



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052101+ I +012112+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°122/21

LE CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DU CANAL ANAL

EXPÉRIENCE DU SERVICE DE RADIOTHÉRAPIE AU CHU HASSAN II DE FES

(à propos de 20 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/03/2021

PAR

Mlle. ATMANI IMANE

Née le 26 Novembre 1993 à MEKNES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Canal anal – Carcinome épidermoïde – Toucher rectal – Association radio chimiothérapie

JURY

Mme. EL YOUSFI MOUNIA PRÉSIDENT

Professeur en Gastro – entérologie

Mme. BOUHAFI TOURIA..... RAPPORTEUR

Professeur de Radiothérapie

M. BENJELLOUN EL BACHIR.....

Professeur de Chirurgie Générale

M. ALAOUI LAMRANI MOULAY YOUSSEF

Professeur agrégé de Radiologie

JUGES

Mme. FARHANE FATIMA ZAHRA MEMBRE ASSOCIÉ

Professeur assistante de Radiothérapie

PLAN

PLAN	1
ABREVIATION	7
LISTE DE TABLEAUX	9
LISTE DES FIGURES	11
INTRODUCTION	14
RAPPELS	17
I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE	18
II. ANATOMIE DE L'ANUS.	21
1. ANATOMIE DESCRIPTIVE	21
1.1. Canal anal.	21
1.2. Appareil sphinctérien.....	21
2. RAPPORTS ANATOMIQUES.....	24
3. VASCULARISATION.	25
3.1. Artérielle.	25
3.2. Veineuse.	26
4. INNERVATION.....	26
5. DRAINAGE LYMPHATIQUE.	27
III. RADIO ANATOMIE DU CANAL ANAL	29
IV. HISTOLOGIE.....	32
V. MODALITES D'EXTENSIONS	35
VI. GENERALITES SUR LA RADIOTHERPIE	36
A. Généralités et définitions.....	36
B. Mécanismes d'action des rayons	36
C. Facteurs influençant l'effet des radiations	37
D. Moyens	37
E. Les techniques utilisées pour le cancer de canal anal	38
F. Complications de radiothérapie	39
MATERIELS ET METHODES	41
I. MATERIELS D'ETUDE	42
II. METHODOLOGIE DE TRAVAIL	42
III. Saisie et analyse des données	43
RESULTATS	50

I. DIFFICULTES ET LIMITES DE L'ETUDE	51
II. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	51
1. Fréquence	51
2. Données sociodémographiques	52
a. L'âge	52
b. Le sexe	53
c. Les conditions socioéconomiques	53
3. Les antécédents	54
a. Comportements sexuel à risque	54
b. Affections de l'anus	54
c. Antécédent toxique :	55
d. Antécédents médicaux.....	55
e. Antécédents chirurgicaux	55
III. PROFIL CLINIQUE	56
1. Délai de consultation	56
2. Circonstances de découvertes	56
3. Examen clinique :	58
a. Examen général.....	58
b. Examen proctologique	58
c. Examen locorégional	61
IV. DIAGNOSTIC POSITIF	62
V. PROFIL ANATOMO-PATHOLOGIQUE	62
1. Histologie.....	62
2. L'Immuno- histochimie	62
VI. BILAN D'EXTENSION.....	63
1. Locorégional	63
a. Examen clinique	63
b. IRM / scanner pelvien	63
2. Bilan d'extension à distance :	65
a. Radiographie thoracique.....	65
b. Echographie abdominale	65
c. TDM thoraco abdomino pelvien (TDM TAP)	65
3. Bilan de terrain	65
VII. CLASSIFICATION	66

VIII. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	67
1. La radiothérapie exclusive	67
2. Association radio chimiothérapique	67
3. Curiethérapie	67
4. Chirurgie.....	68
IX. COMPLICATIONS DU TRAITEMENT	69
1. Radiothérapie.....	69
2. Chimiothérapie	69
X. Le suivi	70
1. Modalité du suivi	70
2. Moyens de suivi.....	70
XI. EVOLUTION	71
1. Résultats à court terme.....	71
1.1. Rémission complète.....	71
1.2. Réponse partielle	71
1.3. Stabilité de la maladie	71
1.4. Rechute précoce	71
2. Résultats à long terme.....	71
2.1. Le recul	71
2.2. Rechute thérapeutique.....	71
2.2.1. Loco régionales :.....	71
2.2.2. Métastases à distance	72
2.3. PDV	73
2.4. DECES	73
3. SURVIES	73
3.1. Survie globale médian	73
3.2. Survie sans récidence	73
DISCUSSION.....	74
I. EPIDEMIOLOGIE	75
1. Fréquence	75
2. Age	76
3. Sexe	77
4. Facteurs prédisposants	78

II. CLINIQUE	83
1. Délai de consultation	83
2. Symptomatologie clinique	84
3. Moyens de diagnostic	85
4. Diagnostic différentiel	88
III. ANATOMIE – PATHOLOGIQUE	91
1. ETUDE MACROSCOPIQUE	91
2. ETUDE MICROSCOPIQUE.....	93
IV. BILAN PRETHERAPEUTIQUE.....	98
1. Bilan d'extension.....	98
1.1. Bilan d'extension locorégionale.....	98
1.2. Bilan d'extension à distance.....	105
1.3. Marqueurs sériques	106
2. Bilan du terrain	107
3. Classification.....	107
V. TRAITEMENT	111
A. BUT.....	111
B. Modalités thérapeutiques	111
a. La radiothérapie	111
b. Curiethérapie interstitielle du canal anal	122
c. La chirurgie	124
C. Indications thérapeutiques	126
a. Stades T1 N0	127
b. Stades T2 N0 / T2 N1 / T2 N3 / T3 / T4	128
VI. EVOLUTION – COMPLICATIONS.....	130
1. Surveillance	130
1.1 Rythme de surveillance	130
1.2 Moyens.....	130
2. Complications thérapeutiques	133
3. Résultats thérapeutiques	135
3.1. Contrôle local	135
3.2. Contrôle régional	136
3.3. Récidives loco régionales	137
3.3.1. Après radiothérapie exclusive	137

3.3.2. Après association radio chimiothérapie	138
3.4. Récidives ganglionnaires inguinales	139
3.5. Métastases à distance	139
3.6. Fonction sphinctérienne.....	139
4. Survies	142
4.1. Survie globale	142
4.2. Survie en fonction du traitement	142
4.2.1. Survie après radiothérapie exclusive	142
4.2.2. Survie après association radio chimiothérapique.....	144
VII. FACTEURS PRONOSTIQUES	145
CONCLUSION	146
RESUMES	149
ANNEXE.....	156
BIBLIOGRAPHIE.....	159

ABREVIATION

18-FDG	: 18 Fluorodeoxyglucose
3D	: trois dimensions
AAP	: amputation abdomino- périnéale
ADK	: adénocarcinome
ADP	: adénopathie
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
CT	: chimiothérapie
CTV	: volume anatomo-clinique
CTV N	: Le volume cible anatomo clinique ganglionnaire
CTV T	: Le volume cible anatomo clinique tumoral
ECG	: électrocardiogramme
EER	: écho endoscopie rectale
FDR	: facteur de risque
FFCD	: FEDERATION FRANCOPHONE DE CANCEROLOGIE digestive
FU	: fluoro-uracile
GTV	: contourage de la tumeur
HAS	: haute autorité de santé
HTA	: Hypertension artérielle
IMRT	: radiothérapie avec modulation d'intensité
IRM	: imagerie par résonance magnétique
MST	: maladie sexuellement transmissible
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
OAR	: organes à risque
SG	: survie globale

OMS	: organisation mondiale de la santé
PDC	: produit de contraste
RCC	: radio chimiothérapie concomitante
RCP	: réunion de concertation pluridisciplinaire
RL	: récurrence locale
RCT	: radio chimiothérapique
RCMI	: radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité
RT	: radiothérapie
SGm	: Survie globale médiane
SCCA	: carcinome squameux du canal anal
SSP	: survie sans progression
SSR	: survie sans récurrence
TAP	: thoraco–abdomino–pélvien
TDM	: tomodensitométrie
TEP	: tomographie par émission de positons
TNM	: Tumor Nodes Metastasis
TR	: toucher rectal
UICC	: union internationale contre le cancer
VPH	: virus du papillome humain
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DE TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des malades selon l'année de recrutement.....	51
Tableau 2: Répartition des malades par tranches d'âge.....	52
Tableau 3 : répartition des malades selon les signes cliniques révélateurs	57
Tableau 4 : Aspect macroscopique	58
Tableau 5 : Taille de la tumeur chez nos malades.	59
Tableau 6 : Envahissement de la circonférentiel.....	60
Tableau 7 : Répartition en fonction de l'envahissement clinique des ganglions	61
Inguinaux :	61
Tableau 8: Degré de différenciation des carcinomes épidermoïdes du canal anal chez nos malades.	62
Tableau 9 : Classification TNM de nos malades.....	66
Tableau 10 : fréquence des différents types de traitement.....	68
Tableau 11 : Répartition par âge des principales séries de littérature.	77
Tableau 12 : facteur de risque du cancer du canal anal	78
Tableau 13 : délai de consultation selon la littérature	84
Tableau 14 : Fréquence des rectorragies selon la littérature.....	85
Tableau 15 : Classification selon l'OMS des tumeurs épithéliales de l'anus.....	94
Tableau 16 : classification TNM selon la littérature	110
Tableau 17 : Essais randomisés de radio chimiothérapie.....	112
Tableau 18 : Délinéation des aires ganglionnaires pour la radiothérapie des cancers du canal anal de stadeN0.	118
Tableau 19 : Rythme et indication des différentes méthodes de surveillance après traitement d'un cancer du canal anal.....	130
Tableau 20 : Classification des complications post radiques des carcinomes épidermoïdes du canal anal.....	133

Tableau 21 : Contrôle local par radiothérapie exclusive.	135
Tableau 22 : Contrôle local par l'association radio chimiothérapie	136
Tableau 23 : Récidives locorégionales après radiothérapie exclusive.....	137
Tableau 24 : Récidives locorégionales après association radio chimiothérapique....	138
Tableau 27 : Conservation sphinctérienne après radiothérapie exclusive.....	141
Tableau 28 : Conservation sphinctérienne après association radio chimiothérapie.	141
Tableau 29 : Survie après radiothérapie exclusive.....	142
Tableau 30: Survie à 5 ans en fonction de la taille après radiothérapie exclusive.	143
Tableau 31 : Survie après association radio chimiothérapie.....	144

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Évolution du cloaque	20
Figure 2 : Section longitudinale du rectum et du canal anal.....	22
Figure 3 : coupe sagittale du canal anal.....	23
Figure 4 :Rectum et canal anal, os coxal gauche enleve	24
Figure 5 : Vascularisation artérielle du rectum et du canal anal (vue posterieur)	25
Figure 6 : Drainage veineux du rectum et du canal anal	26
Figure 7 : drainage lymphatique du canal anal.....	28
Figure 8 : Coupe axiale (A), passant par la prostate, et sagittale (B) en IRM (séquence pondéréeT2) d'un pelvis masculi	30
Figure 9 : Coupe axiale passant par le col utérin [A] et le vagin [B]) et sagittale (C) en IRM(séquence pondérée T2) d'un pelvis féminin	30
Figure 10 : Coupe axiale à la partie moyenne du canal anal	31
Figure 11 : Les trois zones histologiques (colorectale glandulaire (A), transitionnelle (B) et malpighienne (C)) du canal anal.....	32
Figure 12 : Histologie du canal anal.....	33
Figure 13 : Aspect histologique de l'épithélium malpighien normal et des néoplasies anales intraépithéliales	34
Figure 14 : Effet de l'irradiation sur les cellules par rapport au temps	36
Figure 15 : Accélérateur linéaire et coupe de la tête.....	38
Figure 16 : Répartition des cas selon la tranche d âge.....	52
Figure 17 : répartition des cas selon le sexe	53
Figure 18 : répartition des patients selon le niveau socio-économique.....	53
Figure 19 : répartitions des patients selon la présence d antécédents affection de l anus	54

Figure 20 : Le délai de consultation	56
Figure 21 : La répartition des patients en fonction des signes fonctionnelles	57
Figure 22 : aspect macroscopique de la tumeur du canal anal arcinome épidermoïde	59
Figure 23 : TDM abdominale injectée chez un patient de notre série (service de radiologie–CHU HASSAN II–Fès).....	64
Figure 24 : IRM pelvienne chez un patient de notre série (service de RADIOLOGIE–CHU HASSAN II–FES)	64
Figure 25 : Aspect normal des plis radiés de l’anus	85
Figure 26 : Vue endoscopique antérograde d'un cancer anal ulcéré.....	87
Figure 27 : gros condylome avec un foyer de carcinome épidermoïde invasif sur la pathologie finale.	88
Figure 28 : Carcinome épidermoïde du canal anal s'étendant jusqu'à la marge anale.	89
Figure 29 : a) mélanome b) maladie de paget	90
Figure 30 : Aspect bourgeonnant	91
Figure 31 : Aspect ulcéré	92
Figure 32 : carcinome épidermoïde T3N3 clinique du canal anal avec extension périanale	92
Figure 33 : Classification microscopique des cancers du canal anal.....	93
Figure 34 : carcinome épidermoïde mal différencié.....	96
Figure 35 : Aspect echo endoscopique d'un carcinome épidermoïde du canal anal usT3	100
Figure 36 : carcinome épidermoïde du canal anal remontant sur le bas rectum au toucher rectal.	102
Figure 37 : carcinome épidermoïde du canal anal. Séquences T2 en axial (a), T1 axial	

après injection avec saturation de graisse (b, c) et diffusion (d).....	103
Figure 38 : images d'un patient installé en décubitus dorsal sur la table de scanner simulateur avec moyens de contention (service de radiothérapie CHU HASSAN IIFès)	115
Figure 39 : Contourage des volumes cibles et des OAR dans le cancer du canal anal (service de radiothérapie CHU HASSAN II-Fès)	118
Figure 40 : Dosimétrie conformationnelle 3D	120
Figure 41 : Dosimétrie radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité	120

INTRODUCTION

Le cancer de canal anal est une tumeur rare, il représente 0,43% de toutes les tumeurs malignes et 2% des tumeurs malignes digestives. [1], [2]

Dans l'ensemble, le cancer le plus répandu du canal anal est le carcinome épidermoïde (85%), suivi de l'adénocarcinome (10%). Les autres types sont rares, représentant moins de 5% de toutes les tumeurs diagnostiquées du canal anal[1].

L'âge moyen du diagnostic pour le carcinome épidermoïdes du canal anal est de 57 ans chez les hommes et 68 ans chez les femmes [3].

L'étiologie du cancer du canal anal a longtemps été reliée à une inflammation chronique péri anale. Le carcinome épidermoïde du canal anal est désormais considéré comme un cancer viro-induit parce que les stigmates d'infection virale sont quasi constants sur les biopsies[4].

Les facteurs de risque de cancer anal doivent être identifiés, y compris les comportements sexuels à haut risque, l'infection connue par le virus du papillome humain (VPH), les antécédents d'infection par des maladies sexuellement transmissibles pouvant prédisposer le patient au VPH, la dysplasie cervicale ou le cancer, les verrues génitales, de haut grade dysplasie anale, infection par le VIH, tabagisme et immunosuppression chronique.[5]–[14]

Le tableau clinique est dominé par les rectorragies, les tuméfactions anales et les proctalgies. Son diagnostic repose sur le toucher rectal, et son affirmation se base sur l'étude anatomopathologique.

Le cancer du canal anal est une tumeur d'évolution lente avec une extension essentiellement lymphatique, L'extension à distance est plus rare.

La prise en charge optimale est conditionnée par les différentes étapes de l'approche de la maladie (notamment la connaissance des principales classifications), du bilan pré thérapeutique, des différentes modalités thérapeutiques non chirurgicales, et enfin du rythme et du mode de surveillance.

Le traitement du carcinome épidermoïde du canal anal a été complètement bouleversé par les procédés non chirurgicaux en raison des meilleurs résultats de contrôle locorégional, de conservation sphinctérienne et de survie.

L'association radio chimiothérapique (RCT) non seulement a permis un meilleur contrôle locorégional, mais également un meilleur pronostic fonctionnel grâce à la préservation sphinctérienne. La chirurgie garde toutefois des indications en cas de réponse incomplète ou de récurrence après RCT, ainsi que dans le cadre des complications.

Le pronostic du carcinome épidermoïde du canal anal est influencé par plusieurs facteurs, Il semble être amélioré par l'avènement des traitements conservateurs mais le retard diagnostique rend encore plus péjoratif.

- Les Objectifs de notre étude est :
- Décrire le profil épidémiologique, clinique radiologiques et anatomo-pathologiques du carcinome épidermoïde de canal anal dans sa globalité au service de Radiothérapie CHU Hassan II de Fès à travers une étude rétrospective incluant les cas du carcinome épidermoïde de canal anal colligés au sein du service de sur une période de 08 ans, allant de janvier 2012 à décembre 2019.
- Evaluer la réponse au traitement et l'évolution des patients.
- Comparer nos résultats à ceux de la littérature;
- Apporter une revue générale des actualités diagnostiques, pronostiques, et thérapeutiques.

RAPPELS

I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :[15]–[20]

Au 21^{ème} jour, l'embryon est un disque tri dermique composé de trois feuillets primitifs :

- L'entoblaste, à l'origine du revêtement épithélial de l'intestin et des glandes
- Le mésoblaste
- L'ectoblaste

L'organogenèse du système digestif débute lors de la 4^{ème} semaine et se termine au cours de la 12^{ème} semaine. Lors de la 6^{ème} semaine, l'entoblaste prolifère et remplit complètement le tube digestif primitif qui subit une apoptose et se recanalise lors de la 9^{ème} semaine. L'intestin est divisé en trois portions, antérieure, moyenne et postérieure déterminées par les territoires de vascularisation.

La portion postérieure de l'intestin, dont la formation du canal anal en dépend, correspond au territoire de l'artère mésentérique inférieure. Il s'étend du tiers distal du colon transverse à la moitié supérieure du canal anal, et s'abouche initialement dans le cloaque primitif (6^{ème} semaine), à l'origine du rectum, du sinus uro-génital et de la partie supérieure du canal anal. Il est tapissé d'endoblaste et s'abouche à l'ectoblaste superficiel caudal. La zone de contact d'ectoblaste superficiel/ endoblaste constitue la membrane cloacale, située dans une dépression ectodermique appelé proctodeum (Figure1).

Lors de la 7^{ème} semaine, une cloison mésodermique (septum urorectal) croît vers la membrane cloacale, séparant le cloaque en une partie ventrale (sinus uro-génital) et une partie dorsale (canal ano- rectal). Le point d'attache entre le septum urorectal et la membrane cloacale formera le centre tendineux du périnée. La membrane cloacale est alors divisée en deux membranes : l'une antérieure la membrane uro-génitale et l'autre postérieure la membrane anale.

Autour, se dispose petit à petit du mésoblaste à l'origine des sphincters et des muscles périnéaux.

A la fin de la 7ème semaine, la membrane anale se trouve au fond d'une dépression ectoblastique ou dépression anale. Elle est perméabilisée à la 9ème semaine du développement, et le rectum peut alors communiquer avec l'extérieur. Ainsi, la muqueuse de la moitié supérieure du canal anal dérive de l'endoblaste de l'intestin postérieur et sa vascularisation provient de l'artère mésentérique inférieure tandis que la muqueuse de la moitié inférieure du canal anal dérive de l'ectoblaste et sa vascularisation provient de l'artère iliaque interne. La jonction entre l'endoblaste et l'ectoblaste constitue la ligne pectinée, qui se trouve juste au-dessous des colonnes de Morgagni. C'est à ce niveau que l'épithélium glandulaire se continue par un épithélium stratifié.

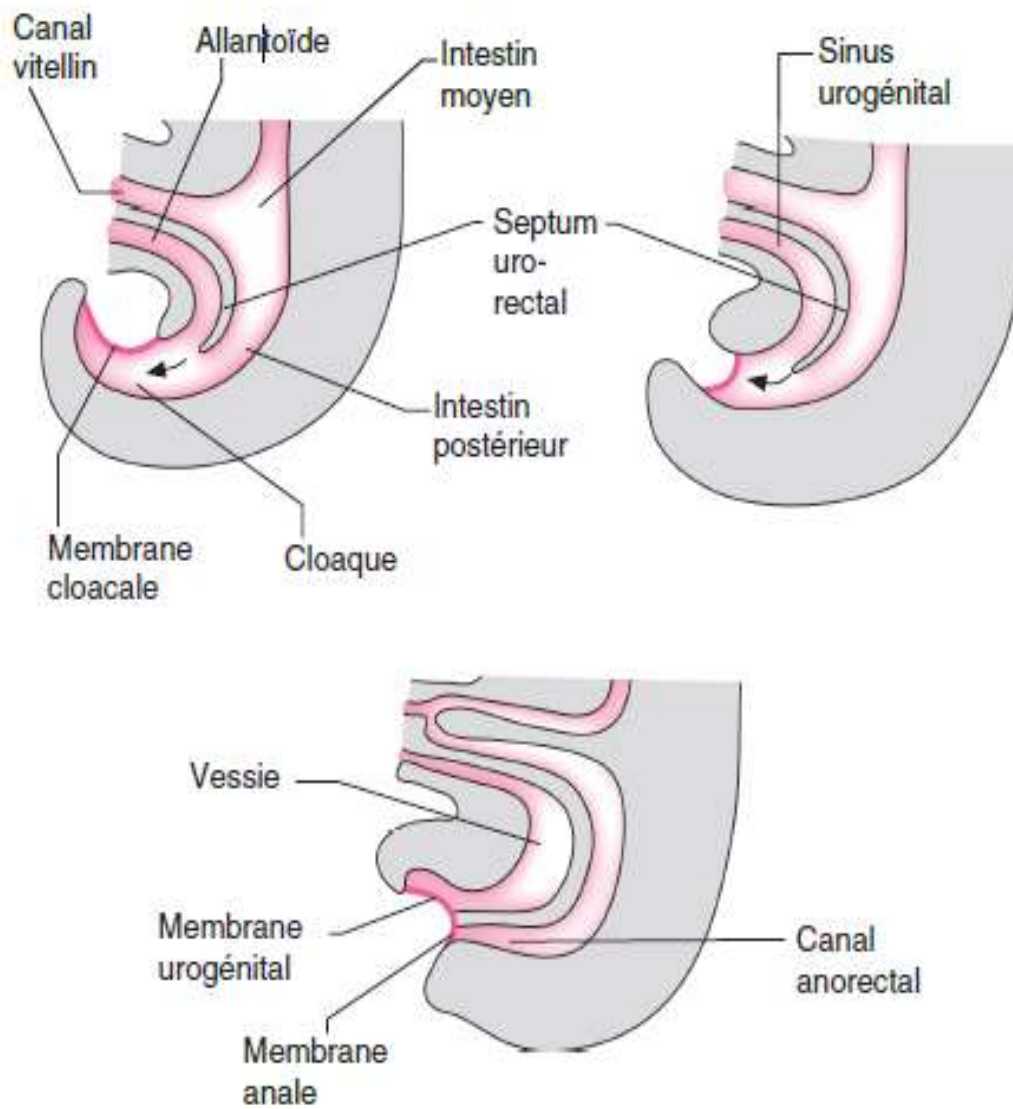


Figure 1. Évolution du cloaque

II. ANATOMIE DE L'ANUS.

1. ANATOMIE DESCRIPTIVE. (Figure 2,3).

1.1. Canal anal. [21]–[23]

Le canal anal est le segment périnéal et terminal du tube digestif, il est entouré par un manchon musculo-aponévrotique constitué de haut en bas par l'aponévrose pelvienne, le muscle releveur de l'anus et le sphincter externe. Mesurant 3 à 4cm de longueur, sa face interne muqueuse est divisée en deux étages par la ligne pectinée située à la partie moyenne du canal anal et par le bord libre des valvules anales de MORGAGNI.

- La zone sus valvulaire est occupée par des replis verticaux : les colonnes de MORGAGNI au nombre de 6 à 8, elles ont une forme pyramidale et sont reliées entre elles par les commissures inter valvulaires.
- La zone sous valvulaire ou pectiné s'étend de 10 à 15mm jusqu'à la marge anale dont elle est séparée par la ligne ano-cutanée.
- La muqueuse de cette zone est accolée au sphincter interne sous-jacent par le ligament de PARKS.

1.2. Appareil sphinctérien. [21], [22]

Il est formé de deux éléments musculaires distincts :

➤ *SPHINCTER INTERNE.*

C'est un muscle lisse formé de fibres circulaires qui continuent vers le bas les fibres circulaires de la musculature rectale, il joue un rôle important dans la continence.

➤ *SPHINCTER EXTERNE.*

C'est un muscle strié constitué de deux faisceaux, l'un est profond indissociable du faisceau puborectal du releveur de l'anus, l'autre est superficiel sous cutané, leurs fibres s'entrecroisent et s'insèrent en avant sur le noyau fibreux central du périnée et en arrière tout au long du raphé ano-coccygien jusqu'à la pointe du coccyx.

➤ *AUTRES MUSCLES.*

D'autres muscles échangent certaines fibres avec celles de l'appareil sphinctérien :

- La couche longitudinale complexe
- Les releveurs de l'anus

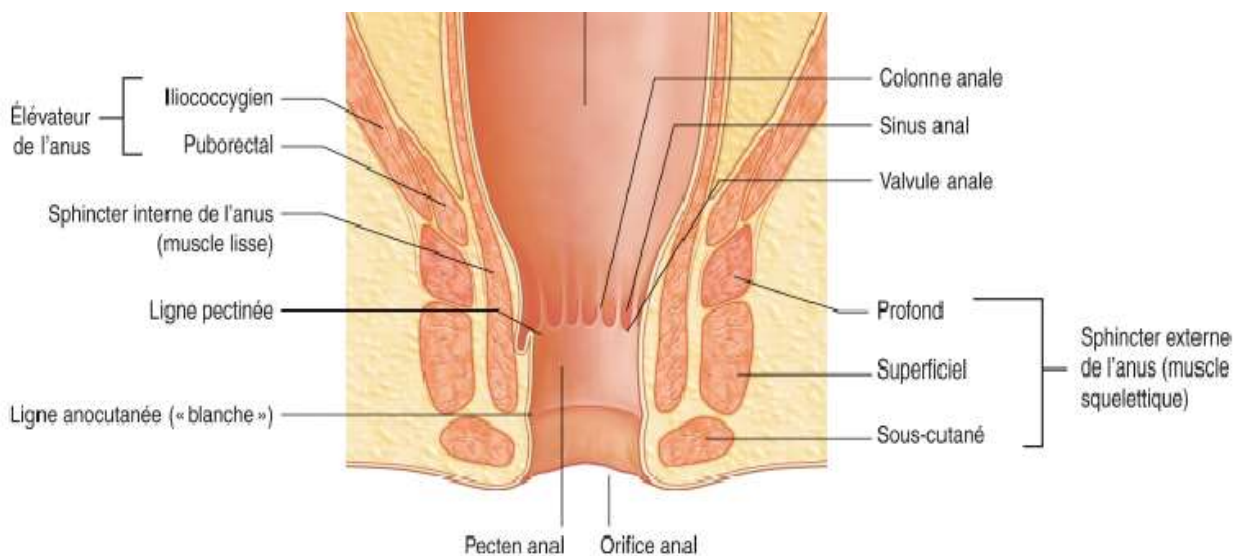


Figure 2 : Section longitudinale du rectum et du canal anal

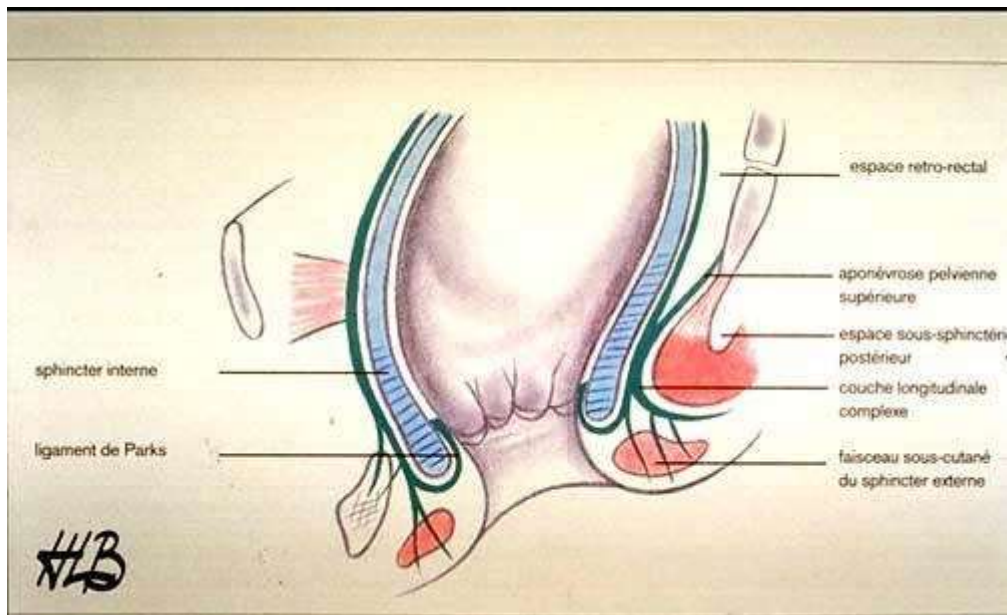


Figure 3 : coupe sagittale du canal anal

2. RAPPORTS ANATOMIQUES. [21], [22] (figure 4)

Le canal anal est limité :

- En haut par le plancher des releveurs ;
- En bas par la peau du périnée ;
- En avant, chez la femme, on trouve la cloison recto vaginale puis la face postérieure du vagin et chez l'homme le fascia inter genito rectal ou aponévrose de Denonvilliers qui constitue une membrane solide entre la partie haute du canal anal, le rectum et la loge prostatique.
- En arrière par le raphé ano-coccygien puis le coccyx ;
- Latéralement par les fosses ischio anales

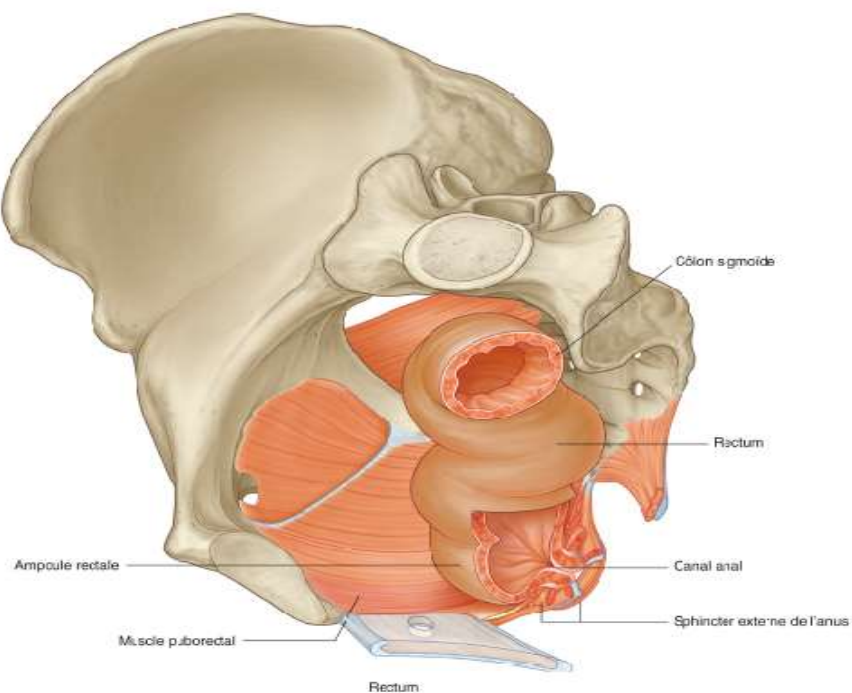


Figure 4 :Rectum et canal anal, os coxal gauche enlevé [24]

3. VASCULARISATION. [21]

3.1. Artérielle.

La vascularisation artérielle provient des artères hémorroïdaires supérieure, moyenne et inférieure, naissant respectivement de l'artère mésentérique inférieure, de l'artère hypogastrique ou iliaque interne et de l'artère pudendale interne. (figure 5)

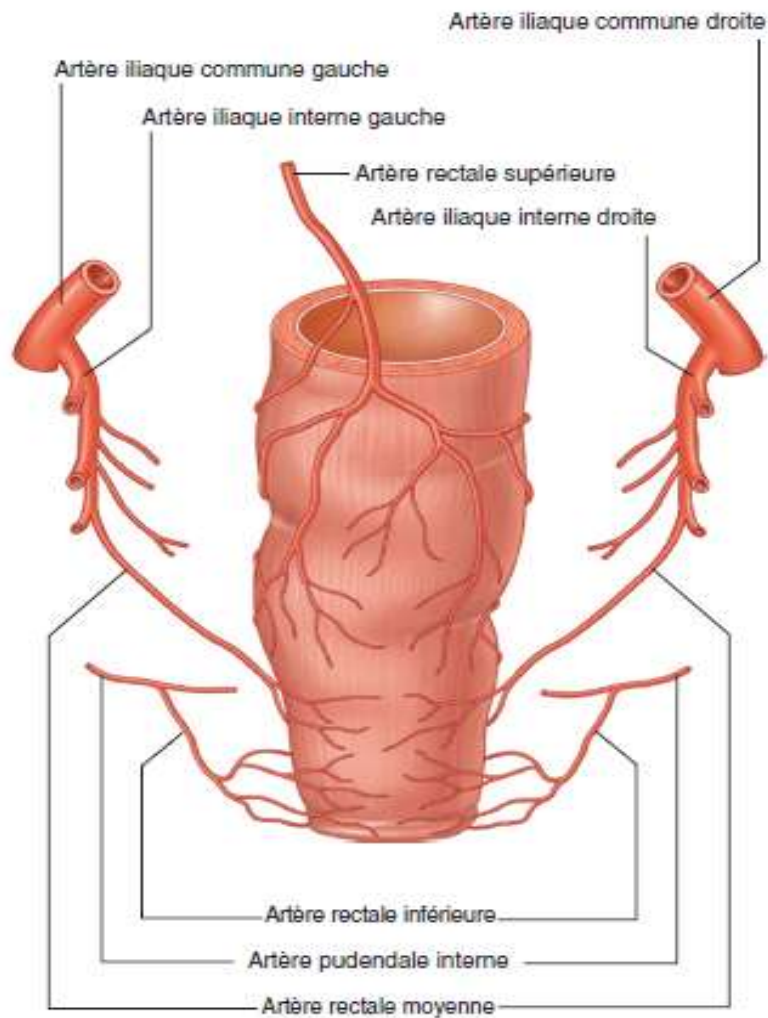


Figure 5 : Vascularisation artérielle du rectum et du canal anal (vue postérieure)[24]

3.2. Veineuse.

Les veines prennent naissance dans les plexus artério-veineux sous-cutanés et sous-muqueux, puis le drainage s'effectue par les veines hémorroïdales, se jetant dans la veine mésentérique inférieure, la veine hypogastrique et la veine pudendale interne. (Figure 6)

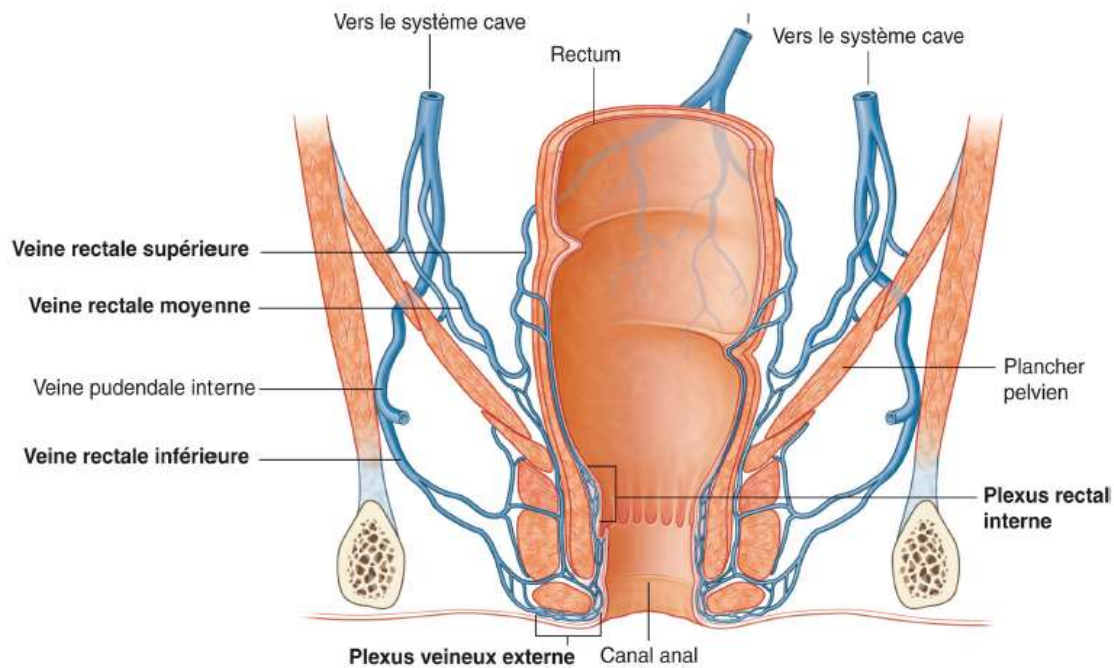


Figure 6 : Drainage veineux du rectum et du canal anal

4. INNERVATION

L'innervation du canal anal se divise en deux secteurs :

- La muqueuse au-dessus de la ligne pectinée et le sphincter interne ont une innervation autonome ortho et parasympathique, à l'origine du réflexe recto-anal inhibiteur.
- Sous la ligne pectinée, la muqueuse, la peau et le sphincter externe ont une innervation somatique transmise par les nerfs pudendaux. La muqueuse et la peau sont doués d'une sensibilité thermo-algésique, et le sphincter externe capable de contractions volontaires

5. DRAINAGE LYMPHATIQUE. (Figure 7)

Le système lymphatique est la voie majeure de dissémination métastatique. Il existe trois réseaux lymphatiques sous muqueux, muqueux et musculaire qui donnent naissance à des collecteurs inférieurs, moyens et supérieurs. [21], [22].

