

Version imprimable du Thésaurus National de Cancérologie Digestive

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) et de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE).

Chapitre : Cancer du canal anal (cancer de l'anus)

Date de cette version :

11/07/2007

Date de dernière mise à jour à vérifier sur www.tnkd.org

Mise en garde

Du fait de l'actualisation fréquente du TNCD, l'utilisation de ce document imprimé impose de **vérifier qu'une version plus récente** n'a pas été mise à disposition sur le site.

Si la date ci-dessus remonte à plus d'un an, ce document n'est certainement plus à jour et doit être remplacé par un nouveau



6. Cancer du canal anal (cancer de l'anus)

6.1. introduction

Modifié le : 21/12/2005

6.1.1. Généralités

Le canal anal est la partie terminale du tube digestif mesurant 3 à 4 cm située entre le rectum et la peau de la marge de l'anus. Les tumeurs de la marge anale sont classées avec les tumeurs cutanées (OMS).

Les cancers du canal anal sont rares prédominant chez la femme (sexe ratio de 0,4 à 4,4 en France) [3, 6]. Ils représentent 1,2 % des cancers digestifs, et 6 % des cancers ano-rectaux [3]. Deux tiers des patients ont plus de 65 ans [6]. Leur incidence augmente [8].

Les cancers épidermoïdes du canal anal représentent 95 % des cas de cancers du canal anal. Seuls 5 % sont métastatiques au diagnostic [6].

Outre le sexe féminin et l'âge, l'homosexualité, les infections à HPV et le tabagisme sont des facteurs de risque.

Le traitement vise à guérir le patient et à obtenir le meilleur contrôle local en conservant un sphincter fonctionnel.

Ces dernières années, se sont développés les traitements conservant le sphincter utilisant la radiothérapie et l'association d'une chimiothérapie concomitante pour les grosses tumeurs.

6.1.2. Diagnostic histologique

Il distingue les cancers épidermoïdes des autres formes :

Cancers épidermoïdes :

- à grandes cellules kératinisant
- non kératinisant (transitionnel)
- basaloïde

Adénocarcinomes :

- de type rectal - glandes anales
- sur fistule anorectale

Carcinomes à petites cellules

Carcinomes indifférenciés

Autres tumeurs (sarcomes - lymphomes - mélanomes ...)

6.1.3. Facteurs pronostiques

Leur connaissance permet de mieux préciser la place des différents traitements dans la stratégie pluridisciplinaire.

6.1.3.1. Facteurs pronostiques

6.1.3.1.1. sur la survie

Le stade T est un facteur pronostique pour de nombreux auteurs [3, 5, 10, 13, 14, 16, 19]. Pour certains, la taille inférieure ou supérieure à 4 cm apparaît également pronostique [5, 9, 10, 19]. L'envahissement ganglionnaire inguinal ou pelvien est également décrit [5, 9, 10, 13].

6.1.3.1.2. sur le contrôle locorégional

Le seul facteur pronostique du contrôle locorégional est la taille de la tumeur primitive, inconstamment retrouvé [3, 10, 16].

6.1.3.2. Autres facteurs pronostiques

6.1.3.2.1. Liés au patient

l'âge élevé et le sexe masculin ont pu être retrouvés

6.1.3.2.2. L'homosexualité et l'infection par le VIH

L'homosexualité et l'infection par le VIH ne sont pas étudiées en tant que facteur pronostique (faible nombre de patients). L'infection par le VIH n'est pas une contre indication à un traitement curatif [4].

6.1.4. Stadification

Elle est préthérapeutique, le traitement initial étant généralement conservateur. L'ancienne classification de l'UICC de 1967, qui reposait sur l'analyse histologique de la pièce opératoire, a été abandonnée.

6.1.4.1. Référence

Utiliser la classification TNM clinique de l'UICC (6ème édition 2002) :

Tumeur primitive

T1 : tumeur \leq 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 : tumeur $>$ 2 cm mais \leq 5 cm dans sa plus grande dimension (de 21 mm à 50 mm)

T3 : tumeur $>$ 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, qui envahit un ou plusieurs organes adjacents (vagin, urètre, vessie) à l'exception du rectum, de la peau périnéale, du tissu cellulaire sous-cutané et du sphincter.

