

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2018

N° : 173

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention Gastro-entérologie et Hépatologie

PAR

Marion SONDAG

Née le 04 juillet 1990 à Mulhouse

**Évaluation rétrospective de l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients atteints d'un
adénocarcinome rectal, non métastatique traité par radiochimiothérapie puis chirurgie**

Président de thèse : Mr le Professeur DUCLOS Bernard

Directrice de thèse : Mme le Docteur NGUIMPI-TAMBOU Marlène

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2018

N° : 173

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention Gastro-entérologie et Hépatologie

PAR

Marion SONDAG

Née le 04 juillet 1990 à Mulhouse

**Évaluation rétrospective de l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients atteints d'un
adénocarcinome rectal, non métastatique traité par radiochimiothérapie puis chirurgie**

Président de thèse : Mr le Professeur DUCLOS Bernard

Directrice de thèse : Mme le Docteur NGUIMPI-TAMBOU Marlène



| Président de l'Université M. DENEKEN Michel
 | Doyen de la Faculté M. SIBILIA Jean
 | Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11) M. GOICHOT Bernard
 Doyens honoraires : (1976-1983)M. DORNER Marc
 (1983-1989)M. MANTZ Jean-Marie
 (1989-1994)M. VINCENDON Guy
 (1994-2001)M. GERLINGER Pierre
 (3.10.01-7.02.11)M. LUDES Bertrand
 | Chargé de mission auprès du Doyen M. VICENTE Gilbert
 | Responsable Administratif M. LE REST François

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
 DE STRASBOURG (HUS)
 Directeur général :
 M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Héléne

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
	ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
	BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
	BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
	BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
	Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0192	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
	BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
	BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
	Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
	BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkkirch	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047	S/nb Cons (1) (8)	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04	Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02	Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Mathieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GOICHOT Bernard P0066	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRPô CU	• Pôle HépatO-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'HépatO-Gastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01	Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRPô CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01	Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LANGER Bruno P0091	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD -Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô CS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dispo 31.07.2019)	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01	Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier)Cspi : Chef de service par intérimCSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : PôleRPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	--	--------------------------

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation		Sous-secteur du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie - Virologie (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01	Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03	Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	-------	------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRPô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

o de droit et à vie (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)

o pour trois ans (1er septembre 2015 au 31 août 2018)
BERTHEL Marc (Gériatrie)
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)

o pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel

o pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

12

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
BRETTESS Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
CANTINEAU Alain (Medecine et Santé au travail) / 01.09.15
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009
GAY Gérard (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.13
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
KIRN André (Virologie) / 01.09.99
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :
- NHC : Nouvel Hôpital Civil : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : Hôpital Civil : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : Hôpital de Haute-pierre : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- Hôpital de La Robertsau : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- Hôpital de l'Elsau : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68
CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00
C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00
E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25
Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24
IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) -
45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A Monsieur le Pr DUCLOS qui me fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre aide et votre soutien tout au long de mon internat et dans mon projet pour la suite de ma carrière.

A Madame le Dr TAMBOU pour m'avoir confié ce sujet de thèse. Dès notre rencontre, tu as su me transmettre tes connaissances et ta rigueur au travail. Merci pour toute l'aide que tu m'as apportée.

A Madame le Pr BRIGAND, vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Pr KURTZ, je vous remercie de participer à ce jury, occasion d'échanges privilégiés entre l'Oncologie médicale et la Gastroentérologie.

A Madame le Dr SCHUMACHER, j'ai pu bénéficier de votre enseignement lors de ce semestre et vous en remercie très sincèrement.

A mon père, qui a su me transmettre la vocation de la médecine et plus particulièrement de cette spécialité. Tu es un véritable modèle pour moi et je me réjouis de travailler à nouveau à tes côtés.

A ma mère, pour son soutien inconditionnel tout au long du chemin parcouru.

A mon frère Maxime. Toujours imité, parfois égalé ... Merci de ton soutien et de tes encouragements, je suis particulièrement fière de l'évolution de notre relation ces dernières années.

A ma grand-mère Hélène et à mes grands-parents disparus (Marie, Pierre, Gilberte, André).

A mon parrain Yves. Tu as toujours été là et je t'en remercie.

A ma cousine Julie, qui passe sa thèse de véto en ce 12 octobre à 490 km de Strasbourg.

A Katia, ma « presque belle-sœur » (ou belle presque-sœur).

A Laura, ma twin, mon demi-cerveau, ma BEH. Que de chemin parcouru depuis ce 3 novembre 2014. Ce premier semestre avec toi restera le plus mémorable de tous (et c'est dire !).

A ma famille éparpillée aux 4 coins de la France (métropolitaine ou pas), merci pour vos encouragements et votre soutien.

A Monsieur le Pr REIMUND, merci pour vos précieux enseignements au cours de ces 4 années et pour votre aide dans ce travail.

A Annélie et Béné, merci pour votre aide, votre soutien et votre amitié tout au long de mon internat et plus particulièrement pour ce travail.

A mes amis : Clem, Sara (de l'autre côté des océans), Charline (ma « partner in crime »), Emma et Julia (mes sous-colleuses préférées), Martin (et Robert), Marion et Romain ...

Aux équipes des services qui m'ont accueillie durant mon internat et particulièrement aux services d'Hépatogastroentérologie d'Haute-pierre et de Mulhouse avec lesquels l'histoire se poursuit.

A l'ensemble de mes Co-internes et chefs avec une attention particulière à Julie-Charlotte, Laura, Martin, Hugo, Olivier qui ont particulièrement égayé ce dernier semestre.

Aux Docteurs Ardizzone, Kaeufeler et Willemin pour m'avoir aidé dans ce travail en me permettant d'accéder à leurs locaux et à leurs dossiers.

Table des matières

Abréviations.....	20
I. Introduction.....	21
II. Généralités.....	23
1) Epidémiologie.....	23
2) Facteurs de risque.....	24
a) Les facteurs endogènes.....	24
b) Les facteurs exogènes.....	25
c) Les facteurs génétiques.....	25
3) Classifications.....	27
4) Rappels anatomiques.....	30
III. Diagnostic et bilan d'extension.....	32
1) Signes cliniques.....	32
2) Le diagnostic.....	33
3) Le diagnostic topographique et le bilan d'extension.....	33
IV. Traitement de l'adénocarcinome du rectum.....	35
1) Tumeurs localisées.....	35
2) Tumeurs localement avancées.....	36
3) Tumeurs métastatiques.....	40
V. Etude.....	42
1) Patients et méthodes.....	42
a) Sélection des patients.....	42
b) Recueil de données.....	43
c) Analyse statistique.....	45
2) Résultats.....	46
a) Caractéristiques des patients.....	46
b) Caractéristiques du traitement néoadjuvant.....	47
c) Caractéristiques du traitement chirurgical.....	48
d) Caractéristiques du traitement adjuvant.....	49
e) Etude de la survie sans récurrence.....	51
Etude des facteurs prédictifs de survie sans récurrence.....	52
f) Etude de la survie globale.....	67
Etude des facteurs prédictifs de survie globale.....	68
g) Analyse multivariée.....	81
3) Discussion.....	82
VI. Conclusion.....	85
Annexes.....	87
Bibliographie.....	93

Abréviations :

CPS : Centre Paul Strauss

EER : Echoendoscopie Endorectale

Gy : Gray

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RT : Radiothérapie

PS : Performance Status

SG : Survie Globale

SSR : Survie sans récidence

TNM : Tumor Node Metastasis

I. Introduction :

Le cancer colorectal est une maladie dont le pronostic dépend, comme beaucoup d'autres cancers, du stade au diagnostic. La survie globale à 5 ans tous stades confondus est de 63% (1). Cependant, en cas de diagnostic à un stade très précoce (sans atteinte ganglionnaire), celle-ci atteint 90%.

On a longtemps considéré, pour différentes raisons (épidémiologiques, diagnostiques...), le cancer colorectal comme une même entité, avant de mettre en évidence un certain nombre de différences entre cancer du côlon et cancer du rectum, conduisant depuis déjà nombre d'années à une prise en charge thérapeutique très différente.

Le traitement du cancer rectal lui-même n'est pas univoque. Il dépend en particulier de sa topographie (haut rectum, moyen ou bas rectum) mais aussi de son caractère localisé ou non, de l'état général du patient ...

La chirurgie avec exérèse du méso rectum est la pierre angulaire du traitement curatif.

La place du traitement néo adjuvant, en l'occurrence une radiochimiothérapie pré-opératoire, est bien établie (2,3).

En revanche, l'analyse de la littérature n'indique pas clairement la place d'une chimiothérapie post-opératoire dont l'indication est souvent retenue par analogie au cancer du côlon.

Le but de notre travail était d'analyser rétrospectivement la survie sans progression, la survie globale ainsi que leurs facteurs pronostiques et d'évaluer l'intérêt d'une chimiothérapie post-opératoire chez 331 patients opérés d'un adénocarcinome du rectum après une radio- chimiothérapie néoadjuvante entre 2006 et 2016.

Aussi, de notre travail émanent différentes questions:

- Une chimiothérapie post-opératoire (après radiochimiothérapie première) doit-elle être proposée aux patients opérés d'un adénocarcinome du rectum selon les mêmes indications qu'un adénocarcinome colique ?
- L'indication d'une chimiothérapie post-opératoire peut (doit) - elle être décidée avant la chirurgie selon le bilan d'extension et le terrain ?
- Doit-on uniquement considérer le résultat de l'examen histologique de la pièce de résection? Et dans ce cas quid de l'interprétation du down-staging ?

II. Généralités

1) Epidémiologie

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le cancer colorectal est au troisième rang des cancers les plus fréquents dans le monde. C'est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme et le troisième chez l'homme. Son incidence était de 1 361 000 individus en 2012 (4). Le nombre de décès par cancer colorectal est estimé à 694 000, soit 8,5% des décès par cancer toutes localisations confondues (à l'exception des tumeurs cutanées non mélanocytaires).

En France, l'incidence du cancer colorectal était estimée à 44 872 cas en 2017, dont 15 000 cas de cancer du rectum. La majorité des cancers colorectaux sont diagnostiqués à un âge supérieur à 50 ans. En effet, l'âge médian au diagnostic est de 71 ans chez l'homme et de 75 ans chez la femme.

En 2017, on dénombrait 17 684 décès attribués au cancer colorectal en France (2^{ème} cause de décès par cancer en France). La survie nette tous stades confondus est de 63% à 5 ans et de 52% à 10 ans (1).

La mortalité baisse régulièrement depuis les années 80 grâce au dépistage et à la résection des lésions précancéreuses. Tous sexes confondus, on estime qu'environ un cancer colorectal sur 5 est diagnostiqué à un stade local limité.

2) Facteurs de risque

On distingue 3 populations : population à risque moyen (population générale) ; population à risque élevé (MICI ou antécédent personnel ou familial de polype ou de cancer) ; population à risque très élevé (maladies génétiques).

La plupart des cancers colorectaux résultent de la cancérisation d'une lésion pré cancéreuse, l'adénome. Ce phénomène est favorisé par de nombreux facteurs.

a) Les facteurs endogènes

Le **surpoids**, l'obésité et la sédentarité sont des facteurs de risque de cancer colique (risque relatif de 1,3 chez les patients avec un IMC supérieur à 25 (5,6)), tandis que la pratique d'une activité physique régulière serait un facteur protecteur (7).

L'âge est également un facteur de risque de cancer colorectal. En effet, le risque de développer des adénomes augmente avec l'âge, de même que le celui de cancérisation de ces derniers. Bien que les patients jeunes soient plus souvent diagnostiqués à un stade plus avancé, ces derniers ont un meilleur pronostic quand la maladie est contrôlée, ceci du fait de comorbidités moindres (8).

Dans le cadre des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (**MICI**), il y a également un risque accru de cancer du fait de l'effet pro-oncogène de l'inflammation sur la muqueuse digestive. Ce risque est essentiellement augmenté chez les patients présentant une pancolite évoluant depuis plus de 8 ans ou ayant une cholangite sclérosante primitive associée à la MICI (9,10).

Enfin, l'existence d'**antécédents personnels ou familiaux** de polype ou de cancer entraîne également une augmentation du risque de cancer colorectal. Un dépistage dédié est donc proposé à cette population.

b) Les facteurs exogènes

Une méta analyse parue en 2014 montre également un effet de la consommation d'**alcool** sur le risque de cancer colorectal. Ce surrisque était objectivé chez les consommateurs importants (plus de 50 grammes d'éthanol par jour). Cette association était surtout présente chez les hommes (11).

De même le **tabagisme** constitue un facteur de risque (12,13). Un tabagisme à plus de 20 paquets-année (PA) augmente de 2 à 3 fois le risque de développer un adénome. Des études ont par ailleurs montré que les cancers colorectaux étaient plus précoces chez les patients fumeurs, ce d'autant plus qu'une consommation excessive d'alcool y était associée (14).

L'**alimentation** jouerait également un rôle dans la carcinogénèse colique. En effet, une alimentation riche en fibres serait un facteur protecteur (15) et à l'inverse, un régime hypercalorique, riche en viandes rouges ou en graisses animales entrainerait un risque accru de cancer colorectal (16).

c) Les facteurs génétiques

Les formes familiales représentent 10 à 30% des cas. Une agrégation familiale est retrouvée dans environ 10% des cas.

La **polypose adénomateuse familiale** est une maladie héréditaire rare (prévalence estimée de 1/11 300 à 37 600 dans l'Union Européenne) de transmission autosomique dominante secondaire à une mutation du gène APC. Elle est responsable de moins de 1% des cancers colorectaux. Le risque de cancer est de 100% dans cette population. Le traitement consiste donc en une chirurgie colique prophylactique.

Le **syndrome de Lynch** ou cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC) de type I (cancer colorectal isolé) ou de type II (risque accru de cancer de l'estomac, de l'intestin grêle, du pancréas, du rein, de l'uretère, de l'ovaire, de l'utérus, du sein, de la vessie, des canaux biliaires et de la peau) est une maladie génétique dont le mécanisme oncogène est une altération des gènes de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR). Sa prévalence est difficilement évaluable. Le risque de développer un cancer colorectal est de l'ordre de 10% à 50 ans et 40% à 70 ans (17).

En pratique, une consultation d'oncogénétique est recommandée par les sociétés savantes, pour les patients atteints d'un cancer colorectal, dans les cas suivants :

- Deux parents atteints d'un cancer du spectre dont un avant l'âge de 50 ans
- Un antécédent personnel de cancer du spectre
- Age < 40 ans
- Présence d'une instabilité micro-satellitaire chez un patient de moins de 60 ans ou pour tout patient, quel que soit son âge, présentant un cancer du spectre HNPCC et ayant un antécédent familial de cancer du spectre HNPCC

D'autres maladies génétiques plus rares peuvent accroître le risque de cancer colorectal.

C'est le cas du syndrome de Peutz-Jeghers, du syndrome de Turcot, de la polypose associée au gène MYH, du syndrome de polypose juvénile ou du syndrome de Cowden.

3) Classifications

- **Classification anatomique** : On distingue 3 localisations dans le cancer du rectum:

bas rectum : de 0 à 5 cm de la marge anale ou à 2 cm ou moins du bord supérieur du sphincter

moyen rectum : de 5 à 10 cm de la marge anale ou de 2 à 7 cm du bord supérieur du sphincter

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

jonction rectum-sigmoïde : à plus de 15 cm ou au-dessus du corps de S3

- **Classification anatomo-pathologique** : La classification actuellement en vigueur est celle de l'UICC (TNM 8^{ème} édition 2017).

Tumeur (T) :

Tx : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 : Pas de signe de tumeur primitive

Tis : Carcinome in situ : intra-épithéliale ou envahissant la lamina propria (chorion de la muqueuse)

T1 : Tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 : Tumeur envahissant la musculature

T3 : Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonéaux

T4 : Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et/ou perforant le péritoine viscéral

T4a : tumeur perforant le péritoine viscéral

T4b : tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures

Adénopathies (N)

Nx : renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux

N0 : Pas de métastase ganglionnaire régionale

N1 : Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux

N1a : Métastases dans 1 seul ganglion régional

N1b : Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux

N1c : Nodules tumoraux (c'est-à-dire satellites) dans la sous-séreuse ou dans les tissus mous non péritonéalisés péri-coliques ou péri-rectaux sans atteinte ganglionnaire lymphatique

N2 : Métastases dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux

N2a : Métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux

N2b : Métastases dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.

L'examen histologique d'une lymphadénectomie régionale doit inclure au moins 12 ganglions lymphatiques.

Métastases à distance (M)

M0 : Pas de métastase à distance

M1 : Présence de métastase(s) à distance

M1a : métastases dans un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion lymphatique non régional) sans métastase péritonéale

M1b : métastases dans plus d'un organe

M1c : métastases dans le péritoine avec ou sans atteinte d'autres organes

Préfixes :

c : stade déterminé par l'examen clinique

us : stade déterminé par l'échoendoscopie

i : stade déterminé par l'IRM

p : stade déterminé par l'examen anatomo-pathologique

y : stade réévalué après un traitement néoadjuvant (chimiothérapie ou radiothérapie)

Synthèse (les stades)

Stade 0 : TisN0M0

Stade I : T1-T2N0M0

Stade II : T3-T4N0M0

Stade IIA : T3N0M0

Stade IIB : T4aN0M0

Stade IIC : T4bN0M0

Stade III : quel que soit T N1-N2 M0

Stade IIIA : T1-T2N1M0 ou T1N2aM0

Stade IIIB : T1-T2N2bM0 ou T2-T3N2aM0 ou T3-T4aN1M0

Stade IIIC : T3-T4aN2bM0 ou T4aN2aM0 ou T4bN1-N2M0

Stade IV : M1 quels que soient T et N

4) Rappels anatomiques

- Le péritoine : la gaine péritonéale du rectum est taillée en biseau aux dépens de sa face postérieure. En avant, elle recouvre les 2/3 antérieurs du rectum avant de se réfléchir pour former le cul de sac de Douglas. Latéralement, la couverture diminue de haut en bas à mesure que l'on s'oriente vers la face postérieure. Ainsi, la face postérieure du rectum, une partie de ses faces latérales et la partie inférieure de sa face antérieure sont en dessous du péritoine.

- Le méso rectum : le rectum dans sa partie sous-péritonéale est situé au sein d'une loge fibreuse. Le tissu cellulo-lymphatique qui entoure le rectum au sein de cette loge est appelé le méso rectum. Il contient les lymphatiques et les branches de division des vaisseaux et des nerfs à destinée rectale.

Le méso rectum est développé sur les trois quarts de la circonférence du rectum sous-péritonéal, en arrière et latéralement jusqu'à 2 à 3 cm de la jonction ano-rectale. La face antérieure du rectum sous-péritonéal et les 2 ou 3 derniers centimètres du rectum pelvien sont habituellement dépourvus de tissu graisseux. Le méso rectum est entouré d'une enveloppe fine mais toujours individualisable, appelée feuillet viscéral du fascia pelvien ou fascia recti.

Les parois pelviennes sont recouvertes par le feuillet pariétal de ce fascia pelvien qui, en arrière, correspond au fascia pré sacré (fascia de Waldeyer). Ce fascia pariétal recouvre les vaisseaux pelviens et les branches nerveuses des plexus hypogastriques supérieur (sympathique) et inférieur (parasymphatique) et les uretères. Il existe entre ces deux feuillets, viscéral et pariétal, un espace de glissement avasculaire, essentiellement présent en arrière.

- La vascularisation : il existe des différences significatives dans la vascularisation du haut rectum par rapport au rectum moyen et inférieur:
 - Le rectum sus douglassien a un drainage veineux par les veines rectales supérieures vers le système porte.
 - Le rectum moyen et inférieur se drainent plutôt vers le système cave par les veines rectales moyennes et inférieures et vers le réseau porte par certaines anastomoses vers les veines rectales supérieures.

- Les ganglions régionaux du rectum sont :
 - les ganglions rectaux supérieurs, moyens et inférieurs dans la graisse du mésorectum
 - les ganglions hypogastriques
 - les ganglions sacrés et du promontoire
 - les ganglions mésentériques inférieurs

- Le faisceau pubo-rectal:

Il appartient aux muscles élévateurs du rectum. Il naît, en association avec le muscle pubo-coccygien, du pubis et se dirige vers le bas de chaque côté pour former une sangle autour de la partie terminale du rectum. Cette sangle musculaire maintient, au niveau de la jonction ano-rectale, l'angle ano-rectal qui a un rôle essentiel de renforcement du sphincter externe.

III. Diagnostic et bilan d'extension

1) Signes cliniques

La présence de rectorragies de sang rouge est le principal signe d'alerte, le sang étant le plus souvent mêlé aux selles ou recouvrant celles-ci et parfois des émissions sanguines afécales. Ce signe d'alerte est encore trop souvent négligé pendant plusieurs semaines ou mois par le patient, son entourage ou parfois même par le médecin consulté, car régulièrement mis sur le compte d'une probable cause hémorroïdaire "rassurante".

L'existence d'un tel saignement doit amener à la réalisation d'une exploration endoscopique basse et ne doit pas se cantonner à un diagnostic de saignement hémorroïdaire.

Ces saignements peuvent également être occultes et n'être découverts qu'à l'occasion d'un bilan d'anémie ferriprive ou par un test de dépistage fécal (Hemocult).

Les symptômes généraux sont rares en cas de tumeur du rectum localisée. L'état général est souvent conservé.

Les autres symptômes digestifs sont une alternance de diarrhées et de constipation accompagnés parfois de douleurs abdominales à type de crampes ou de ballonnement abdominal.

En cas de tumeur du bas rectum peut survenir un syndrome rectal associant faux besoins impérieux et émissions afécales de glaires et de sang, épreintes (contractions douloureuses, répétées, paroxystiques du côlon terminal, accompagnées d'une fausse envie impérieuse d'aller à la selle) et ténésme (douleur anale, accompagnée d'une contracture du sphincter anal, qui précède ou suit une évacuation rectale, le plus souvent composée de glaires, de sang ou de pus).

La survenue d'un syndrome occlusif, d'une perforation ou d'une fistulisation (par

exemple à la vessie) sera plutôt le fait de lésions plus haut situées.

L'élément clef de l'examen clinique en cas de suspicion de tumeur du rectum est le toucher rectal. Ce dernier permet de constater la présence de sang frais ou digéré mais également de palper une éventuelle tumeur du bas ou du moyen rectum. Le toucher permet également d'évaluer la tonicité du sphincter, élément clef dans le choix de la technique chirurgicale en cas de tumeur du bas rectum.

2) Le diagnostic

Le diagnostic de certitude repose bien sûr sur la recto-coloscopie : celle-ci permet de visualiser la tumeur du rectum et de réaliser des biopsies à visée anatomopathologique mais également de rechercher une éventuelle tumeur synchrone. En cas de coloscopie incomplète au diagnostic (contexte d'occlusion, tumeur infranchissable par l'endoscope), la réalisation d'une coloscopie totale est indiquée dans l'année qui suivra le diagnostic.

3) Le diagnostic topographique et le bilan d'extension

Le traitement dépend du siège de la tumeur dans le rectum et du stade tumoral.

Il faut déterminer :

- le siège de la tumeur par rapport aux 3 segments du rectum. Il peut être défini par le toucher rectal, la rectoscopie rigide, l'IRM pelvienne, l'échoendoscopie (EER) rectale. Ce siège est déterminé par rapport à la marge anale ou mieux par rapport au bord supérieur du sphincter anal (muscle pubo-rectal) :

- au-delà de 10 cm de la marge anale en rectoscopie rigide et jusqu'à 15 cm, cancer

du haut rectum. A l'IRM et en EER le pôle inférieur de la lésion est à plus de 7 cm du muscle pubo-rectal (sphincter interne).

- entre 5 et 10 cm de la marge anale, cancer du rectum moyen : à l'IRM le pôle inférieur est entre 2 et 7 cm au-dessus du muscle pubo-rectal

- en dessous de 5 cm de la marge anale et à moins de 2 cm du muscle pubo-rectal : cancer du bas rectum
 - l'extension locale de la tumeur surtout ganglionnaire mais aussi par rapport au fascia recti, à la graisse péri-rectale et aux organes de voisinage : c'est le rôle de l'IRM et de l'échoendoscopie rectale.