Les collecteurs inférieurs drainent la lymphe de la peau péri anale de l'espace ano-cutané et du canal anal vers les ganglions inguino-cruraux internes. De là, ils rejoignent les ganglions iliaques externes ;

- Les collecteurs moyens drainent la lymphe du rectum inférieur et du canal anal en suivant les vaisseaux hémorroïdaux moyens et vont vers les ganglions hypogastriques ;
- Les collecteurs supérieurs drainent la lymphe du rectum vers les ganglions hémorroïdaux supérieurs (ganglion de Mondor) puis suivent les vaisseaux mésentériques inférieurs.

Il existe, par ailleurs, des relais ganglionnaires dans l'épaisseur de la gaine rectale. Ces ganglions para rectaux, lorsqu' ils sont envahis, peuvent être parfois palpés lors du toucher rectal.

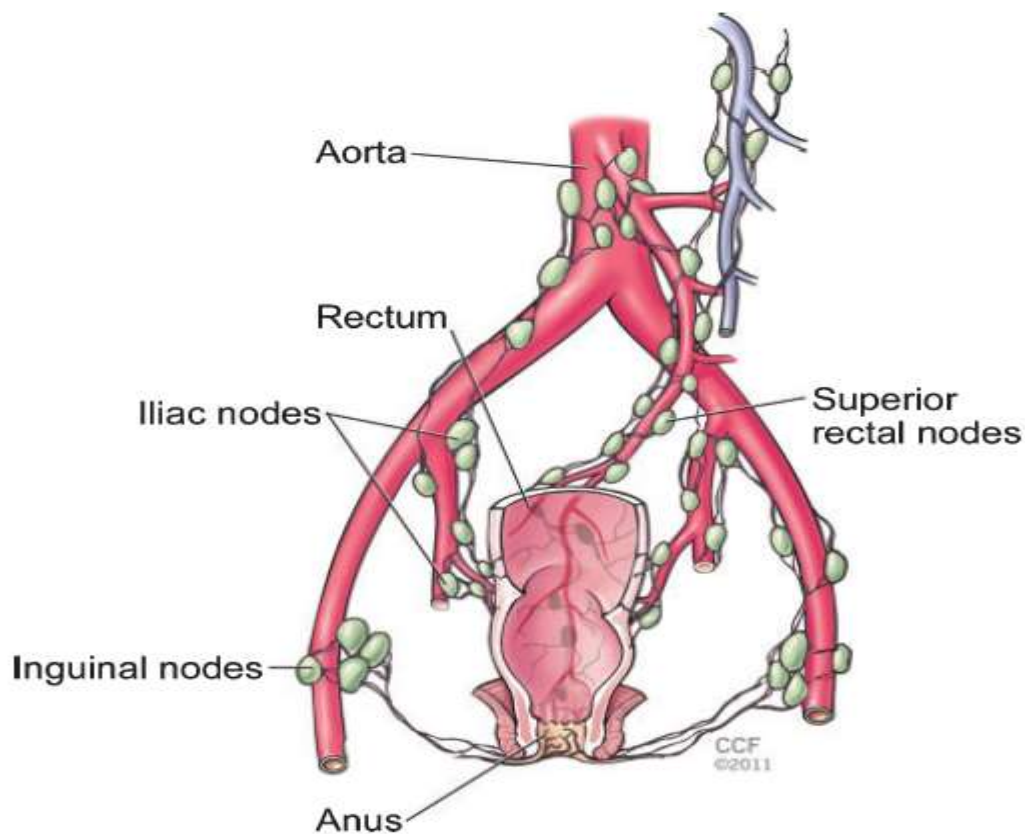


Figure 7 : drainage lymphatique du canal anal

Une propagation lymphatique peut se produire aux ganglions mésentériques, hypogastriques ou inguinaux. Chez les femmes, la propagation lymphatique peut également se produire dans le vagin ou les organes pelviens féminins

III. RADIO ANATOMIE DU CANAL ANAL :

La radio anatomie du canal anal concerne l'étude et la reconnaissance radiologique des éléments anatomique du canal anal et de ses différents rapports anatomiques.

L'imagerie moderne par la tomodensitométrie et l'imagerie par résonnance magnétique permet l'étude du canal anal, de l'appareil sphinctérien, du releveur de l'anus, des espaces anorectaux et de leur principal rapport. (figure 8,9 ,10)

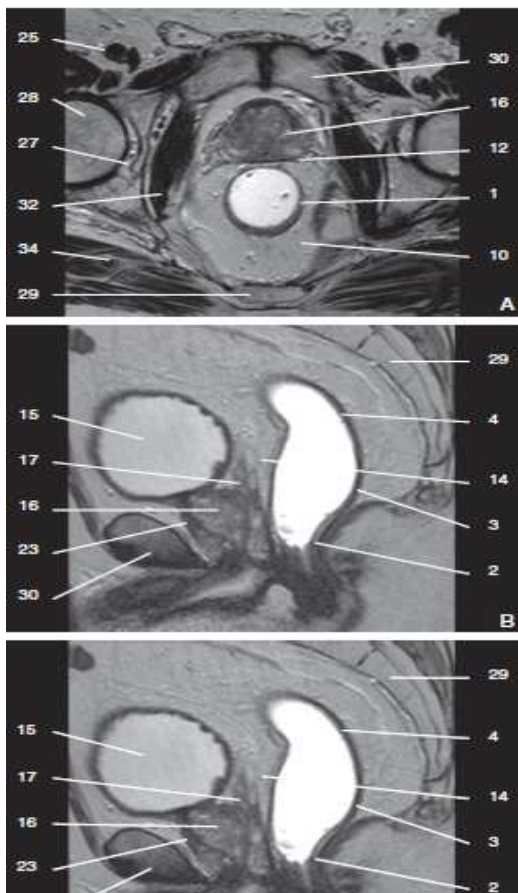


Figure 8 : Coupe axiale (A), passant par la prostate, et sagittale (B) en IRM (séquence pondérée T2) d'un pelvis masculin

1. Rectum ; 2. bas rectum ; 3. moyen rectum ; 4. hautrectum ; 10. mésorectum ; 12. fascia de Denonvilliers ; 14. cul-de-sac de Douglas ; 15. vessie ; 16. prostate ; 17. vésicules séminales ; 23. urètre ; 25. vaisseaux fémoraux ; 27. cotyle ; 28. tête fémorale ; 29. sacrum ; 30. pubis ; 32. muscle obturateur interne ; 34. muscle grand fessier

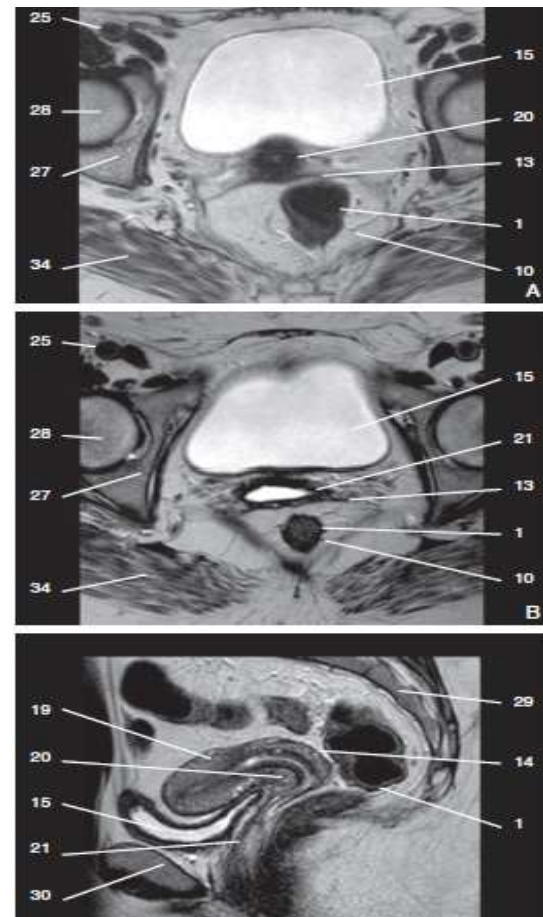


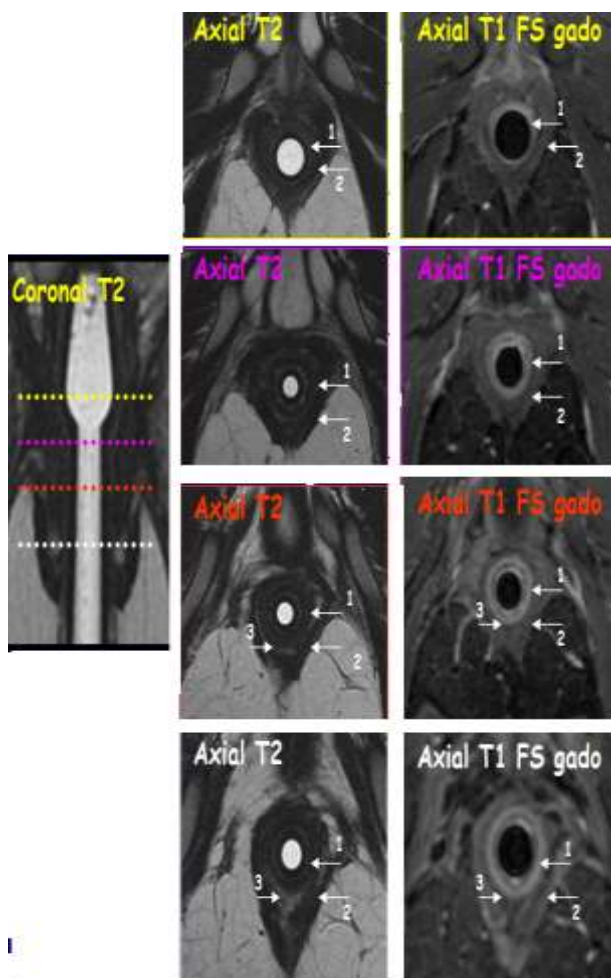
Figure 9 : Coupe axiale (passant par le colutérin [A] et le vagin [B]) et sagittale (C) en IRM(séquence pondérée T2) d'un pelvis féminin

1. Rectum ; 13. fascia rectovaginal ; 14. cul-de-sac de Douglas ; 15. vessie ; 19. utérus ; 20. col utérin ; 21. vagin ; 25. vaisseaux fémoraux ; 27. cotyle ; 28. tête fémorale ; 29. sacrum ; 30. pubis ; 32. muscle obturateur interne ; 34. muscle grand fessier



Le sphincter interne (1) est un muscle lisse qui correspond au prolongement de la couche musculaire circulaire du rectum. Il apparaît en hypersignal T2 relatif. *Le sphincter externe (2)* est un muscle strié, circulaire qui apparaît en hyposignal T2. Son signal est comparable à celui des muscles striés pelviens.

Figure 10 : Coupe axiale à la partie moyenne du canal anal



Le sphincter interne (1) se rehausse fortement après injection à la différence du sphincter externe (2). L'espace inter-sphinctérien à contenu graisseux (3) est visible au mieux en IRM à la partie basse du canal anal. Son volume varie en fonction de la trophicité sphinctérienne.

IV. HISTOLOGIE.^[21]

Le canal anal est constitué de différents contingents muqueux qui vont être à l'origine de l'émergence de plusieurs types anatomopathologiques de cancers.

L'étude microscopique de cette région permet de distinguer :

- La zone sus valvulaire est tapissée d'une muqueuse glandulaire lieberkuhnienne de type rectal ;
- La zone sus-pectinée du canal anal dite zone jonctionnelle est recouverte par un épithélium de type transitionnel d'origine cloacale et de caractère para malpighien, son origine est commune avec le sinus urogénital, ce qui le rapproche des muqueuses du col utérin et de la vessie ;
- La zone sous pectinée jusqu'à la marge anale est tapissée d'une muqueuse épidermoïde avec un épithélium malpighien initialement non kératinisé et qui le devient en se rapprochant de la marge anale. (Figure 11)

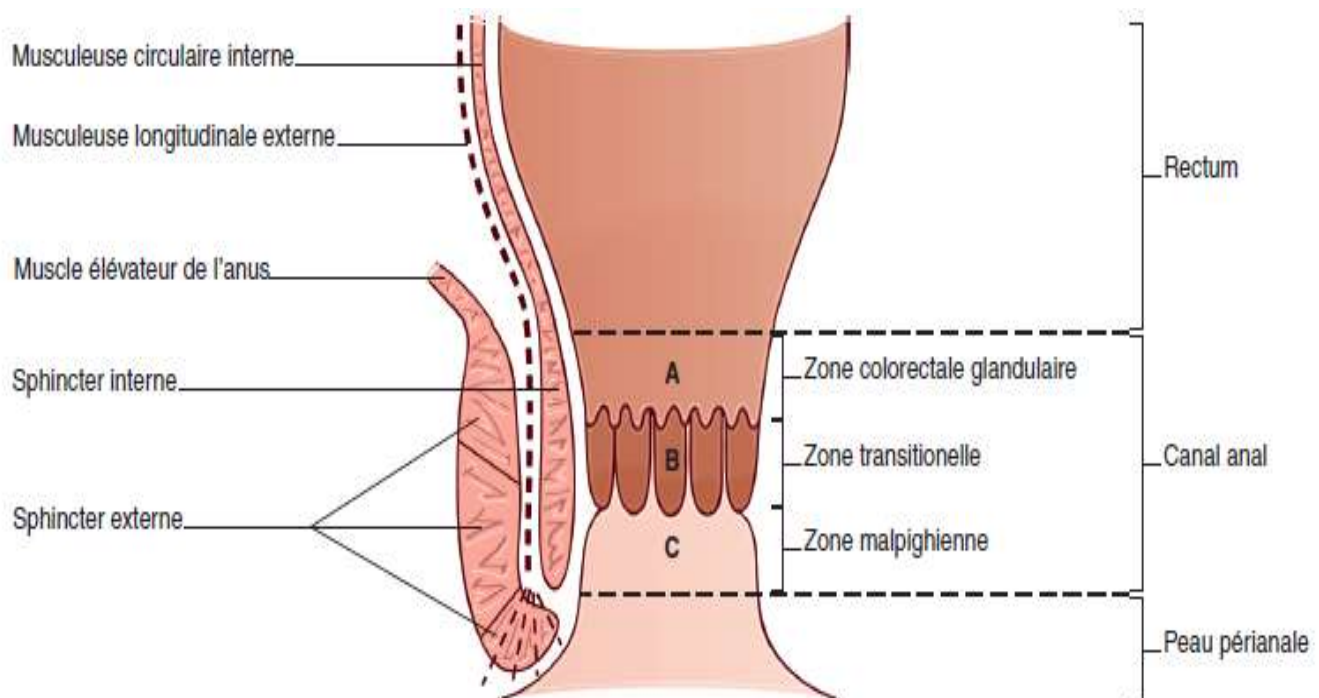


Figure 11 : Les trois zones histologiques (colorectale glandulaire (A), transitionnelle (B) et malpighienne (C)) du canal anal

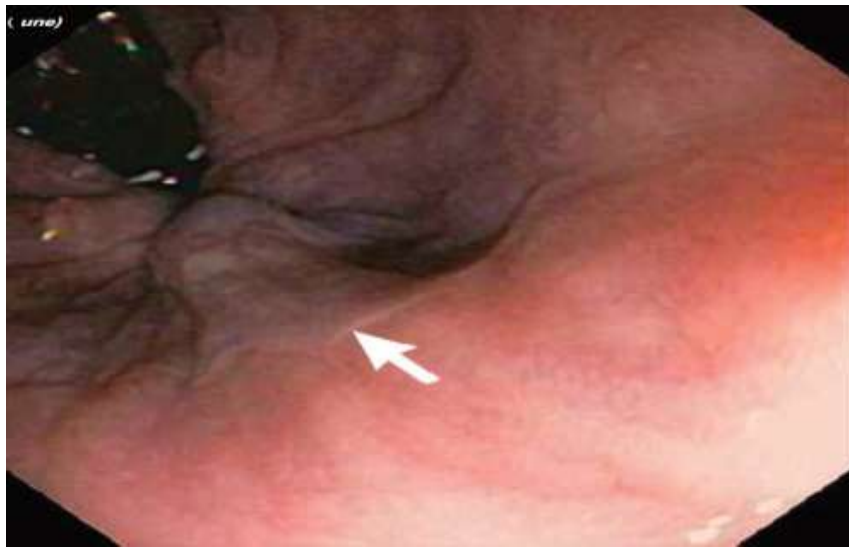


Figure 12 : (Vue endoscopique de l'ano rectum. La ligne dentée (flèche) sépare l'épithélium cylindrique et squameux.

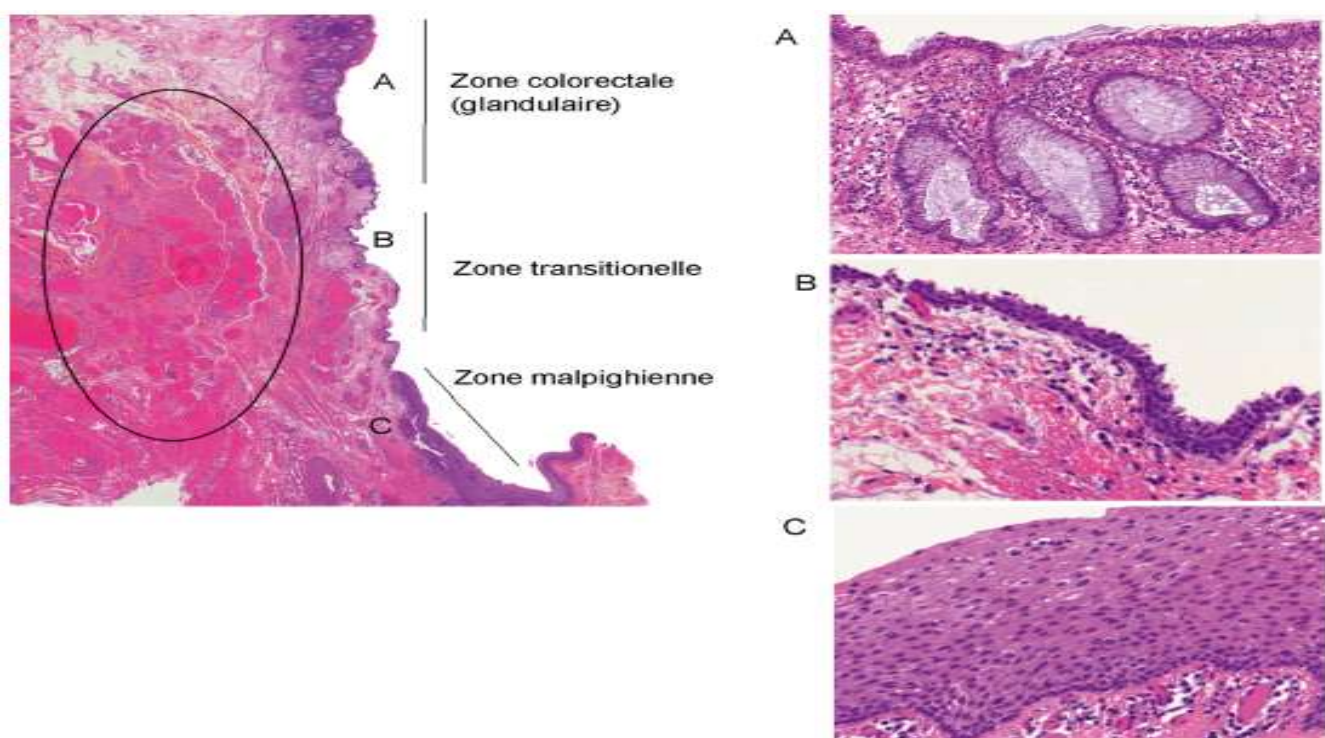
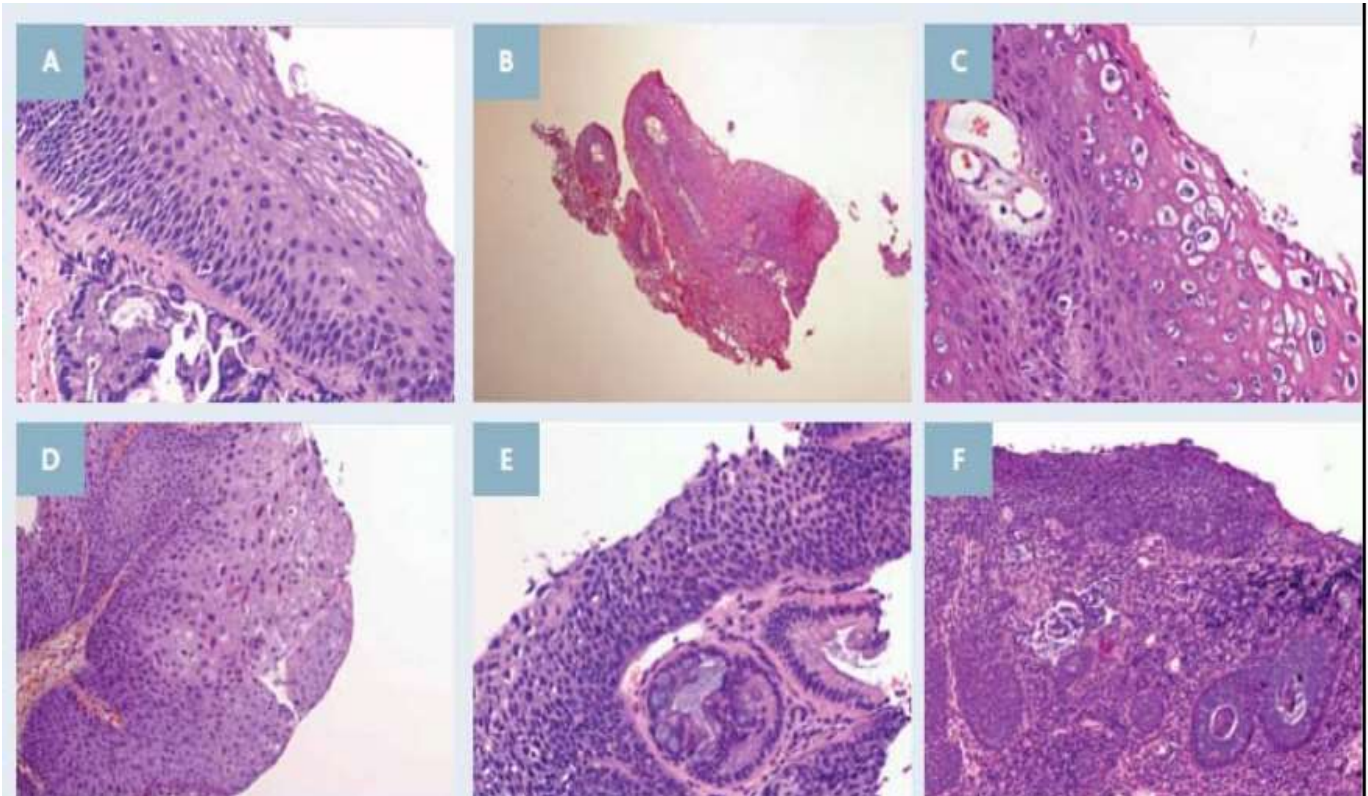


Figure 12 : Histologie du canal anal

La partie supérieure est tapissée d'une muqueuse glandulaire de type rectal (A) avec des glandes de Lieberkühn muco sécrétantes. La partie moyenne est tapissée d'une muqueuse de type transitionnelle (B) et la partie inférieure est tapissée d'une muqueuse malpighienne, pluristratifiée non kératinisante (C). Le cercle entoure un plexus hémorroïdaire.



A. aspect normal de l'épithélium malpighien du canal anal (grossissement *200)

B. Condylome acuminé (grossissement *40)

C. Condylome acuminé (grossissement *200) avec foyer d'AIN 1 caractérisé par une désorganisation de la couche basale épithéliale et par la présence de multiples ballonisations cellulaires évocatrices de koilocytes

D. AIN 1 caractérisée par une désorganisation de la couche basale épithéliale, avec volumineux noyaux, mitoses aberrantes en couches supra-basales et la présence de koilocytes (grossissement *200)

E. AIN 2 avec une désorganisation architecturale épithéliale étendue sur près des deux tiers de l'épaisseur épithéliale (perte de la maturation cellulaire, volumineux noyaux, dyskératinocytes, koilocytes) (grossissement * 200)

F. AIN 3 avec une désorganisation épithéliale précédemment décrite étendue à toute l'épaisseur de la muqueuse (grossissement *100)

Figure 13 : Aspect histologique de l'épithélium malpighien normal et des néoplasies anales intraépithéliales (Source : Dr Sébastien Henno, CHU Rennes.)

V. MODALITES D'EXTENSIONS :

Le cancer du canal anal évolue très lentement, il s'agit dans la grande majorité des cas d'une évolution locale de proche en proche, et régionale pelvienne lymphatique qui concerne les ganglions périrectaux, le pédicule hémorroïdaire supérieur, les ganglions inguino cruraux et plus rarement les ganglions iliaques internes et iliaques externes.

Le drainage lymphatique d'une tumeur du canal anal varie en fonction de sa localisation vis-à-vis la ligne dentée, en suivant le chemin de l'alimentation artérielle. [25] . L'anus proximal de la ligne dentée possède un double drainage lymphatique via les lymphatiques rectaux inférieurs. Les lymphatiques rectaux inférieurs suivent les artères rectales moyennes latéralement jusqu'aux ganglions lymphatiques iliaques internes et communs ou, principalement, l'artère rectale supérieure jusqu'aux ganglions mésentériques inférieurs. [25] L'anus distal de la ligne dentée est drainé par les canaux lymphatiques qui se déplacent vers les ganglions lymphatiques inguinaux et fémoraux . [26], [27]

L'extension métastatique viscérale est plus rare (8 à 12 %) : elle concerne principalement les ganglions lombo-aortiques, le foie et le poumon. Les métastases osseuses et cutanées sont encore plus rares elles sont observées chez moins de 2 % des patients[25], [28], [29]

VI. GENERALITES SUR LA RADIOTHERPIE

A. Généralités et définitions

La radiothérapie est le traitement locorégional des tumeurs, surtout malignes (95%), par des rayonnements ionisants. Son but est de délivrer à la tumeur et à ses extensions visibles ou présumées (volume cible) une dose précise et homogène de radiations ionisantes, suffisante et nécessaire pour obtenir le contrôle local, en tenant compte des contraintes fixées par les tissus sains (organes à risque, effets tardifs).

B. Mécanismes d'action des rayons :

Les effets biologiques d'une irradiation sur les tissus cellulaires passent par une chaîne de phénomènes déclenchés par le passage du rayonnement. Les événements initiaux sont des ionisations ou des excitations qui sont les effets physiques qui vont entraîner des perturbations chimiques pour aboutir enfin à un effet biologique sur les cellules puis sur les tissus tumoraux (contrôle local) ou tissus sains (complications).

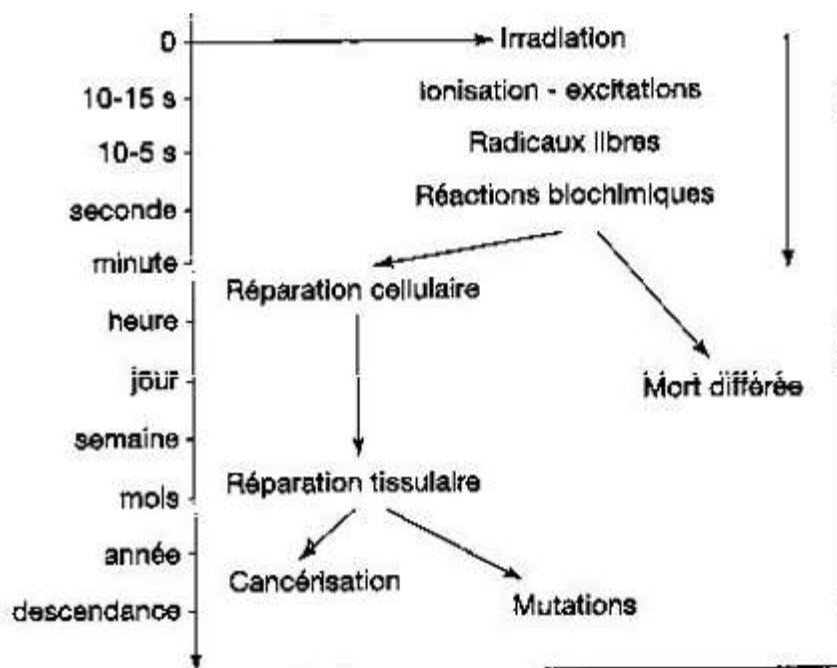


Figure 14 : Effet de l'irradiation sur les cellules par rapport au temps

C. Facteurs influençant l'effet des radiations

L'action biologique des radiations ionisantes peut être modifiée par plusieurs paramètres :

- La radiosensibilité des tissus est différente.
- Le fractionnement est le nombre de séance ou la dose par séance. Les tissus compartimentaux responsables des effets précoces ou aigus sont peu sensibles à la variation de la dose par fraction, alors que les tissus non compartimentaux responsables des effets tardifs ou chroniques sont très sensibles aux variations de la dose par fraction.
- L'étalement : est la durée totale de l'irradiation. Toute augmentation de la durée ou temps total de l'irradiation protégera les tissus à prolifération rapide mais protégera aussi les tumeurs avec une augmentation du risque de rechute locale.
- L'oxygène présent dans les cellules au moment de l'irradiation augmente l'effet de celle-ci. Des expériences ont été tentées pour améliorer la radiosensibilité des cellules hypoxiques : l'oxygénation hyperbare efficace mais trop lourde, transfusion de culots globulaires

D. Moyens :

La radiothérapie externe transcutanée :

Elle utilise des rayons qui sont produits par un accélérateur linéaire de particules. Au départ de cet appareil placé à distance, les rayons sont dirigés avec grande précision jusqu'à la partie du corps à traiter. Ces rayons vont traverser la peau et les tissus sains pour atteindre la tumeur (du cobalt, RX ou électrons des accélérateurs).



Figure 15 : Accélérateur linéaire et coupe de la tête

Curiethérapie :

Les éléments radioactifs artificiels scellés, sous forme de fils (Ir 192) ou de sources maintenues par une gaine (Cs 137, cobalt 60), sont placés dans les tissus (curiethérapie interstitielle) ou à leur contact (curiethérapie endo cavitaire).

E. Les techniques utilisées pour le cancer de canal anal :

– **La radiothérapie conformationnelle 3D :**

La technique de radiothérapie externe la plus utilisée aujourd'hui est la Radiothérapie conformationnelle 3D (trois dimensions). Cette technique permet de faire correspondre le volume irradié au volume de la tumeur.

On travaille à partir d'images 3D de la tumeur et des organes avoisinants. Ces images sont obtenues par le scanner puis des logiciels permettent ensuite de les simuler en 3D. Une fois le patient simulé, l'énergie optimale du faisceau, la géométrie, la pondération et les modificateurs de faisceau sont sélectionnés pour optimiser la distribution de la dose, de sorte que la dose entoure le volume cible tout en évitant les structures critiques. Les plans conformes tridimensionnels ont généralement trois à sept angles de faisceau qui convergent pour couvrir le volume cible. Chaque angle de faisceau peut être segmenté où avoir plusieurs champs plus

petits (champ à l'intérieur du champ) dans cet angle de faisceau pour améliorer l'homogénéité de la dose.

– La radiothérapie avec modulation d'intensité IMRT :

La radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) repose sur l'utilisation d'un collimateur multimâle modulant le débit de dose délivré par chacun des faisceaux. Le patient reçoit donc une infinité de petits faisceaux. La préparation de ce traitement repose sur le planning inverse : le radiothérapeute détermine la dose à délivrer aux organes cibles et la dose à ne pas dépasser dans les organes à risque. À partir de ces données, le planning inverse permet de déterminer la forme et le profil des champs d'irradiation.

→ La comparaison entre les deux techniques :

Premièrement, l'appareil utilisé en IMRT administre plus de rayonnement, ce qui augmente le rayonnement diffusé. Deuxièmement, le volume de rayonnement à faible dose est plus important avec l'IMRT par rapport au rayonnement conforme 3D. Ensemble, cela peut contribuer à diminuer le risque de complication secondaire induite par les radiations. Troisièmement, l'utilisation de plusieurs segments augmente la durée totale du traitement qui est environ de 10 minutes pour un plan conforme 3D à environ 25 à 30 minutes pour un plan IMRT. Cette prolongation du traitement réduit le débit de dose efficace, mais ce débit de dose réduit ne semble pas avoir un impact significatif sur le contrôle de la tumeur.

F. Complications de radiothérapie :

L'irradiation occasionne dans les tissus sains des réactions précoces qui sont réversibles en quelques semaines : radiodermite aiguë, marquée par un érythème, une desquamation et une dépilation, radiomucite aiguë, se traduisant par un énanthème, des fausses membranes, des douleurs, hypoplasie médullaire, lorsque le volume irradié est important, aboutissant à une diminution dans le sang du nombre

des leucocytes, des plaquettes et des hématies ...

En fait, ce sont les réactions tardives, qui peuvent survenir au bout de plusieurs mois ou années, et sont peu réversibles, qui sont le vrai facteur limitant de la radiothérapie : radio dermite chronique, marquée par une peau fine, sèche, atrophique, couperosée, myélite radique, néphrite chronique, fibrose pulmonaire, péricardite et myocardite radiques, xérostomie, grêle radique, vessie et rectite radiques, plexite et encéphalite radiques.

Ce risque de complication conduit à fixer une dose limite pour chaque tissu :

70 Gy pour la peau, 45 Gy pour la moelle épinière, 55 Gy pour le tronc cérébral, 15 Gy pour les reins, 20 Gy pour les poumons, de 30 à 60 Gy pour l'intestin grêle (selon le volume irradié) 40 Gy pour le cœur. A partir de 40 Gy une diminution chronique de la sécrétion salivaire est possible. Le risque de vessie et de rectite radiques existe au-delà de 65 Gy. La dose de 55 Gy ne doit pas être dépassée au niveau du plexus brachial et 50 Gy au niveau du cerveau en entier. Certains organes sont particulièrement radiosensibles : une irradiation ovarienne à une dose de 12 Gy suffit pour provoquer une castration définitive ; une cataracte peut apparaître dès 2 Gy et est constante à 7 Gy (en dose unique)

MATERIELS ET METHODES

I. MATERIELS D'ETUDE :

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée au service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès

2. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique ayant porté sur 20 Patients présentant un carcinome épidermoïde du canal anal pris en charge au sein du service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès, durant une période totale de 8 ans allant de Janvier 2012 à Décembre 2018.

II. METHODOLOGIE DE TRAVAIL

1. Collecte des données

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- Le registre hospitalier du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès
- Le système d'information « Hosix » pour retracer l'historique des consultations, hospitalisations et les différentes explorations biologiques, radiologiques fonctionnelles et anatomo-pathologiques réalisées
- Les appels téléphoniques des patientes ou de leurs proches.

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude, tous patients ayant une confirmation histologique d'un carcinome épidermoïde de canal anal primitif non métastatique colligés au sein du service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès, dont le dossier médical était exploitable sur les différents aspects cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs.

3. Critères d'exclusion :

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Une histologie différente de carcinome épidermoïde du canal anal,
- Le cancer de la marge anale,
- Une métastase au moment du diagnostic,
- Un traitement palliatif envisagé du fait de l'âge ou autre pathologie,
- Un antécédent d'irradiation sur le pelvis et tous les patients dont le dossier était incomplet et inexploitable.

4. Méthodes de travail :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective.

Des fiches ont été établies contenant toutes les caractéristiques :

- Épidémiologiques,
- Cliniques,
- Paracliniques,
- Anatomo-pathologique,
- Thérapeutiques
- Et évolutives.

III. Saisie et analyse des données

Les données ont ensuite été saisies et analysées par le logiciel Excel en se basant sur les différents paramètres de la fiche d'exploitation :



CHU HASSAN II, FES

- Nom et Prénom:
- IP :
- Age :
- Sexe : homme ☐ femme ☐
- Date de diagnostic : .../.../.....
- Assurance médicale : RAMED ☐ CNOPS ☐ CNSS ☐ FAR ☐ Autres ☐.....

