

Cancer de l'anus

Dr Agnès Senéjoux
Hôpital Léopold Bellan
Paris



Séminaire du DES AFS d'Hépatogastro-entérologie 13 01 06

Carcinome épidermoïde

- 80 à 85% des cancers de l'anus
- 1.5% des cancers digestifs
- Considéré comme un cancer rare mais nette augmentation de l'incidence (96% chez l'homme, 39% chez la femme)
 - Classiquement femme d'âge mur sexe ratio toujours en faveur du sexe féminin
 - 0.9/100 000 chez la femme
 - 0.7/100 000 Chez l'homme
 - Homosexuels masculins VIH + (+ jeunes): 35/100 000 (constante malgré nouvelles thérapies)

Maggard Dis Col Rect 2003; Paleksky AIDS 1994; Chin-Hong Clin Infect Dis 2002

Facteurs de risque

- Antécédents d'infection à HPV
 - Génome mis en évidence sur 90% des pièces de cancer anal
 - Virus oncogènes (16, 18...)
 - Filiation

Infection HPV → AIN → Cancer

Facteurs de risque

VIH

- Par le biais des AIN3
- Mauvaise clearance du virus HPV dans cette population?
- Durée de l'infection semble être un facteur important

Facteurs de risque

Incidence des dysplasies anales (AIN) chez le malade VIH + après 4 ans de suivi*:

- CD4 < 500: 50%
- CD4 > 500: 33%

*Palefsky J Acqui Immune Defic Synd 2001

Facteurs de risque

• Taux de progression vers AIN3 mal connu:

- VIH + 62%
- VIH – 36%

*Palefsky J Acquir Immune Defic Synd Hum Retrovirol 1998

Facteurs de risque

- Taux de progression vers cancer invasif inconnu (probablement non constant)







Facteurs de risque

- Sodomie $RR=2^*$
- Partenaires multiples $RR=11^*$
- Tabagisme $RR=3.8^*$
- Antécédent du cancer du col chez la femme (cf HPV)
- Suppurations chroniques