 - son éventuelle dissémination à distance : évaluée par le scanner thoraco-abdomino-pelvien complété par une IRM hépatique en cas de doute sur une localisation secondaire hépatique.

A l'issue du bilan, on déterminera la localisation précise de la tumeur et son stade us/iTNM.

La corrélation entre le stade évalué en IRM (iTNM) et le stade de la pièce opératoire (pTNM) est élevée, estimée à près de 94% (18).

IV. Traitement de l'adénocarcinome du rectum

Il est établi par des référentiels régionaux, nationaux et internationaux régulièrement actualisés (19). Dans la région Est, l'actualisation du référentiel Oncolor est faite tous les 2 ans (20).

1) Tumeurs localisées

Les tumeurs cT1-T2N0M0 n'atteignant pas la sous-séreuse et ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire sont considérées comme ayant un très bon pronostic avec un risque d'envahissement ganglionnaire inférieur à 10% (21). Leur traitement repose sur une exérèse d'emblée.

- En cas de tumeur usT1sm1-T1sm2N0M0, si une résection monobloc est possible et que les critères de Kudo sont favorables, on peut proposer une exérèse locale par voie endoscopique par dissection sous-muqueuse voire mucosectomie en bloc par un gastroentérologue expert ou par voie transanale par un chirurgien formé.

Il est essentiel d'éviter toute fragmentation de la tumeur lors de l'exérèse et de bien orienter la pièce afin de faciliter l'examen anatomopathologique.

En cas d'exérèse incomplète (marge ≤ 1 mm) ou d'extension tumorale en profondeur supérieure à celle attendue (pT1sm3 à pT3) ou de facteur prédictif péjoratif (envahissement vasculaire, lymphatique ou péri nerveux, tumeur indifférenciée, tumor budding), une chirurgie rectale de rattrapage est nécessaire, sans délai (**recommandation : grade B**).

En cas de risque opératoire élevé notamment chez des personnes âgées et fragiles (ou refus d'amputation abdomino-périnéale) une radiothérapie post-exérèse locale peut être discutée (RT externe +/- chimiothérapie concomitante +/- RT

contact) (**recommandation : grade C**).

- En cas de tumeur usT1N0M0 non résécable en monobloc ou de tumeur usT2N0M0, le standard de traitement est une proctectomie. La chirurgie rectale peut se faire par voie laparoscopique dans des centres experts (22). Pour réduire le risque de récurrence locale, la résection du rectum est associée à une exérèse du mésorectum (23).

Les modalités de la résection rectale varient en fonction du siège de la tumeur, de son extension éventuelle aux organes de voisinage, du terrain du patient, de son souhait de conservation et de l'état du sphincter anal. En cas de cancer du moyen rectum, on recommande une résection antérieure du rectum associée à une exérèse totale du mésorectum. En cas de cancer du bas rectum, le type de chirurgie dépendra de la marge distale macroscopique. En effet, si cette dernière est d'au moins 1 cm, on propose une proctectomie totale. Dans le cas contraire, une amputation-abdominopérinéale est recommandée. En cas d'incompétence sphinctérienne avec incontinence anale préopératoire ne semblant pas liée à la taille de la tumeur, l'anastomose colo-anale n'est pas recommandée et on réalise soit une amputation abdomino-périnéale soit une intervention de Hartmann.

2) Tumeurs localement avancées

Il s'agit des tumeurs cT3-T4 résécables ou cN+. Dans ces situations et en cas de tumeurs situées sous la ligne de réflexion du péritoine (moyen et bas rectum), le traitement consiste en une radiochimiothérapie. En effet, cette association permet une réduction du risque de récurrence locale (2,3). Son efficacité en terme de survie sans

récidive n'est pas démontrée pour les tumeurs du haut rectum (24).

- Traitement néoadjuvant

La radiochimiothérapie est préférentiellement administrée en néoadjuvant. En effet, bien qu'il n'y ait pas de différence en terme de survie globale, la tolérance et l'observance du traitement est meilleure quand le traitement est réalisé avant la chirurgie (2,25,26). De plus, la radiochimiothérapie permet une réduction du volume tumoral avant la chirurgie et peut permettre une chirurgie moins délabrante.

La **chimiothérapie** associée à la radiothérapie est le 5-Fluoro-uracile. La forme intraveineuse (5FU) et la forme orale (Capecitabine) sont équivalentes (27). Bien qu'augmentant le taux de réponse histologique complète, l'adjonction d'Oxaliplatine n'augmente ni la survie sans récurrence ni la survie globale au prix d'une toxicité accrue. Elle n'est donc pas recommandée (27–32).

Le dernier essai randomisé en date évaluant la radiochimiothérapie par Oxaliplatine, PETACC-6, confirme l'absence d'amélioration du taux de rechute locale et à distance et la majoration de la toxicité (grade 3 et 4) (33). L'essai chinois FOWARC concluait à une supériorité de l'Oxaliplatine en terme de taux de réponse complète mais pas de différence de survie entre les bras (34). En revanche, cet essai suggère la possibilité de réaliser une chimiothérapie néoadjuvante par FOLFOX seul en cas d'impossibilité de réaliser une radiothérapie.

La question d'une intensification du traitement néoadjuvant, notamment pour les cancers à haut risque, se pose également. Ainsi, l'essai de phase II GEMCAD 1402

compare une intensification par FOLFOX à une intensification par FOLFOX-Aflibercept avant radiochimiothérapie avec Capecitabine et évalue la survie sans récurrence. L'analyse intermédiaire suggère une amélioration du taux de réponse complète au prix d'une toxicité de grade 3-4 (hypertension artérielle) augmentée. Cette étude devrait être achevée début 2019.

L'essai de phase III Prodigé 23 quant à lui compare une radiochimiothérapie standard à une chimiothérapie néoadjuvante par FOLFIRINOX suivie d'une radiochimiothérapie pré-opératoire (Capecitabine). L'objectif de cette étude est la survie sans maladie à 3 ans (fin d'étude prévue en 2022).

Concernant la **radiothérapie**, la dose recommandée est de 50 Grays délivrée en 25 fractions de 2 Gy. Cette dose, comparée à des doses inférieures, améliore le taux de réponse complète sans entraîner de toxicité supplémentaire (30,31,35). Le volume cible comprend le rectum, le mésorectum et l'aire pré-sacrée.

Une alternative à cette radiochimiothérapie « classique » est une radiothérapie courte (25 Gy en 5 fractions de 5 Gy) suivie d'une chirurgie dont le délai, plutôt court est en évaluation (36). Les résultats sont similaires en terme de survie sans récurrence, de survie globale et de récurrence locale avec cependant, un temps de traitement plus court et des complications post-opératoires moindres dans la stratégie radiothérapie courte. Ce traitement est particulièrement intéressant pour les sujets âgés. Un essai de phase III (PRODIGE 42 – GERICO 12 – NACRE) dirigé par le Dr FRANCOIS comparant radiochimiothérapie CAP50 versus radiothérapie courte chez les sujets de plus de 75 ans est actuellement en cours.

Une attitude visant la préservation d'organe est également en train de se développer, notamment au Brésil. Chez les patients en réponse histologique complète après radiochimiothérapie, cette attitude du « watch and wait » consiste à ne pas opérer les patients et à pratiquer une surveillance accrue (37–39).

Le délai idéal entre la fin de la radiochimiothérapie et la chirurgie n'est pas encore clairement défini. L'essai GRECCAR 6 qui comparait deux délais (7 ou 11 semaines) n'a pas montré de bénéfice en terme de réponse complète à prolonger le délai. Au contraire, le taux de morbidité chirurgicale était augmenté dans ce groupe (40).

- Traitement adjuvant

Le traitement adjuvant sera discuté en fonction du stade ypTNM sur la pièce de résection. Pour les tumeurs ypT1-T2N0 ou en cas de réponse histologique complète, il n'y a pas d'indication à un traitement adjuvant (recommandation : grade A). En revanche, pour les autres situations, la pratique clinique ne repose que sur des avis d'experts et est souvent décidé au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

L'essai coréen de phase II ADORE montrait un bénéfice de la chimiothérapie adjuvante par FOLFOX par rapport au 5FU en terme de survie sans maladie pour les tumeurs de stades yp II et yp III après traitement néoadjuvant (41) ; bénéfice qui semblait moins important pour les stades yp II. En analyse multivariée, le seul facteur statistiquement significatif était le stade ganglionnaire histologique (ypN2).

3) Tumeurs métastatiques

- Métastases hépatiques synchrones (20)

La prise en charge du patient comporte toujours de la chimiothérapie, de la radiothérapie et de la chirurgie. La chronologie de ces différentes thérapeutiques varie selon les éléments suivants (cf. **Annexe A**) :

- le caractère symptomatique ou non de la lésion rectale
- le caractère bi-lobaire ou non des lésions hépatiques qui pourrait nécessiter la réalisation d'une hépatectomie en plusieurs temps, avec possibilité éventuelle de réaliser le premier temps de l'hépatectomie en même temps que la chirurgie rectale
- la taille des lésions avec le risque d'en voir "disparaître" certaines sous chimiothérapie, qui pourrait faire envisager une chirurgie première de ces lésions ou alors un marquage de ces lésions avant le début de la chimiothérapie
- le type d'hépatectomie (mineure ou majeure) à réaliser

- Métastases hépatiques métachrones (42)

Leur prise en charge rejoint le traitement des métastases hépatiques d'origine colique.

Le traitement passe par une évaluation de la résécabilité des localisations secondaires.

- En cas de métastases résécables, le traitement comprendra une chirurgie

éventuellement entourée d'une chimiothérapie péri-opératoire par FOLFOX (43). La chimiothérapie pré-opératoire fait courir le risque de voir disparaître les cibles au moment de la chirurgie. Une chirurgie hépatique première peut ainsi être envisagée en cas de nécessité diagnostique ou en cas de lésions de petite taille (lésions de moins de 2

cm) (**recommandation de grade C**).

Pour ces petites lésions, il est également possible de mettre en place par voie radiologique un coil avant chimiothérapie qui permettra de repérer le site métastatique à réséquer en cas de réponse majeure ou complète (**accord d'experts**). Une autre option peut être la destruction par radiofréquence des petites métastases avant la chimiothérapie néoadjuvante (**accord d'expert**). La chirurgie sera suivie d'une chimiothérapie adjuvante de 6 mois. (44)

- En cas de métastases non résécables ou à la limite de la résécabilité, le traitement est une poly chimiothérapie avec une thérapie ciblée suivie d'une réévaluation. Le protocole de chimiothérapie peut être si l'état général le permet une trichimiothérapie par FOLFOXIRI +/- Bevacizumab (45).

V. Etude

1) Patients et méthodes

a) Sélection des patients

Tous les patients présentant un adénocarcinome du rectum et ayant bénéficié d'une radiothérapie au Centre Paul Strauss entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2016 ont été analysés.

Les séances de radiothérapie étaient réalisées dans le Service de radiothérapie du Centre Paul Strauss.

La chirurgie était effectuée dans 8 centres (9 services) :

- les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
 - Service de Chirurgie Générale et Digestive (Site de Hautepierre)
 - Service de Chirurgie endocrinienne et Digestive (Site du Nouvel Hôpital Civil)
- Le Centre Hospitalier de Sarreguemines
- Le Centre Hospitalier de Haguenau
- Le Centre Hospitalier de Sélestat
- Le Centre Hospitalier de Saverne
- Le Centre Hospitalier de Wissembourg
- Le Centre Hospitalier de Sarrebourg
- Les Cliniques Strasbourgeoises

La chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante était administrée dans 5 centres (6 services) :

- le Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de Strasbourg (Centre Paul Strauss)
- les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
 - Service d'Oncologie médicale
 - Service d'Hépto-gastroentérologie de Hautepierre
- le Centre Hospitalier de Sarreguemines
- le Centre Hospitalier de Haguenau
- le Centre Hospitalier de Sélestat

La date de point était fixée au 30 avril 2018.

Les critères d'inclusion étaient :

- adénocarcinome du rectum sous douglassien
- traité par radiochimiothérapie néoadjuvante
- ayant bénéficié d'une chirurgie rectale à visée carcinologique
- patients majeurs

Les critères d'exclusion étaient :

- les patients métastatiques
- les patients inclus dans des protocoles de chimiothérapie
- radiothérapie seule ou exclusive
- radiothérapie à visée palliative
- radiothérapie adjuvante
- données manquantes

b) Recueil de données

Caractéristiques des patients

Les données étaient recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Ces derniers étaient des documents manuscrits et informatiques (DxCare aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et au Centre Hospitalier d'Haguenau, CROSSWAY au Centre Paul Strauss, CORPUS au Centre Hospitalier de Sarreguemines).

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque patient :

Concernant le patient

L'âge et l'indice de masse corporelle (IMC) au diagnostic, le sexe, le statut OMS, la localisation de la tumeur, le stade initial de la tumeur.

Traitement néoadjuvant

Le type de chimiothérapie néoadjuvante (à base d'Oxaliplatine ou non), la dose totale, le fractionnement et l'étalement des doses de radiothérapie, le délai entre la fin de la radiochimiothérapie et la prise en charge chirurgicale, la nécessité de recours à une stomie pré-opératoire.

Temps chirurgical

Le type de chirurgie, la réalisation ou non d'une exérèse totale du mésorectum, la durée d'hospitalisation, les complications immédiates et à distance de la chirurgie.

Analyse de la pièce opératoire

Le type histologique, le grade de différenciation, la marge distale, la marge circonférentielle, la qualité de la résection, la présence de perforation, la présence d'embolies vasculaires, le stade ypTNM, le ratio ganglionnaire.

Traitement adjuvant

La réalisation ou non d'un traitement adjuvant, le délai entre la prise en charge

chirurgicale et le début de la chimiothérapie, le type de chimiothérapie, le nombre de cycles, la durée de la chimiothérapie.

Analyse de la survie

La survie sans récurrence et la survie globale étaient définies à partir de la date opératoire.

La date de récurrence correspondait à la date du premier examen d'imagerie mettant en évidence une récurrence locale et/ou à distance.

c) Analyse statistique

L'analyse statistique a comporté une partie descriptive et une partie inférentielle.

Le descriptif des données de survie s'est fait avec des courbes de Kaplan-Meier.

L'analyse inférentielle pour les comparaisons des courbes de survie entre groupes a été faite avec des tests de log-rank.

Une analyse multivariée avec un modèle de Cox a été réalisée avec l'ensemble des variables dont le « p » était inférieur à 0,05 lors de l'analyse univariée.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel XLStat dans sa version 2018.5 ainsi qu'avec tous les logiciels requis pour mener à bien les analyses.

2) Résultats

a) Caractéristiques des patients

Entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2016, 936 malades ont bénéficié d'une radiothérapie au Centre Paul Strauss de Strasbourg pour un cancer du rectum. Nous avons revu tous ces dossiers. 381 patients ont bénéficié d'une radiochimiothérapie néoadjuvante dans le cadre d'un cancer du rectum localement avancé non métastatique. Les données de 26 patients étaient manquantes et 24 patients n'ont finalement pas été opérés.

Ce sont donc les données de 331 patients qui ont pu être analysées (**Tableau 1a**).

Répartition des patients selon le lieu de chirurgie :

- 182 patients aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (158 à Hautepierre, 24 au Nouvel Hôpital Civil)
- 53 au Centre Hospitalier de Sarreguemines
- 37 au Centre Hospitalier d'Haguenau
- 32 dans des établissements privés à Strasbourg
- 12 au Centre Hospitalier de Saverne
- 11 au Centre Hospitalier de Sélestat
- 3 à l'Hôpital de Wissembourg
- 1 au Centre Hospitalier de Sarrebourg

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le **Tableau 2**. L'âge médian des patients au diagnostic était de 64 ans (32-87), avec une nette prédominance masculine (231 hommes (69,8%) et 100 femmes (30,2%)). L'état général était conservé dans la grande majorité des cas avec un OMS inférieur ou égal à 1 dans 98,4% des cas.

185 patients (soit 60,5% des 306 patients dont l'IMC était connu) étaient en surpoids avec un IMC supérieur ou égal à 25 dont 73 (23,9%) présentant une obésité (IMC supérieur ou égal à 30).

55,3% des patients présentaient une tumeur localisée au niveau du bas rectum, 48,6% au niveau du moyen rectum et 7,9% au niveau du haut rectum (sous douglassien).

Le stade initial n'était pas connu chez 8 patients (2,4%).

223 patients (67,40%) présentaient une tumeur de stade III au diagnostic, 91 (27,50%) une tumeur de stade II et 9 (2,7%) une tumeur de stade I.

Il s'agissait dans la majorité des cas (53,80%) de tumeurs moyennement différenciées.

b) Caractéristiques du traitement néoadjuvant

La dose moyenne de radiothérapie reçue était de 48,9 Gy (19, 8-50,4 Gy). La majorité des patients avaient reçu 50,4 Gy en 28 fractions de 1,8 Gy (236 soit 71,3%) et 79 patients (23,9%) avaient reçu 45 Gy en 25 fractions de 1,8 Gy.

232 patients (70,1%) avaient bénéficié d'une chimiothérapie concomitante par 5FU (majoritairement par voie orale). Tandis que 99 patients (29,9%) avaient une chimiothérapie à base d'Oxaliplatine (FOLFOX ou CAPOX).

Une stomie de décharge avait été nécessaire chez 37 patients en raison d'un syndrome rectal invalidant.

Le délai médian entre la fin du traitement néoadjuvant et la chirurgie était de 48 jours

(21 – 671). Le délai maximum était de 671 jours (soit près de 2 ans). Il s'agissait d'un patient qui avait refusé la chirurgie à la fin de la séquence néoadjuvante.

c) Caractéristiques du traitement chirurgical

Le type de chirurgie n'était pas connu chez 3 patients (0,90%).

Cent vingt-neuf patients (39%) avaient bénéficié d'une résection antérieure du rectum, 79 patients (23,9%) d'une amputation abdomino-périnéale et 74 patients (22%) d'une proctectomie totale. Vingt-trois patients (6,90%) avaient bénéficié d'une résection recto sigmoïdienne, 12 (6,90%) d'une intervention de Hartmann, 6 (1,80%) d'une pelvectomie et 5 (1,50%) d'une résection transanale.

La notion d'exérèse totale du mésorectum était retrouvée dans 173 comptes rendus opératoires soit 52,3%. La durée moyenne de séjour en service de chirurgie était de 18,5 jours (5-80 jours).

La marge circonférentielle n'était identifiée que sur 154 comptes rendus d'anatomopathologie. Des embolies vasculaires étaient présents sur 17 pièces opératoires.

Des complications immédiates étaient relevées dans 141 cas (175 complications). Il s'agissait de complications locales (abcès, désunion cicatricielle, fistule) chez 61 patients, d'infections systémiques (urinaires ou pulmonaires essentiellement) dans 39 cas, d'occlusions (simples sur iléus réflexe ou syndromes occlusifs) chez 23 patients, de complications vasculaires (ischémie, thrombose, embolie, hémorragie) dans 21 cas, de complications urinaires non infectieuses (rétention d'urines, échec de sevrage de la sonde urinaire) chez 20 patients et de défaillance d'organe (détresse respiratoire, défaillance hémodynamique, insuffisance rénale) dans 8 cas.

Ces complications étaient gradées rétrospectivement selon la classification de Clavien (cf. **Annexe B**). Dans la majorité des cas (66,9%), il s'agissait de complications de grade 1 ou 2 ayant nécessité au maximum un traitement médical simple. 25,7% de ces patients avaient présenté des complications de grade 3 ayant nécessité une ré-intervention (en radiologie interventionnelle ou chirurgicale).

Soixante-douze patients (pour 82 complications) avaient également présenté des complications à distance de la chirurgie. Chez 28 patients, il s'agissait de troubles du transit dans les suites d'une résection antérieure du rectum ou d'une proctectomie. 19 patients présentaient une éventration lors du suivi. 7 patients avaient nécessité une nouvelle intervention chirurgicale.

La résection R0 était obtenue chez 314 patients (94,9%) et la résection R1 chez 17 malades (5,10%). Seules 4 tumeurs (1,20%) avaient été perforées en per-opérateur.

Le stade post-opératoire ypTNM était disponible chez 328 patients.

Le taux de réponse histologique complète dans notre série était de 14,6% (48 patients).

97 patients présentaient une atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire (ypN+) et 230 patients non (ypN0) (**Tableau 1b**).

d) Caractéristiques du traitement adjuvant

Cent soixante-six patients (50,2%) avaient bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et 165 n'en ont pas bénéficié (49,8%). Le délai médian entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie adjuvante était de 42 jours (21 – 107).

Parmi les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, 37 patients (22,3%) étaient de stade post-opératoire yp I/II, 43 (25,9%) étaient de stade yp II et 86 (51,8%) étaient de stade yp III.

Le taux de chimiothérapie adjuvante était de 34,3% chez les patients ypN0 et de 90% chez les ypN+.

La chimiothérapie adjuvante était à base d'Oxaliplatine dans 111 cas (66,9%) dont 81 dans le cadre d'un protocole FOLFOX.

93,2% des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante à base d'Oxaliplatine et ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante ont bénéficié du même protocole de chimiothérapie.

En revanche, seuls 47,7% des patients ayant eu du 5FU en pré-opératoire et ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante ont bénéficié du même protocole.

Parmi les 165 patients (49,8%) n'ayant pas bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, 100 patients (60,6%) avaient une tumeur de stade post-opératoire yp I ou yp II, 50 (30,3%) une tumeur de stade II et 11 (6,7%) une tumeur de stade yp III (le stade n'était pas connu chez 4 patients).

e) Etude de la survie sans récurrence

Le suivi médian était de 64,4 mois [60,4 – 69,3].

Quatre-vingt-trois patients (25,10%) ont présenté une récurrence avec 92 localisations.

Il s'agissait dans 33,7% des cas (31) de métastases hépatiques ; dans 29,3% de métastases pulmonaires (27) ; dans 21,7% d'une récurrence locale (20) ; dans 5,4% de métastases osseuses (5) ; dans 3,3% d'une carcinose péritonéale (3) ; dans 3,3% de métastases ganglionnaires à distance (3) ; dans 1,1% des cas de métastases pleurales (1) ; dans 1,1% de métastases cérébrales (1) et dans 1,1% des cas de métastases surrénaliennes (1).

Le temps moyen de survie sans récurrence est de 106,5 mois (IC 95% : 99,518-113,566).

En revanche, la médiane de survie n'a pas encore été atteinte dans notre population.

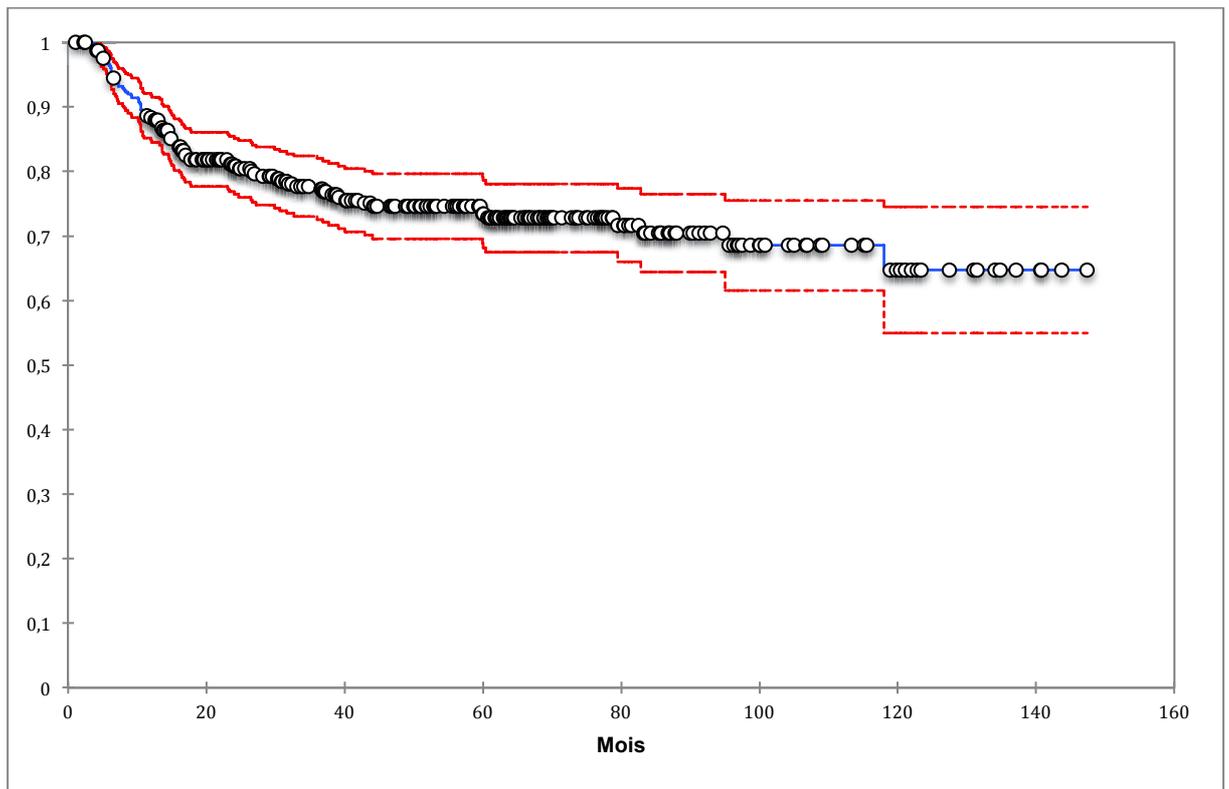


Figure 1 : Courbe de survie sans récurrence

Les taux de survie sans récurrence à 2, 3 et 5 ans étaient respectivement de 78,9% [74,5 – 83,5], 74,7% [70 – 79,8%] et 66,0% [69,6 – 71,9].

