux approches ouvertes (117).

Résultats oncologiques et limites à considérer

Sur le plan oncologique, la chirurgie robotique après traitement néoadjuvant montre des résultats équivalents, voire prometteurs :

- Les taux de survie globale et de survie sans maladie à 5 ans sont comparables à ceux de la laparoscopie (115).
- Le taux de conversion en chirurgie ouverte est particulièrement faible avec le robot, ce qui est un indicateur de sécurité technique (115,116).
- Toutefois, une incidence plus élevée de chylopéritoine (ascite chyleuse) a été observée dans certains groupes robotiques (4,9 % contre 1,1 %), potentiellement due à une cautérisation insuffisante des vaisseaux lymphatiques lors de la dissection de l'artère mésentérique inférieure en raison de l'absence de retour de force haptique (115).

Au total, l'intégration de la robotique dans le sillage du TNT représente une perspective d'avenir pour standardiser la qualité de l'exérèse du mésorectum tout en poussant les limites de la conservation d'organes et de la chirurgie mini-invasive pour les stades localement avancés (115,116).

LIMITES DE L'ETUDE

Cette étude présente plusieurs limites liées à son caractère rétrospectif et monocentrique :

- Tout d'abord, le caractère rétrospectif du recueil des données expose l'étude à des biais d'information, notamment des données manquantes ou incomplètes concernant certains aspects essentiels du diagnostic, du bilan pré-thérapeutique ou du suivi des patients après le traitement néoadjuvant total (TNT). Ces lacunes peuvent avoir influencé l'évaluation précise de la réponse tumorale et des complications post-thérapeutiques.
- Ensuite, la taille relativement réduite de l'échantillon constitue un facteur limitant, pouvant affecter la puissance statistique de nos analyses et réduire la représentativité des résultats.
- Enfin, le fait que l'étude soit monocentrique limite la généralisation de nos conclusions à d'autres contextes institutionnels ou à des populations différentes, étant donné que les pratiques diagnostiques, thérapeutiques et de suivi peuvent varier d'un centre à l'autre. Ces éléments doivent donc être pris en considération lors de l'interprétation des résultats et encouragent la conduite de futures études multicentriques, prospectives et de plus grande envergure pour confirmer nos observations.

RECOMMANDATIONS

À la lumière des résultats obtenus, confrontés aux données de la littérature et des limites identifiées, des recommandations peuvent être proposées visant à optimiser la prise en charge des patients et à améliorer la qualité des données recueillies :

- Ne pas sous-estimer les rectorragies et les attribuer à des hémorroïdes fictives, et surtout ne pas hésiter à réaliser un TR même chez un patient de jeune âge, puis compléter l'examen clinique par une coloscopie même devant un TR normal.
- Sensibiliser les patients à consulter précocement dès les premiers signes.
- Éviction de l'alcoolisme et du tabagisme actif et passif pour éviter l'apparition des maladies cancéreuses.
- Pour un patient avec cancer du rectum localement avancé (stade II-III), le TNT doit être proposé comme option standard, surtout si tumeur à haut risque.
- La mise en œuvre du TNT doit reposer sur une concertation multidisciplinaire entre oncologue, radiothérapeute, chirurgien colorectal, radiologue, gastro-entérologue et un anatomopathologiste pour une meilleure sélection des patients.
- Du point de vue toxicité et faisabilité : le TNT reste globalement tolérable, avec des taux d'achèvement corrects et une toxicité acceptable dans la majorité des séries.
- Il faut informer le patient des bénéfices (réponse, moins de métastases) mais aussi des effets secondaires.
- Diminution des délais de prise en charge et amélioration du suivi post thérapeutique pour permettre aux malades d'avoir une bonne qualité de vie.
- Intégrer le testing MSI/MMR dans le bilan initial des patients éligibles au TNT, en vue d'une éventuelle indication d'immunothérapie.
- Respect de la séquence thérapeutique et des intervalles recommandés.
- Respecter les intercures de chimiothérapie et mettre en place des mesures préventives adaptées, afin de réduire le risque de toxicités susceptibles d'interrompre le traitement, notamment les toxicités hématologiques (recours au G-CSF en cas de FOLFIRINOX) et digestives (par un traitement antiémétique optimal : corticoïdes / sétrons / aprepitant).

- Améliorer le système de couverture sociale pour faciliter l'accès aux soins chez les couches sociales défavorisées et réduire le nombre des malades refusant une intervention à cause de leur indigence.
- Lutter contre les facteurs de risque connus du CCR à travers des programmes axés sur la communauté, autour de la réglementation du tabac, de l'alcool et la promotion de l'activité physique.
- Informatiser les dossiers médicaux pour une meilleure exploitation des données épidémiologiques, cliniques, histologiques, paracliniques et thérapeutiques afin de faciliter les études ultérieures.
- Nécessité d'études prospectives multicentriques au Maroc pour évaluer la survie globale à long terme, les stratégies de préservation d'organe (Watch-and-Wait) et l'impact sur la qualité de vie.



CONCLUSION

Le traitement néoadjuvant total (TNT) s'impose aujourd'hui comme une stratégie thérapeutique majeure dans le cancer du rectum localement avancé. À travers cette étude rétrospective menée sur 30 patients pris en charge au CHU Mohammed VI de Marrakech, nous avons pu confirmer la faisabilité, la tolérance et l'intérêt de cette approche dans le contexte marocain, où les données restent encore limitées.

Notre population, caractérisée par un âge moyen jeune (52,9 ans), une prédominance masculine et une forte proportion de facteurs de risque modifiables (tabagisme 45%), reflète les tendances observées au niveau national et international. Les délais diagnostiques prolongés (médiane 5,5 mois), liés aux retards patients/système soulignent la nécessité d'améliorer les circuits de dépistage et d'accès aux soins.