Adénopathies régionales (N)

Nx : ganglions non évalués

N0 : pas de métastase ganglionnaire

N1 : ganglions péirectaux

N2 : ganglions iliaque interne et/ou inguinal unilatéraux

N3 : ganglions péirectaux et inguinaux et/ou iliaques internes bilatéraux et/ou inguinaux bilatéraux.

NB : nombre de ganglions à examiner histologiquement : au moins 12 sur un curage péri-rectal et pelvien ou au moins 6 sur un curage inguinal. Si les ganglions examinés sont indemnes, même si ce

nombre n'est pas atteint, classer pN0.

Métastases à distance (M)

MX : non évaluées

M0 : pas de métastase

M1 : métastases à distance

6.1.4.2. Alternatives

Ces classifications sont utilisées dans certaines larges séries, sur l'argument qu'elles sont plus représentatives des facteurs pronostiques.

6.1.4.2.1. Autres classifications cliniques

	Institut Curie 1960	UICC 1967	Institut Curie 1973	Papillon 1971	UICC 1987
T1	< 3 cm	? 1/3 de longueur ou de circonférence de canal anal	Idem	< 2 cm	< 2 cm
T2	3 à 6 cm	> 1/3 de longueur ou de circonférence de canal anal ou infiltrant le sphincter externe	Idem	2 à 4 cm	2 à 5 cm
T3	> 6 cm	Etendue à la peau ou au rectum	Idem - T3a < 4 cm - T3b > 4 cm	> 4 cm mobile, sans extension vaginale, < 2/3 de circonférence anale	> 5 cm
T4	Envahisse-	Envahissement	Envahissement	- T4a :	Envahisse-

ment des organes de voisinage	des organes de voisinage - T4a : vagin et/ou vulve - T4b : autres structures de voisinage	des organes de voisinage	extension vaginale > 2/3 de circonférence du canal anal - T4b : autres structures de voisinage en dehors du rectum ou du vagin ; ou tumeur fixée	ment d'organes de voisinage
-------------------------------	---	--------------------------	---	-----------------------------

6.1.4.2.2. Classification échoendoscopique

[Cliquez- ici](#)

6.2. Bilan diagnostique et préthérapeutique

Modifié le : 21/12/2005

6.2.1. Diagnostic : référence

- examen clinique avec biopsie à la pince et analyse anatomo-pathologique

6.2.2. Bilan d'extension locorégional

Objectifs : décrire les sites d'extension tumorale, afin d'adapter le traitement aux facteurs pronostiques et de limiter les volumes irradiés.

6.2.2.1. Références

Clinique : le toucher anorectal éventuellement réalisé sous AG, précédé d'un examen de la marge anale en écartant les plis radiés, évalue l'extension en hauteur de la tumeur, son extension par rapport à la marge et à la zone de transition anorectale, l'envahissement du bas rectum.

Il précise l'extension circulaire, sa fixation à l'espace anococcygien et aux fosses ischio-rectales et ses rapports avec la prostate ou le vagin. Il peut déceler une adénopathie périrectale.

Dans les formes antérieures, un toucher vaginal et un examen au spéculum sont nécessaires. La palpation des aires inguinales recherche des adénopathies, qui sont ponctionnées.

Un examen gynécologique avec frottis cervical ou un examen de verge est nécessaire, avec recherche de lésion HPV associées.