◆ Les facteurs de risque :

- HPV oui ☐ non ☐ non fait ☐
- Comportements sexuelle à risque
oui ☐ non ☐
- Infection HIV oui ☐ non ☐ non fait ☐
- Tabagisme oui ☐ non ☐
- Affections de l'anus : oui ☐ non ☐

- Hémorroïdes : oui ☐ non ☐
- Fistules anales : oui ☐ non ☐
- Fissures anales : oui ☐ non ☐
- Abscès anales : oui ☐ non ☐

- Condylomes anales: oui ☐ non ☐

♦ Antécédents :

- Personnels : RAS ☐ Présent ☐
- Médicaux :
 - Chirurgicaux:
- Familiaux : RAS ☐ Cas similaire dans la famille ☐

♦ Données cliniques

▪ Les signes fonctionnels :

- | | | |
|--------------------------|------------------------------|------------------------------|
| – Rectorragies | oui ☐ | non ☐ |
| – Proctalgies | oui ☐ | non ☐ |
| – Tuméfaction anale | oui ☐ | non ☐ |
| – Syndrome rectal | oui ☐ | non ☐ |
| – Ecoulement purulent | oui ☐ | non ☐ |
| – Constipation | oui ☐ | non ☐ |
| – Tension sphinctérienne | oui ☐ | non ☐ |
| – Incontinence anale | oui ☐ | non ☐ |
| – Prurit anal | oui ☐ | non ☐ |

▪ Examen clinique

- Etat générale : – OMS :

Signes généraux :

- | | | |
|--------------------|------------------------------|------------------------------|
| – Fièvre : | oui ☐ | non ☐ |
| – Amaigrissement : | oui ☐ | non ☐ |

➤ Examen proctologique :

- Aspects macroscopiques :
 - Ulcéro-bourgeonnant ☐

- Bourgeonnant ☐
- Infiltrant ☐
- o La taille de la tumeur :
 - ≤ 3 cm ☐
 - 3 - 5cm ☐
 - 5 cm ☐
- o Etat de sphincter :
- o L'envahissement de la circonférentiel :

➤ Examen gynécologique

- Toucher vaginal :
- Speculum :
- Examen bi digital :
- Frottis cervico vaginal fait ☐ non fait ☐
 - ➔ Si fait, HPV présente ☐ absente ☐
- Examen des aires ganglionnaires :
 - Libre ☐ ADP ☐ siège :

➤ Reste de l'examen clinique :

.....

♦ Données paracliniques

▪ Histologie :

- + Biopsie faite ☐ non faite ☐
- + Degré de différenciation du carcinome épidermoïde du canal anal :
 - Bien différencié ☐
 - Moyennement différencié ☐
 - Peu différencié ☐

+ Immunohistochimie

▪ **Imagerie :**

+Bilan d'extension loco – régional et à distance :

– Examen endoscopique : anoscopie – rectoscopie :

.....

– TDM TAP avec exploration des régions inguinales et pelviennes :

.....

– IRM pelvienne :

.....

– Radio Thorax : normal ☐ anormal ☐ non faite ☐

– Echo-abdominal : normal ☐ anormal ☐ non faite ☐

– Biologie : NFS : GB Hb, plq

Sérologie HIV : (+) ☐ (–) ☐ non faite ☐

– Autres :

.....

➔ **Stadification :**

T ☐ N ☐ M ☐

♦ **Traitement :**

○ Radiothérapie : faite ☐ non faite ☐

– Technique : 3D ☐ IMRT ☐

– Volume tumoral irradié :

– Dose totale (en gray) :

– Fractionnement : (séance)

– Etalement : (en jours)

○ Curiethérapie : faite ☐ non faite ☐

– Dose thérapeutique : (en gray)

– Fractionnement : (séance)

– Etaiement : (en jours)

➤ Toxicité :

- Digestive : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Urinaire : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Sexuels : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Osseuse : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Hématologique : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Autres ☐
- sans ☐

○ Chimiothérapie :

- Type : RCC d'emblée ☐ chimiothérapie seule ☐
- Protocole :
- Posologie :
- Nombre total de cure :

➤ Toxicité:

- Hématologique : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Rénale : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Digestive : oui ☐ non ☐ * si oui lesquels
- Autres ☐
- Sans ☐

○ Chirurgie : oui ☐ non ☐

- Si oui : Type :
- Anapath de la pièce opératoire.....
- Complication :

♦ Evolution :

- Rémission complète : oui ☐ non ☐

- Rechute : oui ☐ non ☐
 - Délai de récidence : (en nombres d'années)
 - Site de récidence :
 - Traitement de récidence :
- Métastase : oui ☐ non ☐
 - Délai de métastase : (en nombres de mois)
 - Site de métastase :
 - Traitement de métastase :
- Décès : oui ☐ non ☐
- Perdu de vue : oui ☐ non ☐
 - ➔ Si oui , avant traitement ☐ en cours traitement ☐ après traitement ☐
- Date de fin de traitement :/...../..... .

RESULTATS

I. DIFFICULTES ET LIMITES DE L'ETUDE :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers. Nous étions confrontés à plusieurs obstacles et tout particulièrement le manque de certaines données tels que les détails sur les facteurs de risques, les ATCDs, certains paramètres biologiques, radiologiques et thérapeutiques.

II. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

1. Fréquence

Durant la période de notre étude étalée sur 8 ans nous avons pu recenser 20 cas

La fréquence annuelle des nouveaux cas de carcinome épidermoïde du canal anal traités dans le service reste variable d'une année à l'autre avec un maximum de cas retrouvé en 2016 (06 cas) (tableau 1)

Tableau 1 : Répartition des malades selon l'année de recrutement

<u>Année</u>	<u>2012</u>	<u>2013</u>	<u>2014</u>	<u>2015</u>	<u>2016</u>	<u>2017</u>	<u>2018</u>	<u>2019</u>
<u>Nombre de cas</u>	<u>3</u>	<u>1</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>

2. Données sociodémographiques

a. L'âge :

La moyenne d'âge de nos malades a été de 55 ans avec des extrêmes de 30 et 80 ans. La tranche d'âge 50 – 59 ans était la plus touchée. (Tableau 2, Figure16)

Tableau 2: Répartition des malades par tranches d'âge.

Tranche d'âge	Nombre	%
30-39	1	5
40-49	2	10
50-59	6	30
60-69	7	35
70-79	3	15
≥ 80	1	5
TOTAL	20	100

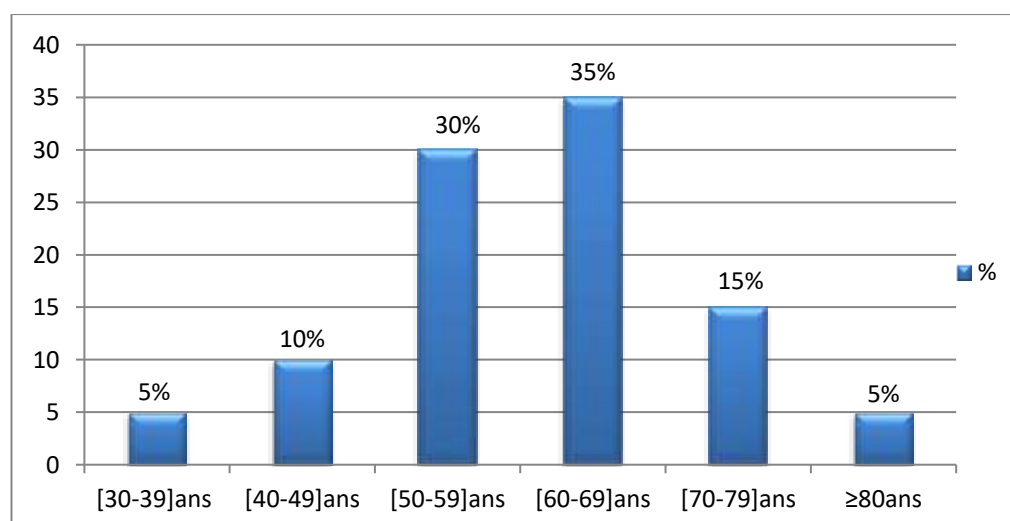


Figure 16 : Répartition des cas selon la tranche d'âge

b. Le sexe :

Dans 20 cas de carcinome épidermoïde du canal anal, les hommes représentaient 65% des cas (13 hommes) et les femmes 35% des cas (7 femmes), soit un sex-ratio de 1.8 (Figure 17)

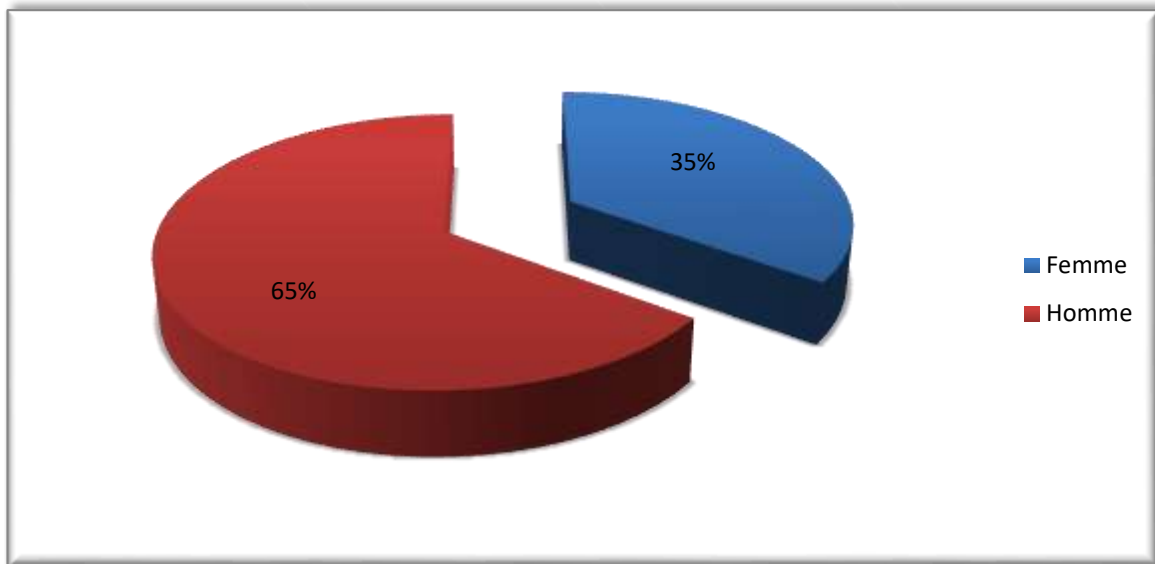


Figure 17 : répartition des cas selon le sexe

c. Les conditions socioéconomiques :

Tous les patients bénéficiaient d'une couverture sociale dont la majorité sont des ramédistes (au nombre de 18) soit 90%. (figure18)

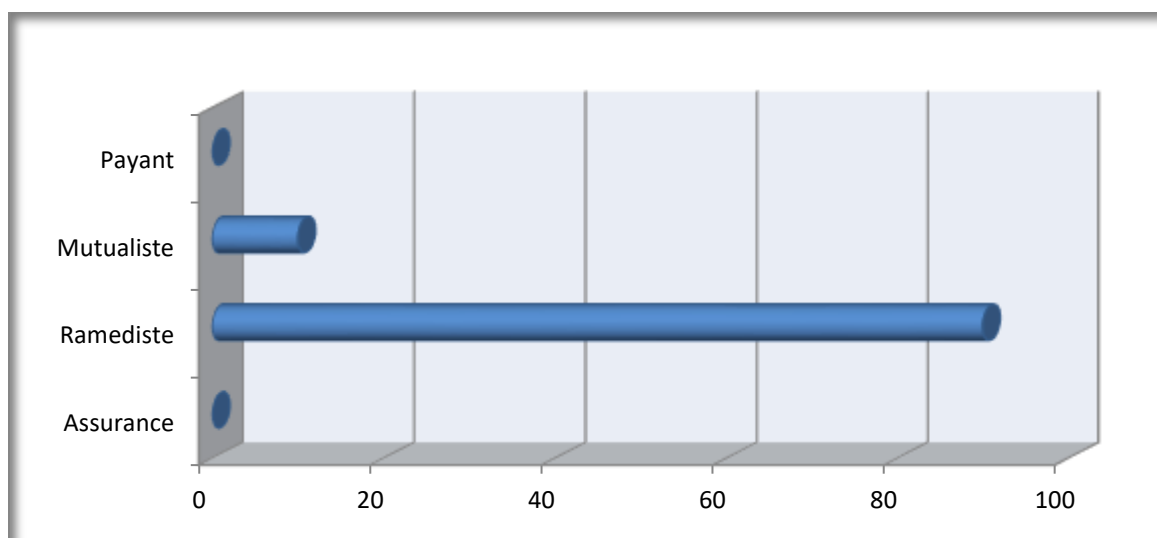


Figure 18 : répartition des patients selon le niveau socio-économique

3. Les antécédents :

a. Comportements sexuel à risque :

La notion de comportement sexuel à risque n'a été affirmée par aucun de nos patients. Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé la notion de VIH, ni autres MST.

b. Affections de l'anūs : (figure 19)

14 malades ont présenté des antécédents d'affections anales :

- 2 cas d'hémorroïdes ;
- 7 cas de condylomes acuminés ;
- 2 cas fissure anale ;
- 2 cas abcès anale ;
- 2 cas de fistule anale.

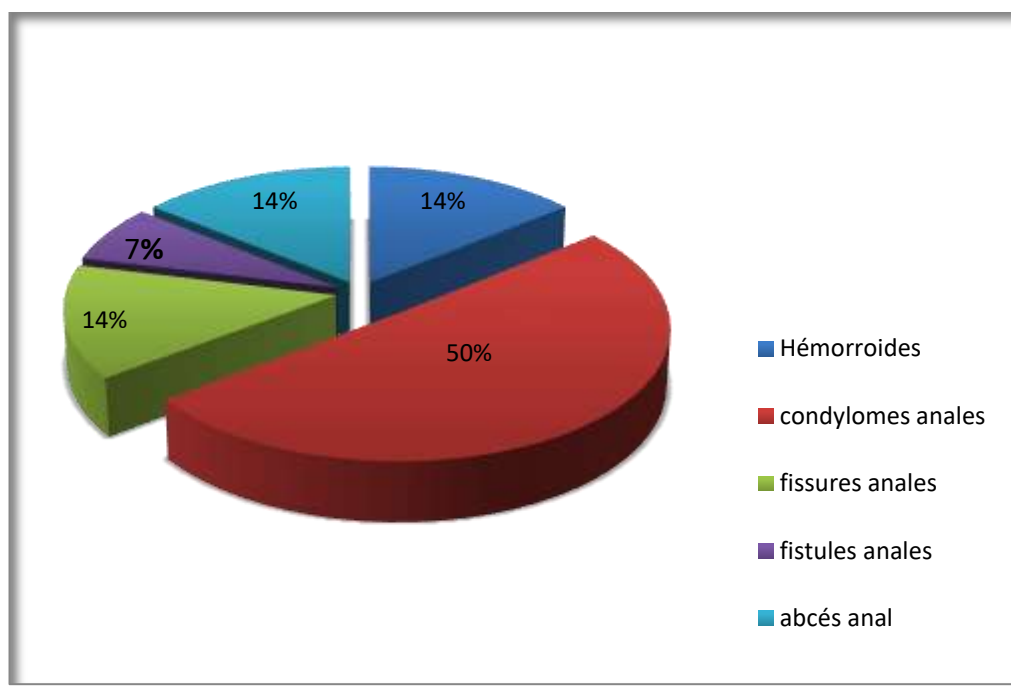


Figure 19 : répartitions des patients selon la présence d'antécédents affection de l'anūs

c. Antécédent toxique :

Des habitudes toxiques à type de tabagisme chronique a été retrouvé chez 8 malades, 1 cas de cannabisme et 1 cas d'alcoolisme chronique.

d. Antécédents médicaux

Dans notre série : on note l'absence d'antécédents médicaux chez 15 patients. 5 patients avaient des antécédents médicaux type :

- HTA : chez 2 patients
- DIABETE : chez 3 patients.

e. Antécédents chirurgicaux :

Un antécédent chirurgical a été noté chez 2 patients : le premier a bénéficié d'une thyroïdectomie totale et le deuxième d'une cholécystectomie.

III. PROFIL CLINIQUE :

1. Délai de consultation :

C'est le délai entre l'apparition du premier symptôme et la première consultation. Dans notre série, Le délai moyen a été de 12 mois avec des extrêmes allant de 3 à 36 mois. (Figure 20)

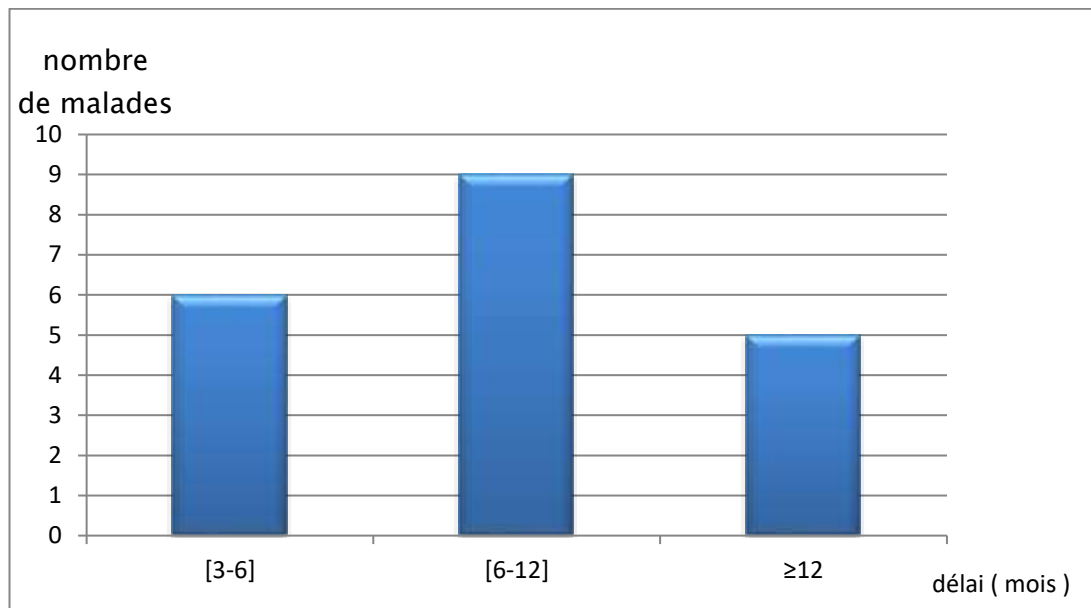


Figure 20 : Le délai de consultation

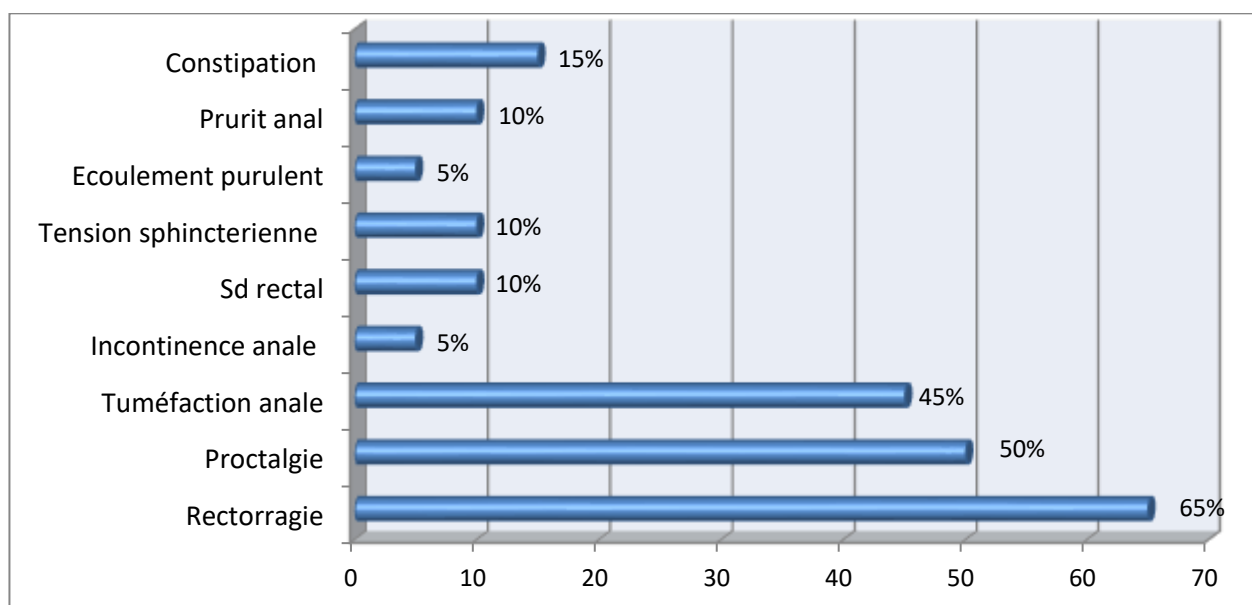
2. Circonstances de découvertes :

Dans notre série la symptomatologie était prédominée par des rectorragies qui représentent 65 %, Suivi par les proctalgies représentent 50%, suivi par les tuméfactions anales représentent 45% des cas, des troubles de transit à type de constipation qui représentent 15 %. Des cas le syndrome rectal et le prurit anal qui représentent 10 % des cas.

Incontinence anale et écoulement purulent qui représentent 5 % des cas. (tableau 3 , figure 21)

Tableau 3 : répartition des malades selon les signes cliniques révélateurs

Signes cliniques	Nombre des cas	Pourcentage
Rectorragies	13	65%
Proctalgies	10	50 %
Tuméfaction anale	9	45 %
Syndrome rectal	2	10 %
Ecoulement purulent	1	5 %
tension sphinctérienne	2	10 %
Incontinence anale	1	5 %
Prurit anal	2	10 %
Fièvre	1	5 %
Constipation	3	15 %
Amaigrissement	4	20 %

**Figure 21 : La répartition des patients en fonction des signes fonctionnelles**

3. Examen clinique :

a. Examen général :

L'examen général a trouvé un état général conservé chez 18 patients OMS1, l'état général a été classé OMS 2 chez 2 patients.

Classification OMS 'Annexe 1'

b. Examen proctologique :

L'examen proctologique comporte l'inspection de la marge anale, le toucher rectal, l'anuscopie et la rectoscopie. Il permet de préciser l'aspect macroscopique de la tumeur et de faire des biopsies.

b.1. Aspects macroscopique :

L'aspect ulcéro-bourgeonnant a été le plus fréquemment rencontré, observé chez 13 patients. Chez 5 patients l'aspect était bourgeonnant, alors que la forme infiltrante était présentée chez 2 patients. (Tableau 4, Figure 22)

Par ailleurs, 1 patient avait un caractère infecté de la tumeur avec issue de pus.

Tableau 4 : Aspect macroscopique

Aspect macroscopique	Nombre des cas	Pourcentage
Ulcéro-bourgeonnant	13	65 %
Bourgeonnant	5	25 %
Infiltrant	2	10 %

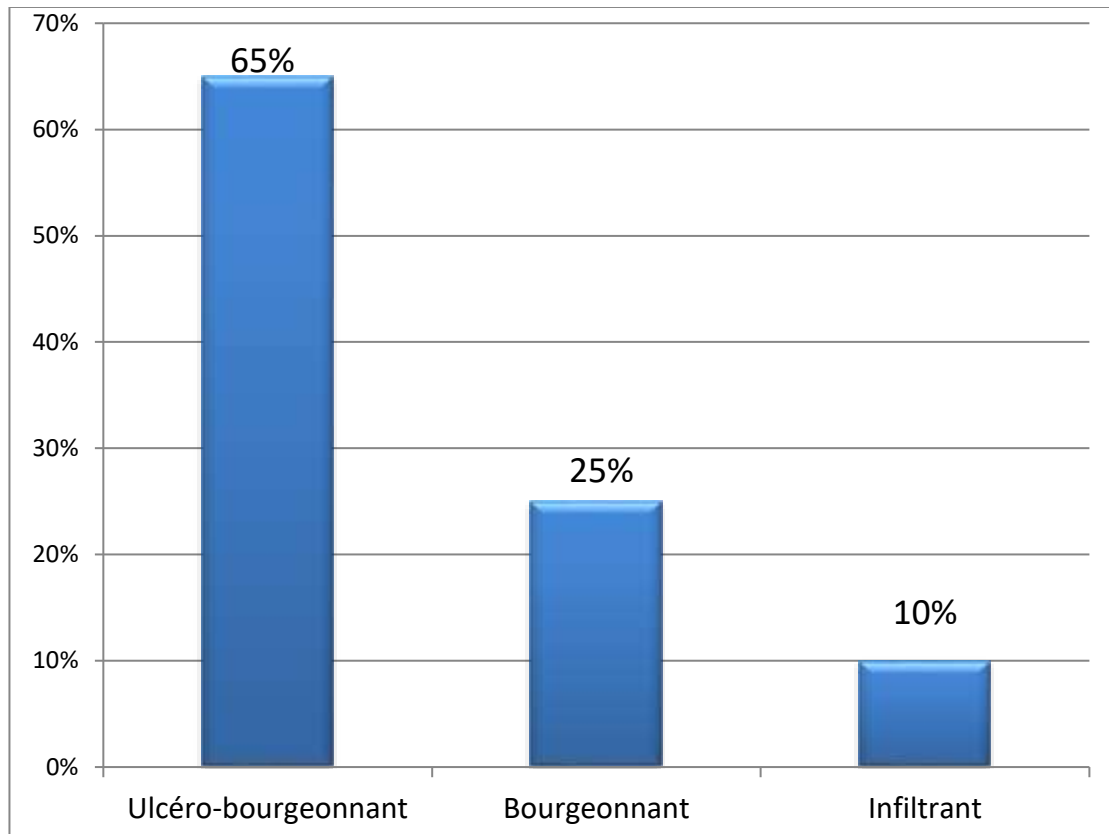


Figure 22 : aspect macroscopique de la tumeur du canal anal

b.2. Taille de la tumeur :

Elle était de 3cm dans un cas, entre 3 et 5cm dans 10 cas et supérieure à 5cm dans 9 cas. (Tableau 5)

Tableau 5 : Taille de la tumeur chez nos malades.

Taille de la tumeur (cm)	Nombre des cas
≤ 3	1
3-5	10
> 5	9

b.3. Etat de sphincter :

Dans notre étude l'examen proctologique objectif 16 cas qui présente une bonne tonicité sphinctérienne. Par ailleurs 4 patients présentent une hypotonie sphinctérienne.

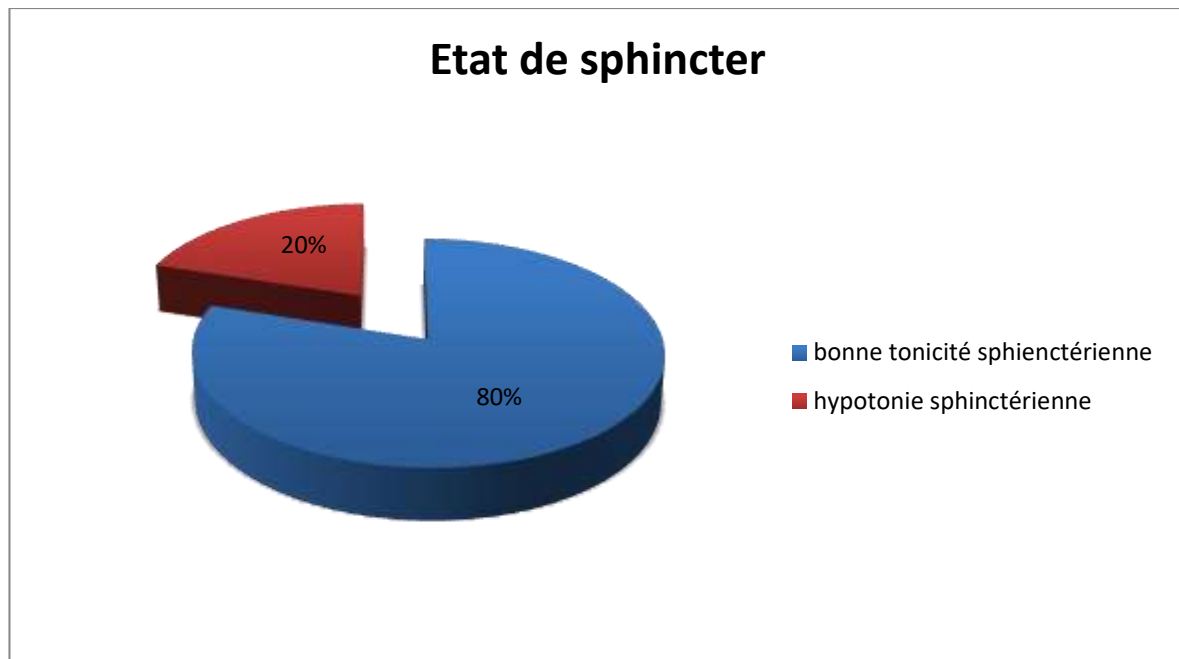
**b.4. L'envahissement de la circonférentiel :**

Tableau 6 : Envahissement de la circonférentiel

Envahissement de la circonférentiel	Nombre des cas
$\leq \frac{1}{4}$ de la circonférence	5
$> \frac{1}{4}$ ou $\leq \frac{1}{2}$ de la circonférence	7
$> \frac{1}{2}$ ou $\leq \frac{3}{4}$ de la circonférence	4
Envahissement circonférentiel total	4

c. Examen locorégional :**c.1. Extension locorégionale :**

Dans notre série on a noté 2 cas d'extension à la cloison recto-vaginale, 1 cas d'extension vers le vagin, 1 cas envahissement de l'appareil sphinctérienne.

c.2. Envahissement ganglionnaire clinique :

L'examen des aires ganglionnaires inguinales révélait l'existence d'adénopathies inguinales bilatérales chez 10 patientes (50%). Et adénopathies inguinales unilatérales gauche chez 02 patients (10%)

Les aires ganglionnaires étaient libres chez 08 (40%) patients. (Tableau 7)

Tableau 7 : Répartition en fonction de l'envahissement clinique des ganglions

Inguinaux :

Envahissement des ganglions inguinaux	Effectif	Pourcentage %
Unilatéral	2	10 %
Bilatéral	10	50 %
Pas d'envahissement	8	40 %

IV. DIAGNOSTIC POSITIF

L'étude anatomopathologique des biopsies pratiquées au cours de l'examen proctologique a permis de confirmer le diagnostic histologique de carcinome épidermoïde dans tous les cas.

V. PROFIL ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

1. Histologie

Le carcinome épidermoïde bien différencié a été le type histologique le plus fréquemment rencontré, et ce chez 11 patients (55 %). (Tableau 8)

Tableau 8: Degré de différenciation des carcinomes épidermoïdes du canal anal chez nos malades.

Degré de différenciation du carcinome épidermoïde	Nombre des cas	Pourcentage %
Bien différencié	11	55%
Moyennement différencié	7	35%
Peu différencié	2	10%

2. L'Immuno- histochimie :

Dans notre série un seul patient ayant bénéficié d'une étude Immuno-histochimique sur la biopsie objectivant : des cellules tumorales n'exprimant pas CK7 , CK 20 ET CK5/6.

VI. BILAN D'EXTENSION

1. Locorégional :

a. Examen clinique :

Le cancer de canal anal évolue longtemps d'une manière silencieuse, le bilan d'extension locorégional, ganglionnaire repose essentiellement sur un examen clinique minutieux. Le toucher rectal explore l'anus, la gaine rectale, les parois pelvienne. Le toucher bi digital apprécie l'état de la cloison recto-vaginale qui peut être infiltrée ou envahie sur toute son épaisseur. La biopsie de la lésion tumorale permet de faire le diagnostic.

L'examen clinique a permis de constater 2 cas d'extension à la cloison recto-vaginale, 1 cas d'extension vers le vagin, 1 cas envahissement de l'appareil sphinctérienne, des adénopathies inguinales palpables chez 12 patients.

b. IRM / scanner pelvien : (figure 23–24)

- Le scanner pelvien a été pratiqué chez 19 malades, C- et C+, il a permis de préciser le siège de la tumeur et son extension aux structures de voisinage, ainsi la détection des ganglions inguinaux et iliaques.
- L'IRM pelvienne est l'examen de choix vu sa sensibilité et sa spécificité élevée. Un seul patient a bénéficié de cet examen, (Par ailleurs les autres patients n'ont pas eu accès à cet examen faute de moyens).

Dans notre série TDM et / ou IRM a objectivé :

- 2 cas d'extension au bas rectum ;
- 4 cas d'envahissement de l'espace péri rectal ;
- Des adénopathies iliaques externes chez 2 malades et hypogastriques chez un malade ;
- Adénopathies du mésorectum chez un malade ;

- Envahissement de l'appareil sphinctérienne.

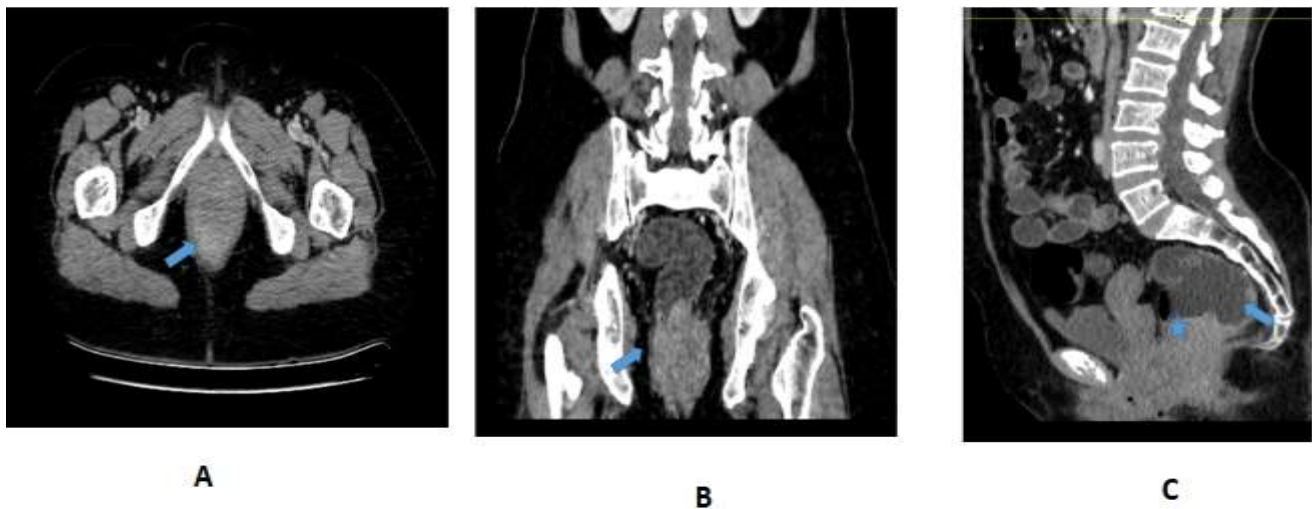


Figure 23 : TDM abdominale injectée chez un patient de notre série (service de radiologie–CHU HASSAN II–Fès)

A– coupe axiale, B–coupe coronale, C–coupe sagittale

Epaississement tissulaire du canal anal (flèche) étendu au bas moyen rectum , irrégulier , circonférentiel , ses contours externes sont irréguliers et présentant un rapport intime avec l'appareil sphinctérien et les muscles releveurs de l'anus . En avant ce processus présente un rapport intime avec le vagin (*)

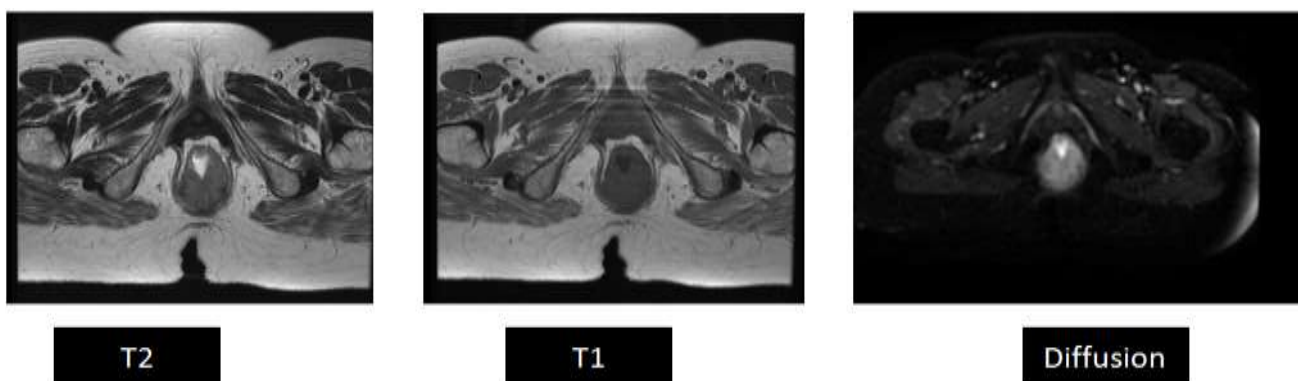


Figure 24 : IRM pelvienne chez un patient de notre série (service de radiologie–CHU HASSAN II–Fès) :

Processus tissulaire postéro–latéral du canal anal en discret hypersignal T2 iso signal T1, restrictif en diffusion

Ce processus envahit la paroi postéro latérale droite du sphincter externe

2. Bilan d'extension à distance :

a. Radiographie thoracique:

Une radiographie thoracique a été réalisée chez 8 patients (40%) revenant normal, alors que 12 patients (60%) n'ont pas bénéficié d'une radiographie thoracique.

b. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été pratiquée chez 13 malades (65%) revenant normal, le reste des patients (35%) n'ont pas fait d'échographie abdominal.

Les patients qui n'ont pas réalisé une radiographie thoracique et une échographie abdominale ils ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdominal d'emblée

c. TDM thoraco abdomino pelvien (TDM TAP) :

La TDM TAP a été réalisée chez tous nos malades, elle n'a pas objectivé de localisation secondaire.

