



**HAL**  
open science

# Impact d'une fistule anastomotique sur le pronostic oncologique et fonctionnel dans la chirurgie du cancer du bas et du moyen rectum

Richard Sensevy

► **To cite this version:**

Richard Sensevy. Impact d'une fistule anastomotique sur le pronostic oncologique et fonctionnel dans la chirurgie du cancer du bas et du moyen rectum. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932061

**HAL Id: hal-01932061**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932061>**

Submitted on 23 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Discipline : Chirurgie viscérale et digestive

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Richard Sensevy

Le mercredi 28 juin 2017

**Impact d'une fistule anastomotique sur le pronostic oncologique et fonctionnel  
dans la chirurgie du cancer du bas et du moyen rectum**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Laurent BRESLER

Juges :

Monsieur le Professeur Ahmet AYAV

Monsieur le maître de conférence universitaire Benoit ROMAIN

Madame le Docteur Adeline GERMAIN



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**



**FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY**

**Président de l'Université de Lorraine :  
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine  
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen  
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Asseseurs :**

**Premier cycle :** Dr Guillaume GAUCHOTTE  
**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER  
**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUÉL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER  
*Animation de la recherche clinique :* Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT  
*Vie Facultaire et SIDES :* Pr Laure JOLY  
*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER  
*Etudiant :* M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN  
*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT  
*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER  
*PACES :* Dr Chantal KOHLER  
*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP  
*International :* Pr Jacques HUBERT

=====  
**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====  
**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL  
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY  
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE  
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN  
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE  
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE  
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU  
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS  
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL  
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT  
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ  
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET  
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY – Professeur Serge BRIANÇON  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER -  
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone  
GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER  
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD -  
Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul  
VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq**

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>ème</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS



**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE  
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS  
(1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

*A mon maître et directeur de thèse :*

**Monsieur le professeur Laurent BRESLER**

**Professeur des universités**

**Praticien hospitalier – Chirurgie viscérale et digestive**

**Chef de service**

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Vous m'avez accueilli dans votre équipe et accompagné tout au long de ma formation. Vous restez pour nous un exemple, tant pour votre sens des responsabilités que pour votre disponibilité.

*A mon maître et membre du jury :*

**Monsieur le Professeur Ahmet AYAV**

**Professeur des universités**

**Praticien hospitalier – Chirurgie viscérale et digestive**

Je suis honoré de vous compter dans mon jury. Votre rigueur dans la prise en charge des patients et votre maîtrise technique sont pour moi des exemples que j'espère reproduire dans mon exercice ultérieur.

*A mon maître et membre du jury :*

**Monsieur le Docteur Benoit ROMAIN**

**Maître de conférence universitaire – Chirurgie viscérale et digestive**

**Hôpitaux universitaires de Strasbourg - Hautepierre**

Je vous adresse mes sincères remerciements pour votre disponibilité tout au long de mon travail, ainsi que pour votre présence dans ce jury.

*A mon maître et membre du jury :*

**Madame le Docteur Adeline Germain**

**Praticien hospitalier – Chirurgie viscérale et digestive**

Vous m'avez accompagné à mes débuts et m'avez beaucoup apporté dans la prise en charge des patients. Je souhaite vous remercier pour l'aide précieuse, les conseils, et le temps que vous m'avez consacré pour la rédaction de cette thèse.

A ma famille et amis proches :

- Mes parents Nelly et Serge sans qui rien ne serait possible. Votre soutien m'a été indispensable. Vous me manquez au quotidien.
- Ma sœur et mon frère, Alexandra et Pierre, plus le temps passe et plus je me sens proche de vous.
- Mes grands-parents, que je considère comme mes 2<sup>èmes</sup> parents. Votre présence tous les 4 me fait le plus grand bien.
- Mon oncle et parrain Alexandre. Cette séparation géographique est difficile pour moi, toute la famille me manque Florence, Inès, Xavier mon neveu, Laetitia (titi est bien une panthère !!), Sophie.
- Mes cousins éloignés Nancy, Fanny avec qui j'ai eu la chance de grandir et toute la famille de Bouzigues.
- Mes beaux-parents, merci à Denis de venir me soutenir pour ce jour.
- Sarah, Charlie, et Thelma.
- Mes amis proches : Steven, Nelly et Jean-Charles, Eva et Julien, Penda (mais pourquoi tu es partie si loin ???) et Eric, Caroline et Nicolas, Céline et Guillaume.
- Mes amis de promotion : la « gégéteam », vivement le prochain week-end !!

*Ma femme Marion, mon fils Baptiste, votre absence me pèse, je vous aime*

A mes aînés, co-internes de promotion, et équipes hospitalières :

- Mes aînés qui m'ont accueilli dans leur service successif :

Le Professeur Maureira Juan-Pablo et le Docteur Grandmougin Daniel

On peut dire que vous m'avez vu naître, merci d'avoir été à l'écoute dans les moments difficiles du 1<sup>er</sup> semestre.

Le Docteur Schjoth Bruno et le Docteur Rhamati Mohammad

Ce passage dans votre service reste un de mes meilleurs souvenirs d'internat. Petit souvenir des soirées pédagogiques dans le bureau des « pompoms » ...

Le Professeur Bresler Laurent, le Professeur Ayav Ahmet, le Professeur Brunaud Laurent, le Docteur Germain Adeline, et le Docteur Tortuyaux Jean-Michel

Toute l'équipe de la Chir C, qui m'ont vu évoluer tout au long de mon internat.

Le Professeur Grosdidier Gilles, le Docteur Reibel Nicolas et le Professeur Perez Manuela

Merci pour votre accueil dans votre service et pour l'ambiance qui règne dans ce service.

Le Docteur Pillot Damien, le Docteur Khalife Mahmoud, et le Docteur Legname Marc

Vous avez presque réussi à me faire regretter mon choix de spécialité !!! Ce stage était formidable, j'en garderai un souvenir fantastique.

Le Docteur Johann Marc

Je pourrais écrire plusieurs pages sur mon ressenti du semestre passé avec vous. Je tiens essentiellement à vous dire « merci », surtout pour votre patience, pour votre pédagogie, et pour votre volonté à nous aider. J'espère que nous serons amenés à nous revoir. Il me reste à apprendre la peur !

Le Docteur Nessler Jean-Philippe, le Docteur Bilbault Florian, et le Docteur Aziz Sandrine

Avec qui j'ai eu la chance d'avoir pu travailler et qui ont su m'accorder du temps.

Le Docteur Serradori Thomas, le Docteur Scherrer Marie-Lorraine, le Docteur Maleville Frédéric, et le Docteur Fouquet Thibaut

Merci pour votre soutien moral en fin d'internat. Mon premier passage dans le service reste un de mes meilleurs souvenirs d'internat, j'apprécie jour après jour de travailler à vos côtés.

Le Docteur Chatelain Eric et le Docteur De Serre de Saint Roman Charlotte

De très bons moments passés à vos côtés, que j'espère réitérer.

- Mes assistants chefs de clinique que j'ai connu pour certains dès les premiers jours :

Antonio, Erick

Claire, Myriam, Cyril, présents dès la première seconde lors de mon initiation en Chir

C. Bon mais pépère... pour quand la prochaine soirée déguisée ?

Charles-Alexandre, Vincent, Anne-Cécile, Alexandre

Romain, Adrien, Béatrice, la nouvelle cuvée. Tellement de « personnes gentilles » rencontrées avec Romain. Au fait Béa, le burger ?

- Mes co-internes de promotion :

Brice

Hervé, François, Marc, Anthony, Myriam, l'équipe de choc de la première heure

Sophie, Quentin, Yohann-Kim, Ludivine, Muath, mes compagnons de CGU

Camille, Cyrille, mes plus proches alliés dans ce parcours difficile

Alexandre, avec qui nous avons partagé un lourd fardeau (tu vois de quoi je parle ?)

Daniel, Laura, Lu, avec un semestre qui démarre bien. Encore un coup des gynécologues tout ça ?

- Les équipes paramédicales de service et de bloc opératoire. Le « 32 » et le bloc formidable et qui ont failli me faire basculer du côté obscur (loupé Sandra et Sarah !!), l'équipe de la chir C évidemment, le bloc de Schumann (Et non Mich Mich je ne t'ai pas oublié !! Au fait tu as réservé pour septembre ?), la CGU et ses soirées inoubliables, et bien sûr l'équipe de Mercy très efficace et professionnelle, vivement une prochaine soirée !!



## SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Table des matières :

Abréviations.....	17
1 <sup>ère</sup> partie : Généralités.....	18
1- Épidémiologie	18
2- Anatomie du rectum	19
3- Prise en charge thérapeutique et récurrences	20
4- Prise en charge thérapeutique et troubles fonctionnels	22
5- Résection inter-sphinctérienne	22
6- Complications de la chirurgie du bas et moyen rectum	23
2 <sup>ème</sup> partie : Notre étude.....	24
1- Introduction	24
2- Matériels et méthodes	25
<i>Données</i>	25
<i>Sélection des patients avec fistule anastomotique</i>	26
<i>Définition de la récurrence</i>	27
<i>Évaluation fonctionnelle – Score de LARS</i>	27
<i>Analyse statistique</i>	27
3- Résultats	28
<i>Effectifs</i>	28
<i>Taux de fistule anastomotique</i>	29
<i>Taux de mortalité</i>	30
<i>Facteurs de risque de fistule anastomotique</i>	30
<i>Taux de récurrence</i>	30
<i>Survie sans récurrence</i>	31
<i>Survie globale</i>	31
<i>Évaluation de la fonction ano-rectale</i>	35
4- Discussion	37
<i>Étude de survie</i>	38
<i>Évaluation de la fonction ano-rectale</i>	39
5- Conclusion	41
Bibliographie.....	42
Annexes.....	45

## Abréviations

AAP.....	Amputation abdomino-périnéale
ACA.....	Anastomose colo-anale
All.....	Artère iliaque interne
AMI.....	Artère mésentérique inférieure
ARI.....	Artère rectale inférieure
ARM.....	Artère rectale moyenne
ARS.....	Artère rectale supérieure
CCR.....	Cancer colorectal
CSA.....	Colo-sus-anale
IC.....	Intervalle de confiance
IIQ.....	Intervalle interquartile
J.....	Réservoir en J
QV.....	Qualité de vie
RCP.....	Réunion de concertation pluri disciplinaire
nRCT.....	Radiochimiothérapie néoadjuvante
RIS.....	Résection inter-sphinctérienne
TME.....	Exérèse totale du mésorectum
TL.....	Termino-latérale
TT.....	Termino-terminale
VII.....	Veine iliaque interne
VMI.....	Veine mésentérique inférieure
VRI.....	Veine rectale inférieure
VRM.....	Veine rectale moyenne
VRS.....	Veine rectale supérieure

## **1<sup>ère</sup> partie : Généralités**

Le cancer colorectal (CCR) est une des causes les plus fréquentes de mortalité par cancer dans beaucoup de pays industrialisés. De nos jours, le traitement curatif passe encore obligatoirement par la chirurgie. La chirurgie du bas et du moyen rectum est une chirurgie avec un taux de mortalité et de morbidité très important, pouvant dépasser les 50% des patients opérés. Une des complications les plus fréquentes est l'apparition d'une fistule anastomotique (FA) dont la fréquence peut atteindre 30%. Le développement de l'exérèse totale du mésorectum (TME), de la radiochimiothérapie pré-opératoire, et de l'abaissement de la limite de résection pour préservation du sphincter semblerait être associés à une augmentation du risque d'apparition d'une FA malgré une diminution du taux de récurrence. Nous recherchons quel est son impact dans notre série sur le plan oncologique et sur le plan de la fonction sphinctérienne ultérieure des patients.