L'anuscopie complète le TR

L'examen général recherche une masse pelvienne, une hépatomégalie, une adénopathie sus-claviculaire

Le bilan paraclinique comprend une radiographie du thorax et un scanner pelvien et hépatique

6.2.2.2. Alternatives

6.2.2.2.1. L'échographie endorectale ou échoendoscopie peut être réalisée :

- précise l'épaisseur maxi de la tumeur et l'envahissement des couches
- recherche des adénopathies péri-rectales et du promontoire recto-sigmoïdien
- exprime l'extension locale selon le tableau ci-dessous (us-TN)

usT1 : atteinte de la muqueuse et de la sous-muqueuse sans atteinte du sphincter interne

usT2 : atteinte du sphincter interne sans atteinte du sphincter externe

usT3 : atteinte du sphincter externe

usT4 : atteinte d'un organe pelvien de voisinage

usN0 : pas d'adénopathie suspecte

usN+ : adénopathie péri-rectale de 5 à 10 mm de diamètre ayant les caractères de malignité (rond, hypoéchogène, contours nets) ou mesurant plus de 10 mm de diamètre.

6.3. Méthodes thérapeutiques

Modifié le : 28/10/2005

Les objectifs sont l'obtention d'un taux de survie élevé avec le meilleur contrôle local et régional. Les taux de conservation sphinctérienne et de sphincter fonctionnel sont également évalués.

Le traitement repose pour les formes limitées sur la radiothérapie et pour les formes étendues sur une association radio-chimiothérapique et/ou chirurgicale.

6.3.1. Chirurgie

- L'amputation ano-rectale par voie abdomino-périnéale avec curage ganglionnaire hémorroïdal supérieur, moyen et inférieur.
- Le curage inguinal de nécessité est intentionnellement limité, en présence d'adénopathies malignes, ou suspectes, à leur exérèse. Il peut être réalisé avant ou après l'irradiation inguinale. Il expose à la survenue d'une lymphocèle persistante et à l'apparition d'un lymphoedème.
- L'excision locale est une option, pour des tumeurs d'apparence bénigne ou in situ, ou plus rarement pour les petits T1 de moins de 1 cm de grand axe.

6.3.2. Radiothérapie exclusive

Elle est réalisée en "split course" comportant une première série de radiothérapie externe suivie après un intervalle de repos, d'un complément par radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle.

Le premier temps de radiothérapie externe consiste en une irradiation pelvienne postérieure dont le volume cible comprend la marge, le canal, le bas rectum, les ganglions péri-rectaux et latéro-pelviens.

Elle est réalisée en décubitus dorsal ou ventral par des RX ? 10 MV délivrés selon 3 ou 4 faisceaux.

Elle délivre 50 Gy en 25 fractions et 5 semaines.

On peut ajouter au volume cible les aires ganglionnaires uni ou bilatérales, nécessitant d'adapter la technique par l'utilisation de champ direct antérieur supplémentaire en électrons de 6 à 12 MV

Le deuxième temps d'irradiation (complément) peut être délivré par radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle à l'Iridium sur les volumes tumoraux initiaux à la dose de 15 à 20 Gy.

6.3.3. Chimiothérapie exclusive

L'association de 5 Fluorouracile (600 à 1000 mg/m² de J1 à J4 ou J5) et de Mitomycine C (10 à 15 mg/m² à J1) est la référence, renouvelée tous les 28 jours. de J1 à J4 ou J5) et de Mitomycine C (10 à 15 mg/m² à J1) est la , renouvelée tous les 28 jours. de J1 à J4 ou J5) et de Mitomycine C (10 à 15 mg/m² à J1) est la , renouvelée tous les 28 jours.

L'association 5 Fluorouracile (600 à 1000 mg/m² de J1 à J 4 ou J5) et cisplatine (80 à 100 mg/m² en une injection ou sur 5 jours) peut être une alternative.
Il ne semble pas y avoir de résistance croisée.

6.3.4. Traitement radio-chimiothérapique

Il associe une radiothérapie externe pelvienne (45 Gy en 25 fractions et 5 semaines) et une chimiothérapie concomitante la 1ère semaine (et la 5ème semaine en option) selon le protocole 5 FU – Mitomycine C, ou 5FU-cisplatine.

La chimiothérapie d'induction est utilisée par certains avec un taux élevé de réponses.

6.3.5. Traitement radio-chirurgical

La radiothérapie pelvienne préopératoire ou la radiochimiothérapie préopératoire est suivie d'une amputation abdomino-périnéale (AAP) après 6 semaines de délai.