Etude des facteurs prédictifs de survie sans récive

1. Selon le sexe

En analyse univariée, il n'existait pas de différence significative de survie entre les femmes et les hommes (médianes de survie non atteintes ; temps moyen de survie 102 mois versus 103,3 mois ; $p=0,817$).

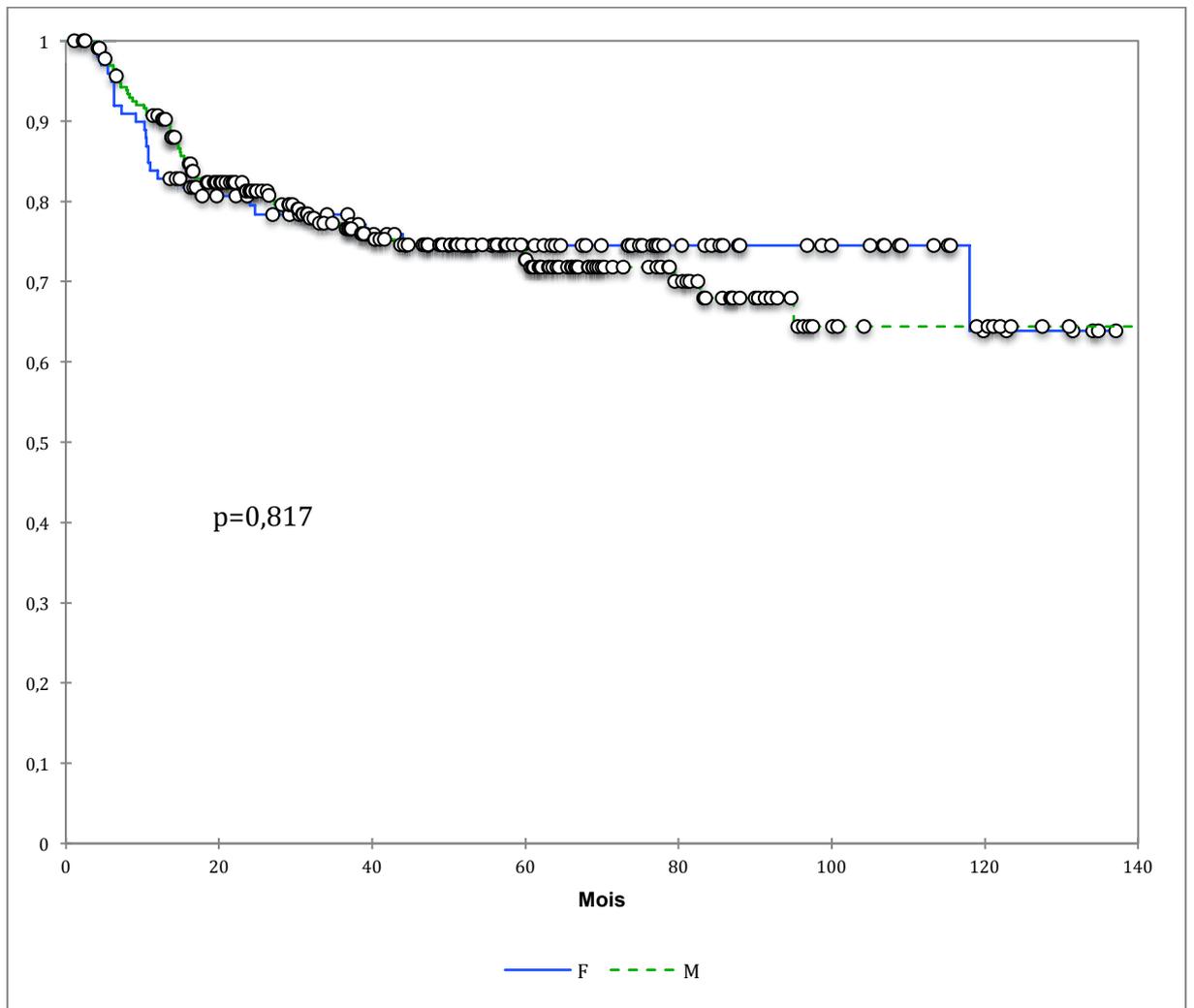


Figure 2 : Survie sans récive selon le sexe

2. Selon l'âge

L'âge médian de notre étude était de 64 ans. Il n'existait pas de différence de survie sans récurrence entre les patients de moins de 64 ans et ceux de plus de 64 ans (médianes de survie non atteintes ; temps de survie moyen 106 mois versus 93,5 mois ; $p=0,946$).

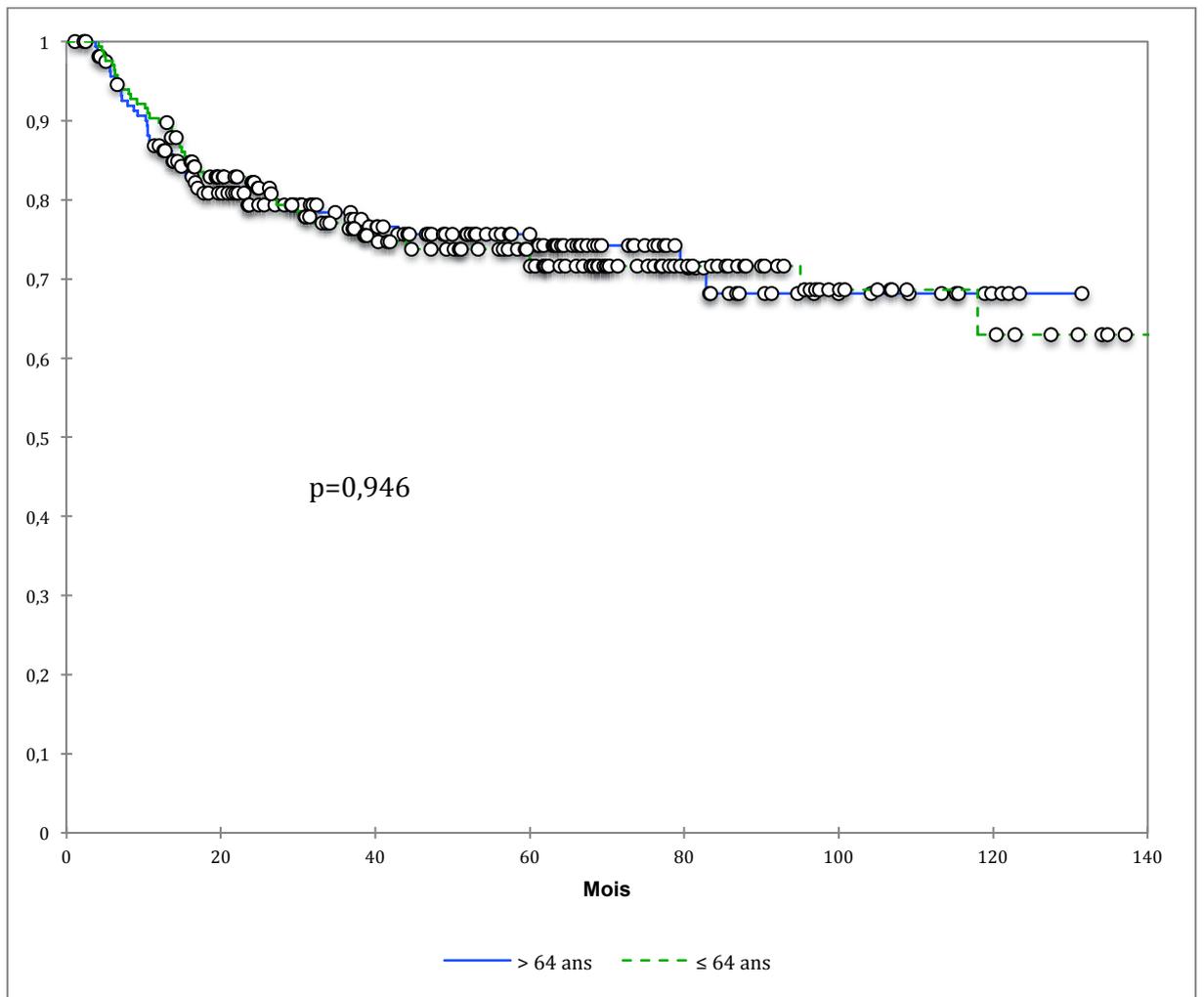


Figure 3 : Survie sans récurrence selon l'âge au diagnostic

3. Selon l'IMC

L'IMC médian était de 26 dans notre population. Il n'y avait pas de différence significative en terme de survie sans récidive entre les patients avec un IMC inférieur ou égal à 26 et ceux avec un IMC supérieur à 26 (médianes non atteintes ; temps de survie moyen 103,9 mois versus 105,8 mois ; $p=0,849$).

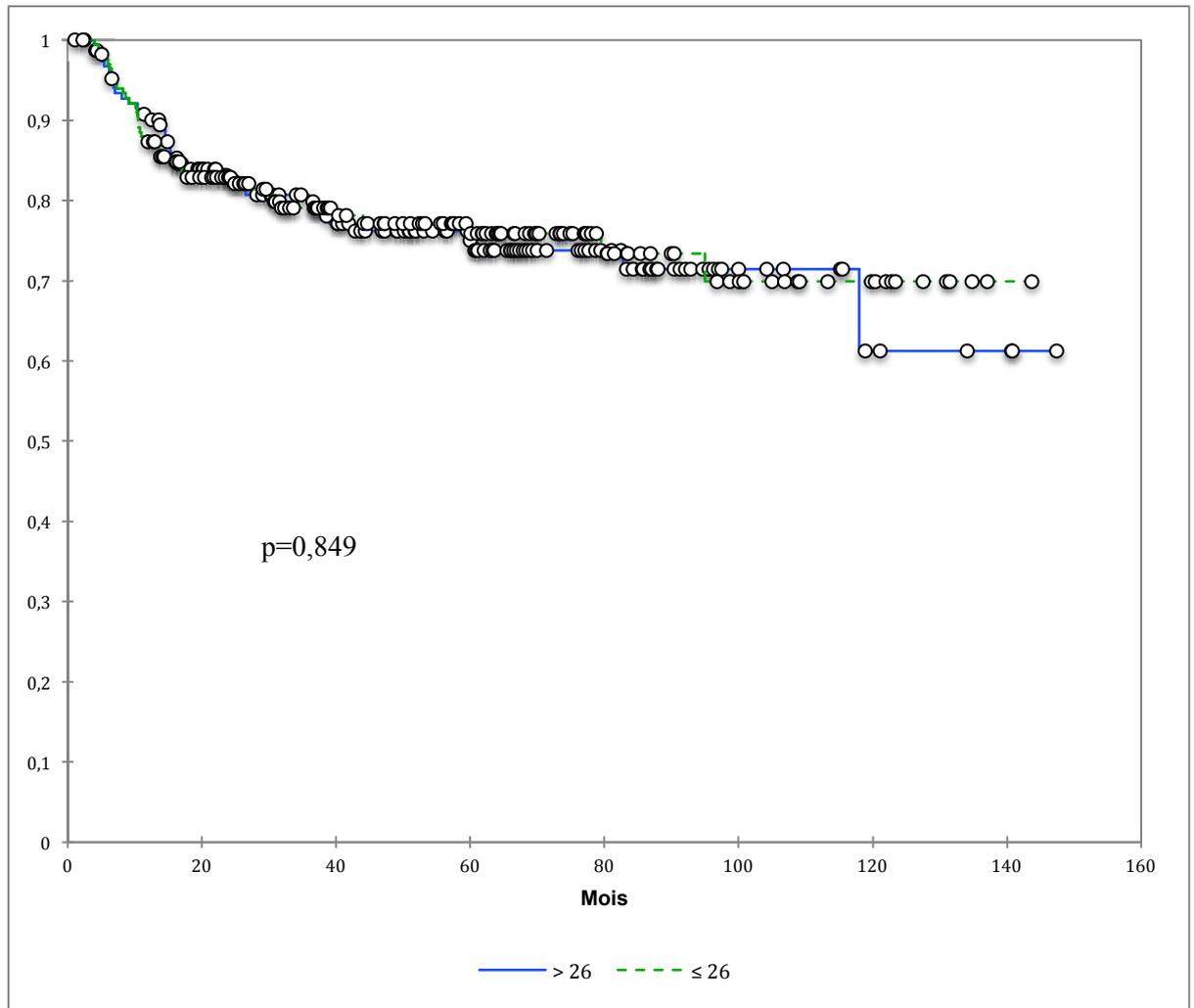


Figure 4 : Survie sans récidive selon l'IMC au diagnostic

Une analyse complémentaire a permis de comparer les patients présentant un $IMC \geq 30$ (obésité) aux patients avec un $IMC < 30$. Il n'y avait pas non plus là de différence significative ($p=0,358$).

4. Selon l'OMS

La SSR était meilleure chez les patients avec un meilleur état général (OMS 0 versus OMS ≥ 1 (médianes non atteintes ; $p=0,0339$)).

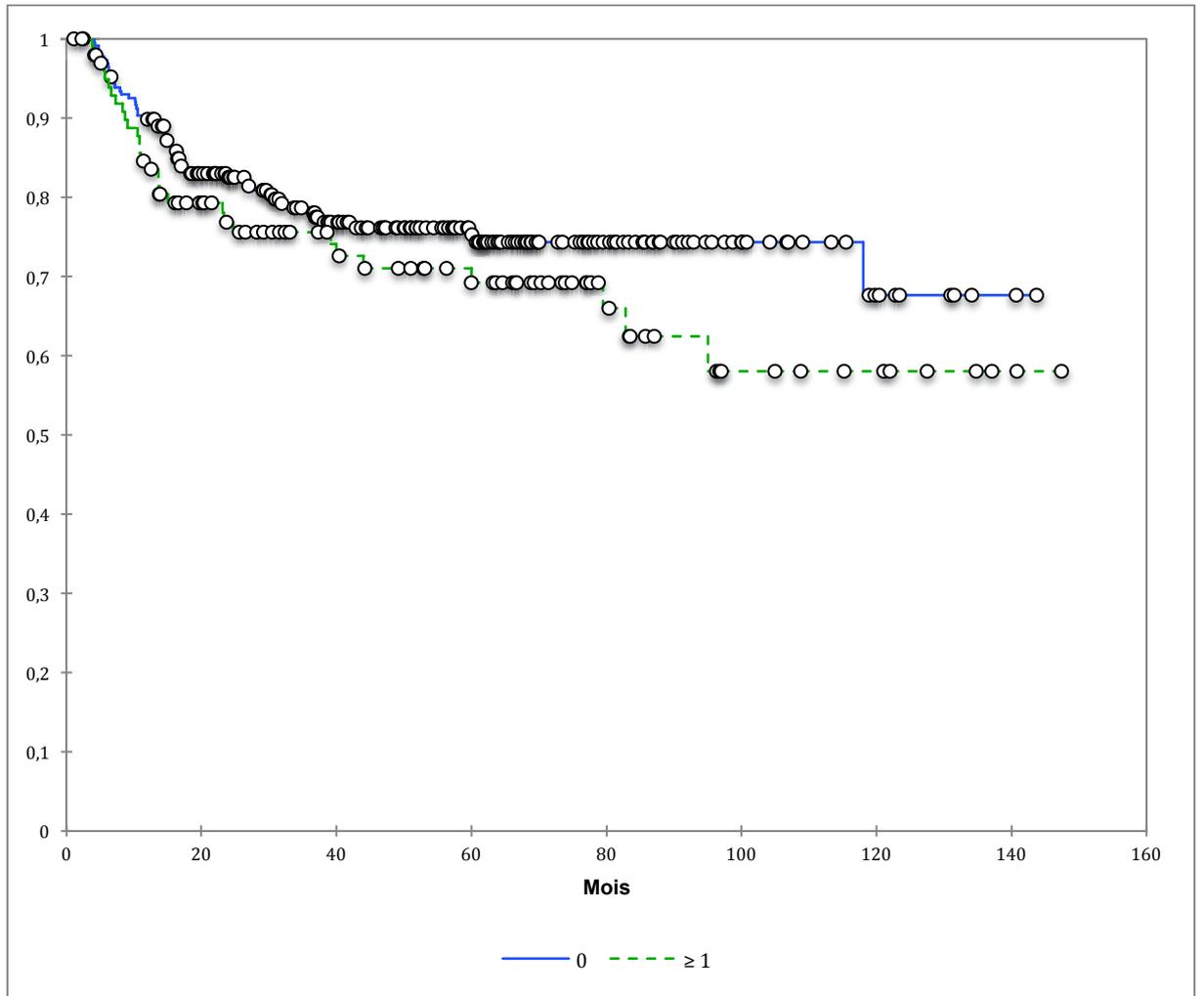


Figure 5 : Survie sans récurrence selon le statut OMS

5. Selon la localisation de la tumeur

Il n'y avait pas de différence significative de SSR selon qu'il s'agissait d'une tumeur du bas ou du moyen/haut rectum (118 mois [76,1 – NA] versus médiane non atteinte ; $p=0,263$).

6. Selon le grade de différenciation

Le grade de différenciation tumorale ne semblait pas avoir d'impact sur la survie sans récurrence (médianes non atteintes ; $p=0,682$).

7. Selon le stade initial

La survie sans récurrence était meilleure chez les patients avec une tumeur de stade initial I ou II comparée aux patients avec une tumeur de stade III (médianes non atteintes ; temps de survie moyen 118,8 mois versus 96,0 mois ; $p=0,008$)

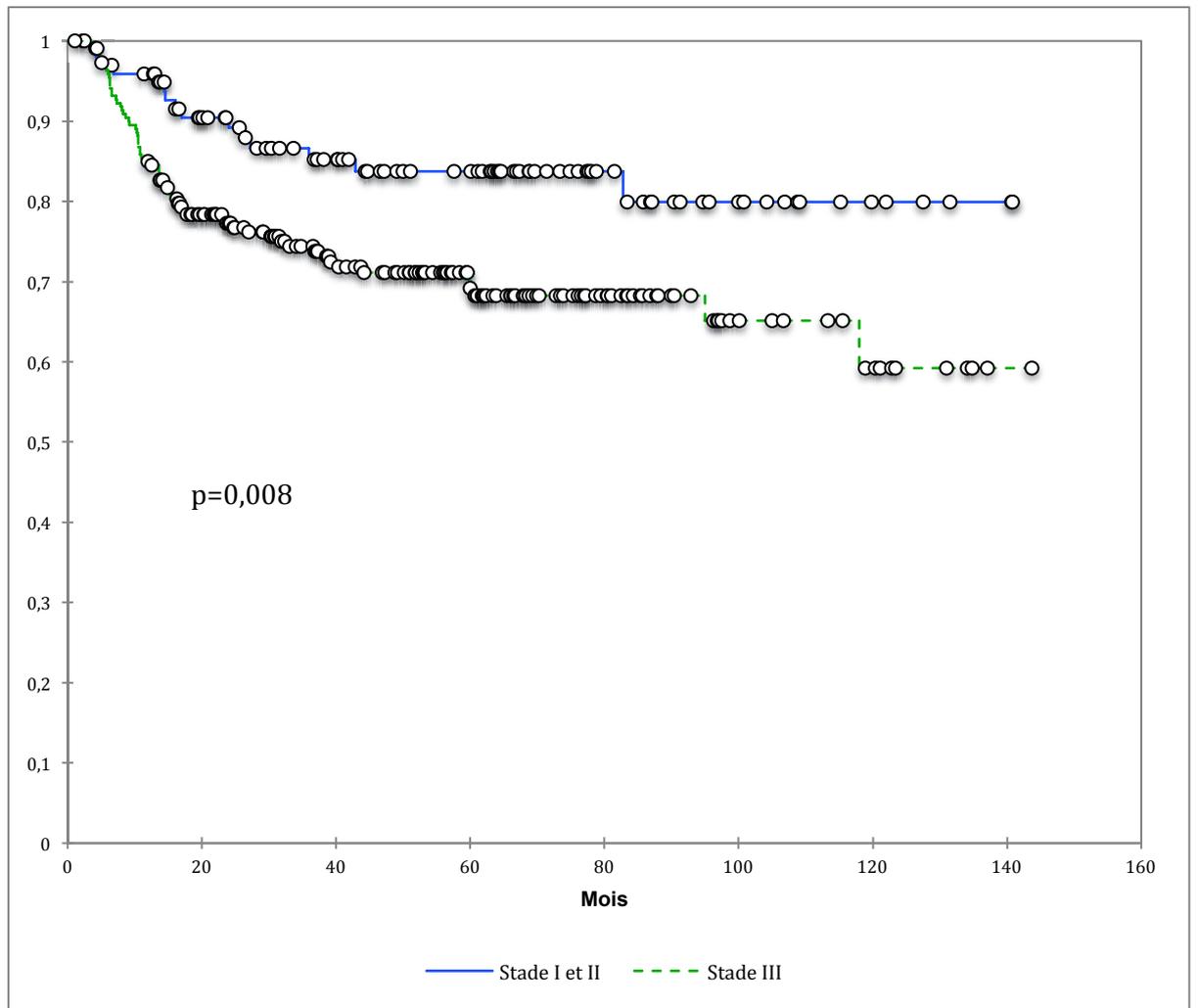


Figure 6 : Survie sans récurrence selon le stade initial

8. Selon le statut ganglionnaire initial

La survie sans récurrence était meilleure chez les patients cN0 comparée aux patients cN+ (médianes non atteintes ; temps de survie moyen 110,9 mois versus 95,8 mois ; $p=0,011$).

