

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2015

2015 TOU3 1607

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Xavier GAYREL

le 14 octobre 2015

**Evaluation du LARS Score après anastomose
colo-anales : impact du traitement néo-adjuvant
sur la fonction anorectale**

Directeur de thèse : Dr Sylvain KIRZIN

JURY

Monsieur le Professeur B.PRADERE
Monsieur le Professeur G.PORTIER
Monsieur le Professeur N.CARRERE
Monsieur le Docteur S.KIRZIN
Monsieur le Docteur M.RIVES

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Suppléant

**TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2013**

Professeurs Honoraires

| | | | |
|----------------------|-----------------|------------------------------|--------------------|
| Doyen Honoraire | M. LAZORTES Y. | Professeur Honoraire | Mme PUEL J. |
| Doyen Honoraire | M. CHAP H. | Professeur Honoraire | M. GOUZI |
| Professeur Honoraire | M. COMMANAY | Professeur Honoraire associé | M. DUTAU |
| Professeur Honoraire | M. CLAUD | Professeur Honoraire | M. PONTONNIER |
| Professeur Honoraire | M. ESCHAPASSE | Professeur Honoraire | M. PASCAL |
| Professeur Honoraire | Mme ENJALBERT | Professeur Honoraire | M. SALVADOR M. |
| Professeur Honoraire | M. GEDEON | Professeur Honoraire | M. BAYARD |
| Professeur Honoraire | M. PASQUIE | Professeur Honoraire | M. LEOPHONTE |
| Professeur Honoraire | M. RIBAUT | Professeur Honoraire | M. FABIÉ |
| Professeur Honoraire | M. ARLET J. | Professeur Honoraire | M. BARTHE |
| Professeur Honoraire | M. RIBET | Professeur Honoraire | M. CABARROT |
| Professeur Honoraire | M. MONROZIES | Professeur Honoraire | M. DUFFAUT |
| Professeur Honoraire | M. DALOUS | Professeur Honoraire | M. ESCAT |
| Professeur Honoraire | M. DUPRE | Professeur Honoraire | M. ESCANDE |
| Professeur Honoraire | M. FABRE J. | Professeur Honoraire | M. PRIS |
| Professeur Honoraire | M. DUCOS | Professeur Honoraire | M. CATHALA |
| Professeur Honoraire | M. GALINIER | Professeur Honoraire | M. BAZEX |
| Professeur Honoraire | M. LACOMME | Professeur Honoraire | M. VIRENQUE |
| Professeur Honoraire | M. BASTIDE | Professeur Honoraire | M. CARLES |
| Professeur Honoraire | M. COTONAT | Professeur Honoraire | M. BONAFÉ |
| Professeur Honoraire | M. DAVID | Professeur Honoraire | M. VAYSSE |
| Professeur Honoraire | Mme DIDIER | Professeur Honoraire | M. ESQUERRE |
| Professeur Honoraire | M. GAUBERT | Professeur Honoraire | M. GUITARD |
| Professeur Honoraire | Mme LARENG M.B. | Professeur Honoraire | M. LAZORTES F. |
| Professeur Honoraire | M. BES | Professeur Honoraire | M. ROQUE-LATRILLE |
| Professeur Honoraire | M. BERNADET | Professeur Honoraire | M. CERENE |
| Professeur Honoraire | M. GARRIGUES | Professeur Honoraire | M. FOURNIAL |
| Professeur Honoraire | M. REGNIER | Professeur Honoraire | M. HOFF |
| Professeur Honoraire | M. COMBELLES | Professeur Honoraire | M. REME |
| Professeur Honoraire | M. REGIS | Professeur Honoraire | M. FAUVEL |
| Professeur Honoraire | M. ARBUS | Professeur Honoraire | M. FREXINOS |
| Professeur Honoraire | M. PUJOL | Professeur Honoraire | M. CARRIERE |
| Professeur Honoraire | M. ROCHICCIOLI | Professeur Honoraire | M. MANSAT M. |
| Professeur Honoraire | M. RUMEAU | Professeur Honoraire | M. BARRET |
| Professeur Honoraire | M. BESOMBES | Professeur Honoraire | M. ROLLAND |
| Professeur Honoraire | M. GUIRAUD | Professeur Honoraire | M. THOUVENOT |
| Professeur Honoraire | M. SUC | Professeur Honoraire | M. CAHUZAC |
| Professeur Honoraire | M. VALDIGUIE | Professeur Honoraire | M. RIBOT |
| Professeur Honoraire | M. BOUNHOURE | Professeur Honoraire | M. DELSOL |
| Professeur Honoraire | M. PONTONNIER | Professeur Honoraire | M. ABBAL |
| Professeur Honoraire | M. CARTON | Professeur Honoraire | M. DURAND |
| | | Professeur Honoraire | M. DALY-SCHVEITZER |
| | | Professeur Honoraire | M. RAILHAC |

Professeurs Émérites

| | |
|-----------------------------|--------------------------|
| Professeur JUSKIEWENSKI | Professeur JL. ADER |
| Professeur LARROUY | Professeur Y. LAZORTES |
| Professeur ALBAREDE | Professeur L. LARENG |
| Professeur CONTÉ | Professeur F. JOFFRE |
| Professeur MURAT | Professeur J. CORBERAND |
| Professeur MANELFE | Professeur B. BONEU |
| Professeur LOUVET | Professeur H. DABERNAT |
| Professeur SARRAMON | Professeur M. BOCCALON |
| Professeur CARATERO | Professeur B. MAZIERES |
| Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL | Professeur E. ARLET-SUAU |
| Professeur COSTAGLIOLA | Professeur J. SIMON |

| P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe | | P.U. - P.H. 2ème classe | |
|--|--|-----------------------------------|---------------------------------------|
| M. ADOUE D. | Médecine Interne, Gériatrie | Mme BEYNE-RAUZY O. | Médecine Interne |
| M. AMAR J. | Thérapeutique | M. BIRMES Ph. | Psychiatrie |
| M. ARNE J.L. (C.E) | Ophthalmologie | M. BROUCHET L. | Chirurgie thoracique et cardio-vascul |
| M. ATTAL M. (C.E) | Hématologie | M. BUREAU Ch | Hépto-Gastro-Entéro |
| M. AVET-LOISEAU H | Hématologie, transfusion | M. CALVAS P. | Génétique |
| M. BLANCHER A. | Immunologie (option Biologique) | M. CARRERE N. | Chirurgie Générale |
| M. BONNEVIALLE P. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie. | Mme CASPER Ch. | Pédiatrie |
| M. BOSSAVY J.P. | Chirurgie Vasculaire | M. CHAIX Y. | Pédiatrie |
| M. BRASSAT D. | Neurologie | Mme CHARPENTIER S. | Thérapeutique, méd. d'urgence, addict |
| M. BROUSSET P. (C.E) | Anatomie pathologique | M. COGNARD C. | Neuroradiologie |
| M. BUGAT R. (C.E) | Cancérologie | M. DE BOISSEZON X. | Médecine Physique et Réadapt Fonct. |
| M. CARRIE D. | Cardiologie | M. FOURCADE O. | Anesthésiologie |
| M. CHAP H. (C.E) | Biochimie | M. FOURNIE B. | Rhumatologie |
| M. CHAUVEAU D. | Néphrologie | M. FOURNIÉ P. | Ophthalmologie |
| M. CHOLLET F. (C.E) | Neurologie | M. GEERAERTS T. | Anesthésiologie et réanimation chir. |
| M. CLANET M. (C.E) | Neurologie | Mme GENESTAL M. | Réanimation Médicale |
| M. DAHAN M. (C.E) | Chirurgie Thoracique et Cardiaque | M. LAROCHE M. | Rhumatologie |
| M. DEGUINE O. | O. R. L. | M. LAUWERS F. | Anatomie |
| M. DUCOMMUN B. | Cancérologie | M. LEOBON B. | Chirurgie Thoracique et Cardiaque |
| M. FERRIERES J. | Epidémiologie, Santé Publique | M. MAZIERES J. | Pneumologie |
| M. FRAYSSE B. (C.E) | O.R.L. | M. MOLINIER L. | Epidémiologie, Santé Publique |
| M. IZOPET J. (C.E) | Bactériologie-Virologie | M. PARANT O. | Gynécologie Obstétrique |
| Mme LAMANT L. | Anatomie Pathologique | M. PARIENTE J. | Neurologie |
| M. LANG T. | Biostatistique Informatique Médicale | M. PATHAK A. | Pharmacologie |
| M. LANGIN D. | Nutrition | M. PAUL C. | Dermatologie |
| M. LAUQUE D. | Médecine Interne | M. PAYOUX P. | Biophysique |
| M. LIBLAU R. | Immunologie | M. PAYRASTRE B. | Hématologie |
| M. MAGNAVAL J.F. | Parasitologie | M. PERON J.M | Hépto-Gastro-Entérologie |
| M. MALAVAUD B. | Urologie | M. PORTIER G. | Chirurgie Digestive |
| M. MANSAT P. | Chirurgie Orthopédique | M. RECHER Ch. | Hématologie |
| M. MARCHOU B. | Maladies Infectieuses | M. RONCALLI J. | Cardiologie |
| M. MONROZIES X. | Gynécologie Obstétrique | M. SANS N. | Radiologie |
| M. MONTASTRUC J.L. (C.E) | Pharmacologie | Mme SELVES J. | Anatomie et cytologie pathologiques |
| M. MOSCOVICI J. | Anatomie et Chirurgie Pédiatrique | M. SOL J-Ch. | Neurochirurgie |
| Mme MOYAL E. | Cancérologie | | |
| Mme NOURHASHEMI F. | Gériatrie | | |
| M. OLIVES J.P. (C.E) | Pédiatrie | | |
| M. OSWALD E. | Bactériologie-Virologie | | |
| M. PARINAUD J. | Biol. Du Dévelop. et de la Reprod. | | |
| M. PERRET B (C.E) | Biochimie | | |
| M. PRADERE B. | Chirurgie générale | | |
| M. QUERLEU D (C.E) | Cancérologie | | |
| M. RASCOL O. | Pharmacologie | | |
| M. RISCHMANN P. (C.E) | Urologie | | |
| M. RIVIERE D. (C.E) | Physiologie | | |
| M. SALES DE GAUZY J. | Chirurgie Infantile | | |
| M. SALLES J.P. | Pédiatrie | | |
| M. SERRE G. (C.E) | Biologie Cellulaire | | |
| M. TELMON N. | Médecine Légale | | |
| M. VINEL J.P. (C.E) | Hépto-Gastro-Entérologie | | |
| | | P.U. | |
| | | M. OUSTRIC S. | Médecine Générale |

| P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe | | P.U. - P.H. 2ème classe | |
|---|---|----------------------------|--|
| M. ACAR Ph. | Pédiatrie | M. ACCADBLE F. | Chirurgie Infantile |
| M. ALRIC L. | Médecine Interne | Mme ANDRIEU S. | Epidémiologie |
| M. ARLET Ph. (C.E) | Médecine Interne | M. ARBUS Ch. | Psychiatrie |
| M. ARNAL J.F. | Physiologie | M. BERRY A. | Parasitologie |
| Mme BERRY I. | Biophysique | M. BONNEVILLE F. | Radiologie |
| M. BOUTAULT F. (C.E) | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale | M. BROUCHET L. | Chir. Thoracique et cardio-vasculaire |
| M. BUSCAIL L. | Hépto-Gastro-Entérologie | M. BUJAN L. | Uro-Andrologie |
| M. CANTAGREL A. | Rhumatologie | Mme BURA-RIVIERE A. | Médecine Vasculaire |
| M. CARON Ph. (C.E) | Endocrinologie | M. CHAUFOUR X. | Chirurgie Vasculaire |
| M. CHAMONTIN B. (C.E) | Thérapeutique | M. CHAYNES P. | Anatomie |
| M. CHAVOIN J.P. (C.E) | Chirurgie Plastique et Reconstructive | M. CONSTANTIN A. | Rhumatologie |
| M. CHIRON Ph. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie | M. COURBON F. | Biophysique |
| Mme COURTADE SAIDI M. | Histologie Embryologie | M. DAMBRIN C. | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire |
| M. DELABESSE E. | Hématologie | M. DECRAMER S. | Pédiatrie |
| Mme DELISLE M.B. (C.E) | Anatomie Pathologie | M. DELOBEL P. | Maladies Infectieuses |
| M. DIDIER A. | Pneumologie | M. DELORD JP. | Cancérologie |
| M. ESCOURROU J. (C.E) | Hépto-Gastro-Entérologie | M. ELBAZ M. | Cardiologie |
| M. FORTANIER G. (C.E) | Chirurgie Digestive | M. GALINIER Ph. | Chirurgie Infantile |
| M. GALINIER M. | Cardiologie | M. GARRIDO-STÖWHAS I. | Chirurgie Plastique |
| M. GERAUD G. | Neurologie | Mme GOMEZ-BROUCHET A. | Anatomie Pathologique |
| M. GLOCK Y. | Chirurgie Cardio-Vasculaire | M. GOURDY P. | Endocrinologie |
| M. GRAND A. (C.E) | Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention | M. GROLLEAU RAOUX J.L. | Chirurgie plastique |
| Mme HANAIRE H. | Endocrinologie | Mme GUIMBAUD R. | Cancérologie |
| M. LAGARRIGUE J. (C.E) | Neurochirurgie | M. HUYGHE E. | Urologie |
| M. LARRUE V. | Neurologie | M. KAMAR N. | Néphrologie |
| M. LAURENT G. (C.E) | Hématologie | M. LAFOSSE JM. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| M. LEVADE T. | Biochimie | M. LEGUEVAQUE P. | Chirurgie Générale et Gynécologique |
| M. MALECAZE F. (C.E) | Ophthalmologie | M. MARQUE Ph. | Médecine Physique et Réadaptation |
| Mme MARTY N. | Bactériologie Virologie Hygiène | Mme MAZEREEUW J. | Dermatologie |
| M. MASSIP P. | Maladies Infectieuses | M. MINVILLE V. | Anesthésiologie Réanimation |
| M. PESSEY J.J. (C.E) | O. R. L. | M. MUSCARI F. | Chirurgie Digestive |
| M. PLANTE P. | Urologie | M. OTAL Ph. | Radiologie |
| M. RAYNAUD J-Ph. | Psychiatrie Infantile | M. ROLLAND Y. | Gériatrie |
| M. RITZ P. | Nutrition | M. ROUX F.E | Neurochirurgie |
| M. ROCHE H. (C.E) | Cancérologie | M. SAILLER L. | Médecine Interne |
| M. ROSTAING L (C.E) | Néphrologie | M. SOULAT J.M. | Médecine du Travail |
| M. ROUGE D. (C.E) | Médecine Légale | M. TACK I. | Physiologie |
| M. ROUSSEAU H. | Radiologie | Mme URO-COSTE E. | Anatomie Pathologique |
| M. SALVAYRE R. (C.E) | Biochimie | M. VAYSSIERE Ch. | Gynécologie Obstétrique |
| M. SCHMITT L. (C.E) | Psychiatrie | M. VERGEZ S. | O. R. L. |
| M. SENARD J.M. | Pharmacologie | | |
| M. SERRANO E. (C.E) | O. R. L. | | |
| M. SOULIE M. | Urologie | | |
| M. SUC B. | Chirurgie Digestive | | |
| Mme TAUBER M.T. | Pédiatrie | | |
| M. VELLAS B. (C.E) | Gériatrie | | |

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr VIDAL M.
Professeur Associé en O.R.L.
WOISARD V.

| M.C.U. - P.H. | | M.C.U. - P.H. | |
|-----------------------|------------------------------------|-------------------------|--|
| M. APOIL P. A | Immunologie | Mme ABRAVANEL F. | Bactério. Virologie Hygiène |
| Mme ARNAUD C. | Epidémiologie | Mme ARCHAMBAUD M. | Bactério. Virologie Hygiène |
| M. BIETH E. | Génétique | M. BES J.C. | Histologie - Embryologie |
| Mme BONGARD V. | Epidémiologie | M. CMBUS J.P. | Hématologie |
| Mme CASPAR BAUGUIL S. | Nutrition | Mme CANTERO A. | Biochimie |
| Mme CASSAING S. | Parasitologie | Mme CARFAGNA L. | Pédiatrie |
| Mme CONCINA D. | Anesthésie-Réanimation | Mme CASSOL E. | Biophysique |
| M. CONGY N. | Immunologie | Mme CAUSSE E. | Biochimie |
| Mme COURBON | Pharmacologie | M. CHASSAING N | Génétique |
| Mme DAMASE C. | Pharmacologie | Mme CLAVE D. | Bactériologie Virologie |
| Mme de GLISEZENSKY I. | Physiologie | M. CLAVEL C. | Biologie Cellulaire |
| Mme DELMAS C. | Bactériologie Virologie Hygiène | Mme COLLIN L. | Cytologie |
| Mme DE-MAS V. | Hématologie | M. CORRE J. | Hématologie |
| M. DUBOIS D. | Bactériologie Virologie Hygiène | M. DEDOUIT F. | Médecine Légale |
| Mme DUGUET A.M. | Médecine Légale | M. DELPLA P.A. | Médecine Légale |
| Mme DULY-BOUHANICK B. | Thérapeutique | M. EDOUARD T. | Pédiatrie |
| M. DUPUI Ph. | Physiologie | Mme ESCOURROU G. | Anatomie Pathologique |
| Mme FAUVEL J. | Biochimie | Mme ESQUIROL Y. | Médecine du travail |
| Mme FILLAUX J. | Parasitologie | Mme GALINIER A. | Nutrition |
| M. GANTET P. | Biophysique | Mme GARDETTE V. | Epidémiologie |
| Mme GENNERO I. | Biochimie | M. GASQ D. | Physiologie |
| Mme GENOUX A. | Biochimie et biologie moléculaire | Mme GRARE M. | Bactériologie Virologie Hygiène |
| M. HAMDI S. | Biochimie | Mme GUILBEAU-FRUGIER C. | Anatomie Pathologique |
| Mme HITZEL A. | Biophysique | Mme INGUENEAU C. | Biochimie |
| M. IRIART X. | Parasitologie et mycologie | M. LAHARRAGUE P. | Hématologie |
| M. JALBERT F. | Stomato et Maxillo Faciale | Mme LAPRIE Anne | Cancérologie |
| M. KIRZIN S | Chirurgie générale | M. LEANDRI R. | Biologie du dével. et de la reproduction |
| Mme LAPEYRE-MESTRE M. | Pharmacologie | M. LEPAGE B. | Biostatistique |
| M. LAURENT C. | Anatomie Pathologique | M. MARCHEIX B. | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mme LE TINNIER A. | Médecine du Travail | Mme MAUPAS F. | Biochimie |
| M. LOPEZ R. | Anatomie | M. MIEUSSET R. | Biologie du dével. et de la reproduction |
| M. MONTOYA R. | Physiologie | Mme PERIQUET B. | Nutrition |
| Mme MOREAU M. | Physiologie | Mme PRADDAUDE F. | Physiologie |
| Mme NOGUEIRA M.L. | Biologie Cellulaire | M. RIMAILHO J. | Anatomie et Chirurgie Générale |
| M. PILLARD F. | Physiologie | M. RONGIERES M. | Anatomie - Chirurgie orthopédique |
| Mme PRERE M.F. | Bactériologie Virologie | Mme SOMMET A. | Pharmacologie |
| Mme PUISSANT B. | Immunologie | M. TKACZUK J. | Immunologie |
| Mme RAGAB J. | Biochimie | M. VALLET M. | Physiologie |
| Mme RAYMOND S. | Bactériologie Virologie Hygiène | Mme VEZZOSI D. | Endocrinologie |
| Mme SABOURDY F. | Biochimie | | |
| Mme SAUNE K. | Bactériologie Virologie | | |
| M. SOLER V. | Ophthalmologie | | |
| M. TAFANI J.A. | Biophysique | | |
| M. TREINER E. | Immunologie | | |
| Mme TREMOLLIERS F. | Biologie du développement | | |
| M. TRICOIRE J.L. | Anatomie et Chirurgie Orthopédique | | |
| M. VINCENT C. | Biologie Cellulaire | | |
| | | M. BISMUTH S. | M.C.U. Médecine Générale |
| | | Mme ROUGE-BUGAT ME | Médecine Générale |

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

A mon Maître et membre du Jury,

Mr le Professeur Bernard PRADERE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier (Chirurgie digestive)

Président de la Commission Médicale d'Etablissement

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 humanité.

A mon Maître et membre du Jury,

Mr le Professeur Guillaume PORTIER

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef de Service Hospitalier (Chirurgie digestive)

Tu m'as vu grandir au sein de ton équipe et m'as formé à devenir chirurgien digestif en me transmettant tes connaissances et ton goût d'opérer. Ton calme à toute épreuve et ta maîtrise technique sont pour moi des exemples. Je suis honoré de te compter parmi mon jury.

A mon Maître et membre du Jury,

Mr le Professeur Nicolas CARRERE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier (Chirurgie digestive)

J'ai beaucoup apprécié les deux semestres passés dans l'unité Garonne à tes côtés. J'admire ton perfectionnisme et ta disponibilité, tant pour tes patients que pour ton équipe. C'est un honneur de te compter parmi mes maîtres.

A mon Maître, Directeur de Thèse et membre du Jury,

Mr le docteur Sylvain Kirzin

Maître de conférences des Universités

Praticien Hospitalier (Chirurgie digestive)

Tu m'as accompagné dès mes débuts en chirurgie digestive et m'as appris à prendre en charge le patient dans sa globalité. Tu m'enseignes chaque jour la rigueur et l'anticipation dans la stratégie thérapeutique. Je te remercie profondément pour l'aide que tu m'as apporté tout au long de ce travail.

A mon Maître et membre du Jury,

Mr le docteur Michel Rives
Médecin de Centre Anti-Cancéreux
(Radiothérapie, IUCT-Oncopole)

Je vous remercie pour votre disponibilité et votre aide précieuse dans la rédaction de ce travail. Votre expertise dans la réalisation de traitements radiothérapeutiques a été très appréciée au cours de ma formation.