### 1- Épidémiologie

#### *Le CCR dans le monde*

En 2012, l'incidence du CCR est estimée à 1.360.602 (746.298 hommes et 614.304 femmes), le classant 3<sup>ème</sup> à l'échelle mondiale. Le taux de prévalence défini par le nombre de patients survivants 5 ans après le diagnostic est estimé à 3.543.582. Le taux de mortalité lié au CCR est estimé à 693.933 (373.639 hommes et 320.294 femmes) classant le CCR 4<sup>ème</sup> à l'échelle mondiale, soit 8,5% des décès liés au cancer<sup>1</sup>. Ces chiffres ne pourront qu'augmenter du fait de l'accroissement de la population mondiale, du vieillissement de la population, et de la fréquence des cancers.

#### *Le CCR en Europe*

En 2012, l'incidence du CCR est estimée à 447.136 (241.813 hommes et 205.323 femmes), le classant 2<sup>ème</sup> à l'échelle européenne. Le taux de prévalence est estimé à 1.203.943. Le taux de mortalité est estimé à 214.866 (113.246 hommes et 101.620 femmes), soit 12,2% de décès liés au cancer, le classant 2<sup>ème</sup> tout sexe confondu<sup>29,30</sup>.

#### *Le CCR en France*

La France fait partie des pays pour lesquels le risque de cancer du colon-rectum est élevé, comme dans les pays de l'Europe de l'ouest, les États-Unis, l'Australie, et, plus récemment, le Japon. Des facteurs environnementaux sont mis en cause en raison de l'évolution de son incidence dans les populations immigrées.

En 2012, l'incidence du CCR est estimée à 42.152, le classant 3<sup>ème</sup> après le cancer de la prostate et du sein. La mortalité annuelle est estimée à 17.772 (9.275 hommes et 8.447 femmes), soit le 2<sup>ème</sup> cancer après celui du poumon<sup>31</sup>.

Il est découvert dans 73% des cas au niveau du colon et de la charnière recto-sigmoïdienne, et dans 27% des cas au niveau du rectum. Toutes les études regroupent le cancer du colon et du rectum, une estimation précise de la mortalité est donc difficile.

## 2- Anatomie du rectum

Le rectum mesure 15 cm en moyenne, et est divisé en 3 segments :

Haut rectum, de 10 à 15 cm de la marge anale, ou plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter

Moyen rectum, de 5 à 10 cm de la marge anale, ou entre 2 et 7 cm du bord supérieur du sphincter

Bas rectum, inférieur à 5 cm de la marge anale, ou moins de 2 cm du bord supérieur du sphincter

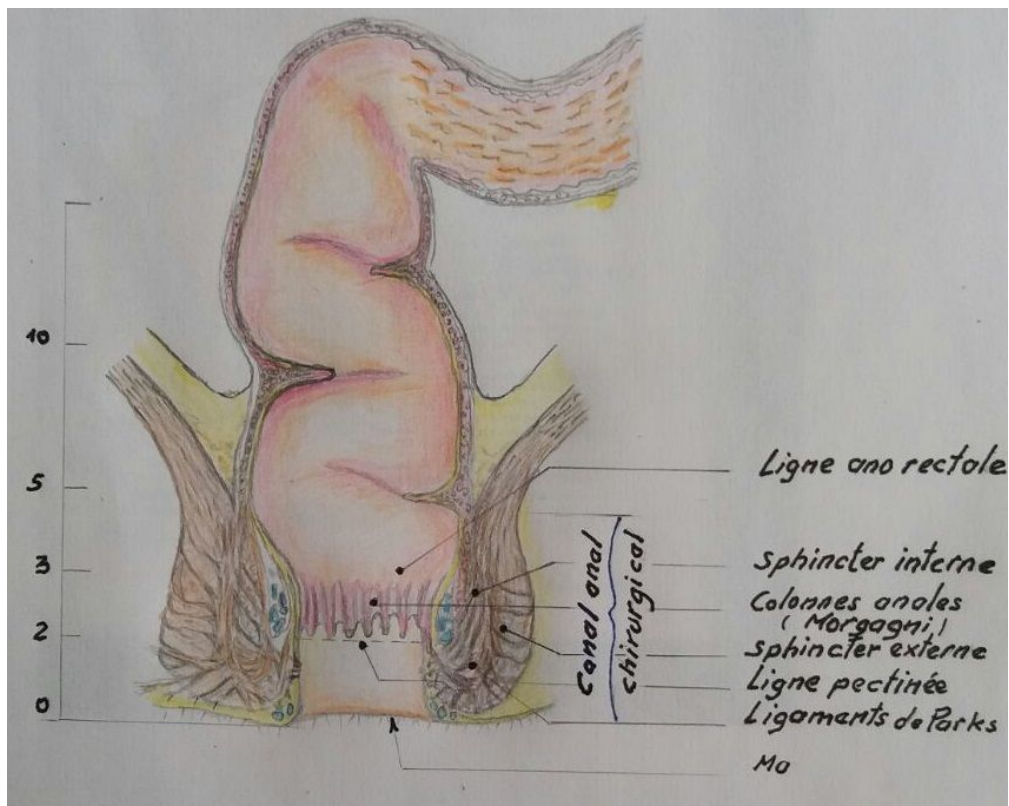


Figure 1 - Anatomie du rectum et du canal anal chirurgical

La partie haute du rectum est en position intra-péritonéale au dessus du cul-de-sac de Douglas. La partie basse est en position sous-péritonéale, on note une zone d'inflexion précédant le canal anal appelé « cap anal », en raison de la présence du faisceau pubo-rectal.

Le rectum, en situation intra-pelvienne, est séparé de la marge anale, en situation intra-périnéale, par le muscle élévateur de l'anus.

La vascularisation du moyen et bas rectum passe principalement par la vascularisation iliaque interne à la différence du haut rectum vascularisé par les vaisseaux mésentériques inférieurs : vasculaire artérielle par l'artère rectale moyenne (ARM) et inférieure (ARI) naissant de l'artère iliaque interne (AII), vascularisation veineuse par les veines rectales moyennes (VRM) et inférieures (VRI) qui rejoindront le système cave par l'intermédiaire de la veine iliaque interne (VII).

Le drainage lymphatique est contenu dans l'espace cellulo-graisseux entourant le rectum appelé « méso rectum », et suit la vascularisation artérielle. Le haut rectum sera drainé au contact de l'ARS (ganglion de Mondor) pour rejoindre la chaîne ganglionnaire para-aortique, le moyen et bas rectum seront drainés au contact des ARM et ARI vers la chaîne iliaque interne, le bas rectum et le canal anal peuvent être drainés par les ganglions de la région inguinale.

### 3- Prise en charge thérapeutique et récidives

Deux notions récentes sont fondamentales dans la prise en charge thérapeutique : la réalisation d'un traitement néo adjuvant avec radiochimiothérapie et l'exérèse totale du méso rectum (TME). Grâce à la généralisation TME/RCT le pronostic du cancer du rectum s'est nettement amélioré, en passant de 25% de survie à 5 ans dans les années 70 à 55% en 2006.

#### *Radiochimiothérapie néoadjuvante*

L'intérêt de la radiothérapie néo adjuvante a été démontré en 2001, permettant une réduction significative du taux de récurrence locale de 50%, réactualisé en 2011<sup>4</sup>. On ne notait pas d'amélioration sur la survie globale. Différents protocoles de radiothérapie<sup>5,32</sup> sont décrits :

- Radiothérapie « standard » 45 à 50 Gy, 1.8 à 2 Gy/séance avec 5 séances/semaine sur 5 semaines, avec une chirurgie 4 à 8 semaines après la fin de la radiothérapie.
- Radiothérapie « cycle court – protocole suédois », 25 Gy, 5 Gy/séance avec 5 séances, avec une chirurgie la semaine suivante.

Depuis 2005, les thérapies néo adjuvantes se sont intensifiées avec l'association de la chimiothérapie, permettant une augmentation de la radiosensibilité tumorale, le taux de récurrence est passé de 13 à 8% avec une diminution du risque de résection incomplète. On note un taux de réponse complète de 15%<sup>33,34</sup>.

Les chimiothérapies actuellement utilisées comprennent :

- La capécitabine (XELODA®), per os, matin et soir à 800 mg/m<sup>2</sup> 5 jours/7 pendant les 5 semaines de la radiothérapie.
- Le protocole FUFOL, 2 cycles, de J1 à J5 puis de J29 à J33. Il comprend de l'acide folinique 20 mg/m<sup>2</sup> en bolus immédiatement avant administration du 5-Fluorouracile (FU), suivi du 5-FU 350 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 20 min, une heure avant la radiothérapie.

On valide aujourd'hui une chirurgie d'emblée pour le stade T1 et T2 sans adénopathie dans le mésorectum (ganglion de plus de 6 mm), et une radio-chimiothérapie néo adjuvante pour le stade T3 et T4, ou T1 et T2 avec adénopathie, en l'absence de métastases qui nécessiteraient une discussion en RCP.

#### *Exérèse totale du mésorectum*

Le concept d' « exérèse totale du méso rectum », décrit pour la première fois en 1892 par Maunsell et popularisé en 1998 par Heald<sup>2</sup>, est à la base de la chirurgie du moyen et bas rectum. On peut retrouver des ganglions jusqu'à 4 cm en dessous de la tumeur. Le méso rectum est contenu dans un fascia constitué de 2 feuillets, viscéral et pariétal, se réunissant devant S4. Il est fin, voire inexistant sur la partie antérieure et est au contact de l'aponévrose prostatopéritonéale (De Denonvilliers) chez l'homme, latéralement il est au contact du nerf hypogastrique et du plexus pelvien impliqués dans les fonctions sphinctériennes.