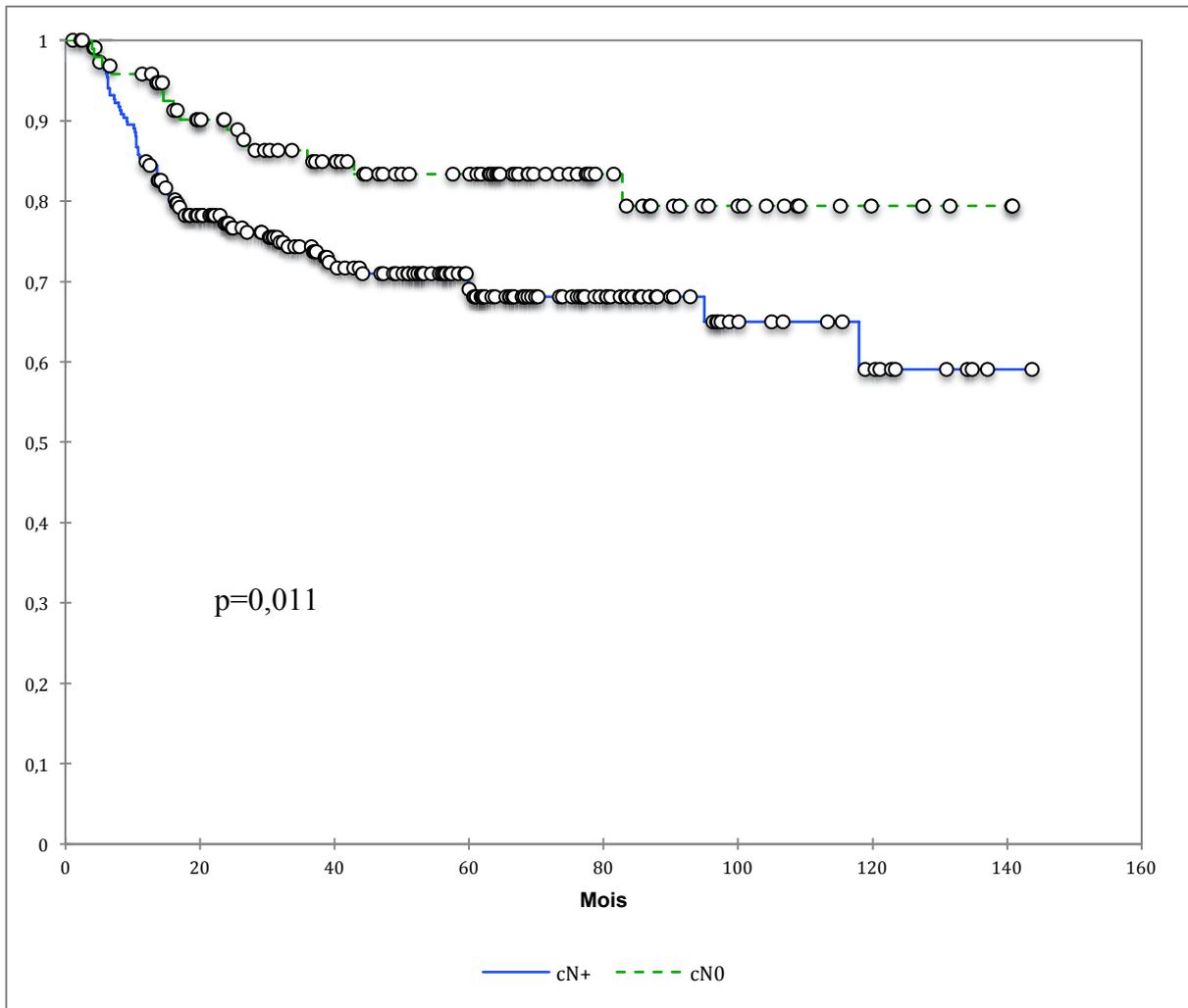


Figure 7 : Survie sans récurrence selon le statut ganglionnaire initial

9. Selon le type de chirurgie

La survie sans récurrence n'était pas différente selon le type de chirurgie pratiquée (résection antérieure du rectum ou amputation abdomino-périnéale) (109,1 mois [95 – NA] versus 100 mois [59,9 – NA] ; $p=0,331$).

10. Selon le centre de chirurgie

La survie sans récurrence n'était pas significativement différente selon que le temps chirurgical ait été réalisé au CHU, en hôpital général ou en clinique privée (médianes non atteintes pour les patients opérés au CHU ou en clinique ; 118 mois [118 – NA] pour les patients opérés en hôpital périphérique ; $p=0,072$).

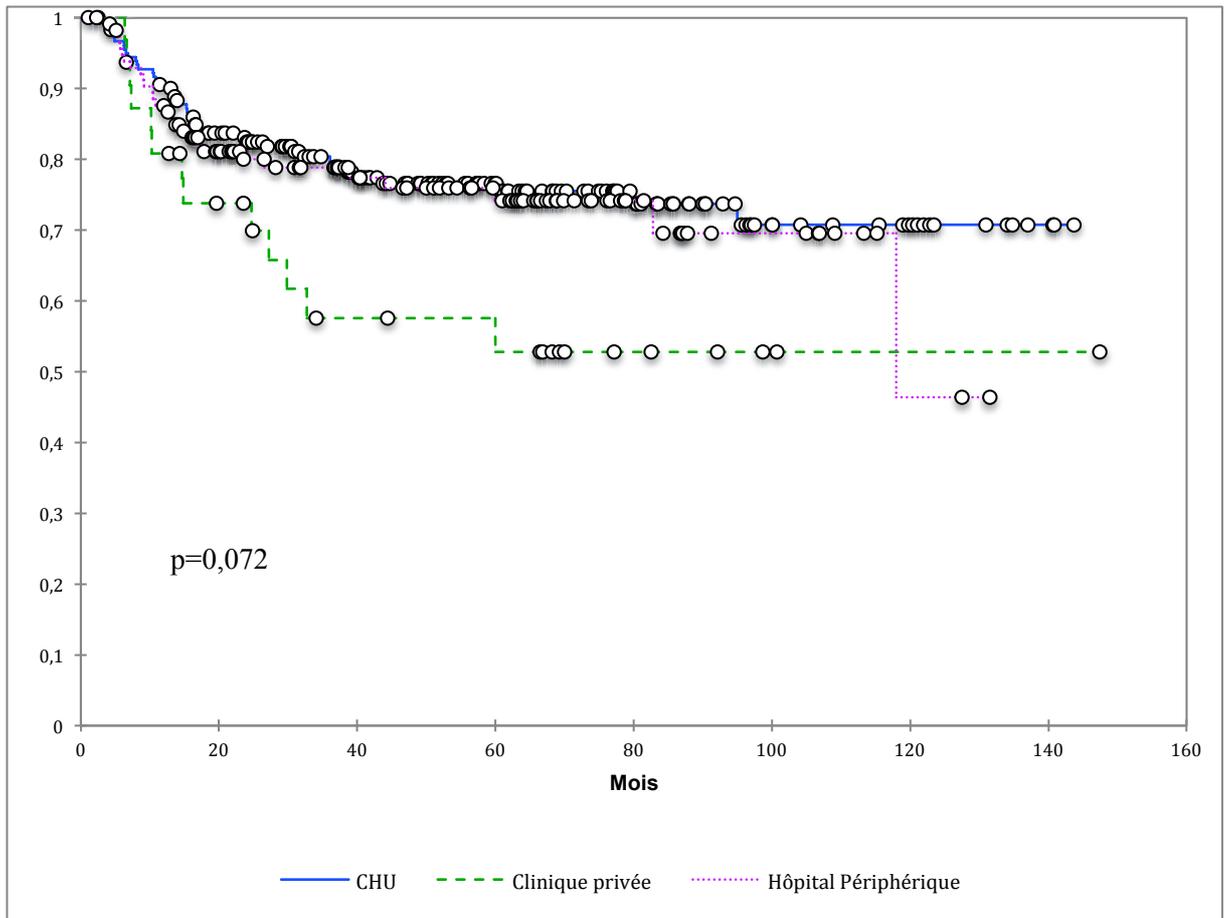


Figure 8 : Survie sans récurrence selon le centre de chirurgie

11. Selon le statut ganglionnaire post-opératoire :

La survie sans récurrence était meilleure chez les patients sans atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire (ypN0) comparativement aux patients avec une atteinte ganglionnaire (ypN+) (médiane non atteinte versus 60,4 mois [31,7 - NA] ($p < 0,0001$)).

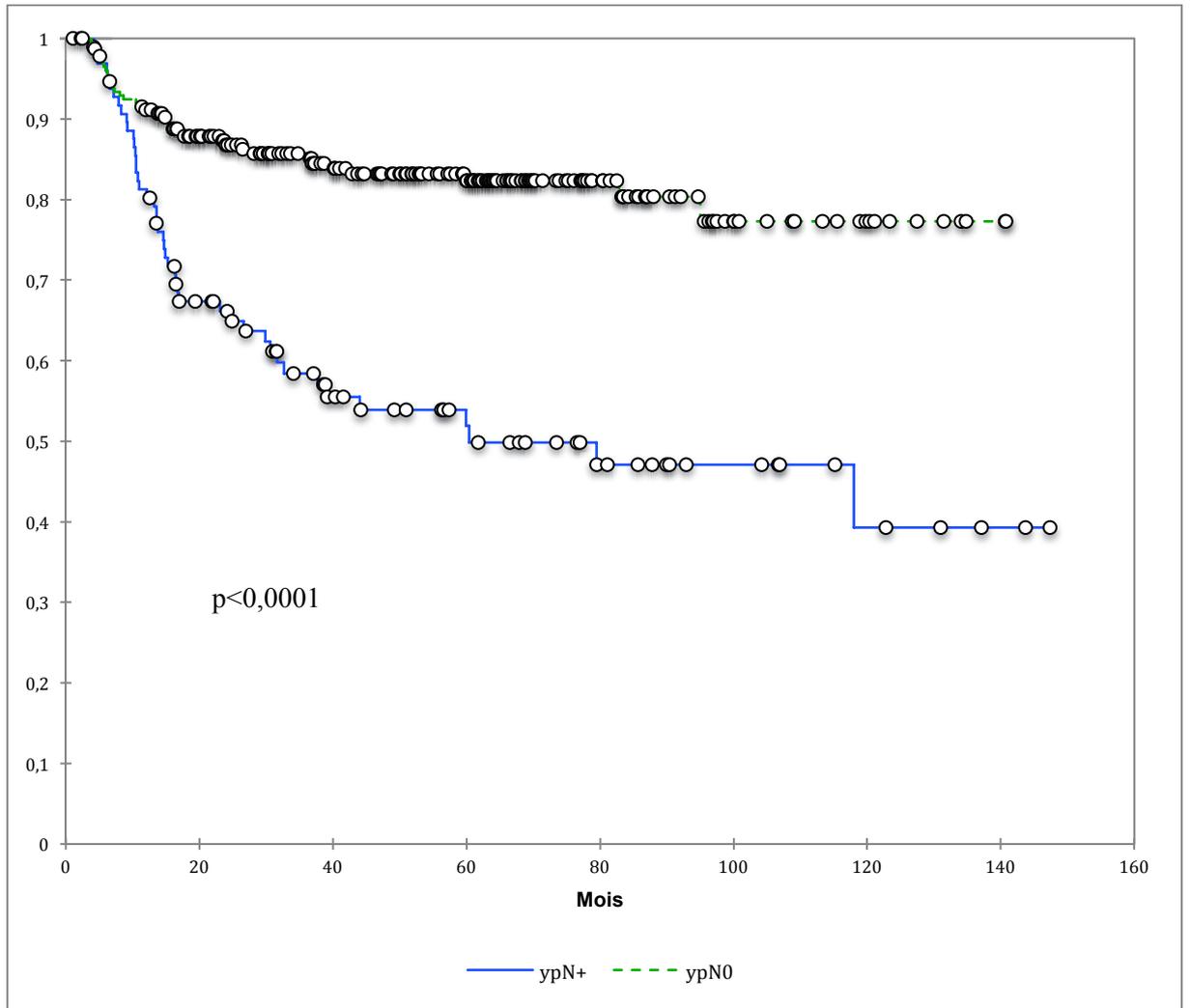


Figure 9 : Survie sans récurrence selon le statut ganglionnaire post-opératoire

12. Selon la qualité de résection

Il n'y avait pas de différence significative de survie sans récurrence selon que la résection ait été R0 ou R1 (médianes non atteintes ; $p=0,712$).

13. Selon le type de chimiothérapie

La survie sans récurrence n'était pas significativement différente entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie (néoadjuvante et adjuvante) à base d'Oxaliplatine et ceux ayant bénéficié d'une chimiothérapie par 5FU (médianes non atteintes $p=0,193$).

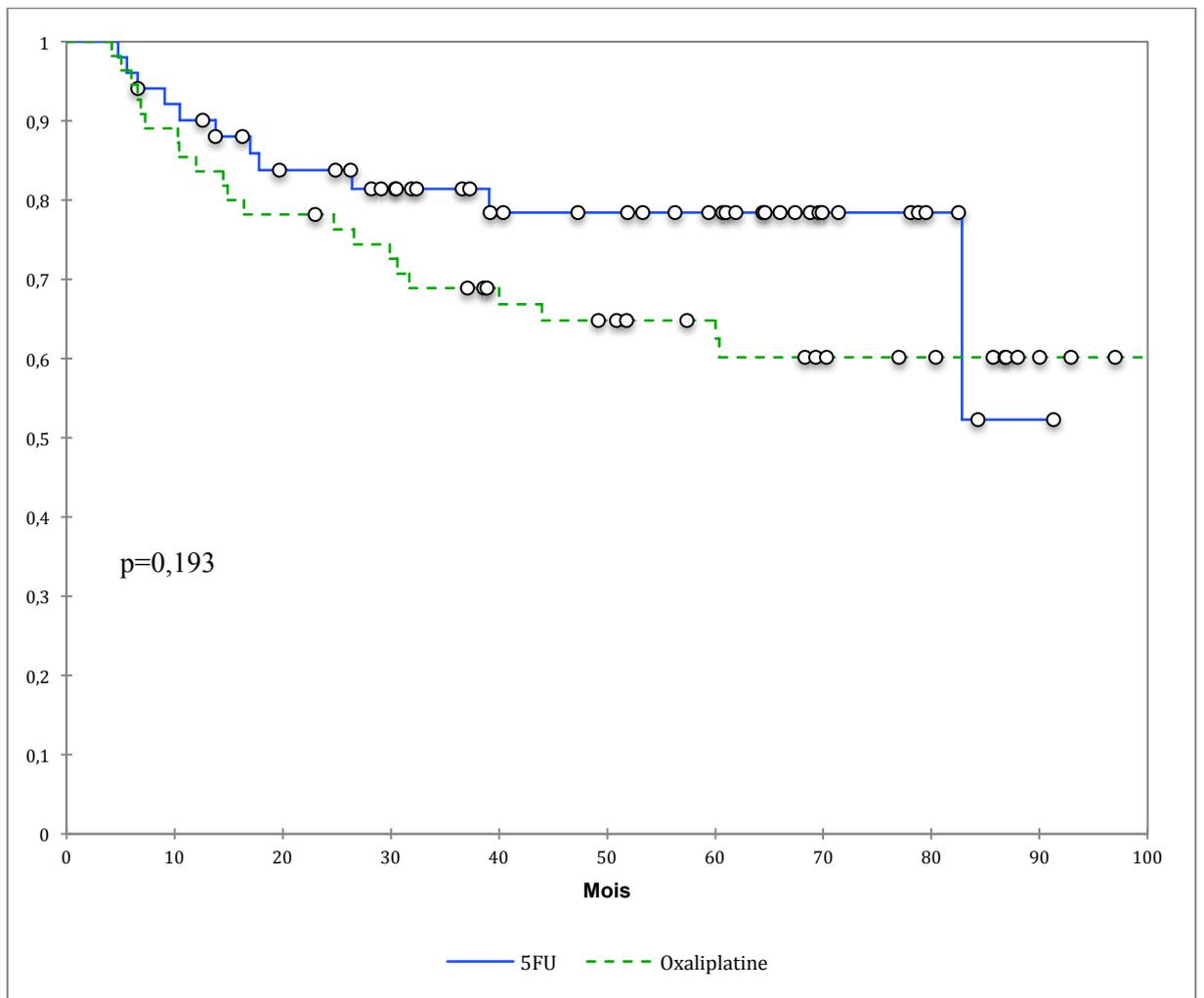


Figure 10 : Survie sans récurrence selon le type de chimiothérapie

14. Selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante

- Dans la cohorte globale

La médiane de survie sans récurrence était de 114,7 mois [90,3 – 135,0] chez les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et de 145,9 mois [121 – 145,9] chez les patients ayant bénéficié d'une surveillance (p=0,010).

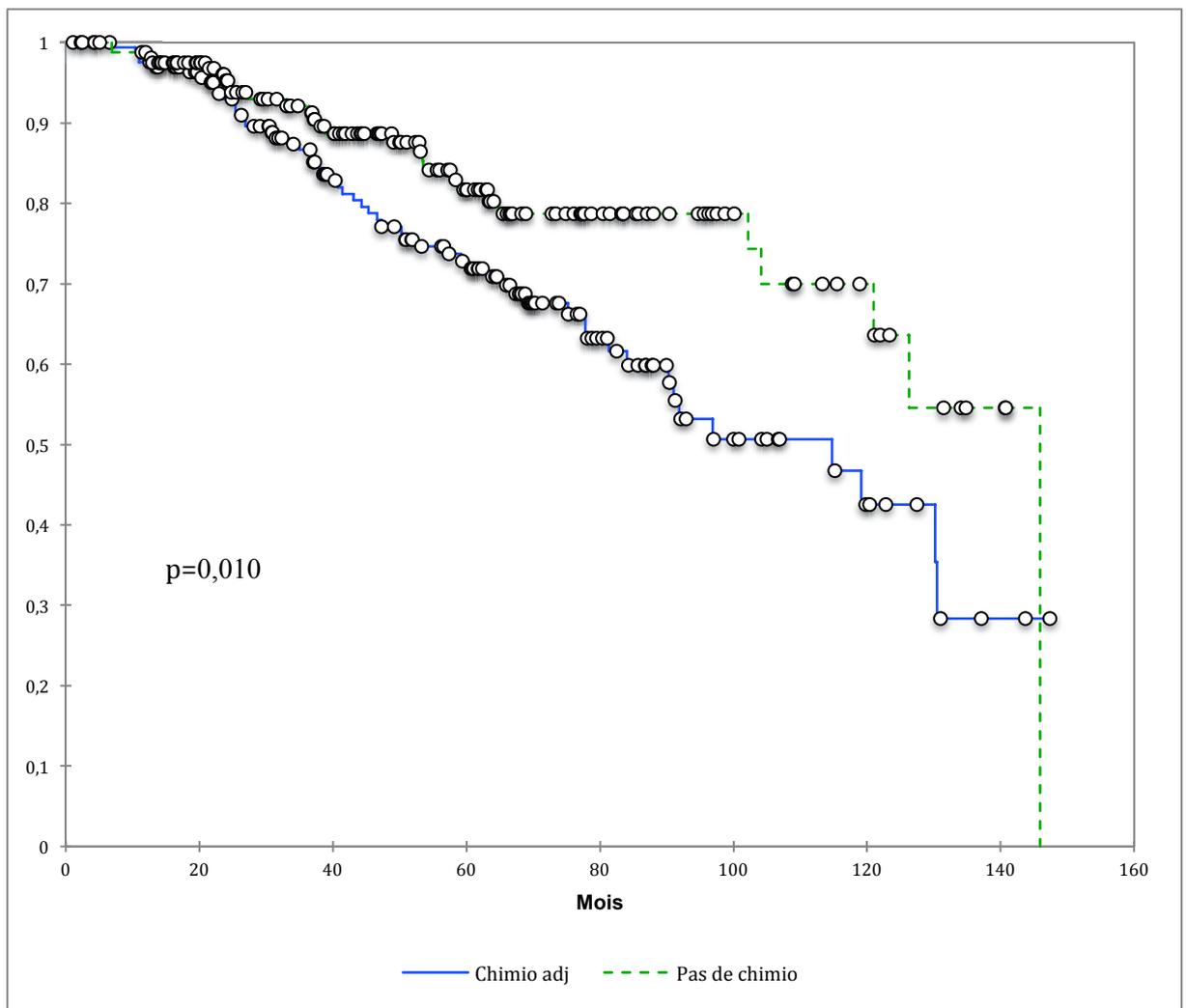


Figure 11 : Survie sans récurrence selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante dans la population globale

- Chez les patients ypN0

Il n'y avait pas de différence significative de survie sans récurrence entre les patients ypN0 ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et ceux ayant été surveillés (médianes non atteintes ; $p=0,579$).

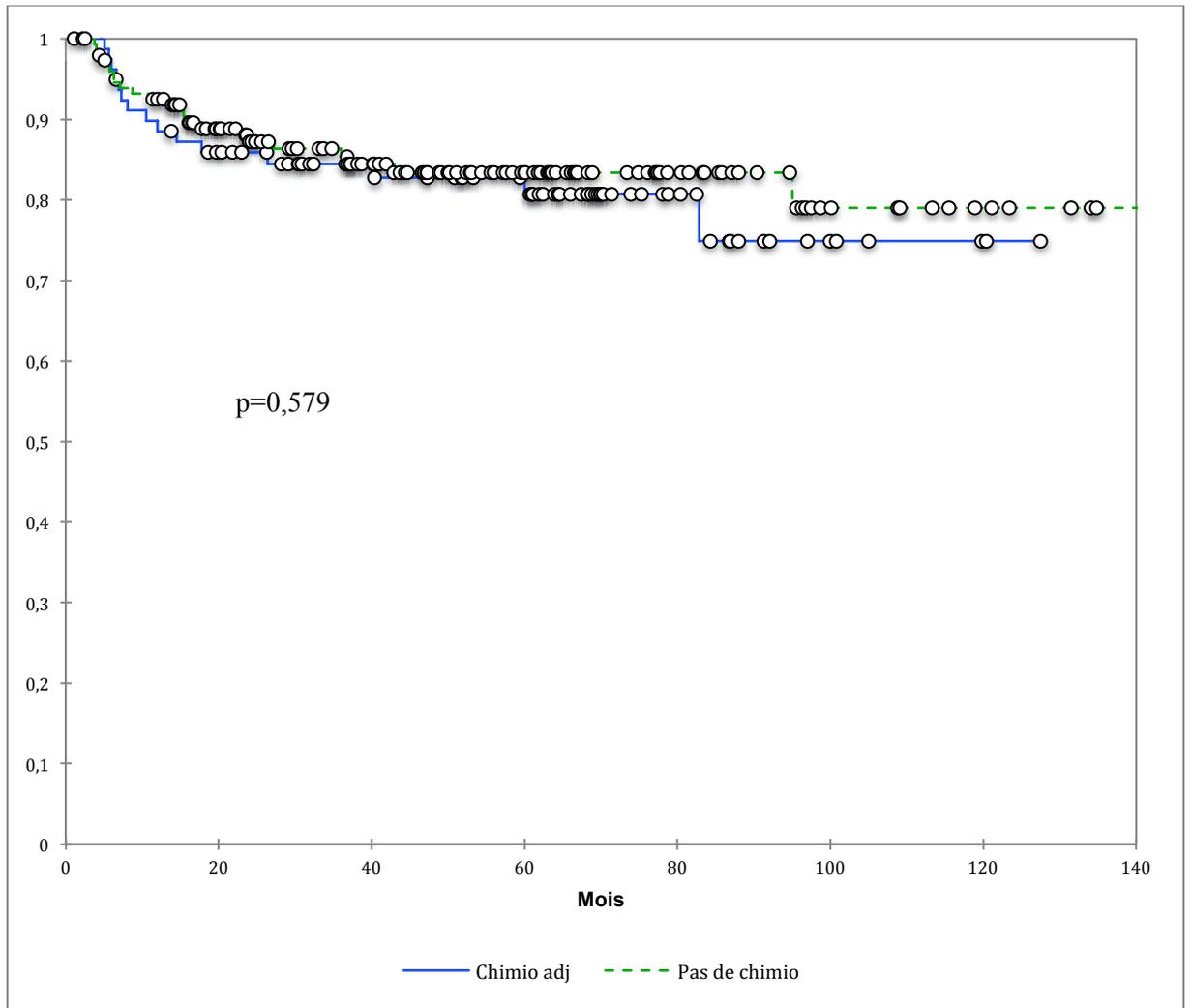


Figure 12 : Survie sans récurrence selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients ypN0

Chez les patients qui avaient présenté un downstaging ganglionnaire mais dont la taille de la tumeur n'avait pas diminué après traitement néoadjuvant (cT3-T4N+ devenus ypT3-T4N0), il n'y avait pas de différence significative entre ceux qui recevaient une chimiothérapie adjuvante et ceux qui étaient surveillés (médianes non atteintes ; $p=0,458$).