A ma famille et amis

- A mes parents Magali et Jean-François. Je vous remercie pour tout le soutien et l'affection que vous m'avez témoignés depuis toutes ces années, comme dans mes études et la préparation de cette thèse.
- A Marie et Nicolas les grands voyageurs.
- Aux Mignons, Pierre et Camille.
- A mes grand-mères, Fédé et Matoune, vous me permettez de changer d'air autour d'un bon repas quand le travail devient pesant.
- A Gabriel.
- A mes oncles et tantes et à mes cousins.
- A Audrey, pour ton sourire et ta bonne humeur chaque jour comme dans la réalisation de ce travail. Tu illumines ma vie. Je t'aime.
- A Eliette, Nenette et Estelle.
- A Valentin, Lucie, Emeric et Virginie.

A mes Maîtres d'internat,

- Le Professeur Bertrand SUC en chirurgie digestive
Votre expertise chirurgicale et votre humanité envers les patients et votre équipe font de vous un modèle.

- Le Professeur Gilles FOURTANIER en chirurgie digestive

- Le Professeur Fabrice MUSCARI en chirurgie digestive
Par ta rigueur et ta disponibilité tu as su me faire apprécier la chirurgie hépatobiliaire.

- Le Professeur Pierre LEGUEVAQUE en chirurgie gynécologique
Vous m'avez fait découvrir et apprécier la chirurgie gynécologique. Vous êtes à l'écoute de vos patientes et de votre équipe

- Le Professeur Jean Michel FABRE en chirurgie digestive
Vous m'avez accueilli chaleureusement au sein de votre service à Montpellier. Votre expertise chirurgicale et la dynamique que vous insufflez à votre équipe m'ont beaucoup apporté.

- Le professeur David NOCCA en chirurgie digestive
J'admire ta capacité à souder une équipe autour d'un projet commun. « And the winner is.... »

A mes aînés et chefs de clinique,

- Le Docteur Laurent GHOUTI en chirurgie digestive.
J'ai dès mes débuts été impressionné par ton talent et ton audace. Tu nous démontres que le champ de la chirurgie digestive ne s'arrête pas là où commencent les autres spécialités. Je te remercie pour la confiance que tu me témoignes et qui me fait progresser.
- Le Docteur Éric BLOOM en chirurgie digestive.
Tu as à cœur de transmettre tes connaissances, ton savoir-faire et ta passion pour la chirurgie. Ta gestuelle inimitable, ton écoute et ta patience envers tes internes font de toi un chirurgien hors pair.
- Le Dr Patrick CHIOTASSO en chirurgie digestive
- Le Dr Charles-Henri JULIO en chirurgie digestive.
Ton humour et ta bonne humeur sont inébranlables, sauf quand il s'agit d'Orb...
- Le Docteur Jean-Pierre DUFFAS en chirurgie digestive
- Le Docteur Maël CHALRET DU RIEU
J'ai suivi ta progression en chirurgie bariatrique dont tu es devenu le référent. Ta persévérance et ta rigueur m'impressionnent.
- Les Docteurs André LACROIX, Thierry ASENSIO et A. RAZANAJATOVO en chirurgie digestive à AUCH.
Vous m'avez enseigné les bases de la chirurgie digestive.
- Les Docteurs Marc LEGER, François RAZAFIMBAHOAKA, Olivier BLAZY, et Philippe RAVELO en chirurgie orthopédique à AUCH
- Les Docteurs Marc SOULE-THOLLY, Stéphanie MOTTON et Jacques RIMAILHO en chirurgie gynécologique
- Les Docteurs Françoise GUILLON, Isabelle PIRLET et Mehdi SKALLI en chirurgie digestive à Montpellier.
Vous m'avez accueilli comme un de vos internes lors de mon inter-CHU. Vous avez eu à cœur de me transmettre votre savoir-faire et vos astuces. Votre esprit d'équipe est pour moi un modèle.
- Le Docteur Damien ANDRIEU en chirurgie digestive
Mon premier chef de clinique, mais jamais le dernier à l'internat.

- Les Docteurs Sophie DOMINGIE-BELLOT et Céline GUERRINI en chirurgie digestive
Un peu de douceur dans un monde de brutes...
- Les Docteurs Charlotte VAYSSE et Bénédicte VINET en chirurgie gynécologique.
Malgré tous vos vains efforts pour m'enseigner la coloscopie, je garde un excellent souvenir du semestre passé à vos côtés.
- Le Docteur Marine HUMEAU en chirurgie digestive.
Tu es pour moi un exemple de sérieux et de rigueur.
- Le Docteur Romain CHAVINAS en chirurgie digestive.
Tu as été un de mes co-internes et mon chef de clinique et tu restes pour moi un exemple à suivre. Tu me montres chaque jour qu'avec un bon « Ligach' » et un soupçon de mauvaise foi aucune situation n'est insurmontable.
- Les Docteurs François-Régis SOUCHE et Thibaut COSTE en chirurgie digestive à Montpellier.
Vous avez eu à cœur de me transmettre vos connaissances et votre amour pour Montpellier (et Sète...). Je garderai un excellent souvenir du semestre passé à vos côtés.
- Le Docteur Pierrick LEBLANC en chirurgie digestive.
J'apprécie beaucoup ton second degré, mais également tes qualités techniques et humaines. Les franches rigolades du semestre passé annoncent une première année de clinicat plutôt agréable.
- Le Docteur Damien LOUIS en chirurgie digestive. Nous nous sommes beaucoup « croisé » tout au long de mon internat. Mon seul regret et de ne jamais avoir vraiment travaillé avec toi.
- L'équipe d'anesthésie de chirurgie digestive de Purpan.
Vous n'avez malheureusement pas fini de me supporter...
- Les équipes soignantes du bloc, de Pyrénées, Garonne et Mondor, pour votre dévouement jour et nuit au chevet des patients, pour votre bonne humeur et vos compétences.
- Josiane, Sophie et Cathy les secrétaires, pour votre aide précieuse dans mon recueil de données.

A mes co-internes

- Benoit (l'homme aux chemises), Cynthia (Fortunée !!!), Manu (le pince-sans-rire)
- Abdullah : Hicoute ! Ji crois qu'on va être chefs ensemble. En fait, j'ai trouvé en toi un ami.
- Bérénice (De la même promo et pas un stage ensemble, je vais finir par croire que tu m'évites), Sébastien (le vigneron), Nicolas (l'anesthésiste, et oui, on ne se refait pas)
- Loïc (le parisien), Antoine (pour ton éternelle bonne humeur, et non, je ne ferai pas une énième blague sur les grecs),
- Amandine (la pile électrique), Chloé (alors comme ça t'es japonaise ?)
- Aux Montpelliérains : John (Bourricot), Mohammad (tout à fait), Eric (pour la clarté de tes transmissions), Sarah (pour mes oreilles), Chakir (la classe, toujours)
- Cécile (Merci pour ta relecture, je t'embauche quand tu veux comme secrétaire)
- Les gynéco : Paul, Christine, Anne-Sophie, Donatien, Juliette la Lilloise, Louise, Flora, Christelle, Anna, Hélène (Popol), Ludwig (Luigi), Juliette (Bernardo), Hélène (Carole)
- Les uro : Pierre, Alexandre, Paulette
- Mélodie et son poney
- Mathilde, Grégoire (Dimitri)

Table des matières

| | |
|---|----|
| Abréviations : | 17 |
| 1. Introduction : | 18 |
| 1.1. Epidémiologie du cancer colorectal : | 18 |
| 1.2. Anatomie du rectum : | 19 |
| 1.3. Prise en charge thérapeutique de l'adénocarcinome (ADK) rectal : | 20 |
| 1.4. Objectif de l'étude : | 24 |
| 2. Patients et méthodes | 24 |
| 2.1. Critères d'inclusion : | 24 |
| 2.2. Critères d'exclusion : | 25 |
| 2.3. Données recueillies : | 25 |
| 2.4. Critères de jugement : | 26 |
| 2.5. Méthodes : | 26 |
| 2.5.1. Traitement néo-adjuvant | 26 |
| 2.5.2. Technique chirurgicale | 27 |
| 2.5.3. Prise en charge post-opératoire | 28 |
| 2.5.4. Recueil du LARS score | 28 |
| 2.6. Analyse statistique : | 29 |
| 3. Résultats | 30 |
| 4. Discussion | 39 |
| 4.1. Validité intrinsèque de l'étude | 39 |
| 4.1.1. Rationnel de l'étude : | 39 |
| 4.1.2. Choix du score | 40 |
| 4.1.3. Schéma de l'étude | 42 |
| 4.1.4. Exclusion patients métastatiques et porteurs de stomie | 43 |
| 4.1.5. Choix du mode de sondage | 44 |
| 4.2. Résultats de l'étude | 44 |
| 4.2.1. Patients répondeurs | 44 |
| 4.2.2. Population des groupes | 45 |
| 4.2.3. Suites opératoires : | 52 |
| 4.3. Traitements néo-adjuvants : corrélation avec la littérature | 54 |
| 4.3.1. Objectifs des traitements néo-adjuvants | 54 |
| 4.3.2. Néoadjuvant ou adjuvant ? | 54 |
| 4.3.3. Modalités des traitements néo-adjuvants | 55 |

| | |
|---|----|
| 4.3.4. Effets des traitements néo-adjuvants | 56 |
| 4.4 Traitements du LARS | 62 |
| 4.5. Faiblesses de l'étude | 64 |
| 4.6. Avantages de l'étude..... | 64 |
| 5. Conclusion | 65 |
| 6. Références..... | 66 |
| 7. Annexes | 74 |
| Annexe 1: Courrier explicative adressé aux patients : | 74 |
| Annexe 2 : Questionnaire du LARS Score..... | 75 |
| Annexe 3 : LARSS score : version Anglaise | 76 |

Abréviations :

- CCR : Cancer Colo Rectal
- ADK : Adénocarcinome
- AAP : Amputation Abdomino Périnéale
- ACA : Anastomose Colo Anale
- RIS : Résection Inter Sphinctérienne
- LARS : Low Anterior Resection Syndrome
- LARSS : Low Anterior resection Syndrome Score
- TME: Total Mesorectal Excision
- RT: Radiothérapie
- RCT: Radio-chimiothérapie
- CHIP : Chimio-Hyperthermie Intra Péritonéale
- NT: Non Traité
- ASA: American Society of Anesthesiologists
- IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- ATCD CV : antécédents cardio-vasculaires
- MA : Marge Anale
- EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer
- MSKCC : Memorial Sloan Kettering Cancer Center
- GRECCAR: Groupe de REcherche Chirurgicale sur le CAncer du Rectum
- IIEF: International Index of Erectile Function
- FSH: Follicle-Stimulating Hormone
- LH: Luteinizing Hormone
- RCMI: Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité

Evaluation du LARS Score après anastomose colo-anale : impact du traitement néo-adjuvant sur la fonction anorectale.

1. Introduction :

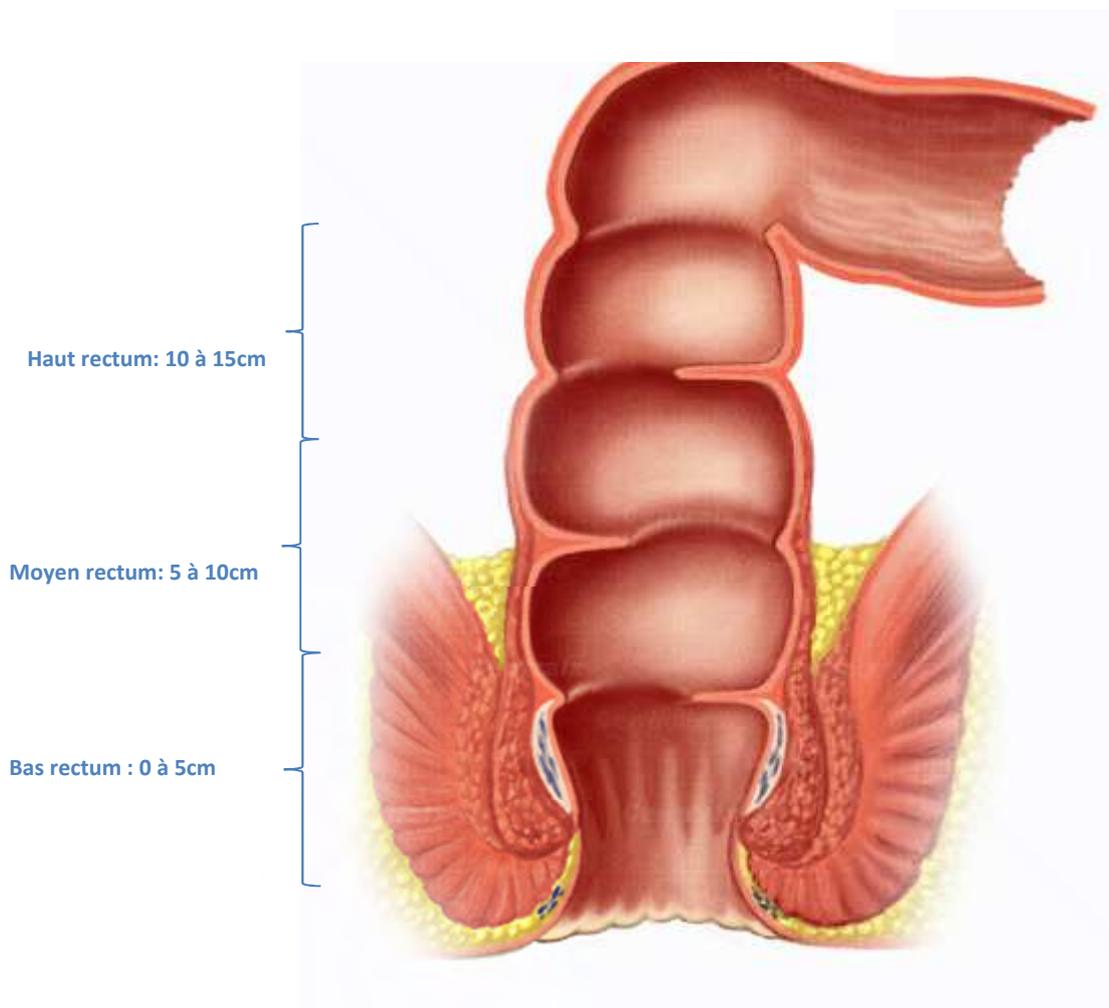
1.1. Epidémiologie du cancer colorectal :

Le cancer colorectal (CCR) représente 8 à 9% des nouveaux cas de cancer aux Etats Unis et en Europe occidentale (1,2). Il s'agit du 3^{ème} cancer en termes d'incidence, et du second en termes de mortalité (3,4). En France, en 2012, l'institut national du cancer a comptabilisé 42 152 nouveaux cas (11.9% des nouveaux cas de cancer), avec une mortalité annuelle de 17 722 cas, soit 11.9% de la mortalité liée au cancer. Le risque de développer un CCR au cours de sa vie est estimé à 5% chez les hommes et 4.6% chez les femmes. La survenue du CCR est principalement liée à des facteurs environnementaux, en témoigne son incidence dans les populations immigrées, proche de celle du pays d'origine pour la première génération, et atteignant celle du pays d'accueil pour la seconde génération. Le pic d'incidence est situé à 75 ans et est identique pour les femmes et pour les hommes. Peu de données épidémiologiques sont disponibles pour le cancer du rectum. Son incidence est estimée à 15 000 cas par an en France.

1.2. Anatomie du rectum :

Le rectum est la partie terminale du tractus digestif. Il s'étend de la ligne pectinée située au niveau du diaphragme pelvien à la charnière recto-sigmoïdienne située en regard de la 3^{ème} pièce sacrée, et mesure entre 12 et 18cm de long (15cm en moyenne). Le rectum est subdivisé en 3 segments :

Figure 1 : Anatomie du rectum



- bas rectum : 0 à 5 cm ou mieux < 2 cm du bord supérieur du sphincter
- moyen rectum : 5 à 10 cm ou mieux 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter
- haut rectum : 10 à 15 cm ou mieux plus de 7 cm du bord supérieur du sphincter

La moitié supérieure du rectum est en position intra-péritonéale (au-dessus du cul de sac de Douglas) et sa moitié inférieure, qui correspond au bas et au moyen rectum, est en position sous-péritonéale. La stratégie de traitement des cancers du rectum est différente pour les cancers du haut rectum dont les principes de prise en charge rejoignent ceux du reste du colon, et les cancers du moyen et du bas rectum dont la situation sous-péritonéale et l'absence fréquente de marge distale induisent des stratégies spécifiques.

Le rectum sous-péritonéal est en rapport étroit avec l'appareil génito-urinaire, avec la face postérieure du vagin et de l'utérus chez la femme, et avec la vessie, les vésicules séminales et la prostate chez l'homme. Sur ses faces latérales, le rectum est en rapports avec les plexus hypogastriques, impliqués dans les fonctions anorectales et génito-urinaires. Il est entouré dans sa portion sous péritonéale d'une enveloppe graisseuse sur ses faces latérales et postérieure appelée mésorectum.

1.3. Prise en charge thérapeutique de l'adénocarcinome (ADK) rectal :

Les cancers du rectum se manifestent souvent par des rectorragies et des modifications du transit, fréquemment attribuées à des modifications d'habitudes alimentaires, des évènements intercurrents tels que le stress ou à des pathologies bénignes (hémorroïdes) par le patient ou son médecin, ce qui aboutit dans 50% des cas à la découverte lors du diagnostic d'une maladie avancée.

Le pronostic et le traitement d'un ADK du rectum dépendent de son étendue locale, mais aussi à distance. Plusieurs classifications permettant de préciser l'étendue d'un cancer ont été proposées, la plus utilisée est la classification TNM. Le T correspond à la profondeur de l'infiltration tumorale dans la paroi digestive, classée de 1 à 4, le T1 correspondant à une atteinte sous muqueuse, le T2 à une atteinte de la musculature, le T3 à une atteinte de la graisse du mésorectum, et le T4 à une atteinte des organes de voisinage. Le N exprime la présence ou non de ganglions envahis, classé N0 ou N1, et le M est classé de 0 à 1 selon la présence de métastases à distance.

Le traitement de l'ADK du rectum a beaucoup évolué au cours des dernières décennies. Jusque dans les années 1980, une marge distale de 5cm était jugée nécessaire. Le traitement du cancer du rectum bas et moyen rectum était alors l'amputation abdomino-périnéale (AAP), avec réalisation d'une colostomie terminale. Puis les marges oncologiques distales ont été réduites, autorisant la conservation sphinctérienne et la réalisation d'anastomoses colo-anales (ACA) (5). La dissection a par la suite été poussée de plus en plus bas, jusqu'à pratiquer des résections inter sphinctériennes (RIS) pour des tumeurs situées très bas sur le rectum (5). L'amputation abdomino-périnéale est désormais réservée aux tumeurs envahissant le sphincter externe de l'anus.

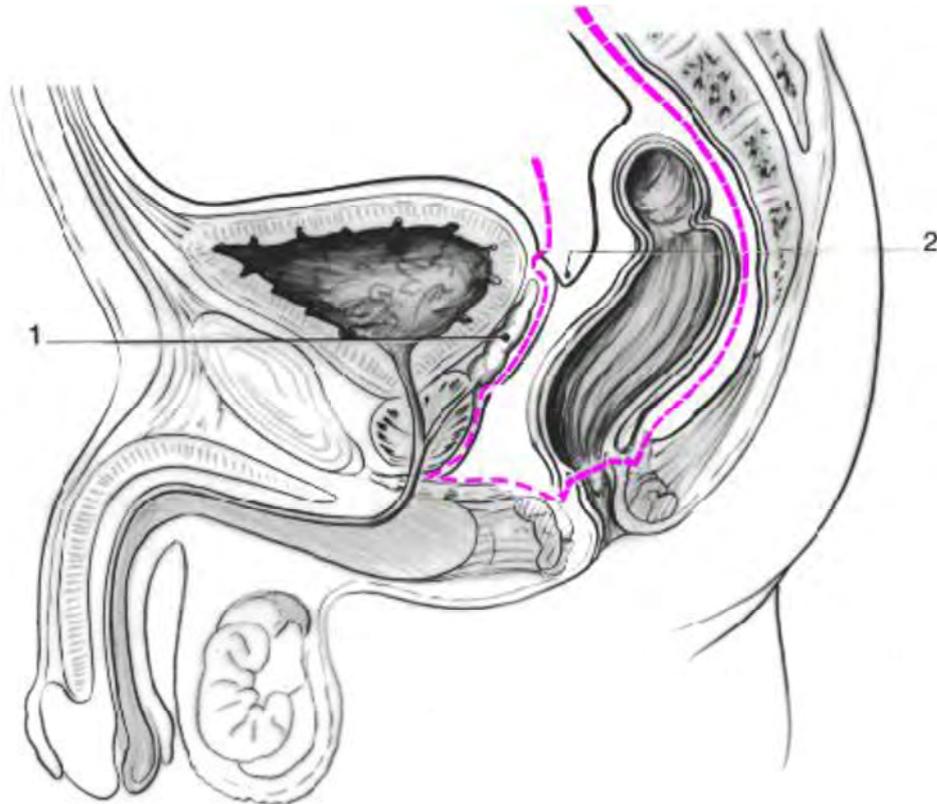
Avec le développement des résections rectales basses suivies d'un rétablissement de la continuité digestive sont apparus des troubles fonctionnels anorectaux, polymorphes et hétérogènes, rapidement regroupés en syndrome, le LARS (Low Anterior Resection Syndrome, ou syndrome de résection antérieure basse). Ce syndrome inclut un large spectre de symptômes, allant de l'incontinence fécale à la constipation en passant par les impériosités, ou les exonérations incomplètes (6). Ces symptômes, d'association et d'intensité variables, ont un fort retentissement sur la qualité de vie des patients, même plusieurs années après la chirurgie (7,8). Ils apparaissent immédiatement après la chirurgie, et leur intensité a tendance à se stabiliser un à deux ans après la chirurgie (9).

Le pronostic du cancer du rectum a été nettement amélioré par deux évolutions de la stratégie thérapeutique, l'exérèse complète du mésorectum (TME), et la réalisation de traitements néo-adjuvants :

- La première avancée majeure dans le traitement du cancer du rectum a été l'exérèse complète du mésorectum. Le mésorectum est un tissu adipeux qui contient les voies de drainage lymphatique du rectum, et est limité en arrière et latéralement par le fascia recti. Immédiatement en dehors de ce fascia se trouvent les plexus nerveux impliqués dans les fonctions périnéales. Dès 1935, Panett décrivait une «barrière infranchissable pour le carcinome». C'est seulement en 1982 que

Heald rapporte l'importance de cet espace cellulaire, et de son exérèse complète. L'exérèse complète du mésorectum (TME) est associée selon Heald à une diminution spectaculaire des récurrences locales de 30 à 5% (10–12). Mac Farlane évalue quant à lui le risque de récurrence après TME à 8% (13). Elle est devenue la règle pour la prise en charge du CCR.