*Daling Cancer 2004

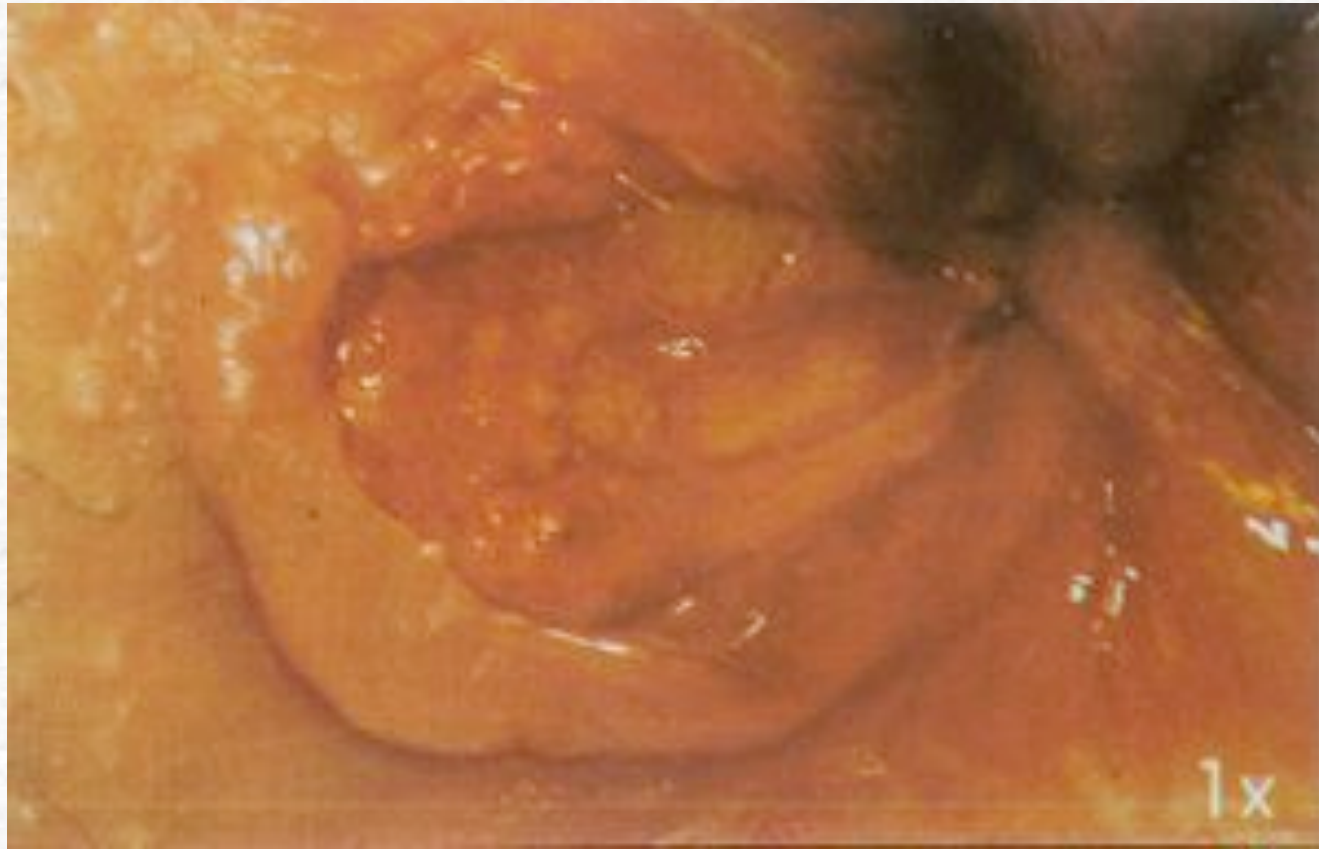
Symptômes

- Ils sont non spécifiques
 - Rectorragies, suintement
 - Douleurs (parfois syndrome fissuraire)
 - Masse (assimilée à une « hémorroïde »)
 - Troubles du transit, faux besoins
- Découverte fortuite sur pièce opératoire

Examen clinique

- 85% des cas canal anal, 15% marge
- 3 formes cliniques
 - Fissuraire: fissure atypique (indurée, non commissural, à bords épais...)
 - Bourgeonnante
 - Infiltrante
- Recherche adénopathies inguinales
- Bilan général