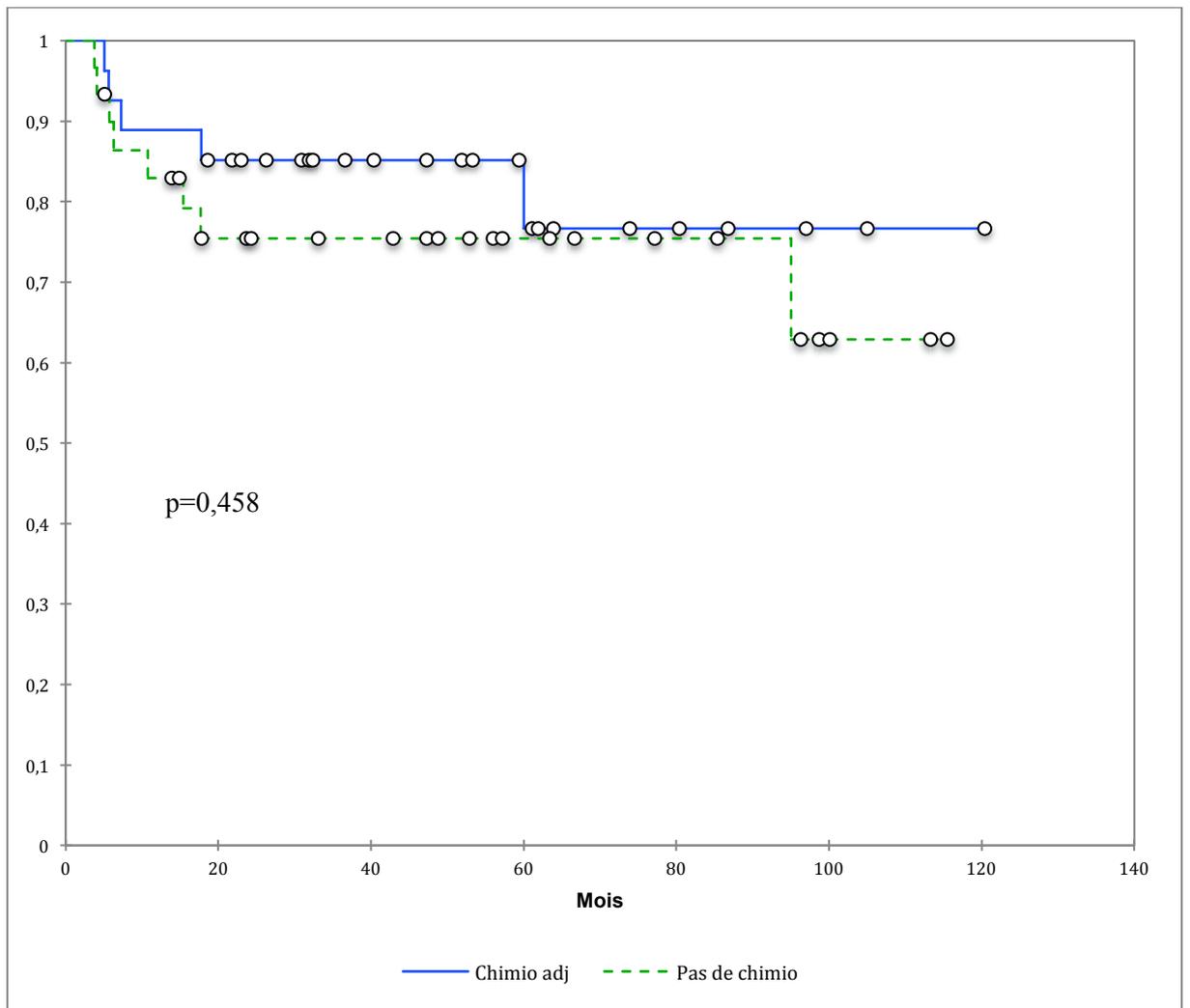


Figure 13 : Survie sans récurrence selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients ayant présenté un downstaging ganglionnaire

Chez les patients présentant une tumeur de stade 0 en post-opératoire, le temps de survie sans récurrence moyen était de 55,9 mois chez les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante versus 113,8 mois chez les patients sous surveillance (médianes non atteintes ; $p=0,080$).

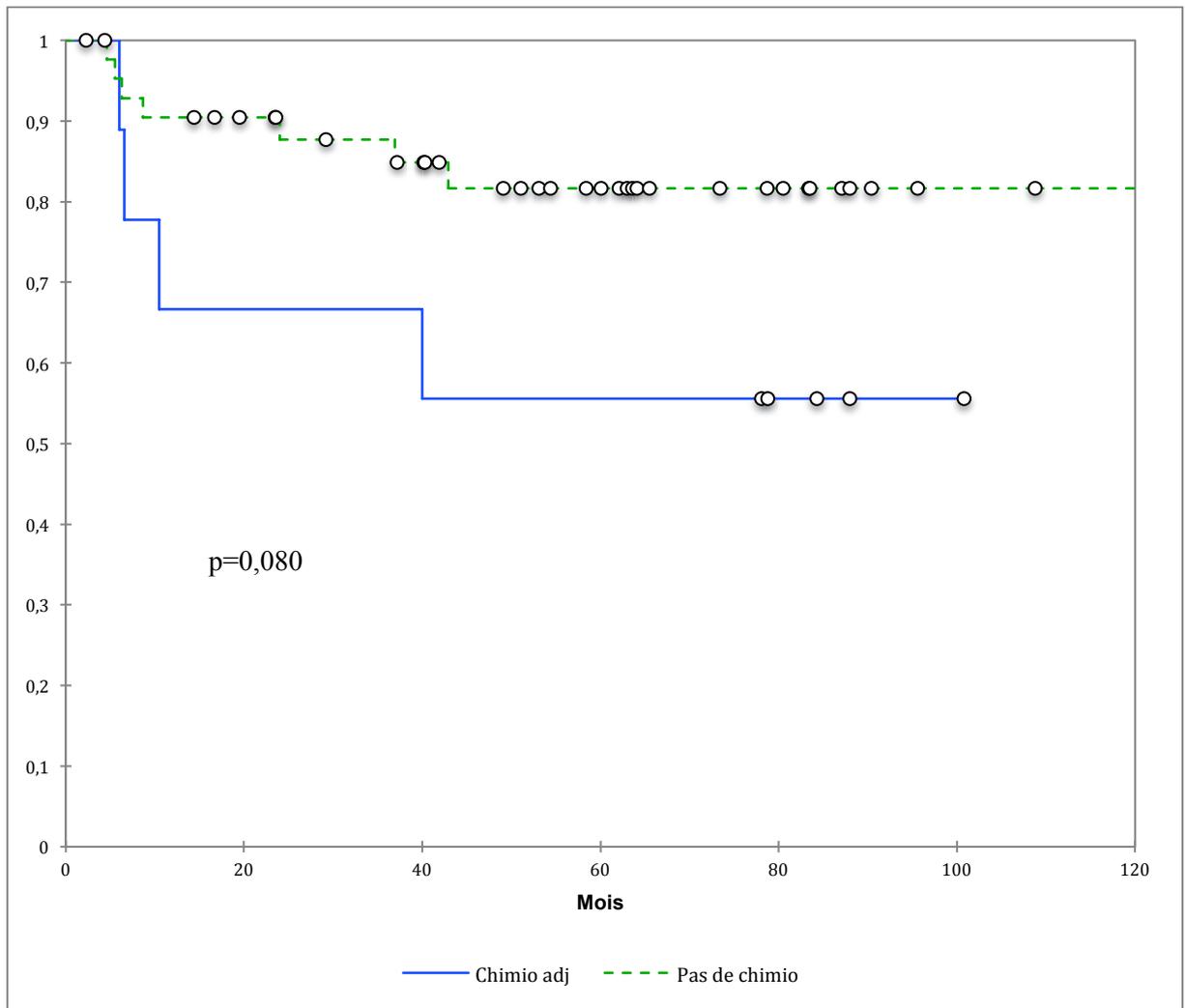


Figure 14 : Survie sans récurrence selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients avec une tumeur de stade 0 post-opératoire

Chez les patients présentant une tumeur de stade yp I et yp II post-opératoire, il n'y avait pas de différence de survie sans récurrence entre ceux recevant une chimiothérapie et ceux ayant été surveillés (respectivement : médianes non atteintes ; $p=0,484$ et médianes non atteintes ; $p=0,472$).

- Chez les patients ypN+

La survie sans récurrence n'était pas significativement différente en cas de chimiothérapie adjuvante (79,5 mois [32,7 – NA]) ou en cas de surveillance (médiane non atteinte) ($p=0,520$).

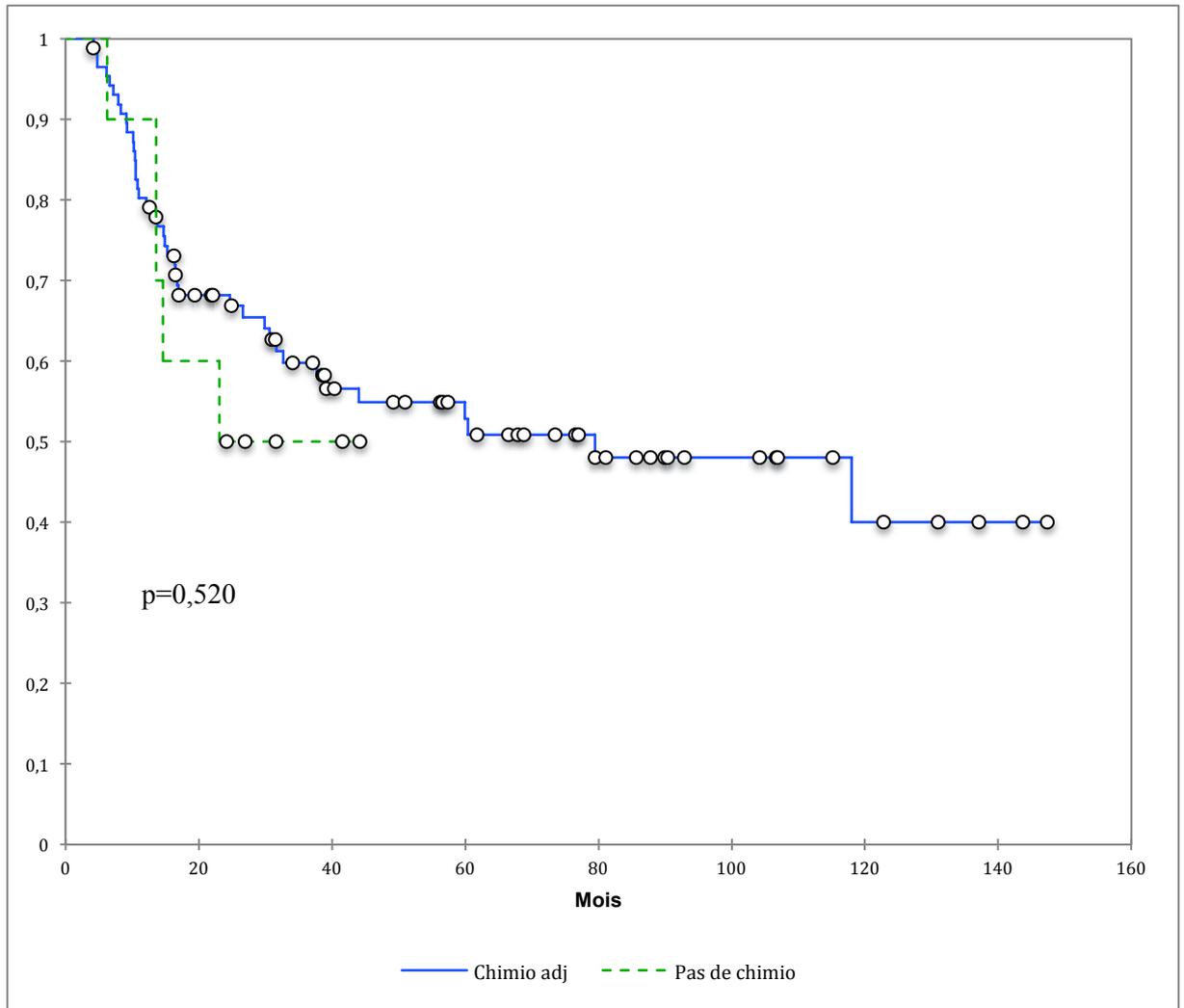


Figure 15 : Survie sans récurrence selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients ypN+

f) Etude de la survie globale

Quatre-vingt-six patients sont décédés dans notre cohorte. La médiane de survie globale était de 126,3 mois (IC 95% [114,7 – NA]).

Les taux de survie globale à 2, 3 et 5 ans étaient respectivement de 93,3% [90,6 – 96,1], 88,8% [85,2 – 92,5] et 76,7% [71,5 – 82,2].

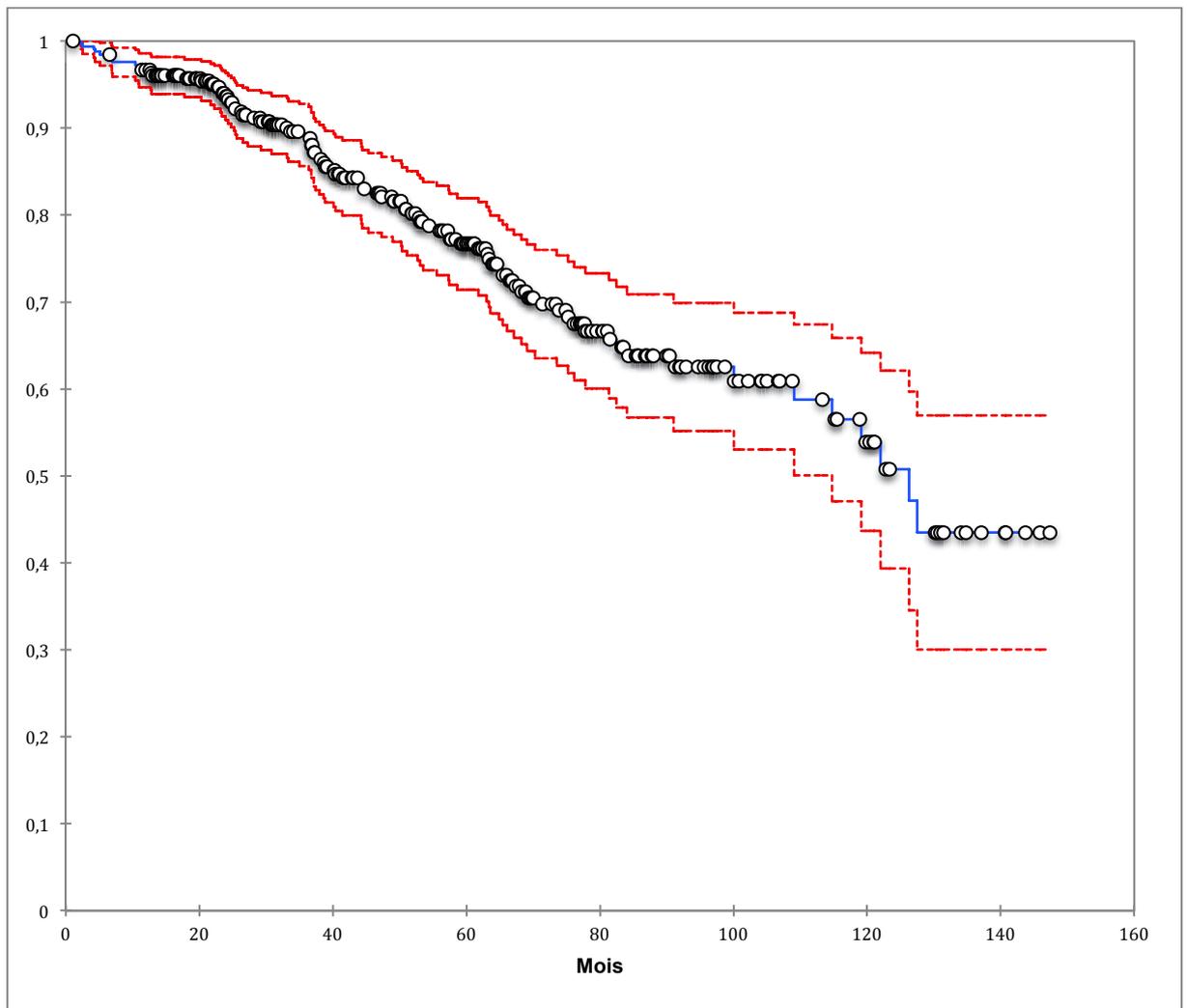


Figure 16 : Courbe de survie globale

Etude des facteurs prédictifs de survie globale

1. Selon le sexe

Il n'y avait pas de différence de survie globale selon le sexe (médiane non atteinte chez les femmes versus 122,0 mois chez les hommes ; $p=0,197$).

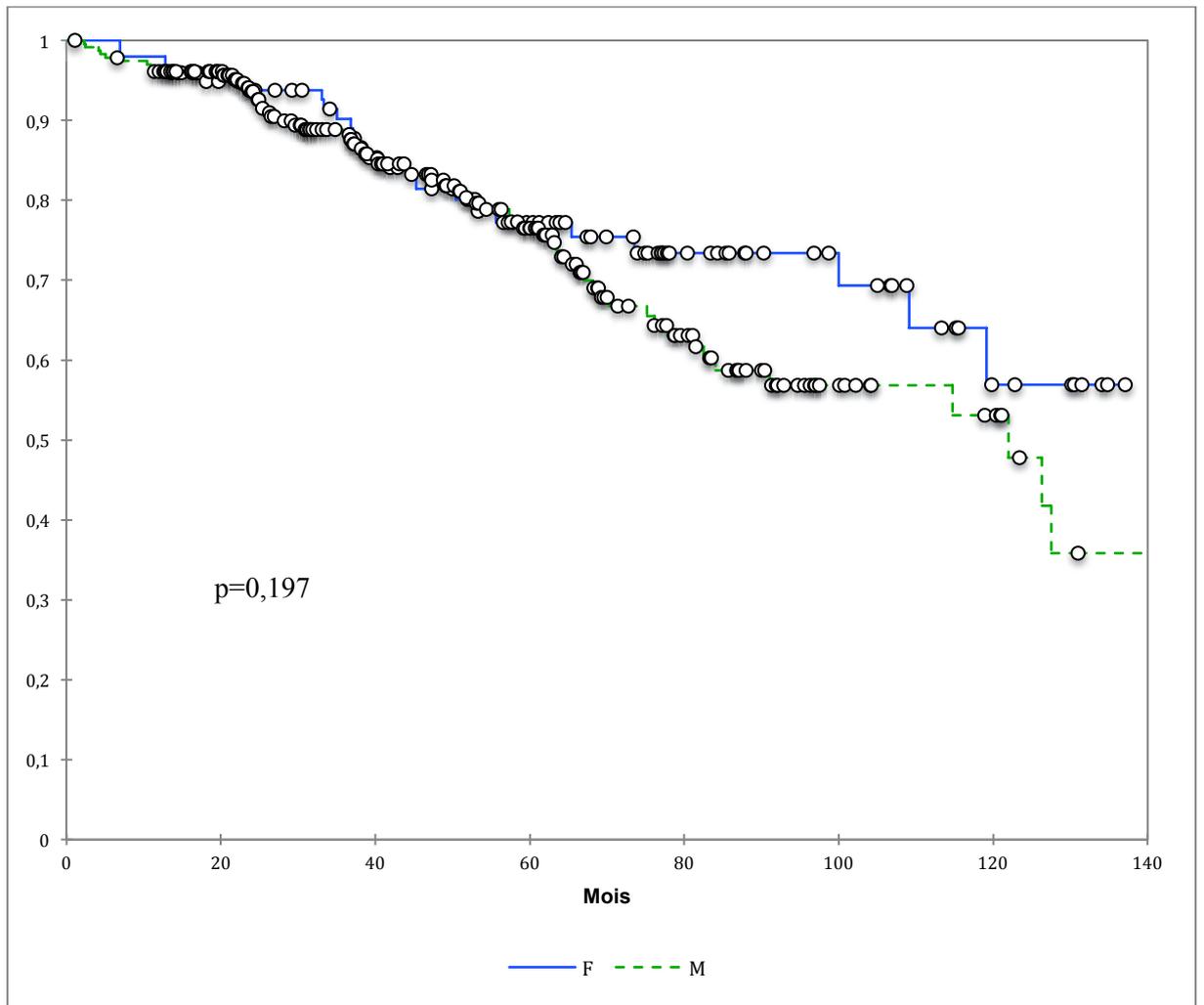


Figure 17 : Survie globale selon le sexe

2. Selon l'âge

La survie globale était meilleure chez les patients plus jeunes au diagnostic (64 ans ou moins) (médiane non atteinte chez les patients jeunes versus 109,1 mois [73,5 - 126,3] ; $p=0,001$).

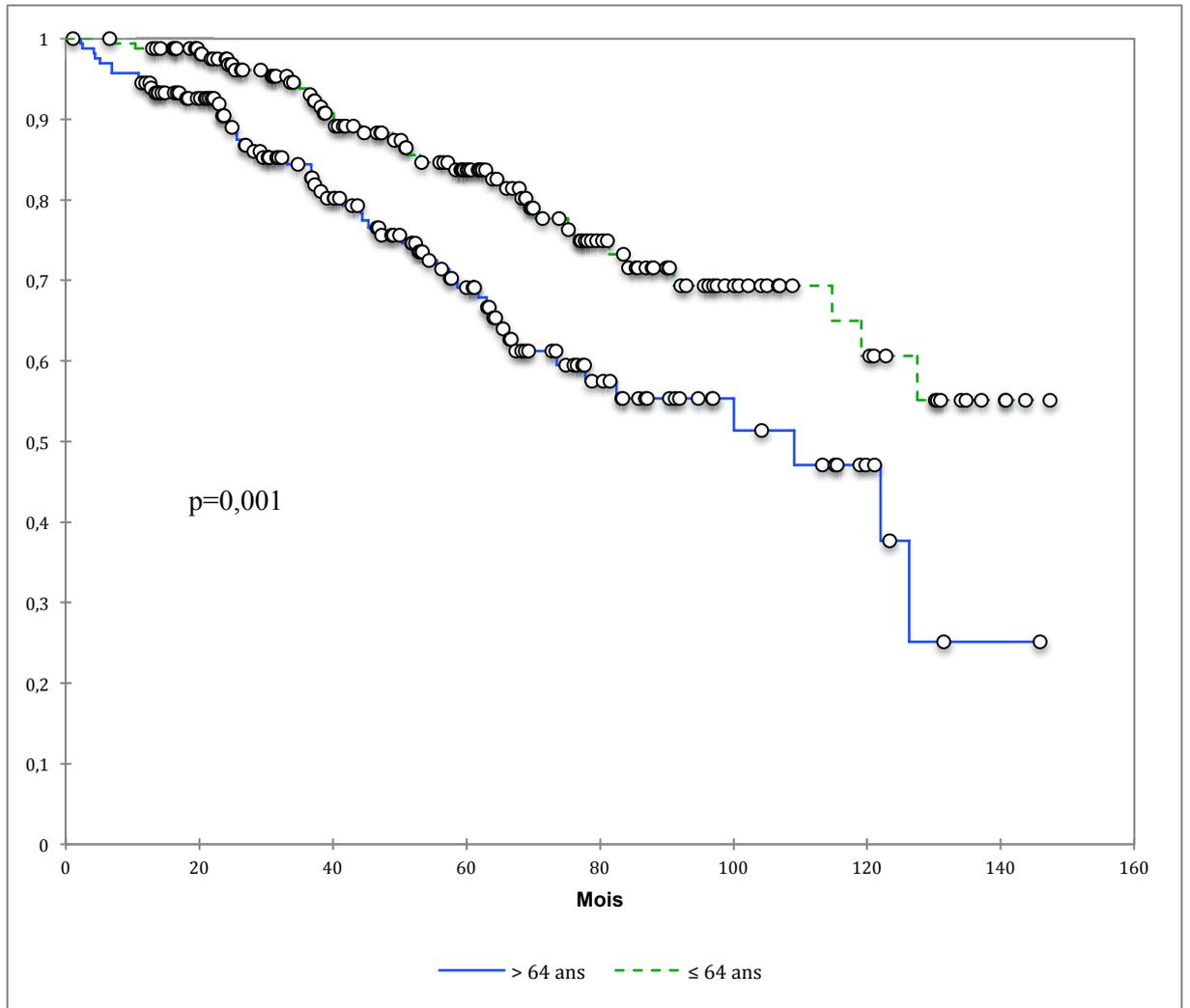


Figure 18 : Survie globale selon l'âge au diagnostic

3. Selon l'IMC

L'IMC n'avait pas d'influence sur la survie globale (114,7 mois [109,1 – NA] chez les patients avec un IMC > 26 versus 127,5 mois [100 – NA] chez les patients avec un IMC ≤ 26 ; $p=0,407$).