Figure 2 : Plan de l'exérèse du mésorectum



- La réalisation d'une radiothérapie (RT) préopératoire pour les cancers du rectum localement avancés a été décrite dès 1975 (14–16). Jusqu'en 2005, les recommandations pour la pratique clinique préconisaient la réalisation d'une RT néo-adjuvante pour les cancers du bas et du moyen rectum T3/4 ou N+. La RT préopératoire permet d'obtenir une diminution du volume tumoral. Elle permet d'augmenter les marges de résection, d'améliorer le contrôle local de la maladie et la survie des patients après la chirurgie (17–19).

Par la suite, durant les années 1980, le rationnel radio-biologique de l'adjonction de chimiothérapie à la radiothérapie préopératoire s'est imposé. Afin d'augmenter la radiosensibilité des tissus tumoraux mais également de contrôler certaines micro-métastases, différents protocoles de chimiothérapie ont été administrés durant la radiothérapie (20). Cette intensification des traitements néo-adjuvants a permis une diminution des récurrences locales de 13 à 8%, sans toutefois augmenter la survie (21). Cependant, dès les débuts de la mise en œuvre de ces traitements, une augmentation de la toxicité aiguë des traitements a été mise en évidence. Par exemple, en 2006, Bujko a mis en évidence 18.2% de toxicité aiguë après RCT contre 3.2% après RT seule (22).

Grâce à la généralisation de l'exérèse du méso rectum et des traitements néo-adjuvants, le pronostic du cancer du rectum s'est nettement amélioré, pour passer de 25% de survie à 5 ans en 1975 à 55% en 2006 (23).

En parallèle de l'amélioration des résultats oncologiques, les prises en charge de plus en plus agressives des CCR ont conduit à une altération des résultats fonctionnels. L'exérèse totale du mésorectum et la radiothérapie néo-adjuvante sont les deux étapes majeures dans l'amélioration de la prise en charge oncologique des CCR, mais ces deux évolutions se sont accompagnées d'une dégradation des résultats fonctionnels à long terme chez les patients survivants. La fonction anorectale et la qualité de vie sont parfois tellement altérées que certaines équipes préconisent une amputation abdomino-périnéale devant certaines tumeurs pouvant pourtant bénéficier d'une anastomose colo-anale (24).

Malgré des résultats prometteurs dans des essais cliniques, la radio-chimiothérapie (RCT) n'a pas fait la preuve dans deux méta-analyses successives (21,25), de sa supériorité en termes de survie globale face à un traitement comportant uniquement de la radiothérapie. Ces études ont en revanche mis en évidence une diminution du risque de récurrence tumorale chez les patients ayant reçu la RCT. Ces résultats sont, d'un point de vue oncologique, clairement en faveur du traitement maximal. Cependant, le risque de récurrence étant de 13% dans ces méta-analyses chez les patients

ayant reçu de la radiothérapie seule, et de 8% pour les patients ayant reçu la RCT, le nombre de patients à traiter par RCT pour éviter une seule récurrence est de 17.

En parallèle, les effets indésirables aigus de la RCT sont connus pour être 3 à 4 fois plus fréquents que ceux de la radiothérapie, mais cette différence a peu été étudiée à distance de la chirurgie (26). La RCT et la RT altèrent aussi bien les résultats digestifs, que génito-urinaires sur le long terme en comparaison avec l'absence de traitement néo-adjuvant mais peu d'études comparant les deux procédures ont été menées. De plus, les études existantes utilisent des scores hétérogènes, parfois non validés, ce qui rend les résultats des études difficilement comparables entre eux.

1.4. Objectif de l'étude :

Evaluer la fonction sphinctérienne de façon rétrospective dans une cohorte de patients ayant eu une anastomose colo-anale pour adénocarcinome, et évaluer le rôle du type de traitement néo-adjuvant reçu sur la fonction anorectale.

2. Patients et méthodes

2.1. Critères d'inclusion :

Une analyse systématique des tableaux opératoires a été réalisée sur le logiciel Orbis Médical (Agfa Healthcare) afin de recueillir tous les patients opérés d'une anastomose colo-anale entre janvier 2009 et décembre 2013. Pour la période antérieure allant de janvier 2003 à décembre 2008, les patients ayant subi une anastomose colo-anale associée à une radiothérapie néo-adjuvante ont été extraits de la base de données du service regroupant les patients opérés d'un cancer du rectum.

2.2. Critères d'exclusion :

Les dossiers médicaux des patients ont été analysés à la recherche de critères d'exclusion. Seuls les patients ayant eu une ACA ont été analysés.

Tous les patients décédés au moment du recueil prospectif des résultats fonctionnels ont été exclus, de même que les patients présentant une récurrence de leur maladie non accessible à un traitement curatif et les patients en cours de chimiothérapie. Nous avons également exclu les patients porteurs d'une stomie au moment de l'envoi des questionnaires, il s'agissait de patients n'ayant pas pu bénéficier d'un rétablissement de la continuité digestive ou ayant eu une autre stomie pour des raisons carcinologiques, septiques ou fonctionnelles. Les patients ayant eu une anastomose colo-anale au décours d'une chimio-hyperthermie intra-péritonéale (CHIP) ont été exclus.

2.3. Données recueillies :

Pour chaque patient inclus dans l'étude, nous avons recueilli de façon rétrospective les données suivantes :

- Données préopératoires : âge lors de la chirurgie, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle, score ASA (American Society of Anesthesiologists), diabète, antécédents cardiovasculaires, tabagisme actif, stade TNM préopératoire, résultats de l'IRM pelvienne et de l'échographie endo-anale, type de traitement néo-adjuvant reçu et protocole utilisé.
- Données peropératoires : date d'opération, réalisation d'une résection inter-sphinctérienne (RIS), type de voie d'abord, conversion éventuelle de laparoscopie en laparotomie, type de réservoir réalisé, type d'anastomose, type de stomie, geste associé, distance de l'anastomose à la marge anale.
- Données post-opératoires : morbidité postopératoire, survenue d'un sepsis pelvien, gravité du sepsis pelvien, complications post-opératoires, stade de Clavien-Dindo des différentes

complications, stade TNM de la pièce opératoire, traitement adjuvant reçu, âge lors du recueil du questionnaire, score de LARS, traitements médicamenteux à visée fonctionnelle.

2.4. Critères de jugement :

Le critère de jugement principal de cette étude était le niveau du score de LARS au mois de mars 2015. Le score de LARS comporte 5 questions, ayant chacune 3 à 4 réponses possibles. Un paragraphe explicatif a également été traduit au début du score, expliquant que les symptômes peuvent varier en fonction des jours, et encourageant les patients à donner une seule réponse par question, celle qui décrit le mieux leur vie quotidienne. Le score est calculé par la suite à l'aide d'une grille associant un nombre de points allant de 0 à 16 à chaque réponse. La somme des scores de chaque question est par la suite calculée pour déterminer la valeur du score de LARS, allant de 0 à 42. Le LARS est ensuite classé en trois niveaux. De 0 à 20, le score correspond à l'absence de LARS, entre 21 et 29 le LARS est mineur, et de 30 à 42 le LARS est majeur.

Les critères de jugement secondaires étaient la valeur chiffrée du LARS score, les scores aux différentes questions, la nécessité de ré-intervention ou de traitements médicamenteux.

2.5. Méthodes :

2.5.1. Traitement néo-adjuvant

Trois types de traitement néo-adjuvants ont été définis, l'association radio-chimiothérapie (RCT), la radiothérapie seule (RT), ou l'absence de traitement néo-adjuvant(NT).

Les doses d'irradiation reçus par le patient, leur fractionnement, et le type de chimiothérapie utilisée ont été recueillis. Dans le groupe RCT, la réalisation d'une radiothérapie avec modulation d'intensité a également été recueillie.

2.5.2. Technique chirurgicale

Le patient était installé en décubitus dorsal sur la table opératoire, les jambes sur des jambières, le drapage permettant un accès à l'anus. L'intervention était débutée en coelioscopie ou laparotomie par une exploration de la cavité abdominale et une palpation hépatique à la recherche de lésions à distance ou de carcinose. Un abord premier des vaisseaux était réalisé avec une section de la veine mésentérique inférieure au bord inférieur du pancréas, et la section de l'artère mésentérique inférieure à 1cm de l'aorte afin de préserver les plexus nerveux pré-sacrés et hypogastriques. On procédait ensuite à la libération de l'angle colique gauche, afin d'obtenir la longueur de colon nécessaire à une anastomose colo-anale sans tension. Le colon gauche et le sigmoïde étaient libérés de leurs attaches pariétales. La proctectomie comportait de façon systématique une exérèse complète du mésorectum (TME). Un clamp était ensuite placé sous la lésion et un agrafage-section était réalisé en dessous. En cas de résection inter sphinctérienne, un temps endo-anal était réalisé avec incision de la muqueuse rectale un centimètre au-dessus de la ligne pectinée, décollement du plan inter sphinctérien jusqu'à rejoindre le plan de l'exérèse du mésorectum.

D'autres organes pouvaient être réséqués en même temps que le rectum, il pouvait s'agir d'organes atteints par contiguïté avec la lésion, ou suspects de l'être, mais aussi d'une métastase hépatique unique ou d'un organe lésé lors de l'opération. Dans le cas d'organes atteints par contiguïté, une exérèse monobloc était réalisée.

Le réservoir était réalisé en extracorporel. On distingue le réservoir en J court, réalisé par l'application d'un agrafage à la pince GIA 60, l'anastomose latéro-terminale ménageant un réservoir colique d'environ 5 cm, et l'anastomose colo-anale directe. L'anastomose pouvait être manuelle ou mécanique, en cas d'anastomose manuelle, elle était réalisée par voie endo-anale au PDS 4.0, avec réalisation de 4 hémi-surjets. L'anastomose mécanique était réalisée à l'aide d'une agrafeuse circulaire coupante dont l'enclume était introduite au sommet du réservoir lors de sa confection, et

la pièce à main était insérée dans l'anus. Le contrôle des collerettes était systématique après anastomose mécanique. En fin d'intervention, une stomie était réalisée. Il pouvait s'agir d'une colostomie ou d'une iléostomie. Il était pris le plus grand soin à respecter l'arcade vasculaire de Riolan.

2.5.3. Prise en charge post-opératoire

En post-opératoire, les patients étaient hospitalisés dans une unité de soins intensifs puis dans le service d'hospitalisation traditionnelle. L'alimentation était reprise progressivement dès le premier jour post-opératoire. Les modules de drainage étaient également retirés précocement en cours d'hospitalisation.

En cas de fièvre post-opératoire ou de majoration du syndrome inflammatoire biologique après J5, un scanner était réalisé à la recherche d'une complication. Aucun examen n'était réalisé à titre systématique au cours de l'hospitalisation pour rechercher une fistule. En cas de doute sur une fistule anastomotique persistant après la réalisation d'un scanner, le patient était repris au bloc opératoire pour un examen sous anesthésie générale par voie endo-anales, plus ou moins accompagné d'un drainage.

Avant de supprimer la stomie, le patient était examiné en consultation par son chirurgien, et une opacification digestive basse était réalisée pour dépister une fistule ou une sténose du colon abaissé. La stomie était par la suite fermée par voie élective, au minimum 8 semaines après l'anastomose colo-anales.

2.5.4. Recueil du LARS score

Au mois de mars 2015, les patients inclus dans l'étude ont reçu par la poste le questionnaire du score de LARS, anonymisé, traduit en français, accompagné d'un courrier explicatif donnant l'objectif de l'étude (annexes 1 à 3), l'adresse pour retourner le questionnaire, ainsi qu'un lien internet pour remplir le score en ligne. Au mois d'avril 2015, un courrier identique a été adressé aux

patients non répondeurs. Au mois de mai 2015, les patients n'ayant pas répondu aux deux premiers courriers ont été contactés par téléphone, et soumis au score de LARS.

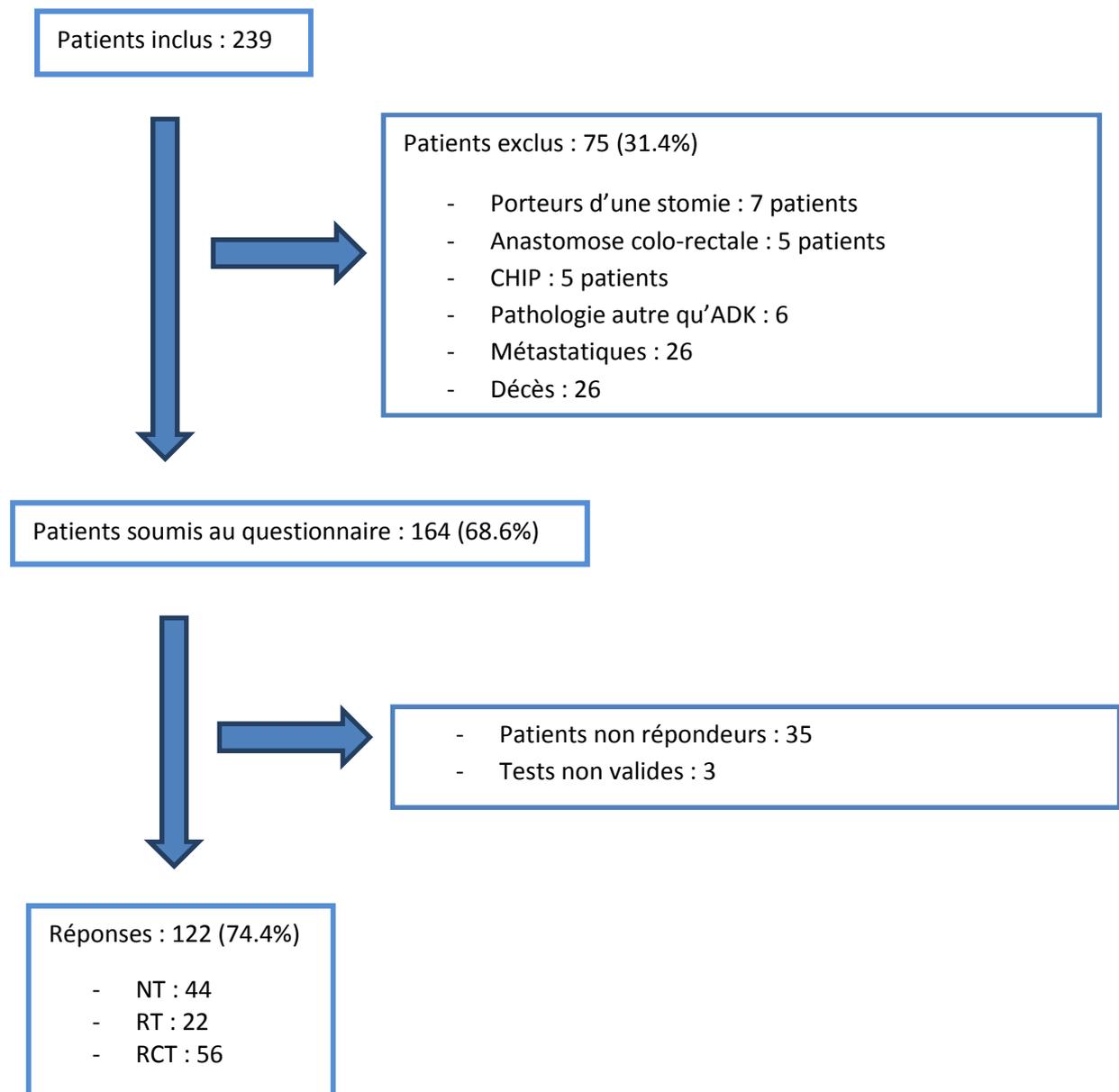
2.6. Analyse statistique :

Le recueil des données a été réalisé de façon rétrospective. L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel STATVIEW, version 5.0, SAS Institute Inc. Les variables continues étaient exprimées par la moyenne son écart-type, et les valeurs extrêmes. L'analyse était réalisée par le test de Chi2 pour les variables nominales et par le test de Kruskal-Wallis pour les valeurs continues. Le seuil de significativité était de 0.05.

3. Résultats

Après analyse systématique des tableaux opératoires, 207 patients ont été opérés d'une anastomose colo-anale entre le 01/01/2009 et le 31/12/2013, et inclus dans l'étude. Trente-deux patients opérés d'une ACA et ayant reçu une RT néo-adjuvante ont été extraits de la base de données du service et inclus dans l'étude.

Figure 1 : Diagramme de suivi



Au total, 239 patients ont rempli les critères d'inclusion de l'étude. Soixante-quinze (31.4%) ont dû être exclus, dans un tiers des cas il s'agissait de patients décédés au moment de l'étude, dans

un autre tiers des cas les patients étaient en récurrence de leur maladie. Sept patients étaient toujours porteurs d'une stomie au moment de l'étude. Cent soixante-quatre patients ont donc été soumis au questionnaire, 122 questionnaires valides ont été reçus. Trente-cinq patients n'ont pas répondu au questionnaire, et 3 questionnaires étaient mal remplis et ont donc été exclus de l'analyse.

Trois groupes de patients ont été définis en fonction du type de traitement néo-adjuvant reçu (pas de traitement, RT, et RCT). Le tableau 1 résume les caractéristiques des différents groupes.

Tableau 1 : caractéristiques des patients

| Caractéristique | NT (n=44) | RT (n=22) | RCT (n=56) | Valeur de p |
|--------------------------------------|---------------------|----------------------|--------------------|--------------|
| Sexe M, (%) | 23 (52.3%) | 13 (59.1%) | 36 (64.3%) | 0.479 (Chi2) |
| Age lors du questionnaire | 70±11.7 (29-88) | 78±8.1 (58-87) | 63.1±11 (42-89) | <.001 (KW) |
| Age lors de l'opération | 65.6±11.9 (25-87) | 68.8±8.7 (51-80) | 59.7±10.7 (36-83) | <.001 (KW) |
| Délai opération-questionnaire | 3.7±1.3 (1.3-6.1) | 8.9±2.7 (2.4-11.9) | 3.4±1.4 (1.2-6) | <.001 (KW) |
| Poids (kg) | 71.4±16.3 (47-123) | 71.2±14 (50-94) | 71.1±16.3 (47-123) | 0.983 (KW) |
| Taille (cm) | 167.2±9.4 (150-195) | 166.8±13.2 (125-187) | 168.2±10 (144- | 0.825 (KW) |
| IMC (kg/m²) | 25.4±4.8 (17-37.1) | 25.6±3.9 (18-33.3) | 25±3.9 (17.2-33.3) | 0.809 (KW) |
| ASA moyen | 1.6±0.7 (1-3) | 1.8±0.6 (1-3) | 1.8±0.6 (1-3) | 0.646 (KW) |
| Diabète | 4 (9%) | 3 (13%) | 9 (16%) | 0.588 (Chi2) |
| ATCD CV | 8 (18%) | 5 (20%) | 4 (7%) | 0.120 (Chi2) |
| Tabac | 5 (11.4%) | 3 (13.6%) | 11 (19.6%) | 0.380 (Chi2) |
| RIS | 12 (27.3%) | 9 (40.1%) | 22 (39.3%) | 0.380 (Chi2) |
| Anastomose directe | 2 (4.5%) | 3 (15%) | 3 (5.4%) | 0.329 (Chi2) |
| Anastomose mécanique | 27 (62.8%) | 15 (68.2%) | 36 (64.3%) | 0.741 (Chi2) |
| Cœlioscopie | 23 (52.3%) | 5(22.7%) | 36 (64.3%) | 0.180 (Chi2) |
| Geste associé | 4 (9.1%) | 1 (4.5%) | 6 (10.7%) | 0.693 (Chi2) |
| Distance MA (cm) | 3.57±1.2 (2-5) | 3.14±0.94 (2-5) | 3.37±1.31 (2-5) | 0.349 (KW) |
| CT adjuvante | 7 (15.9%) | 4 (18.2%) | 18 (32.14%) | 0.132 (Chi2) |
| Sepsis pelvien | 5 (11.4%) | 3 (13.6%) | 10 (17.8%) | 0.653 (Chi2) |
| Sepsis Clav.3 (fistule) | 3 (6.8%) | 1 (4.5%) | 6 (10.7%) | 0.612 (Chi2) |

Tous les patients du groupe RT ont reçu une radiothérapie selon un schéma long, puis la chirurgie après un délai de 6 à 8 semaines. Le schéma de RT et la dose reçue étaient connus pour 19 des 22 patients (86%) ayant reçu exclusivement de la RT. Seize (84%) de ces patients ont reçu le traitement complet, soit 45Gy.

Le protocole de RCT était connu pour 49 (87.5%) patients. Quarante-huit patients ont reçu 45Gy selon un schéma long. Un seul patient (2%) n'avait pas terminé le protocole de radiothérapie en raison d'effets indésirables. 45 patients (91.8%) ont eu une chimiothérapie par CAPECITABINE (XELODA®), 3 (6.1%) ont reçu du FOLFOX, et un (2%) du XELOX.