L'exérèse totale du méso rectum est devenue la règle dans la chirurgie de ce type de tumeur permettant une amélioration significative de la survie des patients, estimée aujourd'hui à 61% à 5 ans, 53% à 10 ans, et 52% à 15 ans. La survie était seulement de 25% à 5 ans en 1975<sup>3</sup>. Le taux de survie sans récurrence est de 50 à 55% à 5 ans, le taux de récurrence locale est de 5 à 15% à 5 ans, mais il n'existe pas dans la littérature de données fiables ciblant spécifiquement les tumeurs du bas et du moyen rectum.

Sur le plan chirurgical, l'association entre l'apparition d'une FA et le risque de récurrence locale n'est pas clairement démontrée pour la chirurgie du bas et du moyen rectum. Une méta-analyse<sup>18</sup> portant sur 21 études entre 1965 et 2009 serait en faveur d'une augmentation de ce risque, mais nous ne pouvons pas extrapoler ces résultats en raison de l'évolution des prises en charge péri-opératoires.

#### 4- Prise en charge thérapeutique et troubles fonctionnels

Les bons résultats sur le plan oncologique depuis l'arrivée des thérapies néoadjuvantes et de la TME sont clairement en faveur du traitement maximal. Ces bons résultats sont à contraster avec la toxicité de ces traitements sur le plan fonctionnel<sup>8</sup>.

L'association de la chimiothérapie augmente la morbidité à court terme, portant le taux de toxicité grade III/IV à 14,6% contre 2,7% pour la radiothérapie seule<sup>33</sup>.

La morbidité sur le plan fonctionnel est encore aggravée par la localisation tumorale. Après TME, plus de la moitié des patients avec une anastomose colo-anale directe présentaient un « syndrome de résection antérieure » (ou d'absence de réservoir) caractérisé par des selles fréquentes, fragmentées, d'impériosité et d'incontinence fécale, en lien avec la perte du rectum et le traumatisme du sphincter anal. La fréquence de ce syndrome augmente selon la localisation de l'anastomose, atteignant 76% pour une anastomose en dessous de 3 cm de la marge anale<sup>35</sup>.

Des techniques de rétablissement de continuité avec création d'un néo réservoir ont ainsi été proposées :

- Réservoir en J, développé simultanément par Lazorthes<sup>36</sup> et Parc<sup>37</sup>, la taille optimale de ce réservoir a été déterminé à 5-6 cm<sup>38</sup>. Les limites de cette technique reposent sur la difficulté de faire descendre le réservoir dans le pelvis.
- L'alternative consiste à confectionner une anastomose latéro-terminale avec un moignon borgne de 4-5 cm<sup>39</sup>, ou une coloplastie transverse, réalisant une incision longitudinale de 8 cm refermée transversalement<sup>40</sup>.

Les résultats fonctionnels et la qualité de vie sont meilleurs sur le court terme après réservoir en J ou anastomose latéro-terminale, en comparaison avec une anastomose directe<sup>41</sup>. La coloplastie donne des résultats intermédiaires<sup>42</sup>.

#### 5- Résection inter-sphinctérienne (RIS)

L'apparition des traitements néoadjuvants facilitent la chirurgie conservatrice par l'induction d'un down staging. La RIS a été proposé comme alternative à l'amputation abdomino-périnéale (AAP) pour les tumeurs du bas rectum. Le but est l'ablation partielle ou totale du sphincter anal interne dans le but d'obtenir une marge distale saine et de préserver la fonction naturelle de défécation.

Ces indications regroupent les tumeurs situées à moins de 1 ou 2 cm du sphincter anal, groupant les tumeurs posées sur le sphincter ou envahissant le sphincter interne. L'envahissement du sphincter externe constitue une contre-indication. Au cours de la dernière décennie, il a été démontré que la marge de résection circonférentielle constitue



un concept oncologique plus important que la marge distale, le concept de marge distale est donc remplacé par celui de marge circonférentielle.

Il n'y a pas d'augmentation du risque de récurrence entre les 2 techniques<sup>7</sup>, mais les résultats sur le plan fonctionnel restent médiocres avec une augmentation de la fréquence des selles et de l'incontinence<sup>43</sup>. L'AAP garde une place pour les tumeurs infiltrant les muscles striés du plancher pelvien (sphincter externe et releveurs de l'anus), les tumeurs basses fixées, et est discutée en cas d'incontinence anale ancienne. Le choix d'une technique ou d'une autre est à discuter avec le patient et en RCP.

## 6- Complications de la chirurgie du bas et moyen rectum

La chirurgie du bas et moyen rectum est un acte lourd en terme de morbi mortalité, en raison de sa localisation sous-péritonéale, de ses rapports avec les organes de voisinage, et des difficultés techniques qu'elles entraînent. Elle doit être prise en charge dans des centres de référence expérimentés. Les complications sont classées en « complications chirurgicales » et « complications médicales ». La morbidité globale post-opératoire dépasse les 43%<sup>9</sup>. Les fistules anastomotiques sont une des complications majeures de cette chirurgie.

Parmi les « complications chirurgicales » les plus fréquentes :

- Complications pariétales : abcès, hématome, éviscération
- Fistules anastomotiques
- Hémorragies post opératoires
- Complications de stomie : nécrose, abcès, désinsertion
- Iléus post opératoire

Parmi les « complications médicales » les plus fréquentes :

- Complications cardio-respiratoires : pneumopathie, détresse respiratoire, intubation prolongée, trouble du rythme, angine de poitrine
- Complications infectieuses : infection sur cathéter, infection urinaire, choc septique
- Complications thrombo-emboliques
- Insuffisance rénale
- Syndrome confusionnel
- Allergie médicamenteuse

## **2<sup>ème</sup> partie : notre étude**

### 1- Introduction

Le cancer colorectal (CCR) est une des causes les plus fréquentes de mortalité par cancer dans beaucoup de pays industrialisés<sup>1</sup>. Au cours des dernières décennies, l'exérèse totale du mésorectum (TME)<sup>2</sup> a permis une amélioration significative de la survie des patients<sup>3</sup>. La radiothérapie néoadjuvante puis la radiochimiothérapie néoadjuvante (nRCT) a permis une réduction du risque de récurrence locale (8% à 5 ans), avec une réponse tumorale complète sur pièce opératoire dans 11 % des cas, sans bénéfice sur la survie<sup>4,5</sup>. La survie globale à 5 ans est estimée aujourd'hui à plus de 75% et le taux de récurrence globale à 5 ans est d'environ 25%<sup>6</sup>.

Le développement de la technique de résection inter-sphinctérienne (RIS) a permis d'élargir les indications de conservation sphinctérienne, les indications de cette technique étant limitées par des marges circonférentielles et non plus par des marges distales. Il a été montré qu'il n'y avait pas de différence en terme de récurrence locale et à distance, et en terme de survie entre amputation abdomino-périnéale et RIS, lorsque la tumeur envahissait le sphincter interne sans atteindre le sphincter externe ou les muscles releveurs<sup>7</sup>.

Grâce à l'évolution de la prise en charge du cancer du rectum, les résultats oncologiques ont clairement progressé, mais ces bons résultats sont à mettre en balance avec l'impact de ces traitements sur le plan fonctionnel<sup>5,8</sup>. En effet, la morbidité de la chirurgie du cancer du bas et moyen rectum peut dépasser 45%<sup>9</sup>. Le taux de fistule anastomotique dans cette indication reste très élevé et peut atteindre 30%<sup>9</sup>. Ce taux est d'autant plus élevé que la tumeur est basse<sup>10</sup>. Certaines études ont suggéré que la survenue d'une fistule anastomotique pouvait aggraver le pronostic oncologique des patients<sup>6,11,12</sup>, et nous avons décidé de réaliser une étude dont l'objectif principal était d'étudier l'impact oncologique de la survenue d'une fistule anastomotique après chirurgie d'un cancer du bas et moyen rectum sur le taux de récurrence locale et à distance, et sur la survie sans récurrence et la survie globale. L'objectif secondaire était d'étudier les troubles de la fonction ano-rectale au travers du score de LARS<sup>13</sup>, globalement et par type de chirurgie selon la survenue ou non d'une fistule anastomotique.

## 2- Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude bicentrique rétrospective, incluant les patients opérés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2011 et le 31 mai 2016 dans le service de chirurgie digestive, hépatobiliaire, endocrinienne et carcinologique du CHU de Nancy (Pr Bresler) et dans le service de chirurgie générale et digestive des hôpitaux universitaires de Strasbourg (Pr Rohr), d'un cancer du rectum par laparotomie, laparoscopie avec ou sans assistance robotique, avec rétablissement de la continuité digestive.

Ont été exclus : les patients opérés pour une tumeur du haut rectum ou de la charnière recto sigmoïdienne, les patients opérés pour une tumeur autre qu'un adénocarcinome, les patients opérés dans un contexte d'urgence, les patients dont le suivi n'était pas possible.

Pour l'évaluation de la fonction ano-rectale, ont été exclus secondairement : les patients décédés, les patients métastatiques palliatifs, les patients porteurs d'une stomie.

Chaque patient était inclus soit dans le groupe « sans fistule anastomotique » soit dans le groupe « avec fistule anastomotique », afin d'effectuer une comparaison du pronostic carcinologique et du score de LARS.

### *Données*

Le recueil des données s'est fait de façon rétrospective, les dossiers ont été retrouvés par le DIM (département des informations médicales) à partir des codes des actes thérapeutiques : résection recto-sigmoïdienne avec anastomose colo-rectale infra-péritonéale, ou colo-anele ou abord transsphinctérien. Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies à partir du dossier médical et du dossier d'imagerie de chaque établissement :

Pré-opératoire : sexe, âge, IMC, score ASA, distance de la tumeur par rapport à la marge anale (définie en IRM à moins de 10 cm), présence d'adénopathie sur le bilan pré thérapeutique (IRM et/ou écho-endoscopie), présence d'une métastase synchrone, traitement néo adjuvant.

Per-opératoire : durée opératoire, type d'anastomose (mécanique, manuelle, manuelle avec RIS, différée), création d'un réservoir, stomie de protection.

Post-opératoire : transfusion (per et post-opératoire), apparition d'une fistule anastomotique, anatomopathologie avec classification TNM de la tumeur, traitement adjuvant.

Les variables quantitatives ont été scindées en sous-groupes pour notre analyse statistique : âge (<70 ans et ≥70 ans), IMC (≤25 kg/m<sup>2</sup> et >25 kg/m<sup>2</sup>), distance de la marge anale (≤5 cm et >5 cm), durée opératoire (≤210 min et > 210 min). Ces sous-groupes correspondent à ceux utilisés dans les méta-analyses<sup>10</sup>.