3. Bilan de terrain :

Un bilan biologique standard a été effectué chez toutes nos patientes de façon systématique pour établir un bilan pré thérapeutique et de tolérance, il comprend :

- Un groupage sanguin
- Une numération formule sanguine : Une anémie hypochrome microcytaire a été notée chez six patients avec un taux moyen d'hémoglobine de 9,7 g/dl. Une transfusion sanguine a été indiquée chez les patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl
- Un bilan hydro électrolytique + fonction rénale : normaux
- Un bilan d'hémostase : normal chez tous nos patients

VII. CLASSIFICATION :

Au terme de ce bilan, nous avons classé nos malades selon la classification TNM de l'AJCC et de l'UICC, 8e édition(2017) [30]ANNEXE 3 (Tableau 9)

→ Critère T :

Dans notre série, on a noté la prédominance de la forme T2 est présente chez 11 patient soit (55 %), la forme T3 chez 9 patients soit (45%).

→ Critère N :

L'analyse de l'état ganglionnaire montre une prédominance de l'état N3 chez 10 patients (soit 50 %) et N2 chez 2 patients (soit 10 %). N1 chez 3 patient (soit 15%) et N0 chez 5 patients (soit 25 %).

→ Critère M :

Absence de métastases chez toute les patientes.

Tableau 9 : Classification TNM de nos malades.

Classification TNM	Nombre de cas
T2N0M0	2
T2N1M0	3
T2N2M0	2
T2N3M0	4
T3N0M0	3
T3N3M0	6

VIII. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. La radiothérapie exclusive :

La radiothérapie externe exclusive a été réalisée chez 6 patients dont la maladie a été classée T2N0M0 et T2N1M0 et T2N2M0 avec une taille tumorale à 3 cm.

Une chimiothérapie concomitante n'a pas pu être administrée vue l'âge les comorbidités ou l'état général du patient

Il s'agissait d'une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3D) dans tous les cas

La dose délivrée a été de 45 à 60 Gy par 4 champs orthogonaux opposés incluant les ganglions inguinaux, avec un complément d'irradiation à la dose de 20 Gy sur le canal anal. Un complément d'irradiation (BOOST) inguinal de 15 Gy est indiqué en cas d'adénopathies inguinales palpables.

Le fractionnement était classique, à raison de 1.8 à 2 Gy/séance, 5 séances/semaine.

L'étalement médian était de 64 jours (24-105 j) sans arrêt systématique du traitement (gap) entre les 2 séries de radiothérapie

2. Association radio chimiothérapique :

Réalisée chez 14 patients (soit 70%). Les techniques d'irradiation ont été identiques à celles de la radiothérapie externe avec les mêmes doses.

Le protocole de chimiothérapie utilisé était basé sur le 5 Fluoro-uracile (5FU) et le Cisplatine, dont les posologies respectives ont été de 750mg/m² de j1 à j4 et de j29 à j32 et de 75mg/m² à j1 et à j29. Le nombre total de cures était de deux.

3. Curiethérapie

Aucun patient n'a bénéficié d'une curiethérapie du canal anal.

4. Chirurgie :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une amputation abdomino périnéale en premier temps.

1 seul malade ayant bénéficié d'une AAP après progression sous RCC

2 patients ayant bénéficiés d'une colostomie de décharge

Tableau 10 : fréquence des différents types de traitement

Type de traitements	Nombre de patient	Pourcentage (%)
Radiothérapie exclusive	6	30%
Radio chimiothérapie	14	70%
Chirurgie	0	0
TOTAL	20	100%

IX. COMPLICATIONS DU TRAITEMENT

1. Radiothérapie

Les complications précoces de la radiothérapie sont généralement peu importantes : asthénie, nausées et parfois vomissements, diarrhées, cystites radiques, réactions cutanées et troubles hématologiques. La plupart de ces complications peuvent être traitées d'une façon symptomatique.

7 malades ont présenté des toxicités radiques au cours du traitement et dans les mois qui suivent :(tableau 10)

- 3 malades ont présenté une radio épidermite grade I du pli inter fessier et de la région péri anale ;
- 2 malades qui ont présenté une radio épidermite grade 2 du pli inter fessier et de la région péri anale ;
- Un malade qui a présenté une radio épidermite grade 3
- 1 malade qui a présenté une cystite aigue post radique grade I;

2. Chimiothérapie :

Les complications de la chimiothérapie ont été essentiellement d'ordre digestives retrouvées chez 2 malades sous forme de nausées et de vomissements, et neurologique chez 1 seul malade qui a présenté une neuropathie périphérique grade I.

Cette toxicité a été plus marquée chez les malades ayant reçu une radiothérapie concomitante.

X. Le suivi

1. Modalité du suivi :

- Le premier contrôle 4 à 6 semaines après la fin du traitement.
- Puis tous les 3 mois pendant les deux premières années.
- Tous les 6 mois pendant les 3^{ème} – 5^{ème} années.
- Puis annuel après 5 ans.

2. Moyens de suivi :

- Recherche à l'interrogatoire des troubles ano rectaux et vésicaux et évaluation de l'OMS ;
- L'examen clinique comporte, un examen proctologique complet et une palpation des aires ganglionnaires en particulier inguinale en bilatérale,
- TDM pelvienne / TAP et en suite en fonction de la clinique.
- Des examens complémentaires en fonction des signes d'appels notamment une biopsie en cas de lésion suspecte

XI. EVOLUTION :

1. Résultats à court terme :

1.1. Rémission complète

Dans notre série, 10 malades, ont eu à court terme, une évolution favorable avec rémission complète.

1.2. Réponse partielle :

7 rémissions partielles ont été trouvées dans la population de notre étude.

1.3. Stabilité de la maladie :

2 cas ont gardé une maladie stable après traitement ; dont 1 a préféré se faire suivre au CHU de Oujda

1.4. Rechute précoce :

Une progression rapide directement après la fin de traitement a été noté chez un seul patient, chez qui une amputation abdomino-périnéale a été réalisée

2. Résultats à long terme

2.1. Le recul

Après un recul moyen de 32 mois avec des extrêmes de 03 à 72 mois, on note :
9 perdus de vue, 1 seul décès, 5 rechutes et 5 sont restés en bon contrôle jusqu' au jour d'aujourd'hui.

2.2. Rechute thérapeutique

2.2.1. Loco régionales :

4 patients, soit 25 %, ont présentés une rechute locorégionale, avec un délai moyen de survenue d'environ 7 mois après la date de la fin du traitement, dont :

- Mr A.S classé initialement T2N3M0, traité initialement par radiothérapie exclusive a développé une récurrence tumorale 07 mois après la fin de traitement avec une tumeur anorectale, pour laquelle le patient a bénéficié

d'une colostomie et une chimiothérapie exclusive. au cours de sa surveillance le patient a développé un blindage pelvien avec une incontinence anale.

- Mme H.M classé initialement T3N3M0 traité par RCC a développé une progression tumorale 6 mois après la fin de traitement, avec épaissement tumoral ano rectal localement avancé et envahissement vaginal et cervical et communication recto vaginal large. Pour laquelle il a bénéficié d'une colostomie transverse sur baguette, la sigmoïdostomie était impossible vu la présence d'un épaissement tumoral du sigmoïde
- Mr I.L classé initialement T2N3M0 traité initialement par association radio chimiothérapie a développé une récurrence tumorale 9 mois après la fin de traitement au niveau du canal anal. Pour laquelle elle a bénéficié d'une radiothérapie palliative avec une dose totale de 20Gy , 4 Gy par fractionnement sur 5 séances . Vu la non amélioration le patient fut adressé en oncologie pour traitement médical.
- Mr M.L classé initialement T2N3M0 traité initialement par association radio chimiothérapie a développé une récurrence tumorale 11 mois après la fin de traitement au niveau du canal anal, le patient présente un contexte psychique, il n'est pas voulu terminer ses cures thérapeutiques.

2.2.2. Métastases à distance

Un seul patient a présenté des métastases hépatiques après 11 mois de la fin de traitement

2.3. PDV :

9 malades perdus de vue

2.4. DECES :

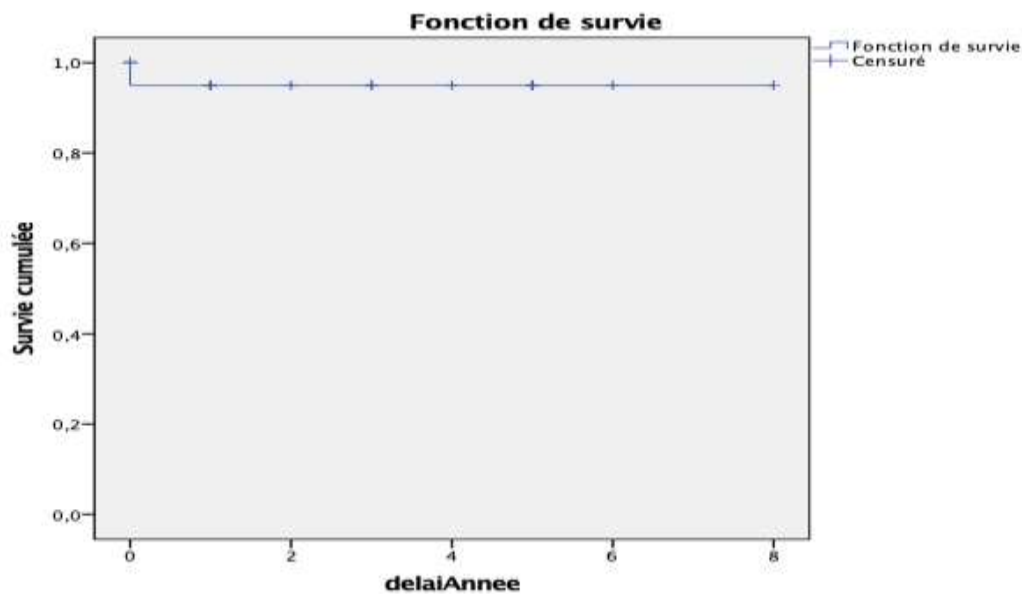
1 Seul décès

3. SURVIES :

La durée moyenne de suivi était de 32 mois (3 -72 mois).

3.1. Survie globale médian :

La SGm est de 66,4 et 78,1 % à cinq ans



3.2. Survie sans récurrence :

La moyenne de SSR chez les patients ayant eu une rémission complète initiale était de 71 % à cinq ans.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Fréquence :

Les cancer du canal anal représentent 0,43% de toutes les tumeurs malignes et 2% des tumeurs malignes digestives[1], [2]. Dans l'ensemble, le cancer le plus répandu du canal anal est le carcinome épidermoïde (85%), suivie de l'adénocarcinome (10%). Les autres types sont rares, représentant moins de 5% de toutes les tumeurs diagnostiquées du canal anal[1].

Le cancer anal a augmenté de 50% au cours des 25 dernières années, mais il s'agit toujours d'un néoplasme rare.[31] Son incidence annuelle est de 1 personne sur 100 000 et est plus élevée chez les femmes. Au cours des deux dernières décennies, aucune modification significative de la survie après 5 ans n'a été observée, allant respectivement de 66% à 44% en Europe centrale et orientale. [32]

Dans une étude française réalisée entre 1982 et 2012, l'incidence du cancer épidermoïde du canal anal est passée de 0,2/100 000 à

0,5/100 000 personnes-année chez l'homme et de 0,7/100000 à 1,3/100000 personnes-année chez la femme[33]

L'American Cancer Society estime 8080 nouveaux cas de cancer anal (anus, canal anal et anorectum) en 2016[34].

Une étude récente menée en Australie, examinant les tendances du cancer anal de 1972 à 2006, a démontré une augmentation linéaire de l'incidence annuelle du cancer canal anal.

À l'échelon national, nous ne disposons pas encore de bases de données nationales exhaustives sur les cancers permettant une connaissance parfaite de l'épidémiologie des cancers dans notre pays et une prise en charge précoce et efficace de ce fléau [35]. A défaut de disposer de ces registres, l'approche de la fréquence des cancers ne peut se faire qu'à travers des séries hospitalières :

Une étude faite au CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2003 et 2006 [36] a objectivé : 16 cas de carcinome épidermoïde du canal anal ont été colligés pendant une période de 4 ans, ce qui représente une fréquence moyenne de 0,55 % par rapport à l'ensemble du recrutement du service et 4,76 % des cas de cancers digestifs

2. Age :

L'âge médian au moment du diagnostic de cancer du canal anal aux États-Unis est de 60 ans. 53% des patients étaient entre 45 et 65 ans. [37] Il y a eu une augmentation du taux d'incidence des deux sexes âgés de 30 à 54 ans car le HPV et le VIH sont devenus plus courants.[38]

Dans la littérature occidentale, le carcinome épidermoïde du canal anal survient entre 30 et 90 ans[39], [40]. L'âge moyen au diagnostic se situe entre 58 et 70 ans, exceptionnel avant 30 ans. Son incidence croît rapidement après 60 ans, âge à partir duquel 80 % des cas sont diagnostiqués[39], [40](Tableau 11)

Une série marocaine trouve une moyenne d'âge a été de 58 ans, avec des extrêmes de 40 et 80 ans[36]

Dans notre série, La moyenne d'âge de nos malades a été de 55 ans avec des extrêmes de 30 et 80 ans

Tableau 11 : Répartition par âge des principales séries de littérature.

Séries (réf.)	Effectif	Age médian	
		Homme	Femme
BEDENNE[41]	70	69.8	71.1
MYERSON[42]	1020	61.8	
GERARD[43]	95	63	
MELBYE[44]	2448	60	65
SCHLIENGER[45]	236	67.5	
PEIFFERT[46]	118	65	
SANDHU[47]	79	70	
Notre série	20	55	

3. Sexe :

Il se caractérise par une prédominance féminine avec un sex-ratio F/H de l'ordre de 1,5 à 3. Même si dans plusieurs pays, l'incidence du cancer du canal anal reste stable, la tendance est à l'augmentation dans plusieurs études européennes [48], [49] ainsi qu'aux États-Unis[50] depuis les années 1960, principalement chez les femmes âgées afro-américaines. Dans une étude française réalisée entre 1982 et 2012, l'incidence du cancer épidermoïde du canal anal (CECA) est passée de 0,2/100 000 à 0,5/100 000 personnes-année chez l'homme et de 0,7/100 000 à 1,3/100 000 personnes-année chez la femme [51].

Par contre, une prédominance masculine a été notée dans notre série. En effet les hommes représentaient 65% des cas (13 hommes) et les femmes 35% des cas (7 femmes), soit un sex-ratio de 1.8

Une série marocaine a aussi noté cette prédominance masculine [36].

4. Facteurs prédisposants :

Plusieurs facteurs ont été impliqués dans la pathogenèse du cancer anal, notamment le HPV, l'immunosuppression et le tabagisme.

➤ Activité sexuelle

Les facteurs de risque de cancer anal ont été initialement déterminés par des études cas-témoins comparant des hommes et des femmes atteints d'un cancer anal à des sujets témoins normaux et des patients atteints

D'ADK du côlon ou du rectum. Par exemple, Frisch et ses collègues 5 a comparé 417 patients atteints d'un cancer anal avec 534 patients atteints d'adénocarcinome du rectum et 554 sujets témoins normaux. Le risque relatif de cancer anal était le plus élevé chez les personnes ayant 10 partenaires sexuels ou plus ou ayant des antécédents de

MST telles que le VIH, l'herpès, la gonorrhée, la syphilis et la chlamydia
tableau12.[52]

Tableau 12 : facteur de risque du cancer du canal anal

Infection au HPV
Infection au VIH
Plus de 10 partenaires sexuels
Rapports anorecepteurs
Immunosuppression chronique
Tabagisme
Antécédents de malignité gynécologique ou hématologique

➤ **Papillomavirus humain :**

Comme indiqué précédemment, l'activité sexuelle s'est avérée être un facteur de risque de cancer anal. De plus, un risque accru de cancer canal anal a été noté chez les personnes atteintes d'un cancer du col de l'utérus. Au fur et à mesure que le lien entre le cancer du col de l'utérus et le VPH devenait établi, les chercheurs ont émis l'hypothèse que le VPH pourrait également être responsable du cancer canal anal. La progression bien établie de l'infection par le VPH au néoplasie intra épithéliale cervicale à la malignité cervicale a conduit à l'exploration du néoplasie épithélial anal en tant que lésion précurseur du SCCA. [53]

Le HPV parait l'agent le plus impliqué, en particulier de type 18 et

surtout 16. Ces types de HPV à haut risque agissent comme cancérogènes dans le développement des cancers anogénitaux[54]. Une méta-analyse a suggéré que le VPH-16 se trouve plus fréquemment (75%) et le VPH-18 moins fréquemment (10%) dans les carcinomes anaux que dans les carcinomes cervicaux.[55]

La prévalence du VPH aux États-Unis est variable, allant de 10% dans les groupes à faible risque à près de 90% chez les personnes infectées par le VIH. [56], [57] On pense que le HPV est associé à 65% à 89% de tous les SCCA du canal anal, ce qui en fait le principal facteur de risque de cette malignité[58], [59]. Une série récente de 72 cas de cancer anal métastatique chez MD Anderson a révélé que 94% avaient un VPH détectable. [60]

➤ **Virus de l'immunodéficience humaine**

L'infection par le VIH est un facteur de risque bien établi de cancer du canal anal. Cependant, le risque de carcinome épidermoïde du canal anal n'est pas réduit par l'utilisation d'un traitement antirétroviral hautement actif (HAART)[61]. Une certaine incidence accrue du cancer anal en général est probablement causée par une amélioration de la survie des patients infectés par le VIH, car le risque de SCCA

augmente avec la durée de l'infection par le VIH; le risque de cancer anal est 12 fois plus élevé chez les personnes infectées par le VIH depuis 15 ans ou plus que chez celles infectées par le VIH depuis 5 ans ou moins. [62], [63] . L'augmentation de l'incidence du cancer du canal anal de 19,0 pour 100 000 années-personnes de 1992 à 1995 à 78,2 pour 100 000 années-personnes de 2000 à 2003 est en corrélation avec l'histoire naturelle des co-infections au VIH et au HPV qui ont commencé pendant l'épidémie de VIH dans les années 1980. [64] Plus précisément, la progression attendue de l'infection virale aux modifications épithéliales anales associées au VPH et au développement du carcinome épidermoïde du canal anal devrait prendre 1 à 2 décennies. [65]

Palefsky a suivi 277 hommes séropositifs qui ont eu des rapports sexuels avec des hommes pendant 4 ans. Il a trouvé une incidence de 49% de HSIL. Étant donné que la HSIL évolue vers un cancer invasif chez seulement 1% de ces patients et que cela se produit de manière très insidieuse, le but du dépistage est d'identifier et d'éradiquer les lésions précoces. [66] Bien que HSIL peut être éradiquée chez les patients immunocompétents, statut VIH + a montré la récurrence avec une récurrence de 80% sur une période de 2 ans et près de 100% sur 4 ans après l'éradication. [67]

Dans notre série La notion de comportement sexuel à risque n'a été affirmée par aucune de nos patients. Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé la notion de VIH, ni autres MST

Des recommandations de dépistage des personnes vivants avec le VIH ont été émises sous l'égide de l'ANRS et du CNS en 2017 [68]

➤ **Immunosuppression chronique**

Il est bien établi que le cancer anal survient à des taux accrus chez les patients présentant une immuno suppression chronique en raison d'une immunodéficience héréditaire ou acquise. 3 Par exemple, le risque relatif de SCCA est 10 à 100 fois plus élevé chez les patients transplantés rénaux. 26,27 Une partie de ce risque est médiée par des infections à

HPV, car le taux d'infection chez les nouveaux patients transplantés rénaux est de 23% mais augmente à 47% chez les patients transplantés rénaux établis. [69], [70] De même, le risque relatif de SCCA est multiplié par 4 chez les patients transplantés cardiaques [71] .

D'autres types d'immunosuppression, tels que l'utilisation de stéroïdes chroniques ou les immuno modulateurs utilisés pour le traitement des maladies auto-immunes, ne sont pas aussi clairement liés au SCCA, bien qu'il existe une probabilité accrue d'infection persistante au VPH [72].

➤ **Tabagisme**

Des études cas-témoins indiquent que le tabagisme augmente considérablement le risque de contracter un cancer anal. [60], [73], [74]

Il semble y avoir une corrélation directe entre le nombre de cigarettes fumées et un risque relatif accru. Plus précisément, Holly et ses collègues [73] ont trouvé un risque relatif de 1,9 pour les personnes ayant des antécédents de tabagisme depuis 20 paquets et un risque relatif de 5,2 pour les personnes ayant des antécédents de 50 paquets. Le tabagisme actuel est le risque le plus élevé, avec un risque relatif de 7,7 chez les femmes et de 9,4 chez les hommes. [75]

➤ **AFFECTIONS COURANTES DE L'ANUS.**

Certaines de ces lésions sont purement anales. Il s'agit d'hémorroïdes dans la plupart des cas mais aussi de fistules, fissures et abcès. D'autres lésions rentrent dans le cadre de maladies sexuellement transmissibles telles que la syphilis, les condylomes acuminés, l'herpès et les lymphogranulomes vénériens. La cancérisation de ces lésions est possible et il faut l'avoir toujours à l'esprit et penser au cancer devant la moindre anomalie apparente de ces lésions. [76]

Ainsi, toute modification d'une hémorroïde, surtout ancienne, sous forme d'induration ou d'ulcération, doit être tenue suspecte et conduire au traitement chirurgical et à l'examen histologique. De plus, la résection de tout paquet hémorroïdaire doit être suivie de son étude histologique.

Concernant les fistules, la greffe cancéreuse au niveau de l'orifice externe est la plus fréquente. Elle se traduit par une induration de cet orifice, une tendance à l'ulcération des rebords et une fragilité anormale. Tous ces éléments doivent conduire à l'examen anatomo pathologique. Ces fistules peuvent entrer dans le cadre d'une maladie de CROHN de localisation anale , ou être consécutive d'une inflammation spécifique vénérienne ou tuberculeuse.[77], [78]

Dans notre série, les facteurs prédisposant retrouvés étaient

- Hémorroïdes : 2 cas
- Condylomes acuminés : 7 cas
- Fissure anale : 2 cas
- Abcès anale : 2 cas
- Fistule anale : 2 cas
- Tabagisme chronique : 8 malades.

II. CLINIQUE

1. Délai de consultation :

Le diagnostic tardif des carcinomes épidermoïdes du canal anal et de la marge anale se produit souvent en raison d'un diagnostic erroné initial comme des hémorroïdes ou d'autres conditions ano-rectales bénignes. D'autres facteurs liés au patient, tels que l'embarras ou le déni, peuvent également retarder le diagnostic et le traitement jusqu'à ce que la maladie ait progressé à un stade avancé[79]

Ainsi, dans notre série, Le délai moyen a été de 12 mois avec des extrêmes allant de 3 à 36 mois, Ce retard de diagnostic dans notre contexte tient à l'attitude de refus de consulter ou de la négligence souvent rencontrée à l'égard des premiers symptômes ainsi que la non pratique du toucher rectal de façon systématique lors de l'examen clinique.

L'étude faite à l'institut GUSTAVE ROUSSY [80]concernant d'une part l'influence de l'âge sur le délai premier symptôme-consultation, et d'autre part l'influence des facteurs cliniques les plus fréquents sur ce délai, a noté que concernant l'âge, le taux de malades consultants précocement dans un délai de moins de 6 mois était bien plus important pour les malades âgés de moins de 60 ans que pour les malades de plus de 60 ans. Ces derniers ayant une très nette tendance à consulter tardivement après un délai d'un an.

Dans notre série, les résultats sont superposables à ceux de l'étude. (tableau 13)

Tableau 13 : délai de consultation selon la littérature

Auteur (réf)	Délai de consultation	%
KLOTZ [81]	3 mois	38.6
	4-6 mois	19.4
	> 25 mois	7.2
Notre série	3-6 mois	6
	6-12 mois	9
	≥ 12 mois	5

2. Symptomatologie clinique :

Le symptôme de présentation le plus courant chez les patients atteints d'un cancer anal est le saignement rectal, survenant chez environ la moitié des patients.[82], [83] Étant donné que les saignements sont souvent mineurs , souvent associés à une masse palpée au niveau ou au-dessus du sphincter anal, un diagnostic initial erroné d'hémorroïdes est courant , ce qui rend le diagnostic de cancer de canal significativement retardé chez jusqu'à la moitié des patients.[84]

Le deuxième symptôme le plus courant est proctalgie[85], les autres symptômes comprennent un prurit et des modifications des habitudes intestinales et ténésme.[86], [87] . L'incontinence de Frank est moins fréquente mais suggère une maladie plus avancée et une destruction du sphincter. Une perte de poids significative peut également suggérer une maladie plus avancée. Cependant, 20% des patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic[88]

Dans notre série, les rectorragies ont été le signe le plus fréquent.(tableau 14)

Tableau 14 : Fréquence des rectorragies selon la littérature.

Auteurs (réf)	% des patients ayant des rectorragies
Klotz[89]	50
KUEHN[90]	57
BEAHR[91]	46
Mc CONNEL[92]	34.5
Notre série	65

3. Moyens de diagnostic :

3.1. Examen proctologique. [93], [94]

a. L'inspection

Elle nécessite un déplissage des plis radiés de l'anوس (figure 25). Cette simple inspection, si elle met en évidence une lésion, va permettre de différencier le cancer de la marge anale qui est alors entièrement visible, du cancer du canal anal avec extension à la marge. Elle permet aussi de retrouver une lésion bénigne associée (condylomes, hémorroïdes, fissures).



Figure 25 : Aspect normal des plis radiés de l'anوس (fins et harmonieux) lors de l'inspection clinique de la marge anale (Source : Laurent Siproudhis)

b. Le toucher rectal :

Le toucher rectal est un élément essentiel pour le diagnostic , Chez la femme, il est associé à un toucher vaginal afin d'évaluer l'atteinte de la cloison recto vaginale, L'évaluation de l'atteinte vaginale est important parce que la néoplasmes génitales souvent synchrones et métachrones liés au VPH se développent dans le cadre d'un carcinome épidermoïde anal chez les femmes[95] , Un test cytologique pour le dépistage du cancer du col de l'utérus devrait également être organisé. [96]

Le TR doit être réalisé en décubitus dorsal en position genou pectorale éventuellement sous anesthésie si les douleurs le rendent impossible. Il permet d'apprécier :

- La taille de la tumeur ;
- La topographie de la lésion, en particulier son extension au bas rectum
- Le degré d'atteinte circonférentielle ;
- La tonicité sphinctérienne
- L'envahissement du sphincter souvent difficile à reconnaître ;
- L'infiltration régionale à la cloison recto vaginale chez la femme, à la prostate chez l'homme, et aux fosses ischio-rectales latéralement ;
- la présence éventuelle de nodules de carcinose péritonéale dans le cul de sac de Douglas[97]

c. Anuscopie – rectoscopie (figure 26)

Elles Doivent être systématiques devant toute lésion suspecte, et vont permettre de visualiser la lésion, faire la relation entre la masse et la ligne dentée et de pratiquer des biopsies profondes multiples, nécessaire avant le début du traitement. Cependant toute masse suspecte doit subir une biopsie incisionnelle. En cas de suspicion clinique de malignité avant la biopsie, une exérèse locale complète doit généralement être réservée aux très petites lésions superficielles[98]

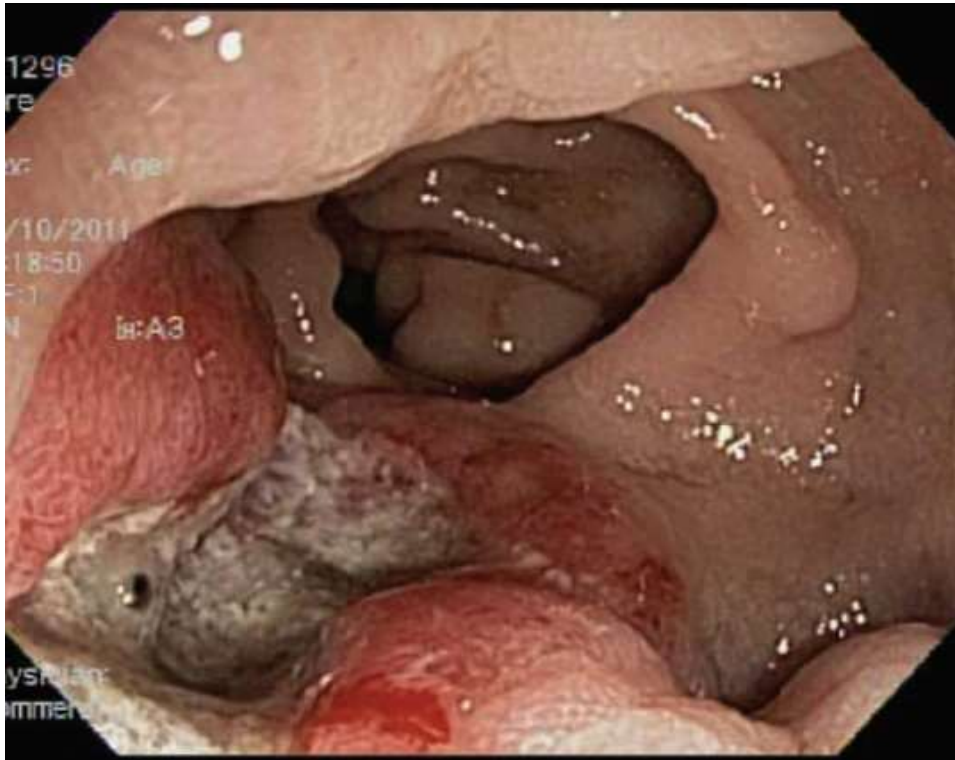


Figure 26 : Vue endoscopique antérograde d'un cancer anal ulcéré (illustré dans le coin inférieur droit).

3.2. Examen général :

L'examen proctologique sera complété par la palpation des aires ganglionnaires inguinales et rétro crurales à la recherche d'une extension ganglionnaire régionale, ainsi que par un examen général à la recherche de métastases à distance et pour évaluer le terrain par la recherche de tares associées.

4. Diagnostic différentiel :

La distinction entre le carcinome épidermoïde du canal anal et le carcinome épidermoïde de la marge anale est importante pour décider du bon schéma thérapeutique et pour déterminer le pronostic. Le canal anal est défini comme la muqueuse s'étendant du rectum, y compris la zone de transition anale et la ligne dentée, jusqu'à sa jonction avec la peau. [99] La marge anale est définie comme la région s'étendant de la bordure anale à un rayon de 5 cm autour de la bordure anale (Figure 28). En dehors de ce rayon de 5 cm se trouve la peau périanale. Les lésions complètement visibles lors de l'effacement des fesses sont considérées comme des lésions de la marge anale. Les lésions qui sont au moins partiellement dans le canal anal – c'est-à-dire qui ne sont pas complètement visibles lors de l'effacement des fesses – sont considérées comme des lésions du canal anal (Figure 27).



Figure 27 : Très gros condylome avec un foyer de carcinome épidermoïde invasif sur la pathologie finale. Cette lésion étant complètement visible lors de l'effacement des fesses, elle est considérée comme une lésion de la marge anale.

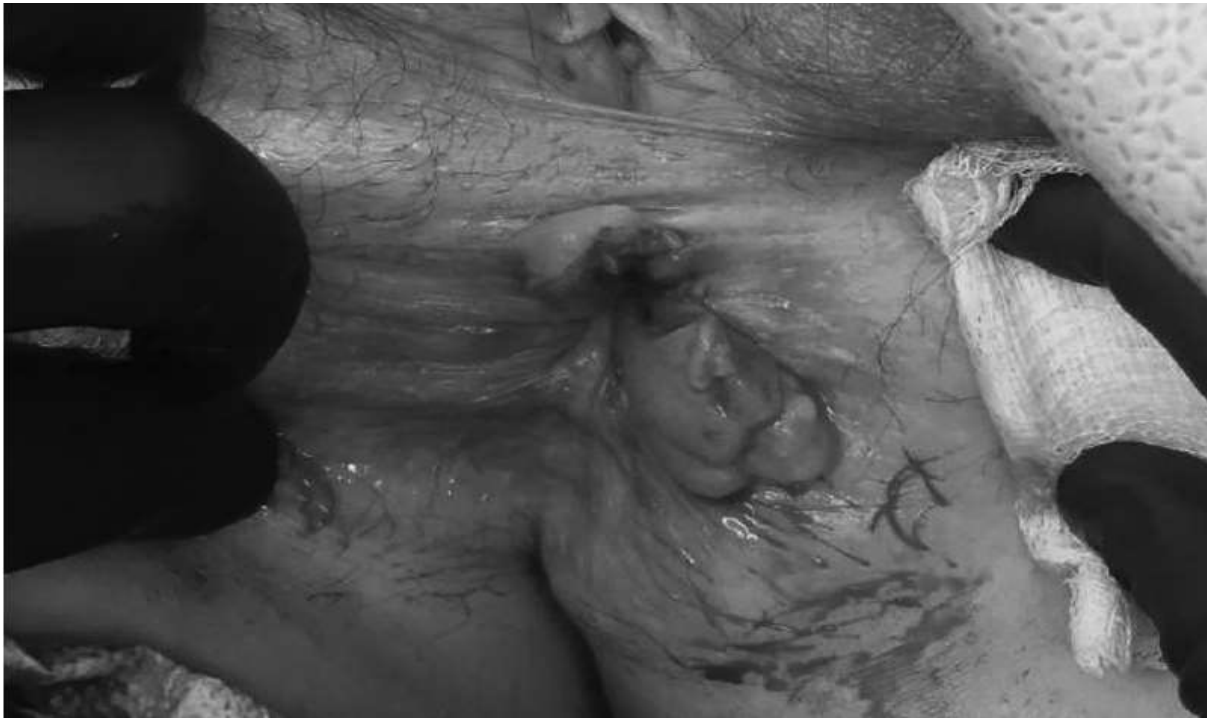


Figure 28 : Carcinome épidermoïde du canal anal s'étendant jusqu'à la marge anale. Comme il existe un composant du canal anal, celui-ci doit être traité comme un carcinome du canal anal. Le diagnostic de la patiente a été retardé de plusieurs mois, car on pensait initialement qu'elle avait des hémorroïdes

En pratique, il faut garder à l'esprit que toute lésion anale chronique bénigne peut masquer l'existence d'un cancer. Ceci implique qu'il faut prêter une attention particulière à toute modification de la symptomatologie initiale.