4. Selon le statut OMS

La survie globale était de 119,1 mois [109,1 – NA] chez les patients avec un OMS à 0 et de 126,3 mois [70,3 – NA] chez les patients avec un OMS ≥ 1 ($p=0,042$).

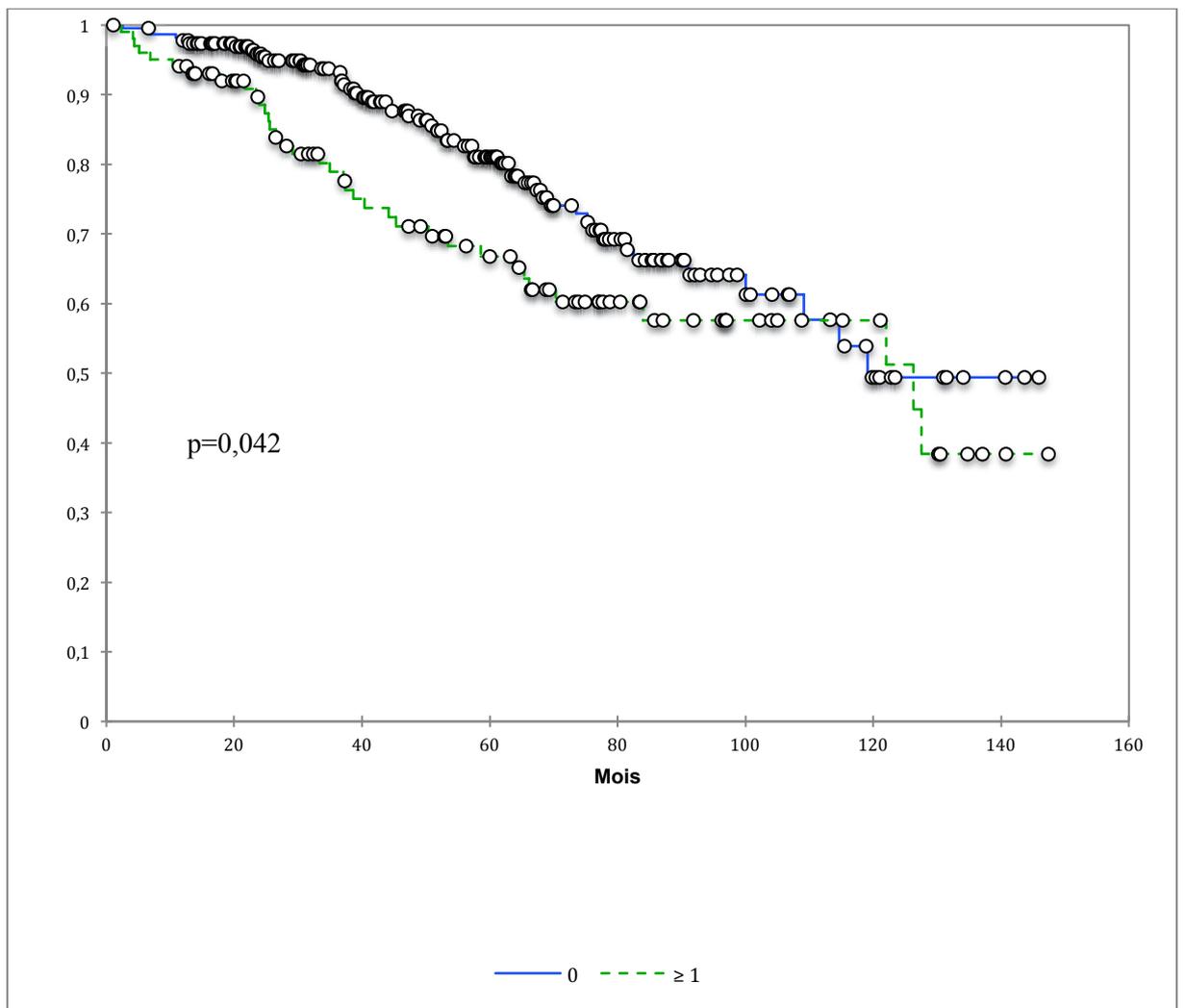


Figure 19 : Survie globale selon le statut OMS

5. Selon la localisation de la tumeur

La survie globale n'était pas significativement différente entre les patients présentant une tumeur du haut/moyen rectum et ceux avec une tumeur du bas rectum (médiane non atteinte chez les patients avec une tumeur du moyen et haut rectum versus 114,7 mois [84 – 127,5] chez les patients avec une tumeur du bas rectum ; $p=0,081$).

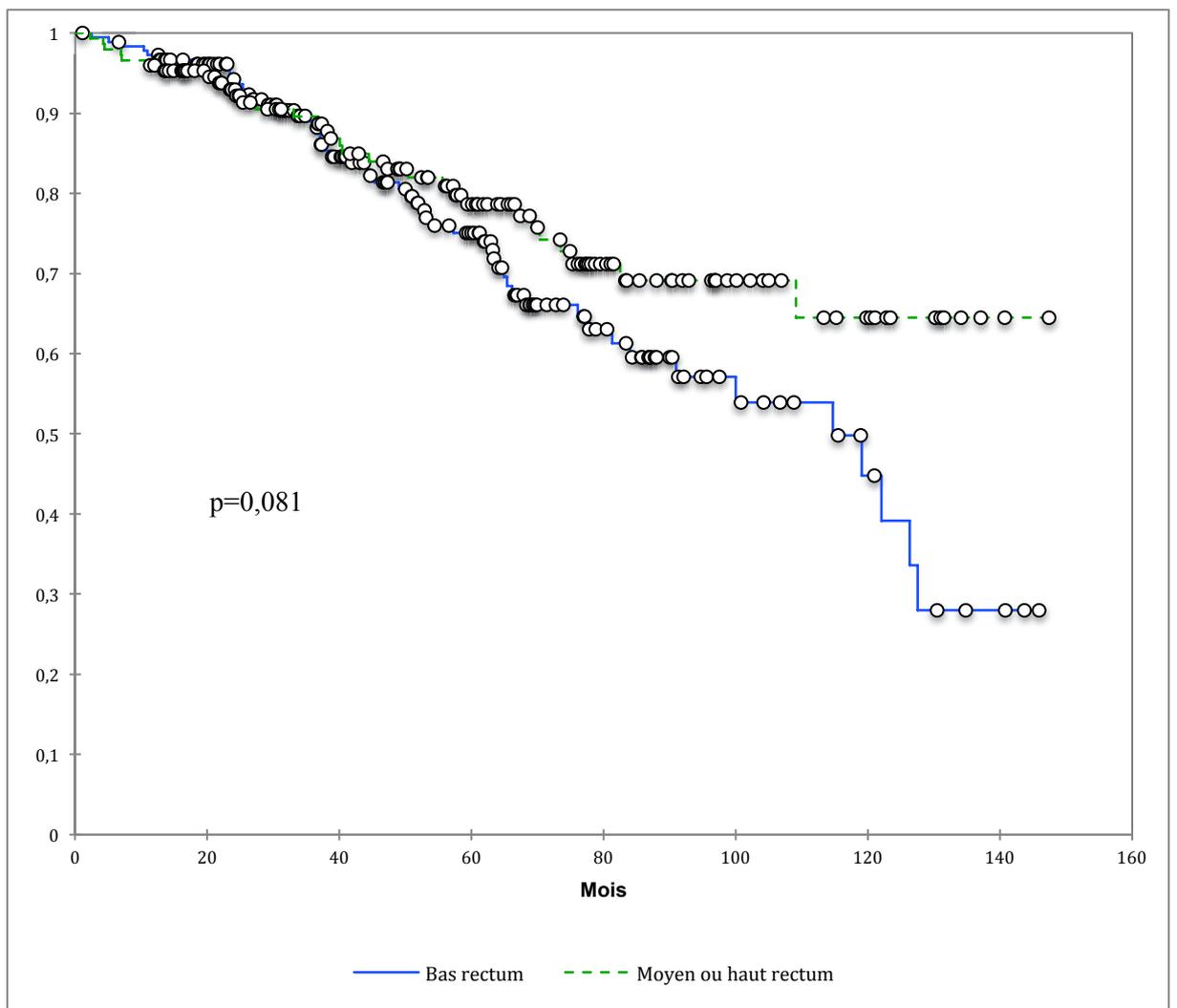


Figure 20 : Survie globale selon la localisation de la tumeur

6. Selon le grade de différenciation

Le grade de différenciation n'influaient pas sur la survie globale ($p= 0,651$).

7. Selon le stade initial

La survie globale était de 122 mois [109,1 – NA] chez les patients avec une tumeur de stade I ou II initialement et de 126,3 mois [114,7 – NA] chez les patients avec une tumeur de stade III ($p=0,338$).

8. Selon le statut ganglionnaire initial

Il n'y avait pas de différence significative de survie globale entre les patients présentant une atteinte ganglionnaire initiale (cN+) et les patients sans atteinte ganglionnaire initiale (cN0) (126,3 mois [91 – NA] versus 127,5 mois [109,1 – NA] ; $p=0,296$).

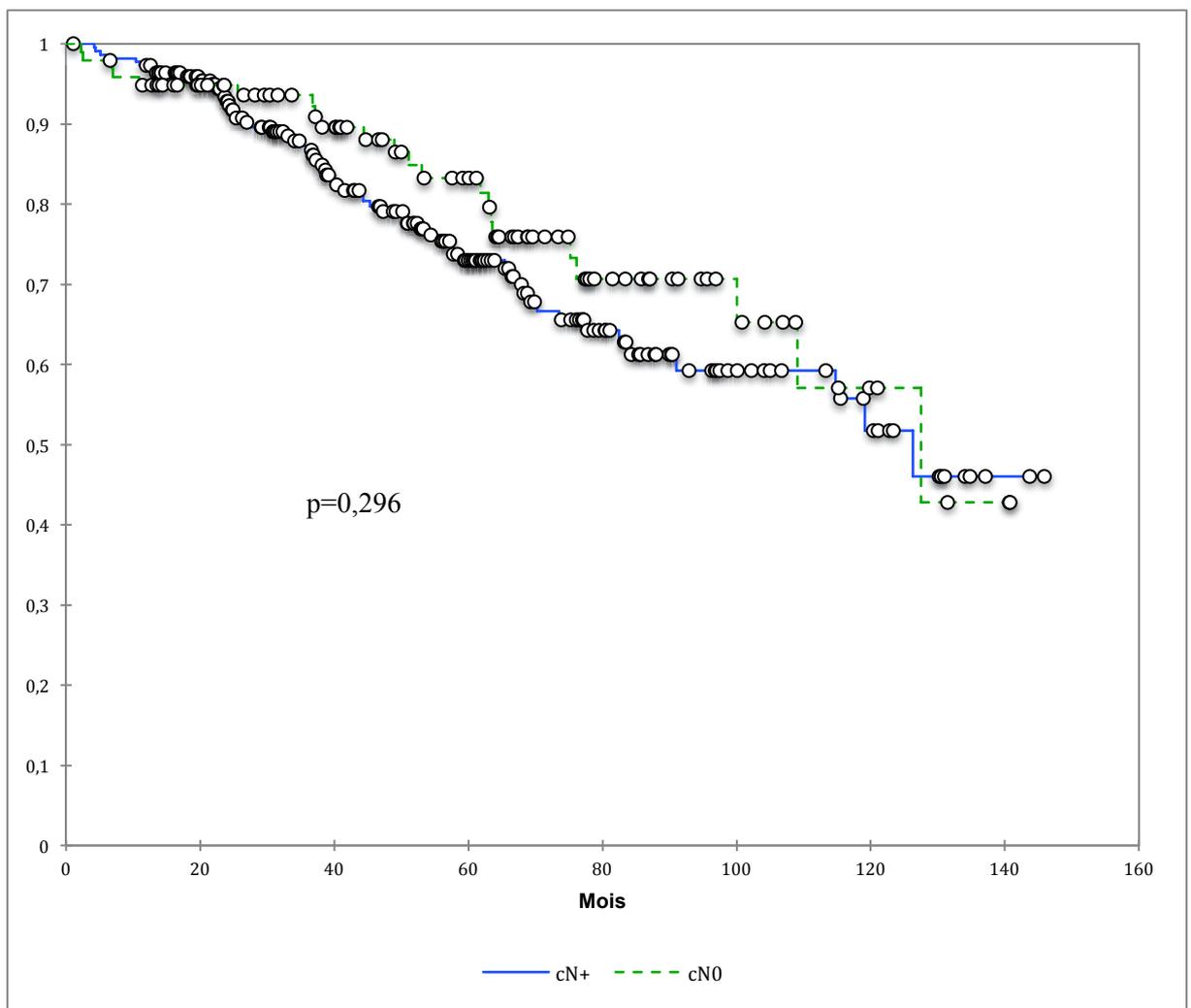


Figure 21 : Survie globale selon le statut ganglionnaire initial

9. Selon le type de chirurgie

Il n'y avait pas de différence significative en terme de survie globale entre les patients ayant bénéficié d'une résection antérieure du rectum et ceux ayant bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale (126,3 mois [109,1 – NA] versus 119,1 mois [70,3 – NA] ; $p=0,100$).

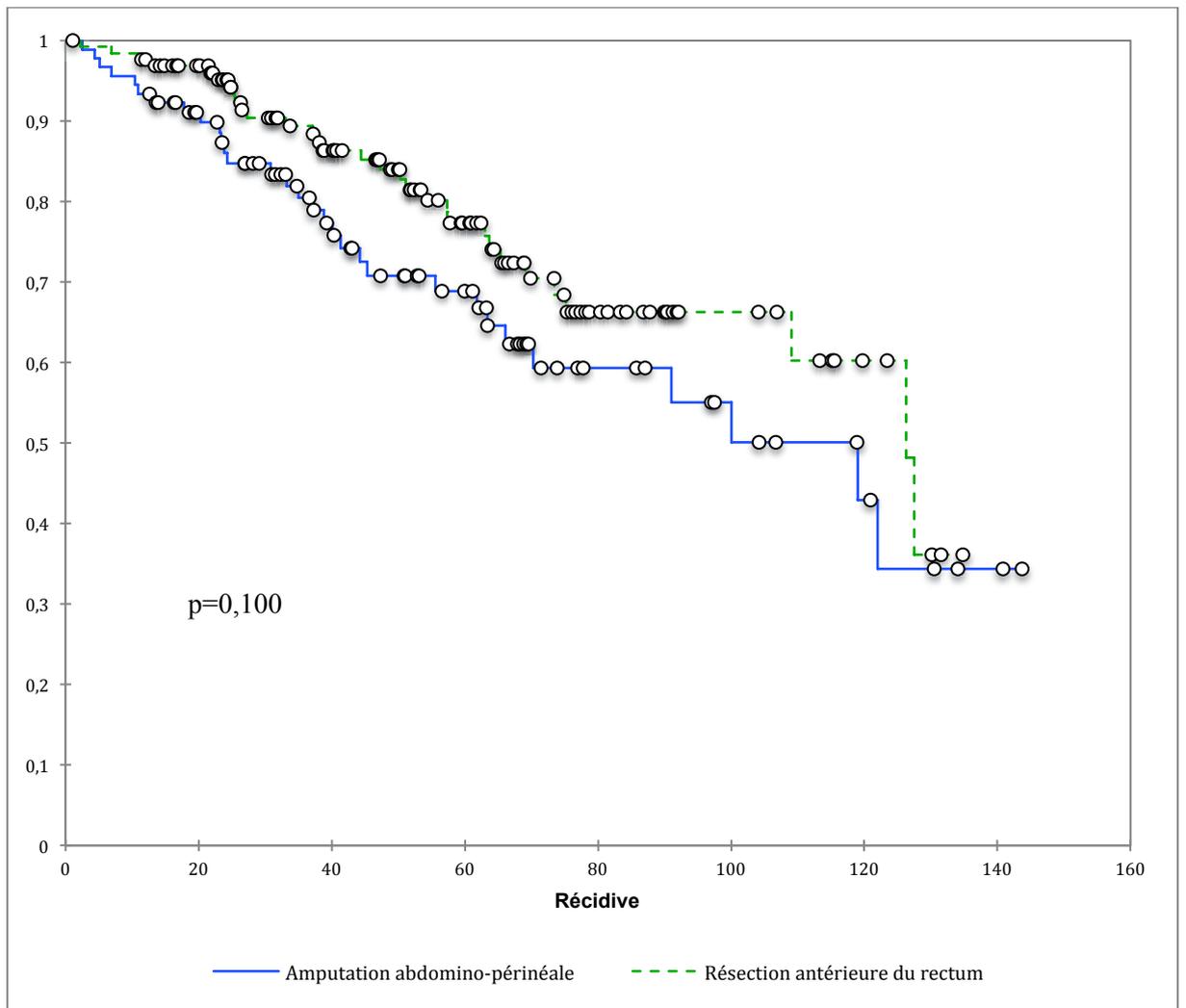


Figure 22 : Survie globale selon le type de chirurgie

10. Selon le centre de chirurgie

La médiane de survie globale des patients opérés au CHU n'était pas atteinte. Elle était de 82,5 mois [64,9 – NA] pour les patients opérés en clinique privée et de 109,1 mois [76,1 – 127,5] ($p=0,047$) pour les patients opérés en hôpital périphérique.

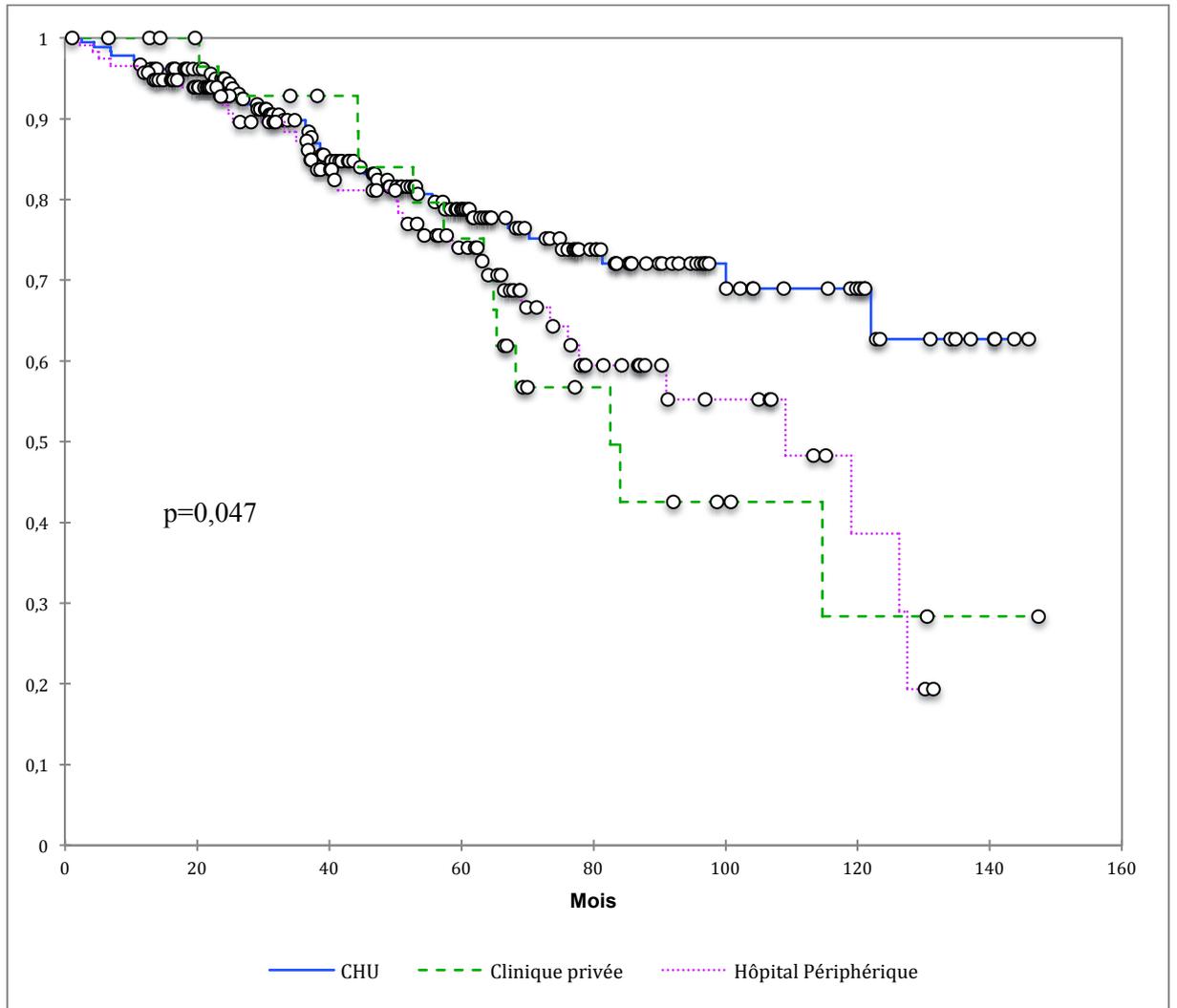


Figure 23 : Survie globale selon le centre de chirurgie

11. Selon le statut ganglionnaire post-opératoire

La médiane de survie globale des patients ayant une atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire était de 91 mois [57,3 – NA] alors qu'elle était de 127,5 mois [126,3 – NA] pour les patients sans atteinte ganglionnaire post-opératoire ($p=0,001$).

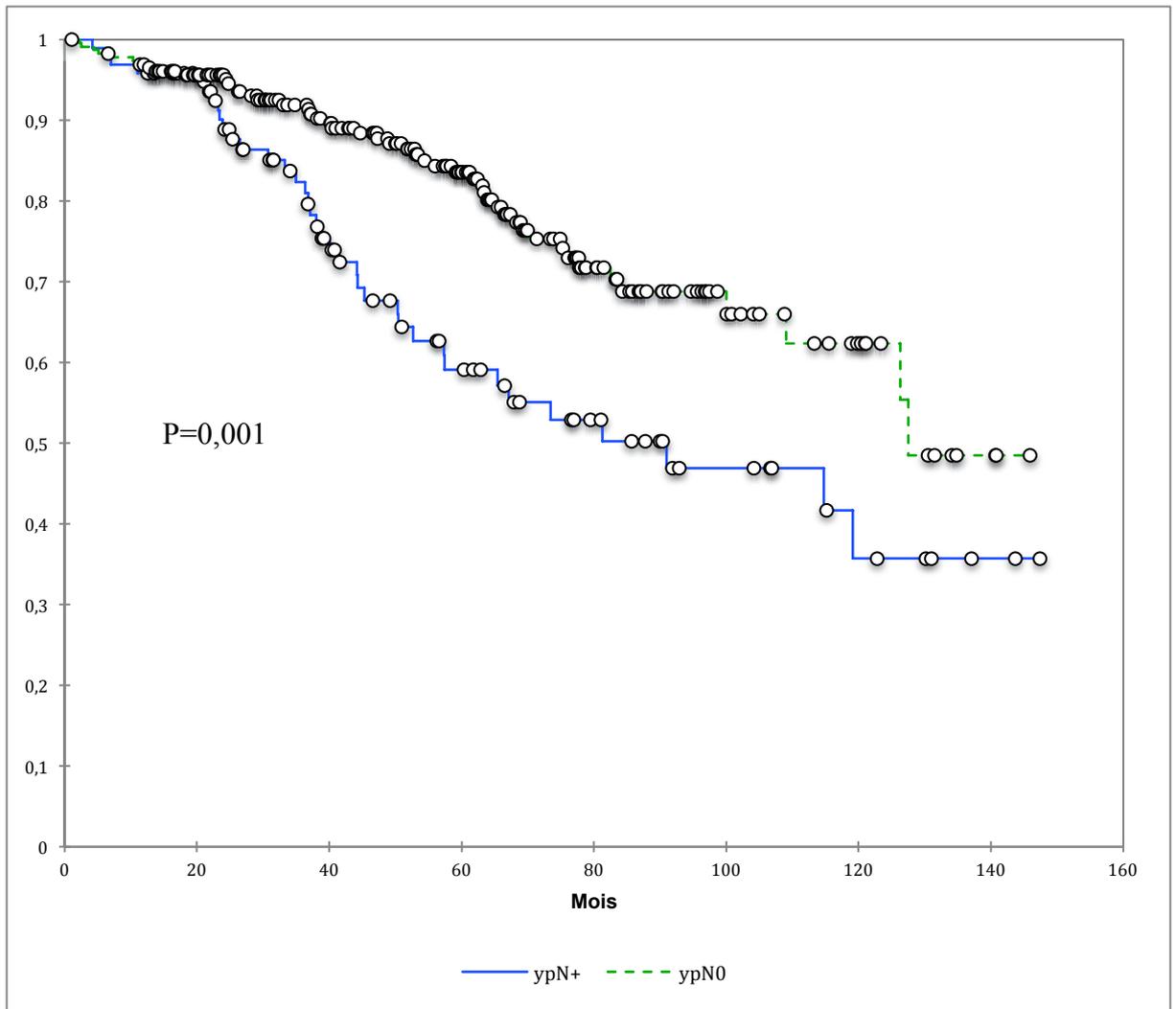


Figure 24 : Survie globale selon le statut ganglionnaire post-opératoire

12. Selon la qualité de la résection

Il n'y avait pas de différence de survie globale selon que la résection soit R0 ou R1 ($p=0,536$).