### *Sélection des patients avec fistule anastomotique*

Nous avons utilisé la classification de Rahbari et al<sup>14</sup> qui définit une fistule comme une perte de l'intégrité de la paroi intestinale autour d'une anastomose colo-rectale ou colo-anale (incluant les lignes d'agrafes des réservoirs, les sutures ou agrafages) communiquant entre un compartiment intra et extra digestif. Un abcès pelvien est considéré comme une fistule anastomotique.

La sévérité de la fistule est ainsi classée en 3 grades A, B, et C (*tableau 1*).

**Tableau 1** - Caractéristiques des patients en fonction de la sévérité de la fistule après résection antérieure du rectum<sup>14</sup>

	<b>Grade A</b>	<b>Grade B</b>	<b>Grade C</b>
<i>Clinique</i>	Asymptomatique	Modérée Douleurs abdominales	Bruyante Péritonite Sepsis sévère/choc septique
<i>Contenu des drains</i>	Séreux	Trouble/purulent	Fécal
<i>Biologie</i>	Normal	Hyperleucocytose Elévation de la CRP	Hyperleucocytose Elévation de la CRP
<i>Imagerie</i>	Mineur « Définition radiologique »	Fistule anastomotique Complication locale (abcès pelvien)	Fistule anastomotique Complication généralisée (péritonite)
<i>Traitement spécifique</i>	Non	Oui Antibiotiques Drainage radiologique Drainage trans-anal	Oui Re-laparotomie

Le grade A regroupe des fistules pour lesquelles aucune action thérapeutique n'est nécessaire, le grade B une action thérapeutique nécessaire mais faisable sans laparotomie, et le grade C une prise en charge thérapeutique avec laparotomie.

### *Définition de la récurrence*

Nous avons défini la récurrence comme :

- L'apparition d'une récurrence locale
- L'apparition de métastases
- L'apparition d'une carcinose péritonéale

Elle était confirmée ou non au cours du suivi oncologique du patient soit par preuve histologique ou soit par examen d'imagerie.

### *Évaluation fonctionnelle – Score de LARS*

Juul et al<sup>13,15</sup> ont validé un score d'évaluation fonctionnel après résection antérieure du rectum : « Low Anterior Resection Syndrome Score » ou « LARS ». Les patients sont classés dans la catégorie « No LARS » en cas d'absence de retentissement sur la qualité de vie (QV), dans la catégorie « MAJOR LARS » en cas de retentissement très important sur la QV, et le cas échéant dans la catégorie intermédiaire « MINOR LARS ». La variable « LARS » dans notre analyse regroupe les catégories « MINOR LARS » et « MAJOR LARS ». Chaque patient était directement contacté par téléphone, et un questionnaire accompagné d'une note explicative (annexe 1) lui était adressé par courrier. Chaque questionnaire était numéroté pour le rendre anonyme, rempli sans la présence d'un professionnel de santé, retourné dans une enveloppe scellée.

### *Analyse statistique*

Analyse principale : le choix s'est porté sur un modèle semi paramétrique de Cox. Une première analyse bivariée permettait d'identifier les variables candidates au modèle multivarié ( $p < 0.1$ ). La force d'association était estimée par un "hazard ratio" et son intervalle de confiance (IC) à 95%. L'analyse était conduite en intention de traiter.

Analyses secondaires : celles-ci étaient faites selon un modèle de régression logistique. Les variables candidates au modèle multivarié étaient sélectionnées selon le même modèle que celui décrit dans l'analyse principale. La force d'association était estimée par le calcul des "Odds ratio", bruts et ajustés avec leur IC à 95%.

Le seuil de significativité était fixé avec un risque  $\alpha$  à 5%.

Le logiciel statistique utilisé était le logiciel SAS v9.4.

### 3- Résultats

#### *Effectifs*

Au total, 132 patients ont été inclus. Il s'agissait de 93 hommes (70,5%) et 39 femmes (29,5%), l'âge médian était de 62 ans (intervalle interquartile (IIQ) 52-70,5), et l'IMC médian était de 26,3 kg/m<sup>2</sup> (IIQ 23,9-29). Un traitement néo-adjuvant était réalisé chez 101 patients (77,1%), 74% ont eu de la nRCT et 3,1% de la radiothérapie seule.

Une voie d'abord coelioscopique sans ou avec assistance robotique était réalisée chez 103 patients (78%), avec nécessité de conversion en laparotomie chez 15 patients (14,6%). La durée opératoire médiane était de 240 minutes (IIQ 200-300). Une anastomose colo-sus-anale (CSA) était réalisée chez 60 patients (48%), une anastomose colo-anale (ACA) manuelle chez 35 patients (28%), une RIS chez 16 patients (12,8%) et une anastomose colo-anale différée chez 14 patients (11,2%). Le type d'anastomose n'était pas précisé chez 7 patients (5,3%). Une anastomose termino-terminale était réalisée chez 64 patients (54,7%), une anastomose latéro-terminale était réalisée chez 52 patients (44,4%), et un réservoir en J était réalisé chez 1 patient (0,9%). Le type d'anastomose n'était pas précisé chez 15 patients (11,4%).

Au total, 213 patients ont été exclus de notre étude : 137 patients étaient traités pour une tumeur du haut rectum ou de la charnière recto sigmoïdienne, 70 étaient traités pour une autre indication comme un carcinome épidermoïde, une maladie inflammatoire, une endométriose, un ulcère solitaire, une sigmoïdite, une fistule complexe, un cancer de l'ovaire, un myxome, une tumeur germinale, une GIST, et 6 patients étaient perdus de vue, 2 vivaient à l'étranger. Pour l'étude de l'évaluation fonctionnelle, 53 patients ont été exclus en raison d'un statut métastatique palliatif, en raison du décès du patient, ou du fait de l'existence d'une stomie (*Figure 1*).

Une évaluation de la fonction ano-rectale a été remis par questionnaire chez 79 patients.

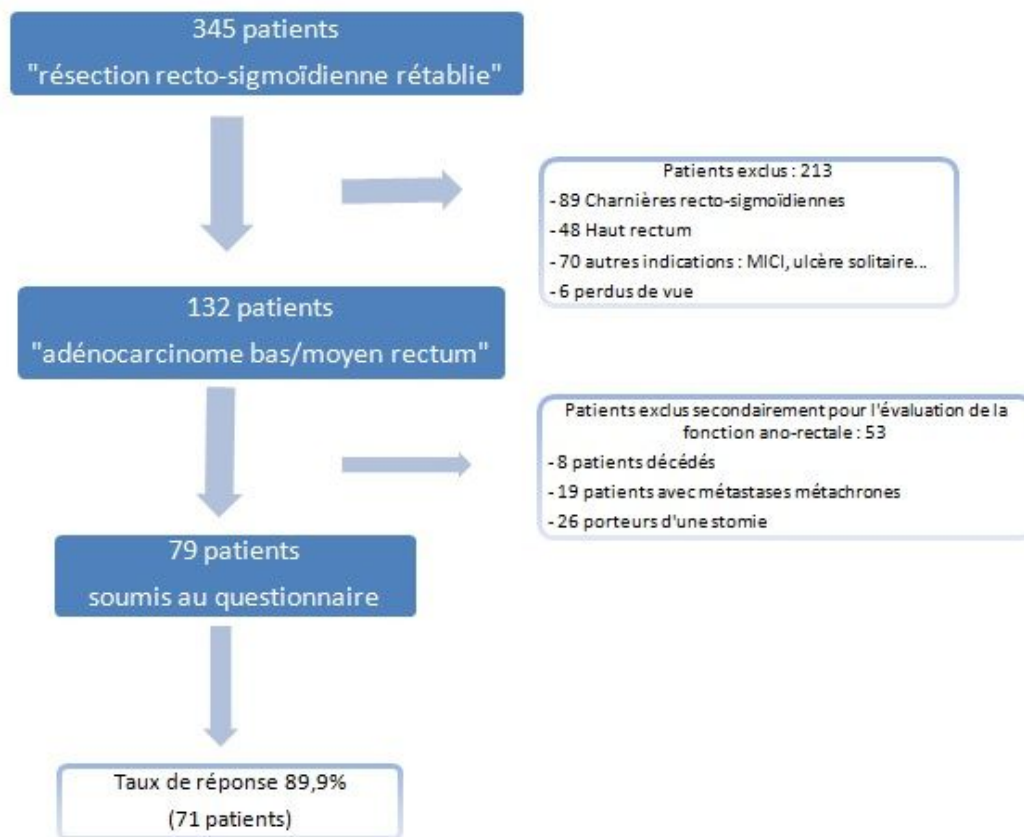


Figure 2 – Flow chart de l'étude

### *Taux de fistule anastomotique*

Trente quatre patients (25,8%) ont développé une fistule selon les critères de Rahbari et al<sup>14</sup>. Quatre patients (3%) présentaient une fistule de grade A, 13 patients (9,9%) présentaient une fistule de grade B et 17 patients (12,9%) présentaient une fistule de grade C.

Pour les fistules de grade A, aucune prise en charge thérapeutique spécifique n'a été nécessaire.

Pour les fistules de grade B, 5 patients ont bénéficié d'un drainage trans-anal, 5 patients ont bénéficié d'un drainage radiologique, et 3 patients ont bénéficié d'une antibiothérapie seule.

Pour les fistules de grade C, tous les patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale (5 amputations abdomino-périnéales pour une nécrose précoce du colon abaissé, 2 colostomies d'amont, 5 interventions de Hartmann, et 4 interventions avec anastomose colo-anales différées).

### *Taux de mortalité*

Un patient (0,8%) est décédé dans les 30 jours suivant l'intervention dans le groupe « sans fistule anastomotique », suite à une ischémie mésentérique massive d'étiologie indéterminée.

### *Facteurs de risque de fistule anastomotique*

En analyse bivariée seule la variable transfusion était retrouvée comme facteur de risque indépendant de fistule anastomotique ( $p=0,03$ ). Aucune des variables pré-opératoires et per-opératoires (voie d'abord, durée opératoire, type d'anastomose, création d'un réservoir) n'était retrouvée comme facteur de risque (*Tableau 2*).

En analyse multivariée, aucune variable n'était retrouvée comme facteur de risque de fistule anastomotique.