6.4. Indications Thérapeutiques

Modifié le : 21/12/2005

6.4.1. Buts :

- guérir le patient par l'obtention d'un contrôle locorégional de la maladie
- guérir en conservant un anus fonctionnel
- prévenir l'évolution métastatique

Trois essais ont démontré la supériorité de l'association radio-chimiothérapie par 5 FU-MITOMYCINE C sur la radiothérapie seule, pour les tumeurs localement avancées, avec augmentation du contrôle local et de la survie sans colostomie, mais sans bénéfice sur la survie globale [1, 7, 18].

L'amputation abdomino-périnéale est réservée aux échecs des traitements conservateurs, ou aux complications graves.

6.4.2. Stades T1 N0

6.4.2.1. Référence

Traitement conservateur (niveau de preuve A)

Radiothérapie exclusive (niveau de preuve B)
50 Gy / 25 fr / 5 semaines puis complément

6.4.2.2. Alternative

Chirurgie d'exérèse pour les tumeurs *in situ* ou de moins de 1 cm

6.4.3. Stade T2 N0

6.4.3.1. référence

Traitement conservateur (niveau de preuve A)
Radiothérapie exclusive (niveau de preuve A)
50 Gy / 25 fr / 5 semaines puis complément localisé

6.4.3.2. Alternative = essai thérapeutique ffcd 9804 – accord 03 (inclusions terminées)

Chimiothérapie concomitante et/ou néoadjuvante pour les tumeurs de plus de 4 cm de grande dimension (niveau de preuve D)

6.4.4. Stade T3 ou T1 - T2 N1 - N3

6.4.4.1. Référence

Radio-chimiothérapie concomitante exclusive (5 FU – Mitomycine C),
45 Gy / 25 fr / 5 semaines puis complément localisé (niveau de preuve A).

6.4.4.2. Alternative

- Radio-chimiothérapie et chirurgie mutilante en l'absence de réponse tumorale
- Radio-chimiothérapie concomitante (5 FU - Cisplatine) ou néoadjuvante (niveau de preuve D) = essai thérapeutique FFCD 9804 – ACCORD 03 (inclusions terminées)

6.4.5. Stade T4

6.4.5.1. Référence

Aucune

6.4.5.2. Alternatives

- Radio-chimiothérapie exclusive
- Radio-chimiothérapie et chirurgie

6.4.6. Tumeurs métastatiques d'emblée

6.4.6.1. Référence



Aucune
Chimiothérapie exclusive (niveau de preuve D).

6.4.6.2. Alternatives

- Radiothérapie pelvienne fonctionnelle
- Chirurgie fonctionnelle

6.5. Surveillance

Modifié le : 07/12/2006

Le but de la surveillance est double :

- Dépister une récurrence locorégionale ou métastatique susceptible d'être traitée, et permettre d'obtenir la guérison ou d'augmenter la survie.
- Déceler une complication locale liée au traitement conservateur et permettre d'éviter une mutilation.

80 % des récurrences surviennent dans les 48 mois après le traitement, et se répartissent en :

- Récurrences locales isolées
- Récurrences locorégionales
- Récurrences métastatiques
- Les récurrences locales ou locorégionales sont rattrapables pour le tiers ou la moitié d'entre elles, généralement par AAP
- La fréquence des rechutes locales est de
 - 0 à 20 % pour les T1
 - 10 à 30 % pour les T2
 - 20 à 40 % pour les T3 et T4
- La fréquence des complications est de 5 à 10 % pour les T1 T2 et 15 à 30 % pour les T3 T4 après traitement conservateur
- La difficulté de cette surveillance est liée à l'aspect remanié du canal anal après traitement conservateur et aux complications locales que peuvent entraîner des biopsies de contrôle itératives

6.5.1. Référence

Examen clinique, avec touchers pelviens, anoscopie, palpation inguinale, tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuellement

- Les biopsies sont à éviter en raison des risques de nécrose après radiothérapie

6.5.2. Alternatives

- En cas de tumeur localement évoluée au départ, un scanner abdomino-pelvien et une radiographie du thorax peuvent être réalisés.