Sur le plan thérapeutique, le TNT associant chimiothérapie systémique complète (principalement FOLFIRINOX et CAPOX) avant radiothérapie et chirurgie, a permis d'obtenir une bonne réponse tumorale (77% partielle), une tolérance acceptable malgré des toxicités hématologiques et digestives gérables, ainsi que des résultats oncologiques encourageants : rechute locale 6 %, métastases à distance 27 %, survie sans maladie 57 % et mortalité 10 %. Ces résultats rejoignent les données des essais internationaux tels que PRODIGE-23 et RAPIDO, confirmant la capacité du TNT à améliorer le contrôle systémique, réduire les métastases et optimiser le downstaging avec une observance supérieure à la chimioradiothérapie standard.

La préservation sphinctérienne dans tous les cas étudiés constitue un bénéfice majeur, particulièrement pour une population relativement jeune.

La qualité du bilan initial réalisé dans notre série (IRM dans 90 % des cas, RCP systématique) a permis une stadification précise et une sélection rigoureuse des patients, en conformité avec les recommandations internationales. Malgré cela, certaines contraintes persistent : variations des délais entre les séquences thérapeutiques, toxicités parfois marquées (neutropénie grade 3-4 10%).

Les limites méthodologiques tels que la rétrospectivité, l'effectif restreint, le suivi potentiellement court ainsi le caractère monocentrique incitent à la prudence quant à la généralisation des résultats.

Néanmoins, cette étude contribue à combler un manque de données nationales et confirme que le TNT constitue une option prometteuse au Maroc. Dans un contexte où l'incidence du cancer colorectal est appelée à augmenter de façon significative dans les prochaines décennies, l'intégration du TNT dans les pratiques courantes apparaît pertinente. Son déploiement devra s'accompagner du renforcement du dépistage, de la concertation pluridisciplinaire, du développement de la chirurgie mésorectale spécialisée et de l'intégration des biomarqueurs moléculaires afin d'affiner la personnalisation des traitements.



RÉSUMÉ

Résumé

Le traitement néoadjuvant total (TNT) s'impose progressivement comme une stratégie innovante dans la prise en charge du cancer du rectum localement avancé, permettant d'améliorer le contrôle tumoral et systémique. Au Maroc, les données concernant son application restent limitées. Cette étude vise à évaluer les caractéristiques cliniques, la faisabilité, les modalités thérapeutiques, la tolérance et les résultats oncologiques du TNT au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 30 patients pris en charge entre 2020 et 2024 pour cancer du rectum localement avancé. Les données démographiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies et analysées selon les standards internationaux. Le TNT reposait principalement sur une chimiothérapie systémique (FOLFIRINOX ou CAPOX), suivie d'une radiothérapie et d'un geste chirurgical adapté.

La population étudiée était relativement jeune (âge moyen 52,9 ans), à prédominance masculine, avec une forte proportion de facteurs de risque modifiables tels que le tabagisme. Les délais diagnostiques étaient prolongés (médiane 5,5 mois), reflétant des retards liés aux patients et au système de santé. Le TNT a montré une faisabilité satisfaisante et une tolérance acceptable, malgré des toxicités hématologiques et digestives gérables. Une réponse tumorale partielle a été observée chez 77 % des patients. Les résultats oncologiques étaient encourageants : rechute locale 6 %, métastases à distance 27 %, survie sans maladie 57 %, mortalité 10 %. La préservation sphinctérienne a été possible chez tous les patients. Ces résultats concordent avec ceux des essais internationaux PRODIGE-23 et RAPIDO.

Le TNT apparaît comme une stratégie efficace et prometteuse dans le contexte marocain, offrant de bonnes performances en termes de downstaging, de contrôle systémique et de préservation fonctionnelle. Malgré les limites liées à la taille de l'échantillon et au caractère rétrospectif, cette étude apporte des données nationales précieuses et soutient l'intégration progressive du TNT dans les pratiques de prise en charge du cancer rectal.

Abstract

Total neoadjuvant therapy (TNT) is gradually emerging as an innovative strategy in the management of locally advanced rectal cancer, offering improved local and systemic tumor control. In Morocco, data on its implementation remain limited. This study aims to evaluate the clinical characteristics, feasibility, therapeutic modalities, tolerance, and oncological outcomes of TNT at Mohammed VI University Hospital in Marrakech.

This is a retrospective study including 30 patients treated between 2020 and 2024 for locally advanced rectal cancer. Demographic, clinical, radiological, therapeutic, and follow-up data were collected and analyzed according to international standards. TNT primarily consisted of systemic chemotherapy (FOLFIRINOX or CAPOX), followed by radiotherapy and an appropriate surgical procedure.

The study population was relatively young (mean age 52.9 years), predominantly male, with a high proportion of modifiable risk factors such as smoking. Diagnostic delays were prolonged (median 5.5 months), reflecting both patient-related and healthcare system-related delays. TNT demonstrated satisfactory feasibility and acceptable tolerance, despite manageable hematological and gastrointestinal toxicities. A partial tumor response was observed in 77% of patients. Oncological outcomes were encouraging: local recurrence 6%, distant metastases 27%, disease-free survival 57%, and mortality 10%. Sphincter preservation was achieved in all patients. These outcomes are consistent with those reported in the international PRODIGE-23 and RAPIDO trials.

TNT appears to be an effective and promising strategy in the Moroccan context, offering strong performance in terms of downstaging, systemic control, and functional preservation. Despite limitations related to sample size and the retrospective nature of the study, this work provides valuable national data and supports the progressive integration of TNT into rectal cancer management practices.