**Tableau 2 - Résultats de l'analyse bi et multivariée des facteurs de risque d'apparition de fistules. Les variables candidates à l'analyse multivariée ont un p<0,1.**

	n	Fistule anastomotique (%)	Analyse bivariée		Analyse multivariée	
			Odds ratio – IC95%	p	Odds ratio – IC95%	p
<b>Sexe</b>					0,19	
M	93	27(29)	1		-	
F	39	7(17,9)	0,5 [0,2-1,4]		-	
<b>Age (ans)</b>					0,65	
<70	97	26(26,8)	1		-	
≥70	35	8(22,9)	0,8 [0,3-2]		-	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>					0,62	
≤25	46	10(21,7)	1		-	
>25	70	18(25,7)	1,2 [0,5-3]		-	
<b>ASA</b>					0,71	
1&2	90	23(25,6)	1		-	
3&4	23	5(21,7)	0,8 [0,3-2,4]		-	
<b>Adénopathie pré opératoire</b>					0,24	
Non	54	11(20,4)	1		-	
Oui	78	23(29,5)	1,6 [0,7-3,7]		-	
<b>Traitements néo adjuvants</b>					0,92	
Non	30	8(26,7)	1		-	
Oui	101	26(25,7)	1 [0,4-2,4]		-	
<b>Distance marge anale (cm)</b>					0,14	
≤5	66	21(31,8)	1		-	
>5	64	13(20,3)	0,5 [0,2-1,2]		-	
<b>Voie d'abord</b>					0,32	
Laparotomie	21	6(28,6)	1		-	
Cœlioscopie sans robot	80	20(25)	0,8 [0,3-2,4]		-	
Cœlioscopie avec robot	8	4(50)	2,5 [0,5-13,5]		-	
Conversion en laparotomie	15	2(13,3)	0,4 [0,1-2,2]		-	
<b>Durée opératoire (min)</b>					0,08	0,12
≤210	35	5(14,3)	1		1	
>210	72	22(30,6)	2,6 [0,9-7,7]		2,4 [0,8-7]	
<b>Anastomose</b>					0,33	
CSA*	60	13(21,7)	1		-	
ACA*	35	11(31,4)	1,7 [0,6-4,2]		-	
RIS*	16	5(31,3)	1,6 [0,5-5,6]		-	
Différée	14	1(7,1)	0,3 [0-2,3]		-	
<b>Réservoir</b>					0,97	
Termino-terminal	64	16(25)	1		-	
Latéro-terminal	52	12(23,1)	0,9 (0,4-2,1)		-	
En J	1	0	0		-	
<b>Stomie de protection</b>					0,18	
Non	12	1(8,3)	1		-	
Oui	114	31(27,2)	4,1 [0,5-33,2]		-	
<b>Transfusion</b>					0,03	0,08
Non	99	20(20,2)	1		1	
Oui	18	8(44,4)	3,2 [1,1-9]		2,6 [0,9-7,6]	
<b>Résection</b>					0,88	
R0	123	32(26)	1		-	
R1+	7	2(28,6)	1,1 [0,2-6,2]		-	
<b>Stade TNM</b>					0,24	
0	19	3(15,8)	1		-	
I	50	12(24)	1,7 [0,4-6,8]		-	
II	18	5(27,8)	2,1[0,4-10,2]		-	
III	29	13(44,8)	4,3[1-18,2]		-	
IV	14	0	0		-	
<b>Centre</b>					0,92	
A	65	17(26,2%)	1		-	
B	67	17(25,4%)	1[0,4-2,1]		-	

\* CSA : anastomose colo-sus-anale. ACA : Anastomose colo-anale. RIS : Résection inter-sphinctérienne

### Taux de récurrence

La durée médiane de suivi de notre série était de 36,8 mois (IIQ 19,8-50).

Au cours du suivi, 40 patients (30,3%) ont présenté une récurrence sous la forme d'une récurrence locale, et/ou d'une localisation secondaire métastatique, et/ou d'une carcinose péritonéale. Parmi eux, 5 patients (3,8%) ont présenté une récurrence locale isolée (*tableau 3*).

En analyse bivariée, il existait une différence significative en terme de récurrence entre le groupe « sans fistule anastomotique » et le groupe « avec fistule anastomotique » (23,5% versus 50% ( $p=0,01$ )).

Le stade TNM de la tumeur était un facteur de risque indépendant de récurrence ( $p=0,02$ ). En analyse multivariée, les variables « fistule anastomotique » et « stade TNM » étaient des facteurs de risque associés à la survenue d'une récurrence ( $p=0,01$  et  $p=0,007$ ) (*Tableau 4*).

**Tableau 3** - Tableau descriptif des récurrences. La variable carcinose n'est pas prise en compte. Un patient présente une récurrence sous la forme d'une carcinose péritonéale seule ( $n=40$ ).

	n	Récurrence locale	Récurrence locale + métastase	Métastase seule	Carcinose
« sans fistule anastomotique »	23 (100%)	2 (8,7%)	5 (21,7%)	16 (69,6%)	2
« avec fistule anastomotique »	Total	3 (18,8%)	2 (12,5%)	11 (68,8%)	1
	A			3	1
	B	2	1	3	
	C	1	1	5	

### Survie sans récurrence

La survie sans récurrence à 3 ans était de 67,4%. Il y avait une différence significative entre les 2 groupes : la survie sans récurrence était de 73,5% dans le groupe « sans fistule anastomotique » (7 patients sont décédés et 23 patients ont présenté une récurrence), et de 50% dans le groupe « avec fistule anastomotique » (1 patient est décédé et 17 patients ont présenté une récurrence) ( $p=0,03$ ) (*Figure 2a*).

### Survie globale

La survie globale à 3 ans était de 94%. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes : la survie globale était de 92,8% dans le groupe « sans fistule anastomotique », et de 97% dans le groupe « avec fistule anastomotique » ( $p=0,26$ ) (*Figure 2b*). Aucun facteur de risque n'était retrouvé en analyse bivariée, et une analyse multivariée n'a pu être effectuée, car seule la variable « distance de la marge anale » était candidate à cette analyse ( $p<0,1$ ). L'ensemble des résultats est regroupé dans le *Tableau 5*.

**Tableau 4** - Analyse bi et multivariée des facteurs de risque de récurrence - Modèle de survie de Cox. Les variables candidates à l'analyse multivariée ont un p<0,1.

	Récurrence globale (%)	Analyse bivariée		Analyse multivariée	
		Hazard ratio - IC95%	p	Hazard ratio - IC95%	p
<b>Fistule anastomotique</b>			<b>0,01</b>		<b>0,01</b>
Non	23(23,5)	1		1	
Oui	17(50)	2,2 [1,2-4,1]		2,5 [1,2-5]	
<b>Sexe</b>			0,39		
M	30(32,3)	1		-	
F	10(25,6)	0,7 [0,4-1,5]		-	
<b>Age (ans)</b>			0,25		
<70	32(33)	1		-	
≥70	8(22,9)	0,6 [0,3-1,4]		-	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			0,51		
≤25	11(23,9)	1		-	
>25	21(30)	1,3 [0,6-2,7]		-	
<b>ASA</b>			0,27		
1&2	23(25,6)	1		-	
3&4	9(39,1)	1,5 [0,7-3,3]		-	
<b>Adénopathie pré-opératoire</b>			0,24		
Non	14(25,9)	1		-	
Oui	26(33,3)	1,5 [0,8-2,8]		-	
<b>Traitements néo adjuvants</b>			0,79		
Non	10(33,3)	1		-	
Oui	30(29,7)	0,9 [0,4-1,9]		-	
<b>Distance marge anale (cm)</b>			0,49		
≤5	22(33,3)	1		-	
>5	18(28,1)	0,8 [0,4-1,5]		-	
<b>Voie d'abord</b>			0,92		
Laparotomie	8(38,1)	1		-	
Cœlioscopie sans robot	23(28,8)	0,8 [0,4-1,8]		-	
Cœlioscopie avec robot	2(25)	0,8 [0,2-3,7]		-	
Conversion en laparotomie	4(26,7)	0,7 [0,2-2,2]		-	
<b>Durée opératoire (min)</b>			0,46		
≤210	8(22,9)	1		-	
>210	22(30,6)	1,4 [0,6-3,1]		-	
<b>Anastomose</b>			0,76		
CSA*	19(31,7)	1		-	
ACA*	9(25,7)	0,8 [0,3-1,7]		-	
RIS*	5(31,3)	0,8 [0,3-2,1]		-	
Différée	4(28,6)	1,4 [0,5-4,1]		-	
<b>Réservoir</b>			0,50		
Termino-terminal	21(32,8)	1		-	
Latéro-terminal	15(28,8)	0,7 [0,3-1,3]		-	
En J	0(0)			-	
<b>Stomie de protection</b>			0,18		
Non	4(33,3)	1		-	
Oui	34(29,8)	0,5 [0,2-1,4]		-	
<b>Transfusion</b>			0,50		
Non	28(28,3)	1		-	
Oui	6(33,3)	1,4 [0,6-3,3]		-	
<b>Résection</b>			0,42		
R0	37(30,1)	1		-	
R1+	3(42,9)	1,6 [0,5-5,3]		-	
<b>Stade TNM</b>			<b>0,02</b>		<b>&lt;0,001</b>
0	0				
I	9(18)	1		1	
II	8(44,4)	2,8 [1,1-7,4]		2,9 [1,1-7,7]	
III	14(48,3)	3,9 [1,7-9]		3,5 [1,5-8,1]	
IV	8(57,1)	4,3 [1,7-11,2]		6 [2,2-16,4]	
<b>Traitements adjuvants</b>			<b>&lt;0,01</b>		
Non	17(21,3)	1		-	
Oui	23(46)	2,5 [1,3-4,6]		-	

\* CSA : anastomose colo-sus-anale. ACA : Anastomose colo-anale. RIS : Résection inter-sphinctérienne

Tableau 5 - Analyse bivariée des facteurs de risque de mortalité - Modèle de survie de Cox.