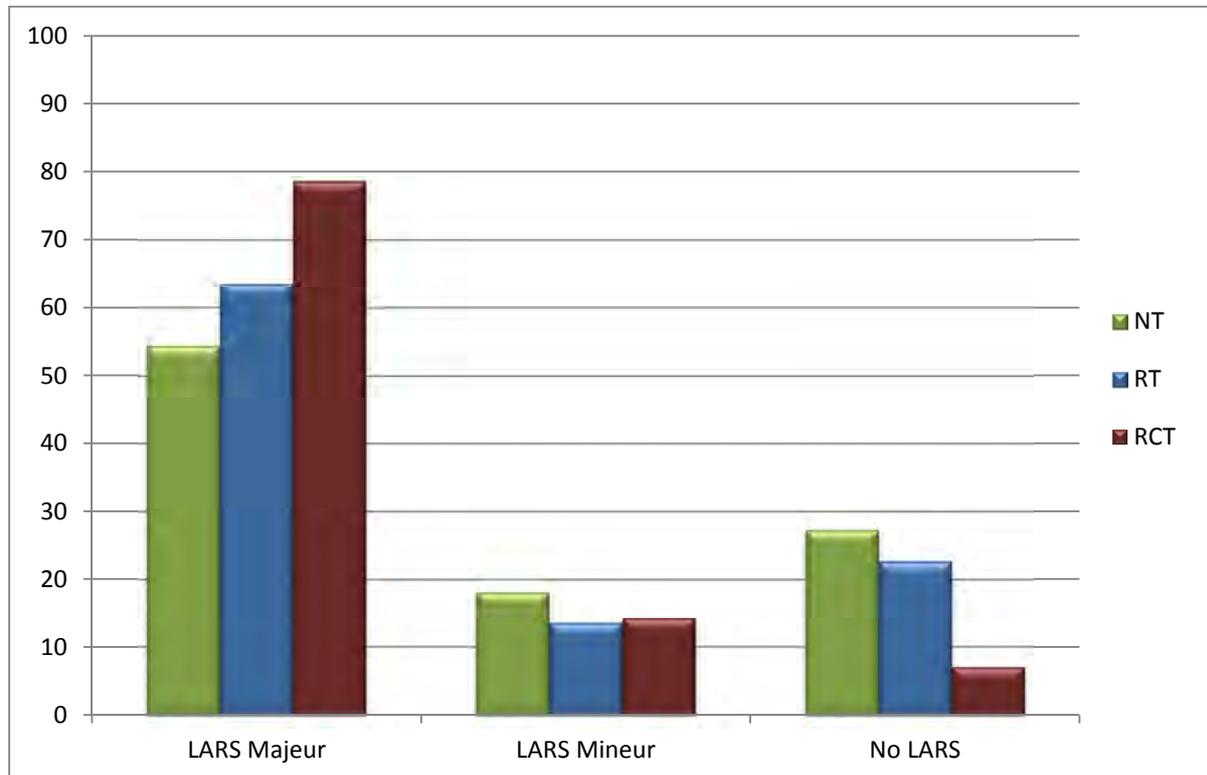
Le stade TNM des adénocarcinomes développés par les patients est détaillé dans le tableau n°2. Les stades pré-opératoires ont été estimés grâce à l'écho-endoscopie ou à l'IRM. Les stades post-opératoires étaient ceux données par l'analyse anatomopathologique. Les groupes n'étaient pas comparables pour les stades TNM.

Tableau 2 : Stades TNM pré et post-opératoires

| Caractéristique, n (%) | NT (n=44) | RT (N=22) | RCT (n= 56) | p |
|------------------------|-----------|-----------|-------------|--------|
| Pré-opératoire | | | | |
| T1 | 14 (31.8) | 0 (0) | 0 (0) | <0.001 |
| T2 | 20 (45.4) | 9 (40.9) | 10 (17.8) | 0.008 |
| T3 | 8 (18.2) | 13 (59.5) | 42 (75) | <0.001 |
| T4 | 2 (4.5) | 0 (0) | 4 (7.1) | 0.418 |
| N+ | 3 (6.8) | 5 (22.7) | 21 (37.5) | 0.002 |
| Post-opératoire | | | | |
| pT0 | 0(0) | 0(0) | 16(28.6) | 0.001 |
| pTis | 14 (31.8) | 1 (4.5) | 1 (1.8) | 0.211 |
| pT1 | 8 (18.2) | 2 (9.1) | 4 (7.1) | 0.009 |
| pT2 | 14 (31.8) | 13 (59.1) | 13 (23.2) | 0.286 |
| pT3 | 6 (13.6) | 6 (27.3) | 21 (37.5) | 0.785 |
| pT4 | 1 (2.3) | 0 (0) | 1 (1.8) | 0.824 |
| pN+ | 8 (18.2) | 4 (18.2) | 14 (25) | 0.386 |
| M+ | 1 (2.3) | 0 (0) | 4 (7.1) | 0.401 |

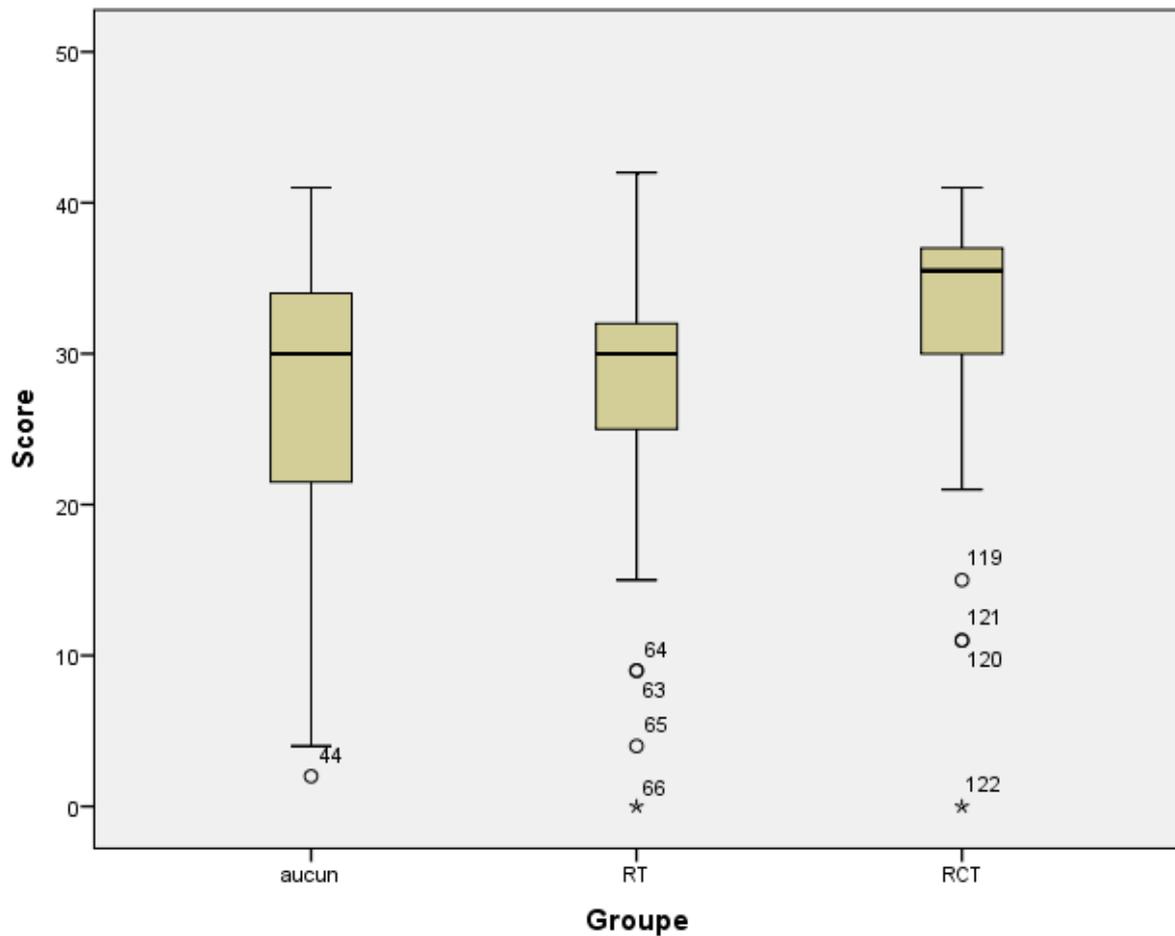
L'analyse du critère de jugement principal de l'étude mettait en évidence davantage de LARS majeur dans le groupe RCT que dans les groupes RT et NT, avec respectivement 78.6%, 63.6% et 54.5% de LARS majeur, sans que la différence ne soit significative ($\text{Chi}^2 : p=0.068$).

Figure 2 : Niveau de score de LARS selon les groupes (%)



L'analyse des valeurs chiffrées des scores mettait en évidence des scores significativement plus élevés dans le groupe RCT que dans les groupes RT et NT. Les scores moyens étaient respectivement de 32.1 ± 8.33 , 25.7 ± 11.01 et 26.5 ± 9.89 . ($p=0.0004$). L'analyse de la distribution des scores montrait un faible nombre de scores bas dans le groupe RCT (7% de No LARS).

Figure 3 : Diagramme en boîte pour le score de LARS selon le traitement néo-adjuvant.



En analyse univariée, il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre le score de LARS et la réalisation d'une RIS, le type de réservoir ou d'anastomose réalisé, ni avec la réalisation d'une coelioscopie. La survenue d'un sepsis pelvien n'était pas non plus associée avec des modifications du score de LARS. En revanche, la survenue d'un sepsis pelvien de stade 3 dans la classification de Clavien-Dindo, c'est-à-dire nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique, était associée à davantage de LARS majeur.

Les figures 4 à 8 décrivent les différentes réponses aux cinq questions du LARSS en fonction des groupes de traitement.

Figure 4: Question n°1 : Incontinence aux gaz

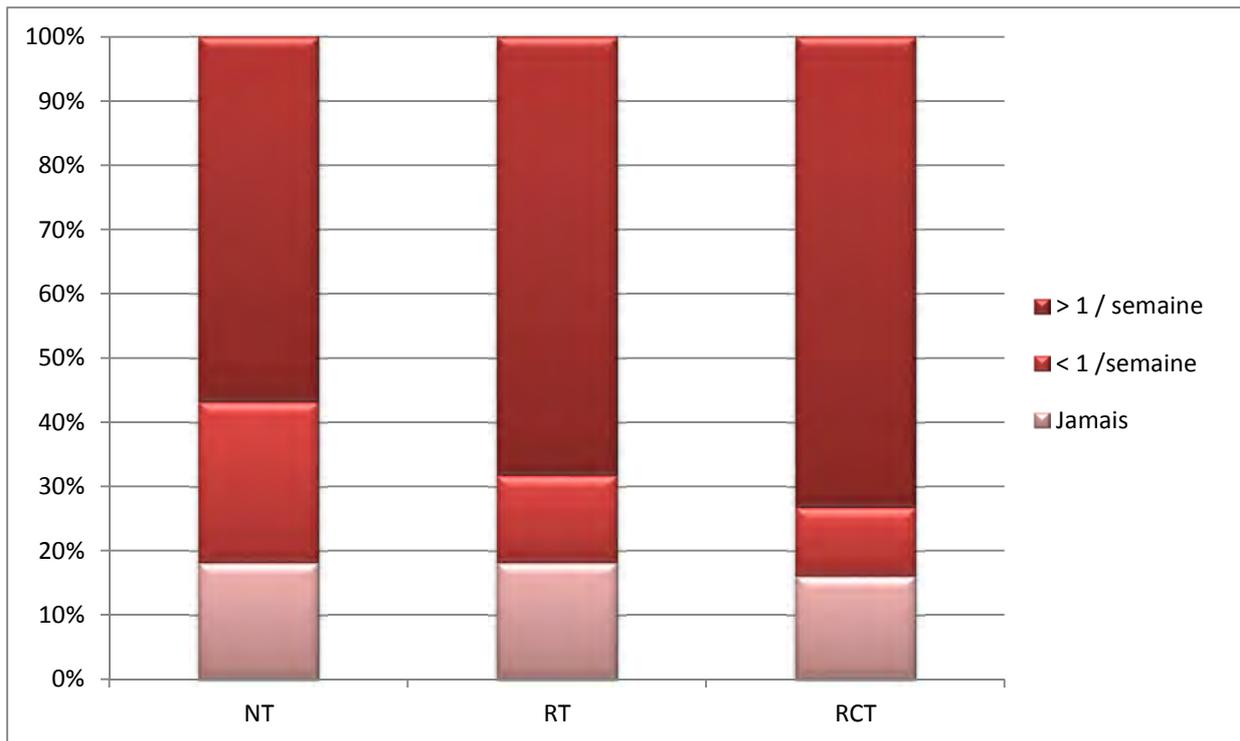


Figure 5: Question n°2 : Incontinence aux selles

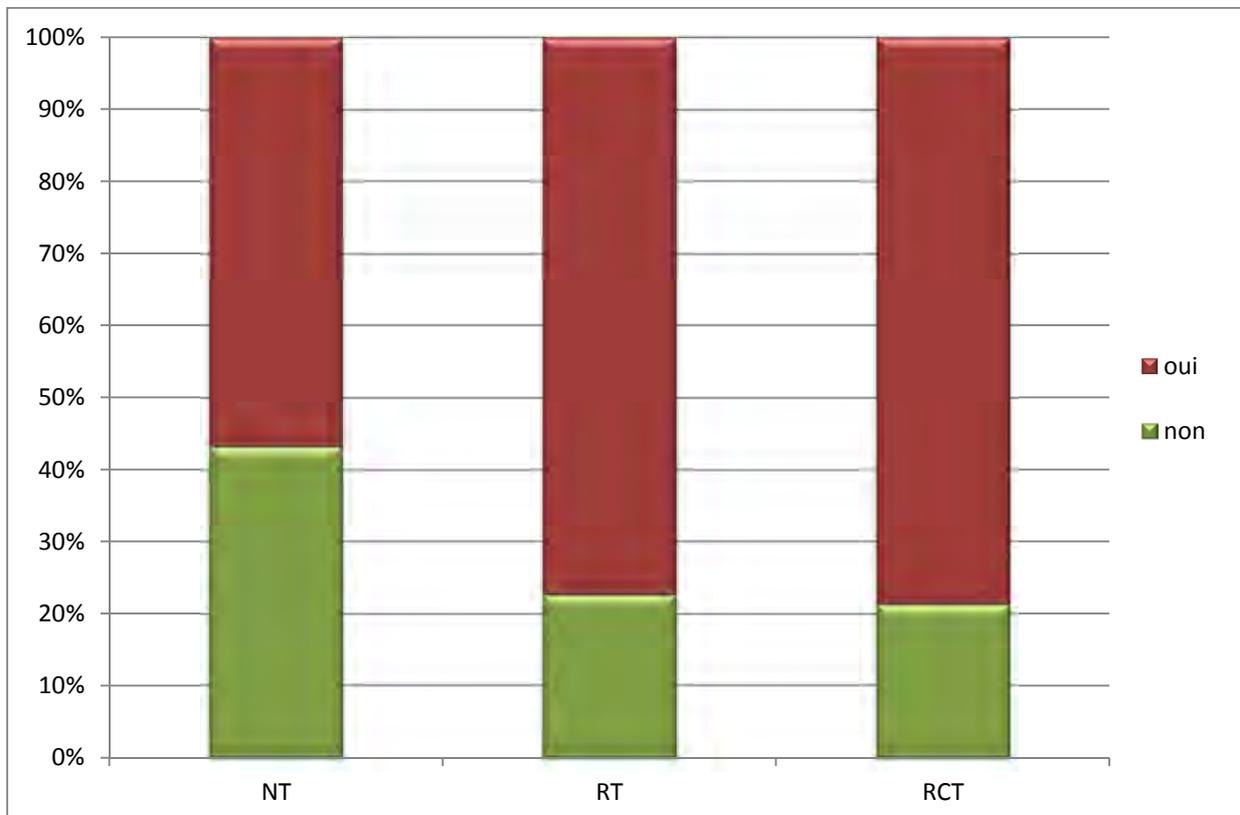


Figure 6: Question n°3 : Fréquence des selles

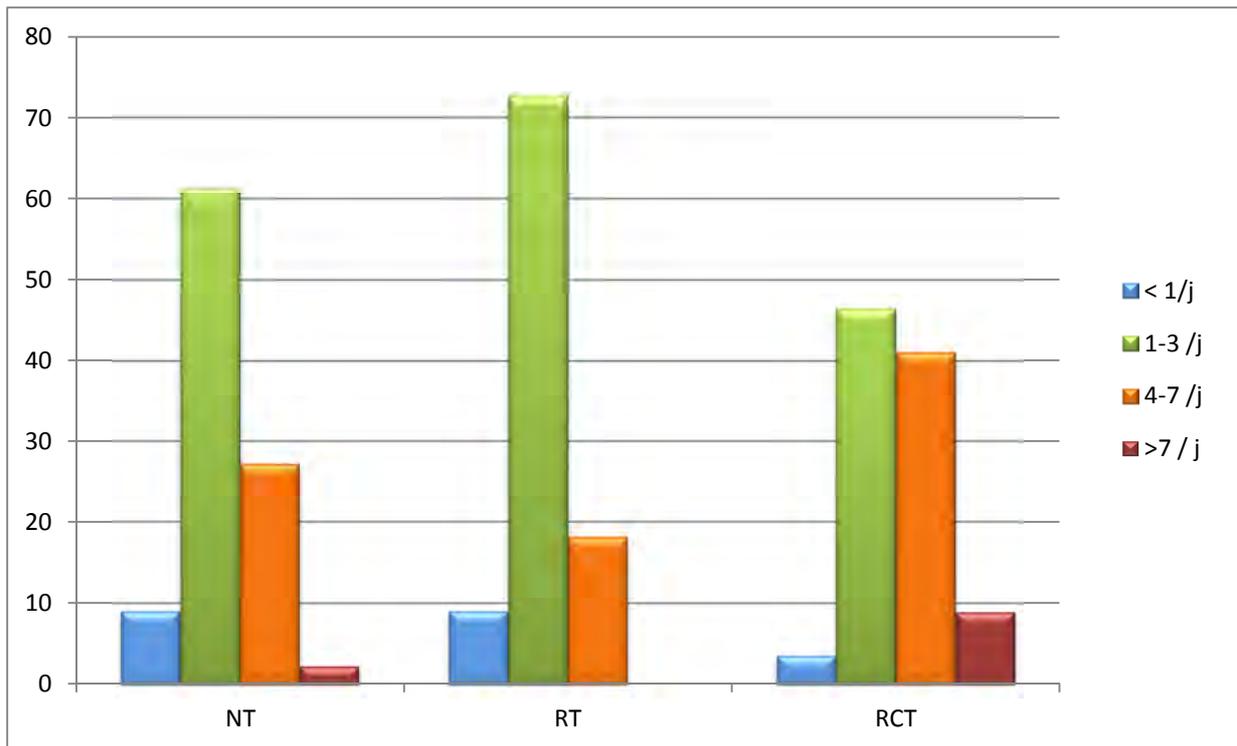


Figure 7: Question n°4 : Exonérations incomplètes

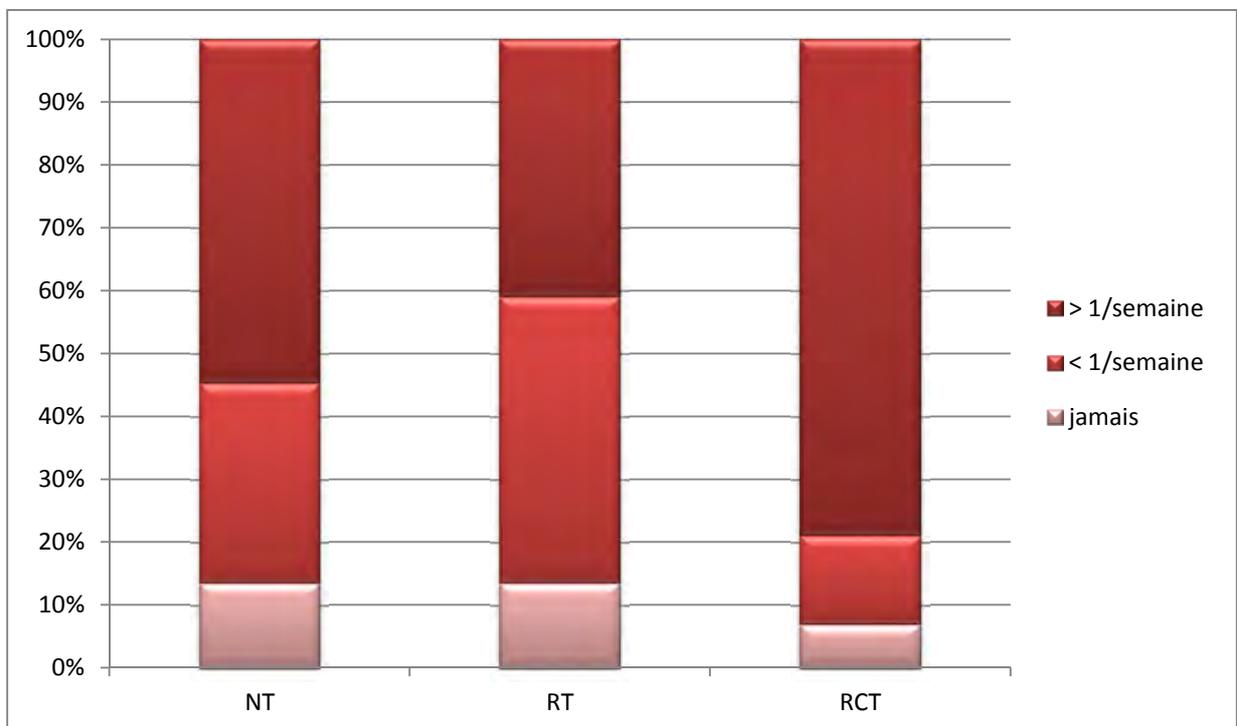
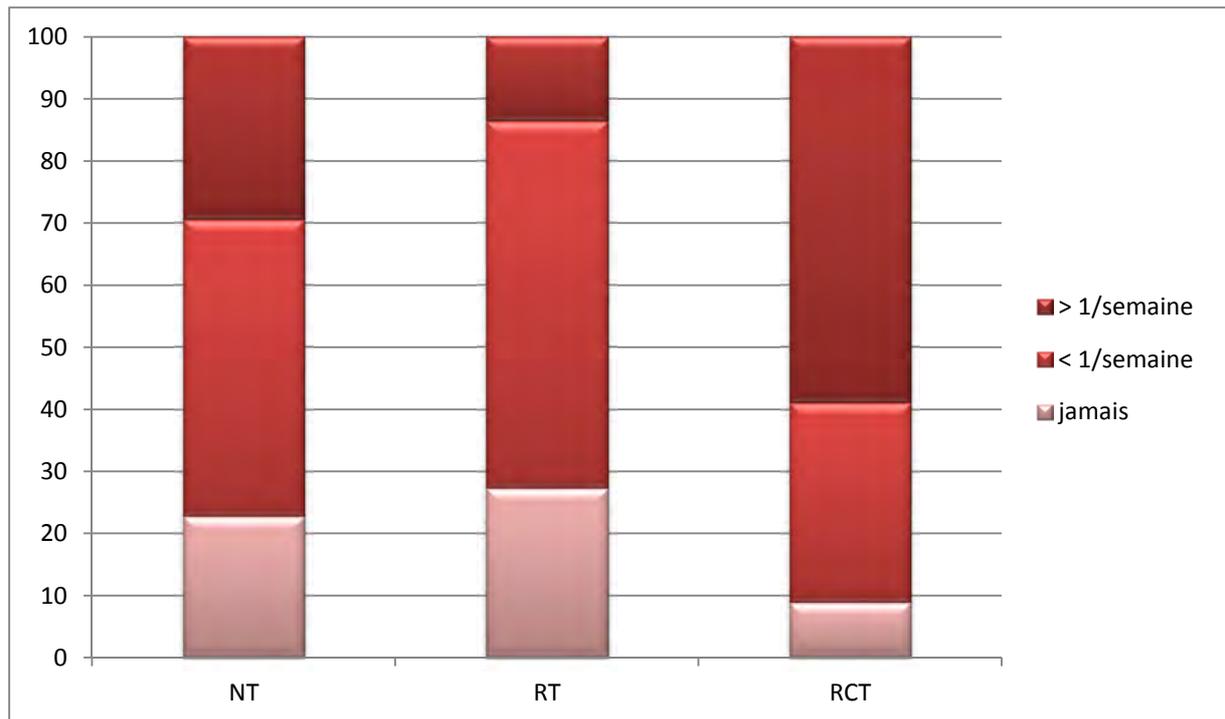


Figure 8: Question n°5 : Urgences (besoin impérieux d'aller à la selle)



L'analyse des réponses à la question complémentaire du questionnaire mettait en évidence un taux de prise de traitements médicamenteux de 51.6%. Ce taux différait entre les groupes, il était respectivement de 34.1%, 68.2%, et 58.9% pour les groupes NT, RT et RCT ($p= 0.011$).