ملخص

يُعدّ العلاج التمهيدي الشامل استراتيجية مبتكرة تفرض نفسها تدريجياً في تدبير سرطان المستقيم المتقدم محلياً، إذ يساهم في تحسين التحكم الموضعي والعام للورم. في المغرب، ما تزال المعطيات المتعلقة بتطبيقه محدودة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الخصائص السريرية، وقابلية التطبيق، والأنماط العلاجية، والتحمل، والنتائج الأنكولوجية للعلاج التمهيدي الشامل في المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

تُعد هذه دراسة بأثر رجعي شملت 30 مريضاً تم التكفل بهم بين سنتي 2020 و2024 بسبب سرطان المستقيم المتقدم محلياً. جُمعت المعطيات الديموغرافية والسريرية والشعاعية والعلاجية والتطورية وحُلّت وفقاً للمعايير الدولية. وقد اعتمد العلاج التمهيدي الشامل أساساً على العلاج الكيميائي الجهازى متبوعاً بالعلاج الإشعاعي ثم بتدخل جراحي ملائم

كان متوسط عمر الفئة المدروسة 52,9 سنة، يغلب عليها الذكور، مع انتشار مرتفع لعوامل الخطر القابلة للتعديل مثل التدخين. كانت فترات التشخيص طويلة (متوسط 5.5 أشهر)، ما يعكس تأخراً مرتبطاً بالمريض وبالمنظومة الصحية. أظهر العلاج المُمهّد الشامل قابلية جيدة للتطبيق وتحملاً مقبولاً رغم بعض المضاعفات الجانبية الدموية والهضمية التي أمكن التحكم فيها. لوحظت استجابة ورمية جزئية لدى 77% من المرضى. وكانت النتائج الأنكولوجية مشجعة: انتكاس موضعي بنسبة 6%، نقائل بعيدة 27%، بقاء دون مرض 57%، والوفيات 10%. كما أمكن الحفاظ على المصرة لدى جميع المرضى. هذه النتائج تتوافق مع ما ورد في التجارب الدولية مثل

PRODIGE-23 و RAPIDO

إن العلاج التمهيدي الشامل استراتيجية فعّالة وواعدة في السياق المغربي، إذ يقدم أداءً جيداً من حيث إنقاص مرحلة الورم والتحكم العام، والحفاظ الوظيفي. وعلى الرغم من الحدود المرتبطة بحجم العينة وطبيعة الدراسة الإسترجاعية، فإن هذا العمل يوفّر معطيات وطنية قيّمة ويدعم الإدماج التدريجي للعلاج المُمهّد الشامل في ممارسات تدبير سرطان المستقيم



Fiche d'exploitation

Identité :

Nom et prénom : Age : Sexe : F / M
Date d'entrée : Résidence : Ip :
Régime d'assurance : Ramediste – Mutualiste – Sans Profession :

Antécédents :

1. Antécédents personnels :

a- Médicaux:

Digestifs :

- Polypose recto colique – polype adénomateux
- Cancer colorectal – Constipation chronique
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin : RCH – Maladie de Crohn
- Autres :

Extra digestifs :

HTA – Diabète – Autres :

Si femme : gynécologiques : Tumeurs du sein – tumeurs de l'ovaire

Autres :

b- chirurgicaux :

Chirurgie digestive : oui / non

Localisation :

c- toxico-allergiques :

Tabagisme : oui / non

Éthylisme : oui / non

Cannabis : oui / non

2. Antécédents familiaux :

- ATCD familial de cancer colorectal – Colites inflammatoires – ATCD familial d'adénome – Cancer du sein ou ovaire – Polypose adénomateuse familiale (PPAF) – Cancer colorectal héréditaire sans polypose (HHNPCC) – Autres :

- **Données cliniques :**

Date de début des symptômes : Date de 1ère consultation :

Date de 1ère consultation en onco:Date du début de chimiothérapie:

Date du début de radiothérapie:.....

- **Signes fonctionnels :**

a. Rectorragies : oui – non Méléna : oui – non

b. Syndrome rectal : oui – non

Ténésmes / Epreintes / Faux besoins /

c. Troubles du transit : oui – non

Diarrhée / Constipation / Alternance D/C

d. Douleurs abdominales : oui – non

e. vomissement : oui – non

f. Syndrome occlusif ou sub occlusif : oui – non

g. Altération de l'état général : oui – non

h. Signes urinaires : oui – non

- **Données de l'examen clinique :**

Cicatrice de laparotomie :

Masse abdominale :

Hépatomégalie :

Ascite :

TR : Siege de la Tm/MA :.....cm Fixité :

–Tonus sphinctérien : Bon – Moyen – Altéré

–Circonférentielle :

–Siège : Sensibilité : Envahissement :

–Doigtier : Sang / Matières / Glaire / Rien

Aires ganglionnaires : Troisier – Inguinales – Autres :

Donnés endoscopiques :

Rectoscopie :

- Siège de la Tm/MA :cm
- Circonférence : circonférentielle – Hémi circonférentielle – Non précisé
- Aspect macroscopique : ulcéro-bourgeonnant – Végétant – Infiltrant – Ulcéré-Lésion plane
- Caractère sténosant : Oui / Non, Sténose franchissable : Oui / Non

Coloscopie :

- Polypes : Oui / Non , Si Oui : Siège : , Nbre: , Taille : ,
- Résection : Oui / Non
- Tm synchrone : Oui / Non, Siège/MA :cm
- Biopsie : Oui / Non

Etude histologique de la biopsie :

- ADK : Bien – Moy – Peu différencié
- Colloïde – Muqueux – Mucineux
- Dysplasie : bas – Haut grade
- Stade TN
- Pas de tumeur

Bilan d'extension :

1– Clinique :

- Masse abdominale palpable :
- Examen des Aires ganglionnaires
- Autres :

2– Moyens endoscopiques :

Colonoscopie Totale

3– Imagerie :

- Radio thorax :
- Échographie abdominale :
- TDM abdomino pelvienne +/- thoracique : –Siège Tm : Taille Tm :cm

Résultat : ADP méso rectum – Infiltration méso rectum – ADP à distance –Envahissement sphinctérien – Envahissement des organes de voisinages –Ascite – Carcinose péritonéal – Épanchement

- IRM pelvienne : – Siège Tm : – Taille Tm :cm

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

Résultat : ADP méso rectum – Infiltration méso rectum – ADP à distance – Envahissement sphinctérien – Envahissement des organes de voisinages

- Echoendoscopie rectale :
- scintigraphie osseuse

• Classification pré thérapeutique :

Bilan pré thérapeutique :

a-Bilan biologique :

- NFS: Hb :..... GB :..... Plq :.....
- Groupe sanguin :..... • Glycémie:..... urée :..... Créat :.....

bilan d'hémostase : TP : TCA : INR :

- Bilan nutritionnel :

Albuminémie :.....