Ainsi, il faut savoir différencier le carcinome épidermoïde du canal anal de :

- Un adénocarcinome du bas rectum avec envahissement du canal anal, le diagnostic repose alors sur l'examen anatomopathologique ;
- Condylomes acuminés ;
- Tumeur de Buschke – Loewenstein ;
- Cancer verruqueux ;
- Ulcérations syphilitiques ;
- Autres tumeurs du canal anal : adénocarcinome du canal anal, mélanomes, maladie de Paget (figure 29)

Ceci doit inciter les praticiens à clarifier toute plainte, si minime soit-elle, et à pratiquer un interrogatoire et un examen clinique complet avec en particulier un toucher rectal systématique, et faire des biopsies devant toute lésion anale suspecte. Ces gestes prendraient alors valeur de médecine préventive et participeraient à une amélioration importante du pronostic du cancer épidermoïde du canal anal.[100]-[102]



Figure 29 : a) mélanome b) maladie de Paget

III. ANATOMIE – PATHOLOGIQUE :

1. ETUDE MACROSCOPIQUE :

Trois aspects macroscopiques peuvent se présenter :

- *Les tumeurs bourgeonnantes* constituent des lésions végétantes en chou-fleur, friable, saillante dans la lumière anale mais non circonférentielle implantée sur une base indurée. (Figure 30)



Figure 30 : Aspect bourgeonnant

- *Les tumeurs ulcéro-végétantes* se présentent comme un bourrelet saillant, induré, avec un cratère à bords irréguliers (figure 31)

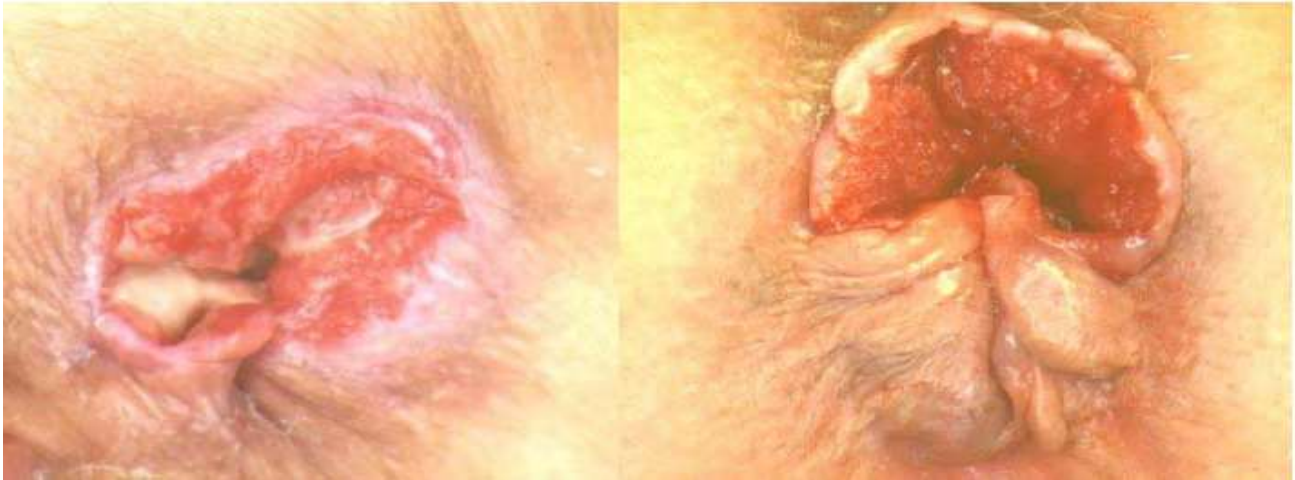


Figure 31 : Aspect ulcéré

- *Les tumeurs infiltrantes* entraînent un rétrécissement de la lumière intestinale. Plus rarement, certains cancers lenticulaires peuvent simuler une fistule ou une hémorroïde

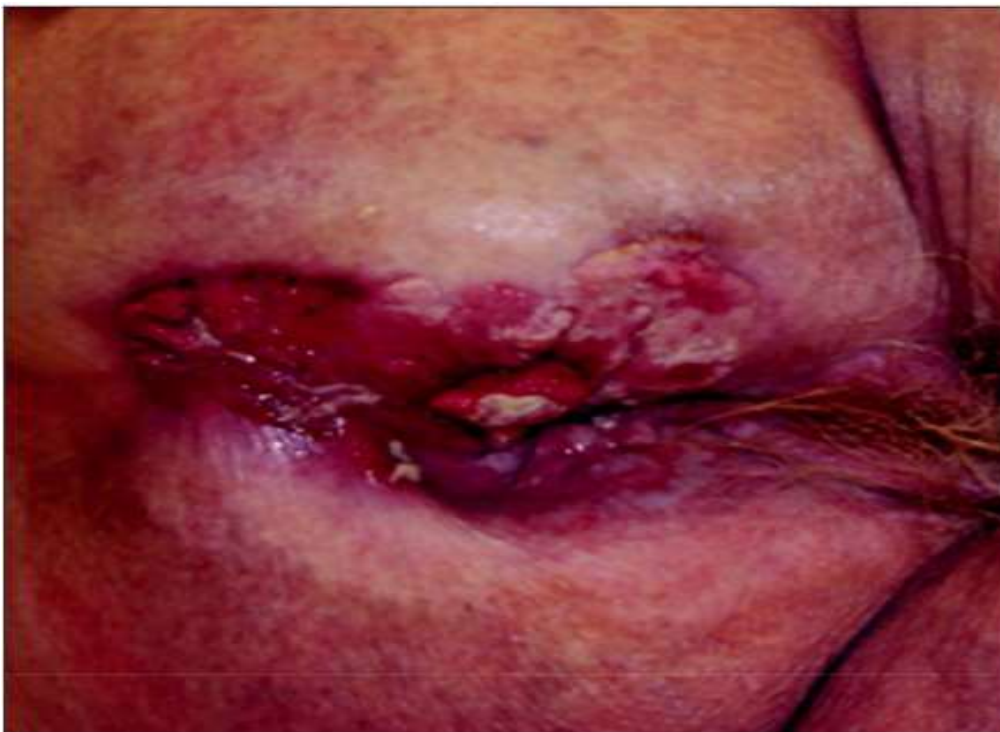


Figure 32 : Une femme de 78 ans présentant des saignements rectaux et une plénitude trouvée un carcinome épidermoïde T3N3 clinique du canal anal avec extension périanale

2. ETUDE MICROSCOPIQUE

Le canal anal est revêtu par trois types d'épithélium pouvant donner naissance à des tumeurs de nature différente : de haut en bas, on décrit un épithélium de type rectal, un épithélium transitionnel similaire à celui des voies urinaires et un épithélium malpighien non kératinisé séparé du précédent par la ligne pectinée (figure 33). Au niveau de la marge anale, l'épithélium est de type malpighien kératinisé

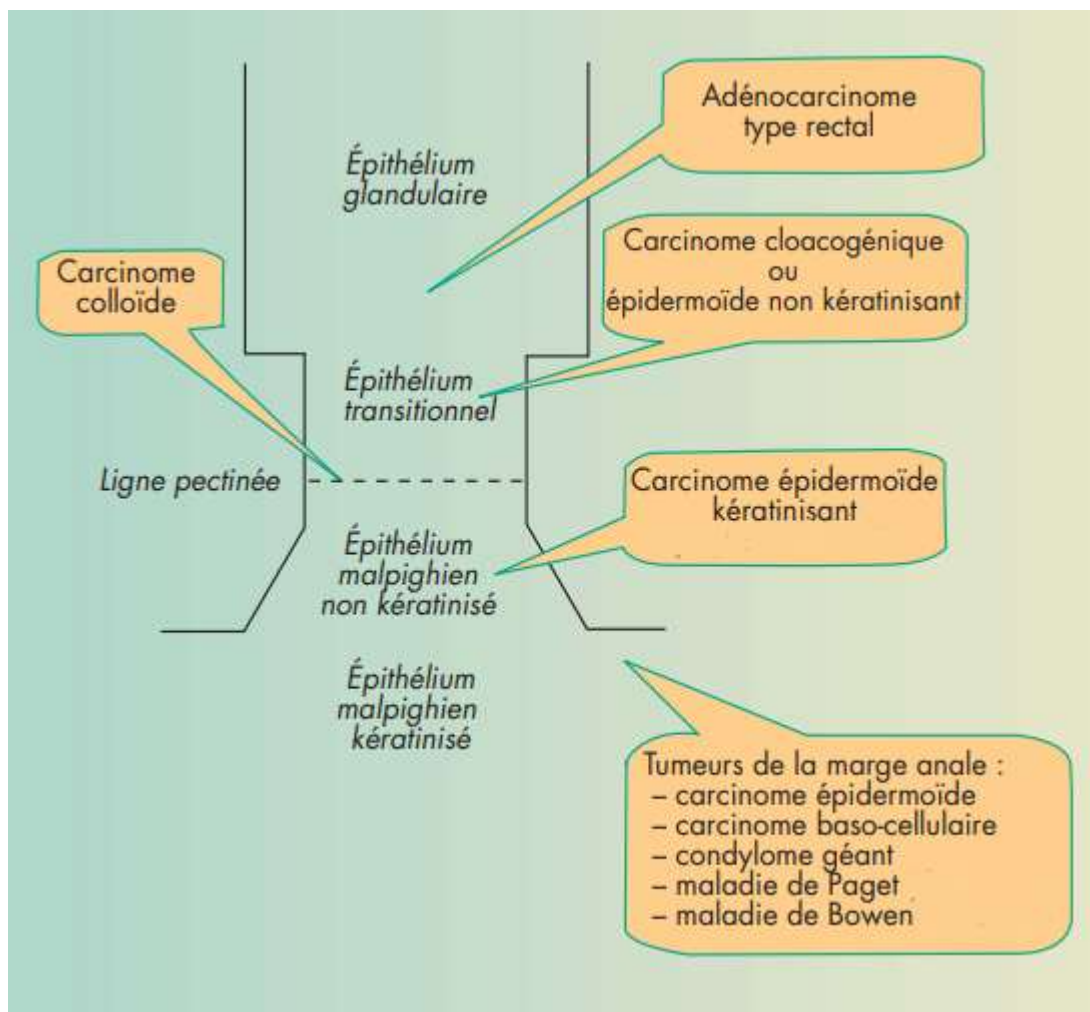


Figure 33 : Classification microscopique des cancers du canal anal

Sur une série de 192 cancers du canal anal recensés sur une période de 10 ans, 74 % étaient des carcinomes épidermoïdes, 19 % des adénocarcinomes, 4 % des mélanomes et 3 % des tumeurs exceptionnelles (lymphome, sarcome de Kaposi, léiomyosarcome, tumeur carcinoïde)[103] Selon la classification de l'OMS, les tumeurs

du canal anal se divisent en quatre types histologiques : le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome, le carcinome à petites cellules et le carcinome indifférencié [104] (tableau 15).

Tableau 15 : Classification selon l'OMS des tumeurs épithéliales de l'anus.

CANAL ANAL
● Carcinome épidermoïde :
- à grandes cellules kératinisantes
- à grandes cellules non kératinisantes (transitionnel)
- basaloïde
● Adénocarcinome :
- type rectal
- des glandes anales (carcinome colloïde)
- sur fistule anorectale
● Carcinome à petites cellules
● Carcinome indifférencié
MARGE ANALE
● Carcinome épidermoïde
● Condylome géant et carcinome verruqueux
● Carcinome baso-cellulaire
● Maladie de Bowen
● Maladie de Paget

- **Carcinomes épidermoïdes** : Ils représentent (85%), suivi de l'adénocarcinome (10%). Les autres types sont rares, représentant plus de 5% de l'ensemble des lésions diagnostiquées par le canal anal [105]. Ils proviennent de la muqueuse malpighienne qui recouvre environ les trois quarts du canal anal. Il existe également un contingent basaloïde, dont l'abondance serait un élément histo pronostique. L'architecture générale des carcinomes épidermoïdes correspond à des massifs, à des lobules ou à

des travées souvent anastomosées entre elles. Entre ces plages carcinomateuses, le stroma est plus ou moins inflammatoire. Les cellules tumorales présentent des caractères cytologiques de malignité, en particulier avec des noyaux irréguliers et des mitoses anormales par leur nombre et leur aspect. Cependant, ces anomalies cytologiques peuvent être discrètes dans les formes très différenciées de carcinome.

On distingue trois degrés de différenciation selon la malignité :

- Carcinome épidermoïde bien différencié : ressemble à un épithélium malpighien normal. Il possède un stroma abondant, les cellules vont évoluer vers la kératinisation.
- Carcinome intermédiaire ou moyennement différencié : les noyaux des cellules sont fusiformes.
- Carcinome peu différencié : avec de nombreuses atypies et des mitoses anormales. (Figure 34)

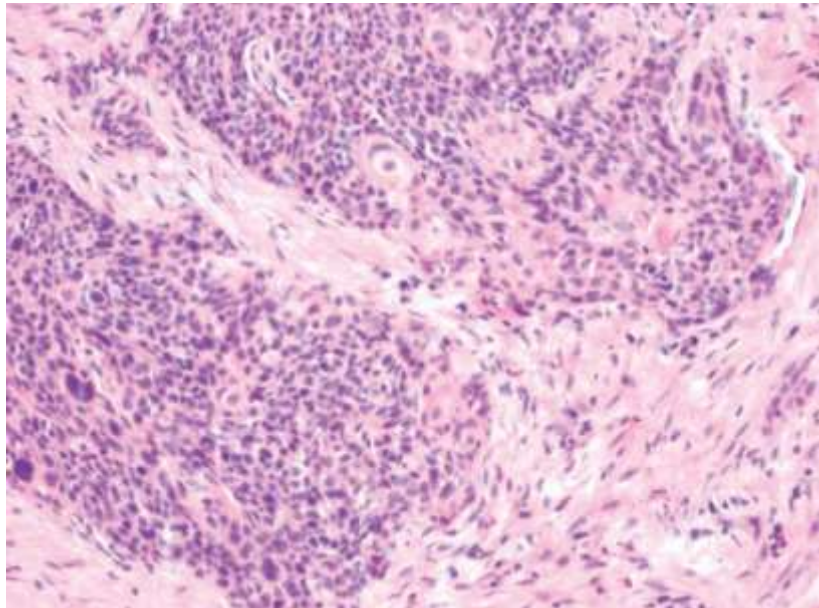


Figure 34 : Biopsie à l'aiguille de base de la lésion anale illustrée à la Fig 26
carcinome épidermoïde mal différencié. Les cellules forment des nids cohésifs et sont
entourées d'un stroma desmoplastique (Maridee Boos, DO et John Goldblum, MD;
Cleveland Clinic Foundation, Département de pathologie).

- *Carcinomes cloacogéniques* : Dites également transitionnels ou basaloides. Ils naissent de la muqueuse transitionnelle d'origine cloacale de la zone sue pectinée du canal anal. Ils représentent 8 à 10 % (94) des cancers du canal anal ? avec un risque plus important d'évolution métastatique.
- *Adénocarcinomes* : Ils peuvent se développer à partir de la muqueuse glandulaire qui revêt la partie toute supérieure du canal anal. Ils sont difficiles à distinguer des adénocarcinomes d'origine rectale à extension canalaire. Cette distinction est importante puisqu'elle a un intérêt dans l'indication thérapeutique. En effet, les néoplasmes glandulaires des glandes anales sont beaucoup plus radiosensibles que les adénocarcinomes lieberkuhniens d'origine rectale.

- *Carcinomes colloïdes* : Ils sont souvent confondus avec une fistule anale traînante. Ils se caractérisent par une excrétion colloïde dont l'aspect en grains « tapioca cuit » est évocateur.
- *Autres tumeurs du canal anal* : Mélanomes, sarcomes, lymphomes.

Les séries marocaines rapportent toutes une prédominance du carcinome épidermoïde du canal anal par rapport aux autres types histologiques. [36]

IV. BILAN PRETHERAPEUTIQUE

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

1. Bilan d'extension

1.1. Bilan d'extension locorégionale

a. Clinique

Le toucher rectal permet d'apprécier le degré d'infiltration tumorale des organes adjacents. Il permet de détecter une extension à la prostate en cas de tumeur à développement antérieur. Le toucher bi digital chez les femmes apprécie l'état de la cloison recto vaginale.

L'examen clinique se poursuit par la palpation systématique des aires ganglionnaires inguinales. Les ganglions régionaux du canal anal sont considérés comme des régions nodales inguinales (fémorales superficielles et profondes), iliaques internes, iliaques externes, péri rectales (mésorectales) et rectales supérieures (hémorroïdales). Tous les autres groupes nodaux représentent des sites de maladies éloignées. L'incidence de l'atteinte des ganglions inguinaux est directement proportionnelle à la taille et à l'étendue de la tumeur primaire. De tous les patients avec des ganglions lymphatiques inguinaux palpables, seulement environ 50% de ces ganglions contiendront un cancer; par conséquent, une aspiration à l'aiguille fine est recommandée en cas de suspicion.[106]

Dans notre série l'examen clinique permet de constater des adénopathies inguinales palpables chez 12 patients. 2 cas d'extension à la cloison recto-vaginale, 1 cas d'extension vers le vagin, 1 cas envahissement de l'appareil sphinctérienne.

b. Paracliniques :**➤ L'ECHO ENDOSCOPIE ANORECTALE :**

Mise au point à la fin des années 1980, elle a connu un essor considérable dans cette indication. Simple, peu coûteuse, reproductible et dénuée d'effets secondaires, elle fournit une image anatomique discriminante du canal anal [107]. La voie endo-anorectale est la plus utilisée [108]-[114] mais la voie endovaginale est également possible, notamment en cas de sténose anale infranchissable par la sonde [115]. Elle permet de préciser le site de la tumeur, ses dimensions exactes et son extension sur la circonférence (Figure 35). Elle permet aussi de :

- préciser l'épaisseur maximale de la tumeur et l'envahissement des couches
- rechercher des adénopathies péri-rectales et du promontoire recto-sigmoïdien
- exprimer l'extension locale selon la classification usTN [116]:
 - 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.

- La classification écho-endoscopique a un intérêt pronostique supérieure à celle de l'UICC pour prédire le risque de rechute (Giovannini 2001).
- Dans le cas particulier des petites tumeurs T1N0 du canal anal sans preuve histologique d'infiltration, l'échoendoscopie est recommandée afin de vérifier l'absence d'atteinte du sphincter interne, avant d'envisager une exérèse chirurgicale.



Figure 35 : Aspect écho endoscopique d'un carcinome épidermoïde du canal anal usT3 (Source : Bilan pré thérapeutique initial du carcinome épidermoïde invasif de l'anus, V. de Parades, Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 31, N° 2 - février 2007)

Dans notre série, l'EER n'a été réalisée chez aucun patient, ce qui peut être expliqué soit par un manque de moyens, soit par une insuffisance du plateau technique.

➤ TOMODENSITOMETRIE PELVIENNE :[117]

Elle a un intérêt pour les tumeurs volumineuses, dont elle va préciser l'extension pelvienne. Son intérêt principal est la recherche d'adénopathies suspectes dans les territoires iliaques. Celles-ci sont considérées comme telles, lorsque leur taille dépasse le centimètre.

Dans notre série, une TDM pelvienne a été réalisé chez neuf malades, elle a permis d'objectiver :

- 2 cas d'extension au bas rectum ;
- 4 cas d'envahissement de l'espace péri rectal ;
- Des adénopathies iliaques externes chez 2 malades et hypogastriques chez un malade ;
- Adénopathies du mésorectum chez un malade ;
- Envahissement de l'appareil sphinctérienne.

➤ IRM PELVIENNE: L'IRM offre un contraste et une résolution spatiale excellents, fournissant des informations sur la taille de la tumeur, l'étendue locale et la propagation, l'invasion des organes adjacents et une atteinte ganglionnaire plus précise .

L'IRM est d'intérêt limité pour les lésions superficielles de petite taille en raison de son champ de vue large, et inférieure à l'écho-endoscopie (Otto 2009). En revanche, pour les autres lésions (> 1 cm), l'IRM pelvienne permet une évaluation loco-régionale précise et une évaluation de l'atteinte ganglionnaire locorégionale dont les performances se rapprochent de celle de la TEP (Otto 2009 Glynne-Jones 2010, Mahmud 2017). Cet examen est opérateur dépendant et doit être réalisé par un spécialiste. Les séquences pondérées en diffusion permettent de détecter des éventuels ganglions mais ne permettent pas de préjuger de leur nature tumorale ou non (Beets-Tan 2018). [116] (figure 36-37)

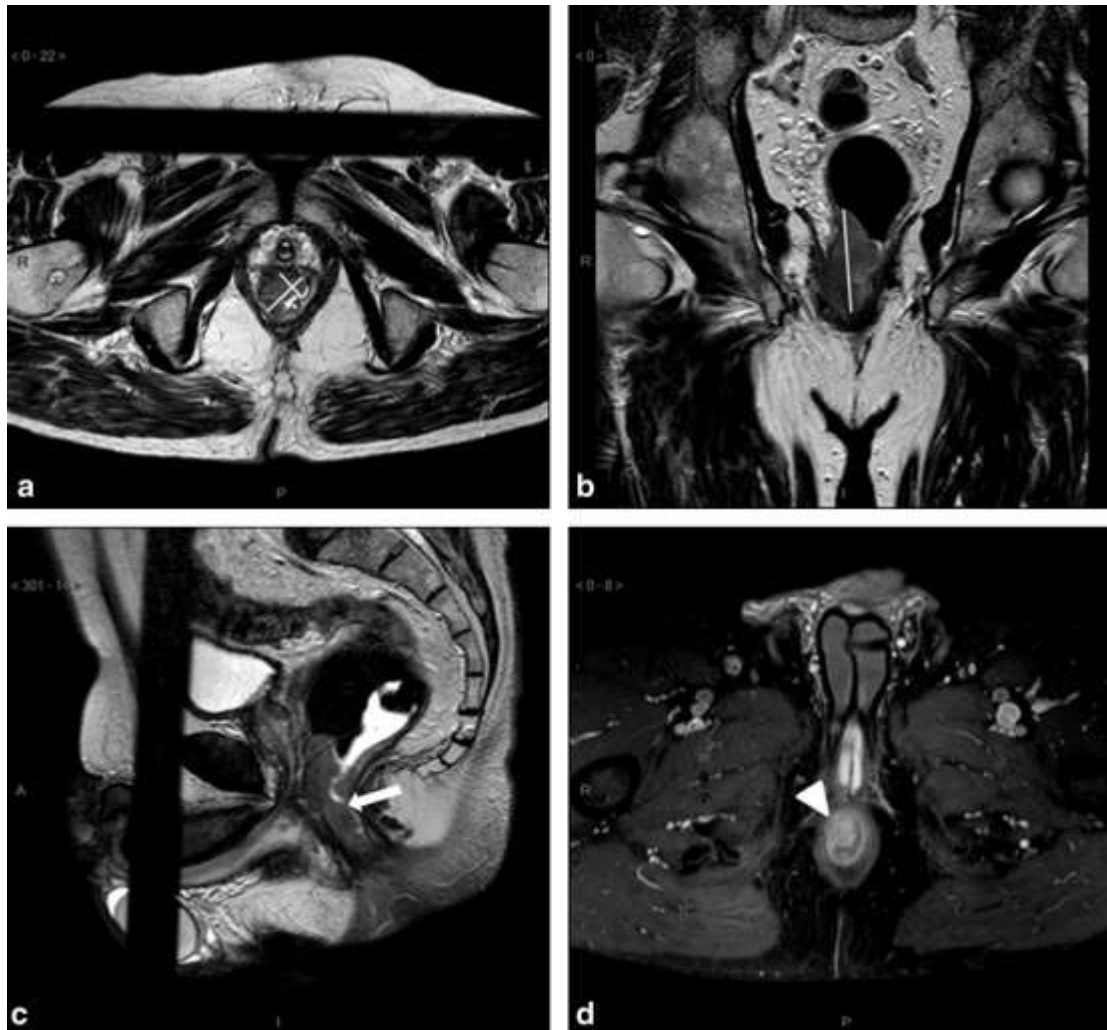


Figure 36 : Patient de 61 ans présentant un carcinome épidermoïde du canal anal remontant sur le bas rectum au toucher rectal. Séquences T2 axial (a), coronal (b) et sagittal (c) et T1 axial après injection avec saturation de graisse (d). Mise en évidence d'une lésion tissulaire en hypersignal T2 à la face antérolatérale droite du canal anal de 7 cm de plus grand axe sans envahissement des organes de voisinage : lésion classée T3 en IRM car mesurée à plus de 5 cm[118]

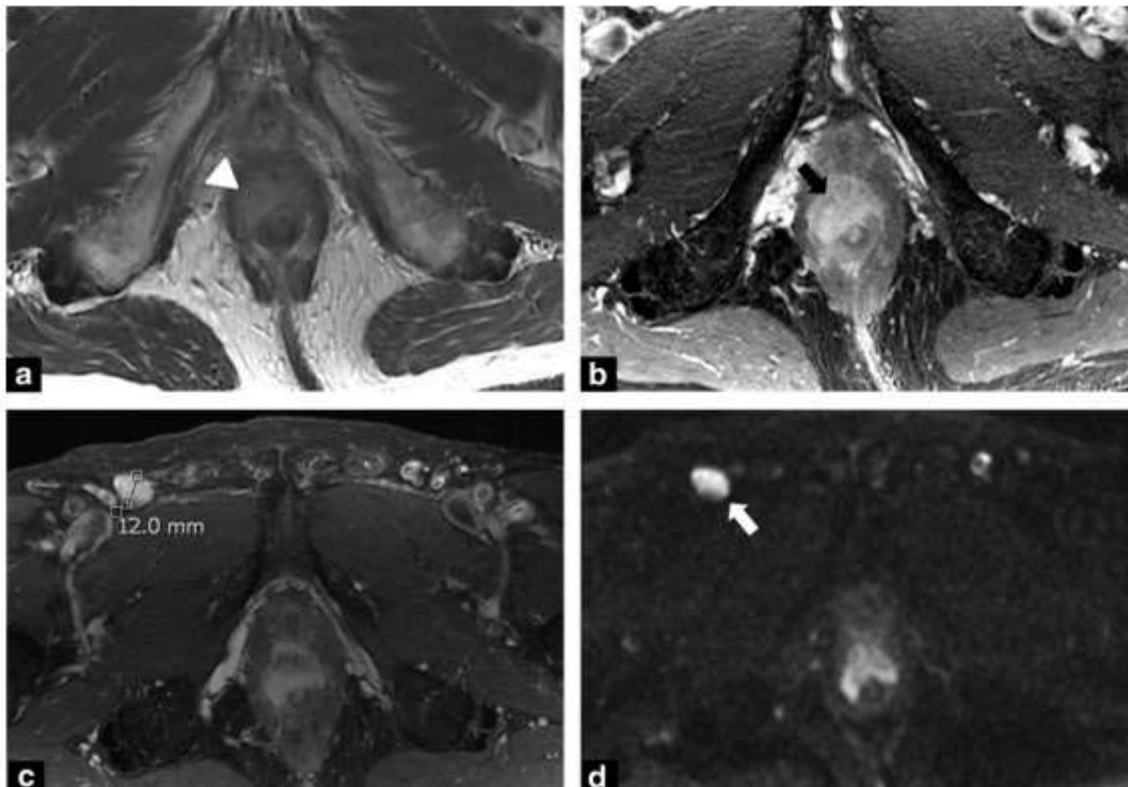


Figure 37 : Patiente de 65 ans présentant un carcinome épidermoïde du canal anal. Séquences T2 en axial (a), T1 axial après injection avec saturation de graisse (b, c) et diffusion (d). Mise en évidence d'une lésion du canal anal en hypersignal T2 de 3 cm de grand axe (a : tête de flèche), se rehaussant après injection avec atteinte du sphincter externe (b : flèche noire) : lésion classée T2 en IRM car mesurée à moins de 5 cm. Adénomégalie inguinale droite de 12 mm se rehaussant intensément après injection (c) avec hypersignal en diffusion à b élevé (d : flèche) : stade N2 inguinal unilatéral[118]

Dans notre série, Elle a été pratiquée chez un seul malade par défaut de moyens, objectivant un envahissement de la paroi postéro latérale droite du sphincter externe.

➤ TEP au 18-FDG

Bien que ces performances soient inférieures à celle du ganglion sentinelle [119]. peu pratiqué, car trop invasif, la TEP au 18-FDG est l'examen de choix pour apprécier l'extension ganglionnaire. La sensibilité de la TEP est supérieure à celle du scanner sur la détection de la tumeur primitive (99 vs 66 %) et modifie le stade N chez 28 % des patients, pouvant entraîner une modification de prise en charge thérapeutique [120]

Peut être intéressante pour rechercher des ganglions pelviens ou inguinaux non suspectés par l'imagerie classique en particulier pour les tumeurs T2 à T4N0 et pour les tumeurs N+ quel que soit le T (Otto 2009, NCCN 2014, Parikh 2011, Trautmann 2005), avec une meilleure sensibilité que celle du scanner (89-98% vs 58-76%) (Mahmud 2017, Trautmann 2005).

Cependant, les récentes données de la littérature montrent des performances beaucoup plus modérées en particulier en ce qui concerne la spécificité pour l'atteinte ganglionnaire qui est théoriquement la grande force de la TEP. En effet, deux séries ont analysé les résultats à partir de ganglions prélevés (Iagaru 2009, Mistrangelo 2010). Les faux positifs pour ce critère étaient de 25 et 57% avec un risque accru de faux positif chez les patients VIH+, peut-être avant l'ère des anti-protéases. Globalement les performances de l'IRM semblent inférieures au TEP TDM (Wells 2012, Bhuva 2012) mais les études comparant IRM et TEP TDM sont anciennes.

De ce fait il faudra être prudent en cas de discordance éventuelle notamment en cas d'adénopathie(s) hypermétabolique(s) et de tumeur de petite taille, et ne pas hésiter à explorer histologiquement ces adénopathies pour prouver leur spécificité [116]

Il est également intéressant pour le radiothérapeute de fusionner le scanner de centrage avec la TEP pour une meilleure précision des volumes cibles à irradier [121] . Dans une série, la TEP-TDM semblait avoir une sensibilité plus élevée que l'imagerie conventionnelle (TDM et / ou IRM) pour la détection des métastases ganglionnaires régionales (89% contre 62%). Pour une vraie mesure de sensibilité et de spécificité. La TEP s'est avérée modifier les champs de radiothérapie planifiés chez 13% des patients et méritait donc d'être incluse dans le processus de stadification .[122] Dans d'autres rapports, la TEP-CT a entraîné une augmentation de 17% à 38% et une diminution de 19% à 25% des cancers; de même, il y avait également un changement dans la prise en charge chez 13% à 29% des patients.[123], [124]

1.2. Bilan d'extension à distance

Le cancer anal est principalement une maladie locorégionale, avec seulement environ 10% des patients diagnostiqués avec des métastases à distance à la présentation. Le foie et les poumons sont les sites les plus

Fréquents de propagation à distance. Après un traitement curatif, le risque de maladie à distance varie et dépend de la taille initiale de la tumeur et du stade ganglionnaire.[125]

Le bilan d'extension comporte la réalisation d'un Scanner thoracique, abdominal et pelvien, avec injection de produit de contraste, incluant la totalité des aires inguinales.

Dans notre série, la recherche de métastases chez nos malades était négative au moment du diagnostic.

1.3. Marqueurs sériques :

L'antigène du carcinome épidermoïde (SCCAg) est un marqueur tumoral sérique exprimé par les carcinomes du canal anal, et peut être lié au stade de la tumeur et / ou à l'état ganglionnaire, mais son utilité clinique dans le diagnostic et le suivi reste controversée.[117] il un intérêt pour le suivi si élevé au moment du diagnostic (Glynne-Jones 2014, NCCN 2014, Goldman 1993).

→ Recommandations de la FFCD pour le bilan d'extension[116]

REFERENCES

- **IRM pelvienne ;**
- **Scanner thoracique, abdominal et pelvien, avec injection de produit de contraste, incluant la totalité des aires inguinales.**
- **Frottis cervico-vaginal de dépistage et colposcopie avec coloration : systématique avant toute irradiation pelvienne chez les femmes est systématique**
- **Sérologie VIH doit être systématiquement réalisée.**

OPTIONS

- **Imagerie métabolique par TEP au 18 FDG :**
- **Echographie endo-rectale (sonde rigide) ou écho-endoscopie**
- **Dosage initial des SCC sériques**
- **Le dosage de l'ADN tumoral circulant HPV (codant les protéines oncogéniques E6/E7) est actuellement réalisé par certaines équipes. Validée dans deux cohortes ce facteur est significativement associé à la survie globale dans les carcinomes épidermoïdes du canal anal localement avancés (Cabel 2018) et métastatiques (Bernard-Tessier 2019). (Avis d'experts)**

- Dans le cas particulier des petites tumeurs usT1N0 de la marge et/ ou du canal anal, il faudra avant toute prise de décision, réaliser un bilan paraclinique comprenant au minimum IRM pelvienne et scanner thoraco-abdomino-pelvien, afin de ne pas méconnaître un envahissement ganglionnaire.

2. Bilan du terrain :

Il permet d'apprécier l'état général du patient, et recherche d'éventuelles tares associées. Ce bilan comporte un examen général du patient ainsi que la réalisation de:

- L'hémogramme : Recherche surtout une anémie, le plus souvent, hypochrome microcytaire secondaire aux rectorragies.
- Un bilan rénal : Comportant un dosage de l'urée et de la créatinine sériques.
- Une glycémie à jeun : à la recherche d'un diabète.
- Un bilan biologique hépatique ;
- Un ECG ou éventuellement une écho coeur en cas de signes d'appels cardiovasculaires.

3. Classification

Diverses classifications ont été proposées, les premières, issues de séries chirurgicales ont été abandonnées, du fait de l'avènement du traitement conservateur.

La première des classifications cliniques a été la classification TNM de l'UICC. Elle a subi plusieurs modifications dont la dernière est celle de 2017 (classification TNM de l'AJCC et de l'UICC, 8e édition(2017)[30]Elle est actuellement la plus utilisée.

TUMEUR PRIMAIRE (T)

TX	La tumeur primitive ne peut pas être évaluée
T0	Aucune preuve de tumeur primaire
Tis	Lésion intraépithéliale squameuse de haut grade (anciennement appelé carcinome in situ, Bowen maladie, néoplasie intra épithéliale anale II – III, néoplasie intra épithéliale anale de haut grade)
T1	Tumeur $\leq$ 2 cm dans la plus grande dimension
T2	Tumeur $>$ 2 cm mais pas $>$ 5 cm dans la plus grande dimension
T3	Tumeur $>$ 5 cm dans la plus grande dimension
T4	Une tumeur de toute taille envahit les organes adjacents (p. ex., vagin, urètre, vessie)

NOEUDS DE LYMPHE RÉGIONAUX (N)

NX	Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués
N0	Aucune métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastases dans les iliaques inguinales, mésorectales, internes, ou ganglions iliaque externes
N1a	Métastases inguinales, mésorectales ou internes ganglions lymphatiques iliaques
N1b	Métastases dans les ganglions lymphatiques iliaques externes
N1c	Métastase dans iliaque externe avec des ganglions N1a

MÉTASTASE À DISTANCE (M)

M0	Aucune métastase à distance
M1	Métastases à distance

STADE ANATOMIQUE ET GROUPES PROGNOSTIQUES

	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T3	N0	M0
IIIA	T1 – T2	N1	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIC	T3– T4	N1	M0
IV	Tout T	Tout N	M1

Selon la plupart des séries, la majorité des tumeurs est classée T2 ou T3. Les tumeurs sans envahissement ganglionnaire sont également les plus fréquemment retrouvées. (Tableau 16)

Dans notre étude, nous avons utilisé la classification TNM 2017, on a noté la prédominance de la forme T2 (55 %)

Tableau 16 : classification TNM selon la littérature

Auteur (référence)	Année	T1	T2	T3	T4	≥N
ALLAL[126]	1997	6%	56%	35%	3%	20%
CONSTANTINOU [127]	1997	16 %	46 %	24 %	8 %	22 %
PEIFFERT [128]	1997	16,1 %	59,3 %	18,6 %	5,9 %	20,3 %
SANDHU [129]	1998	10 %	51 %	33 %	6 %	15 %
FRIBERG [130]	1998	12,2 %	43,7 %	25,2 %	18,9 %	–
Notre série	2012– 2019	–	55%	45%	–	65%

V. TRAITEMENT :

A. BUT

Le but du traitement est d'améliorer la survie et le contrôle loco-régional tout en diminuant la toxicité et les séquelles,

B. Modalités thérapeutiques :

a. La radiothérapie

a.1. Place de la radiothérapie dans la PEC de cancer du canal anal

La radiothérapie est le traitement de première intention des cancers épidermoïdes du canal anal non métastatiques[131]

→ De la chirurgie à la radio chimiothérapie

Le traitement repose sur la radio chimiothérapie exclusive depuis les essais de Nigro et al. Sur la période 1974–1986. Auparavant le traitement consistait en une chirurgie radicale (amputation abdominopérinéale associée néanmoins à de nombreuses récurrences notamment ganglionnaires). En 1974, Nigro et al. ont proposé l'association de radiothérapie (30 Gy en 15 fractions sur 3 semaines) et de chimiothérapie par mitomycine et 5Fu comme traitement préopératoire de tumeurs localement évoluées dans un objectif de résécabilité secondaire[132] . C'est lors de la chirurgie qu'un taux de stérilisation tumorale inattendu (81 %) a fait basculer la stratégie thérapeutique.

→ Radiothérapie ou radio chimiothérapie ?

L'essai britannique de l'United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research (UKCCR) et l'essai européen de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ont comparé l'association chimio radiothérapie avec 5Fu et mitomycine versus radiothérapie seule avec respectivement 577 et 110 patients inclus entre 1987 et 1994. Ces deux essais ont montré un avantage en

contrôle locorégional et en survie spécifique ou survie sans colostomie en faveur de l'association radio chimiothérapie avec mitomycine et 5 Fu (Tableau 17) [133], [134]

Tableau 17 : Essais randomisés de radio chimiothérapie

Essai	Patients	Traitement	Dose RT (Gy)	CT	Pause (sem)	Taux de récurrences	Survie sans récurrence	Survie globale (5 ans)
ACT 1 (1987–1994)	577	RT RTCT	45 +10–20	– MMC5Fu	6	61 % 39 % ***	– –	58 % 65 % (à 3 ans)
RTOG 87-04 (1988–1991)	291	RT RTCT	45–50,4 + 9	5Fu MMC5Fu	4–6	59 % (SSC) 71 % *	51 % 73 %	71 % 78,1 %
EORTC 22861 (1987–1994)	110	RT RTCT	45 +15–20	– MMC5Fu	6	50 % 32 % *	– –	54 % 58 % (ns)
RTOG 98-11 (1998–2005)	291	RTCT CT+RTCT	45 +14,4	MMC5Fu CDDP5Fu	10j max	–	60 % 54 % (ns)	75 % 70 % (ns)
ACT 2 (2001–2008)	940	RTCT RTCT+CT	50,4	MMC5Fu CDDP5Fu	non		75 % 75 % (ns)	85 % 84 %
ACCORD 03 (1999–2005)	307	CT+RTCT CT+RTHD RTCT RTHD	45+14,4 45+20–25 45+14,4 45+20–25	CDDP5Fu (4 cycles) CDDP5Fu (2 cycles)	3		63,8 % 78,1 % 66,8 % 62,3 %<	74,5 % 71 % (ns)

RT : Radiothérapie, RTCT : Radiochimiothérapie, RTHD : Radiothérapie Haute Dose, CDDP : Cisplatine, MMC : Mitomycine C, 5Fu : 5Fluorouracile, SSC : Survie Sans Colostomie, *p < 0,05, ***p < 0,001

➔ *Association de la chimiothérapie*

L'association de mitomycine C et de 5FU a été le premier protocole de chimiothérapie validé en association avec la radiothérapie. Le cisplatine a également été utilisé par analogie avec les traitements de radio chimiothérapie d'autres carcinomes épidermoïdes ORL, de l'œsophage et du col utérin. Deux essais randomisés ont comparé les deux molécules en association avec le 5FU et la radiothérapie : l'essai RTOG 9811 a montré un avantage en survie globale, survie sans récurrence et sans colostomie à 5 ans en faveur de la mitomycine, alors que l'essai ACT2 ne met pas en évidence de différence significative [135], [136]. L'association mitomycine et 5FU reste donc la chimiothérapie de référence, mais l'association cisplatine et 5FU peut être une option chez les patients fragiles pour lesquels l'hémo toxicité est redoutée. Enfin la capécitabine en remplacement du 5FU a été évaluée dans un essai de phase 2 anglais (EXTRA), et dans quelques séries rétrospectives, et serait associée à une toxicité hématologique moins importante [137], [138]. La substitution du 5FU par la **capécitabine** a été validée par plusieurs études et peut être une OPTION (Glynne-Jones 2008).