Le taux de prise de traitements différait également selon la gravité du LARSS. On constatait 19% de patients traités dans le groupe No LARS contre respectivement 47.4% et 61% dans les groupes LARS mineur et majeur ($p=0.0025$).

Figure 9: Prise de traitements selon l'importance du LARS

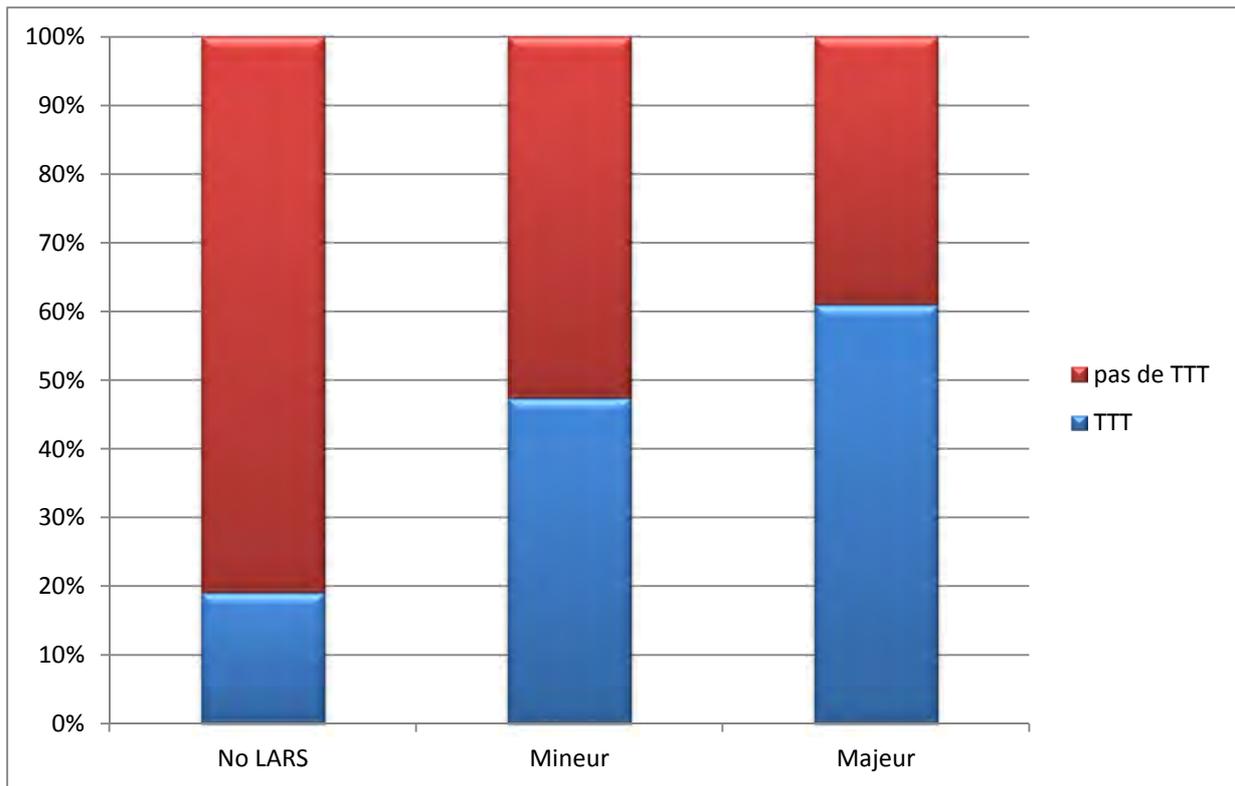
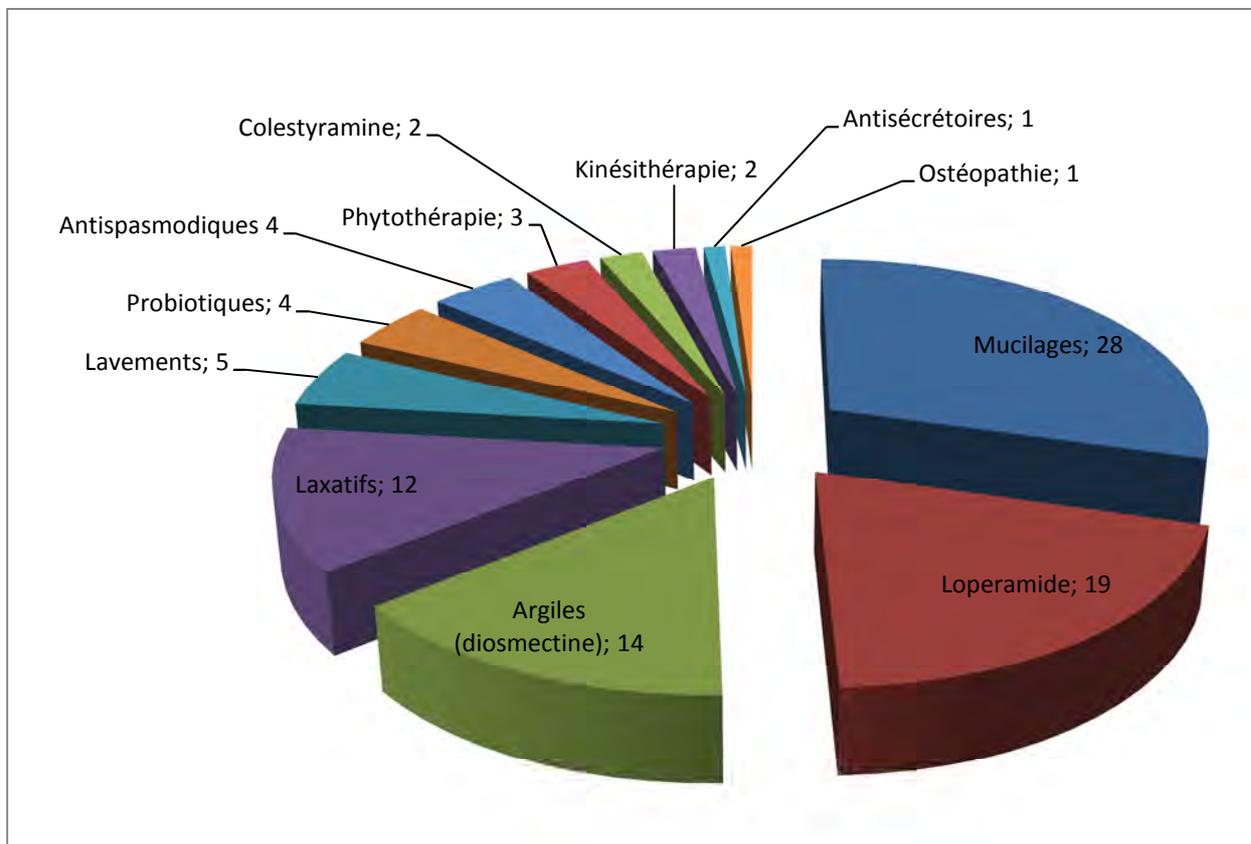


Figure 10: Traitements du LARS



4. Discussion

4.1. Validité intrinsèque de l'étude

4.1.1. Rationnel de l'étude :

Avec les progrès majeurs de la prise en charge du cancer rectal et l'augmentation du taux de survie sans récurrence, la question de la qualité de vie des patients après le traitement de leur maladie est devenue une préoccupation importante du chirurgien. L'évolution des techniques chirurgicales s'est orientée vers une préservation de l'appareil sphinctérien pour éviter aux patients une colostomie définitive, et vers la création d'un néo-rectum afin d'améliorer la continence, de diminuer la fréquence des selles et leur fractionnement. D'autre part, afin de mieux contrôler la maladie néoplasique et d'éviter des récurrences, les traitements néo-adjuvants sont devenus de plus en plus agressifs.

L'association RCT néo-adjuvante est actuellement le traitement de référence de la prise en charge du cancer du rectum stade II-III (T3/T4 ou N+). Cependant, elle n'a pas fait la preuve dans deux méta-analyses successives (21,25) de sa supériorité en termes de survie globale, face à un traitement comportant uniquement de la radiothérapie. Ces études ont en revanche mis en évidence une diminution du risque de récurrence tumorale chez les patients ayant reçu la RCT. Ces résultats sont clairement en faveur du traitement maximal. Cependant, le risque de récurrence étant de 13% dans ces méta-analyses chez les patients ayant reçu de la radiothérapie seule, et de 8% pour les patients ayant reçu la RCT, le nombre de patients à traiter par RCT pour éviter une récurrence est de 17, ce qui revient à éviter 6 récurrences pour 100 patients irradiés, tous stades confondus, sans amélioration de la survie.

En parallèle, plusieurs études ont été menées pour comparer les effets indésirables aigus des deux traitements. L'essai FFCD 9203 a montré une augmentation de la morbidité à court terme de la RCT comparée à la RT seule, avec une toxicité de grade III/IV de 14.6% contre 2.7% (27). Les effets sur le long terme de ces traitements ne sont pas clairement définis. Bien sûr, des études ont déterminé

la morbidité à long terme de ces traitements, mais rarement RCT et RT ont été comparées dans la même étude, le plus souvent la comparaison se faisant contre l'absence de traitement néo-adjuvant. De plus, les résultats de différentes études ne sont pas comparables en raison de scores multiples, hétérogènes, et parfois non validés.

4.1.2. Choix du score

L'évaluation de la fonction anorectale est subjective, et la référence doit rester le ressenti du patient. Recueillir le ressenti des patients et convertir en données comparables entre elles est une tâche complexe. Il a été démontré que même les experts peuvent avoir une appréciation faussée des symptômes décrits par le patient (28). Afin d'essayer d'approcher d'une évaluation standardisée des symptômes et de leur retentissement, de nombreux scores ont été mis au point.

Parmi la multitude de scores visant à évaluer la fonction digestive, certains, tels que l'EORTC 30, évaluent préférentiellement la qualité de vie (29), d'autres sont plus orientés vers l'analyse du syndrome de résection antérieure, et certains n'analyse qu'un symptôme, par exemple l'incontinence ou la constipation (St Mark's incontinence score, Cleveland constipation score).

La plupart des études analysant la fonction anorectale après chirurgie pour cancer comportent de faibles effectifs et utilisent souvent des scores différents. Les scores employés étant multiples et ne décrivent pas toujours les mêmes symptômes, la réalisation de méta-analyses portant sur la qualité de vie ou les résultats fonctionnels n'est souvent pas possible. De plus, dans une méta-analyse récente dont les résultats sont altérés par le grand nombre de scores utilisés, Scheer (30) estime que 65% des études n'utilisent pas des scores validés. Il devient donc urgent de définir des scores aisément utilisables, validés, reproductibles, et d'insister sur une nécessaire standardisation des essais analysant les résultats fonctionnels.

Récemment ont été mis au point deux scores composites, relativement simples et brefs, afin d'évaluer la fonction anorectale. Il s'agit du MSKCC Bowel Function Instrument (31) et du Low

Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score, ou LARSS) (32). Ces deux scores sont validés au niveau international. Une revue de la littérature récente considère que ces deux scores sont les plus adaptés à l'étude de la fonction anorectale après chirurgie pour cancer du rectum, devant les Cleveland Clinic Florida (CCF)/Wexner Fecal Incontinence Score, le St. Mark's Incontinence Score et le Fecal Incontinence Severity Index (FISI) (33–36). Chen et al. estiment que le MSKCC BFI apporte une analyse plus profonde et une compréhension plus fine des symptômes présentés par le patient, alors que le LARS Score est lui à favoriser dans l'étude de la qualité de vie liée au LARS (34). Le score de LARS a été construit par l'équipe Danoise d'Emmertsen en compilant les scores préexistants, et validé entre 2009 et 2012 sur 961 patients (32).

Une des difficultés de notre étude est l'absence de version française de ces deux scores. Le LARS Score étant d'origine européenne, il a été validé dans plusieurs langues d'Europe de l'ouest (Anglais, Allemand, Néerlandais, Espagnol) (37,38). La traduction en français et la validation de la version française du LARSS devraient être réalisées prochainement, car le GRECCAR a choisi de l'utiliser lors de ses prochaines études. Le MSKCC BFI est d'origine américaine, et traduit en moins de langues, là aussi il n'existe pas de version française validée.

En raison de sa plus grande simplicité (5 items contre 18), et de son évaluation davantage orientée vers la qualité de vie, nous avons choisi de soumettre nos patients au score de LARS(32). Ce score a été construit en compilant 7 des principaux scores évaluant la fonction anorectale (Wexner score, St Mark's incontinence score, Cleveland constipation score...). Il analyse en cinq questions les principaux symptômes du LARS (Incontinence aux selles et aux gaz, fréquence des selles, fractionnements, urgences).

La traduction a été réalisée par deux personnes nées en France, ayant vécu en Angleterre plusieurs années et parlant couramment l'Anglais. Nous n'avons malheureusement pas pu réaliser de validation de ce score selon les recommandations en raison de la complexité de la procédure, non compatible avec un travail de thèse (39,40).

A la fin du questionnaire, nous avons ajouté une question simple portant sur les traitements régulateurs du transit pris par les patients. L'évaluation de la prise en charge des symptômes du LARS nous semblait primordiale, d'autant plus que la stratégie thérapeutique du LARS n'est pas clairement définie, et que, comme le montrent nos résultats, de nombreux patients souffrant d'un LARS majeur ne sont pas traités.

Le score de LARS est actuellement le score recommandé pour les études analysant la fonction anorectale après anastomose colo-anale. Cependant, une des faiblesses de notre étude est l'absence de version française du score.

4.1.3. Schéma de l'étude

Notre étude est mono centrique, cependant, les services de chirurgie digestive du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, intégrés dans l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse sont des centres de recours spécialisés pour le cancer colorectal (41).

Le schéma rétrospectif et observationnel de l'étude est lié à l'existence de deux périodes de traitement successives en raison de l'évolution des recommandations. Après l'avènement de la RT externe néo-adjuvante pour les CCR Stade II-III, celle-ci est devenue le traitement de référence, par la suite remplacée par la RCT, plus efficace sur le plan oncologique, à partir de 2005. De cette évolution de la pratique médicale, découlent deux périodes distinctes, sur une durée totale de 10 ans, durant chacune desquelles les patients ont reçu le traitement de référence. En effet, les dernières années de notre période d'inclusion ne comportaient pratiquement aucun patient ayant reçu uniquement de la RT.

La supériorité démontrée de la RCT sur le plan oncologique rend également éthiquement peu acceptable la réalisation d'un essai randomisé alors qu'il n'existe pas dans la littérature de données suffisamment significatives pour justifier une telle étude.

Les deux périodes sont différentes chronologiquement, ce qui est source de biais, mais la technique chirurgicale et la prise en charge péri-opératoire sont les mêmes. En effet, durant toute la durée de l'étude, l'exérèse totale du mésorectum est restée une obligation oncologique. L'abord coelioscopique, ainsi que les résections inter-sphinctériennes ont été réalisés dans les deux périodes. Les réservoirs coliques en J ont été également réalisés pendant toute la durée de l'étude, et les anastomoses colo-anales directes, connues pour donner de moins bons résultats fonctionnels (42) sont restées marginales tout au long de l'étude.

De plus, ces différences entre les groupes concernant la date opératoire induisent un délai entre la soumission au score de LARS et l'intervention différent entre les groupes (3.7 ans pour le groupe sans traitement, 8.8 ans pour le groupe RT et 3.3 ans pour le groupe RCT). On pourrait craindre que cette hétérogénéité rende les scores peu comparables en raison d'un effet du temps sur la fonction anorectale. Il a été démontré que les résultats fonctionnels après ACA sont stabilisés à 1 voire 2 ans après l'intervention (43,44). Dans notre étude, le délai le plus court est de 1.7 ans et le délai moyen de 4.49 ans, le délai entre l'intervention et le questionnaire ne devrait donc avoir qu'un impact limité sur le score de LARS.

4.1.4. Exclusion patients métastatiques et porteurs de stomie

Les patients souffrant de métastases hépatiques des cancers du rectum ou de récurrences locales ont une moins bonne qualité de vie que les patients en rémission. Ceci est aisément compréhensible en raison du mauvais pronostic de ces évolutions de la maladie. De plus, ces patients sont souvent traités par chimiothérapie, qui est responsable de troubles du transit, de nausées, de difficultés alimentaires. En outre, certains patients peuvent souffrir de syndromes paranéoplasiques, parfois responsables de diarrhées. Pour ces raisons nous avons exclu de l'étude les patients porteurs d'une évolution métastatique active de leur maladie.

L'exclusion des patients porteurs d'une stomie au moment de l'étude est également source de biais. La plupart des patients toujours porteurs d'une stomie le sont en raison d'une impossibilité

à rétablir la continuité digestive, principalement à cause de fistules ou de sténoses. Cependant, certains patients ont une fonction anorectale tellement dégradée qu'une stomie définitive doit être réalisée. De fait, certains patients susceptibles d'avoir les symptômes les plus invalidants ont peut-être été exclus de l'étude. Il existe donc un biais de sélection potentiel, cependant, les études analysant la fonction anorectale à l'aide du score de LARS comportent les mêmes critères d'exclusion (38).

4.1.5. Choix du mode de sondage

Le questionnaire et son courrier explicatif ont été adressés par voie postale aux patients. Les questionnaires étaient anonymisés pour éviter un biais de déclaration. Les questionnaires reprenaient la présentation des versions validées dans les autres langues et comportaient en premier paragraphe une notice explicative, également traduite, demandant de répondre à toutes les questions et de ne donner qu'une seule réponse par question. Il était demandé aux patients de donner les réponses décrivant le mieux leur qualité de vie. Les tests mal remplis ou incomplets n'ont pas été pris en compte dans l'analyse. Afin d'éviter un autre biais de déclaration susceptible d'améliorer artificiellement les scores, les patients ne remplissaient pas les questionnaires en présence de l'équipe chirurgicale.

4.2. Résultats de l'étude

4.2.1. Patients répondants

Le taux de patients « perdus de vue » est une des variables importantes d'une étude. Dans les essais prospectifs, il est recommandé d'avoir moins de 10% de « perdus de vue » afin d'éviter un biais de sélection.

Le taux de réponse dans cette étude est de 74.4%. Ce taux peut être considéré comme une source de biais, car avec 25.6% de « perdus de vue », on se situe bien au-delà des 10%

habituellement recommandés. On peut craindre que les patients très handicapés par un LARS majeur ne souhaitent pas participer à l'étude en raison de leur vécu difficile des conséquences de l'intervention, ou au contraire que les patients asymptomatiques ne jugent pas nécessaire de répondre au test en raison de l'absence de gêne. Malheureusement, aucun élément ne nous permet de conclure en faveur d'une de ces deux hypothèses.

Cependant, en comparaison avec les autres études ayant utilisé le LARSS, notre taux de réponse se rapproche grandement des résultats de l'étude de validation internationale du LARS score (38). Dans cette étude, le taux de réponse moyen en Europe est de 75.5% sur plus de 1000 patients opérés d'un cancer du rectum entre 2001 et 2009, il s'approche des 85% en Europe du nord et est seulement de 56.5% en Espagne, pays voisin de notre région. Pour d'autres études de cohorte utilisant des scores plus anciens, le taux de patient répondeurs est comparable. Par exemple, il est de 72% à 4 ans pour l'étude Norvégienne utilisant le St Mark's Incontinence score, et l'EORTC 30(45). Le taux de questionnaire « mal rempli » est de 2.5%, ce qui reste acceptable, et comparable aux 1 à 2% des études précédemment citées.

4.2.2. Population des groupes

4.2.2.1. Sexe, âge

L'âge des patients au moment de l'opération n'est pas comparable entre les groupes. (65.6 vs 68.8 vs 59.6). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces différences. Tout d'abord, les patients bénéficiant des traitements les plus agressifs sont souvent plus jeunes. En effet, un patient âgé est souvent considéré comme moins apte à supporter un traitement lourd. Une autre explication possible de ces résultats est une amélioration du dépistage, conduisant à un diagnostic plus précoce des cancers du rectum entre la période dominée par la RT, et la période la plus récente, durant laquelle la RCT a été privilégiée. Enfin, la dernière hypothèse est une déclaration plus précoce des cancers du rectum, notamment en raison de facteurs environnementaux.

De plus, en raison du schéma de l'étude, les différences entre les groupes sont encore aggravées pour l'âge au moment du questionnaire. (70 vs 78 vs 63). La fonction anorectale se dégradant avec l'âge, on peut s'attendre à une dégradation des résultats fonctionnels dans le groupe de patients les plus âgés au moment du recueil des scores, à savoir le groupe RT (46,47). Il est cependant difficile d'extrapoler les effets de l'âge sur le LARSS, car à notre connaissance, aucune étude n'a mesuré l'impact de l'âge sur ce score.