- Marqueurs tumoraux :

ACE :....., CA19, 9 :.....

b-Bilan cardio vasculaire :

ECG – ETT

c- les mutations:

- RAS : sauvage:..... muté:.....
- BRAF
- MSI

Traitement neoadjuvant :

Chimiothérapie néoadjuvante:

- Protocole : –Folfox –Folfinox –Xelox autres :
- nombre de cures
- date de début de chimiothérapie
- date de fin de chimiothérapie

–Complications de la chimiothérapie

- Hématologiques : Anémie – Leucopénie – Thrombocytopénie
- Digestives : Nausée – vomissement – Diarrhée
- Neurologiques : Neuropathie périphérique
- Cutanées
- Rénales

Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
HEMATOLOGIQUE				
Hémoglobine (g/dL)	< 10,0 g/dL	< 10,0 - 8,0 g/dL	< 8,0 - 6,5 g/dL Transfusion indiquée	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence
PNN (/mm ³)	< 1500/mm ³	< 1500 - 1000/mm ³	< 1000 - 500/mm ³	< 500/mm ³
Plaquettes (/mm ³)	< 75,000	< 75,000 - 50,000	< 50,000 - 25,000	< 25,000
GASTRO-INTESTINAL				
Diarrhée	≤ 4 X nombre de selles par jour par rapport à l'état initial	4 à 6 X nombre de selles par jour par rapport à l'état initial	≥ 7 X nombre de selles par jour par rapport à l'état initial ; incontinence ; hospitalisation requise	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence
Nausée	Perte de l'appétit sans modification des habitudes alimentaires	Diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition	Apport calorique oral et apport hydrique insuffisants ; nécessitant une alimentation artificielle (AE ou AP) ou hospitalisation	—
Mucite	Asymptomatique ou symptômes légers ; ne nécessitant aucun traitement	Douleur modérée ; pas de modification de la prise alimentaire ; nécessitant une modification diététique	Douleur sévère ; interférant avec la prise alimentaire orale	PEC en urgence
Bilirubine	N - 1,5N	1,5 - 3 N	3 - 10N	> 10N
Transaminases	N - 3N	Asymptomatique et 3 - 5N ; > 3N et symptomatique (fatigue, nausées, vomissements, douleur HCD, fièvre, rash, ou éosinophilie)	5-20N ; >5N pendant plus de 2 semaines	> 20N
RENALE				
Créatinine	> 1,5 à x 2,0 fois la valeur de base	> 2 à 3 fois la valeur de base	> 3 fois la valeur de base ; hospitalisation requise	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une dialyse
Protéinurie	1+ ; protéinurie < 1,0 g/24 h	2 - 3+ ; protéinurie entre 1,0 et 3,4 g/24 h	Protéinurie > 3,5 g/24 h	—
CUTANÉE				
Alopécie	< 50 %, non visible de loin	> 50 %	—	—
Syndrome main-pied	Modifications légères de la peau ou dermatite légère (ex : érythème, œdème, ou hyperkératose) sans douleur	Modifications cutanées avec douleur ; interférant avec les AIVQ	Modifications cutanées sévères (ex : exfoliation, bulles, saignement, œdème ou hyperkératose) avec douleur ; interférant avec les AEVQ	—
ENDOCRINOLOGIQUE				
Insuffisance surrénalienne	Asymptomatique : pas d'intervention	Symptômes modérés : intervention médicale	Symptômes sévères : hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence
Hypothyroïdie	Asymptomatique : pas d'intervention	Symptomatique ; limitant AIVQ opothérapie substitutive	Symptômes sévères ; limitant AEVQ hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence
Hyperthyroïdie	Asymptomatique : pas d'intervention	Symptomatique ; limitant AIVQ : antithyroïdien de synthèse	Symptômes sévères ; limitant AEVQ : hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence
Syndrome cushingoïde	Symptômes légers : pas d'intervention	Symptômes modérés : intervention médicale	Symptômes sévères ; intervention médicale ou hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence
Hypophysite	Asymptomatique ou symptômes légers : pas d'intervention	Symptômes modérés ; limitant AIVQ : minime, locale ou non invasive intervention	Symptômes sévères ne mettant pas en jeu le pronostic vital ; limitant AEVQ : hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence
NEUROLOGIQUE				
Neuropathie périphérique sensitive	Asymptomatique ; perte des ROT ou paresthésies	Symptômes modérés ; interférant avec les AIVQ	Symptômes sévères ; interférant avec les AEVQ	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence
Neuropathie motrice périphérique	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Symptômes modérés ; interférant avec les AIVQ	Symptômes sévères ; interférant avec les AEVQ ; dispositif d'aide requis	Mise en jeu du pronostic vital ; PEC en urgence

Radiothérapie néoadjuvante :

- Protocole :
- Dose totale..... dose par séance..... durée totale
- Complication
- date de début de radiothérapie
- date de fin de radiothérapie

Evaluation post-CMT/RTH néoadjuvante

- Délai entre la fin de radiothérapie néoadjuvante et l'évaluation radiologique
- Radiologique : IRM – TDM

Caractéristiques de chirurgie

- Chirurgie salvatrice du sphincter
- Statut de résection (R0 –R1)
- Invasion de l'espace périneural (+/-)
- Invasion de l'espace lympho-vasculaire (+/-)

Chimiothérapie adjuvante :

- folofox
- folfiri
- xelox
- autres

Analyse de la réponse pathologique complète

- Taux de réponse pathologique complète
- Taux de préservation du sphincter
- Survie sans maladie

Évolution :