Diagnostic

- Biopsie: carcinome épidermoïde infiltrant

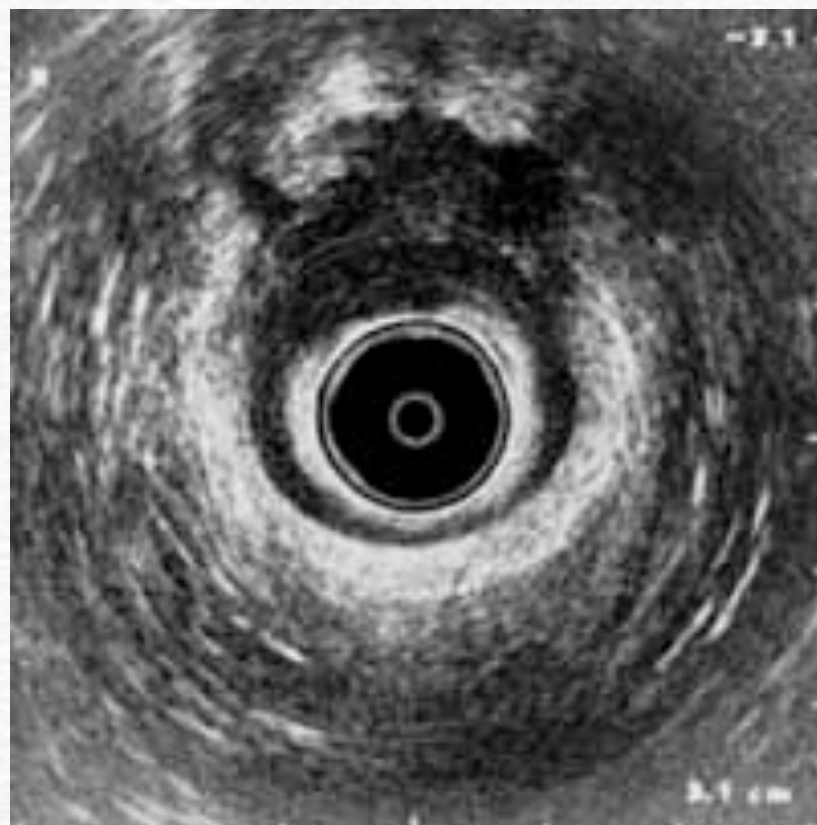
Bilan d'extension

- ✓ Clinique: taille, mobilité de la tumeur (TR, TV éventuellement sous AG), GG, hépatomégalie
- ✓ Paraclinique:
 - Endosonographie anale (sonde rotative rigide de préférence) +++
 - IRM ?
 - Échographie ou scanner abdomen, RP
 - Ponction ganglionnaire pour cytologie

Bilan d'extension

Endosonographie anale:

- Meilleur examen pour apprécier:
 - Taille de la tumeur
 - Étendue en circonférence
 - Envahissement en profondeur (sphincter)
- Recherche adénopathies périrectales et au promontoire



Bilan d'extension

- Maladie d'évolution loco-régionale:
 - Métastases ganglionnaires 10 à 35%
 - Vers gg inguinaux pour T < ligne pectinée
 - Vers gg périrectaux, hypogastriques et obturateurs pour T > ligne pectinée
 - 10% pour T < 4cm
 - 20% pour T > 4cm
 - 60% si extension extrasphinctérienne
 - Moins de 7 à 10% de métastases à distance au moment du diagnostic

Staging

Classification TNM (UICC)

● Tumeur primitive

- TX: T non évaluable
- T1: $T \leq 2\text{cm}$
- T2: $>2\text{cm}$ et $\leq 5\text{cm}$
- T3: $>5\text{cm}$
- T4: T de toute taille envahissant un ou plusieurs organes adjacents (vagin, urètre, prostate)

Staging

Classification TNM (UICC)

● Adénopathies

- NX: non précisé
- N0: pas de métastase ganglionnaire régionale
- N1: gg péirectaux
- N2: gg iliaque interne et/ou inguinal unilatéral
- N3: gg iliaque interne et/ou inguinal bilatéraux

Staging

Classification TNM (UICC)

● Métastases à distance:

- MX: non précisé
- M0: pas de métastase
- M1: métastases

Staging

Classification TNM (UICC)

- Stade 0: in situ
- Stades I: T1 N0 M0
- Stades II: T2, T3 N0 M0
- Stades III:
 - a: T4 N0 M0, T1, T2, T3 N1M0
 - b: T4 N1M0, N2, N3
- Stades IV: métastatique

Classification endosonographique

- UT1: tumeur limitée à la muqueuse, sous muqueuse
- UT2: envahissement SI sans le dépasser
- UT3: envahissement SE
- UT4: envahissement organes de voisinage
- UN0: absence de gg
- UN1: gg péritumoraux, péri-rectaux
- UN2: gg au dessus du pôle supérieur de la tumeur

Bilan complémentaire

- Recherche de condylomes (OGE)
- Examen gynéco avec frottis cervico-vaginaux
- Sérologie HIV si survenue précoce (avant 50 ans)

Traitement

■ Méthodes

- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Radiochimiothérapie
- Chirurgie: locale, AAP, curage ganglionnaire
- Radiothérapie puis chirurgie

Traitement

👉 Buts:

- **Guérir la maladie loco-régionale**
- **Conserver un anus fonctionnel**
- (Prévenir les métastase)

Traitement

■ Méthodes

● Radiothérapie (en split course)

- 1ère phase: 45 à 50 Gy sur anus, rectum, aires gg périrectales et présacrées, et si besoin airesq iliaques et inguinales
- Après phase de repos de 2 à 4 semaines complément d'irradiation locale 15 à 20 Gy sur la tumeur et les aires gg initialement envahies