Le ratio Homme/Femme est comparable entre les groupes. On note cependant une tendance à davantage de femmes dans les groupes NT et RT. Gundling (47) a démontré que les résultats des manométries anorectales sont moins bons chez les femmes que chez les hommes. Ces données devraient pénaliser les scores des deux premiers groupes.

4.2.2.2. Score ASA, comorbidités

Les trois groupes de traitement présentent des scores ASA comparables. Il s'agit d'une évaluation indirecte du risque de complications post-opératoires. La complication la plus redoutée est la fistule anastomotique, dont les facteurs de risque sont multiples, allant de la distance entre l'anastomose et la marge anale ou la taille de la tumeur aux comorbidités préopératoires. Les principaux facteurs de risque préopératoires de complication que sont le diabète, le tabagisme actif et l'obésité ont été étudiés séparément (48). Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les groupes pour ces facteurs de risque.

4.2.2.3 Stade TNM

Dans notre étude, les groupes ne sont pas comparables pour le stade de leur maladie (tableau 2). Ceci est aisément compréhensible car l'indication de traitement néo-adjuvant est réservée aux adénocarcinomes de stade II/III (T3/T4 ou N+). Il est donc logique que le groupe NT soit composé de patients à la maladie moins « avancée ». Les différences entre les groupes RT et RCT peuvent s'expliquer par le suivi plus long dans le groupe RT, et par le mauvais pronostic des formes avancées, sélectionnant avec le temps les patients porteurs des maladies les moins graves. L'impact

du stade TNM sur les résultats fonctionnels semble toutefois limité. En effet, la technique chirurgicale n'est pas modifiée par l'importance de la maladie, la TME restant la règle.

4.2.2.4. Distance de l'anastomose par rapport à la marge anale, résection inter-sphinctérienne (RIS), et exérèse du mésorectum (TME)

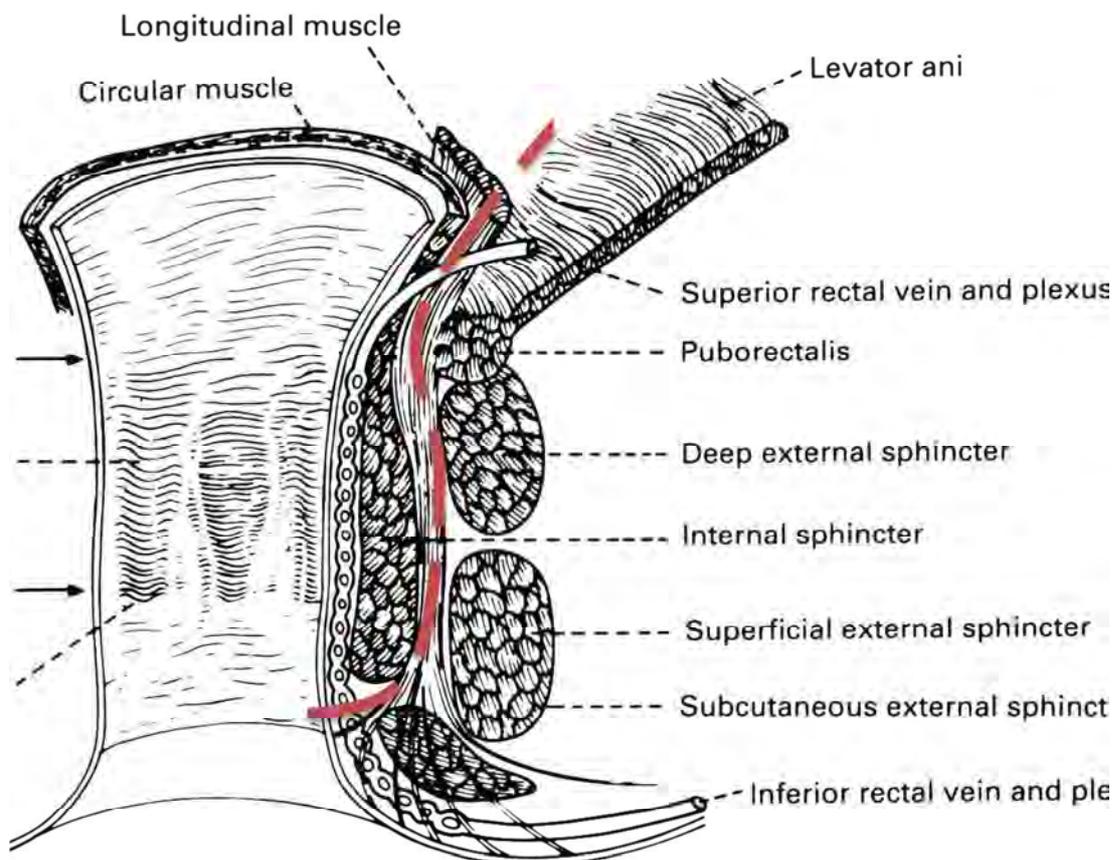
Historiquement, la préservation sphinctérienne était liée à l'existence d'une marge de sécurité distale suffisante, fixée le plus souvent à 5cm de part et d'autre de la tumeur. Si la marge proximale de 5 cm ne pose généralement pas de problèmes, une telle marge en distalité est pratiquement impossible à obtenir pour les cancers du bas et moyen rectum. Jusque dans les années 1980, la marge distale de 5cm était la règle, et le traitement des cancers du bas et moyen rectum était l'amputation abdomino-périnéale. Puis la marge distale est passée à 2cm, puis à 1cm, autorisant la réalisation d'ACA pour ces patients (5). Afin de réduire encore le nombre de patients amputés du rectum, Schiessel a décrit en 1994 la technique de la résection inter sphinctérienne (49). Pour les tumeurs très bas situées, la dissection peut être poursuivie vers l'anus en passant entre le plan de la musculature rectale qui se poursuit par le sphincter interne de l'anus, et le faisceau profond du sphincter externe, émanation des muscles releveurs de l'anus. La RIS peut être totale, c'est-à-dire emporter tout le sphincter interne, ou partielle. Rullier a montré que la réalisation d'une RIS permettait une conservation sphinctérienne sans péjorer les résultats oncologiques (5). La réalisation d'une résection inter-sphinctérienne s'accompagne en revanche d'une dégradation des résultats fonctionnels avec une augmentation de la fréquence des selles et de l'incontinence (50,51). En raison des mauvais résultats fonctionnels qui résultent de cette technique, elle a de nombreux détracteurs qui lui préfèrent l'AAP. Une méta analyse récente (24) n'a pas permis de conclure une différence de qualité de vie après l'une ou l'autre de ces interventions.

Dans notre étude, les taux de résection inter sphinctérienne est de 35%, et il n'existe pas de différence entre les groupes. La réalisation d'une RIS s'accompagne de davantage de LARS majeur (72 vs 64%), sans que cette différence soit significative, probablement du fait d'effectifs insuffisants.

Nous ne disposons pas d'informations suffisantes sur le caractère total ou partiel des RIS réalisées. Une analyse du sous-groupe ayant subi une RIS totale aurait peut-être permis de montrer une différence significative. La distance entre la marge anale et l'anastomose est également comparable entre les groupes. Bien que cette distance soit difficile à caractériser en raison des différentes modalités de mesure (en consultation, sous anesthésie générale, en endoscopie, par IRM...), elle a un impact majeur sur la fonction anorectale et sur le LARSS. Plus cette distance est faible, et moins le résultat fonctionnel est bon (52).

La TME s'accompagne également d'une dégradation des résultats fonctionnels après ACA (53). En raison de son bénéfice carcinologique indiscutable, cette technique est utilisée par notre équipe depuis 1988 pour tous les patients porteurs d'un ADK rectal. Dans notre étude, tous les patients ont subi une exérèse complète du mésorectum, selon les recommandations en vigueur (Thésaurus National de Cancérologie Digestive 2013).

Figure 22 : Plan de la résection inter-sphinctérienne

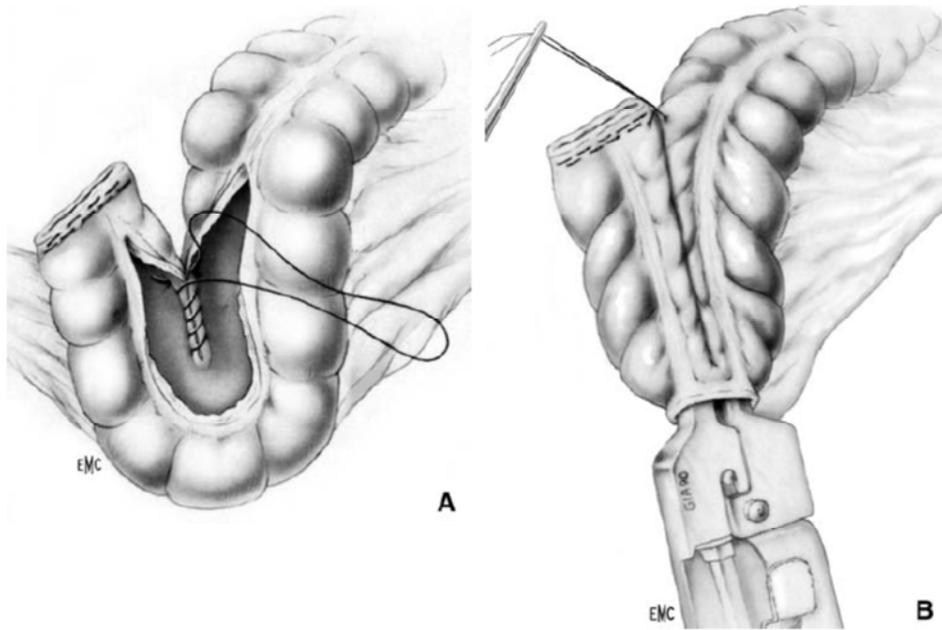


4.2.2.5. Type de réservoir colique :

Afin de réduire le nombre et la fréquence des selles après ACA, l'évolution des techniques chirurgicales s'est orientée vers la réalisation de néo-rectums, jouant le rôle de réservoirs. Le type de reconstruction réalisée a donc un impact sur la fonction anorectale. La technique la plus simple pour rétablir la continuité digestive est la réalisation d'une anastomose colo-anale directe. Il s'agit d'une anastomose termino-terminale, sans artifice technique visant à reproduire le rôle de réservoir rectal. Cette technique est accusée de procurer de mauvais résultats fonctionnels. Par la suite ont été développées plusieurs techniques afin de recréer un « néo-rectum ». Les trois principales sont le réservoir colique en J, l'anastomose latéro-terminale, et la coloplastie transverse.

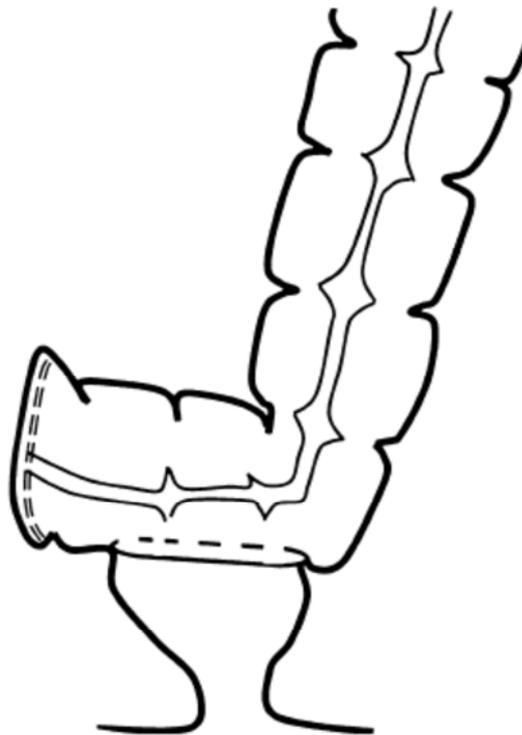
Le réservoir colique en J a été développé simultanément en 1986 par Lazorthes (54) et Parc (55) . L'intervention consiste en la réalisation d'un réservoir en repliant l'extrémité distale du colon sur elle-même en formant un J et en réalisant une anastomose latéro-latérale mécanique entre les deux jambages du J. Le sommet du réservoir ainsi créé est ensuite anastomosé à l'anus, manuellement ou mécaniquement. A l'origine de la technique, le réservoir était « long » et mesurait 10 à 12cm, par la suite, la taille optimale de ce réservoir a été déterminée à 5-6cm (56–58). Cette technique est plus longue à réaliser qu'une anastomose directe, et peut générer des difficultés pour faire descendre le réservoir dans le pelvis, surtout si celui-ci est étroit et que les mésos sont épais et courts.

Figure 13 : Anastomose colo-anele avec réservoir en J, technique manuelle et mécanique.



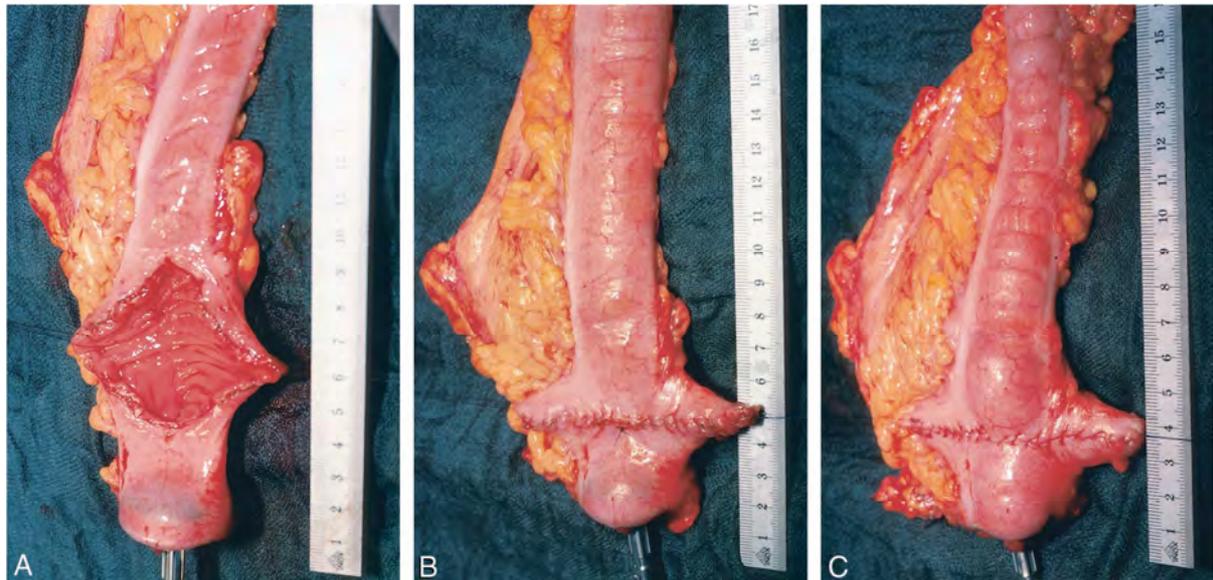
L'anastomose latéro-terminale a été décrite en 1950, par Baker, initialement pour des anastomoses colo-rectales, puis pour des résections de plus en plus basses. Elle consiste à ménager une extrémité de colon borgne, de 4 à 5cm, jouant le rôle de réservoir(59).

Figure 14 : Schéma d'une anastomose latéro-terminale



La coloplastie transverse a été présentée par Z'graggen en 1999 (60). Elle consiste en une plastie de l'extrémité distale du colon abaissé, avec une incision longitudinale de 8cm refermée transversalement (61).

Figure 15 : Coloplastie transverse



Cette technique de développement récent présente pour son auteur l'avantage de permettre une descente facile du réservoir dans le pelvis.

La littérature comparant les différents types de réservoirs et d'anastomose est très riche. Il en ressort que les résultats fonctionnels et la qualité de vie sont meilleurs après réservoir en J ou anastomose latéro-terminale qu'après anastomose colo-anales directe. La coloplastie transverse, moins étudiée, semble donner des résultats intermédiaires (62). L'anastomose latéro-terminale ou le réservoir en J ont été grandement comparés, et donnent des résultats comparables (63,64).

Les résultats de notre étude sont en accord avec les données de la littérature. Il n'a pas été retrouvé de différence de score de LARS entre les deux principaux types d'anastomose présents dans l'étude, que sont les réservoirs en J et les anastomoses latéro-terminales. Il n'a pas non plus été retrouvé de différence avec les anastomoses colo-anales directes mais elles ne représentent que 8

cas soit 6.6% de la population de l'étude. Notre équipe ne réalise pas de coloplasties transverses, cette technique n'est donc pas représentée dans cette étude.

4.2.2.6. Voie d'abord coelioscopique

L'abord coelioscopique permet de diminuer les douleurs post-opératoires, de raccourcir la durée de séjour hospitalier, et autorise un rétablissement plus précoce (65). Réalisée par des équipes entraînées, l'approche coelioscopique apporte les mêmes résultats carcinologiques à court et long terme que la laparotomie, la survie globale et le taux de récurrence à 10 ans sont identiques (66,67). En revanche, l'impact de la voie d'abord sur le résultat fonctionnel après ACA n'a pas été étudié. On peut raisonnablement penser que l'impact de la laparoscopie sur la fonction anorectale plusieurs années après la chirurgie est négligeable. Dans notre étude, le taux de laparoscopie est plus faible lors des premières années de l'étude, et donc dans le groupe RT (22.7%). Dans les dernières années de l'étude, la coelioscopie était la voie d'abord de référence dans notre équipe. Le taux de coelioscopie est de 64.7% dans le groupe RCT.

4.2.3. Suites opératoires :

4.2.3.1 Complications, fistules :

La survenue d'une fistule post-opératoire est associée à une dégradation importante des résultats fonctionnels après ACA. Ashburn a montré 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 protections un an après la réalisation d'une ACA compliquée de fistule anastomotique (68). Or, passé ce délai les résultats fonctionnels n'évoluent plus. Dans l'étude d'Ashburn, le taux de fistule est de 6%, ce qui peut paraître bien éloigné des résultats de notre étude. Cela s'explique d'une part par la population des différentes études, la plupart incluant des patients ayant des anastomoses colo-rectales, moins à risque, et d'autre part par la définition que l'on choisit pour les fistules. Nous

avons considéré comme un sepsis pelvien toute complication septique associée à la mise en évidence clinique ou radiologique d'une désunion de l'anastomose ou d'une collection au contact de cette anastomose. Dans notre étude, le taux de sepsis pelvien est de 14%. En revanche, lorsqu'on considère uniquement le taux de sepsis pelviens ayant nécessité un drainage radiologique ou une ré-opération, définition souvent retenue pour parler de fistule dans les autres études, le taux passe à 8%, très proche du reste de la littérature. Par exemple, Fazio qui a comparé dans un essai randomisé 364 patients opérés de cancer du bas rectum, retrouve un taux de ré-intervention chirurgicale ou radiologique pour sepsis pelvien de 7% (63). L'analyse de la répartition de ces complications parmi les groupes ne retrouve pas de différence significative.

Dans notre étude, la survenue d'un sepsis pelvien, toute gravité confondue, ne diffère pas entre les groupes de traitement (respectivement 11.4%, 13.6% et 17.8%, $p=0.653$), et n'est pas associée de manière significative avec de mauvais résultats fonctionnels. En revanche, la présence d'un sepsis pelvien Clavien 3, c'est-à-dire ayant nécessité une ré-intervention, est associée à 100% de LARSS majeur ($p=0.020$). Les résultats de notre étude sont donc en accord avec la littérature, la survenue d'une fistule anastomotique étant associée à un LARS majeur. La répartition uniforme des complications permet d'éliminer un facteur de confusion.

4.2.3.2. Chimiothérapie adjuvante

L'impact de la chimiothérapie adjuvante sur les résultats fonctionnels à long terme après ACA n'a jamais été mis en évidence. Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative entre les groupes pour la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante, malgré une tendance à davantage de traitements adjuvants dans le groupe RCT, probablement du fait de maladies traitées à des stades plus avancés. La réalisation d'une chimiothérapie adjuvante n'est pas non plus associée à une modification du LARSS ($p=0.462$).

4.3. Traitements néo-adjuvants : corrélation avec la littérature

4.3.1. Objectifs des traitements néo-adjuvants

Les traitements néo-adjuvants répondent à plusieurs objectifs :

- Améliorer le contrôle local de la maladie,
- Augmenter la survie,
- Diminuer la taille de la lésion (downsizing) afin d'augmenter les marges de résection ou de permettre la conservation d'organes de voisinage (conservation sphinctérienne),
- Diminuer le risque de récurrence locale,
- Traiter d'éventuelles micro-métastases.

4.3.2. Néo-adjuvant ou adjuvant ?

Le rationnel conduisant à réaliser un traitement néo-adjuvant plutôt qu'un traitement adjuvant est soutenu par une meilleure oxygénation des tissus en pré-opératoire, augmentant leur radio sensibilité, par des lésions radio-induites moins importantes sur le grêle, qui a tendance à occuper le pelvis en post-opératoire, par l'absence d'irradiation de la zone à risque de fistule qu'est l'anastomose, et par une meilleure observance des patients en attente d'une chirurgie (69,70). De plus, une complication opératoire compromet généralement le bon déroulement des traitements adjuvants, la réalisation de ces traitements en préopératoire en améliore donc l'observance. Dans l'essai suédois d'Uppsala, comparant radiothérapie préopératoire à radiothérapie adjuvante, le traitement néo-adjuvant diminuait le risque de récurrence locale et la morbidité à long terme. De plus, plus de 50% des patients devant recevoir une irradiation postopératoire n'avait pu en bénéficier avant 6 semaines postopératoires (71,72). Sauer (73) a quant à lui comparé 823 patients, ayant reçu RCT néo-adjuvante et adjuvante. L'observance était bien meilleure dans le groupe ayant reçu un traitement néo-adjuvant (92% vs 54%, $p < 0.001$), et la toxicité à long terme diminuée. Le contrôle local de la maladie était amélioré par le traitement néo-adjuvant, mais la survie globale était identique. Ces résultats ont été confortés par une méta-analyse publiée dans le Lancet (74), mettant

en évidence une diminution des récives et de la mortalité liée au cancer après radiothérapie néo-adjuvante, sans réduction franche de la mortalité globale. Dans notre étude, la radiothérapie a toujours été administrée en néo-adjuvant, selon les recommandations actuelles.