13. Selon le type de chimiothérapie

Il n'y avait pas de différence significative en terme de survie globale entre les patients ayant reçu une chimiothérapie à base de 5FU et les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie à base d'Oxaliplatine (médiane non atteinte dans le groupe 5FU versus 127,5 mois [84 – NA] dans le groupe Oxaliplatine ; $p=0,940$).

14. Selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante

- Dans la cohorte générale

La médiane de survie était de 119,1 mois [91 – NA] chez les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et de 126,3 mois [109,1 – NA] chez les patients ayant été surveillés ($p=0,987$).

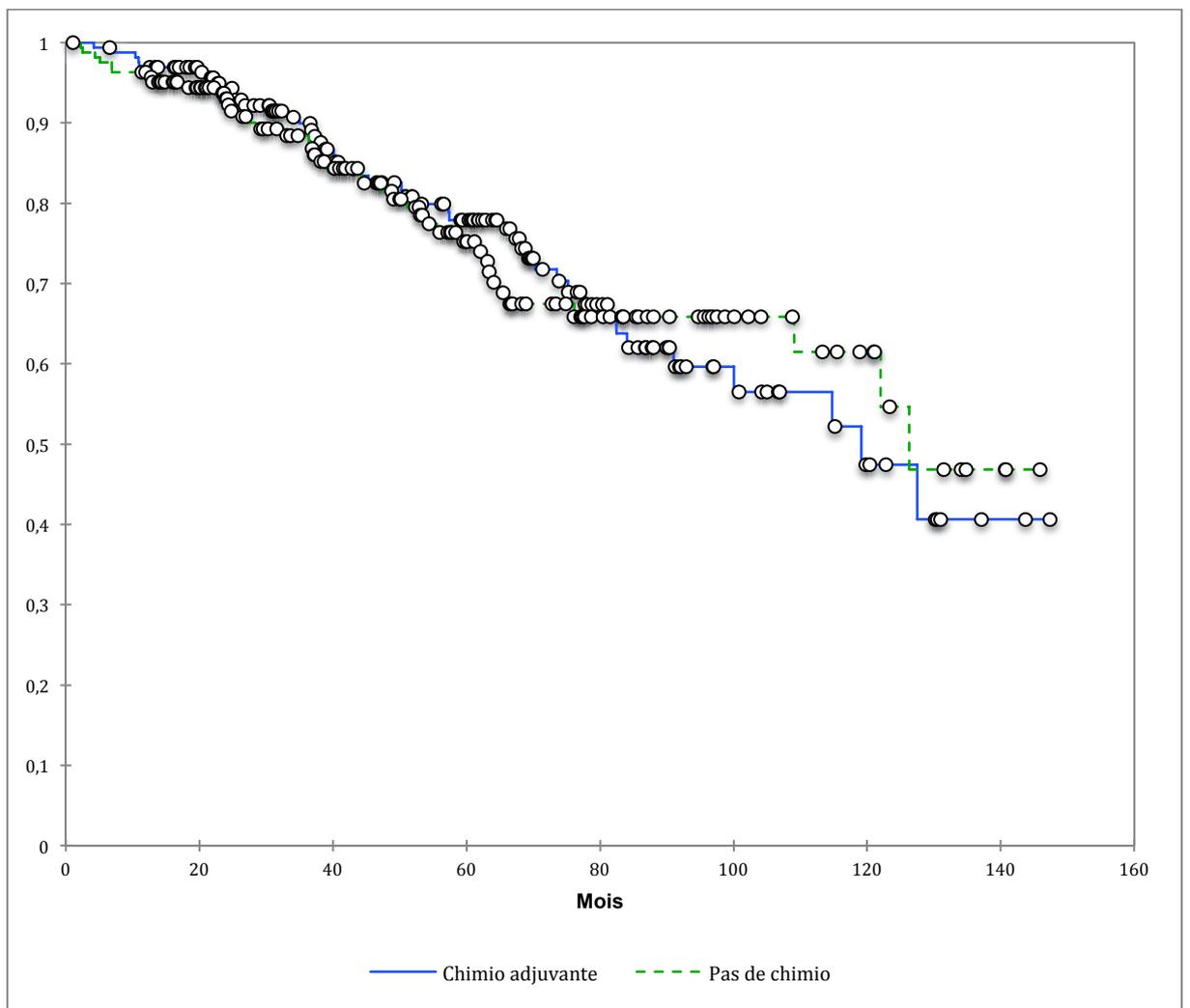


Figure 25 : Survie globale selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante dans la population globale

- Chez les patients ypN0

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en terme de survie globale entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et ceux ayant été surveillés (127,5 mois [100 – NA] versus médiane non atteinte ; $p=0,152$).

La moyenne de survie globale était de 106,4 mois [95,8 – 117] chez les patients ayant reçu une chimiothérapie et de 106,4 mois [96,9 - 116] chez ceux surveillés.

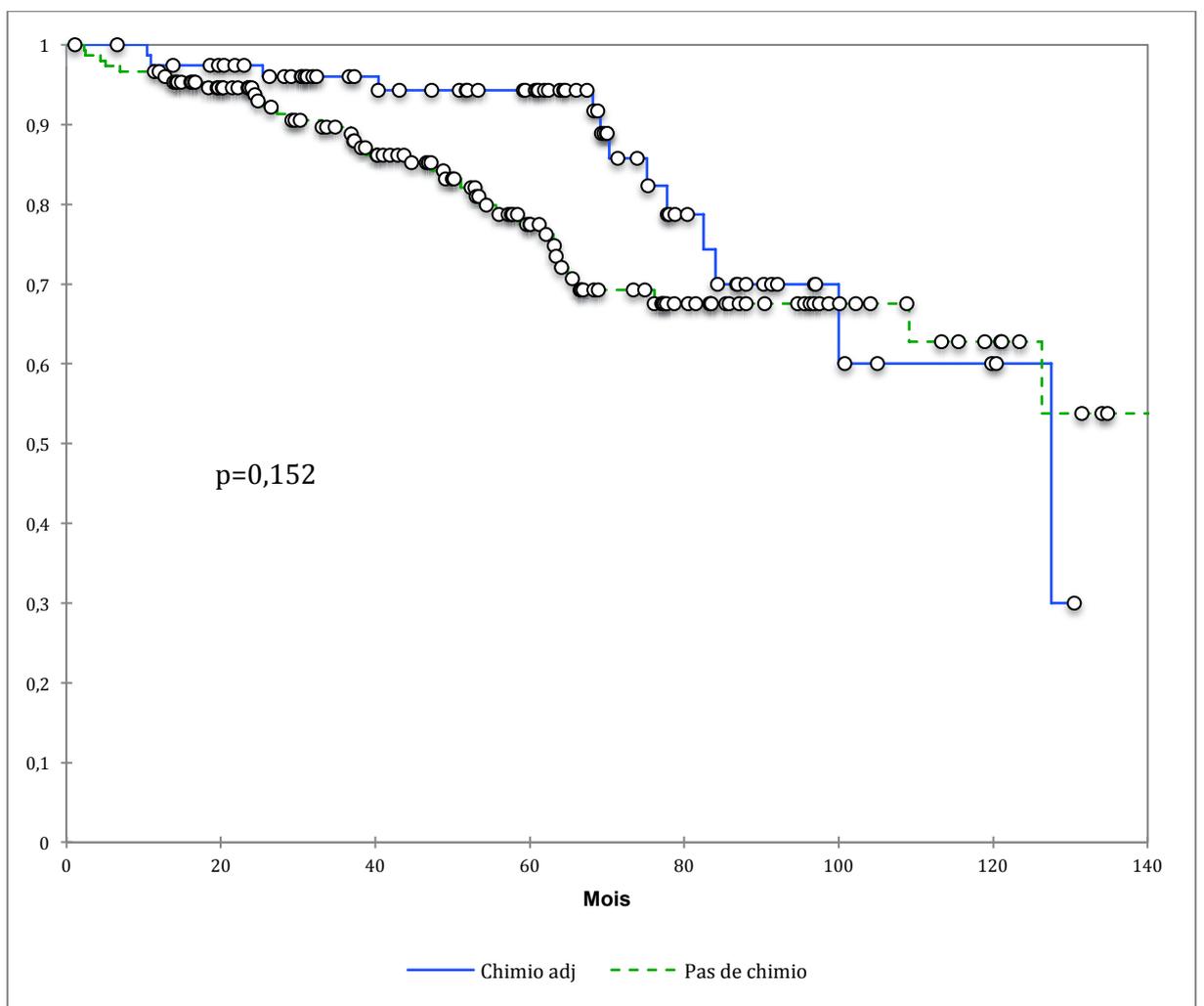


Figure 26 : Survie globale selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients ypN0

Chez les patients qui avaient présenté un downstaging ganglionnaire (cT3-T4N+ devenus ypT3-T4N0). La survie globale n'était pas significativement différente entre ceux qui avaient reçu une chimiothérapie adjuvante et ceux qui avaient été surveillés (médiane non atteinte versus 126,3 mois [126,3- NA] ; $p=0,371$).

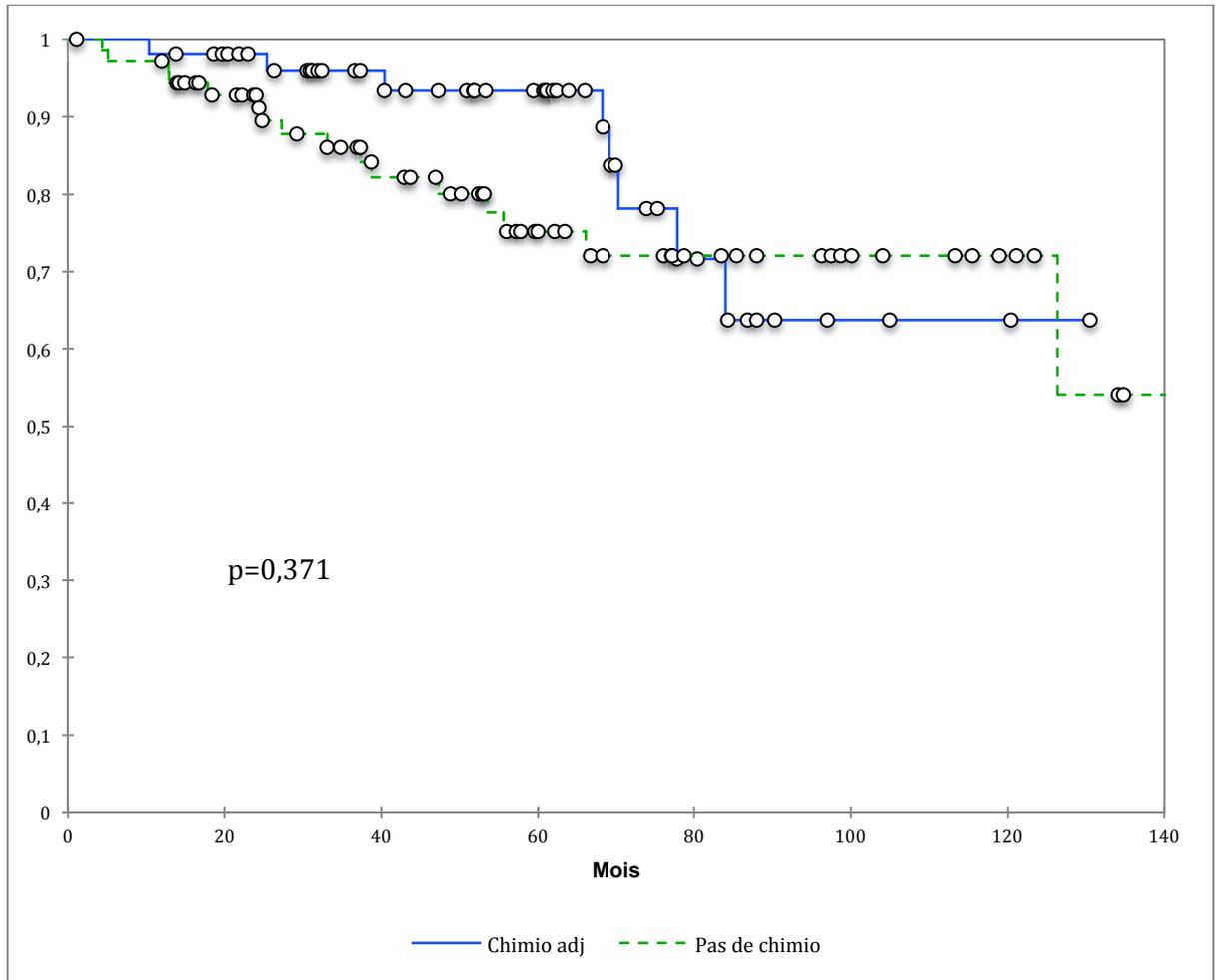


Figure 27 : Survie globale selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients présentant un downstaging ganglionnaire

Chez les patients présentant une tumeur de stade yp 0, yp I et yp II post-opératoire, il n'y avait pas de différence de survie globale entre ceux ayant bénéficié d'une chimiothérapie et ceux ayant été surveillés (respectivement : médianes non atteintes ; $p=0,499$; médianes non atteintes ; $p=0,556$ et 127,5 mois [100 – NA] versus 126,3 mois [126,3 – NA] ; $p=0,391$).

- Chez les patients ypN+

La médiane de survie globale des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante était de 91 mois [65,4 – NA] alors qu'elle était de 36,4 mois [23,9 – 44,2] pour les patients n'ayant pas bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante ($p=0,005$).

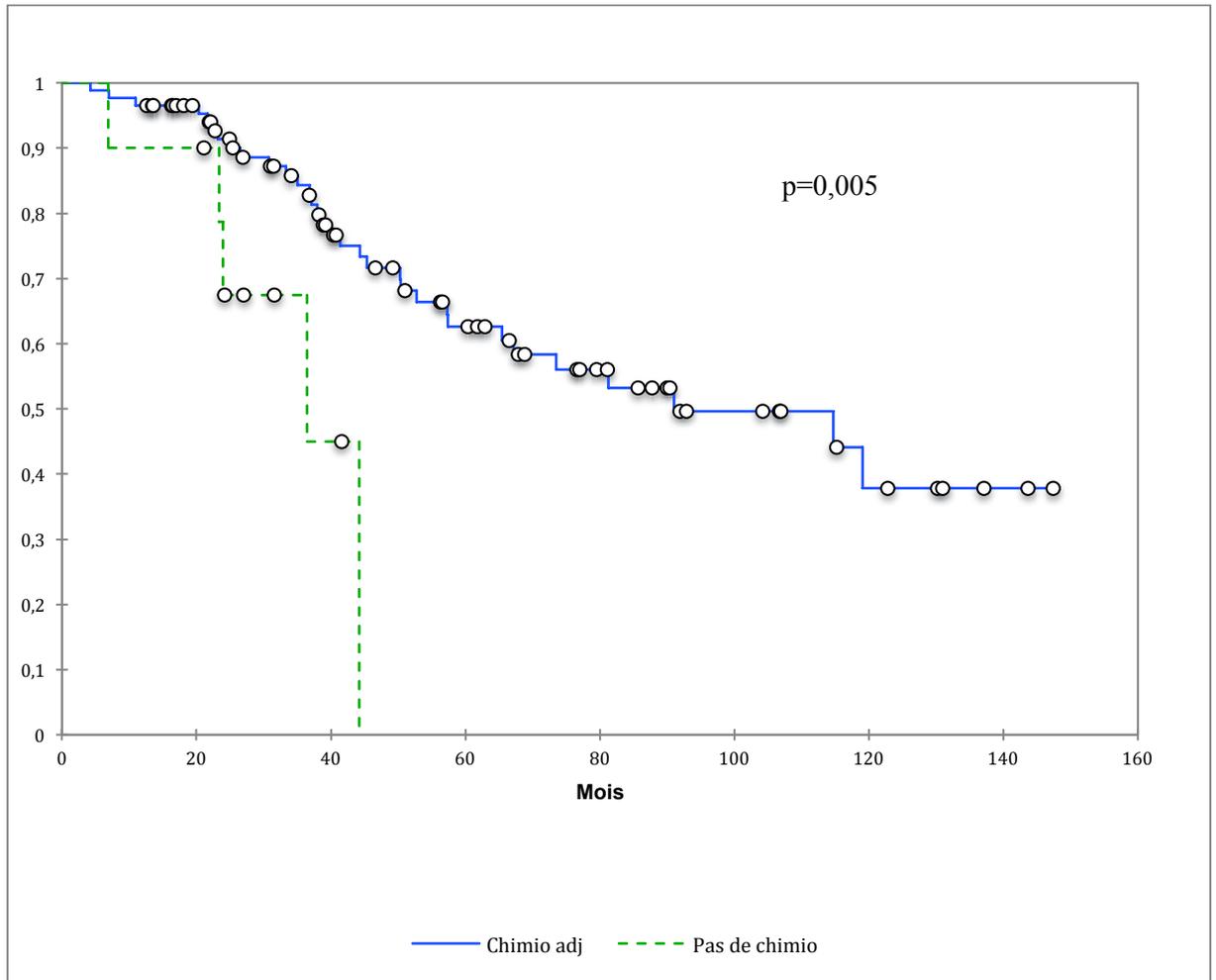


Figure 28 : Survie globale selon la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients ypN+

g) Analyse multivariée

Les facteurs pronostiques de survie sans récurrence sont :

- Le statut OMS : le statut OMS supérieur à 0 augmente le risque de faire un événement de 1,71 [1,16 ; 2,53].
- La présence de ganglions envahis sur la pièce opératoire : les patients ayant un envahissement ganglionnaire ont 2,80 [1,74 ; 4,49] fois plus de risque de faire un événement.

Les facteurs pronostiques de survie globale sont :

- L'âge au diagnostic : les patients de plus de 64 ans ont 2,34 [1,42 ; 3,85] fois plus de risque de décéder que les patients de 64 ans et moins.
- La présence de ganglions envahis sur la pièce opératoire : les patients ayant un envahissement ganglionnaire ont 3,70 [2,075 ; 6,62] fois plus de risque de décéder.
- Le statut OMS : le statut OMS supérieur à 0 augmente de 3,8 [1,64 ; 8,88] fois le risque de décéder au début du suivi puis l'effet diminue au cours du temps.

3) Discussion

Du fait de son caractère rétrospectif sur une période de 10 ans, notre étude présente un certain nombre de biais.

Les derniers patients inclus (Décembre 2016) ont été analysés avec un recul de moins de 2 ans par rapport à la date de point (30 avril 2018). Il y a par ailleurs peu d'événements observés dans notre population à la date de point (83 récurrences et 86 décès). Les médianes de survie ne sont donc souvent pas atteintes.

Nos résultats s'accordent néanmoins à suggérer que le facteur pronostique le plus important est le statut ganglionnaire post-opératoire en raison des meilleures survies observées chez les patients sans atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire.

Chez les patients **sans** atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire, le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante semble plus que limité. En effet, la survie sans récurrence et la survie globale n'apparaissent pas améliorées par la chimiothérapie chez ces patients.

Parmi ceux-ci (ypN0), chez les patients ayant répondu au traitement néoadjuvant sur le plan ganglionnaire mais pas sur le plan tumoral (tumeurs initialement cT3-T4N+ et devenues ypT3-T4N0), la chimiothérapie adjuvante n'améliore pas la survie, suggérant que la taille tumorale importe peu et que le facteur prédictif majeur reste la stérilisation ganglionnaire sur la pièce opératoire.

Chez les patients de stade 0 post-opératoire et ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, la survie sans récurrence était moins bonne. Bien que non significatif, ce résultat tend à suggérer que la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante chez ces patients serait inutile voire délétère.

Chez les patients **avec** une atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire (stade yp III), le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante sur la récurrence n'est pas démontré dans notre cohorte. Cependant, seuls 10 des 97 patients ypN+ n'avaient pas bénéficié de chimiothérapie adjuvante. Il s'agissait de patients dont l'état général (âge, comorbidités, suites opératoires difficiles) n'avait pas permis de réaliser une chimiothérapie.

La différence en terme de survie globale alors que la survie sans récurrence n'est pas différente tend à confirmer que les décès de ces patients étaient liés à l'état général et non à la maladie carcinologique.

Kiran et al et Baird et al (46,47) ont mené des études similaires en 2012 et 2017 et ne montraient pas de bénéfice apporté par la chimiothérapie adjuvante chez les patients qui ne présentaient pas d'atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire après traitement néoadjuvant.

Quatre essais cliniques randomisés (48–51) ont comparé la chimiothérapie adjuvante à la surveillance dans le cancer du rectum localement avancé. Aucun n'a montré de bénéfice en survie sans récurrence ou en survie globale. Le statut ganglionnaire post-opératoire n'était pas pris en compte. Deux de ces études ont cependant été clôturées prématurément en raison d'un nombre insuffisant de patients.

Concernant le type de chimiothérapie néoadjuvante, le taux de chimiothérapie à base d'Oxaliplatine semble élevé dans notre population (29,9%) au regard des différentes études qui ne recommandent pas l'adjonction d'Oxaliplatine dans le traitement néoadjuvant des cancers du rectum. Cependant, en analysant de plus près la période de traitement des patients, on observe que 88,9% des patients ayant bénéficié d'Oxaliplatine en néoadjuvant ont été traités en 2010 ou avant. Cette date correspond

d'ailleurs au 1^{er} essai évaluant l'adjonction d'Oxaliplatine paru dans le Journal of Clinical Oncology en Avril 2010 (30). Après cette période, seuls 11 patients sur les 189 patients traités sur la période 2011-2016 ont bénéficié d'une chimiothérapie à base d'Oxaliplatine (5,8%).

VI. Conclusion

L'adénocarcinome du rectum localement avancé est une pathologie dont le pronostic est amélioré par un traitement néoadjuvant comportant une association de radiothérapie et de chimiothérapie à base de 5-Fluoro-uracile. Le but de ce travail rétrospectif multicentrique était d'analyser la survie sans récurrence et la survie globale ainsi que leurs facteurs prédictifs chez 331 patients ayant bénéficié d'une radiothérapie pré-opératoire au Centre Paul Strauss à Strasbourg associé à une chimiothérapie et d'évaluer l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante chez ces patients.

Dans notre étude, la chimiothérapie adjuvante ne semble pas améliorer la survie sans récurrence et la survie globale chez les patients présentant un cancer du rectum localement avancé opéré après radiochimiothérapie néoadjuvante.

Le facteur pronostique le plus important est le statut ganglionnaire post-opératoire. En effet, la survie sans récurrence et la survie globale étaient significativement meilleures chez les patients ne présentant plus d'atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire.

Chez les patients présentant une tumeur de stade yp II post-opératoire (ypN0), il ne semble pas y avoir de bénéfice à réaliser une chimiothérapie adjuvante, ce quel que soit le statut ganglionnaire initial ou le stade T.

En revanche, pour les tumeurs de stade III post-opératoire (ypN+), il semblerait y avoir un bénéfice en faveur de la chimiothérapie en terme de survie globale.

Les facteurs prédictifs indépendants de la survie sans récurrence sont le statut ganglionnaire post-opératoire et le stade OMS. Les facteurs indépendants prédictifs de

la survie globale sont le statut ganglionnaire post-opératoire, l'âge au diagnostic et le statut OMS.