Chapitre : 6

Cancer du canal anal (cancer de l'anus)

Référence bibliographique

Thésaurus National de Cancérologie

Version :11/07/2007

1. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, Rougier P, Bosset JF, Gonzalez DG et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer radiotherapy and gastrointestinal cooperative groups. *J Clin Oncol* 1997;15:2040-9
2. Bauer P, Etienney I. Thérapeutiques du cancer épidermoïde de l'anus : particularités chez les sujets infectés par le VIH. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:147-9
3. Bedenne L, Janoray I, Arveux P, Horiot JC, Janoray P, Ledorze C et al. Le cancer épidermoïde du canal anal dans le département de la Côte d'Or. *Gastroenterol Clin Biol* 1989;15:130-6
4. Chadha et al. Squamous cell carcinoma of the anus in HIV-positive patients. *Dis Colon Rectum* 1994, 37, 861-5
5. Eschwege F, Lasser P, Chavy A, Wibault P, Kac J, Rougier P, et al. Squamous cell carcinoma of the anal canal : treatment by external beam irradiation. *Radiother Oncol* 1985;4:145-150
6. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Enquête Permanente Cancer 1976-1989 : survie à long terme des malades traités pour cancer. Monographie FNCLCC 1992
7. Flam M, John M, Pajak TF, Petrelli N, Myerson R, Doggett S et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and a salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 1996;14:2527-39
8. Melbye M, Cote TR, Kessler L, Gail M, Biggar RJ and the AIDS/Cancer Working Group. High incidence of Anal Cancer among AIDS patients. *Lancet* 1994;343, 636-9.
9. Papillon J, Montbaron JF. Epidermoid carcinoma of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 1987;30:324-33.
10. Peiffert D, Giovannini M, Ducreux M, Michel P, François E, Lemanski C et al and the Digestive Tumours Group of the French Fédération Nationale de Centres de Lutte Contre le Cancer. High-dose radiation therapy and neoadjuvant plus concomitant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin in patients with locally advanced squamous-cell anal cancer: final results of a phase II study. *Ann Oncol* 2001;12:397-404
11. Rabkin CS, Biggar RJ, Melbye M, Curtis RE. Second Primary Cancers Following Anal and Cervical Carcinoma. Evidence of shared Etiologic Factors. *Am J Epidemiol* 1992, 136:54-8
12. Salmon RJ, Fenton J, Asselain B, Mathier G, Girodet J, Durand J et al. Treatment of epidermoid anal cancer. *Am J Surg* 1984;147: 43-8
13. Salmon RJ, Zafrani B, Labib A. Cancer du canal anal. Résultats du traitement d'une série de 195 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1985, 9, 911-17
14. Schlienger M, Krzisch C, Pene F, Marin JL, Gindrey-Vie B, Mauban S et al. Epidermoid carcinoma of the anal canal. Treatment results and pronostic variables in a series of 242 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1141-51
15. Scholefield JH, Hickson WGE, Smith JHF, Rogers K, Sharp F. Anal intraepithelial neoplasia : part of a multifocal disease process. *Lancet* 1992;340, 1271-3
16. Touboul E, Schlienger M, Buffat L, Lefkopoloulos D, Pène F, Parc R et al. Epidermoid Carcinoma of the Anal Canal. Results of Curative-intent Therapy in a Series of 270 Patients. *Cancer* 1994;73,1569-79



Thésaurus National de Cancérologie

Version :11/07/2007

17. Vatra B, Sobhani I, Aparicio T, Girard PM, du Puy Montbrun T, Houssin M et al. Gastroenterol Clin Biol 2002;26:150–6
18. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy 5-fluorouracil, and mitomycin. Lancet 1996;348:1049-54
19. Wagner JP, Mahe MA, Romestaing P, Rocher FP, Berger C, Trillet-Lenoir V, Gérard JP. Radiation therapy on the conservative treatment of carcinoma of the anal canal. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;29,17-23