La chimiothérapie comporte du 5-fluorouracile (5FU) à la dose de 1000 mg/m² par jour de J1 à J4, et de la mitomycine C à la dose de 10 mg/m² à J1 la première et cinquième semaine de traitement le premier jour du traitement (Ajani 2008, Flam 1996, Gunderson 2012, Bartelink 1997, UKCCCR 1996, Northover 2010, James 2013, Peiffert 2012).

Les inhibiteurs d'EGFR associés à la radiothérapie restent décevants. L'ajout du cetuximab ou du panitumab en association à une chimioradiothérapie standard s'est pour l'instant avérée délétère, avec des taux de réponse particulièrement bas (Levy 2015, Garg 2016, Vendrely 2019).

La chimiothérapie d'induction par cisplatine comme la chimiothérapie adjuvante ont été évaluées dans l'essai RTOG 9811 et dans l'essai français ACCORD 03 et n'ont pas apporté de bénéfice que ce soit en survie globale ou en survie sans maladie (Tableau 17.) [139], [140]. Il n'y a pas de bénéfice à proposer une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante en plus de la radio chimiothérapie.

a.2. TECHNIQUES DE RADIOTHERAPIE

a.2.1. Description de la position de traitement et de la contention (figure 38)

La scanographie de repérage est réalisée en décubitus dorsal, bras repliés sur la poitrine (ou au-dessus de la tête en fonction des systèmes de contention). Un repositionnement des genoux et pieds est utile. La position en décubitus ventral avec une contention peut être utilisée pour épargner les intestins et mieux repérer la marge anale. Un contingent exophytique sur la marge anale ou une adénopathie inguinale sont repérés par un fil métallique. Un bolus peut être positionné pour optimiser la distribution de dose en surface. Une sonde souple de petit diamètre introduite dans le canal anal avec un repère métallique permet d'individualiser la jonction canal-marge par un repère métallique. La lumière du vagin peut être identifiée par utilisation de produit de contraste sans dilatation. Le champ d'acquisition se situe entre l'interligne vertébrale L2-L3 et 2 cm sous les petits trochanters. Les coupes scanographiques sont jointives et de 1 à 5 mm d'épaisseur



Figure 38 : images d'un patient installé en décubitus dorsalsur la table de scanner simulateur avec moyens de contention (service de radiothérapie–CHU HASSAN IIFès)

a. 2.2. Délinéation des volumes d'intérêt :

- **GTV :** *Volumes tumoraux macroscopiques de la tumeur primitive et des adénopathies* : Il est défini en se basant sur les données cliniques, endoscopiques et radiologiques. Il inclue la tumeur primitive et les adénopathies macroscopiques. Il comprend
- **CTV T :** Le volume cible anatomo clinique tumoral :

La recommandation de l'AGITG semble la plus prudente pour la détermination du volume cible anatomo clinique. Ce dernier comprend le volume tumoral macroscopique et toute la hauteur du canal anal, ainsi que les sphincters interne et externe. Une marge supplémentaire isotropique de 20 mm doit y être rajoutée. Afin de s'assurer de la bonne couverture de la marge et du périnée, l'expansion de 20 mm cranio caudale doit être vérifiée. L'objectif de diminuer le volume traité afin de réduire les complications périnéales (télangiectasies, fibrose, prurit) ne doit pas passer devant le risque de récurrence locale

- **CTV N** : Le volume cible anatomo clinique ganglionnaire comprend :

La région péri rectale (mésorectum) limites :

- En avant : chez l'homme par le bulbe pénien, la prostate et les vésicules séminales, chez la femme par la paroi postérieure du vagin et l'utérus. Le RTOG comme l'AGITG proposent d'ajouter une marge de 10mm à cette limite antérieure pour tenir compte des mouvements des organes pelviens.
- En arrière, le mésorectum est limité par l'espace pré sacré

La région présacrée : limites

- En arrière : le sacrum,
- Latéralement : par les articulations sacro iliaques.
- En avant : par une marge de 10mm au-delà de tout ganglion ou vaisseau présacrée

Iliques internes : limites

- Supérieur : bifurcation iliaque interne-iliaque externe
- Inférieur : jusqu'à fusion avec le mésorectum
- Antérieur : marge isocentrique de 10mm (7-10mm)
- Postérieur : marge isocentrique de 10mm
- Latéral : marge isocentrique de 10mm Iliques externes en cas d'atteinte des structures antérieures: vessie, prostate, vagin (NCCN)

Le volume cible anatomoclinique ganglionnaire iliaque externe, suit les vaisseaux iliaques externes de la bifurcation iliaque primitive jusqu'aux aires inguinales : la limite entre les volumes cibles anatomocliniques ganglionnaires iliaque externe et inguinal relativement arbitraire se situe en regard du toit de la cotyle ou de la symphyse pubienne suivant les atlas de délinéation (marge de 7 mm) ;

Le volume cible anatomo clinique ganglionnaire inguinal : prolonge le volume cible anatomo clinique ganglionnaire iliaque externe le long de l'artère fémorale. Il ne se limite pas à une marge autour des vaisseaux mais inclut tous les ganglions superficiels et profonds du triangle fémoral, conduisant à une limite antérieure proche de la peau. Il n'y a pas de consensus quant à la limite inférieure : le RTOG propose une limite 2 cm en dessous de la jonction entre les veines saphène et fémorale, et l'AGITG la partie inférieure de la tubérosité ischiatique ;

Volume cible anatomoclinique ganglionnaire ischiorectal s'étend des muscles releveurs de l'anus jusqu'au niveau de la marge anale

Le volume cible anatomoclinique ganglionnaire ilio-obturateur s'étend le long de l'artère ilio-obturatrice qui naît de l'artère iliaque interne (en regard du toit du cotyle) et se dirige en inférieur et antérieur vers le canal obturateur.

En cas de ganglion considéré comme pathologique sur l'imagerie du volume tumoral macroscopique ganglionnaire, une marge additionnelle de 1 à 2cm suivant les référentiels est proposée entre le volume tumoral macroscopique ganglionnaire et le volume cible anatomo clinique ganglionnaire. Les différents référentiels s'accordent sur la nécessité d'irradier l'ensemble des aires ganglionnaires iliaques externes et internes, iléo obturatrices bilatéralement, ainsi que le mésorectum, correspondant aux aires péri rectales, mais présentent des différences (tableau 18) [141]

Tableau 18 : Délinéation des aires ganglionnaires pour la radiothérapie des cancers du canal anal de stade N0.[142]

	Volume cible anatomoclinique ganglionnaire iliaque interne et externe, ilio-obturateur, mesorectum, fosses ischiorectales	Volume cible anatomoclinique ganglionnaire inguinal	Volume cible anatomoclinique ganglionnaire présacré
Siriade V2	Oui	Oui	T3-T4
RTOG	Oui	Oui	Oui
AGITG	Oui	Sauf T1N0	Oui

Siriade : site Internet de radioanatomie et d'autoenseignement à la délinéation ; RTOG : Radiation Therapy Oncology Group ; AGITG : Australian Gastrointestinal Trials Group.

- **Le volume cible prévisionnel** : est obtenu en ajoutant une marge de 10mm au volume cible anatomo clinique, réduite à 5-7mm lorsque le positionnement est vérifié quotidiennement par imagerie embarquée
- **Organes à risque** : (figure 39)

Les organes à risque sont : rectum et sigmoïde, Cavité péritonéale, Têtes fémorales ,Os et moelle hématopoïétique , Organes génitaux externes et périnée.

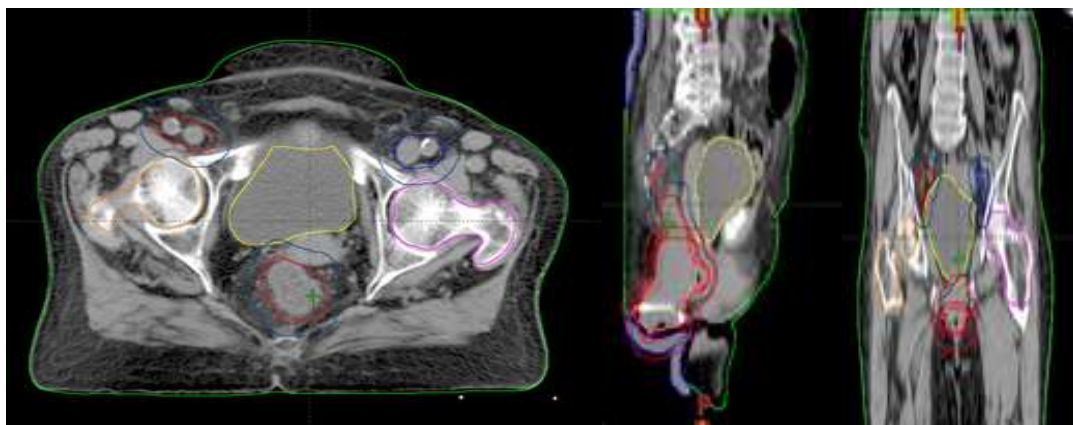


Figure 39 : Contourage des volumes cibles et des OAR dans le cancer du canal anal (service de radiothérapie CHU HASSAN II-Fès)

a.2.3. Technique d'irradiation :

La technique recommandée est la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité. Elle permet de réduire le volume de tractus digestif et de tissus cutanés recevant la dose prescrite et de diminuer les effets secondaires gastro-intestinaux et cutanés par rapport à la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle reste une alternative possible.

→ Nombre et angulation des faisceaux :

- **Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle**

Les faisceaux sont définis et positionnés en simulation virtuelle avec délimitation automatique des zones à protéger par les lames du collimateur multilames . Une image numérique de chaque champ simulé pourra être obtenue.). La définition des faisceaux est la suivante:

- Quatre faisceaux antérieur, postérieur, latéral droit et latéral gauche, dont la pondération est adaptée à la morphologie du patient ;
- Deux faisceaux d'électrons et/ou de photons peuvent être utilisés pour compléter la dose aux volumes cibles prévisionnels inguinaux.

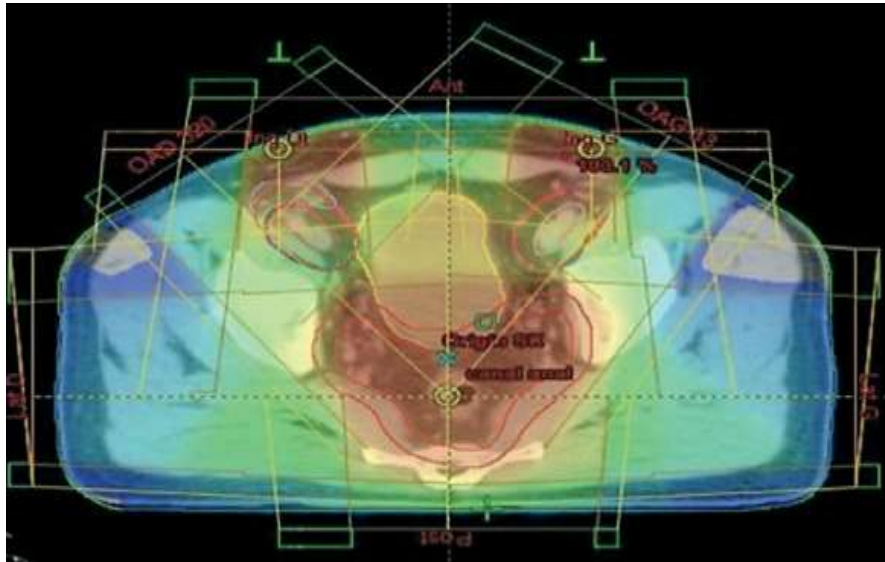


Figure 40 : Dosimétrie conformationnelle 3D. L'utilisation de plusieurs faisceaux permet une meilleure protection des organes à risque.[143]

- radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité

Un total de cinq à sept faisceaux coplanaires peut être utilisé. Les faisceaux opposés doivent être évités.

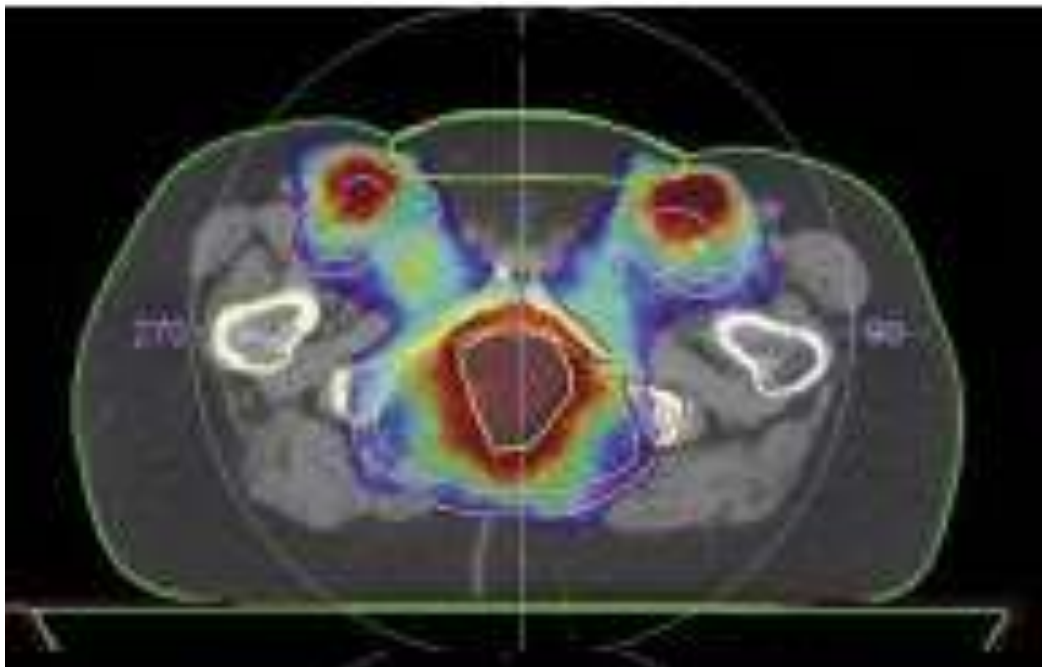


Figure 41 : Dosimétrie : radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité

➔ Objectifs et contraintes de dose.

L'acceptation de la distribution de dose est basée sur :

- Des critères quantitatifs objectifs sur les différents histogrammes dose-volume et définis par les différentes sociétés savantes;
- Une évaluation qualitative correspondant à la visualisation de la distribution de dose dans différents plans de l'espace (axiaux, sagittaux et frontaux).

a.2.4. Dose totale, fractionnement et étalement

À ce jour, il n'existe pas de consensus international sur la dose optimale de radiothérapie à délivrer. En France le plus souvent, la radiothérapie externe, associée à une chimiothérapie concomitante pour les cancers de stade T3-T4 ou T1-T2 N1N3, M0, délivre 30 à 45Gy en 15 à 25 fractions et trois à cinq semaines dans le premier volume cible prévisionnel, correspondant à la tumeur et aux aires ganglionnaires pelviennes ilio-obturatrices et/ou inguinales. Un complément d'irradiation localisé à la tumeur du canal anal et aux adénopathies initiales (deuxième volume cible prévisionnel) délivre 15 à 20Gy après un arrêt de traitement de moins de deux semaines.

La dose totale recommandée est donc de 60-65Gy en 30-35 fractions étalées sur six à neuf semaines ou l'équivalent en fractions de 1,8 à 2Gy, en cas de boost intégré [144].

Il était fréquent dans les années 1990 d'envisager une pause de plusieurs semaines entre la première et la deuxième partie du traitement : cette pause était nécessaire en raison de la toxicité aiguë du traitement et permettait d'attendre une régression suffisante de la tumeur pour proposer un complément de dose en radiothérapie externe ou en curiethérapie sur un volume réduit. Néanmoins un étalement long serait associé à un risque de moins bon contrôle local comme l'a montré l'analyse des data poolées des essais RTOG 8704 et 9811 [145]

Sur le plan radio biologique, il a été montré qu'un étalement long s'accompagnait d'une accélération de la repopulation pour les tumeurs épidermoïdes, pouvant expliquer ces résultats. Il est donc recommandé d'éviter les pauses ou de réduire leur durée dans le traitement de radiothérapie, ce qui devient possible dans la mesure où la toxicité aiguë est diminuée par les techniques récentes.

En résumé, le traitement standard du carcinome épidermoïde du canal anal consiste en une radio chimiothérapie sans pause systématique.

b. Curiethérapie interstitielle du canal anal

b.1. Indications et contre-indications de la curiethérapie

La curiethérapie est, avec la radiothérapie externe, une des techniques permettant de délivrer un complément d'irradiation localisé à la tumeur primitive du canal anal. Les contre-indications à la réalisation de la curiethérapie sont d'ordre général (contre-indication à une anesthésie, impossibilité d'installation en position gynécologique), mais également carcinologique si le volume à implanter est trop important (tumeur circonférentielle ; extension en profondeur) : dans le protocole français ACCORD 03, la curiethérapie était réservée aux patients atteints d'une tumeur intéressant moins de 50 % de la circonférence du canal anal au moment du diagnostic [7]. L'implantation et la dosimétrie sont réalisées selon le système de Paris, les aiguilles devant être parallèles, équidistantes grâce à l'utilisation de la plaque anale en fer à cheval et écartées espacement de 1 cm [14].

b.2. Dose, étalement, fractionnement

La dosimétrie est réalisée après reconstruction de l'implantation après une scanographie tridimensionnelle sur les données anatomiques. La dose recommandée est de 15 à 20 Gy (ou équivalent biologique), prescrite sur l'isodose 85 %, ce qui permet de couvrir une épaisseur minimale de 9 à 10 mm pour une implantation en un plan. En cas d'infiltration plus profonde (notamment en cas de lésion résiduelle), il est

possible d'optimiser la distribution de la dose. Cependant, les implantations en deux temps ne sont pas recommandées.

b.3. Irradiation

Elle est délivrée à débit pulsé avec un débit de dose recommandé de 0,5 à 1 Gy par heure. L'utilisation de la curiethérapie à haut débit de dose dans cette indication est en cours de validation. Il est proposé de délivrer trois fractions de 4 Gy sur deux jours [34].

b.4. Examens nécessaires à la préparation de la curiethérapie.

Description des protocoles d'acquisition des données anatomiques

Une description précise de la tumeur avant le traitement est réalisée par l'oncologue curiethérapeute qui va effectuer le geste. L'évaluation est essentiellement clinique (inspection, toucher rectal et anoscopie) complétée par les données de l'imagerie (scanographie, IRM et/ou échographie-endorectale, voire TEP scanographie au FDG). La localisation de la tumeur doit être précisée avec l'extension circonférentielle exprimée en quadrant horaire, la distance du pôle inférieur par rapport à la marge anale et l'extension rectale ou cutanée éventuelle. Un schéma daté et signé est indispensable.

b.5. Délinéation des volumes d'intérêt

Elle est faite en tenant compte du volume tumoral macroscopique initial et en se repérant sur la position des aiguilles.

Il n'existe pas de recommandation concernant les organes à risque.



c. La chirurgie :

Jusqu' au milieu des années 1970, la chirurgie était le gold standard pour le traitement du cancer du canal anal non métastatique. La technique chirurgicale standard était l'AAP,

L'AAP a été décrite par Miles, il y a plus de 100 ans pour les tumeurs du moyen et du bas-rectum [146]. Elle est souvent considérée comme un geste « archaïque » grevé de suites opératoires fréquemment compliquées d'abcès et de suppurations chroniques favorisées par l'irradiation (ce d'autant que les doses délivrées dans le contexte du traitement du CCA sont très supérieures à celles des traitements néoadjuvants des cancers du rectum) [147]. L'amputation abdominopérinéale consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien, du canal anal, ainsi que de l'atmosphère cellulo-ganglionnaire périrectale. Elle nécessite deux voies d'abord : abdominale et périnéale.

Le temps abdominal

Après exploration de la cavité abdominale, la ligature première des vaisseaux mésentériques inférieurs au-dessous de l'artère colique supérieure gauche est suivie de l'exérèse du mésorectum et de la libération complète du rectum de haut en bas jusqu'au niveau du plancher des releveurs.

Le temps périnéal

L'incision cutanée est réalisée après avoir fermé l'anus, et passe largement à distance de celui-ci. La dissection est faite d'arrière en avant. Elle a pour objectif l'exérèse large de la peau périnéale postérieure et du tissu cellulo lymphatique des fosses ischio rectales. En pratique, le raphé ano-coccygien est sectionné en regard du coccyx. Le plan de la dissection abdominale postérieure est retrouvé en avant des dernières pièces sacrées. Après section des releveurs, une dissection est réalisée vers l'avant en incisant en regard du centre tendineux du périnée, puis en poursuivant au contact du bulbe et la face postérieure de la prostate chez l'homme, jusqu'au plan de la dissection abdominale antérieure. La pièce peut alors être extraite. Chez la femme, le temps antérieur peut être associé à une colpectomie postérieure s'il existe une fistule ano-vaginale ou un envahissement du vagin. La totalité de la pièce est enlevée en monobloc. L'intervention se termine classiquement par une colostomie iliaque gauche sous-péritonisée afin de limiter le risque d'éventration et de prolapsus. [148]

La colostomie définitive, au lieu d'être localisée en fosse iliaque gauche, peut-être périnéale et pseudo-continente. Cette technique respecte le schéma corporel et a l'avantage de combler une partie de la cavité périnéale. Les résultats fonctionnels obtenus dans une série de 16 patients traités par AAP avec colostomie périnéale pseudo-continente pour cancer du canal anal ont été publiés [149]. Ils sont globalement satisfaisants puisque 13/15 patients présentaient une incontinence exclusive aux gaz et ne devaient pas recourir à une protection. À l'issue d'un suivi médian de 33 mois, seuls 4 patients ont eu une récurrence périnéale associée, pour 3 d'entre eux, à une évolution métastatique à distance. Seul un patient a été réopéré pour récurrence locale au niveau de la colostomie périnéale. Les résultats sur la continence peuvent être améliorés par la réalisation de lavements évacuateurs effectués par la colostomie.

L'utilisation exclusive de la chirurgie a une récurrence élevée et une survie à 5 ans de 30 à 70%. [150] cette stratégie présente également les inconvénients d'une colostomie permanente et des taux élevés de complications génito-urinaires

Dans le cas de tumeurs **localement évoluées**, pour la prise en charge de la tumeur primitive en cas d'absence de réponse complète ou poursuite évolutive sous radiothérapie/chimiothérapie ou récurrence locale après réponse complète à la chimio-radiothérapie et comporte une amputation abdomino-périnéale .[116]

Le curage inguinal ne doit pas être réalisé de manière prophylactique, mais doit être réservé aux adénopathies résiduelles après association chimio-radiothérapie concomitante ou encore aux rechutes ganglionnaires, et ce en raison du risque de survenue d'un lymphocèle persistant et d'un lymphœdème secondaire des membres inférieurs.[116]

Une colostomie de décharge peut être indiquée avant de débiter la chimio-radiothérapie, en cas d'envahissement de la cloison recto-vaginale ou de risque sub-occlusif.[116]

Dans notre série une amputation abdomino périnéale a été indiquée chez un malade à la fin de traitement, chez 2 malades de notre série, une colostomie de décharges a été indiquée .

C. Indications thérapeutiques

Les recommandations décrites sont celles publiées dans le thesaurus national de cancérologie digestive par Moureau-Zabotto et al.[151]

Compte tenu du faible risque d'évolution métastatique du cancer du canal anal, les enjeux principaux du traitement sont le contrôle locorégional définitif avec une bonne qualité de vie, le maintien de la fonction sphinctérienne et la diminution des toxicités aiguës et tardives [152]-[155]

La RCMI est désormais préférée à la radiothérapie 3D [156]

Pour la plupart des équipes, en particulier en France, la radiothérapie du cancer du canal anal se déroule en deux séquences [157]: une première qui comprend une irradiation externe de 45 à 50 Gy répartie sur 25 séances pendant 5 semaines au niveau du canal anal et les aires ganglionnaires pelvi inguinales, une seconde qui comprend un complément d'irradiation de 15 à 20 Gy dans la tumeur initiale et les adénopathies atteintes[31], [155]. Le complément d'irradiation peut également dans certains cas être réalisé de façon concomitante (boost intégré, SimultaneousBoost Integrated SIB) à

l'irradiation du grand volume pelvien, en délivrant une dose par fraction différente selon les différents volumes [31].

La chirurgie avec amputation abdomino-périnéale est réservée aux poursuites évolutives après traitement par chimio radiothérapie ou aux récidives locales. Elle peut être parfois indiquée devant des complications locorégionales avec nécrose ou hémorragie.

a. Stades T1 N0 :

Pour les carcinomes épidermoïdes du canal anal, la radiothérapie exclusive constitue le traitement de première intention permettant d'obtenir la conservation du sphincter et un taux élevé de contrôle locorégional (accord d'expert).

En cas d'exérèse chirurgicale première pour marisque hémorroïdaire, ou lésion dysplasique et de découverte fortuite à l'analyse histologique de la pièce d'exérèse d'un carcinome infiltrant ou micro infiltrant,

la radiothérapie post-opératoire est optionnelle et peut être évitée, à condition que les marges d'exérèse soient saines, et que la taille tumorale soit inférieure à 10 mm (risque ganglionnaire < 12%) (accord d'expert).

Il faudra avant toute prise de décision réaliser un bilan para clinique comprenant IRM rectale et TEP scanner, afin de ne pas méconnaître un envahissement ganglionnaire.

b. Stades T2 N0 / T2 N1 / T2 N3 / T3 / T4

L'association chimio radiothérapie concomitante exclusive avec une association de 5-FU/MMC reste le traitement de première intention.

La réponse à la chimio radiothérapie est lente et doit être évaluée au minimum 6 à 8 semaines après la fin du traitement, un délai supplémentaire allant jusqu'à 6 mois est souvent nécessaire (87).

La chirurgie de rattrapage consiste en une amputation abdominopérinéale (AAP) avec colostomie iliaque gauche. Elle est indiquée :

- Chez les patients mauvais répondeurs, progressant sous chimio radiothérapie
- En cas de maladie persistante après chimio radiothérapie, malgré un délai d'attente suffisamment long (pouvant atteindre 6 mois) permettant de juger au mieux de l'efficacité ou delà non-efficacité de la chimio radiothérapie
- En cas de mauvais résultats sphinctériens responsables d'incontinence anale ou en cas de fistule recto vaginale persistante
- En cas de rechute locale

L'AAP et colostomie périnéale pseudo continente peut être proposée chez les patients jeunes, refusant une colostomie iliaque gauche permettant de conserver une certaine intégrité corporelle [158].

La radiothérapie exclusive reste une option pour les tumeurs de moins de 3cm (T2 N0 « faible »), même si pour ces lésions, l'apport de la chimiothérapie reste intéressant [159].

Sur la base des résultats de l'essai ACTII, le cisplatine peut se substituer à la mitomycine (grade C), en particulier en cas de risque de toxicité hématologique.

L'infusion de 5-FU peut être substituée par la prise orale de capecitabine (grade C)[160], [161]

VI. EVOLUTION – COMPLICATIONS

1. Surveillance :

1.1 Rythme de surveillance :

Une surveillance rigoureuse doit être instaurée à intervalles réguliers, tous les 3 mois durant les deux premières années, puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuelle. (tableau 19)

Tableau 19 : Rythme et indication des différentes méthodes de surveillance après traitement d'un cancer du canal anal.[162]

Surveillance	Toucher rectal et examen clinique	TEP	Échoendoscopie endorectale	IRM	SCC
T1 T2 N0	Semaines 8-12, puis tous les 3-6 mois si normal	0	0	0	0 (sauf si élevé au moment du diagnostic)
T3 T4 et/ou N+	Semaines 8-12, puis tous les 3-6 mois si normal	Semaines 12 à 26, puis annuellement (option)	0	0	0 (sauf si élevé au moment du diagnostic)
Réponse partielle à 8-12 semaines	Contrôle à un mois, puis tous les 3-6 mois si régression	Semaines 12 à 26, puis annuellement (option)	0	0	0 (sauf si élevé au moment du diagnostic)
Poursuite évolutive ou rechute	Avec réalisation de biopsie	Bilan d'extension (option)	Bilan préopératoire (option)	Bilan préopératoire (option)	0 (sauf si élevé au moment diagnostic)

TEP : tomographie par émission de positons ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; SCC : *squamous cell carcinoma antigen*.

1.2 Moyens :[163], [164]

Le but de la surveillance est double : dépister une récurrence locale ou métastatique susceptible d'être traitée à visée curative et déceler une complication locale liée au traitement.

Cette surveillance doit comporter :

- **Un examen clinique complet** : avec toucher pelvien, anoscopie (indispensable), palpation inguinale bilatérale doit être réalisé au minimum 16 semaines après la fin de l'association chimio-radiothérapie concomitante puis tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans [165]; les rechutes sont très rares au-delà de 3 ans .
- **Biopsies doivent être proscrites** :
 - o **En situation de réponse complète clinico-radiologique (rapport bénéfice risque défavorable du fait du risque de nécrose tissulaire en cas de biopsie en territoire irradié), ou encore précocement en cas de persistance de lésions** lors de la première évaluation, du fait de la possibilité de régression ultérieure et des difficultés d'interprétation secondaires à l'inflammation post-thérapeutique.
 - o dans certains cas de tumeur initiale volumineuse, **la lésion peut régresser jusqu'à 26 semaines après le début de la chimio-radiothérapie**, voire au-delà [166]
 - o **en l'absence de progression clinique** : il est donc recommandé d'attendre 6 mois après la fin du traitement avec une surveillance clinique (ainsi que radiologique) rapprochée sans pour autant réaliser de biopsie immédiate de la lésion .
 - o **en cas de suspicion de rechute locale** :
 - o biopsie **au tricot ou à l'aiguille fine** préconisée ;
 - o biopsie **chirurgicale à éviter** : en raison du risque élevé de dégâts ;
 - o sphinctériens et de troubles de la cicatrisation en territoire irradié.

- **Suivi des effets secondaires radio-induits :**
 - Essentiel chez tout patient traité, au niveau de la **tolérance digestive, urinaire, incontinence anale et troubles sexuels**.
 - **Les complications osseuses** (type fractures du bassin en H) doivent également être détectées.
 - Ces complications doivent être évaluées selon des **échelles reproductibles** (CTCAE v4.0 ou RTOG) pour permettre une comparabilité des résultats obtenus (Anon 2010, Anon 2015).

Il est recommandé de réaliser un examen d'imagerie annuel pendant 5 ans qui comprendra un scanner thoraco-abdominopelvien et/ou une IRM pelvienne (*accord d'experts*):

- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien**
- **IRM pelvienne** : l'IRM s'avère très précise et très utile quant à la classification avant chirurgie de rattrapage (Robinson 2002).

OPTIONS[165], [166]

- **Imagerie fonctionnelle TEP FDG** : après la fin du traitement conservateur par chimio-radiothérapie semble donner des informations utiles et pertinentes quant à l'obtention d'une rémission clinique complète, en particulier pour la détection des poursuites évolutives ganglionnaires, mais n'est pour l'instant pas recommandé de façon formelle par les recommandations internationales. Elle a une bonne valeur prédictive négative et sa négativité est corrélée à une meilleure survie sans récurrence.
- **Dosage du SCC** : intérêt limité dans le suivi et recommandé uniquement en cas de valeur élevée au diagnostic. Il n'est pas à l'heure actuelle recommandé de façon systématique

2. Complications thérapeutiques :

Les séquelles thérapeutiques sont différentes en fonction du type du traitement.

Les complications de la chirurgie sont celles de toute chirurgie se portant sur l'abdomen, et essentiellement sur le petit bassin.

L'impuissance sexuelle est une complication inévitable lors de l'amputation abdomino périnéale.

La radiothérapie externe a des complications plus ou moins graves classées par ESCHWEGE [167] en trois grades (tableau 20)

Tableau 20 : Classification des complications post radiques des carcinomes épidermoïdes du canal anal.

GRADE I	GRADE II	GRADE III
Fibrose péri anale peu Douloureuse	Nécrose du canal anale douloureuse ou non	Nécrose sévère et douloureuse du canal anal nécessitant une cure chirurgicale
Discret rétrécissement du canal anal	Fibrose ano-rectale	Hémorragie sévère
Œdème modéré de la Vulve	Complication urinaire	Fibrose étendue
	Œdème de la jambe	

La radiothérapie expose essentiellement à des séquelles locorégionales (rectorragies transitoires, diarrhées, rectite, radiodermite périnéale).

Les complications sévères nécessitant une amputation abdomino périnéale sont peu fréquentes ; 6 à 12 % des cas à type de : nécrose sévère, sténose ou incontinence anale.[168]-[174] Dans les différentes séries publiées, lorsque la dose délivrée à la tumeur ne dépasse pas 60 Gy, la fréquence des complications est comparable : de l'ordre de 25 % pour les complications de grade I, 1,6 % pour celles de grade II et inférieure à 10 % pour celles de grade III. [169], [175]

La surveillance des patients traités par radiothérapie est fondamentale pendant et après l'irradiation. Elle doit se faire tous les trois mois pendant les deux premières années après la fin de la radiothérapie. Les échecs, les poursuites évolutives et les récurrences surviennent dans 80 % des cas pendant cette période .[175]

La chimiothérapie entraîne essentiellement des troubles hématologiques (leucopénie, thrombopénie) souvent transitoires, des troubles digestifs à type de nausées et vomissements et des troubles rénaux avec le Cisplatine .[176]-[178]

Dans notre série, 7 malades ont présenté des incidents post-radiques au cours du traitement et dans les mois qui suivent :

- 3 malades ont présenté une radio épidermite grade I du pli inter fessier et de la région péri anale ;
- Un malade qui a présenté une radio épidermite grade 3
- 2 malades qui ont présenté une radio épithélite grade 2 du pli inter fessier et de la région péri anale ;
- 1 malade qui a présenté une cystite aigue post radique grade I;

Les complications de la chimiothérapie ont été essentiellement d'ordre digestives retrouvées chez 2 malades sous forme de nausées et de vomissements, et neurologique chez 1 seul malade qui a présenté une neuropathie périphérique grade I.

3. Résultats thérapeutiques :

3.1. Contrôle local :

Globalement, le taux de contrôle local est différent selon la méthode thérapeutique adoptée. Il est de 56 à 91,9 % pour la radiothérapie exclusive (Tableau 21)

Notre série porte sur un 6 malades ont bénéficié d'une radiothérapie exclusive dont 3 était perdu de vue, ce qui nous empêche de faire des conclusions statistiquement valables.

Tableau 21 : Contrôle local par radiothérapie exclusive.

Auteurs	Doses		Contrôle locale (%)
	1 ère série	2 ème série	
BEDENNE	50	–	91.9
CANTRIL	65–70	–	80
CUMMINGS	45–60	–	56
ESCHWEGE	45	20–25	82
GERARD	45	15–20	91
GLIMELIUS	65		69
LAGRANGE	30–33	20–39	88
PAPILLON	45	15–20	73
SALMON	60–65		67
SCHLIENGER	40–45	15–20	71.1

Le contrôle local peut aller jusqu'à 100 % pour l'association radio chimiothérapique. (Tableau 22).

Dans notre série, parmi 14 malades qui ont bénéficié d'une association radio chimiothérapique et qui ont pu être suivi, 7 ont été localement contrôlés (35 %)

Tableau 22 : Contrôle local par l'association radio chimiothérapie

Auteurs	Radiothérapie (Gy)		Chimiothérapie (protocole)	Contrôle locale (%)
	1 ère série	2 ème série		
CUMMINGS	50		5 FU-MMC	90
LAGRANGE	30-40	15-20	5 FU-MMC	93
MICHAELSON	30		5 FU-MMC	94
PAPILLON	35	15-20	5 FU-MMC	90
BRUNET	45	15-20	5 FU-CDDP	93
GERARD	36-45	15-20	5 FU-CDDP	83
MARTI	30-40	15-20	5 FU-MMC	100
KNECHT	40	15	5 FU-MMC	100
NIGRO	30		5 FU-MMC	93
ROCA	40	10	5 FU-CDDP	100
SVENSON	50	16-18	5 FU-carboplatine	100
BYEFIELD	30-50		5FU	10
GLIMELIUS	60		Bléomycine	70

3.2. Contrôle régional :

L'irradiation systématique des aires ganglionnaires inguinales reste discutée. Elle semble diminuer sensiblement le risque de rechute ganglionnaire inguinale.

A l'institut CURIE [169], [179]et à l'hôpital TENON ,[175], [180]elle est effectuée systématiquement. Le taux de rechute globale ganglionnaire inguinale est alors respectivement de 2 % et 5 %. En revanche, à l'institut GUSTAVE ROUSSY [172], [181]et au centre LEO BERARD [182]

Elle n'est pas systématique. Les taux de rechute ganglionnaire inguinale rapportés sont de 6,8 %et 7,4 %.