	Décès (%)	Analyse bivariée Odds ratio – IC95% p
<b>Fistule anastomotique</b>		0,26
Non	7(7,1)	1
Oui	1(2,9)	0,3 [0-2,4]
<b>Sexe</b>		0,74
M	6(6,5)	1
F	2(5,1)	0,8 [0,2-3,8]
<b>Age (ans)</b>		0,93
<70	6(6,2)	1
≥70	2(5,7)	0,9 [0,2-4,6]
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>		0,30
≤25	1(2,2)	1
>25	5(7,1)	3,1 [0,4-27]
<b>ASA</b>		0,09
1&2	3(3,3)	1
3	3(13)	4 [0,8-20,1]
<b>Adénopathie pré-opératoire</b>		0,12
Non	1(1,9)	1
Oui	7(9)	5,4 [0,7-43,8]
<b>Traitements néo adjuvants</b>		0,99
Non	0	0
Oui	8(7,9)	1
<b>Distance marge anale (cm)</b>		0,05
≤5	1(1,5)	1
>5	7(10,9)	8,1 [1-66,6]
<b>Voie d'abord</b>		0,53
Laparotomie	3(14,3)	1
Coelioscopie sans robot	3(3,8)	0,4 [0,1-2,1]
Coelioscopie avec robot	0	0
Conversion en laparotomie	2(13,3)	1,4 [0,2-9,3]
<b>Durée opératoire (min)</b>		0,21
≤210	3(8,6)	1
>210	2(2,8)	0,3 [0,1-1,9]
<b>Anastomose</b>		0,65
CSA*	6(10)	1
ACA*	1(2,9)	0,3 [0-2,6]
RIS*	0	0
Différée	1(7,1)	1,8 [0,2-17]
<b>Réservoir</b>		0,80
Termino-terminale	3(4,7)	1
Latéro-terminale	5(9,6)	1,6 [0,4-6,9]
En J	6(9)	
<b>Stomie de protection</b>		0,26
Non	1(8,3)	1
Oui	7(6,1)	0,3 [0-2,6]
<b>Transfusion</b>		0,25
Non	5(5,1)	1
Oui	2(11,1)	2,6 [0,5-13,7]
<b>Résection</b>		0,99
R0	7(5,7)	1
R1+	0	0
<b>Stade TNM</b>		0,25
0	1(5,3)	1
I	2(4)	0,5 [0-5,3]
II	0	
III	1(3,4)	0,5 [0-8,7]
IV	3(21,4)	3,3 [0,3-31,7]
<b>Traitements adjuvants</b>		0,72
Non	4(5)	1
Oui	3(6)	1,3 [0,3-5,9]

\* CSA : anastomose colo-sus-anale. ACA : Anastomose colo-anale. RIS : Résection inter-sphinctérienne

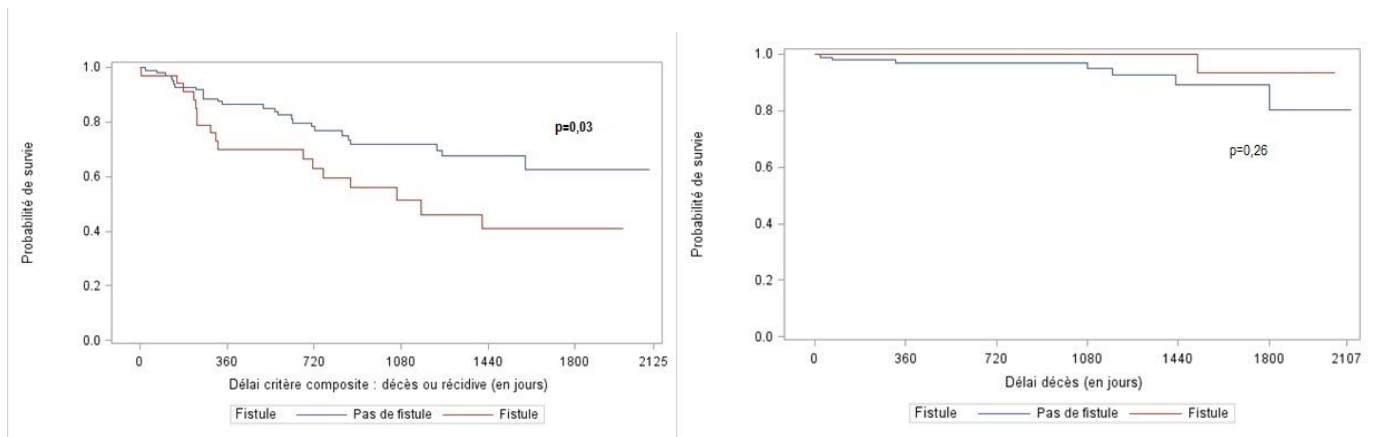


Figure 2 - Figure 2a : survie sans récurrence (à gauche) et Figure 2b : survie globale (à droite) - Courbes de Kaplan-Meier

### Évaluation de la fonction ano-rectale

Le questionnaire d'évaluation a été envoyé à 79 patients. Le score de LARS a pu être réalisé chez 71 patients (taux de réponse de 89,9%). Le taux global de LARS était de 71,8% (51 patients).

Parmi les 34 patients ayant développé une fistule anastomotique, 16 patients ont été soumis au questionnaire, et seuls 12 patients ont répondu (taux de réponse de 75%). Dans ce groupe le taux de LARS était de 83,3%. Les 18 patients (53%) non soumis au questionnaire sont soit métastatiques (2 patients), soit décédé (1 patient), soit toujours porteurs d'une stomie (15 patients) en lien avec leur fistule et n'ont pas pu être rétabli à ce jour : 6 stomies sont définitives (amputation abdomino-périnéale ou intervention de Hartmann).

Parmi les 98 patients n'ayant pas développé de fistule anastomotique, 63 patients ont été soumis au questionnaire, et 59 patients ont répondu (taux de réponse 94%). Dans ce groupe le taux de LARS était de 69,4% (tableau 6).

Tableau 6 - Résultats du score de LARS chez les 71 patients ayant répondu au questionnaire

	n	LARS			Stomies Post fistule
		No LARS	Minor LARS	Major LARS	
« sans fistule anastomotique »	59 (100%)	18 (30,5%)	15 (25,4%)	26 (44%)	0
« avec fistule anastomotique »	12 (100%)	2 (16,7%)	3 (25%)	7 (58,3%)	14
A	1	0	1	0	0
B	9	2	2	5	1
C	2	0	0	2	13

En analyse bivariée, seul le statut ganglionnaire initial est un facteur de risque de LARS ( $p=0,04$ )(Tableau 7).

Une analyse multivariée n'a pas pu être effectuée, seule la variable « statut ganglionnaire initial » était candidate à l'analyse multivariée ( $p<0,1$ ).

Tableau 7 - Analyse bivariée des facteurs de risque d'apparition d'un LARS post-opératoire.

	LARS (%)	Analyse bivariée Odds ratio – IC95%	p
<b>Fistule anastomotique</b>			0,41
Non	41(69,5)	1	
Oui	10(83,3)	2 [0,4-10,1]	
<b>Sexe</b>			0,53
M	34(73,9)	1	
F	16(66,7)	0,7 [0,2-2,1]	
<b>Age (ans)</b>			0,56
<70	36(73,5)	1	
≥70	14(66,7)	0,7 [0,2-2,2]	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			0,99
≤25	19(73,1)	1	
>25	27(73)	1 [0,3-3,1]	
<b>ASA</b>			0,68
1&2	37(71,2)	1	
3	7(77,8)	1,4 [0,3-7,6]	
<b>Adénopathie pré-opératoire</b>			<b>0,04</b>
Non	21(60)	1	
Oui	29(82,9)	3,2 [1,1-9,8]	
<b>Traitements néo adjuvants</b>			0,72
Non	15(68,2)	1	
Oui	34(72,3)	1,2 [0,4-3,7]	
<b>Distance marge anale (cm)</b>			0,42
≤5	26(76,5)	1	
>5	23(67,6)	0,6 [0,2-1,9]	
<b>Voie d'abord</b>			0,97
Laparotomie	4(80)	1	
Coelioscopie sans robot	34(72,3)	0,7 [0,1-6,4]	
Coelioscopie avec robot	4(80)	1 [0-22,2]	
Conversion en laparotomie	6(75)	0,8 [0-11,3]	
<b>Durée opératoire (min)</b>			0,95
≤210	14(73,7)	1	
>210	27(73)	1 [0,3-3,4]	
<b>Anastomose</b>			0,36
CSA*	21(67,7)	1	
ACA*	19(82,6)	2,3 [0,6-8,4]	
RIS*	3(50)	0,5 [0,1-2,8]	
Différée	5(83,3)	2,4 [0,2-23,2]	
<b>Réservoir</b>			0,99
Termino-terminal	24(75)	1	
Latéro-terminal	22(75,9)	1 [0,3-3,4]	
En J	0		
<b>Stomie de protection</b>			0,71
Non	45(73,8)	1	
Oui	1(50)	0,4 [0-6]	
<b>Transfusion</b>			0,47
Non	45(73,8)	1	
Oui	1(50)	0,4 [0-6]	
<b>Résection</b>			0,98
R0	48(70,6)	1	
R1+	2(100)	- 0	
<b>Stade TNM</b>			0,86
0	9(64,3)	1	
I	21(72,4)	1,5 [0,4-5,7]	
II	10(83,3)	2,8 [0,4-18]	
III	8(66,7)	1,1 [0,2-5,6]	
IV	2(66,7)	1,1 [0,1-15,5]	
<b>Traitements adjuvants</b>			0,45
Non	34(73,9)	1	
Oui	15(65,2)	0,7 [0,2-2]	

\* CSA : anastomose colo-sus-anale. ACA : Anastomose colo-anale. RIS : Résection inter-sphinctérienne

#### 4- Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'une fistule anastomotique sur le pronostic oncologique (en termes de récurrence et de survie) et sur le pronostic fonctionnel des patients opérés d'un cancer du moyen et bas rectum.

Il existait une différence significative du taux de récurrence locale et métastatique, entre le groupe « avec fistule anastomotique » et le groupe « sans fistule anastomotique » (50% versus 23,5%,  $p=0,01$ ). Il existait aussi une différence significative concernant la survie sans récurrence entre les 2 groupes (50% versus 73,5%,  $p=0,03$ ). On ne notait pas de différence entre les 2 groupes concernant la survie globale (97% versus 92,8%,  $p=0,16$ ). Sur le plan de la fonction ano-rectale, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes : le taux de LARS était de 81,8% dans le groupe « avec fistule anastomotique » contre 69,5% dans le groupe « sans fistule anastomotique » ( $p=0,41$ ).

Le taux de fistule anastomotique dans notre série était de 25,8%. Ce taux varie de 5% à 30% selon les séries<sup>9,16</sup>. Cette variabilité peut s'expliquer par le fait que les séries sont souvent hétérogènes, incluant parfois des tumeurs du haut, moyen et du bas rectum. Or, il est essentiel de distinguer les tumeurs du haut rectum de celles du moyen et bas rectum, car le taux de fistule anastomotique est plus important en cas d'anastomose colo-anales ou anastomose colo-sus-anales en comparaison aux anastomoses colo-rectales<sup>10</sup>. On observe une différence nette suivant la localisation de la tumeur, allant de 2,9% pour une tumeur du colon, 12,7% pour une tumeur du rectum, et 24,1% pour une tumeur du bas rectum<sup>17</sup>.

La définition utilisée pour une fistule anastomotique est différente en fonction des séries, ce qui peut expliquer, là aussi, des variations du taux de fistule dans la littérature. Nous avons utilisé la classification proposée par Rahbari et al<sup>14</sup> qui inclut toutes les fistules y compris les fistules de grade A asymptomatiques, ce qui pourrait expliquer que notre taux de fistule anastomotique est plutôt dans la fourchette haute des chiffres de la littérature.