Nos données présentent quelques biais qui ont été discutés mais sont en accord avec celles disponibles dans la littérature en ce qui concerne l'absence de bénéfice de survie globale et de survie sans récurrence à administrer une chimiothérapie adjuvante chez les patients ne présentant plus d'atteinte ganglionnaire sur la pièce opératoire. Un essai contrôlé randomisé suffisamment puissant sur cette population en particulier est cependant nécessaire pour confirmer ces résultats.

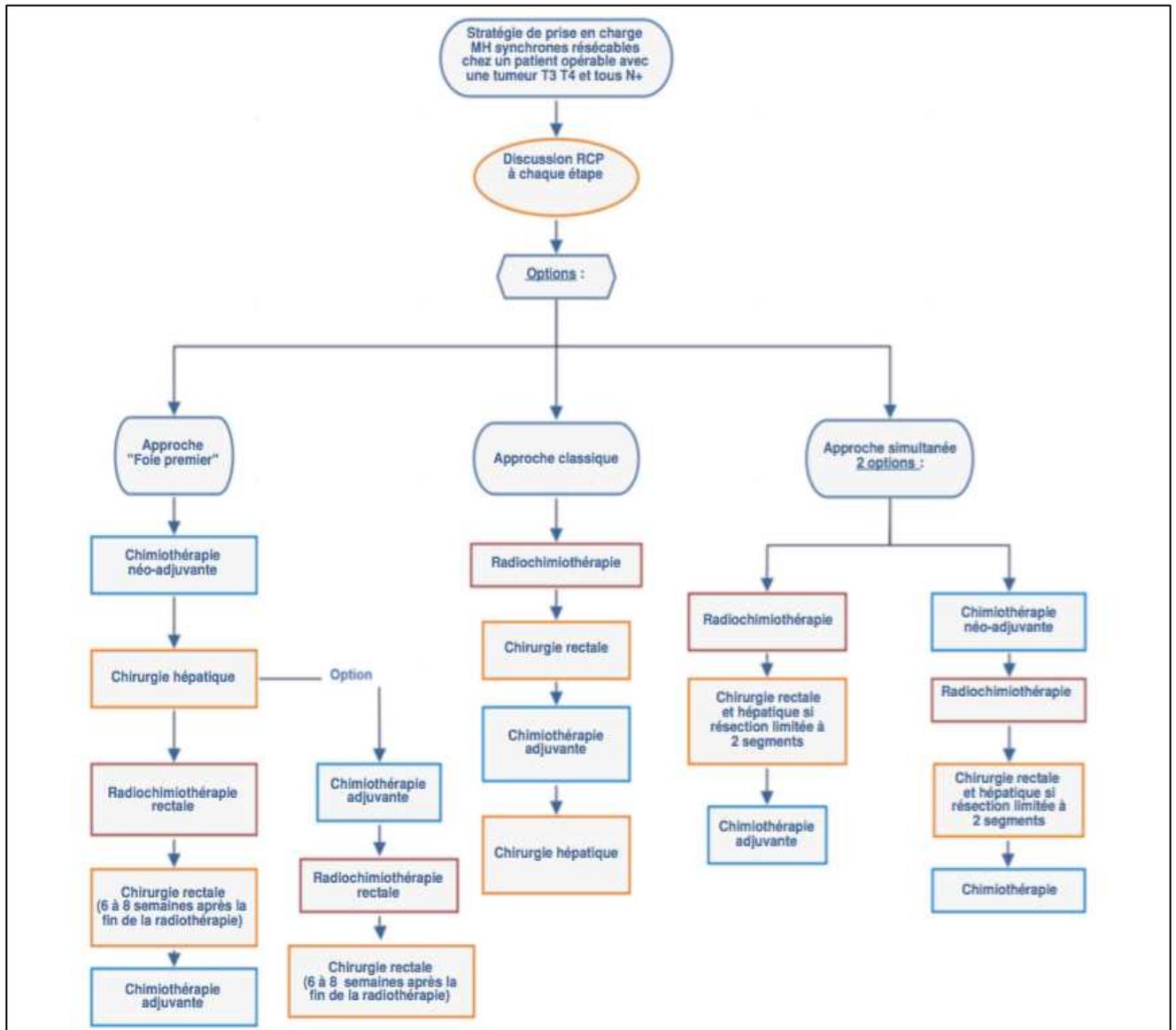
VU
Strasbourg, le... 24 Août 2018
Le président du Jury de Thèse
Professeur... Bernard Duclos


VU et approuvé
Strasbourg, le... 03 SEP. 2018
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur... Jean Sibille



Annexes :

Annexe A : Algorithme de prise en charge des tumeurs rectales avec métastases hépatiques synchrones résécables (Référentiel Oncologik Colon 2018)


Annexe B : Classification des grades de complications selon Clavien.

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Tableau 1a : Diagramme de flux

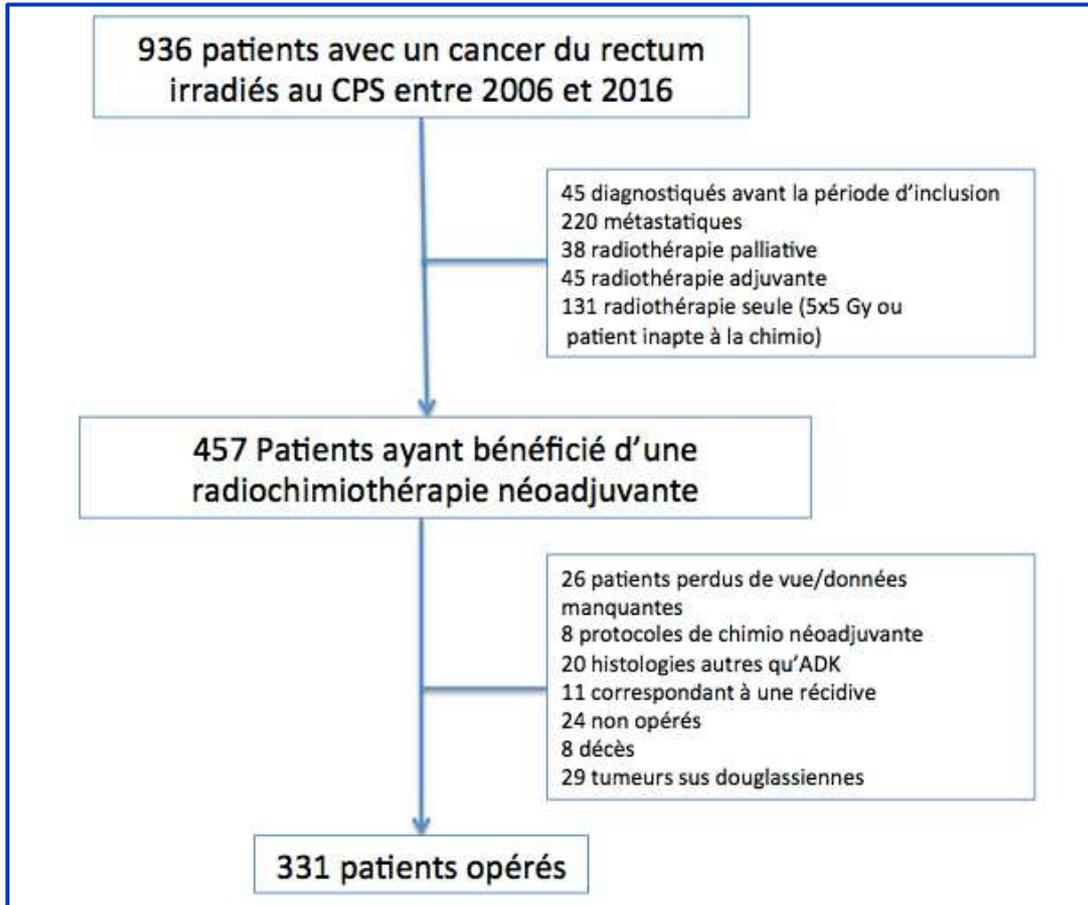


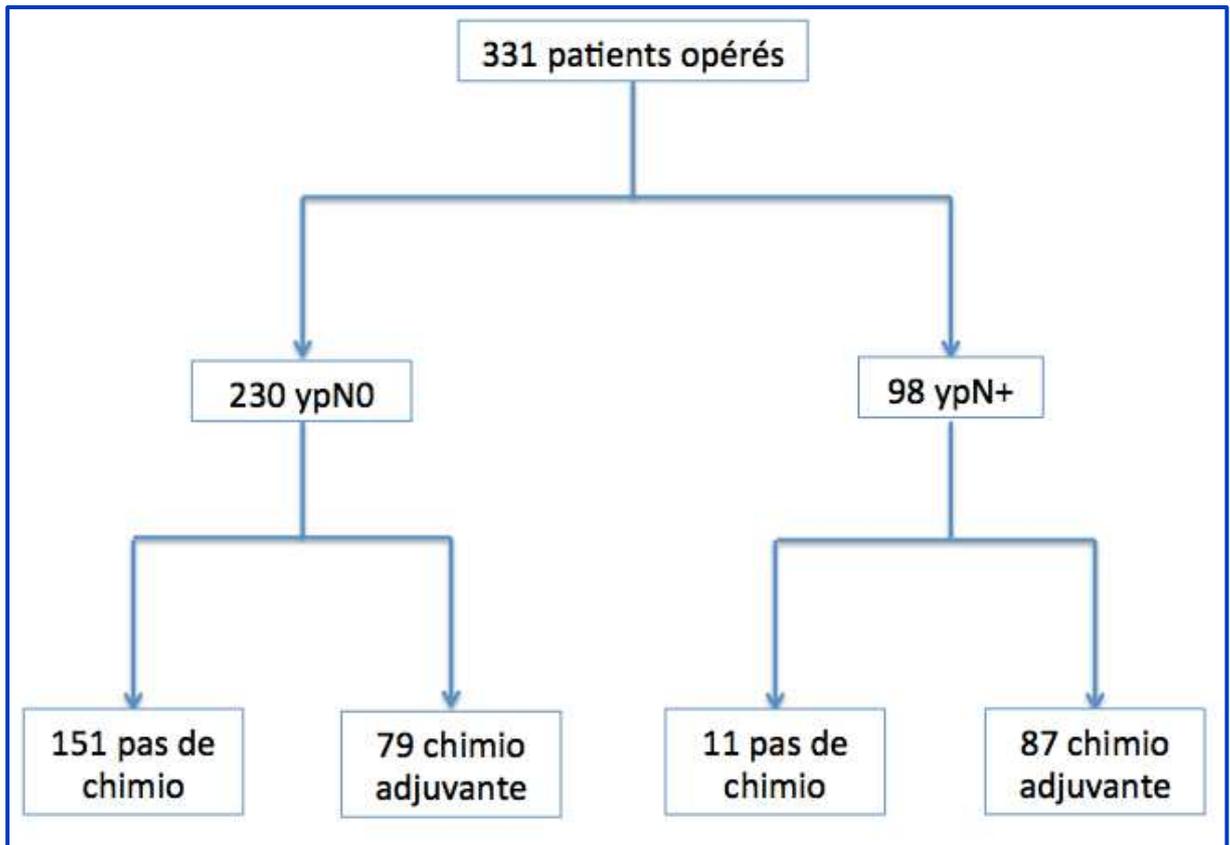
Tableau 1b : Diagramme de flux (statut ganglionnaire post-opératoire)

Tableau 2 : Caractéristiques des patients

Caractéristiques	Effectifs (N=331)
Sexe :	
- Femme	100 (30,20%)
- Homme	231 (69,80%)
Age médian au diagnostic :	64 (32-87)
Localisation :	
- Bas rectum (3-5 cm MA)	183 (55,3%)
- Moyen rectum (5-10 cm MA)	161 (48,6 %)
- Haut rectum (> 10 cm MA)	26 (7,9%)
IMC médian :	26 (17-42)
OMS :	
- 0	229 (69,20%)
- 1	97 (29,30%)
- > 2	5 (1,50%)
Stomie avant traitement néoadjuvant :	38 (11,20%)
Stade c T :	
- cT1-2	28 (8,40%)
- cT3	257 (77,60%)
- cT4	38 (11,50%)
- NC	8 (2,40%)
Stade c N :	
- c N0	99 (29,90%)

- c N1-2	224 (67,70%)
- NC	8 (2,40%)
Stade :	
- Stade I	9 (2,70%)
- Stade II	91 (27,50%)
- Stade III	223 (67,40%)
cT1-2 N1-2	19
cT3-4 N1-2	204
- NC	8 (2,40%)
Histologie :	
- Adénocarcinome	322 (97,30%)
- Adénocarcinome à cellules isolées	5 (1,50%)
- Adénocarcinome mucineux	2 (< 1%)
- autres	2 (< 1%)
Grade de différenciation :	
- Bien différenciée	97 (29,30%)
- Moyennement différenciée	178 (53,80%)
- Peu différenciée	24 (7,30%)
- NC	32 (9,70%)

Bibliographie

1. INCA, Les cancers en France/Edition 2016.
2. Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355(11):1114–23.
3. Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCO 9203. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2006;24(28):4620–5.
4. Fact Sheets by Cancer [En ligne]. Disponible sur : http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx Consulté le 9 juillet 2018
5. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016;375(8):794–8.
6. Ma Y, Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y, et al. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. *PLoS One.* 2013;8(1):e53916.
7. Nunez C, Nair-Shalliker V, Egger S, Sitas F, Bauman A. Physical activity, obesity and sedentary behaviour and the risks of colon and rectal cancers in the 45 and up study. *BMC Public Health.* 2018; 18: 325 [En ligne]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5840833/2018> Consulté le 9 juillet 2018
8. McKay A, Donaleshen J, Helewa RM, Park J, Wirtzfeld D, Hochman D, et al. Does young age influence the prognosis of colorectal cancer: a population-based analysis. *World J Surg Oncol.* 2014;12:370.

9. Stidham RW, Higgins PDR. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018;31(3):168–78.
10. Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, Bouvier AM, Simon T, Allez M, et al. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2013;145(1):166–175.e8.
11. Cai S, Li Y, Ding Y, Chen K, Jin M. Alcohol drinking and the risk of colorectal cancer death: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP.* 2014;23(6):532–9.
12. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(23):2765–78.
13. Liang PS, Chen T-Y, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009;124(10):2406–15.
14. Zisman AL, Nickolov A, Brand RE, Gorchow A, Roy HK. Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco: implications for screening. *Arch Intern Med.* 2006;166(6):629–34.
15. Aune D, Chan DSM, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2011;343:d6617.
16. Fliss-Isakov N, Kariv R, Webb M, Ivancovsky D, Margalit D, Zelber-Sagi S. Mediterranean dietary components are inversely associated with advanced colorectal polyps: A case-control study. *World J Gastroenterol.* 2018;24(24):2617–27.
17. Etude Eriscam | hnpcc-lynch [En ligne]. Disponible sur : <https://www.hnpcc-lynch.com/category/les-articles-parus/etude-eriscam/> Consulté le 9

juillet 2018.

18. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg*. 2003;90(3):355–64.
19. SNFGE. Cancer du rectum [En ligne]. 2016. Disponible sur : <https://www.snfge.org/content/5-cancer-du-rectum>
20. Oncologik. Référentiel «Rectum» [En ligne]. 2018. Disponible sur : <http://oncologik.fr/referentiels/interregion/rectum>
21. Morino M, Risio M, Bach S, Beets-Tan R, Bujko K, Panis Y, et al. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc*. 2015;29(4):755–73.
22. Stevenson ARL, Solomon MJ, Lumley JW, Hewett P, Clouston AD, Gebiski VJ, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(13):1356–63.
23. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet Lond Engl*. 1986;1(8496):1479–82.
24. 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*. 2001;345(9):638–46.
25. 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*. 2004;351(17):1731–40.
26. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal

cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2012;30(16):1926–33.

27. Allegra CJ, Yothers G, O’Connell MJ, Beart RW, Wozniak TF, Pitot HC, et al. Neoadjuvant 5-FU or Capecitabine Plus Radiation With or Without Oxaliplatin in Rectal Cancer Patients: A Phase III Randomized Clinical Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(11).

28. Rödel C, Liersch T, Becker H, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, et al. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(7):679–87.

29. Rödel C, Graeven U, Fietkau R, Hohenberger W, Hothorn T, Arnold D, et al. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(8):979–89.

30. Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Laffay I, Hennequin C, Etienne P-L, et al. Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405-Prodige 2. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2010;28(10):1638–44.

31. Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Martel-Lafay I, Hennequin C, Etienne PL, et al. Clinical outcome of the ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 randomized trial in rectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2012;30(36):4558–65.

32. Aschele C, Cionini L, Lonardi S, Pinto C, Cordio S, Rosati G, et al. Primary

tumor response to preoperative chemoradiation with or without oxaliplatin in locally advanced rectal cancer: pathologic results of the STAR-01 randomized phase III trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2011;29(20):2773–80.

33. Schmoll HJ, Stein A, Hofheinz RD, Price TJ, Nordlinger B, Daisne J-F, et al. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaliplatin vs. capecitabine alone in locally advanced rectal cancer: final analyses. *Annals of Oncology*, Volume 27, Issue suppl_6, 2016, 467PD, [En ligne] Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw370.16>

34. Deng Y, Chi P, Lan P, Wang L, Chen W, Cui L, et al. Modified FOLFOX6 With or Without Radiation Versus Fluorouracil and Leucovorin With Radiation in Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer: Initial Results of the Chinese FOWARC Multicenter, Open-Label, Randomized Three-Arm Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2016;34(27):3300–7.

35. Wiltshire KL, Ward IG, Swallow C, Oza AM, Cummings B, Pond GR, et al. Preoperative radiation with concurrent chemotherapy for resectable rectal cancer: effect of dose escalation on pathologic complete response, local recurrence-free survival, disease-free survival, and overall survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64(3):709–16.

36. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, Berglund Å, Cedermark B, Radu C, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(3):336–46.

37. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U, Silva e Sousa AH, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg*. 2004;240(4):711-718.

38. Habr-Gama A, Perez RO, Proscurshim I, Campos FG, Nadalin W, Kiss D, et al. Patterns of failure and survival for nonoperative treatment of stage c0 distal rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2006;10(10):1319-1329.
39. Maas M, Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Lammering G, Nelemans PJ, Engelen SME, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2011;29(35):4633–40.
40. Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, Rullier E, Rouanet P, de Chaisemartin C, et al. Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2016;34(31):3773–80.
41. Hong YS, Nam BH, Kim KP, Kim JE, Park SJ, Park YS, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus fluorouracil and leucovorin as adjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy (ADORE): an open-label, multicentre, phase 2, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(11):1245–53.
42. Oncologik. Référentiel «Côlon» [En ligne]. 2017. Disponible sur : <http://oncologik.fr/referentiels/interregion/colon#section-1552>
43. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(12):1208–15.
44. Recommandations SNFGE 2018.

45. Loupakis F, Cremolini C, Masi G, Lonardi S, Zagonel V, Salvatore L, et al. Initial Therapy with FOLFOXIRI and Bevacizumab for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 2014;371(17):1609–18.
46. Kiran RP, Kirat HT, Burgess AN, Nisar PJ, Kalady MF, Lavery IC. Is adjuvant chemotherapy really needed after curative surgery for rectal cancer patients who are node-negative after neoadjuvant chemoradiotherapy? *Ann Surg Oncol*. 2012;19(4):1206–12.
47. Baird DLH, Denost Q, Simillis C, Pellino G, Rasheed S, Kontovounisios C, et al. The effect of adjuvant chemotherapy on survival and recurrence after curative rectal cancer surgery in patients who are histologically node negative after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2017;19(11):980–6.
48. Breugom AJ, van Gijn W, Muller EW, Berglund Å, van den Broek CBM, Fokstuen T, et al. Adjuvant chemotherapy for rectal cancer patients treated with preoperative (chemo)radiotherapy and total mesorectal excision: a Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) randomized phase III trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2015;26(4):696–701.
49. Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Stojanovic-Rundic S, Bensadoun R-J, et al. Fluorouracil-based adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: long-term results of the EORTC 22921 randomised study. *Lancet Oncol*. 2014;15(2):184–90.
50. Glynne-Jones R, Counsell N, Quirke P, Mortensen N, Maraveyas A, Meadows HM, et al. Chronicle: results of a randomised phase III trial in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation randomising postoperative adjuvant capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus control. *Ann Oncol Off J Eur*

Soc Med Oncol. 2014;25(7):1356–62.

51. Sainato A, Cernusco Luna Nunzia V, Valentini V, De Paoli A, Maurizi ER, Lupattelli M, et al. No benefit of adjuvant Fluorouracil Leucovorin chemotherapy after neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced cancer of the rectum (LARC): Long term results of a randomized trial (I-CNR-RT). *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2014;113(2):223–9.

Université

de Strasbourg



Faculté
de médecine

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : SONDAG

Prénom : Maria

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Signature originale :

A Strasbourg, le 24/08/2018

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RESUME :

Introduction et objectifs : Le traitement du cancer du rectum localement avancé non métastatique repose sur l'association radiochimiothérapie suivie d'une chirurgie avec exérèse du mésorectum. Par contre, l'administration d'un traitement adjuvant, chez les stades II et III sur la pièce opératoire n'est actuellement pas consensuelle. C'est dans ce cadre que nous avons analysé de façon rétrospective la survie sans récurrence (SSR) et la survie globale (SG) ainsi que leurs facteurs prédictifs dans une population de patients ayant bénéficié de la séquence thérapeutique radiochimiothérapie - chirurgie suivie ou non d'un traitement post opératoire pour un cancer du rectum à Strasbourg.

Patients et méthodes : Etude rétrospective multicentrique menée du 01/01/06 au 31/12/16 sur des patients ayant tous bénéficié d'une radiochimiothérapie suivie d'une chirurgie effectuée dans différents centres pour un cancer du rectum localement avancé, non métastatique. Les données cliniques au diagnostic, les caractéristiques des traitements néoadjuvant et adjuvant, du traitement chirurgical, de la pièce opératoire ainsi que les données de survie étaient recueillies.

Résultats : Trois cent trente et un patients ont été inclus (231 hommes, 100 femmes, âge médian 64 ans (32-87) avec un suivi médian de 64,4 mois [60,4 – 69,3]. Cent soixante six patients (50,2%) ont bénéficié d'un traitement adjuvant alors que 165 (49,8%) n'en ont pas reçu. Quarante six patients sont décédés et 83 ont présenté une récurrence. La médiane de SSR n'était pas atteinte et la médiane de SG était de 126,3 mois (IC 95% [114,7 – NA]). La SSR était de 114,7 mois [90,300 – 130,5] dans le bras chimiothérapie adjuvante versus de 145,9 mois [121,00-145,9] dans le bras sans chimiothérapie ($p=0,01$). La SG n'était pas différente (119,1 mois [91,1 – NA] versus 126,3 mois [109,1 – NA] ; $p=0,152$). Chez les patients avec une tumeur de stade II sur la pièce opératoire, un traitement adjuvant n'améliorait ni la SSR (médianes non atteintes ; $p=0,579$) ni la SG (127,5 mois [100 - NA]; $p=0,152$). A l'inverse, chez les patients de stade III, la chimiothérapie adjuvante améliorait significativement la survie globale (91 mois [65,4-NA] versus 36,4 mois [23,9 – 44,2]; $p=0,005$). En analyse multivariée, les facteurs significatifs prédictifs de survie étaient l'atteinte ganglionnaire post-opératoire et le statut OMS.

Conclusion : Notre travail suggère que l'administration d'une chimiothérapie adjuvante chez les patients avec une tumeur de stade II post-opératoire n'améliorerait pas la survie et ce quel que soit le statut ganglionnaire initial. Toutefois, elle garderait un intérêt chez les patients avec une tumeur de stade III en améliorant la survie globale.

Rubrique de classement : D.E.S Gastro-entérologie et Hépatologie

Mots-clés : Adénocarcinome du rectum, localement avancé, chimiothérapie adjuvante, survie sans récurrence, survie globale, atteinte ganglionnaire post-opératoire

Président : Pr DUCLOS Bernard

Assesseurs : Dr NGUIMPI-TAMBOU Marlène

Pr BRIGAND Cécile

Pr KURTZ Jean-Emmanuel

Dr SCHUMACHER Catherine

Adresse de l'auteur : 21 rue des Tonneliers, 67000 STRASBOURG