Traitement

■ Méthodes

● Radiothérapie : Effets secondaires

- Réactions aiguës: dermites, diarrhée..
 - Le plus souvent bénignes, apparition vers S3, régression 3-4 semaines après arrêt
- Complications:
 - Nécroses du canal anal
 - Télangiectasies
 - Troubles de la continence (irradiation sphinctérienne, troubles de la compliance rectale)

Traitement

■ Méthodes

● Chimiothérapie

- Associée à la radiothérapie: agents radiosensibilisants
- Amélioration des résultats de la radiothérapie seule
- Cis platine/ 5FU ou Mitomycine C/5FU (plus toxique)

Results of Prospective, Randomized, Controlled Trials of Chemoradiotherapy for Anal Canal Cancer

Author	No. of Patients	Complete Tumor Regression	Five-Year Survival	Disease-free Survival	Complications Requiring Surgery
Arnott <i>et al.</i> ⁹⁸ (UKCCCR)					
RT alone	279	30	58 ^a	39 ^{a,b}	3.6
RT+5-FU+MMC	283	39	65 ^a	61 ^{a,b}	3.5
Bartelink <i>et al.</i> ⁹⁷ (EORTC)					
RT alone	52	54	NS	40 ^b	3.8
RT+5-FU+MMC	51	80		60 ^b	5.9
Cummings <i>et al.</i> ²⁹					
RT alone	57	56 ^b	61	50 ^b	14
RT+5-FU	66	60 ^b		62 ^b	7.5
RT+5-FU+MMC	69	86 ^b	55	86 ^b	14.5
Flam <i>et al.</i> ²⁸ (ECOG/RTOG)					
RT+5-FU	145	86	NS	51 ^b	NS
RT+5-FU+MMC	146	92.2		73 ^b	

5-FU = 5-fluorouracil; RT = radiotherapy; MMC = mitomycin C; UKCCCR = United Kingdom Coordinating Committee for Cancer; EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; RTOG = Radiation Therapy Oncology Group; NS = not stated.

Data are percentages unless otherwise indicated.

^a Three-year survival.

^b $P < 0.05$.



Amélioration survie à 5 ans et survie sans maladie

Traitement

☞ T1N0

- Radiothérapie exclusive
- (Résection locale pour tumeur marginale de moins de 1cm)

☞ T2N0

- Radiochimiothérapie ou radiothérapie seule

☞ T3 T4 ou T1N+ T2N+

- Radiochimiothérapie
- AAP si absence de réponse tumorale

Surveillance

Buts:

- Dépister une récurrence précocement
 - 0 à 20% pour T1
 - 10 à 30% pour T2
 - 20 à 40% pour T3 et T4
- Déceler une complication locale
 - 5 à 10% pour T1 T2
 - 15 à 30% pour T3 T4

Surveillance

- Clinique: touchers pelviens, anoscopie, examen des aires gg
 - Tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuellement
 - EEA :place?
 - Éviter au maximum les biopsies:
risque de radionécrose (brossage cytologique)
 - Savoir attendre après la fin de la RCT: la tumeur régresse lentement (attendre au moins 2 mois)

Pronostic

➤ Survie à 5 ans:

- 100% au stade 0
- Influencée par T: de 95% pour T1 à 58% pour tumeurs de plus de 4 cm
- Influencée par N: de 64 à 76% si N0 à 25% si N+

➤ Moins bon chez les malades VIH+?

Conclusions

- Le carcinome épidermoïde de l'anus est le cancer anal le plus fréquent
- Son incidence est en hausse notamment chez les homosexuels masculins VIH+
- Liaison aux virus HPV oncogènes
- Lésions précancéreuses AIN
- Son traitement est le plus souvent une radiochimiothérapie

Perspectives

- Vaccination
- Dépistage et surveillance des malades VIH+ (en particulier les homosexuels)? Modalités exactes à évaluer et définir (anuscopie, colposcopie, frottis?, surveillance annuelle chez les VIH+?)
- Le rapport coût efficacité d'un programme de dépistage reste à établir