- récidive locale
- rechute à distance
- survie sans maladie
- décès



BIBLIOGRAPHIE

1. **Xi Y, Xu P.**
Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040.
Translational Oncology. 2021 Oct;14(10):101174.
2. **Roshandel G, Ghasemi-Kebria F, Malekzadeh R.**
Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and prevention.
Cancers. 2024 Apr 17;16(8):1530.
3. **Voigtländer S, Hakimhashemi A, Grundmann N, Rees F, Meyer M, Algül H, et al.**
Trends of colorectal cancer incidence according to age, anatomic site, and histological subgroup in Bavaria.
Frontiers in Oncology. 2022 Sep 20;12:904546.
4. **Marcellinaro, R.; Spoletini, D.; Grieco, M.; Avella, P.; Cappuccio, M.; Troiano, R.; Lisi, G.; Garbarino, G.M.; Carlini, M.**
Epidemiology of colorectal cancer. Encyclopedia 2024
5. **American Cancer Society**
About Colorectal Cancer
8604.00. 2024
6. **Ramai D, Ofosu A, Solanki V, Lai JK, Barakat M, Dhaliwal A, et al.**
Incidence rates, treatment, and survival of rectal cancer among young patients.
Journal of Clinical Gastroenterology. 2021 Jul;55(6):534–541.
7. **National Cancer Institute.**
Colorectal cancer — cancer stat facts.
Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER).
8. **Registre des cancers de la région du Grand Casablanca 2018–2021.**
Registre national du cancer – Maroc. Fondation Lalla Salma – Prévention et traitement des cancers
9. **Egyir Usman Ebo**
Cancer du rectum : : Expérience du service de chirurgie oncologique centre d'oncologie Hassan II FES.
Thèse N168/17 Faculté de médecine de Fès 2017.

10. **Belbaraka R, Benhima N, Laatabi A, El Fadli M, Essâdi I.**
Incidence trends of cancer in Morocco: experience of the oncological center of Marrakech.
Journal of Cancer Epidemiology. 2022 Feb 28;2022:1–10.
11. **Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, et al.**
Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: GLOBOCAN estimates.
Gut. 2023 Feb 1;72(2):338–346.
12. **Global Cancer Observatory**
All cancers
Globocan 2022
13. **American Cancer Society.**
Colorectal cancer facts & figures 2023–2025. No. 861723
14. **Meliani OE, Maadin K, Sadki ND, Saoudi MT, Majd H, Amaadour L, et al.**
Total neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer: PRODIGE 23 vs RAPIDO.
Journal of Cancer Therapy. 2025;16(9):315–322.
15. **Liu J, Ladbury C, Glaser S, Fakhri M, Kaiser AM, Chen YJ, et al.**
Patterns of care for locally advanced rectal cancer treated with total neoadjuvant therapy.
Clinical Colorectal Cancer. 2023 Jun;22(2):167–174.
16. **Şenocak Taşçı E, Mutlu AU, Saylık O, Ölmez ÖF, Bilici A, Sünger E, et al.**
Total neoadjuvant therapy versus neoadjuvant chemoradiation in rectal cancer.
Cancers. 2024 Sep 21;16(18):3213.
17. **Correia Gomes L, Pereira BA, Miguel I, Luís A, Pina A, Pedro C, et al.**
Neoadjuvant therapy in rectal cancer: standard versus total neoadjuvant strategies.
World Journal of Surgical Oncology. 2024 Nov 28;22(1):317.
18. **Murphy G, Devesa SS, Cross AJ, Inskip PD, McGlynn KA, Cook MB.**
Sex disparities in colorectal cancer incidence by subsite, race and age.
International Journal of Cancer. 2011 Apr;128(7):1668–1675.

19. **Amsdar L, Tikouk J, Baba MA, Arzoug H, Elkhalladi J, Zerouali S, et al.**
Epidemiological and anatomopathological profile of colorectal cancer.
Journal of Public Health in Africa. 2025;16(1).
20. **American Cancer Society**
Colorectal cancer causes, risk factors and prevention.
8605.00.
21. **Siham MOUSSAOUI, Nadjia B.**
Analyse rétrospective des cas de cancer colorectal au CHU Nadir Mohamed de Tizi-Ouzou.
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. 2024
22. **Akammar MA.**
Les cancers du rectum.
Thèse de doctorat, N° : 020/16. 2016.
23. **Fatiha Atif**
Facteurs pronostiques du cancer colorectal
Department of Medical Oncology Center, Pierre and Marie Curie, Algiers
International Journal of Contemporary Research in Multidisciplinary; 2023; 2(3): 72–76
24. **Claude Zia DEMBELE**
Cancer du rectum : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.
Centre Hospitalier Universitaire du Point G. Thèse de médecine. 2018
25. **Chama EL Manjra.**
Apport de l'IRM dans le bilan d'extension des cancers du rectum.
These58-20. 2020
26. **Ait-Nouar Imane.**
LES CANCERS COLORECTAUX : EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE DANS LA REGION TANGER
TETOUAN
Thèse N° : TM19 – 2023.

27. Skaltitzky MK, Zhou PP, Goffredo P, Guyton K, Sherman SK, Gribovskaja–Rupp I, et al.
Characteristics and symptomatology of colorectal cancer in the young.
Surgery. 2023 May;173(5):1137–1143.
28. Madkhali AM, Almozini MA, Alaluan HF, Ahmed MM, Alnajeim MH, Alsaif NF, et al.
Symptoms and outcomes in colorectal cancer patients.
Journal of Cancer. 2025 Aug 11;16(12):3746–3751.
29. Demb J, Kolb JM, Dounel J, Fritz CDL, Advani SM, Cao Y, et al.
Red flag signs and symptoms for early-onset colorectal cancer.
JAMA Network Open. 2024 May 24;7(5):e2413157.
30. Terhaar Sive Droste JS, Oort FA, Van Der Hulst RW, Coupé VM, Craanen ME, Meijer GA, et al.
Does diagnostic delay affect tumor stage and survival in colorectal cancer?
BMC Cancer. 2010 Dec;10:332.
31. Hofheinz RD, Fokas E, Benhaim L, Price TJ, Arnold D, Beets–Tan R, et al.
Localised rectal cancer: ESMO clinical practice guideline.
Annals of Oncology. 2025 Sep;36(9):1007–1024.
32. Medioni M, Cervantes B, Huguet F, Bachet JB, Parc Y, André T, et al.
Traitement néoadjuvant total de l'adénocarcinome du rectum : actualisation.
Bulletin du Cancer. 2024 May;111(5):483–495.
33. Wo JY, Anker CJ, Ashman JB, Bhadkamkar NA, Bradfield L, Chang DT, et al.
Radiation therapy for rectal cancer: ASTRO guideline executive summary.
Practical Radiation Oncology. 2021 Jan;11(1):13–25.
34. Aslanov K, Atici AE, Karaman D, Bozkurtlar E, Yegen ŞC.
Optimal waiting period after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer.
Langenbeck's Archives of Surgery. 2023 May 25;408(1):210.
35. Sarveswaran T, Seneviratne SL, De Zoys IM.
Factors associated with diagnostic delay in colorectal carcinoma.
Galle Medical Journal. 2025 Nov;30(2):43–46.