Les évolutions ganglionnaires inguinales synchrones sont les mieux étudiées dans les séries rétrospectives. Le taux de contrôle après association radio chimiothérapie est proche de 90 % contre 60 % après radiothérapie seule [182], [183]. La réponse ganglionnaire est constante avec l'association 5 FU-Cisplatine néo adjuvante.

Dans notre série, 3 malades parmi 12 ayant des adénopathies inguinales ont pu être mis en rémission complète par l'association radio chimiothérapique.

3.3. Récidives loco régionales :

Les récidives périnéales et pelviennes constituent la cause d'échec la plus habituelle des différents modes de traitements.

Le taux de récidives locorégionales est conditionné par la méthode thérapeutique utilisée.

C'est ainsi que le taux le plus faible est obtenu avec l'association radio chimiothérapique. [184], [185]

3.3.1. Après radiothérapie exclusive :

Le taux de récidives locorégionales est moins important après radiothérapie exclusive allant de 16 à 44 %. (Tableau 23).

Tableau 23 : Récidives locorégionales après radiothérapie exclusive.

Auteurs	Doses (Gy)	Récidives (%)
CANTRIL	65-70	20
PAPILLON	45 + 15-20	21
ESCHEWEGE	45 + 20-25	22
LAGRANGE	30-33 + 20-39	25
SALMON	60-65	26
SCHLIENGER	40-45 + 15-20	10

3.3.2. Après association radio chimiothérapie :

Après association radio chimiothérapique, le taux de récurrences locorégionales ne dépasse pas 19 % (tableau 24).

Tableau 24 : Récurrences locorégionales après association radio chimiothérapique.

Auteurs	Radiothérapie	Chimiothérapie	Récurrences Locorégionales (%)
CUMMINGS	50	5 FU–MMC	0
LEICHMAN)	30	5 FU–MMC	0
MICHAELSON	30	5 FU–MMC	19
NIGRO	30	5 FU–MMC	7
BRUNET	45 + 18 – 20	5 FU–CDDP	11

Le taux de récurrences locorégionales varie également en fonction de la taille tumorale et de l'extension ganglionnaire.

Les récurrences locales en cas de petites tumeurs (T1, T2) sont de l'ordre de 38,2% pour BEDENNE [186] et de 9 % pour ESCHWEGE [172]. En cas de tumeurs volumineuses ce taux est de 66,1% pour BEDENNE [186] et de 24 à 34 % pour ESCHWEGE [172].

BEDENNE [186] note que le taux de récurrences locorégionales est de 47,4 % en l'absence d'envahissement ganglionnaire, et de 57,1 % en cas d'envahissement.

La majorité des récurrences locorégionales surviennent pendant les deux premières années d'évolution, ce qui impose une surveillance étroite pendant cette période.

3.4. Récidives ganglionnaires inguinales :

En l'absence de radiothérapie incluant systématiquement les creux inguinaux, les métastases ganglionnaires inguinales apparaissent chez 10 à 20 %[175], [182], [187]des patients, alors que le taux est nul lorsque cette irradiation est réalisée. [188]

A l'institut CURIE, les 2 % de métastases ganglionnaires inguinales n'ont été observées que pour les patients qui n'avaient pas bénéficié de cette irradiation en raison de contre-indications locales. [169], [189], [190]

Ces métastases peuvent être traitée soit par curage chirurgical, soit par radiothérapie, avec une survie à 5 ans supérieure à 40 %. [191]

3.5. Métastases à distance :

Le carcinome épidermoïde du canal anal à une évolution avant tout locorégionale[192].

Les métastases viscérales, aussi bien au moment du diagnostic qu'au cours de l'évolution, ne touchent qu'environ 10 % des patients[169], [172], [175] .

Les organes touchés sont essentiellement le foie et le poumon et plus rarement l'os. [192]

Le nombre trop faible de malades concernés ne permet pas de définir une attitude thérapeutique de principe. La thérapeutique devant être adaptée au cas par cas, en fonction de l'état général du patient.

Certains auteurs [175], [193], [194] préconisent une chimiothérapie à base de 5 FU, MMC et CDDP sans pour autant obtenir des résultats satisfaisants.

La radiothérapie garde sa place à chaque fois que la métastase est unique et en particulier, en cas de métastases osseuses ou bien dans un but antalgique.

Dans notre série, nous avons noté un seul cas de métastase hépatique après la fin de traitement

3.6. Fonction sphinctérienne

La conservation du sphincter anal représente l'intérêt capital des traitements non chirurgicaux. Les chances de guérison atteignent plus de 75 % et plus de 80 % des malades gardent une fonction sphinctérienne normale (78).

Dans notre série, la fonction sphinctérienne a été préservée dans 57 % de l'ensemble des cas évaluables.

Plusieurs auteurs montrent la supériorité de l'association radio chimiothérapique sur la radiothérapie exclusive dans la conservation sphinctérienne. (Tableaux 27 et 28).

Tableau 27 : Conservation sphinctérienne après radiothérapie exclusive.

Auteurs	Fonction Sphinctérienne (%)
CANTRIL	72
ESCHWEGE	74
GERARD	85
LAGRANGE	65
PAPILLON	58
SALMON	63
SCHLIENGER	58
Notre série	25

Tableau 28 : Conservation sphinctérienne après association radio chimiothérapie.

Auteurs	Fonction Sphinctérienne (%)
BRUNET	88
FLAM	85
HABR-GAMA	87
SISCHY	84
SVENSON	100
Notre série	75

La conservation du sphincter anal dépend essentiellement de la taille tumorale. Elle est de 62 à 91 % pour les petites tumeurs et de 34 à 57 % (T1-T2) et de 34 à 57 % pour les tumeurs volumineuses.

4. Survies:

4.1. Survie globale :

La survie globale après traitement non chirurgical est relativement importante. Elle atteint 90 % à 2 ans [195], 94 % à 3 ans [196], 87 % à 5 ans [197], et 74,5 % à 10 ans. [198]

4.2. Survie en fonction du traitement

4.2.1. Survie après radiothérapie exclusive :

La survie globale des malades traités par radiothérapie exclusive est plus importante que la chirurgie seule, elle varie de 50 à 75 % en fonction des séries. (Tableau 29)..

Tableau 29 : Survie après radiothérapie exclusive.

Auteurs	3 ans	5 ans
BEDENNE	–	58
CANTRIL	–	75
CUMMINGS	73	70
ESCHWEGE	–	50
GERARD	79	–
LAGRANGE	78.3	74.5
PAPILLON	66	64
SALMON	69	59
SCHLIENGER	–	59.6

La survie est variable en fonction de deux paramètres importants : la taille tumorale et l'envahissement ganglionnaire.

En fonction de la taille tumorale, la survie à 2 ans selon SCHLIENGER [175] est de 95 % pour T1, 90% pour T2, 76 % pour T3 et 71 % pour T4.

La survie à 5 ans est nettement meilleure pour les petites tumeurs. (Tableau 30)

Tableau 30: Survie à 5 ans en fonction de la taille après radiothérapie exclusive.

Auteurs	T1 – T2 %	T3 – T4 %
ESCHWEGE	72	35
PAPILLON	91	70
SALMON	70	33
SCHLIENGER	84–85	65–51

L'envahissement ganglionnaire influence également la survie. Pour SCHLIENGER [175], en cas d'absence d'adénopathies, la survie est de 82 % à 2 ans et 69 % à 5 ans, alors qu'elle est respectivement de 78 % et 51 % en cas d'adénopathies. Pour SALMON [169], cette survie à 3 et à 5 ans est respectivement, en cas d'absence d'adénopathies, de 71 % et 62 %, et en leur présence de 47 et 21 %.

4.2.2. Survie après association radio chimiothérapique

La survie des malades traités par association radio chimiothérapique est meilleure que la radiothérapie exclusive (Tableau 31).

Tableau 31 : Survie après association radio chimiothérapie

Auteurs	3 ans	5 ans
CUMMINGS	75	75
GERARD	94	–
LAGRANGE	85	–
LEICHMAN	89	87
MICHAELSON	78	78
NIGRO	–	80
ROCA	–	87
SISCHY	73	–

Selon les auteurs [194], [199], [200], la survie des malades traités par association radio chimiothérapique ne semble pas être influencée par la taille de la tumeur ni par l'existence d'adénopathies.

VII. FACTEURS PRONOSTIQUES[201]

Outre la classification T (taille tumorale) (Ajani 2008, Flam 1996, Gunderson 2012) et N (statut ganglionnaire) (Frish 2002, Bartelink 1997, UKCCCR 1996, Northover 2010), d'autres facteurs pronostiques sont à connaître. Cependant, ces derniers ne sont pas utilisés en pratique pour la décision thérapeutique.

Ces autres facteurs pronostiques péjoratifs sont les suivants :

- **La localisation tumorale** (anale, péri-anale, ou périnéale), qui n'est pronostique mais qui permettra de définir le type de curage ganglionnaire et l'approche thérapeutique la plus appropriée.
- **Le statut HIV**, reste controversé (Coghill 2015, Abramowitz 2019) et qui ne montre pas de différence si charge virale HIV bien contrôlée).
- **Le sexe masculin** (American Cancer Society 2017). • Le caractère ulcéré de la tumeur (Bartelink 1997, Fenger 2000).
- **Le grade histologique peu différencié.**

L'absence d'HPV et de surexpression des protéines p16 et p18. Plusieurs études ont montré que l'expression de l'oncogène p16 était associée à la présence d'HPV dans ces carcinomes. La surexpression de p16 présente également un intérêt pronostique. L'absence de détection d'un génotype HPV ou l'absence d'expression de p16 est un facteur de mauvais pronostic (Koerber 2014, Meulendijks 2015, SerupHansen 2014).

A l'inverse, le suivi de guidelines améliore les résultats en termes de survie globale (AJCC 2011).

CONCLUSION

Le cancer du canal anal est une tumeur rare représentant 3 % des cancers digestifs dont l'incidence a néanmoins doublé ces 20 dernières années. Les carcinomes épidermoïdes sont le type histologique le plus fréquent, soit plus de 80 % des cancers du canal anal. Le principal facteur de risque est l'infection à human papillomavirus (HPV), notamment les HPV 16 et 18 dits « à haut risque ». Par l'action des onco protéines E6 et E7, ce virus est responsable de 50 à 100 % des cancers du canal anal. La diminution de la clairance naturelle de HPV, en lien avec la multiplicité des partenaires sexuels et l'épidémie de virus de l'immunodéficience humaine, pourra expliquer en grande partie l'augmentation d'incidence du cancer du canal anal. Il survient essentiellement chez le sujet âgé avec une moyenne d'âge de 55 ans avec des extrêmes de 30 et 80 ans. Le sex-ratio est variable en fonction des séries, avec une prédominance féminine dans les séries occidentales et une prédominance masculine dans les séries marocaines. Les rectorragies sont le signe révélateur le plus fréquemment retrouvé. Le diagnostic repose sur le toucher rectal avec confirmation histologique par biopsie. Le carcinome épidermoïde du canal anal est caractérisé par sa latence clinique, et un délai d'au moins 6 mois entre le premier symptôme et le diagnostic.

La prise en charge, initialement chirurgicale, a été remplacée par une stratégie multidisciplinaire associant la radiothérapie à une chimiothérapie concomitante à base de mitomycine C et de 5-fluoro-uracile depuis les essais de Nigro et al. dans les années 1980. La radiochimiothérapie (RCT) a non seulement permis un meilleur contrôle locorégional, mais également un meilleur pronostic fonctionnel grâce à la préservation sphinctérienne. La chirurgie garde toutefois des indications en cas de réponse incomplète ou de récurrence après RCT. Le nombre important de malades perdus de vue en cours du traitement démontre la nécessité d'une prise en charge psychologique de ces patients. C'est dire qu'une meilleure connaissance de ce cancer permettrait sa détection à un stade où le traitement peut être moins mutilant, et le pronostic plus favorable.

RESUMES

RESUME

De 2012 à 2019, 20 cas de carcinomes épidermoïdes du canal anal ont été traités au service de radiothérapie du CHU HASSAN II à FES.

L'âge moyen des malades était de 55 ans avec une prédominance masculine (65%).

Le délai moyen de diagnostic a été de 12 mois.

Les signes cliniques étaient prédominés par les rectorragies (65%), les douleurs anales (50 %), tuméfaction anale (45 %) et un syndrome rectal (10 %).

A l'examen macroscopique, l'aspect tumoral était ulcéro-bourgeonnant (65 %), bourgeonnant (25 %), infiltrant (10 %).

Selon la classification TNM de l'AJCC et de l'UICC, 8e édition(2017), la répartition des malades a été en T2 dans 11 cas (55%) et T3 dans 9 cas (45%).

12 malades ont présenté des adénopathies inguinales palpables au cours du premier examen.

Le bilan d'extension n'a pas mis en évidence de métastases à distance.

Le traitement a consisté en une radiothérapie exclusive chez 6 patients, une association radio chimiothérapique chez 14 malades

Amputation abdomino périnéale n'a été indiqué initialement chez aucun malade.

La dose délivrée a été de 45 à 60 Gy par 4 champs orthogonaux opposés incluant les ganglions inguinaux en antérieur, avec un complément d'irradiation par un champ périnéal direct à la dose de 20 Gy sur le canal anal. Un complément d'irradiation (BOOST) inguinal de 15 Gy est indiqué en cas d'adénopathies inguinales palpables.

Le fractionnement était classique, à raison de 1.8 a2 Gy/séance, 5 séances/semaine. L'étalement moyen était 65 jours.

L'association radio chimiothérapique a fait appel à une poly chimiothérapie à base de 5 Fluoro-uracile (5FU) et le Cisplatine, dont les posologies respectives ont été de 750mg/m² de j1 à j4 et de j 29 à j32 et de 75mg/m² à j1 et à j29. Le nombre total de cures était de deux.

L'évolution à court terme a été marqué par une rémission complète chez 10 malades, une réponse partielle chez 07 malades, une stabilité de la maladie chez 2 cas, et Une progression rapide directement après la fin de traitement a été noté chez un seul patient, chez qui une amputation abdomino-périnéale a été réalisée.

Après un recul moyen de 32 mois Une progression rapide directement après la fin de traitement a été noté chez un seul patient, chez qui une amputation abdomino-périnéale a été réalisée

La survie globale médiane était de 66.4 % à 5 ans

La fonction sphinctérienne était préservée dans 57 % des cas évaluables.

La latence clinique du carcinome épidermoïde du canal anal et le manque de spécificité de ses manifestations cliniques emmènent à faire un diagnostic souvent tardif, d'où la nécessité d'un dépistage par un toucher rectal au moindre signe local, en vue d'une prise en charge précoce et adéquate.

SUMMARY

From 2012 to 2019, 20 cases of squamous cell carcinoma of the anal canal were treated in the radiotherapy department of CHU HASSAN II in FES.

The average age of the patients was 55 years with a male predominance (65%).

The average time to diagnosis was 12 months.

The clinical signs were predominated by rectal bleeding (65%), anal pain (50%), anal swelling (45%) and rectal syndrome (10%).

On macroscopic examination, the tumor appearance was ulcerative (65%), budding (25%), infiltrating (10%).

According to the classification AJCC and UICC TNM, 8th edition (2017), the distribution of patients was T2 in 11 cases (55%) and T3 in 9 cases (45%).

12 patients presented palpable inguinal lymphadenopathy during the first examination.

The extension assessment did not show any distant metastases.

The treatment consisted of an exclusive radiotherapy in 6 patients, a radio-chemotherapy combination in 14 patients.

Perineal abdominal amputation was not initially indicated in any patient.

The dose delivered was 45 to 60 Gy by 4 opposite orthogonal fields including the anterior inguinal lymph nodes, with additional irradiation by a direct perineal field at a dose of 20 Gy on the anal canal. An inguinal radiation supplement (BOOST) of 15 Gy is indicated for palpable inguinal lymphadenopathy.

The fractionation was classic, at a rate of 1.8 a2 Gy / session, 5 sessions / week. The average spread was 65 days.

The radio chemotherapy association called for a combination chemotherapy based on 5 Fluorouracil (5FU) and Cisplatin, the respective dosages of which were

750 mg / m² from day 1 to day 4 and from day 29 to day 32 and from 75 mg / m² to day 1 and day 29. The total number of cures was two.

The short-term course was marked by complete remission in 10 patients, a partial response in 07 patients, stability of the disease in 2 cases, and A rapid progression directly after the end of treatment was noted in a single patient, in whom an abdominoperineal amputation was performed.

After a mean follow-up of 32 months A rapid progression directly after the end of treatment was noted in a single patient, in whom an abdominoperineal amputation was performed.

The median overall survival was 66.4% at 5 years

Sphincter function was preserved in 57% of evaluable cases.

The clinical latency of squamous cell carcinoma of the anal canal and the lack of specificity of its clinical manifestations often lead to a late diagnosis, hence the need for screening by digital rectal examination at the slightest local sign, for early treatment. and adequate.

ملخص

من عام 2012 إلى عام 2019 ، تم علاج 20 حالة من سرطان الخلايا الحرشفية للقناة الشرجية في قسم العلاج الإشعاعي في المركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني في فاس.

كان متوسط عمر المرضى 55 سنة مع غلبة ذكور (65) %.

كان متوسط الوقت اللازم للتشخيص 12 شهرًا.

كانت العلامات السريرية في الغالب هي نزيف المستقيم (65) % ، آلام الشرج (50) % ، تورم الشرج (45) % (ومتلازمة المستقيم 10) %.

في الفحص المجهرى ، كان مظهر الورم تقرحي (65) % (برعمي 25) % ، ارتشاح (10) %.

حسب التصنيف ت.ن.م ، للاتحاد العالمي لمحاربة السرطان الطبعة الثامنة (2017) كان توزيع المرضى T2 في 11 حالة (55) % (و T3 في 9 حالات 45) %.

أظهر 12 مريضاً اعتلال عقد لمفية أربية واضح خلال الفحص الأول.

لم يُظهر تقييم الامتداد أي نقائل بعيدة.

يتكون العلاج من علاج إشعاعي حصري لـ 6 مرضى ، ومجموعة علاج كيميائي إشعاعي في 14 مريضاً.

لم يتم الإشارة إلى بتر البطن العجاني في البداية في أي مريض.

كانت الجرعة التي تم تسليمها من 45 إلى 60 غراي بواسطة 4 مجالات متعامدة معاكسة بما في ذلك العقد الليمفاوية الأربية الأمامية ، مع تشعيع إضافي بواسطة حقل عجان مباشر بجرعة 20 غراي على القناة الشرجية .يشار إلى مكمل الإشعاع الإربي (BOOST) من 15 Gy لاعتلال العقد اللمفية الإربي الواضح.

التجزئة كان كلاسيكياً بمعدل 1.8 a2 غراي / جلسة 5 جلسات / أسبوع متوسط السبريد 65 يوم.

دعت جمعية العلاج الكيميائي الإشعاعي إلى الجمع بين العلاج الكيميائي على أساس 5 فلورويوراسيل (5FU) وسيسبلاتين ، جرعات كل منهما كانت 750 مجم / م 2 من اليوم الأول إلى اليوم الرابع ومن اليوم 29 إلى اليوم 32 ومن 75 مجم / م 2 إلى اليوم الأول واليوم 29. كان العدد الإجمالي للعلاجات اثنين.

تميزت الدورة قصيرة المدى بالشفاء التام في 10 مرضى ، واستجابة جزئية في 07 مرضى ، واستقرار المرض في حالتين ، ولوحظ تقدم سريع بعد نهاية العلاج مباشرة في مريض واحد ، تم إجراء بتر بطني عجاني.

بعد فترة متابعة لمدة 32 شهر لوحظ تقدم سريع بعد نهاية العلاج مباشرة في مريض واحد ، تم إجراء بتر بطني عجاني .

كان متوسط البقاء الكلي 66.4 % في 5 سنوات

تم الحفاظ على وظيفة العضلة العاصرة في 57 ٪ من الحالات القابلة للتقييم.
غالبًا ما يؤدي الكمون السريري لسرطان الخلايا الحرشفية للقناة الشرجية وعدم خصوصية مظاهره السريرية إلى
التشخيص المتأخر ، وبالتالي الحاجة إلى الفحص عن طريق فحص المستقيم الرقمي عند أدنى علامة موضعية ، للعلاج المبكر.

ANNEXE

ANNEXE 1 Classification OMS : Échelle de Zubrod ECOG/OMS[202]

Indice	Description
1	Asymptomatique (activité normale : aucune restriction à poursuivre les activités précédant l'affection).
2	Symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire, par exemple un travail de bureau ou le ménage).
3	Symptomatique, alité plus de 50 % de la journée, sans y être confiné (capable de prendre soin de soi-même de manière limitée, alité ou confiné au fauteuil plus de 50 % de la journée).
4	Confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même, confiné au lit ou au fauteuil).
5	Mort.

ANNEXE 2 : classification TNM de l'AJCC et de l'UICC, 8e édition(2017)[30]**Tumeur primitive**

Tis : tumeur in situ

T1 : tumeur inférieure ou égale à 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 : tumeur supérieure à 2 cm mais inférieure ou égale à 5 cm dans sa plus grande dimension (de 21 mm à 50 mm)

T3 : tumeur supérieure à 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.

Tx : non évaluée

Adénopathies régionales (N)

Nx : ganglions non évalués

N0 : absence de ganglion métastatique

N1a : métas ganglionnaires inguinales et/ou dans le mésorectum et/ou iliaque interne

N1b : métas ganglionnaires iliaques externes

N1c : métas ganglionnaires iliaques externes et inguinales, dans le mésorectum et/ou iliaques internes.

Métastases à distance (M)

MX : non évaluées

M0 : pas de localisation secondaire à distance de la tumeur primitive

M1 : métastases à distance

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. Shridhar, D. Shibata, E. Chan, et C. R. Thomas, « Anal cancer: current standards in care and recent changes in practice », *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 65, n° 2, p. 139-162, mars 2015, doi: 10.3322/caac.21259.
- [2] J.-F. Fléjou, « An update on anal neoplasia », *Histopathology*, vol. 66, n° 1, p. 147-160, janv. 2015, doi: 10.1111/his.12574.
- [3] V. Vendrely, « Prise en charge du cancer du canal anal », *EM-Consulte*, 2013, doi: 10.1016/S1155-1968(13)56175-X.
- [4] L. Abramowitz *et al.*, « Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: the EDiTH V study », *Int. J. Cancer*, vol. 129, n° 2, p. 433-439, juill. 2011, doi: 10.1002/ijc.25671.
- [5] H. zur Hausen, « Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 92, n° 9, p. 690-698, mai 2000, doi: 10.1093/jnci/92.9.690.
- [6] B. A. Werness, A. J. Levine, et P. M. Howley, « Association of human papillomavirus types 16 and 18 E6 proteins with p53 », *Science*, vol. 248, n° 4951, p. 76-79, avr. 1990, doi: 10.1126/science.2157286.
- [7] M. L. Welton, F. E. Sharkey, et M. S. Kahlenberg, « The etiology and epidemiology of anal cancer », *Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, vol. 13, n° 2, p. 263-275, avr. 2004, doi: 10.1016/j.soc.2003.12.005.
- [8] H. D. Strickler et M. H. Schiffman, « Is human papillomavirus an infectious cause of non-cervical anogenital tract cancers? », *BMJ*, vol. 315, n° 7109, p. 620-621, sept. 1997, doi: 10.1136/bmj.315.7109.620.
- [9] I. Penn, « Cancers of the anogenital region in renal transplant recipients. Analysis of 65 cases », *Cancer*, vol. 58, n° 3, p. 611-616, août 1986, doi: 10.1002/1097-0142(19860801)58:3<611::aid-cnrcr2820580303>3.0.co;2-m.

- [10] G. Pecoraro, D. Morgan, et V. Defendi, « Differential effects of human papillomavirus type 6, 16, and 18 DNAs on immortalization and transformation of human cervical epithelial cells », *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 86, n° 2, p. 563-567, janv. 1989, doi: 10.1073/pnas.86.2.563.
- [11] J. M. Palefsky, E. A. Holly, J. Gonzales, J. Berline, D. K. Ahn, et J. S. Greenspan, « Detection of human papillomavirus DNA in anal intraepithelial neoplasia and anal cancer », *Cancer Res.*, vol. 51, n° 3, p. 1014-1019, févr. 1991.
- [12] K. A. P. Meeuwis *et al.*, « Anogenital malignancies in women after renal transplantation over 40 years in a single center », *Transplantation*, vol. 93, n° 9, p. 914-922, mai 2012, doi: 10.1097/TP.0b013e318249b13d.
- [13] M. Frisch *et al.*, « Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 337, n° 19, p. 1350-1358, nov. 1997, doi: 10.1056/NEJM199711063371904.
- [14] M. Frisch, R. J. Biggar, et J. J. Goedert, « Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 92, n° 18, p. 1500-1510, sept. 2000, doi: 10.1093/jnci/92.18.1500.
- [15] M. Inkster, U. Szmulowicz, H. Wiland, et J. Wu, « Anal Condyloma Acuminata and Anal Dysplasia », 2016, p. 189-209.
- [16] Moore K et Persaud T, « The Developing Human, 8th Edition », *Dev. Hum.*, p. 750.
- [17] E. C. Penington et J. M. Hutson, « The absence of lateral fusion in cloacal partition », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 38, n° 9, p. 1287-1295, sept. 2003, doi: 10.1016/s0022-3468(03)00384-1.

- [18] T. Zhang *et al.*, « Normal development of hindgut and anorectum in human embryo », *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 26, n° 1, p. 109-116, janv. 2011, doi: 10.1007/s00384-010-1034-2.
- [19] G. Godlewski et M. Prudhomme, « Embryology and anatomy of the anorectum. Basis of surgery », *Surg. Clin. North Am.*, vol. 80, n° 1, p. 319-343, févr. 2000, doi: 10.1016/s0039-6109(05)70408-4.
- [20] K. Akita, K. Yamaguchi, C. Sasaki, et T. Sato, « P13 An embryological study of the anorectal system in mice », *J. Anat.*, vol. 201, n° 5, p. 430, nov. 2002.
- [21] P. L et W. Jean, *Cahiers d'anatomie : préparation aux concours : abdomen, 1*, 3^eéd. Paris: Masson, 1971.
- [22] PERLEMUTER.L et WALIGORA.J, *2, Abdomen-II et petit bassin, Anatomie – Jean Waligora, Léon Perlemuter – Masson, Cahier d'anatomie Tome IV 3eme ed Paris Masson, 1971, QS4 PER. .*
- [23] B. Blanc et L. Siproudhis, *Pelvi-périnéologie*. Springer Science & Business Media, 2005.
- [24] Richard Drake, A. Wayne Vogl, et Adam Mitchell, *Gray's Anatomy for Students – 2nd Edition*, February 2009. .
- [25] A. M. Cohen et W. D. Wong, « Anal squamous cell cancer nodal metastases: prognostic significance and therapeutic considerations », *Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, vol. 5, n° 1, p. 203-210, janv. 1996.
- [26] R. W. Buxton, « Squamous cell anal carcinoma », *AMA Arch. Surg.*, vol. 67, n° 6, p. 821-838, déc. 1953, doi: 10.1001/archsurg.1953.01260040834005.
- [27] Paola De Nardi et Michele Carvello, « Sentinel node biopsy in squamous-cell carcinoma of the anal canal – PubMed », *Ann Surg Oncol* ; (2): 365 – 70 2011, doi: 10.1245/s10434-010-1275-x.

- [28] J. Clark, N. Petrelli, L. Herrera, et A. Mittelman, « Epidermoid carcinoma of the anal canal », *Cancer*, vol. 57, n° 2, p. 400-406, janv. 1986, doi: 10.1002/1097-0142(19860115)57:2<400::aid-cncr2820570237>3.0.co;2-t.
- [29] P. G. Kuehn, H. Eisenberg, et J. F. Reed, « Epidermoid carcinoma of the perianal skin and anal canal », *Cancer*, vol. 22, n° 5, p. 932-938, nov. 1968, doi: 10.1002/1097-0142(196811)22:5<932::aid-cncr2820220506>3.0.co;2-1.
- [30] A. B. Benson *et al.*, « NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 6.2020 », *J. Natl. Compr. Cancer Netw. JNCCN*, vol. 18, n° 7, p. 806-815, juill. 2020, doi: 10.6004/jnccn.2020.0032.
- [31] W. W. Y. Tong, R. J. Hillman, A. D. Kelleher, A. E. Grulich, et A. Carr, « Anal intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma in HIV-infected adults », *HIV Med.*, vol. 15, n° 2, p. 65-76, 2014, doi: <https://doi.org/10.1111/hiv.12080>.
- [32] R. Glynne-Jones *et al.*, « Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Radiother. Oncol.*, vol. 111, n° 3, p. 330-339, juin 2014, doi: 10.1016/j.radonc.2014.04.013.
- [33] A.-M. Bouvier *et al.*, « Trends of incidence and survival in squamous-cell carcinoma of the anal canal in France: a population-based study », *Eur. J. Cancer Prev. Off. J. Eur. Cancer Prev. Organ. ECP*, vol. 25, n° 3, p. 182-187, mai 2016, doi: 10.1097/CEJ.0000000000000163.
- [34] R. L. Siegel, K. D. Miller, et A. Jemal, « Cancer statistics, 2016 », *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 66, n° 1, p. 7-30, févr. 2016, doi: 10.3322/caac.21332.
- [35] L. Chbani, I. Hafid, M. Berraho, O. Mesbahi, C. Nejari, et A. Amarti, « Epidemiological and pathological features of cancer in Fez Boulemane region, [Morocco] », *East. Mediterr. Health J.*, vol. 19, n° 03, p. 263-270, mars 2013, doi: 10.26719/2013.19.3.263.

- [36] K. MOUANNISSI, « CARCINOME EPIDERMOÏDE DU CANAL ANAL THESE N° 35 », p. 114, 2007.
- [37] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, « Cancer Statistics Review, 1975–2012 – Previous Version – SEER Cancer Statistics Review », *SEER*. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014 (consulté le déc. 18, 2020).
- [38] E. Y. Chiao, S. E. Krown, E. A. Stier, et D. Schrag, « A Population–Based Analysis of Temporal Trends in the Incidence of Squamous Anal Canal Cancer in Relation to the HIV Epidemic », *JAIDS J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, vol. 40, n° 4, p. 451-455, déc. 2005, doi: 10.1097/01.qai.0000159669.80207.12.
- [39] M. C. Marti et G. Pipard, « [Epidermoid carcinoma of the anal canal. Value of a multidisciplinary approach] », *Chir. Memoires Acad. Chir.*, vol. 115, n° 10, p. 717-722, 1989.
- [40] M. C. Marti, « [Epidermoid cancers of the anal canal] », *Rev. Prat.*, vol. 42, n° 1, p. 64-68, janv. 1992.
- [41] L. BEDENNE *et al.*, « Le cancer épidermoïde du canal anal dans le département de la Côte-D’or », *Cancer Épidermoïde Canal Anal Dans Dép. Côte-Or*, vol. 15, n° 2, p. 130-136, 1991.
- [42] R. J. Myerson, L. H. Karnell, et H. R. Menck, « The national cancer data base report on carcinoma of the anus », *Cancer*, vol. 80, n° 4, p. 805-815, 1997, doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19970815\)80:4<805::AID-CNCR20>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19970815)80:4<805::AID-CNCR20>3.0.CO;2-W).

- [43] Gerard, « Treatment of anal canal carcinoma with high dose radiation therapy and concomitant fluorouracil–cisplatinum. Long-term results in 95 patients », *Radiother. Oncol.*, vol. 46, n° 3, p. 249-256, mars 1998, doi: 10.1016/S0167-8140(97)00192-8.
- [44] M. Melbye, C. Rabkin, M. Frisch, et R. J. Biggar, « Changing Patterns of Anal Cancer Incidence in the United States, 1940-1989 », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 139, n° 8, p. 772-780, avr. 1994, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117073.
- [45] E. Touboul, M. Schlienger, S. Hadjrabia, et A. Laugier, « Cancer du canal anal; place de la radiothérapie et des associations chimiothérapie et radiothérapie », *Rev. Médecine Interne*, vol. 14, n° 5, p. 340-349, mai 1993, doi: 10.1016/S0248-8663(05)81312-8.
- [46] D. Peiffert *et al.*, « Conservative treatment by irradiation of epidermoid cancers of the anal canal: Prognostic factors of tumoral control and complications », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 37, n° 2, p. 313-324, janv. 1997, doi: 10.1016/S0360-3016(96)00493-2.
- [47] A. P. S. Sandhu, R. Paul Symonds, A. G. Robertson, N. S. Reed, S. G. McNee, et J. Paul, « Interstitial iridium-192 implantation combined with external radiotherapy in anal cancer: Ten years experience », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 40, n° 3, p. 575-581, févr. 1998, doi: 10.1016/S0360-3016(97)00814-6.
- [48] M. Frisch, M. Melbye, et H. Møller, « Trends in incidence of anal cancer in Denmark. », *Br. Med. J.*, vol. 306, n° 6875, p. 419-422, févr. 1993, doi: 10.1136/bmj.306.6875.419.
- [49] S. Goldman, B. Glimelius, B. Nilsson, et L. Pahlman, « Incidence of anal epidermoid carcinoma in Sweden 1970-1984 », *Acta Chir. Scand.*, vol. 155, n° 3, p. 191-197, mars 1989.

- [50] M. Melbye, C. Rabkin, M. Frisch, et R. J. Biggar, « Changing patterns of anal cancer incidence in the United States, 1940–1989 », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 139, n° 8, p. 772-780, avr. 1994, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117073.
- [51] A.-M. Bouvier *et al.*, « Trends of incidence and survival in squamous-cell carcinoma of the anal canal in France: a population-based study », *Eur. J. Cancer Prev. Off. J. Eur. Cancer Prev. Organ. ECP*, vol. 25, n° 3, p. 182-187, mai 2016, doi: 10.1097/CEJ.0000000000000163.
- [52] M. Frisch *et al.*, « Sexually Transmitted Infection as a Cause of Anal Cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 337, n° 19, p. 1350-1358, nov. 1997, doi: 10.1056/NEJM199711063371904.
- [53] F. C, « Anal neoplasia and its precursors: facts and controversies. », *Semin. Diagn. Pathol.*, vol. 8, n° 3, p. 190-201, août 1991.
- [54] N. Muñoz *et al.*, « Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 348, n° 6, p. 518-527, févr. 2003, doi: 10.1056/NEJMoa021641.
- [55] D. A. Machalek *et al.*, « Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis », *Lancet Oncol.*, vol. 13, n° 5, p. 487-500, mai 2012, doi: 10.1016/S1470-2045(12)70080-3.
- [56] J. M. Palefsky, E. A. Holly, M. L. Ralston, et N. Jay, « Prevalence and Risk Factors for Human Papillomavirus Infection of the Anal Canal in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Positive and HIV-Negative Homosexual Men », *J. Infect. Dis.*, vol. 177, n° 2, p. 361-367, févr. 1998, doi: 10.1086/514194.
- [57] N. H. Gaffga *et al.*, « Monitoring HPV type-specific prevalence over time through clinic-based surveillance: A perspective on vaccine effectiveness », *Vaccine*, vol. 30, n° 11, p. 1959-1964, mars 2012, doi: 10.1016/j.vaccine.2012.01.021.

- [58] M. Melbye et M. Frisch, « The role of human papillomaviruses in anogenital cancers », *Semin. Cancer Biol.*, vol. 8, n° 4, p. 307-313, janv. 1998, doi: 10.1006/scbi.1998.0081.
- [59] M. Frisch *et al.*, « Variants of Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal and Perianal Skin and Their Relation to Human Papillomaviruses », *Cancer Res.*, vol. 59, n° 3, p. 753-757, févr. 1999.
- [60] V. K. Morris *et al.*, « Clinicopathologic Features Associated With Human Papillomavirus/p16 in Patients With Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal », *The Oncologist*, vol. 20, n° 11, p. 1247-1252, nov. 2015, doi: 10.1634/theoncologist.2015-0091.
- [61] S. T. Lim et A. M. Levine, « Non-AIDS-defining cancers and HIV infection », *Curr. HIV/AIDS Rep.*, vol. 2, n° 3, p. 146-153, sept. 2005, doi: 10.1007/s11904-005-0008-4.
- [62] N. F. Crum-Cianflone *et al.*, « Anal Cancers among HIV-Infected Persons: HAART Is Not Slowing Rising Incidence », *AIDS Lond. Engl.*, vol. 24, n° 4, p. 535-543, févr. 2010, doi: 10.1097/QAD.0b013e328331f6e2.
- [63] J. M. Palefsky *et al.*, « Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men », *AIDS*, vol. 19, n° 13, p. 1407-1414, sept. 2005, doi: 10.1097/01.aids.0000181012.62385.4a.
- [64] P. Patel *et al.*, « Incidence of Types of Cancer among HIV-Infected Persons Compared with the General Population in the United States, 1992-2003 », *Ann. Intern. Med.*, vol. 148, n° 10, p. 728-736, mai 2008, doi: 10.7326/0003-4819-148-10-200805200-00005.