Le seul facteur de risque de fistule anastomotique mis en évidence dans notre série était la transfusion per et post-opératoire, reflet d'une perte sanguine per-opératoire importante ou d'une anémie pré-existante. Il est possible que d'autres facteurs associés à la transfusion sanguine jouent un rôle dans l'apparition d'une fistule anastomotique, comme la malnutrition, l'hypovolémie, ou l'hypoxie tissulaire que l'anémie entraîne. Golub et al retrouvent également, en chirurgie colorectale, un taux de fistule significativement augmenté chez les patients transfusés (14,3% contre 2,9% chez des patients non transfusés)<sup>17</sup>. Une des hypothèses étant que la transfusion sanguine pourrait également entraîner une perturbation du système immunitaire et favoriser l'apparition d'une fistule anastomotique.

Dans notre série, la réalisation d'un traitement néo-adjuvant n'était pas un facteur de risque de fistule anastomotique. L'impact de la nRCT sur le risque d'apparition de fistules reste encore controversé. Certains auteurs ont considéré que la nRCT influait sur le système immunitaire, provoquait une fibrose cicatricielle ainsi qu'une inflammation locale<sup>16</sup>, hypothèse qui reste difficile à prouver à ce jour. Une méta-analyse récente s'est intéressée à 12 études ciblant spécifiquement les tumeurs du bas rectum : aucun impact de la nRCT sur le risque d'apparition d'une fistule anastomotique n'était observé (odds ratio = 1,16, p=0,07)<sup>18</sup>. Ces résultats confirment ceux d'une méta-analyse précédente, regroupant 3375 patients dans 7 séries (odds ratio = 1,02, p=0,88), où la nRCT n'était pas un facteur de risque indépendant de l'apparition d'une fistule anastomotique<sup>16</sup>.

Depuis les travaux de Matthiesen et al recommandant la mise en place d'une stomie de protection dans la chirurgie du cancer du moyen et bas rectum, la plupart des équipes françaises dont nos équipes ont adopté cette étude excepté pour les anastomoses colo-anales différées. Cette étude prospective a en effet montré un taux de fistule anastomotique symptomatique de 19,2%, avec une différence significative entre le groupe « sans stomie de protection » et le groupe « avec stomie de protection » (28% versus 18,3%, p<0,001). Dans cette série, la gravité d'une fistule anastomotique semble même atténuée par la présence d'une stomie de protection : 25% de reprise par laparotomie en urgence contre 9% (p<0,001)<sup>19</sup>. Plusieurs méta-analyses récentes confirment ces données<sup>20,21</sup>. La morbidité liée aux complications de l'iléostomie (déshydratation, troubles ioniques, occlusion digestive) et à la fermeture ultérieure de l'iléostomie semble inférieure au risque de fistule anastomotique en l'absence de celle-ci<sup>20</sup>.

### *Étude de survie*

Dans notre série, l'apparition d'une fistule anastomotique augmentait significativement le risque de récurrence locale et à distance, et diminuait la survie sans récurrence. Il n'existait pas de différence significative sur la survie globale. L'inflammation locale ainsi que le retard de mise en place d'un traitement adjuvant pourrait expliquer l'augmentation de ce risque.

Den Dulk et al<sup>6</sup> ont montré en 2009 sur une cohorte de 5187 patients un taux de fistule anastomotique symptomatique de 7,7% dans la chirurgie du bas rectum. Il existait une différence significative sur la survie sans récurrence à 5 ans avec 60,6% dans le groupe « avec fistule anastomotique » contre 66,9% dans le groupe « sans fistule anastomotique » (p=0,033), et sur le taux de survie globale à 5 ans (71,5% versus 75,5%, p=0,03). Il n'y avait pas de différence sur le taux de récurrence locale à 5 ans (12% versus 8,8%, p=0,103) et sur le taux de récurrence métastatique à 5 ans (27,5% versus 25,6%, p=0,480).

Espin et al<sup>22</sup> ont montré en 2015 sur une cohorte de 1181 patients un taux de fistule anastomotique de 9,4% dans la chirurgie du cancer du rectum, la fistule anastomotique étant définie comme un sepsis pelvien nécessitant une intervention ou un drainage



radiologique. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes « avec fistule anastomotique » et « sans fistule anastomotique », sur le taux de récurrence locale à 5 ans (4,9%, hazard ratio(HR) = 0,8, p=0,669), sur le taux de récurrence à distance à 5 ans (19,4%, HR = 1,14, p=0,606), sur la survie sans récurrence à 5 ans (77,5%, HR 1,1, p=0,648), et sur la survie globale à 5 ans (84,7%,HR 1,23, p=0,421).

Kang et al<sup>23</sup> ont montré en 2015 sur une cohorte de 1083 patients un taux de fistule anastomotique de 6,4%, la fistule anastomotique étant définie comme une fuite de pus ou de liquide digestif par les drains, un abcès pelvien, ou une péritonite localisée ou généralisée, après chirurgie du bas et moyen rectum. Il existait une différence significative entre le groupe « avec fistule anastomotique » et « sans fistule anastomotique » sur le taux de récurrence locale à 5 ans (6,4% versus 1,8%, p=0,011), de survie sans récurrence à 5 ans (71,7% versus 82,1%, p=0,016), et de survie globale à 5 ans (81,8% versus 93,5%, p=0,007).

Ces différences de résultats entre les séries peuvent s'expliquer par des définitions différentes de fistule anastomotique et des critères d'inclusion différents, avec l'inclusion de patients avec TNM stade 4 dans notre série.

#### *Évaluation de la fonction ano-rectale*

L'évaluation de la fonction ano-rectale dans notre série a été faite par le LARS, qui apparaît aujourd'hui comme le standard en raison de sa simplicité d'utilisation et de la possibilité d'utilisation de façon rétrospective<sup>13,15</sup>. Le taux global de LARS dans notre série était de 71,8%. Les séries de la littérature montrent une grande variabilité du taux global de LARS (25 à 80%) après proctectomie pour cancer du bas rectum<sup>24</sup>. Notre taux relativement élevé de LARS peut être expliqué par un taux de réponse important au questionnaire (89,9%).

Le seul facteur de risque retrouvé de LARS post-opératoire dans notre étude était le statut ganglionnaire initial (p=0,04), ceci est probablement un lien indirect avec la réalisation d'une nRCT pré-opératoire, même si celle-ci n'est pas retrouvée comme facteur de risque indépendant (p=0,72). Liu et al ont montré que la radiothérapie, la localisation tumorale et le sexe féminin sont un facteur de risque de major LARS<sup>25</sup>. Ces éléments n'ont pas été mis en évidence dans notre série.

Dans notre série l'apparition d'une fistule anastomotique n'apparaissait pas comme un facteur significatif de LARS (83,3% versus 69,4%, p=0,41). Aucune étude n'a jusqu'à présent étudié l'influence d'une fistule anastomotique sur l'apparition d'un LARS. Ashburn et al ont malgré tout démontré une dégradation de la qualité de vie, une augmentation de la fréquence des selles, une majoration de l'incontinence et une augmentation du port de protection un an après la réalisation d'une anastomose colo-aneale compliquée d'une fistule anastomotique<sup>26</sup>.

Les points forts de notre étude sont l'homogénéité des patients inclus (uniquement les patients opérés d'un cancer du moyen et bas rectum) et l'utilisation d'une classification validée<sup>14</sup> pour définir la fistule anastomotique.

Les points faibles de notre étude sont le faible effectif de patients et une durée de suivi plus courte que dans les autres séries de la littérature. Concernant l'évaluation de la fonction ano-rectale, nous ne disposons pas d'une évaluation pré-opératoire.

## 5- Conclusion

Dans notre série, l'apparition d'une fistule anastomotique après chirurgie du cancer du bas et moyen rectum augmentait de façon significative le risque de récurrence et diminuait la survie sans récurrence, sans influencer la survie globale. Elle augmentait le taux de LARS post-opératoire. La diminution du taux de fistule anastomotique est donc un enjeu essentiel de la prise en charge du cancer du moyen et bas rectum. Au-delà de la réalisation systématique d'une stomie de protection<sup>19</sup>, certaines innovations comme l'angiographie per-opératoire au vert d'indocyanine pourraient aider à la diminution de ce taux et à la diminution de la sévérité de la fistule anastomotique<sup>27</sup>. L'exérèse transanale totale du mésorectum permettrait par un abord endo-anal d'éviter l'agrafage distal du bas rectum et indirectement de limiter le nombre d'agrafage. Cette technique pourrait aider à la diminution du taux de fistule anastomotique<sup>28</sup>.

## Bibliographie

- 1- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer Incidence and mortality worldwide : sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1 ;136(5) :E359-86.
- 2- Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK, Rectal cancer : the basingstoke experience of mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg*, 1998 Aug ;133(8) :894-9.
- 3- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P, Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*, 2007 Mar ;18(3) :581-92.
- 4- Van Gijn W, Marijen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EM, Putter H, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van de Velde CJ : Dutch Colorectal Cancer Group, Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer : 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. 2011 Jun ;12(6) :575-82.
- 5- Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Lafay I, Hennequin C, Etienne PL, Vendrely V, François E, de La Roche G, Bouché O, Mirabel X, Denis B, Mineur L, Berdah JF, Mahé MA, Bécouarn Y, Dupuis O, Lledo G, Seitz JF, Bedenne L, Juzyna B, Conroy T, Clinical outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 randomized trial in rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 20 ;30(36) :4558-65.
- 6- den Dulk M, Marijnen CAM, Collette L, Putter H, Pahlman L, Folkesson J, Bosset JF, Rödel C, Bujko K and van de Velde CJD, Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *British Journal of Surgery* 2009 ;96 :1066-1075.
- 7- Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, Zerbib F. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas :the end of the 2 cm distal rule. *Ann Surg*. Mars 2005 ;241(3) :465-9.
- 8- Lange MM, Dulk M den, Bossema ER, Maas CP, Peeters KCMJ, Rutten HJ, et al. Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. *Br J Surg*. Oct 2007 ;94(10) :1278-84.
- 9- Alves A, Panis Y, Mathieu P, Kwiatkowski F, Slim K, Manton G and the Association Française de Chirurgie (AFC), Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:509-514.
- 10- Qu H, Liu Y, Bi DS. Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer : a systematic review and meta-analysis. *Surg endosc* 2015;29:3608-3617.
- 11- Ebinger SM, Warschkow R, Tarantino I, Schmied BM, Marti L, Anastomotic leakage after curative rectal cancer resection has no impact on long-term survival : a propensity score analysis. *Int J Colorectal Dis* 2015 30 :1667-1675.
- 12- Sammour T, Hayes IP, Jones IT, Steel MC, Faragher I, Gibbs P, Impact of anastomotic leak on recurrence and survival after colorectal cancer surgery : a BioGrid Australia analysis. *ANZ J Surg* 2016.