36. **Ristvedt SL, Birnbaum EH, Dietz DW, Fleshman JW, Kodner IJ, Read TE.**
Delayed treatment for rectal cancer.
Diseases of the Colon & Rectum. 2005 Sep;48(9):1736-1741.
37. **Pita-Fernández S, González-Sáez L, López-Calviño B, Seoane-Pillado T, Rodríguez-Camacho E, Pazos-Sierra A, et al.**
Effect of diagnostic delay on survival in colorectal cancer.
BMC Cancer. 2016 Dec;16:664.
38. **Suryani ND, Wiranata JA, Puspitaningtyas H, Hutajulu SH, Prabandari YS, Handaya AY, et al.**
Determinants of presentation and diagnosis delays in colorectal cancer and impact on stage.
ecancermedicalscience. 2024 Sep 11;18.
39. **Irene ZARCOS PEDRINACI, Alberto Fernández López, Teresa Téllez, Francisco Rivas Ruiz, Antonio Rueda, María Manuela Morales Suárez-Varela, Eduardo Briones, Marisa Baré, Antonio Escobar, Cristina Sarasqueta, Nerea Fernández de Larrea, Urko Aguirre, José María Quintana, Maximino.**
Factors that influence treatment delay in patients with colorectal cancer
Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 22), pp: 36728-36742
40. **Gavalas I, Trichas M, Emmanouilides C.**
Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: a review across studies.
Forum Clin Oncol. 1 déc 2023;14(2):7-14.
41. **Boublikova L, Novakova A, Simsa J, Lohynska R.**
Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: the evidence and expectations.
Crit Rev Oncol Hematol. déc 2023;192:104196.
42. **Ahtitich Sidi Mohamed Kamal**
Traitement chirurgical du cancer du rectum : expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.
Thèse N° 102 - 2018

43. **Sara Hamdi.**
Le traitement chirurgical du cancer du bas rectum.
Thèse :234-22-2. 2022
44. **Cotte E, Arquillière J, Artru P, Bachet JB, Benhaim L, Bibeau F, et al.**
Rectal cancer – French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up.
Dig Liver Dis. mars 2025;57(3):669–79.
45. **Youssef El Marraki**
Neoadjuvant treatment in rectal cancer.
M3262021. Rabat 2021.
46. **Elhafidi Hichame.**
La radio–chimiothérapie concomitante dans le cancer du rectum.
Thèse: 25-17. 2017
47. **Murshed I, Bedrikovetski S, Bunjo Z, Kroon HM, Thomas M, Sammour T.**
Trends and Predictors of Total Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer: A Bi–National Registry Study.
ANZ J Surg. juill 2025;95(7-8):1484–92.
48. **Qach Nihal**
Traitement du cancer rectal : actualités.
M0072015. Rabat 2015.
49. **Rahoua Reda.**
Chirurgie du cancer du rectum après radiothérapie néoadjuvante–Expérience du service de chirurgie viscérale de l’hôpital Arrazi du CHU Mohamed VI de Marrakech.
Thèse N°275 – 2022
50. **Glynne–Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al.**
Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines.
Ann Oncol. juill 2017;28:iv22–40.

51. **Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, Rio E, François É, Mesgouez–Nebout N, et al.**
Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy (PRODIGE 23).
Lancet Oncol. mai 2021;22(5):702–15.
52. **Chivard Aurélie.**
Traitement néoadjuvant total dans le cancer du rectum localement avancé : revue de la littérature et analyse d’une cohorte de patients traités selon cette approche à l’Institut du Cancer de Montpellier.
Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas–03434207
53. **Bahadoer RR, Dijkstra EA, Van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EMK, et al.**
Short-course radiotherapy followed by chemotherapy versus standard treatment (RAPIDO).
Lancet Oncol. janv 2021;22(1):29–42.
54. **Maroua BENLEMLIH**
TRAITEMENT NEOADJUVANT TOTAL DANS LE CANCER DU RECTUM LOCALEMENT AVANCE:
PROPOSITION DUCIRCUIT PATIENT A L’INSTITUT NATIONAL D’ONCOLOGIE
N° : MS65/22– 2022 Rabat
55. **Aschele C, Glynne–Jones R.**
Selecting a TNT Schedule in Locally Advanced Rectal Cancer.
Cancers. 30 avr 2023;15(9):2567.
56. **Anthonioz–Lescop C, Aubé C, Luet D, Lermite E, Burtin P, Ridereau–Zins C.**
Corrélation IRM–échoendoscopie dans le bilan du cancer du rectum.
J Radiol. déc 2007;88(12):1865–72.
57. **Saleh AM, Mazloun M, Ismail A, Emara D.**
Rectal cancer complete responders after neoadjuvant chemoradiation.
Egypt J Surg. janv 2024;43(1):214–23.
58. **Chang GJ.**
Colon and Rectal Cancer Staging Update Webinar
AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging, 8th Edition.
AJCC Manual.

59. **Liu S, Jiang T, Xiao L, Yang S, Liu Q, Gao Y, et al.**
TNT versus standard neoadjuvant chemoradiotherapy: meta-analysis.
The Oncologist. sept 2021;26(9):e1555-66.
60. **Belabdi D, Talhi R, Oukkal M.**
Évolution du traitement du cancer du rectum localement avancé.
2025.
61. **Lee SH.**
Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: evidence and challenge.
Ann Coloproctology. août 2023;39(4):301-6.
62. **Ludmir EB, Palta M, Willett CG, Czito BG.**
Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: an emerging option.
Cancer. mai 2017;123(9):1497-506.
63. **De Felice F, Tombolini V, Cortesi E.**
Total neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer.
Transl Oncol. mai 2021;14(5):101044.
64. **Bachet JB, Benoist S, Mas L, Huguet F.**
Traitement néoadjuvant des cancers du rectum.
Bull Cancer (Paris). sept 2021;108(9):855-67.
65. **Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M, et al.**
Total Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer: systematic review and meta-analysis.
Ann Surg. mars 2020;271(3):440-8.
66. **Seow W, Murshed I, Bunjo Z, et al.**
Compliance and toxicity of TNT: network meta-analysis.
Ann Surg Oncol. sept 2025;32(9):6728-39.
67. **Ma Z, Tan L, Liu Z, Xiao J.**
TNT or standard chemoradiotherapy: meta-analysis.
Front Surg. août 2022;9:911538.

68. **Kasi A, Abbasi S, Handa S, et al.**
TNT vs standard therapy: systematic review.
JAMA Netw Open. déc 2020;3(12):e2030097.
69. **Zhang X, Ma S, Guo Y, Luo Y, Li L.**
TNT versus standard therapy: meta-analysis of 15 trials.
PLOS ONE. nov 2022;17(11):e0276599.
70. **Turri G, Ostuzzi G, Vita G, et al.**
Treatment of LARC in the era of TNT: network meta-analysis.
JAMA Netw Open. juin 2024;7(6):e2414702.
71. **Johnson GGRJ, Park J, Helewa RM, et al.**
Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: a guide for surgeons.
Can J Surg. avr 2023;66(2):E196–201.
72. **Fondation Lalla Salma – Prévention et traitement des cancers**
Le traitement néoadjuvant total (TNT) dans le cancer du rectum au Maroc.
73. **Maingon P, Rouanet P.**
Chimiothérapies néo-adjuvantes dans les cancers du rectum.
2015.
74. **Barba MC, De Franco P, Russo D, et al.**
Total Neoadjuvant Therapy : sequencing, response, and toxicity.
Cancers. juill 2025;17(15):2416.
75. **ESMO (European Society for Medical Oncology)**
La lettre FFCD N° 41 – janvier 2024
76. **Lorchel F, Maingon P, Crehange G, Bosset JF.**
Volumes cibles de la radiothérapie préopératoire
77. **Pu W, Chen W, Jing H, et al.**
TNT based on short-course radiotherapy versus long-course chemoradiotherapy.
Front Oncol. déc 2024;14:1515756.

78. **Chirihan Ayadi.**
Intérêt de l'IRM pelvienne dans l'évaluation du cancer rectal post-RCT.
MS1762022. Rabat 2022.
79. **Pierredon-Foulongne MA, Nougaret S, Bibeau F, Rouanet P, Delhom E, Lonjon J, et al.**
Réévaluation en IRM après traitement néoadjuvant du cancer rectal.
J Radiol Diagn Interv. mai 2014;95(5):497-505.
80. **Denost Quentin**
Conservation du rectum après traitement néoadjuvant du cancer rectal.
POST'U 2022. FMC-HGE; 2022.
81. **Vendrely V, Denost Q, Charleux T, Brouquet A, Huguet F, Rullier E.**
La radiothérapie des cancers du rectum : stratégie thérapeutique et perspective.
Cancer/Radiothérapie. oct 2018;22(6-7):558-63.
82. **Houda Mokhlis.**
Réponse tumorale complète après radio-chimiothérapie néoadjuvante
M 197- 2018.
83. **Meliani OE, Maadin K, Sadki ND, Saoudi MT, Majd H, Amaadour L, et al.**
Total Neoadjuvant Treatment in Locally Advanced Rectal Cancer : A Comparative Study of
PRODIGE 23 versus RAPIDO Protocols.
J Cancer Ther. 2025 ;16(09):315-22.
84. **Li Y, Pan C, Gao Y, Zhang L, Ji D, Cui X, et al.**
Total Neoadjuvant Therapy With PD-1 Blockade for High-Risk Proficient Mismatch Repair
Rectal Cancer.
JAMA Surg. 1 mai 2024;159(5):529.
85. **Orazem M, Velenik V, Ihan A.**
Sequencing of chemotherapy in total neoadjuvant treatment for rectal cancer does not
predict radiation-induced lymphopenia.
Radiol Oncol. 1 juin 2025;59(2):252-6.
86. **You YN, Hardiman KM, Bafford A, Poylin V, Francone TD, Davis K, et al.**
The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the
Management of Rectal Cancer.
Dis Colon Rectum. sept 2020;63(9):1191-222.

87. **Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, 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. 1 juin 2012;30(16):1926–33.
88. **Rödel C, Liersch T, Becker H, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, et al.**
Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer.
Lancet Oncol. juill 2012;13(7):679–87.
89. **Daprà V, Airoidi M, Bartolini M, Fazio R, Mondello G, Tronconi MC, et al.**
Total Neoadjuvant Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer Patients: Where Do We Stand?
Int J Mol Sci. 29 juill 2023;24(15):12159.
90. **Sclafani F, Corrà C, Koessler T.**
Debating Pros and Cons of Total Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer.
Cancers. 18 déc 2021;13(24):6361.
91. **Papaccio F, Roselló S, Huerta M, Gambardella V, Tarazona N, Fleitas T, et al.**
Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer.
Cancers. 3 déc 2020;12(12):3611.
92. **Thierry Conroy**
7-year outcomes of PRODIGE 23 trial
Institut de Cancérologie de Lorraine, France. Medical Conferences. ASCO 2023
93. **Marie-Emilie ESCLANGON**
Cancer du rectum : quelle place pour l'adjuvant à l'ère du TNT ?
Association Nationale Française de Formation Médicale Continue en Hépto-Gastro-Entérologie. Montpellier-Nîmes. 2025