- [65] R. A. Nelson, A. M. Levine, L. Bernstein, D. D. Smith, et L. L. Lai, « Changing Patterns of Anal Canal Carcinoma in the United States », *J. Clin. Oncol.*, vol. 31, n° 12, p. 1569-1575, avr. 2013, doi: 10.1200/JCO.2012.45.2524.
- [66] B. Devaraj et B. C. Cosman, « Expectant management of anal squamous dysplasia in patients with HIV », *Dis. Colon Rectum*, vol. 49, n° 1, p. 36-40, janv. 2006, doi: 10.1007/s10350-005-0229-z.
- [67] G. J. Chang, J. M. Berry, N. Jay, J. M. Palefsky, et M. L. Welton, « Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study », *Dis. Colon Rectum*, vol. 45, n° 4, p. 453-458, avr. 2002, doi: 10.1007/s10350-004-6219-8.
- [68] A. Blanc *et al.*, « Groupe d'experts pour la prise en charge du VIH », p. 55, 2017.
- [69] M. J. Arends, E. C. Benton, K. M. McLaren, L. A. Stark, J. a. A. Hunter, et C. C. Bird, « Renal allograft recipients with high susceptibility to cutaneous malignancy have an increased prevalence of human papillomavirus DNA in skin tumours and a greater risk of anogenital malignancy », *Br. J. Cancer*, vol. 75, n° 5, Art. n° 5, mars 1997, doi: 10.1038/bjc.1997.128.
- [70] H. S. Patel, A. R. J. Silver, et J. M. A. Northover, « Anal cancer in renal transplant patients », *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 22, n° 1, p. 1-5, janv. 2007, doi: 10.1007/s00384-005-0023-3.
- [71] J. R. Chapman, A. C. Webster, et G. Wong, « Cancer in the Transplant Recipient », *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, vol. 3, n° 7, p. a015677, janv. 2013, doi: 10.1101/cshperspect.a015677.
- [72] F. H. Sillman et A. Sedlis, « Anogenital Papillomavirus Infection and Neoplasia in Immunodeficient Women: An Update », *Dermatol. Clin.*, vol. 9, n° 2, p. 353-369, avr. 1991, doi: 10.1016/S0733-8635(18)30422-4.

- [73] B. Bertisch *et al.*, « Risk Factors for Anal Cancer in Persons Infected With HIV: A Nested Case–Control Study in the Swiss HIV Cohort Study », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 178, n° 6, p. 877-884, sept. 2013, doi: 10.1093/aje/kwt153.
- [74] E. A. Holly, A. S. Whittemore, D. A. Aston, D. K. Ahn, B. J. Nickoloff, et J. J. Kristiansen, « Anal Cancer Incidence: Genital Warts, Anal Fissure or Fistula, Hemorrhoids, and Smoking », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 81, n° 22, p. 1726-1731, nov. 1989, doi: 10.1093/jnci/81.22.1726.
- [75] J. R. Daling *et al.*, « Sexual Practices, Sexually Transmitted Diseases, and the Incidence of Anal Cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 317, n° 16, p. 973-977, oct. 1987, doi: 10.1056/NEJM198710153171601.
- [76] M. Frisch, « On the etiology of anal squamous carcinoma », *Dan. Med. Bull.*, vol. 49, n° 3, p. 194-209, août 2002.
- [77] DUBOIS.JB, AZRIA.D, et YCHOU.M, « External beam radiation therapy and interstitial brachytherapy in the treatment of anal canal carcinomas: a series of 70 patients. », *Bull. Cancer.* ; 90:1107–1110 2003, Consulté le: déc. 18, 2020. [En ligne]. Disponible sur: https://www.jle.com/en/revues/bdc/e-docs/association_radiotherapie_externe_et_curietherapie_dans_le_traitement_du_cancer_du_canal_anal_une_serie_de_70_patients__261617/article.phtml?cle_doc=0003FDF1.
- [78] H.–N. Rakoto–Ratsimba, A.–F. Rakototiana, J. Rakotosamimanana, et A. Ranaivozanany, « Fistule périanale révélatrice d'un adénocarcinome du canal anal. À propos d'une observation », *Ann. Chir.*, vol. 131, n° 9, p. 564-566, nov. 2006, doi: 10.1016/j.anchir.2006.03.019.

- [79] C. Kin, « So Now My Patient Has Squamous Cell Cancer: Diagnosis, Staging, and Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal and Anal Margin », *Clin. Colon Rectal Surg.*, vol. 31, n° 6, p. 353-360, nov. 2018, doi: 10.1055/s-0038-1668105.
- [80] J. Torkia, « Étude clinique et résultats thérapeutiques de 124 cas de carcinome épidermoïde du canal anal traités à l'Institut Gustave-Roussy de 1950 à 1977 », PhD Thesis, 1981.
- [81] R. G. Klotz, T. Pamukcoglu, et D. H. Souillard, « Transitional cloacogenic carcinoma of the anal canal. Clinicopathologic study of three hundred seventy-three cases », *Cancer*, vol. 20, n° 10, p. 1727-1745, 1967, doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196710\)20:10<1727::AID-CNCR2820201024>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196710)20:10<1727::AID-CNCR2820201024>3.0.CO;2-1).
- [82] M. W. Stearns, C. Urmacher, S. S. Sternberg, J. Woodruff, et F. Attiyeh, « Cancer of the anal canal », *Curr. Probl. Cancer*, vol. 4, n° 12, p. 1-44, juin 1980, doi: 10.1016/s0147-0272(80)80015-8.
- [83] R. Jc, B. Oh, et W. Lb, « Squamous cell carcinoma of the anus, anal canal, and rectum in 109 patients. », *Surg. Gynecol. Obstet.*, vol. 114, p. 474-482, avr. 1962.
- [84] M. W. Stearns, C. Urmacher, S. S. Sternberg, J. Woodruff, et F. Attiyeh, « Cancer of the anal canal », *Curr. Probl. Cancer*, vol. 4, n° 12, p. 1-44, juin 1980, doi: 10.1016/s0147-0272(80)80015-8.
- [85] S. P. Webb et C. S. Lee, « Epidermoid Cancer of the Anal Canal », *Clin. Colon Rectal Surg.*, vol. 24, n° 3, p. 142-148, sept. 2011, doi: 10.1055/s-0031-1285998.

- [86] E. J. Miller, S. H. Quan, et H. T. Thaler, « Treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal », *Cancer*, vol. 67, n° 8, p. 2038-2041, avr. 1991, doi: 10.1002/1097-0142(19910415)67:8<2038::aid-cnrcr2820670805>3.0.co;2-r.
- [87] L. P. Leichman et B. J. Cummings, « Anal carcinoma », *Curr. Probl. Cancer*, vol. 14, n° 3, p. 117-159, juin 1990, doi: 10.1016/0147-0272(90)90014-h.
- [88] M. C. Osborne, J. Maykel, E. K. Johnson, et S. R. Steele, « Anal squamous cell carcinoma: An evolution in disease and management », *World J. Gastroenterol. WJG*, vol. 20, n° 36, p. 13052-13059, sept. 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i36.13052.
- [89] R. G. Klotz, T. Pamukcoglu, et D. H. Souillard, « Transitional cloacogenic carcinoma of the anal canal. Clinicopathologic study of three hundred seventy-three cases », *Cancer*, vol. 20, n° 10, p. 1727-1745, oct. 1967, doi: 10.1002/1097-0142(196710)20:10<1727::aid-cnrcr2820201024>3.0.co;2-1.
- [90] P. G. Kuehn, H. Eisenberg, et J. F. Reed, « Epidermoid carcinoma of the perianal skin and anal canal », *Cancer*, vol. 22, n° 5, p. 932-938, 1968, doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196811\)22:5<932::AID-CNCR2820220506>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196811)22:5<932::AID-CNCR2820220506>3.0.CO;2-1).
- [91] S. M. Wilson, O. H. Beahrs, et R. Manson, « Squamous cell carcinoma of the anus », *Surg. Annu.*, vol. 8, p. 297-303, 1976.
- [92] E. M. McConnell, « Squamous carcinoma of the anus—a review of 96 cases », *BJS Br. J. Surg.*, vol. 57, n° 2, p. 89-92, 1970, doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.1800570203>.
- [93] B. M. Boman *et al.*, « Carcinoma of the anal canal. A clinical and pathologic study of 188 cases », *Cancer*, vol. 54, n° 1, p. 114-125, juill. 1984, doi: 10.1002/1097-0142(19840701)54:1<114::aid-cnrcr2820540124>3.0.co;2-p.

- [94] B. Watrin, « Traitement des tumeurs malignes de l'anوس », *Acta Endosc.*, vol. 27, n° 5, p. 439-441, sept. 1997, doi: 10.1007/BF02963625.
- [95] R. Glynne-Jones *et al.*, « Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Radiother. Oncol.*, vol. 111, n° 3, p. 330-339, juin 2014, doi: 10.1016/j.radonc.2014.04.013.
- [96] M. N. Magalhães et L. E. R. Barbosa, « Anal canal squamous carcinoma », *J. Coloproctology*, vol. 37, n° 1, p. 72-79, janv. 2017, doi: 10.1016/j.jcol.2016.08.003.
- [97] M. Odeh, H. Bassan, et A. Oliven, « Termination of intractable hiccups with digital rectal massage », *J. Intern. Med.*, vol. 227, n° 2, p. 145-146, févr. 1990, doi: 10.1111/j.1365-2796.1990.tb00134.x.
- [98] K. A. Goodman, L. A. Kachnic, et B. G. Czito, « Cancer of the Anal Canal », in *Abeloff's Clinical Oncology*, Elsevier, 2020, p. 1300-1313.e3.
- [99] R. R. Rickert et C. C. Compton, « Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the anus and anal canal: a basis for checklists. Cancer Committee of the College of American Pathologists », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 124, n° 1, p. 21-25, janv. 2000, doi: 10.1043/0003-9985(2000)124<0021:PFTEOS>2.0.CO;2.
- [100] G. T. Philippe Maingon, « Cancer du canal anal », *EM-Consulte*, 2002, Consulté le: déc. 21, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/20136/cancer-du-canal-anal>.
- [101] boka yao aya, « Contribution a l etude epidemiologique des affections proctologiques a propos de 618 cas NUM 1237 », COTE D IVOIRE, 1991.

- [102] B. M. Boman *et al.*, « Carcinoma of the anal canal, a clinical and pathologic study of 188 cases », *Cancer*, vol. 54, n° 1, p. 114-125, 1984, doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19840701\)54:1<114::AID-CNCR2820540124>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19840701)54:1<114::AID-CNCR2820540124>3.0.CO;2-P).
- [103] J. V. Klas, D. A. Rothenberger, W. D. Wong, et R. D. Madoff, « Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment, and outcomes », *Cancer*, vol. 85, n° 8, p. 1686-1693, avr. 1999, doi: [10.1002/\(sici\)1097-0142\(19990415\)85:8<1686::aid-cnrc7>3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990415)85:8<1686::aid-cnrc7>3.0.co;2-7).
- [104] J.-F. Fléjou, « An update on anal neoplasia », *Histopathology*, vol. 66, n° 1, p. 147-160, 2015, doi: <https://doi.org/10.1111/his.12574>.
- [105] R. Shridhar, D. Shibata, E. Chan, et C. R. Thomas, « Anal cancer: Current standards in care and recent changes in practice », *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 65, n° 2, p. 139-162, 2015, doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21259>.
- [106] J. P. Gerard *et al.*, « Management of inguinal lymph node metastases in patients with carcinoma of the anal canal: experience in a series of 270 patients treated in Lyon and review of the literature », *Cancer*, vol. 92, n° 1, p. 77-84, juill. 2001, doi: [10.1002/1097-0142\(20010701\)92:1<77::aid-cnrc1294>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010701)92:1<77::aid-cnrc1294>3.0.co;2-p).
- [107] V. de Parades, T. Bouillet, C. Parisot, et P. Atienza, « Apport de l'endosonographie dans le cancer de l'anous », *Acta Endosc.*, vol. 28, n° 4, p. 359-365, août 1998, doi: [10.1007/BF03023638](https://doi.org/10.1007/BF03023638).
- [108] S. Goldman, U. Norming, C. Svensson, et B. Glimelius, « Transanorectal ultrasonography in the staging of anal epidermoid carcinoma », *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 6, n° 3, p. 152-157, août 1991, doi: [10.1007/BF00341236](https://doi.org/10.1007/BF00341236).

- [109] G. Roseau, L. Palazzo, P. Colardelle, S. Chaussade, D. Couturier, et J. A. Paolaggi, « Endoscopic ultrasonography in the staging and follow-up of epidermoid carcinoma of the anal canal », *Gastrointest. Endosc.*, vol. 40, n° 4, p. 447-450, août 1994, doi: 10.1016/s0016-5107(94)70207-1.
- [110] U. Herzog, M. Boss, et H. P. Spichtin, « Endoanal ultrasonography in the follow-up of anal carcinoma », *Surg. Endosc.*, vol. 8, n° 10, p. 1186-1189, oct. 1994, doi: 10.1007/BF00591047.
- [111] B. Magdeburg, M. Fried, et C. Meyenberger, « Endoscopic ultrasonography in the diagnosis, staging, and follow-up of anal carcinomas », *Endoscopy*, vol. 31, n° 5, p. 359-364, juin 1999, doi: 10.1055/s-1999-35.
- [112] M. Giovannini *et al.*, « Anal carcinoma: prognostic value of endorectal ultrasound (ERUS). Results of a prospective multicenter study », *Endoscopy*, vol. 33, n° 3, p. 231-236, mars 2001, doi: 10.1055/s-2001-12860.
- [113] D. Tarantino et M. A. Bernstein, « Endoanal ultrasound in the staging and management of squamous-cell carcinoma of the anal canal: potential implications of a new ultrasound staging system », *Dis. Colon Rectum*, vol. 45, n° 1, p. 16-22, janv. 2002, doi: 10.1007/s10350-004-6108-1.
- [114] A. F. Christensen, M. B. Nielsen, L. B. Svendsen, et S. A. Engelholm, « Three-dimensional anal endosonography may improve detection of recurrent anal cancer », *Dis. Colon Rectum*, vol. 49, n° 10, p. 1527-1532, oct. 2006, doi: 10.1007/s10350-006-0661-8.
- [115] M. Giovannini, J. F. Seitz, G. Houvenaeghel, J. R. Delpero, R. Rosello, et A. Gauthier, « [Intrarectal and intravaginal echography in the evaluation of the extension and the monitoring of cancer of the anal canal] », *Presse Medicale Paris Fr.* 1983, vol. 18, n° 29, p. 1439-1440, sept. 1989.

- [116] C. Borg *et al.*, « Recommandations communes avec la SNFCP (Société Nationale Française de Colo-Proctologie) », p. 36.
- [117] R. Glynne-Jones *et al.*, « Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Radiother. Oncol.*, vol. 111, n° 3, p. 330-339, juin 2014, doi: 10.1016/j.radonc.2014.04.013.
- [118] M. Etancelin-Jamet, C. Charpentier, M. Verdalle-Cazes, E. Koning, et C. Savoye-Collet, « IRM du canal anal », *J. Imag. Diagn. Interv.*, vol. 1, n° 1, p. 15-19, févr. 2018, doi: 10.1016/j.jidi.2017.09.001.
- [119] M. Mistrangelo *et al.*, « Comparison of positron emission tomography scanning and sentinel node biopsy in the detection of inguinal node metastases in patients with anal cancer », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 77, n° 1, p. 73-78, mai 2010, doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.020.
- [120] M. Jones, G. Hruby, M. Solomon, N. Rutherford, et J. Martin, « The Role of FDG-PET in the Initial Staging and Response Assessment of Anal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 22, n° 11, p. 3574-3581, oct. 2015, doi: 10.1245/s10434-015-4391-9.
- [121] M. Krenkli *et al.*, « FDG-PET/CT imaging for staging and target volume delineation in conformal radiotherapy of anal carcinoma », *Radiat. Oncol.*, vol. 5, n° 1, p. 10, févr. 2010, doi: 10.1186/1748-717X-5-10.
- [122] E. de Winton *et al.*, « The impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on the staging, management and outcome of anal cancer », *Br. J. Cancer*, vol. 100, n° 5, p. 693-700, mars 2009, doi: 10.1038/sj.bjc.6604897.
- [123] I. T. Wells et B. M. Fox, « PET/CT in anal cancer – is it worth doing? », *Clin. Radiol.*, vol. 67, n° 6, p. 535-540, juin 2012, doi: 10.1016/j.crad.2011.10.030.

- [124] M. Mistrangelo *et al.*, « Role of positron emission tomography-computed tomography in the management of anal cancer », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 84, n° 1, p. 66-72, sept. 2012, doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.10.048.
- [125] J. A. Ajani *et al.*, « Prognostic factors derived from a prospective database dictate clinical biology of anal cancer: the intergroup trial (RTOG 98-11) », *Cancer*, vol. 116, n° 17, p. 4007-4013, sept. 2010, doi: 10.1002/cncr.25188.
- [126] A. S. Allal, B. Mermillod, A. D. Roth, M. C. Marti, et J. M. Kurtz, « Impact of clinical and therapeutic factors on major late complications after radiotherapy with or without concomitant chemotherapy for anal carcinoma », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 39, n° 5, p. 1099-1105, déc. 1997, doi: 10.1016/s0360-3016(97)00390-8.
- [127] E. C. Constantinou, W. Daly, C. Y. Fung, C. G. Willett, D. S. Kaufman, et T. F. DeLaney, « Time-dose considerations in the treatment of anal cancer », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 39, n° 3, p. 651-657, oct. 1997, doi: 10.1016/s0360-3016(97)00329-5.
- [128] D. Peiffert *et al.*, « Conservative treatment by irradiation of epidermoid cancers of the anal canal: prognostic factors of tumoral control and complications », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 37, n° 2, p. 313-324, janv. 1997, doi: 10.1016/s0360-3016(96)00493-2.
- [129] A. P. Sandhu, R. P. Symonds, A. G. Robertson, N. S. Reed, S. G. McNee, et J. Paul, « Interstitial iridium-192 implantation combined with external radiotherapy in anal cancer: ten years experience », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 40, n° 3, p. 575-581, févr. 1998, doi: 10.1016/s0360-3016(97)00814-6.

- [130] B. Friberg, C. Svensson, S. Goldman, et B. Glimelius, « The Swedish National Care Programme for Anal Carcinoma--implementation and overall results », *Acta Oncol. Stockh. Swed.*, vol. 37, n° 1, p. 25-32, 1998, doi: 10.1080/028418698423140.
- [131] R. Glynne-Jones *et al.*, « Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 40, n° 10, p. 1165-1176, oct. 2014, doi: 10.1016/j.ejso.2014.07.030.
- [132] N. D. Nigro, V. K. Vaitkevicius, et B. Considine, « Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report », *Dis. Colon Rectum*, vol. 17, n° 3, p. 354-356, juin 1974, doi: 10.1007/BF02586980.
- [133] J. Northover *et al.*, « Chemoradiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow-up of the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT I) », *Br. J. Cancer*, vol. 102, n° 7, p. 1123-1128, mars 2010, doi: 10.1038/sj.bjc.6605605.
- [134] H. Bartelink *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. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 15, n° 5, p. 2040-2049, mai 1997, doi: 10.1200/JCO.1997.15.5.2040.
- [135] R. D. James *et al.*, « Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 × 2 factorial trial », *Lancet Oncol.*, vol. 14, n° 6, p. 516-524, mai 2013, doi: 10.1016/S1470-2045(13)70086-X.

- [136] L. L. Gunderson *et al.*, « Long-term update of US GI intergroup RTOG 98-11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 30, n° 35, p. 4344-4351, déc. 2012, doi: 10.1200/JCO.2012.43.8085.
- [137] R. Glynne-Jones *et al.*, « EXTRA--a multicenter phase II study of chemoradiation using a 5 day per week oral regimen of capecitabine and intravenous mitomycin C in anal cancer », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 72, n° 1, p. 119-126, sept. 2008, doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.12.012.
- [138] L. L. Gunderson *et al.*, « Long-term update of US GI intergroup RTOG 98-11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 30, n° 35, p. 4344-4351, déc. 2012, doi: 10.1200/JCO.2012.43.8085.
- [139] D. Peiffert *et al.*, « Induction chemotherapy and dose intensification of the radiation boost in locally advanced anal canal carcinoma: final analysis of the randomized UNICANCER ACCORD 03 trial », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 30, n° 16, p. 1941-1948, juin 2012, doi: 10.1200/JCO.2011.35.4837.
- [140] R. D. James *et al.*, « Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 × 2 factorial trial », *Lancet Oncol.*, vol. 14, n° 6, p. 516-524, mai 2013, doi: 10.1016/S1470-2045(13)70086-X.

- [141] C. Ortholan *et al.*, « Anal canal cancer: management of inguinal nodes and benefit of prophylactic inguinal irradiation (CORS-03 Study) », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 82, n° 5, p. 1988-1995, avr. 2012, doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.02.010.
- [142] D. Peiffert, G. Créange, V. Vendrely, A.-S. Baumann, J.-C. Faivre, et S. Huger, « Radiothérapie des cancers du canal anal », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, p. S183-S188, sept. 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.061.
- [143] V. Vendrely, A. Rullier, et C. Laurent, « Prise en charge du cancer du canal anal », p. 19.
- [144] R. Glynne-Jones *et al.*, « Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 40, n° 10, p. 1165-1176, oct. 2014, doi: 10.1016/j.ejso.2014.07.030.
- [145] E. Ben-Josef *et al.*, « Impact of overall treatment time on survival and local control in patients with anal cancer: a pooled data analysis of Radiation Therapy Oncology Group trials 87-04 and 98-11 », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 28, n° 34, p. 5061-5066, déc. 2010, doi: 10.1200/JCO.2010.29.1351.
- [146] W. E. Miles, « A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908) », *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 21, n° 6, p. 361-364, déc. 1971, doi: 10.3322/canjclin.21.6.361.
- [147] J. H. Pemberton, « How to treat the persistent perineal sinus after rectal excision », *Colorectal Dis.*, vol. 5, n° 5, p. 486-489, 2003, doi: <https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.2003.00520.x>.

- [148] P. Mariani, « Place de l'amputation abdominopérinéale dans le traitement du carcinome du canal anal », *Cancéro Dig.*, n° 4, 2011, doi: 10.4267/2042/45857.
- [149] D. Goéré, S. Bonnet, M. Pocard, E. Deutsch, P. Lasser, et D. Elias, « Oncologic and functional results after abdominoperineal resection plus pseudocontinent perineal colostomy for epidermoid carcinoma of the anus », *Dis. Colon Rectum*, vol. 52, n° 5, p. 958-963, mai 2009, doi: 10.1007/DCR.0b013e31819f2a4b.
- [150] « Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. UK Co-ordinating Committee on Cancer Research », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 348, n° 9034, p. 1049-1054, oct. 1996.
- [151] L. Moureau-Zabotto *et al.*, « Anal cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SNFCP) », *Dig. Liver Dis. Off. J. Ital. Soc. Gastroenterol. Ital. Assoc. Study Liver*, vol. 49, n° 8, p. 831-840, août 2017, doi: 10.1016/j.dld.2017.05.011.
- [152] A. De la Rochefordière, A. Labib, C. Dauphinot, C. Chira, M. Campitelli, et V. Servois, « Radiothérapie des cancers du canal anal », *Cancéro Dig.*, n° 4, 2011, doi: 10.4267/2042/45855.
- [153] Véronique Vendrely, « Prise en charge du carcinome épidermoïde du canal anal », *FMC-HGE*, Consulté le: févr. 13, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2017/prise-en-charge-du-carcinome-epidermoide-du-canal-anal/>.

- [154] R. Glynne-Jones *et al.*, « Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, vol. 111, n° 3, p. 330-339, juin 2014, doi: 10.1016/j.radonc.2014.04.013.
- [155] M. Fesneau, E. Champeaux-Orange, et C. Hennequin, « [Anal cancer] », *Cancer Radiother. J. Soc. Francaise Radiother. Oncol.*, vol. 14 Suppl 1, p. S120-126, nov. 2010, doi: 10.1016/S1278-3218(10)70015-9.
- [156] A. B. Benson *et al.*, « Anal Carcinoma, version 2.2018 clinical practice guidelines in Oncology », *JNCCN J. Natl. Compr. Cancer Netw.*, vol. 16, n° 7, p. 852-871, juill. 2018, doi: 10.6004/jnccn.2018.0060.
- [157] F. Valvo *et al.*, « Cancer of the anal region », *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, vol. 135, p. 115-127, mars 2019, doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.12.007.
- [158] D. Goéré, S. Bonnet, M. Pocard, E. Deutsch, P. Lasser, et D. Elias, « Oncologic and functional results after abdominoperineal resection plus pseudocontinent perineal colostomy for epidermoid carcinoma of the anus », *Dis. Colon Rectum*, vol. 52, n° 5, p. 958-963, mai 2009, doi: 10.1007/DCR.0b013e31819f2a4b.
- [159] T. Zilli, U. Schick, M. Ozsahin, P. Gervaz, A. D. Roth, et A. S. Allal, « Node-negative T1-T2 anal cancer: radiotherapy alone or concomitant chemoradiotherapy? », *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, vol. 102, n° 1, p. 62-67, janv. 2012, doi: 10.1016/j.radonc.2011.09.015.
- [160] R. Glynne-Jones *et al.*, « EXTRA--a multicenter phase II study of chemoradiation using a 5 day per week oral regimen of capecitabine and intravenous mitomycin C in anal cancer », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 72, n° 1, p. 119-126, sept. 2008, doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.12.012.

- [161] D. Meulendijks *et al.*, « Chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced anal carcinoma: an alternative treatment option », *Br. J. Cancer*, vol. 111, n° 9, p. 1726-1733, oct. 2014, doi: 10.1038/bjc.2014.467.
- [162] N. Meillan, F. Huguet, et D. Peiffert, « Suivi après radiothérapie d'un cancer du canal anal », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 19, n° 6-7, p. 610-615, oct. 2015, doi: 10.1016/j.canrad.2015.06.011.
- [163] « Essai clinique cancer Appareil génital féminin/Col de l'utérus, Côlon et rectum/Canal anal (anus), Appareil génital masculin/Verge, Appareil génital féminin/Vulve, Appareil génital féminin/Appareil génital féminin – autres ouvert aux inclusions ». <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-CirCA-HPV-etude-prospective-evaluant-les-caracteristiques-intrinseques-de-la-detection-de-l-ADN-tumoral-circulant-plasmatique-comme-test-de-depistage-de-rechute-dans-les-6-mois-suivant-le-test-chez-des-patients-en-cours-de-suivi-ayant-ete-traites> (consulté le févr. 13, 2021).
- [164] « FFCD – FEDERATION FRANCOPHONE DE CANCEROLOGIE DIGESTIVE ». <https://www.ffcd.fr/index.php/essais-therapeutiques/anus/354-cohorte-anabase> (consulté le févr. 13, 2021).
- [165] R. Glynne-Jones *et al.*, « Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, vol. 111, n° 3, p. 330-339, juin 2014, doi: 10.1016/j.radonc.2014.04.013.
- [166] « anal.pdf ». Consulté le: févr. 13, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/colorectal/english/anal.pdf>.

- [167] Eschwège, « Complications urologiques de la radiothérapie », *EM-Consulte*, Consulté le: févr. 13, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/959481/complications-urologiques-de-la-radiotherapie>.
- [168] J.-P. Spano, D. Atlan, M. Sibony, et P. Scalliet, « Le cancer du canal anal : revue de la littérature », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 87, n° 9, p. 33-46, oct. 2000.
- [169] R.-J. SALMON *et al.*, « Cancer du canal anal: résultats du traitement d'une série de 195 cas », *Cancer Canal Anal Résultats Trait. Une Sér. 195 Cas*, vol. 9, n° 12, p. 911-917, 1985.
- [170] J. L. LAGRANGE *et al.*, « Traitement conservateur du cancer épidermoïde du canal anal par association de radiothérapie et de curiethérapie. Expérience du Centre Antoine-Lacassagne », *Trait. Conserv. Cancer Épidermoïde Canal Anal Par Assoc. Radiothérapie Curiethérapie Exp. Cent. Antoine-Lacassagne*, vol. 26, n° 2, p. 45-49, 1990.
- [171] « Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin », *The Lancet*, vol. 348, n° 9034, p. 1049-1054, oct. 1996, doi: 10.1016/S0140-6736(96)03409-5.
- [172] F. Eschwege *et al.*, « Squamous cell carcinoma of the anal canal: treatment by external beam irradiation », *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, vol. 3, n° 2, p. 145-150, févr. 1985, doi: 10.1016/s0167-8140(85)80019-0.
- [173] B. Cummings, T. Keane, G. Thomas, A. Harwood, et W. Rider, « Results and toxicity of the treatment of anal canal carcinoma by radiation therapy or radiation therapy and chemotherapy », *Cancer*, vol. 54, n° 10, p. 2062-2068, nov. 1984, doi: 10.1002/1097-0142(19841115)54:10<2062::aid-cncr2820541004>3.0.co;2-t.

- [174] S. W. Doggett, J. P. Green, et S. T. Cantril, « Efficacy of radiation therapy alone for limited squamous cell carcinoma of the anal canal », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 15, n° 5, p. 1069-1072, nov. 1988, doi: 10.1016/0360-3016(88)90186-1.
- [175] M. Schlienger, « Radiothérapie des cancers épidermoïdes du canal anal », *Ann. Gastroënterologie Hépatologie*, vol. 27, n° 3, p. 125-131, 1991.
- [176] R. A. Michaelson, G. B. Magill, S. H. Quan, R. H. Leaming, M. Nikrui, et M. W. Stearns, « Preoperative chemotherapy and radiation therapy in the management of anal epidermoid carcinoma », *Cancer*, vol. 51, n° 3, p. 390-395, févr. 1983, doi: 10.1002/1097-0142(19830201)51:3<390::aid-cncr2820510306>3.0.co;2-v.
- [177] M. S. Flam, M. J. John, P. A. Mowry, L. J. Lovalvo, L. D. Ramalho, et J. Wade, « Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus. A report of 30 cases including results of salvage therapy in patients with residual disease », *Dis. Colon Rectum*, vol. 30, n° 7, p. 495-502, juill. 1987, doi: 10.1007/BF02554777.
- [178] Author links open overlay panelJean-PierreGerard, « Treatment of anal canal carcinoma with high dose radiation therapy and concomitant fluorouracil-cisplatinum. Long-term results in 95 patients – ScienceDirect », doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(97\)00192-8](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(97)00192-8).
- [179] A. De La Rochefordiere, D. Pontvert, B. Asselain, J. Fenton, et C. Alapetite, « Radiothérapie des cancers du canal anal. Expérience de l'Institut Curie dans le traitement des aires ganglionnaires », in *Bulletin du cancer. Radiothérapie*, 1993, vol. 80, n° 4, p. 391-398, Consulté le: févr. 17, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=3805268>.

- [180] E. Touboul *et al.*, « [Radiotherapy of carcinomas of the anal canal. Tenon Hospital experience] », *Cancer Radiother. J. Soc. Francaise Radiother. Oncol.*, vol. 7 Suppl 1, p. 91s-99s, nov. 2003.
- [181] P. B. Kunkler et R. N. Das, « Radiotherapy of anal carcinoma. », *Proc. R. Soc. Med.*, vol. 61, n° 6, p. 628-629, juin 1968.
- [182] J. Papillon et J. F. Montbarbon, « Epidermoid carcinoma of the anal canal. A series of 276 cases », *Dis. Colon Rectum*, vol. 30, n° 5, p. 324-333, mai 1987, doi: 10.1007/BF02555448.
- [183] B. J. Cummings, T. J. Keane, B. O'Sullivan, C. S. Wong, et C. N. Catton, « Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 21, n° 5, p. 1115-1125, oct. 1991, doi: 10.1016/0360-3016(91)90265-6.
- [184] L. Leichman *et al.*, « Cancer of the anal canal. Model for preoperative adjuvant combined modality therapy », *Am. J. Med.*, vol. 78, n° 2, p. 211-215, févr. 1985, doi: 10.1016/0002-9343(85)90428-0.
- [185] B. J. Cummings, « Treatment of primary epidermoid carcinoma of the anal canal », *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 2, n° 2, p. 107-112, juin 1987, doi: 10.1007/BF01647702.
- [186] L. BEDENNE *et al.*, « Le cancer épidermoïde du canal anal dans le département de la Côte-D'or », *Cancer Épidermoïde Canal Anal Dans Dép. Côte-Or*, vol. 15, n° 2, p. 130-136, 1991.

- [187] A. De La Rochefordiere, D. Pontvert, B. Asselain, J. Fenton, et C. Alapetite, « Radiothérapie des cancers du canal anal. Expérience de l'Institut Curie dans le traitement des aires ganglionnaires », in *Bulletin du cancer. Radiothérapie*, 1993, vol. 80, n° 4, p. 391-398, Consulté le: févr. 17, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=3805268>.
- [188] B. J. Cummings, « Concomitant radiotherapy and chemotherapy for anal cancer », *Semin. Oncol.*, vol. 19, n° 4 Suppl 11, p. 102-108, août 1992.
- [189] J. Girodet, R. J. Salmon, et A. Labib, « Cancer du canal anal : association radiochimiothérapie : mode ou nécessité ? », in *Annales de gastroénerologie et d'hépatologie*, 1993, vol. 29, n° 5, p. 237-240, Consulté le: févr. 18, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=3784899>.
- [190] A. De La Rochefordiere, D. Pontvert, B. Asselain, J. Fenton, et C. Alapetite, « Radiothérapie des cancers du canal anal. Expérience de l'Institut Curie dans le traitement des aires ganglionnaires », in *Bulletin du cancer. Radiothérapie*, 1993, vol. 80, n° 4, p. 391-398, Consulté le: févr. 18, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=3805268>.
- [191] D. B. Frost, P. C. Richards, E. D. Montague, G. G. Giacco, et R. G. Martin, « Epidermoid cancer of the anorectum », *Cancer*, vol. 53, n° 6, p. 1285-1293, mars 1984, doi: 10.1002/1097-0142(19840315)53:6<1285::aid-cnrcr2820530611>3.0.co;2-n.
- [192] F. ESCHWEGE, P. LASSER, et P. ROUGIER, « Cancers de l'anus. Evolution des idées thérapeutiques », *Cancers Anus Evol. Idées Thérapeutiques*, vol. 22, n° 6, p. 341-345, 1986.

- [193] R. G. Klotz, T. Pamukcoglu, et D. H. Souillard, « Transitional cloacogenic carcinoma of the anal canal. Clinicopathologic study of three hundred seventy-three cases », *Cancer*, vol. 20, n° 10, p. 1727-1745, oct. 1967, doi: 10.1002/1097-0142(196710)20:10<1727::aid-cncr2820201024>3.0.co;2-1.
- [194] N. D. Nigro, « An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal », *Dis. Colon Rectum*, vol. 27, n° 12, p. 763-766, déc. 1984, doi: 10.1007/BF02553933.
- [195] B. Cummings, T. Keane, G. Thomas, A. Harwood, et W. Rider, « Results and toxicity of the treatment of anal canal carcinoma by radiation therapy or radiation therapy and chemotherapy », *Cancer*, vol. 54, n° 10, p. 2062-2068, nov. 1984, doi: 10.1002/1097-0142(19841115)54:10<2062::aid-cncr2820541004>3.0.co;2-t.
- [196] « Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin », *The Lancet*, vol. 348, n° 9034, p. 1049-1054, oct. 1996, doi: 10.1016/S0140-6736(96)03409-5.
- [197] L. Leichman *et al.*, « Cancer of the anal canal. Model for preoperative adjuvant combined modality therapy », *Am. J. Med.*, vol. 78, n° 2, p. 211-215, févr. 1985, doi: 10.1016/0002-9343(85)90428-0.
- [198] J. L. LAGRANGE *et al.*, « Traitement conservateur du cancer épidermoïde du canal anal par association de radiothérapie et de curiethérapie. Expérience du Centre Antoine-Lacassagne », *Trait. Conserv. Cancer Épidermoïde Canal Anal Par Assoc. Radiothérapie Curiethérapie Exp. Cent. Antoine-Lacassagne*, vol. 26, n° 2, p. 45-49, 1990.

- [199] J. Papillon, « Das Analkarzinom — Entwicklung und Wirksamkeit der Strahlentherapie », *Acta Chir. Austriaca*, vol. 26, n° 6, p. 373-378, nov. 1994, doi: 10.1007/BF02620040.
- [200] L. Leichman *et al.*, « Cancer of the anal canal. Model for preoperative adjuvant combined modality therapy », *Am. J. Med.*, vol. 78, n° 2, p. 211-215, févr. 1985, doi: 10.1016/0002-9343(85)90428-0.
- [201] C. Borg *et al.*, « Recommandations communes avec la SNFCP (Société Nationale Française de Colo-Proctologie) », p. 36.
- [202] L. Williams, « ECOG Performance Status », p. 1.

أطروحة رقم 21/122

سنة 2021

سرطان القناة الشرجية ذو الخلايا الحرشفية:
تجربة بمصلحة العلاج الإشعاعي بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس

(بصدد 20 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/03/09

من طرف

الأنسة عثمانى إيمان
المزدادة في 26 نونبر 1993 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات المفتاحية

القناة الشرجية - سرطان الخلايا الحرشفية - مس مستقيمي - العلاج الكيميائي الإشعاعي

اللجنة

السيدة اليوسفي منية الرئيسة

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة بحافة ثريا المشرفة

أستاذة في علم المعالجة بالأشعة

السيد بنجلون البشير أعضاء

أستاذ في الجراحة العامة

السيد العلوي الامراني مولاي يوسف

أستاذ مبرز في علم الأشعة

السيدة فرحان فاطمة الزهراء عضو مشارك

أستاذة مساعدة في علم المعالجة بالأشعة