4.3.3. Modalités des traitements néo-adjuvants

Les traitements néo-adjuvants du CCR comprennent systématiquement de la radiothérapie externe, à laquelle peut être associée une chimiothérapie radio-sensibilisante. L'effet oncologique bénéfique de la radiothérapie externe en néo adjuvant des cancers du rectum a été démontré depuis les années 1990. Van Gijn (18) a montré une réduction du risque de récive à 10 ans de 50% grâce à la radiothérapie, ainsi qu'une augmentation de la survie globale à 10 ans (50 vs 40%).

Il existe plusieurs schémas de radiothérapie externe, correspondant à une dose allant de 25 à une cinquantaine de Grays administrés au volume tumoral. On distingue un schéma court (5x5Gy), du schéma long (25x1.8Gy). Le délai entre la radiothérapie et un traitement chirurgical diffère selon le schéma de radiothérapie utilisé. Il est d'une semaine après schéma court et 6 à 10 semaines après un schéma long. Une méta-analyse récente de Zhou (75), n'a pas mis en évidence de différence oncologique entre les deux schémas thérapeutiques, mais une augmentation de la toxicité aigüe avec le schéma long. L'essai Lyon R90-01(76) a mis en évidence une meilleur réponse clinique (72% vs 53%) avec un intervalle avant la chirurgie de 6 à 10 semaines par rapport à un intervalle court de 2 semaines après RT schéma long.

Une augmentation des doses de radiothérapie augmenterait encore son efficacité mais également la morbidité. Appelt (77) a montré que pour avoir 100% de réponse complète, la dose à administrer serait de 90Gy, au prix d'une morbidité considérable. La radiothérapie néoadjuvante dégrade le résultat fonctionnel post-opératoire, avec notamment une majoration de l'incontinence (53).

Dans notre étude, tous les patients ont reçu une radiothérapie selon un schéma long, puis la chirurgie après un délai de 6 à 8 semaines. Le schéma de RT et la dose reçue sont connus pour 19 des 22 patients (86%) ayant reçu exclusivement de la RT. Seize (84%) de ces patients ont reçu le

traitement complet, soit 45Gy. Le schéma de RT n'est donc pas source de biais dans notre étude, la majorité des patients ayant reçu le même traitement.

La combinaison d'un traitement chimiothérapeutique à la radiothérapie est justifiée par l'action radio-sensibilisante de la chimiothérapie, et par l'hypothèse de la destruction de micro-métastases ou de cellules circulantes. Les modalités de la chimiothérapie sont variables. Le traitement de référence est le 5FU, le premier utilisé et le mieux étudié. Récemment sont apparus d'autres protocoles à base de CAPECITABINE (XELODA®)(78), d'IRINOTECAN ou d'OXALIPLATINE. Dans notre étude, le protocole de RCT est connu pour 49 (87.5%) patients. Le protocole de radiothérapie était un schéma long pour tous les patients et 91.8% ont eu une chimiothérapie par CAPECITABINE (XELODA®). Les schémas de radiothérapie sont donc comparables entre les groupes RT et RCT, et le type de molécule utilisée pour la chimiothérapie ne devrait pas influencer les résultats.

4.3.4. Effets des traitements néo-adjuvants

4.3.4.1. Effet carcinologique

Un essai randomisé comparant 1861 patients ayant eu une RT néoadjuvante ou une chirurgie d'emblée emportant le mésorectum retrouvait une diminution des récives locales à 5 ans de 11.3% à 5.8% ($p < 0.001$) liée à la RT néo-adjuvante. Il n'y avait cependant pas de différence de survie globale mais un biais existait en raison d'une radiothérapie de rattrapage chez les patients non irradiés aux marges positives (79,80). L'augmentation de la réponse tumorale liée à l'adjonction de CT s'accompagnerait selon certains auteurs d'une obtention plus facile des marges de résection, et donc augmenterait les chances de préservation sphinctériennes et diminuerait le nombre de colostomies (81,82). Plusieurs méta-analyses récentes ont démontré que l'adjonction d'une CT à la RT n'augmentaient pas la survie globale, mais diminuait le risque de récive locale après exérèse chirurgicale (21,25). En contrepartie, ces études mettent en évidence une augmentation de la morbidité post-opératoire liée à la RCT. S'agissant de critères secondaires, il est difficile de conclure,

les auteurs concluent donc à la nécessité d'études comparant les effets indésirables à long terme de ces deux traitements.

4.3.4.2. Impact sur la fonction anorectale

a) Toxicité aigüe

Dès les essais de phase II, il a été mis en évidence une nette augmentation de la toxicité aigüe liée à l'adjonction de chimiothérapie au traitement radiothérapeutique. On observait une tendance à l'augmentation des effets indésirables de grade 1 et 2, principalement pour les diarrhées et vomissements, et une augmentation significative de la toxicité de grade 3 et 4, c'est-à-dire nécessitant un traitement ou une hospitalisation (27% vs 6%), principalement en raison de diarrhées, mais aussi de lésions cutanées ou de douleurs (83,84). Dans une méta-analyse, Ceelen retrouve un Odds-ratio à 4.10 [1.68-10.0] pour la toxicité aigüe de grade 3 et 4 entre RT et RCT néo-adjuvantes (25). Contrairement à ce qui pourrait être attendu, il n'a pas été mis en évidence davantage d'arrêt précoce du traitement néo-adjuvant chez les patients traités par RCT, malgré une toxicité majorée. Dans notre étude, nous n'avons pas analysé la toxicité aigüe des traitements, cependant, comme dans les études citées précédemment, un faible nombre de patients n'a pas été au terme du traitement néo-adjuvant.

b) Toxicité à long terme

Il s'agit de l'objectif principal de l'étude. L'analyse dans la littérature des effets des interventions et des traitements néo-adjuvants sur la fonction anorectale est rendue difficile par l'hétérogénéité des études. Les résultats à long terme de l'essai néerlandais ont montré un taux d'incontinence fécale de 62% dans le groupe RT néoadjuvante contre 39% dans le groupe chirurgie seule ($p < 0.001$) chez des patients ayant été opéré d'un cancer du rectum avec TME (85). Chez les 597 patients analysés, le port de protection était significativement plus fréquent dans le groupe RT que dans le groupe TME seule (56% vs 33%, $p < 0.001$), de même que les pertes de sang (11% vs 3%, $p = 0.004$) et de mucus (27% vs 15%, $p = 0.005$). Dans cette étude, les auteurs ont utilisé un

questionnaire spécialement conçu pour l'étude, mais n'ont utilisé aucun score validé. Une étude Norvégienne (45) utilisant des scores validés (St Mark's incontinence score, EORTC 30 QoL) a montré également une augmentation de la fréquence des selles, de l'incontinence et des urgences chez les patients ayant reçu un traitement néo-adjuvant. Elle a également montré un impact sur la qualité de vie lié à une mauvaise fonction anorectale. Cependant, il n'y a pas eu d'analyse comparant directement RT et RCT. Une étude randomisée Polonaise (86) a quant à elle comparé les effets indésirables à un an de la RT et de la RCT. Il n'a pas été mis en évidence de différence de fonction anorectale dans les deux groupes. Cependant, l'effectif est de taille modérée (118 patients), et le questionnaire employé n'est pas validé. De plus, le taux de patients ayant eu de la chimiothérapie adjuvante est supérieur dans le groupe RT (45% vs 25%). Le délai d'évaluation après chirurgie est de un an en moyenne, avec des extrêmes à 4 et 74 mois, ce qui est certainement trop précoce pour évaluer les résultats à long terme.

Dans le suivi d'une cohorte prospective recevant de la RCT, une équipe italienne(87) a évalué la dysfonction anorectale à 73% à 2 ans après RCT en utilisant le Fecal Incontinence Scoring System (FIS). Ces résultats montrent la prévalence importante des troubles anorectaux après RCT, même dans une cohorte mêlant ACA et ACR, connues pour leurs meilleurs résultats fonctionnels.

Une étude de Braedengen a comparé directement les effets à distance de la RT schéma long et de la RCT, mais chez des patients considérés initialement comme « non résécables », c'est-à-dire T4, ou en récurrence (88). Les scores utilisés étaient le EORTC QLQ-C30 et le World Health Organization toxicity score pour la qualité de vie, et le St mark's incontinence score et le LENT SOMA pour la fonction anorectale. Une des principales faiblesses de cette étude est le faible nombre de patients non stomisés inclus dans l'analyse (16 RT et 12 RCT). L'analyse de la fonction anorectale montre une tendance à davantage d'incontinence après RCT (75% vs 56% pour les gaz et 58% vs 38% pour les selles). En revanche, le nombre de patients ayant une « bonne fonction » anorectale est de 30% après RT contre 11% après RCT ($p=0.046$).

Dans notre étude, les résultats sont comparables à ceux précédemment décrits. Le taux de patients ayant un LARSS inférieur à 20, c'est-à-dire considérés comme exempts de LARS, passe de 27% dans le groupe sans traitements, à 22% dans le groupe RT et à 8% dans le groupe RCT. L'analyse des réponses aux différentes questions montre une augmentation de l'incontinence dans les deux groupes ayant reçu un traitement néo-adjuvant (RT ou RCT). En revanche, pour les urgences et les évacuations incomplètes, les symptômes sont plus marqués dans le groupe RCT. Ces résultats sont toutefois à nuancer. Le LARSS est conçu pour fournir une évaluation globale de la sévérité du LARS et de son retentissement sur la qualité de vie du patient. Cependant, certaines études ayant déjà utilisé le LARSS ont publié ce type de résultats (28).

4.3.4.3. Impact sur la fonction urinaire

La chirurgie rectale, notamment avec TME, a un impact majeur sur la fonction génito-urinaire, du fait de la grande proximité des plexus hypogastriques et du plan de dissection (89). En revanche, l'impact des traitements néo-adjuvants sur la fonction urinaire n'est pas clairement établi. Dans la cohorte néerlandaise et avec un questionnaire non validé, Peeters ne montre pas de différence significative entre les groupes RT et TME seule. Cependant, il met en évidence une nette altération de la fonction urinaire après chirurgie du cancer du rectum avec 39% d'incontinence, 47% de miction incomplète, et 57% de port de protection urinaire (85). Les conclusions de la cohorte suédoise (90) vont dans le même sens et ne parviennent pas à montrer d'impact du traitement néo-adjuvant.

Bruheim, dans l'étude Norvégienne(45), a mis en évidence une augmentation de l'incontinence liée aux traitements néo-adjuvants, RT et RCT confondus, comparé à la chirurgie seule (36% vs 24%). La comparaison directe des deux types de traitement néo-adjuvants réalisée par Braedengen (83) ne montre pas de modification des résultats fonctionnels urinaires après traitement néo-adjuvant suivi d'une chirurgie d'exérèse allant de l'ACA à l'AAP.

L'analyse de la fonction urinaire n'a pas été réalisée dans notre étude en raison de l'absence de données dans la littérature. Les rares résultats disponibles sont des analyses de critères secondaires et à chaque fois, la proportion de patients répondant aux questionnaires est très faible. Afin de garder un questionnaire bref et facile à remplir pour les patients, nous avons décidé de ne pas analyser les symptômes urinaires. Ceci est une des limites de notre étude pour analyser l'ensemble du retentissement des traitements néo-adjuvants.

4.3.4.4. Impact sur la fonction sexuelle

Comme pour la fonction urinaire, la chirurgie rectale avec exérèse du mésorectum a un effet délétère sur la fonction sexuelle. L'analyse de ce genre d'effets indésirables est difficile car la fonction sexuelle est le plus souvent un critère secondaire d'études analysant la fonction anorectale, conduisant à de faibles effectifs analysés ou à des données manquantes.

Braedengen (88) a montré que les résultats fonctionnels chez l'homme étaient mauvais après chirurgie du cancer du rectum, avec un IIEF (International Index of Erectile Function) inférieur à 10 en moyenne, soit une dysfonction sévère. Cette étude tend à montrer des effets plus sévères après CRT que RT, mais encore une fois les effectifs sont trop faibles pour atteindre une significativité. L'analyse des résultats fonctionnels chez la femme montre également une altération des fonctions sexuelles, avec une sècheresse vaginale quasi constante, responsable de gêne durant les rapports voire de dyspareunies. L'étude montre également une franche diminution de l'activité sexuelle, sans que cela ne semble gêner les patientes.

Il a également été démontré que la RT induisait de profondes modifications hormonales chez les patients avec par conséquent une altération des fonctions sexuelles et reproductives. Ainsi, chez l'homme, même plusieurs années après la chirurgie, le taux de FSH est triplé, et celui de LH doublé, alors que la testostéronémie s'effondre (91,92). Il est également connu que les tubes séminifères, de par leur renouvellement cellulaire rapide, sont sensibles aux radiations ou aux agents

chimiothérapeutiques (93). Au-delà de 0.78 Gy reçus par les testicules, on constate une azoospermie, et au-delà de 2 Gy, celle-ci est définitive (94). Hermann a démontré que durant une radiothérapie schéma long, la dose reçue par les testicules était de 3.56 Gy (95). L'effet délétère de ces traitements sur les cellules de Leydig est moins documenté, mais celles-ci sont impliquées dans 75% de la sécrétion de testostérone de l'organisme. Il est également connu qu'une diminution des taux sériques de testostérone diminue la libido et altère la fonction sexuelle, mais peut également être responsable de troubles de l'humeur voire de dépression, affectant la qualité de vie. Des résultats comparables sont obtenus après RCT, sans que les deux traitements n'aient été comparés directement (96).

Un autre mécanisme des troubles sexuels chez l'homme est une atteinte des plexus nerveux autonomes, responsables de troubles des fonctions érectiles (97), mais également une atteinte des structures péniennes, responsables d'érections plus difficiles à obtenir ou à maintenir (98).

La fonction sexuelle féminine est également altérée par les traitements du cancer du rectum. La chirurgie en elle-même dégrade fortement la vie sexuelle des patientes. Les traitements néo-adjuvants aggravent ces symptômes avec davantage de sécheresse vaginale, de saignements lors des rapports, ou de dyspareunies (99). De plus, une irradiation de 4 à 7 Gy sur les ovaires peut induire une ménopause, accompagnée de troubles de l'humeur et de baisse de la libido (100).

4.3.4.5. Rôle de la RT conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI):

Récemment a été mise au point une nouvelle modalité de radiothérapie externe. Il s'agit de la radiothérapie avec modulation d'intensité. Développée initialement pour les cancers de la prostate et des voies aéro-digestives supérieures afin de limiter les lésions d'organes adjacents, celle-ci a progressivement remplacé la radiothérapie conformationnelle dans la prise en charge du cancer du rectum (101). Elle permet une meilleure focalisation des rayonnements sur le volume tumoral et diminue la dose reçue par les organes de voisinage, grâce à la planification inverse et à la possibilité de générer des gradients de doses abrupts. Les études comparant les deux modalités de traitement

dans le cancer du rectum analysent surtout le gain apporté par la diminution de toxicité sur l'intestin grêle, sans évaluer précisément les résultats sur la fonction anorectale. Les scores d'incontinence et de sténose paraissent toutefois faibles pour les grades élevés (102–104). Dans notre étude, en raison de l'avènement récent de cette technique, seuls certains patients du groupe RCT ont pu en bénéficier. L'analyse comparant les patients ayant ou non bénéficié d'une IMRT ne montre pas de différence significative pour le niveau de LARSS ($p=0.391$) ou pour le score moyen avec respectivement des moyennes de 34.6 ± 4.9 et 31.8 ± 10.4 ($p= 0.374$). Avec 12 patients dans le sous-groupe RCMI et 18 dans le sous-groupe RCT conformationnelle, les effectifs de notre étude sont trop faibles pour conclure à l'absence de différence entre ces deux modalités de radiothérapie.

4.4 Traitements du LARS

Le traitement du LARS est complexe, notamment en raison de la grande variabilité des symptômes, entre les patients mais aussi dans le temps. Desnoo (105), met en évidence une grande sensation de solitude des patients, qui adaptent eux même des traitements pris le plus souvent en automédication. Cet auteur compare les patients souffrant de LARS à des patients atteints de maladies chroniques telles que la maladie de Hodgkin, le cancer du sein, ou l'insuffisance rénale chronique. Cette comparaison est lourde de sens car les patients souffrant de LARS sont considérés le plus souvent comme « guéris » de leur cancer du rectum.

Certaines études (106), mettent en évidence des mécanismes d'adaptation des patients vis à vis de leurs symptômes, telles que des modifications d'habitudes alimentaires, des restrictions dans leur vie sociale ou la prise de médicaments. A notre connaissance, il n'y a aucune étude comparant l'effet des traitements symptomatiques sur le LARS. Une des rares études essayant d'analyser les traitements pris par les patients est celle de Nikoletti (107). Elle met en évidence que seulement 47.5% des patients sont traités, majoritairement par l'opéramide (55.3%), et 4.2% par mucilages. Dans notre étude, seuls 63 patients (51.6%) prennent des traitements afin de soulager leurs symptômes. Ce taux diffère entre les groupes de traitement, il est respectivement de 34.1%, 68.2%, et 58.9% ($p= 0.011$). Cette différence est en réalité davantage liée aux différences de sévérité du

LARS entre les groupes. On constate 19% de patients traités dans le groupe No LARS contre respectivement 47.4% et 61% dans les groupes LARS mineur et majeur ($p=0.0025$).

L'analyse détaillée des traitements mis en œuvre révèle une grande diversité de ceux-ci. Tout d'abord, 63 patients prennent un total de 95 traitements, soit 1.5 traitement par patient, ce qui révèle une poly-médication fréquente. Ensuite, ces traitements sont très variés, allant des classiques ralentisseurs du transit aux laxatifs, en passant par la phytothérapie ou l'ostéopathie. Dans leurs courriers, 3 patients ont répondu « ostéopathie » ou « kinésithérapie » à la question posée en fin de test. Même si il ne s'agit pas de traitements classiques des troubles digestifs, ils semblent apporter un bénéfice aux yeux de ces patients, raison pour laquelle nous les avons inclus dans l'analyse. Ces données, comme celles de Nikoletti, montrent une absence de standardisation de la thérapeutique du LARS, et également le rôle non négligeable des médecines « douces » (phytothérapie, ostéopathie...).

L'information la plus importante apportée par cette question complémentaire, est que presque 40% des patients souffrant d'un LARS majeur et plus de 50% des patients souffrant d'un LARS mineur ne sont pas traités.

La standardisation du traitement du LARS est nécessaire, elle doit être pluridisciplinaire, associant médecins, infirmières spécialisées, kinésithérapeutes, psychologues... En raison de la disparité des symptômes et de leur importance, cette standardisation est rendue difficile. Des études comparatives devraient être menées afin de définir une stratégie thérapeutique claire pour ce syndrome très invalidant.

4.5. Faiblesses de l'étude

Les principaux points faibles de notre étude sont son schéma rétrospectif, monocentrique, le faible effectif, et la répartition chronologique des groupes de traitement, induisant des délais différents entre la chirurgie et la soumission au questionnaire. Ces faiblesses sont liées à l'évolution des recommandations oncologiques suivies par notre service. Etant donnée la supériorité oncologique de la RCT par rapport à la RT ou à l'absence de traitement, la réalisation d'un essai randomisé est éthiquement inacceptable. Un autre point faible de notre étude est l'absence de version française du score de LARS au moment de sa réalisation, imposant l'emploi d'une traduction non validée.

4.6. Avantages de l'étude

Cette étude s'inscrit dans la suite de deux méta-analyses remettant partiellement en cause le bénéfice oncologique apporté par la RCT par rapport à la RT en ne montrant pas de différence de survie entre les deux traitements. A notre connaissance, notre étude est la première à comparer directement les résultats fonctionnels à long terme de ces traitements après ACA à l'aide du LARS Score. Un des avantages de notre étude est l'homogénéité de sa population, composée uniquement de patients ayant eu une ACA, et ayant reçu les schémas de traitement néo-adjuvant actuellement recommandés. L'emploi du LARSS, score actuellement recommandé pour l'étude du LARS et le taux de patient répondeurs, équivalent aux études de référence sont des points forts de notre étude. Notre étude a également pour avantage de mettre en lumière la prévalence très importante du LARS après ACA, et les progrès à réaliser dans la prise en charge de ces patients.

5. Conclusion

La réalisation de traitements néo-adjuvants avant ACA améliore le pronostic oncologique au détriment des résultats fonctionnels. Ceci est accompagné d'une augmentation des valeurs du LARS score, traduisant une moins bonne fonction anorectale. La RCT est associée à une dégradation plus importante de la fonction anorectale que la RT seule. Les essais randomisés comparant RT et RCT avant ACA devraient intégrer une analyse des résultats fonctionnels à long terme à l'aide du LARS Score. En parallèle, il apparaît que de nombreux patients souffrant de symptômes invalidants ne prennent aucun traitement. La prise en charge du LARS devrait être proposée à davantage de patients, et faire l'objet d'essais comparatifs visant à définir une stratégie thérapeutique.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan

J.P. VINEL

vu, le Président



Professeur PRADERE Bernard
SERVICE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
CHU Toulouse - Hôpital PURPAN
TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9

6. Références

1. Stintzing S. Management of colorectal cancer. F1000Prime Rep [Internet]. 4 nov 2014 [cité 16 mars 2015];6. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4229728/>
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. févr 2014;64(1):9-29.
3. Guérin S, Hill C. [Cancer epidemiology in France in 2010, comparison with the USA]. *Bull Cancer (Paris)*. janv 2010;97(1):47-54.
4. *Epidémiologie des cancers - Les chiffres du cancer en France* | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 23 août 2015]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>
5. 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.
6. Hallböök O, Sjö Dahl R. Surgical approaches to obtaining optimal bowel function. *Semin Surg Oncol*. mai 2000;18(3):249-58.
7. Bryant CLC, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CLH. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol*. sept 2012;13(9):e403-8.
8. Pedersen IK, Christiansen J, Hint K, Jensen P, Olsen J, Mortensen PE. Anorectal function after low anterior resection for carcinoma. *Ann Surg*. août 1986;204(2):133-5.
9. Emmertsen KJ, Laurberg S, Rectal Cancer Function Study Group. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J Surg*. sept 2013;100(10):1377-87.
10. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg Chic Ill 1960*. août 1998;133(8):894-9.
11. Phillips RK, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP. Local recurrence following « curative » surgery for large bowel cancer: II. The rectum and rectosigmoid. *Br J Surg*. janv 1984;71(1):17-20.
12. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. oct 1982;69(10):613-6.
13. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet Lond Engl*. 20 févr 1993;341(8843):457-60.
14. Kligerman MM. Preoperative radiation therapy in rectal cancer. *Cancer*. août 1975;36(2):691-5.
15. Mendenhall WM, Million RR, Bland KI, Pfaff WW, Copeland EM. Preoperative radiation therapy for clinically resectable adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg*. août 1985;202(2):215-22.
16. Mendenhall WM, Souba WW, Bland KI, Million RR, Copeland EM. Preoperative irradiation and surgery for initially unresectable adenocarcinoma of the rectum. *Am Surg*. juill 1992;58(7):423-9.