94. **Fokas E, Allgäuer M, Polat B, Klautke G, Grabenbauer GG, Fietkau R, et al.**
Randomized Phase II Trial of Chemoradiotherapy Plus Induction or Consolidation
Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer:
CAO/ARO/AIO-12.
J Clin Oncol. 1 déc 2019;37(34):3212-22.
95. **Xiong, K., Bao, T., Cao, Y. et al.**
Efficacy and safety of total neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer: a meta-
analysis.
Int J Colorectal Dis 38, 89 (2023).
96. **Rödel C, Graeven U, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Arnold D, et al.**
Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and
postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer.
Lancet Oncol. août 2015;16(8):979-89.
97. **Bachet JB, Benoist S.**
Rectal cancer: towards a personalized neoadjuvant treatment in 2023.
Hépatogastro Oncol Dig. déc 2023;30(10):1023-5.
98. **François É, Evesque L, Saint A.**
Cancer du rectum, le grand bouleversement ! Retour sur le congrès de l'ASCO 2020.
2020;27.
99. **La conservation d'organe est-elle un objectif pour tous les cancers du rectum ?**
Hépatogastro Oncol Dig. 1 sept 2022;29(7):777-82.
100. **Vendrely V, Benoist S.**
Cancer du rectum : vers une prise en charge personnalisée.
Cancer/Radiothérapie. oct 2021;25(6-7):650-4.
101. **Evesque L, François E.**
Locally advanced rectal cancer: total neoadjuvant treatment.
102. **Fondation Lalla Salma – Prévention et traitement des cancers.**
Actualisation des données sur le traitement néoadjuvant total de l'adénocarcinome du
rectum

103. **Langheinrich M, Paasch C, Mantke R, Weber K, Benz S, Kersting S.**
A contemporary assessment of total neoadjuvant therapy (TNT) protocols for locally advanced rectal cancer.
J Cancer Res Clin Oncol. oct 2023;149(13):12591–6.
104. **Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ).**
Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi, cancer du rectum.
Québec: INESSS; 2016.
105. **Rombouts AJM, Huguen N, Elferink MAG, Nagtegaal ID, De Wilt JHW.**
Treatment Interval between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery in Rectal Cancer Patients.
Ann Surg Oncol. oct 2016;23(11):3593–601.
106. **Cercek A, Roxburgh CSD, Strombom P, Smith JJ, Temple LKF, Nash GM, et al.**
Adoption of Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer.
JAMA Oncol. 14 juin 2018;4(6):e180071.
107. **Petrelli F, Sgroi G, Sarti E, Barni S.**
Increasing the Interval Between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery in Rectal Cancer.
Ann Surg. mars 2016;263(3):458–64.
108. **Lo Greco MC, La Rocca M, Marano G, Finocchiaro I, Liardo RLE, Milazzotto R, et al.**
Integrated Intensified Chemoradiation in the Setting of Total Neoadjuvant Therapy (TNT).
Cancers. 1 févr 2023;15(3):921.
109. **Tuta M, Boc N, Brecelj E, Omejc M, Anderluh F, Ermenc AS, et al.**
Total neoadjuvant treatment of locally advanced rectal cancer with high risk factors in Slovenia.
Radiol Oncol. 25 oct 2019;53(4):465–72.
110. **Smith HG, Nilsson PJ, Shogan BD, Harji D, Gambacorta MA, Romano A, et al.**
Neoadjuvant treatment of colorectal cancer: comprehensive review.
BJS Open. 8 mai 2024;8(3):zrae038.

111. **Cercek A, Lumish M, Sinopoli J, Weiss J, Shia J, Lamendola-Essel M, et al.**
PD-1 Blockade in Mismatch Repair-Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer.
N Engl J Med. 23 juin 2022;386(25):2363–76.
112. **Yang L, Cui X, Wu F, Chi Z, Xiao L, Wang X, et al.**
The efficacy and safety of neoadjuvant chemoradiotherapy combined with immunotherapy for locally advanced rectal cancer patients.
Front Immunol. 15 mai 2024;15:1392499.
113. **Salihu F, Corro C, Ris F, Meurette G, Durham A, Genoud V, et al.**
Impact of Neoadjuvant Immunotherapy in Localized Rectal Cancer. A Systematic Review.
Clin Colorectal Cancer. déc 2025;24(4):425–431.e1.
114. **Mori R, Uemura M, Sekido Y, Hata T, Ogino T, Takahashi H, et al.**
Locally advanced rectal cancer receiving total neoadjuvant therapy combined with nivolumab.
World J Surg Oncol. déc 2022;20(1):166.
115. **Zhu H, Zou J, Pan H, Huang Y, Chi P.**
Comparison of laparoscopic versus robot-assisted surgery for rectal cancer after neoadjuvant therapy.
BMC Surg. 12 mars 2025;25(1):98.
116. **Chen PJ, Su WC, Chang TK, Chen YC, Li CC, Yin TC, et al.**
Oncological outcomes of robotic-assisted total mesorectal excision after neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy.
Asian J Surg. juill 2021;44(7):957–63.
117. **Kihara K, Koyama Y, Hanaki T, Miyatani K, Matsunaga T, Yamamoto M, et al.**
Robot-assisted total pelvic exenteration for rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy.
Surg Case Rep. 7 oct 2022;8(1):191.



قسم الطبيب:

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 60

سنة 2026

العلاج التمهيدي الشامل في سرطان المستقيم

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/01/20

من طرف

الآنسة وجدان الفقري

المزداة في 17 نونبر 2000 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

العلاج التمهيدي الشامل – السرطان – المستقيم – العلاج الكيميائي
التمهيدي – العلاج الإشعاعي الكيميائي التمهيدي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

غ. بلبركة

أستاذة في طب الأورام الطبية

م. الفضلي

أستاذ في طب الأورام الطبية

إ. السعدي

أستاذ في طب الأورام الطبية

ر. بن الخياط بن عمر

أستاذ في الجراحة العامة

ع. أيت الرامي

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة

السيد

السيد

السيد

السيد