- 13- Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Emmertsen KJ, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, Palmer G, Sauermann A, Trenti L, Zhang W, Laurberg S, Christensen P, International Validation of the low Anterior Resection Syndrome Score. *Ann Surg* 2014;259:728-734.
- 14- Rahbari N, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong D, Turet E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW, Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum : A proposal by the International Study Group of Rectal cancer. *Surgery* 2010 ;147 :339-51.
- 15- Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score : development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg.* Mai 2012;255(5):922-8.
- 16- Qin C, Ren X, Xu K, Chen Z, He Y, Song X, Does preoperative radio(chemo)therapy increase anastomotic leakage in rectal cancer surgery ? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol Res Pract*, 2014 ;2014 :910956.
- 17- Zarnescu EC, Zarnescu NO, Costea R, Neagu S, Review of risk factors for anastomotic leakage in Colorectal surgery. *Chirurgia* 2015 ;110 :319-326.
- 18- Hu MH, Huang RK, Zhao RS, Yang KL, Wang H, Does neoadjuvant therapy increase the incidence of anastomotic leakage after anterior resection for mid and low rectal cancer ? A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2017 Jan ;19(1) :16-26.
- 19- Matthiesen P, Halböök O, Rutegard J, Simert G, Sjødahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer : a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007 Aug;246(2):207-14.
- 20- Gu WL, Wu SW, Meta-analysis of defunctioning stoma in low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer : evidence based on thirteen studies. *World Journal of Surgical Oncology* 2015 13 :9.
- 21- Wu SW, Ma CC, Yang Y, Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer : A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014 December 21 ;20(47) :18031-18037.
- 22- Espin E, Ciga MA, Pera M, Ortiz H on behalf of the Spanish Rectal Cancer Project, Oncological outcome following anastomotic leak in rectal surgery. *Wiley Online Library* 2015 ;102 :416-422.
- 23- Kang J, Choi GS, Hwan J, Kim NK, Park JS, Kim MJ, Lee KY, Baik SH, The Korean Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group, Multicenter Analysis of long-term Oncologic Impact of Anastomotic Leakage After Laparoscopic Total Mesorectal Excision. *Medicine* 2015 94(29):e1202.
- 24- Ziv Y, Zbar A, Bar-Schavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS) : cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol* 2013;17:151-162.
- 25- Liu F, Guo P, Shen Z, Gao Z, Wang S, Ye Y. Risk factor analysis of low anterior resection syndrome after anal sphincter preserving surgery for rectal carcinoma. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* Mar 2017;20(3):289-294.

- 26- Ashburn JH, Stocchi L, Kiran RP, Dietz DW, Remzi FH. Consequences of anastomotic leak after restorative proctectomy for cancer : effect on long-term function and quality of life. *Dis Colon Rectum*. Mars 2013;56(3):275-80.
- 27- Spinoglio G, Bellora P, Monni M. Robotic technology for colorectal surgery. *Chirurg* 2017;88:529-533.
- 28- Bracey E, Knol J, Buchs N, Jones O, Cunningham C, Guy R, Mortensen, hompes R. Technique for a stapled anastomosis following transanal total mesorectal excision for rectal cancer. *Colorectal dis* 2015 oct;17(10):O208-12.
- 29- Dusek L, Muzik J, Kubasek M, Koptikova J, Zaloudik J, Vyzula R. Epidemiology of malignant tumours in the Czech Republic [online]. Masaryk University, Brno (Czech Republic) 2005. Available from WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802 – 8861.
- 30- Brenner H, Hoffmeister M, Brenner G. Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: estimates based on 1,875,708 screening colonoscopies. *European Journal of Cancer* 2009, 45: 2027-2033.
- 31- <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>.
- 32- Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, Beart RW, Wozniak TF, Pitot HC, Shields AF, Landry JC, Ryan DP, Arora A, Evans LS, Bahary N, Soori G, Eakle JF, Robertson JM, Moore DF Jr, Mullane MR, Marchello BT, Sharif S, Roh MS, Wolmark N, Neoadjuvant 5-FU or CAPECITABINE Plus Radiation With or Without Oxaliplatin in Rectal Cancer Patients : A phase III Randomized Clinical Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Sep 14 ;107(11).
- 33- Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, Untereiner M, Leduc B, Francois E, Maurel J, Seitz JF, Buecher B, Mackiewicz R, Ducreux M, Bedenne L, Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers : results of FFCD 9203. *J Clin Oncol*. 2006 Oct 1 ;24(28) :4620-5.
- 34- Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, Bardet E, Beny A, Ollier JC, EORTC Radiotherapy Group Trial 22921, Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Sep 14 ;355(11) :1114-23.
- 35- Bretagnol F, Troubat H, Laurent C, Zerbib F, Saric J, Rullier E. Long-term functional results after sphincter-saving resection for rectal cancer. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ;28 :155-9.
- 36- Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E. Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br J Surg*. Fev 1986 ;73(2) :136-8.
- 37- Parc R, Tiret E, Frileux P, Moszkowski E, Loygue J. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surgery*. Fev 1986 ;73(2) :139-41.
- 38- Ho YH, Yu S, Ang ES, Seow-Choen F, Sundram F. Small colonic J-pouch improves colonic retention of liquids-randomized, controlled trial with scintigraphy. *Dis Colon Rectum*. Jan 2002 ;45(1) :76-82.

39- Baker JW. Low end to side rectosigmoidal anastomosis ; description of technic. Arch Surg Chic III 1920.Juill 1950;61(1) :143-57.

40- Z'graggen K, Maurer CA, Birrer S, Giachino D, Kern B, Büchler MW. A new surgical concept for rectal replacement after low anterior resection : the transverse coloplasty pouch. Ann Surg. Dec 2001 ;234(6) :780-5.

41- Fazio VW, Zutshi M, Remzi FH, Parc Y, Ruppert R, Fürst A, et al. A randomized multicenter trial to compare long-term functional outcome, quality of life, and complications of surgical procedures for low rectal cancers. Ann Surg. Sept 2007 ;246(3) :481-8.

42- Ho YH, Brown S, Heah SM, Tsang C, Seow-Choen F, Eu KW, et al. Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers : a randomized, controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. Ann Surg. Juill 2002 ;236(1) :49-55.

43- Koyama M, Murata A, Sakamoto Y, Morohashi H, Takahashi S, Yoshida E, et al. Long-term clinical and functional results of intersphincteric resection for lower rectal cancer. Ann Surg Oncol. Juin 2014 ;21 Suppl 3:S422-8.



**CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL UNIVERSITAIRE**

SERVICE DE CHIRURGIE DIGESTIVE, HEPATOBILLAIRE,  
ENDOCRINIENNE ET CARCINOLOGIQUE

**LARSS (Low Anterior Resection Syndrom Score)**

L'objectif de ce questionnaire est d'évaluer votre fonction sphinctérienne. Merci de ne cocher qu'une case pour chaque question. Il peut être difficile de n'en cocher qu'une car les symptômes peuvent varier d'un jour à l'autre. Nous vous demandons de cocher la réponse qui décrit le mieux votre vie quotidienne. Si vous avez eu récemment une infection ou un traitement modifiant votre fonctionnement intestinal, merci de ne pas en tenir compte.

**Vous arrive-t-il de ne pas pouvoir contrôler vos gaz (pets) ?**

- Non, jamais
- Oui, moins d'une fois par semaine
- Oui, au moins une fois par semaine

**Avez-vous des fuites de selles liquides ?**

- Non, jamais
- Oui, moins d'une fois par semaine
- Oui, au moins une fois par semaine

**Allez-vous souvent à la selle ?**

- Plus de 7 fois par jour
- 4 à 7 fois par jour
- 1 à 3 fois par jour
- Moins d'une fois par jour

**Vous arrive-t-il de retourner à la selle moins d'une heure après être allé(e) à la selle ?**

- Non, jamais
- Oui, moins d'une fois par semaine
- Oui, au moins une fois par semaine

**Avez-vous déjà ressenti un besoin d'aller à la selle si fort qu'il vous faut vous précipiter aux toilettes ?**

- Non, jamais
- Oui, moins d'une fois par semaine
- Oui, au moins une fois par semaine

**Prenez-vous des traitements afin de réguler votre transit, ou avez-vous subi des interventions dans ce but ?**

- Non
- Oui, lesquels ? .....

LARS Score – Traduction française



---

## RESUME DE LA THESE

Objectif : Comparer les taux de récurrence locale et à distance après chirurgie pour cancer du bas et moyen rectum, et la fonction anorectale au travers du score de LARS, selon la survenue ou non d'une fistule anastomotique.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude bicentrique, rétrospective, réalisée au CHU de Nancy et de Strasbourg, sur les patients opérés entre 2011 et 2016 d'un adénocarcinome du bas et moyen rectum. Les tumeurs du haut rectum et les autres indications sont exclus de l'étude. Les patients ayant bénéficié d'un rétablissement de la continuité ont été soumis au LARS score traduit en français. Le critère de jugement principal était l'apparition d'une récurrence, le critère de jugement secondaire était l'apparition d'un LARS post-opératoire, minor et major.

Résultats : La durée de suivi médiane est de 38,6 ans (IIQ 19.8-50). Le taux de fistule tout grade confondu est de 25,7% (34 patients). Sur les 132 patients inclus, 40 patients (30,3%) ont présenté une récurrence de leur maladie. Il existe une différence significative entre le groupe « avec fistule anastomotique » et « sans fistule anastomotique » sur le taux de récurrence locale et à distance (50% versus 23,5%,  $p=0.01$ ), et sur la survie sans récurrence (50% versus 73,5%,  $p=0,03$ ). Il n'existe pas de différence significative sur la survie globale (97% versus 92,8%,  $p=0,16$ ). 79 patients ont été soumis au LARS score. Cette évaluation a mis en évidence un LARS chez 51 patients (71,8%) : ce taux est de 70% dans le groupe « sans fistule anastomotique » et de 83,3% dans le groupe « avec fistule anastomotique ». Cette différence n'est cependant pas significative ( $p=0,41$ ).

Conclusion : L'apparition d'une fistule anastomotique après chirurgie du cancer du bas et moyen rectum augmente de façon significative le risque de récurrence locale et à distance et diminue la survie sans récurrence, sans influencer la survie globale, et pourrait majorer le risque de LARS post-opératoire.

---

## TITRE EN ANGLAIS

Oncologic and functional impact of anastomotic leakage after surgery of low and middle rectal cancer.

---

Thèse : médecine spécialisée – Année 2017

---

Mots clés : Fistule anastomotique, cancer du bas et moyen rectum, impact oncologique, fonction ano-rectale, LARS score

---

Intitulé et adresse :

## UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy  
9, avenue de la forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex