

Diagnostic et prise en charge des lésions anales précancéreuses

Dr Isabelle ETIENNEY
Proctologie Médico-Interventionnelle,
Groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon

GHIF – 13 Juin 2009



Hors sujet

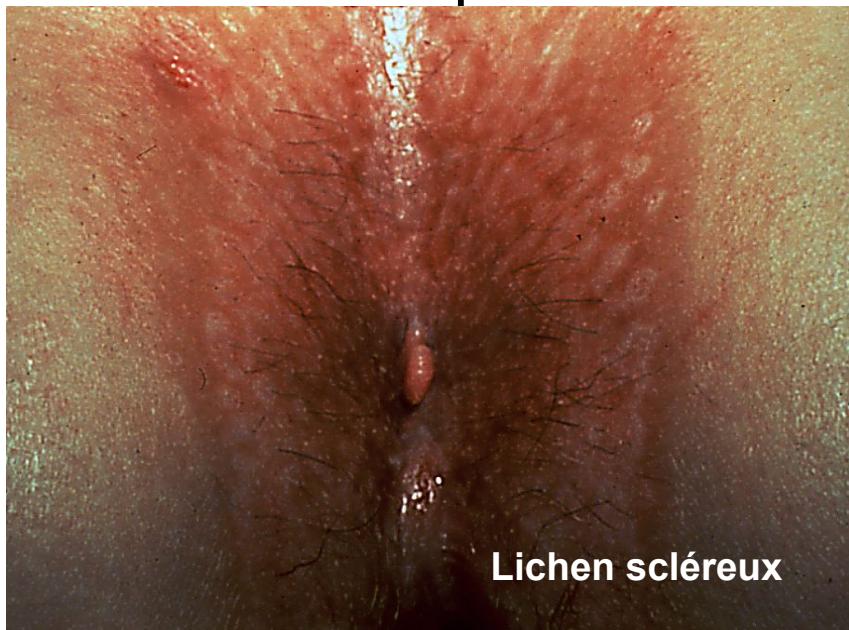
Maladie de Paget

Adénocarcinome intra-épithélial



Lichen plan et scléreux

Rare risque de dégénérescence
en carcinome épidermoïde



Introduction

-Augmentation de la prévalence du cancer épidermoïde du canal anal

- Entre 1979 et 1985: ↗ incidence du cancer anal x 10 chez les hommes de 20 à 49 ans vivant à New York (Biggar et al. Int J Cancer 89)
- Cancer anal chez MSM stade SIDA / population générale RR= 84,1 (46,4 - 152) (Melbye et al. Lancet 94)

-Rôle des papilloma virus (PVH)

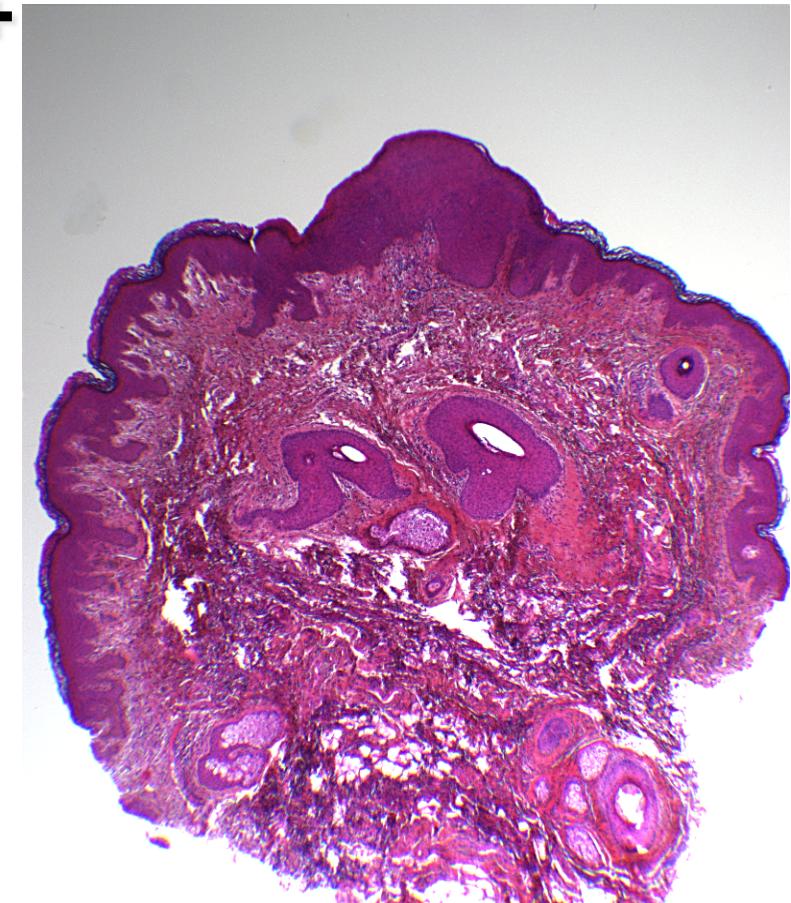
-Filiation dysplasie cancer

-Intérêt démontré de la cytologie cervicale



Définition

- **Lésion intra-épithéliale +++**
 - Atypies cellulaires
 - Désorganisation architecturale
 - Hauteur de l'infiltration +++
 - P16- et Ki-67
- **Koilocytes**
 - signent l'infection par PVH
 - inconstants

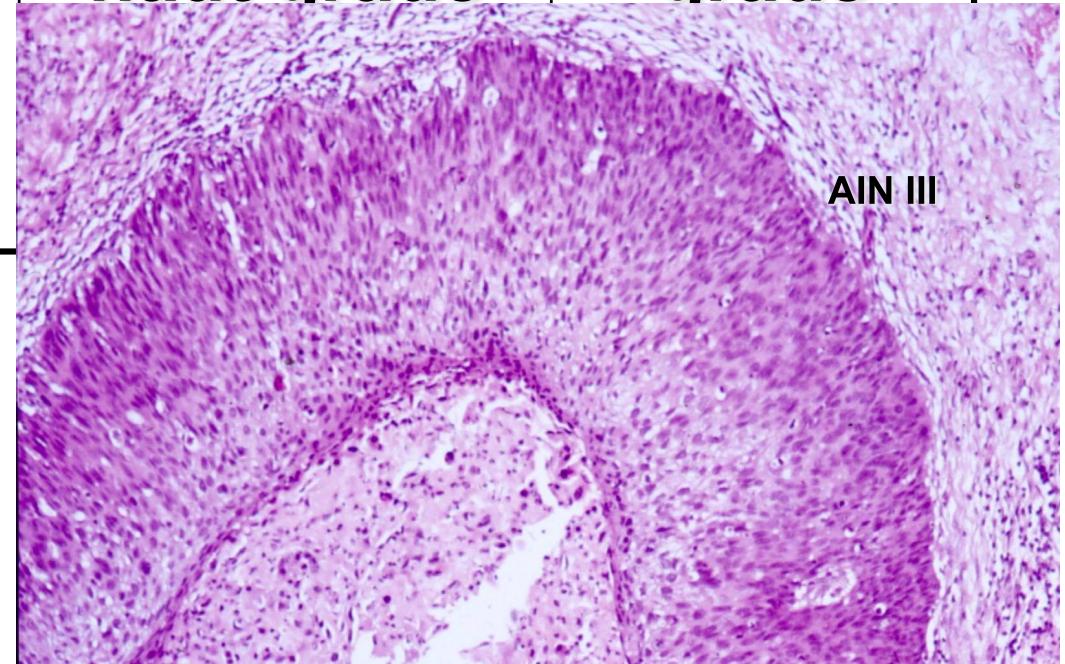


Classification histologique

Dysplasie légère	AIN I	Dysplasie de bas grade	AIN bas grade
Dysplasie modérée	AIN II		
Dysplasie sévère		Dysplasie de haut grade	AIN haut grade
Carcinome <i>in situ</i>	AIN III		



- Maladie de Bowen
- AIN III en zone cutanée



AIN III

Classification cytologique

Selon Bethesda

- Lésions de bas grade ou
LSIL (*low-grade squamous intraepithelial lesion*)
- Lésions de haut grade ou
HSIL (*high-grade squamous intraepithelial lesion*)
- Lésions de signification indéterminée ou **ASCUS**
(*atypical squamous cell of undetermined significance*)



AIN 1 avec koilocyte

Prévalence des dysplasies anales

- Population VIH+
 - Dépend des habitudes sexuelles :
 - 26% femmes, 34% hommes hétérosexuels
 - 40 à 90 % hommes homosexuels
 - Dépend du taux de CD₄ et de la charge virale
 - Etude parisienne : 117 hommes VIH +

	67 MSM	50 usagers de drogues
LSIL	49%	16%
HSIL	18%	18% p=0.14

Piketty et al. Ann Intern Med 2003

- Homosexuel masculin VIH- : 14 à 28%
- Transplantés rénaux : 20%
- Femmes suivies pour CIN : prévalence des VPH anaux : 35%



Dans notre population

- Prévalence d'une dysplasie sur pièce d'hémorroïdectomie sans lésion macroscopique visible : 4%
- Prévalence en consultation (N=205) d'un frottis anormal (LSIL ou ASCUS) : 22%

Facteurs significativement associés à un frottis anormal :

- ATCD de lésions condylomateuses OR 4.9 [2.1-11.5]
- Infection par le VIH OR 4.0 [1.6-9.9]
- Tabac OR 2.1 [1.1-11.5]

Diagnostic clinique (1)

- **Condylome**
 - N'est pas pré-cancéreux
 - Risque d'AIN associé ++ :
intra-canalaire ou en muqueuse
transitionnelle
 - Lésion plane ou à peine surélevée

- **Tumeur de Buscke-Lowenstein**
 - VPH 6 et 11
 - En fait 50% de cancer invasif sur
pièce opératoire



Diagnostic clinique (2)

- **Maladie de Bowen**
 - **Maladie cutanée +++**
 - **Prurigineuse**
 - **Tâche lenticulaire**
 - **Bistre ou rosée**
 - **Limite nette**
 - **Infiltrée, saillante**
 - **Polymorphe+++**

- **Papulose bowénoïde**
 - **VPH 16,18,31,33**
 - **Multiples papules**
 - **Papules de 1 à 3 mm**



Diagnostic clinique (3)

-Lésions souvent plurifocales++
Surtout sujets VIH +



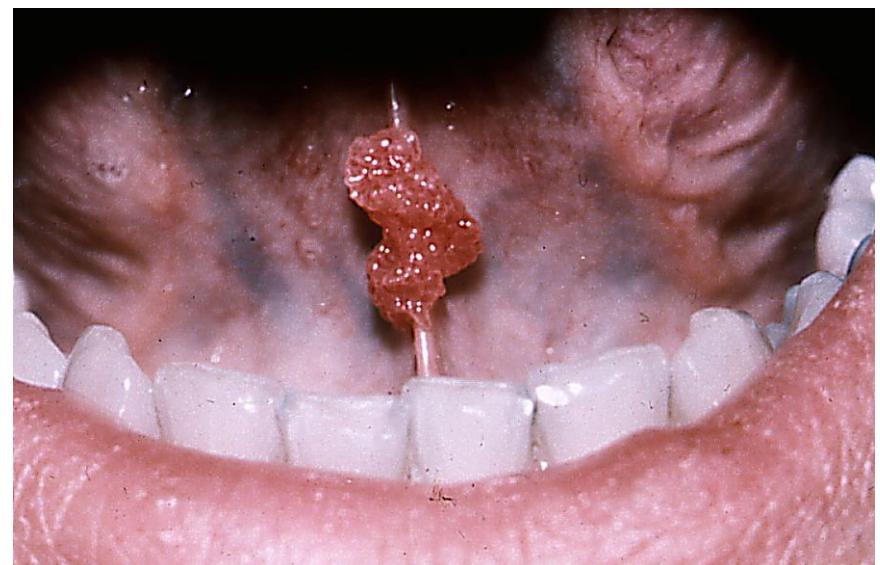
-Localisations potentiellement associées

.génitales : col utérin (CIN) vulve (VIN) pénis (PIN)

.voire buccales

-Même oncogenèse

-Risque cancers synchrones et métachrones



Diagnostic et traitement

- **Exérèse chirurgicale large avec marge de 1 à 2 cm et étude de toute la membrane basale ++**

Pas de consensus sur la notion de cancer micro-invasif anal

- **Difficulté de corrélation du grade :**
 - Double lecture ++



Prise en charge

- **Surveillance +++**
- **Destruction itérative des lésions visibles ++**
 - guidée par anuscopie de haute résolution
 - et frottis de surveillance
- **Taux de récidive : cohorte de 246 patients AIN 3 suivis 10 ans**
 - 57% de lésions de haut grade, délai 19 [3-92] mois
 - 23% exérèse au bloc, 77% sous anesthésie locale
 - Corrélé à l'extension initiale des lésions ($p=0,01$)
 - Indépendant du statut immunitaire ou du taux de CD₄
- **En fin de suivi (41 mois): absence de lésions de haut grade : 78%**
- **Progression vers le cancer: 1,2% (3 cas dont 2 perdus de vus à 14 et 19 mois)**

DISEASES OF THE
COLON &
RECTUM
ORIGINAL
CONTRIBUTION

High-Resolution Anoscopy Targeted
Surgical Destruction of Anal High-Grade
Squamous Intraepithelial Lesions:
A Ten-Year Experience

Carlos E. Pineda, M.D.¹ • J. Michael Berry, M.D.² •
Naomi Jay, R.N.C., M.S.N.² • Joel M. Palefsky, M.D.² •
Mark L. Welton, M.D.¹

Alternatives thérapeutiques

- **Photothérapie dynamique**
- **Immunothérapie vaccinale E7**
- **Imiquimod**
 - Courte série de patients très sélectionnés (19 Hommes VIH-)Suivi prospectif de 30,3 mois [11-39]
Traitement par imiquimod pendant 16 semaines
 - En fin de suivi :
 - 74 % n'ont plus de dysplasie
 - 26% récidivent des lésions de haut grade
 - 74% gardent des VPH à haut risque en fin de suivi
 - 58% développent des lésions sur des sites non traités avec des VPH non détectés avant traitement

Dépistage des populations à risque

- **Frottis anal tous les 1 à 2 ans**
- **Suivi d'une AHR si anormal**
- **Sensibilité 69 à 93%**
- **Spécificité 32 à 59%**
- **Réalisation par le patient**

Anuscopie de Haute Résolution





Technique de la cytologie anale

- Sans désinfection préalable, ni pose d'écarteur
- Passage d'une brosse en Dacron, puis mise en suspension en phase liquide (Thin Prep®)



- Après sédimentation en couche mince et coloration selon Papanicolaou



Conclusions pour la pratique

- **Le dépistage dans les populations à risque s'inspire largement du dépistage des lésions cervicales précancéreuses**
- **Aucun consensus**
- **Reste à démontrer que le dépistage & le traitement précoce des lésions précancéreuses permettent de diminuer la mortalité par cancer du canal anal dans toutes les populations concernées**



Conclusions pour la pratique

- **Se méfier de toute lésion anale prurigineuse ou persistante**
- **Rechercher d'autres localisations potentielles de lésions à VPH : examen anal, génital et buccal complet**
- **Le diagnostic reste histologique +++**
- **Toute lésion suspecte ou tout frottis anormal devront faire pratiquer des biopsies dirigées sous anuscopie de haute résolution, voire d'emblée une exérèse chirurgicale large**



Conclusions pour la pratique

- Tout diagnostic d'AIN impose un suivi +++
- Après traitement & en l'absence de lésion visible
 - AIN bas grade et VIH - : examen clinique à 6 mois et annuel, frottis tous les 1 à 2 ans
 - AIN haut grade ou VIH + : examen clinique semestriel et frottis annuel
 - Si frottis anormal : faire AHR et biopsies dirigées et traiter +++
- Suivi gynécologique et des autres localisations++
- Tabac



-Lésions observées en AHR

-Jay N, et al.

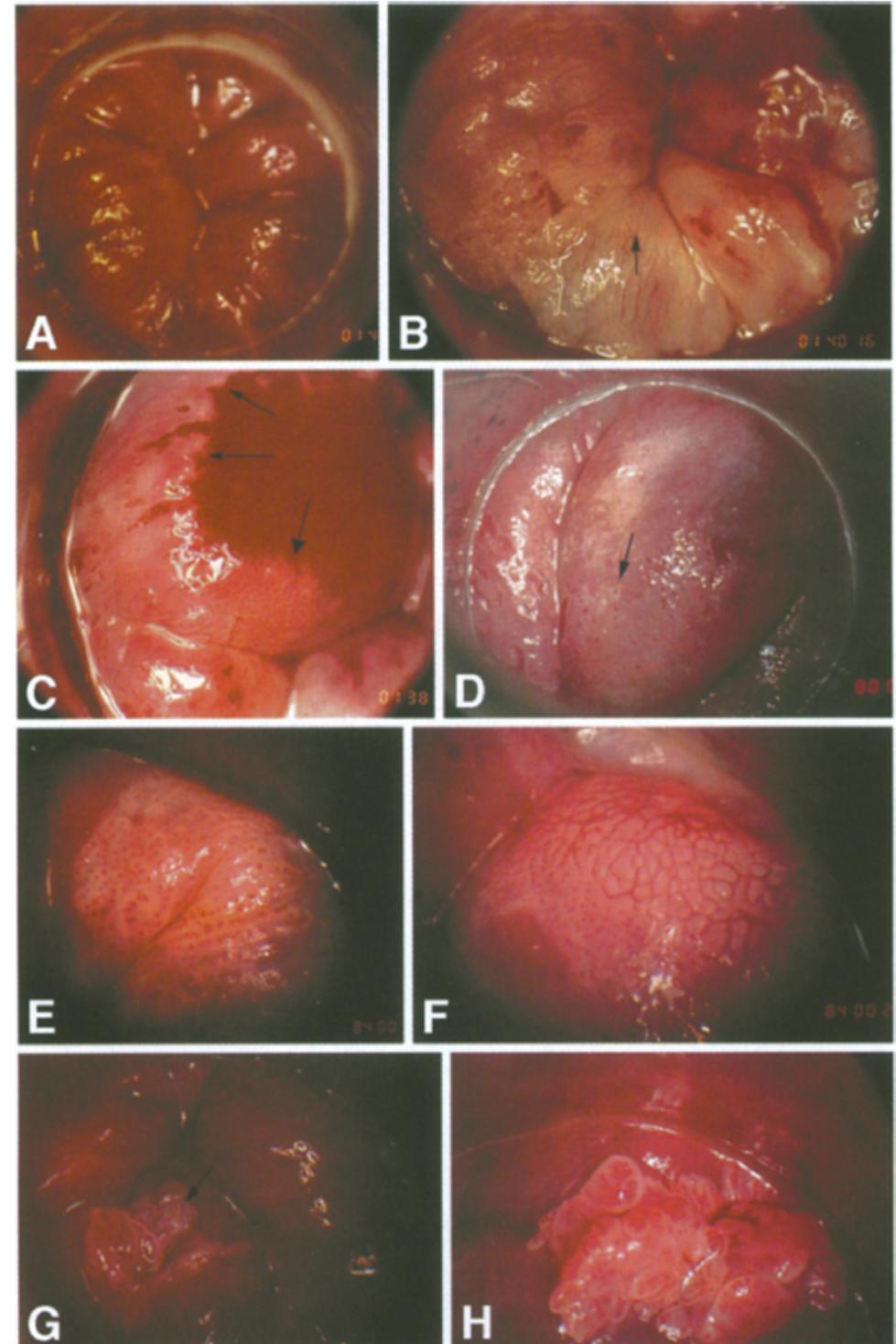
-Dis Colon Rectum

1997;40:919-28

-Sous colposcopie

-Application d'acide acétique

Application de Lugol







Traitemen~~t~~ment des VIN par imiquimod

- Essai thérapeutique prospectif multicentrique randomisé contre placebo
VIN grade II et III
- Traitement par imiquimod 2 fois par semaine pendant 16 semaines
- N= 52, suivi 12 mois
- Résultats :
 - 17% de réponse complète persistante à 12 mois
 - 80% de réduction de la taille des lésions de 25% à 20 semaines vs 0% (p<0,001)
 - Régression histologique des lésions 69% vs 4%
 - 58 % de clairance des VPH Vs 8% (p<0,001)
 - Réduction du prurit et des douleurs à 20 semaines
 - Taux de progression vers une micro-invasion (< 1mm) :
 - . 6% à 12 mois
 - . 2 patients dans le groupe placebo/1 dans le groupe traité



DISEASES OF
THE
COLON &
RECTUM

ORIGINAL
CONTRIBUTION

High-Resolution Anoscopy Targeted Surgical Destruction of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions: A Ten-Year Experience

Carlos E. Pineda, M.D.¹ • J. Michael Berry, M.D.² •
Naomi Jay, R.N.C., M.S.N.² • Joel M. Palefsky, M.D.² •
Mark L. Welton, M.D.¹

- **Exérèse chirurgicale ou destruction itérative guidée par AHR dans la prise en charge des HSIL**
- **Cohorte de 246 patients suivis 10 ans (1996-2006)**
- **Inclusion après examen, cytologie, AHR & éventuelles biopsies dirigées**
- **Traitements initial par chirurgie d'exérèse ou destruction par coagulation infrarouge**



DISEASES OF
THE
COLON &
RECTUM

ORIGINAL
CONTRIBUTION

High-Resolution Anoscopy Targeted Surgical Destruction of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions: A Ten-Year Experience

Carlos E. Pineda, M.D.¹ • J. Michael Berry, M.D.² •
Naomi Jay, R.N.C., M.S.N.² • Joel M. Palefsky, M.D.² •
Mark L. Welton, M.D.¹

- **Suivi guidé par la cytologie anale :**
 - Tous les 6 mois en cas d'ASCUS, de LSIL
 - AHR dans les 4 mois en cas d'ASC-H ou d'HSIL
- **Patients**
 - 207 hommes, 39 femmes
 - 182 (74%) VIH+ / CD₄ pré-op : 390 [12-2630] mm³
 - 12 (5%) immunodéprimés

High-Resolution Anoscopy Targeted Surgical Destruction of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions: A Ten-Year Experience

Carlos E. Pineda, M.D.¹ • J. Michael Berry, M.D.² •
Naomi Jay, R.N.C., M.S.N.² • Joel M. Palefsky, M.D.² •
Mark L. Welton, M.D.¹

- **Taux de récidive :**
 - 57% de lésions de haut grade, délai 19 [3-92] mois
 - 23% exérèse au bloc, 77% sous anesthésie locale
 - Corrélé à l'extension initiale des lésions ($p=0,01$)
 - Indépendant du statut immunitaire ou du taux de CD₄
- **En fin de suivi (41 mois) : absence de lésions de haut grade : 78%**
- **Progression vers le cancer : 1,2% (3 cas dont 2 perdus de vue à 14 et 19 mois)**



DISEASES OF
THE
COLON &
RECTUM

ORIGINAL
CONTRIBUTION

High-Resolution Anoscopy Targeted Surgical Destruction of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions: A Ten-Year Experience

Carlos E. Pineda, M.D.¹ • J. Michael Berry, M.D.² •
Naomi Jay, R.N.C., M.S.N.² • Joel M. Palefsky, M.D.² •
Mark L. Welton, M.D.¹

- **Sélection rétrospective des patients de l'étude**
- **9% de perdus de vus**
- **La réduction du taux de progression vers le cancer
n'est pas synonyme de réduction de la mortalité +++**
- **Le recours systématique à l'AHR permet de diminuer le
nombre de biopsies, mais nécessite un apprentissage+
+**





Étude de prévalence en consultation de proctologie

- **Matériel et méthodes**
 - **Du 12 juillet 2005 au 7 octobre 2005**
 - **Par 10 proctologues seniors**
 - **Frottis proposé à tous les patients consultant en proctologie**
 - **Consentement éclairé**



Patients inclus n=205

- **Caractéristiques des patients inclus**
 - **112 femmes, 93 hommes**
 - **ATCD lésions anales à HPV 27 (13%)**
 - **ATCD lésions gynéco à HPV 6/112 (5%)**
 - **ATCD frottis anormaux 8/112 (7%)**
 - **ATCD conisation 4/112 (4%)**
 - **Statut VIH : positif : 24 / négatif : 174 / NSP 7**
 - **Fumeur : oui : 50 / non : 150 / NSP 5**



Diagnostic à l'issue de la consultation

- Liées aux VPH : N=23 (11%)
 - Lésions évolutives N=12
 - Suivi de condylomes N=5
 - Suivi de dysplasie N=3
 - Surveillance de cancer anal N=3
- Non liées aux VPH : N=182 (89%)

Description des frottis

- Matériel analysable :
 - 192 frottis pleinement satisfaisant 94%
 - 11 frottis limités par leur pauci-cellularité 5%
 - 2 frottis acellulaires 1%
- Desquamation cellulaire :
 - Superficielle, malpighienne 100%
 - Cellules intermédiaires 99%
 - Cellules glandulaires 9%
 - Cellules parabasales 20%
 - Cellules parakératosiques 76%
 - Squames 88%
 - Mucus 29%
 - Polynucléaires 38%



Résultats

- 0 HSIL
 - 4 LSIL :
 - VIH + (n=4)
 - ATCD de lésions condylomateuses (n=4)
 - lésions visibles (n=3)
 - 40 ASCUS
 - 193 NORMAL
-
- **Sensibilité 67% (gold standard = lésions cliniques)**
 - **Spécificité 81% (à détecter les LSIL et ASCUS)**
 - **Valeur prédictive positive 18%**
 - **Valeur prédictive négative 97%**



Résultats

		LSIL		ASCUS		p
Sexe	Femme	0/111	(0)	19/111	(17)	0.056
	homme	4/92	(4.3)	21/92	(22.8)	
VIH	Non	0	(0)	32/173	(18.5)	<0.001
	Oui	4/23	(17.4)	7/23	(30.4)	
ATCD condylomes	Non	0	(0)	30/176	(17)	<0.001
	oui	4/26	(15)	9/26	(35)	
Tabac	Non	1/148	(0.7)	26/148	(17.6)	0.023
	Oui	3/50	(6)	13/50	(26)	

pourcentage entre parenthèses