17. Kusters M, Marijnen C a. M, van de Velde CJH, Rutten HJT, Lahaye MJ, Kim JH, et al. Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. mai 2010;36(5):470-476.
18. van Gijn W, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kranenbarg EM-K, Putter H, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. juin 2011;12(6):575-582.
19. Cammà C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxì A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. *JAMA*. 23 août 2000;284(8):1008-1015.
20. Boulis-Wassif S, Gerard A, Loygue J, Camelot D, Buyse M, Duez N. Final results of a randomized trial on the treatment of rectal cancer with preoperative radiotherapy alone or in combination with 5-fluorouracil, followed by radical surgery. Trial of the European Organization on Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. *Cancer*. 1 mai 1984;53(9):1811-1818.
21. McCarthy K, Pearson K, Fulton R, Hewitt J. Pre-operative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD008368.
22. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg*. oct 2006;93(10):1215-1223.
23. 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 Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. mars 2007;18(3):581-592.
24. Pachler J, Wille-Jørgensen P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD004323.
25. Ceelen WP, Van Nieuwenhove Y, Fierens K. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD006041.
26. Bosset JF, Calais G, Daban A, Berger C, Radosevic-Jelic L, Maingon P, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus preoperative radiotherapy in rectal cancer patients: assessment of acute toxicity and treatment compliance. Report of the 22921 randomised trial conducted by the EORTC Radiotherapy Group. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. janv 2004;40(2):219-224.
27. Gérard J-P, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin M-T, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 oct 2006;24(28):4620-4625.
28. Chen TY-T, Emmertsen KJ, Laurberg S. Bowel dysfunction after rectal cancer treatment: a study comparing the specialist's versus patient's perspective. *BMJ Open*. 2014;4(1):e003374.
29. Gujral S, Conroy T, Fleissner C, Sezer O, King PM, Avery KNL, et al. Assessing quality of life in patients with colorectal cancer: an update of the EORTC quality of life questionnaire. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. juill 2007;43(10):1564-1573.

30. Scheer AS, Boushey RP, Liang S, Doucette S, O'Connor AM, Moher D. The long-term gastrointestinal functional outcomes following curative anterior resection in adults with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. déc 2011;54(12):1589-97.
31. Temple LK, Bacik J, Savatta SG, Gottesman L, Paty PB, Weiser MR, et al. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. juill 2005;48(7):1353-65.
32. 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.
33. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, et al. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. *Dis Colon Rectum*. déc 1999;42(12):1525-32.
34. Chen TY-T, Emmertsen KJ, Laurberg S. What Are the Best Questionnaires To Capture Anorectal Function After Surgery in Rectal Cancer? *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2015;11:37-43.
35. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. janv 1993;36(1):77-97.
36. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut*. janv 1999;44(1):77-80.
37. Juul T, Battersby NJ, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Laurberg S, et al. Validation of the English Translation of the Low Anterior Resection Syndrome Score (The LARS score). *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 21 mars 2015;
38. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Emmertsen KJ, Espin E, Jimenez LM, et al. International validation of the low anterior resection syndrome score. *Ann Surg*. avr 2014;259(4):728-34.
39. Bullinger M, Alonso J, Apolone G, Leplège A, Sullivan M, Wood-Dauphinee S, et al. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol*. nov 1998;51(11):913-23.
40. Koller M, Aaronson NK, Blazeby J, Bottomley A, Dewolf L, Fayers P, et al. Translation procedures for standardised quality of life questionnaires: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) approach. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. août 2007;43(12):1810-20.
41. Hôpitaux - L'actualité Santé – Le Point [Internet]. [cité 3 août 2015]. Disponible sur: <http://hopitaux.lepoint.fr/classement-63/chirurgie-du-rectum.php>
42. Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD006040.
43. Sailer M, Fuchs K-H, Fein M, Thiede A. Randomized clinical trial comparing quality of life after straight and pouch coloanal reconstruction. *Br J Surg*. sept 2002;89(9):1108-17.
44. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. déc 2001;88(12):1617-22.

45. Bruheim K, Guren MG, Skovlund E, Hjermsstad MJ, Dahl O, Frykholm G, et al. Late side effects and quality of life after radiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 mars 2010;76(4):1005-11.
46. Yu SWB, Rao SSC. Anorectal physiology and pathophysiology in the elderly. *Clin Geriatr Med.* févr 2014;30(1):95-106.
47. Gundling F, Seidl H, Scalercio N, Schmidt T, Schepp W, Pehl C. Influence of gender and age on anorectal function: normal values from anorectal manometry in a large caucasian population. *Digestion.* 2010;81(4):207-13.
48. Liu Y, Wan X, Wang G, Ren Y, Cheng Y, Zhao Y, et al. A scoring system to predict the risk of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *J Surg Oncol.* févr 2014;109(2):122-5.
49. Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg.* sept 1994;81(9):1376-8.
50. 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.
51. Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low rectal cancer. *Br J Surg.* mai 2012;99(5):603-12.
52. Bondeven P, Emmertsen KJ, Laurberg S, Pedersen BG. Neoadjuvant therapy abolishes the functional benefits of a larger rectal remnant, as measured by magnetic resonance imaging after restorative rectal cancer surgery. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* 15 juill 2015;
53. 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.
54. 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.* févr 1986;73(2):136-8.
55. Parc R, Tîret E, Frileux P, Moszkowski E, Loygue J. Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surg.* févr 1986;73(2):139-41.
56. Hida J, Yasutomi M, Fujimoto K, Okuno K, Ieda S, Machidera N, et al. Functional outcome after low anterior resection with low anastomosis for rectal cancer using the colonic J-pouch. Prospective randomized study for determination of optimum pouch size. *Dis Colon Rectum.* sept 1996;39(9):986-91.
57. Lazorthes F, Gamagami R, Chiotasso P, Istvan G, Muhammad S. Prospective, randomized study comparing clinical results between small and large colonic J-pouch following coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* déc 1997;40(12):1409-13.
58. Ho Y-H, Yu S, Ang E-S, Seow-Choen F, Sundram F. Small colonic J-pouch improves colonic retention of liquids--randomized, controlled trial with scintigraphy. *Dis Colon Rectum.* janv 2002;45(1):76-82.

59. Baker JW. Low end to side rectosigmoidal anastomosis; description of technic. Arch Surg Chic Ill 1920. juill 1950;61(1):143-57.
60. Z'graggen K, Maurer CA, Mettler D, Stoupis C, Wildi S, Büchler MW. A novel colon pouch and its comparison with a straight coloanal and colon J-pouch--anal anastomosis: preliminary results in pigs. Surgery. janv 1999;125(1):105-12.
61. 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. déc 2001;234(6):780-5; discussion 785-7.
62. Ho Y-H, Brown S, Heah S-M, Tsang C, Seow-Choen F, Eu K-W, 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.
63. 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; discussion 488-90.
64. Machado M, Nygren J, Goldman S, Ljungqvist O. Similar outcome after colonic pouch and side-to-end anastomosis in low anterior resection for rectal cancer: a prospective randomized trial. Ann Surg. août 2003;238(2):214-20.
65. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. mars 2013;14(3):210-8.
66. Jin K, Wang J, Lan H, Zhang R. Laparoscopic surgery for colorectal cancer in China: an overview. Int J Clin Exp Med. 2014;7(12):4635-45.
67. Kim JH, Ahn BK, Park SJ, Park MI, Kim SE, Baek SU, et al. Long-term Outcomes of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer: A Single-center Retrospective Analysis. Korean J Gastroenterol Taehan Sohwagi Hakhoe Chi. mai 2015;65(5):273-82.
68. 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.
69. Vodicka I. [Biophysical principals in radiotherapy of malignant tumors]. Acta Medica Hradec Král Suppl Univ Carol Fac Medica Hradec Král. 1998;41(2):105-63.
70. Gray LH, Conger AD, Ebert M, Hornsey S, Scott OC. The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy. Br J Radiol. déc 1953;26(312):638-48.
71. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. Dis Colon Rectum. juin 1993;36(6):564-72.
72. Pahlman L, Glimelius B. Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. Ann Surg. févr 1990;211(2):187-95.

73. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 21 oct 2004;351(17):1731-40.
74. Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 20 oct 2001;358(9290):1291-304.
75. Zhou Z-R, Liu S-X, Zhang T-S, Chen L-X, Xia J, Hu Z-D, et al. Short-course preoperative radiotherapy with immediate surgery versus long-course chemoradiation with delayed surgery in the treatment of rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. déc 2014;23(4):211-21.
76. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, Vignal J, Grandjean JP, Partensky C, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. août 1999;17(8):2396.
77. Appelt AL, Pløen J, Vogelius IR, Bentzen SM, Jakobsen A. Radiation dose-response model for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 janv 2013;85(1):74-80.
78. Dunst J, Reese T, Sutter T, Zühlke H, Hinke A, Kölling-Schlebusch K, et al. Phase I trial evaluating the concurrent combination of radiotherapy and capecitabine in rectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 oct 2002;20(19):3983-91.
79. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 30 août 2001;345(9):638-46.
80. Peeters KCMJ, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kranenbarg EK, Putter H, Wiggers T, et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg*. nov 2007;246(5):693-701.
81. Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez S, Rodríguez-Coria DF, Fernández A, Labastida S, Silva A, et al. Preoperative chemoradiation therapy and anal sphincter preservation with locally advanced rectal adenocarcinoma. *World J Surg*. août 2001;25(8):1006-11.
82. Luna-Perez P, Rodriguez D, Ortiz N, Labastida S, Delgado S, Herrera L. Sphincter-saving surgery with and without pre-operative radiation therapy as treatment for adenocarcinoma of the mid-rectum. *Surg Oncol*. août 1995;4(4):223-9.
83. Braendengen M, Tveit KM, Berglund A, Birkemeyer E, Frykholm G, Pählman L, et al. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 août 2008;26(22):3687-94.
84. Marijnen C a. M, Kapiteijn E, van de Velde CJH, Martijn H, Steup WH, Wiggers T, et al. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 févr 2002;20(3):817-25.
85. Peeters KCMJ, van de Velde CJH, Leer JWH, Martijn H, Junggeburst JMC, Kranenbarg EK, et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision

for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 sept 2005;23(25):6199-206.

86. Pietrzak L, Bujko K, Nowacki MP, Kepka L, Oledzki J, Rutkowski A, et al. Quality of life, anorectal and sexual functions after preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. sept 2007;84(3):217-25.
87. Urso E, Serpentine S, Pucciarelli S, De Salvo GL, Friso ML, Fabris G, et al. Complications, functional outcome and quality of life after intensive preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. déc 2006;32(10):1201-8.
88. Brændengen M, Tveit KM, Bruheim K, Cvancarova M, Berglund Å, Glimelius B. Late patient-reported toxicity after preoperative radiotherapy or chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer: results from a randomized Phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 15 nov 2011;81(4):1017-24.
89. Lange MM, Maas CP, Marijnen C a. M, Wiggers T, Rutten HJ, Kranenbarg EK, et al. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery. *Br J Surg*. août 2008;95(8):1020-8.
90. Birgisson H, Pålman L, Gunnarsson U, Glimelius B, Swedish Rectal Cancer Trial Group. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: long-term follow-up of the Swedish Rectal Cancer Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 déc 2005;23(34):8697-705.
91. Bruheim K, Svartberg J, Carlsen E, Dueland S, Haug E, Skovlund E, et al. Radiotherapy for rectal cancer is associated with reduced serum testosterone and increased FSH and LH. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 mars 2008;70(3):722-7.
92. Dueland S, Guren MG, Olsen DR, Poulsen JP, Magne Tveit K. Radiation therapy induced changes in male sex hormone levels in rectal cancer patients. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. sept 2003;68(3):249-53.
93. Howell S, Shalet S. Gonadal damage from chemotherapy and radiotherapy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. déc 1998;27(4):927-43.
94. Rowley MJ, Leach DR, Warner GA, Heller CG. Effect of graded doses of ionizing radiation on the human testis. *Radiat Res*. sept 1974;59(3):665-78.
95. Hermann RM, Henkel K, Christiansen H, Vorwerk H, Hille A, Hess CF, et al. Testicular dose and hormonal changes after radiotherapy of rectal cancer. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. avr 2005;75(1):83-8.
96. Hennies S, Wolff HA, Jung K, Rave-Fränk M, Gaedcke J, Ghadimi M, et al. Testicular radiation dose after multimodal curative therapy for locally advanced rectal cancer. Influence on hormone levels, quality of life, and sexual functioning. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Röntgenges Al*. oct 2012;188(10):926-32.
97. Goineau A, Mahé M-A, Paineau J, Campion L, Rio E. [Sexual functions after treatment for rectal cancer: impact of doses in autonomic pelvic nerves]. *Cancer Radiothérapie J Société Fr Radiothérapie Oncol*. déc 2014;18(8):757-62.

98. van der Wielen GJ, Mulhall JP, Incrocci L. Erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer and radiation dose to the penile structures: a critical review. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. août 2007;84(2):107-113.
99. Bruheim K, Tveit KM, Skovlund E, Balteskard L, Carlsen E, Fosså SD, et al. Sexual function in females after radiotherapy for rectal cancer. *Acta Oncol Stockh Swed*. août 2010;49(6):826-832.
100. Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM. Effect of radiation on the human reproductive system. *Environ Health Perspect*. juill 1993;101 Suppl 2:109-116.
101. Al-Mamgani A, Heemsbergen WD, Peeters STH, Lebesque JV. Role of intensity-modulated radiotherapy in reducing toxicity in dose escalation for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 mars 2009;73(3):685-691.
102. Mok H, Crane CH, Palmer MB, Briere TM, Beddar S, Delclos ME, et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT): differences in target volumes and improvement in clinically relevant doses to small bowel in rectal carcinoma. *Radiat Oncol Lond Engl*. 2011;6:63.
103. Arbea L, Ramos LI, Martínez-Monge R, Moreno M, Aristu J. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) vs. 3D conformal radiotherapy (3DCRT) in locally advanced rectal cancer (LARC): dosimetric comparison and clinical implications. *Radiat Oncol Lond Engl*. 2010;5:17.
104. Engels B, Platteaux N, Van den Begin R, Gevaert T, Sermeus A, Storme G, et al. Preoperative intensity-modulated and image-guided radiotherapy with a simultaneous integrated boost in locally advanced rectal cancer: report on late toxicity and outcome. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. janv 2014;110(1):155-159.
105. Desnoo L, Faithfull S. A qualitative study of anterior resection syndrome: the experiences of cancer survivors who have undergone resection surgery. *Eur J Cancer Care (Engl)*. juill 2006;15(3):244-251.
106. Landers M, McCarthy G, Savage E. Bowel symptom experiences and management following sphincter saving surgery for rectal cancer: A qualitative perspective. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc*. juill 2012;16(3):293-300.
107. Nikoletti S, Young J, Levitt M, King M, Chidlow C, Hollingsworth S. Bowel problems, self-care practices, and information needs of colorectal cancer survivors at 6 to 24 months after sphincter-saving surgery. *Cancer Nurs*. oct 2008;31(5):389-398.

7. Annexes

Annexe 1: Courrier explicative adressé aux patients :



Objet: Analyse des résultats fonctionnels après anastomose colo-anele.

Madame, Monsieur,

Vous avez été opéré du rectum dans le service de chirurgie digestive de l'hôpital Purpan à Toulouse, et la continuité digestive a été rétablie par anastomose colo-anele (une couture entre le colon et l'anus).

Dans le cadre d'un travail de recherche et de la thèse de Mr Xavier GAYREL, interne dans notre service, nous cherchons à évaluer les résultats fonctionnels après cette intervention. Ces travaux visent à améliorer la qualité de vie des patients qui, comme vous, subiront un jour cette intervention

Pour cela, nous vous demandons de remplir de façon anonyme un bref questionnaire de 6 questions. Il s'agit d'un score, validé internationalement, qui évalue la fonction sphinctérienne, et d'une question supplémentaire afin de recueillir vos traitements. Nous avons volontairement choisi un score le plus simple et le plus court possible afin de faciliter vos réponses.

Nous vous proposons deux façons de répondre au questionnaire :

- Soit par internet : <https://fr.surveymonkey.com/s/larss>
- Soit en remplissant la version papier ci-jointe et en la donnant à votre chirurgien lors de votre prochaine consultation, ou en l'adressant à :

Xavier GAYREL,
Service de chirurgie digestive Hôpital Purpan
Place du Dr Baylac 31059 Toulouse cedex 9

Votre participation à cette étude est importante, plus vous serez nombreux à participer et plus les résultats seront pertinents.

Annexe 2 : Questionnaire du LARS Score



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 ne cocher qu'une réponse, car chez certains patients les symptômes peuvent varier d'un jour à l'autre. Nous vous demandons de cocher la réponse décrit le mieux votre vie quotidienne. Si vous avez eu récemment une infection ou un traitement affectant votre fonctionnement intestinal, merci de ne pas en tenir compte pour remplir ce questionnaire.

Afin de garantir votre anonymat, merci de remplir les 3 premières lettres de votre nom et de votre prénom :

Nom : _ _ _

Prénom : _ _ _

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 (24 heures)
- 4 à 7 fois par jour (24 heures)
- 1 à 3 fois par jour (24 heures)
- Moins d'une fois par jour (24 heures)

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

- Non
- Oui : lesquels ?

Annexe 3 : LARSS score : version Anglaise

APPENDIX 1. Bowel Function Questionnaire

The aim of this questionnaire is to assess your bowel function. Please tick only one box for each question. It may be difficult to select only one answer, as we know that for some patients symptoms vary from day to day. We would kindly ask you to choose one answer which best describes your daily life. If you have recently had an infection affecting your bowel function please do not take this into account and focus on answering questions to reflect your usual daily bowel function.

Do you ever have occasions when you cannot control your flatus (wind)?

- No, never
- Yes, less than once per week
- Yes, at least once per week

Do you ever have any accidental leakage of liquid stool?

- No, never
- Yes, less than once per week
- Yes, at least once per week

How often do you open your bowels?

- More than 7 times per day (24 hours)
- 4-7 times per day (24 hours)
- 1-3 times per day (24 hours)
- Less than once per day (24 hours)

Do you ever have to open your bowels again within one hour of the last bowel opening?

- No, never
- Yes, less than once per week
- Yes, at least once per week

Do you ever have such a strong urge to open your bowels that you have to rush to the toilet?

- No, never
- Yes, less than once per week
- Yes, at least once per week

APPENDIX 2. LARS Score: Scoring Instructions

Add the scores from each 5 answers to one final score.

Do you ever have occasions when you cannot control your flatus (wind)?

- No, never 0
- Yes, less than once per week 4
- Yes, at least once per week 7

Do you ever have any accidental leakage of liquid stool?

- No, never 0
- Yes, less than once per week 3
- Yes, at least once per week 3

How often do you open your bowels?

- More than 7 times per day (24 hours) 4
- 4-7 times per day (24 hours) 2
- 1-3 times per day (24 hours) 0
- Less than once per day (24 hours) 5

Do you ever have to open your bowels again within one hour of the last bowel opening?

- No, never 0
- Yes, less than once per week 9
- Yes, at least once per week 11

Do you ever have such a strong urge to open your bowels that you have to rush to the toilet?

- No, never 0
- Yes, less than once per week 11
- Yes, at least once per week 16

Total Score:

Interpretation:

- 0-20: No LARS
- 21-29: Minor LARS
- 30-42: Major LARS

Evaluation du LARS Score après anastomose colo-anale : impact du traitement néo-adjuvant sur la fonction anorectale.

RESUME EN FRANÇAIS :

But : Analyser l'impact des traitements néo-adjuvants du cancer du rectum sur les résultats fonctionnels à long terme après anastomose colo-anale.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, réalisée au CHU de Toulouse Purpan, ayant porté sur les patients opérés d'une anastomose colo-anale entre 2003 et 2013. Les patients décédés, en récurrence, ou porteur d'une stomie étaient exclus. Les patients étaient soumis au LARS Score traduit en français. Le critère principal de jugement était le niveau du LARS Score. Les traitements pris par les patients pour soulager leurs symptômes étaient analysés en fin de questionnaire.

Résultats : Sur 122 patients inclus, 56 (46%) ont reçu une radio-chimiothérapie néoadjuvante (RCT), 22 (18%) ont reçu une radiothérapie néoadjuvante (RT), et 44 (36%) n'ont pas reçu de traitement néoadjuvant. La durée moyenne de suivi était de 4.5 ans. Le LARS Score était significativement plus haut dans les groupes RCT et RT avec des LARSS moyens respectivement à 32.1, 25.7 et 26.5 ($p=0.0004$). En revanche, le niveau de LARS Score (Majeur, Mineur ou No LARS) n'était pas significativement différent entre les groupes ($p=0.064$). Soixante-trois patients (51.6%) prenaient des traitements afin de soulager leurs symptômes. On constatait 19% de patients traités dans le groupe No LARS contre respectivement 47.4% et 61% dans les groupes LARS mineur et majeur ($p=0.0025$).

Conclusion : La RCT néoadjuvante est associée à une dégradation des résultats fonctionnels après anastomose colo-anale pour cancer du rectum comparativement à la RT néoadjuvante. Le traitement des symptômes du LARS est mal codifié et nombreux sont les patients non traités alors qu'ils présentent une gêne majeure.

TITRE EN ANGLAIS : Impact of neoadjuvant therapy on functional outcomes after colo-anal anastomosis. Evaluation of the LARS Score.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Anastomose colo-anale, radiothérapie, radio-chimiothérapie, adénocarcinome rectal, fonction anorectale, LARS Score

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr Sylvain KIRZIN