



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2007

THESE N° 35

CARCINOME EPIDERMOÏDE DU CANAL ANAL

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE/.../2007
PAR

Mme **Kaoutar MOUANNISSI**

Née le 23/09/1982 à El Jadida

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

CANAL ANAL - CARCINOME EPIDERMOÏDE - TOUCHER RECTAL
RADIOTHERAPIE - ASSOCIATION RADIO-CHIMIOOTHERAPIE

JURY

Mr. **A. EL IDRISI DAFALI**

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

Mr. **N. BOURAS**

Maître de conférence agrégé en radiothérapie

RAPPORTEUR

Mme. **K. KRATI**

Professeur de Gastro-entérologie

Mme. **I. ZRARA**

Maître de conférence agrégée d'Anatomie Pathologique

Mr. **B. FINECH**

Maître de conférence agrégé en chirurgie Générale

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اللهم اجعلني من أسباب رحمتك
واستعملني في خير خلقك،
وارزقني قلبا يشكرك، ولسانا
يذكرك واحفظني في من أورثت
محبتهم في قلبي وأصلح لي في
ذريتي وأحسن عاقبتي لديك.

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYENS HONORAIRES : Pr. MEHADJI Badie- azzamanne
VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH sabah
: Pr. AIT BEN ALI said

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. ALOUI YAZIDI Abdelhaq
VICE DOYEN : Pr. BOURASS Najib

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie Obstétrique
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Pédiatrie
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. BOUSKRAOUI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Boubker	Traumatologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-entérologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie Obstétrique

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOUFALLAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie – Pathologique
Pr. BEN ELKHAIAI	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. BOURASS	Najib	Radiothérapie
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro-entérologie
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohamed	Urologie
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie
Pr. SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie-Réanimation
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophthalmologie
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie
Pr. DAHAMI	ZAKARIA	Urologie
Pr. DIOURI AYAD	Afaf	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
Pr. ATTAR	Hicham	Anatomie – Pathologique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo – Phtisiologie
Pr. MAHMAL	Loussine	Hématologie – Clinique
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumato – Orthopédie
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie – Réanimation
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. TASSI	Nora	Maladies – Infectieuses
Pr. SAIDI	Halim	Traumato – Orthopédie
Pr. ZOUGARI	Leila	Parasitologie – Mycologie

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

DEDICACES & REMERCIEMENTS

A MES TRÈS CHERS PARENTS

*Pour votre éducation, vos sacrifices et vos encouragements.
Merci d'avoir été présents à chaque moment de ma vie.
En témoignage de mon amour, mon respect et ma gratitude
Que Dieu vous apporte santé, bonheur et longue vie.*

A MES SŒURS Meriem, Asmaa, Imane et Sara

*En témoignage de mon amour et ma profonde admiration.
Je vous souhaite plein de bonheur et de réussite dans votre vie.*

A MA GRAND MÈRE HADJA HLIMA

En témoignage de mon affection, avec tout mes souhaits d'un bon rétablissement

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND MÈRE SFIA

Que Dieu vous accorde sa miséricorde.

A MON TRÈS CHER MARI Réda

*En témoignage de mon grand amour et de mon respect
Merci d'être présent dans ma vie
Merci pour ton amour, ta tendresse, tes sacrifices et tes encouragements*

A MES BEAUX PARENTS HADJ DRISS ET HADJA RACHIDA

En témoignage de mon amour et de mon profond respect.

A TANTE RKIA

En témoignage de mon respect, mon affection et ma gratitude.

AUX FAMILLES MOUANNISSI, EDDIHI ET RIFFI

A toutes mes amies : dalal, hanan, habiba, Nadia, Asmaa

En témoignage de mon affection et de mon admiration.

A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPE A MA FORMATION

*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR EL IDRISSE
Professeur de chirurgie générale
CHU MOHAMED VI-Marrakech*

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur.
Votre compétence et votre culture scientifique n'ont cessé de susciter notre
grande admiration durant notre passage dans votre service.
Que ce travail soit pour vous, Cher Maître, un témoignage de notre profonde
gratitude

*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOURASS
MAITRE DE CONFERENCE AGREGÉ DE RADIOTHERAPIE
CHU MOHAMED VI-Marrakech*

Nous vous sommes profondément reconnaissant pour la confiance que vous
avez placé en nous, en nous permettant d'assurer ce travail.
Vous nous avez fait l'honneur d'être le rapporteur de notre thèse.
Nous vous prions de bien vouloir accepter, Cher Maître, nos sincères
remerciements et le témoignage de notre estime.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MADAME LE PROFESSEUR KRATI
Professeur de gastro-entérologie
CHU MOHAMED VI-Marrakech*

Vous nous faites un grand honneur de juger cette thèse.
L'ampleur de vos connaissances, votre gentillesse et votre serviabilité ont
toujours suscité notre admiration.
Veuillez trouver dans ce travail, Cher Maître, l'expression de notre estime et
notre considération.

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME LE PROFESSEUR ZRARA
Maître de Conférence Agrégée d'Anatomie Pathologie
HOPITAL MILITAIRE AVICE NNE Marrakech*

Nous avons l'honneur de vous avoir comme juge de cette thèse..
Veuillez trouver dans ce travail, Chère Maître, l'expression de notre profond
respect.

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR FINECH
Maître de conférence agrégé de chirurgie générale
CHU MOHAMED VI-Marrakech*

Nous sommes très heureux que vous avez accepté de nous honorer de
votre présence au sein du jury de notre thèse.
Veuillez accepter dans ce travail, Cher Maître, le témoignage de notre sincère
respect et de notre profonde reconnaissance.

PLAN

INTRODUCTION	1
RAPPELS	3
I – ANATOMIE DE L’ANUS	4
1 – ANATOMIE DESCRIPTIVE.....	4
2 – RAPPORTS ANATOMIQUES.....	6
3 – VASCULARISATION.....	6
4 – INNERVATION.....	7
5 – DRAINAGE LYMPHATIQUE.....	7
II – HISTOLOGIE DE LA MUQUEUSE ANALE	7
MATERIEL ET METHODES	10
RESULTATS	12
I – EPIDEMIOLOGIE	13
1 – FREQUENCE.....	13
2 – AGE.....	13
3 – SEXE.....	14
4 – ANTECEDENTS.....	15
II – PROFIL CLINIQUE	15
1 – DELAI DE CONSULTATION.....	15
2 – SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.....	16
3 – MOYENS DE DIAGNOSTIC.....	17
III – PROFIL ANATOMO-PATHOLOGIQUE	18
IV – BILAN PRETHERAPEUTIQUE	19
1 – BILAN D’EXTENSION.....	19
2 – BILAN DU TERRAIN.....	20

3 - AU TOTAL.....	20
4 - CLASSIFICATION.....	21
V - TRAITEMENT.....	22
1 - MODALITES THERAPEUTIQUES.....	22
2 - COMPLICATIONS DU TRAITEMENT.....	24
3 - RESULTATS THERAPEUTIQUES.....	24
DISCUSSION.....	27
I - EPIDEMIOLOGIE.....	28
1 - FREQUENCE.....	28
2 - AGE.....	28
3 - SEXE.....	29
4- FACTEURS PREDISPOSANTS.....	31
II - CLINIQUE.....	33
1 - DELAI DE CONSULTATION.....	33
2 - SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.....	35
3 - MOYENS DE DIAGNOSTIC.....	36
4- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	37
III - ANATOMIE - PATHOLOGIQUE.....	38
IV - BILAN PRETHERAPEUTIQUE.....	43
1 - BILAN D'EXTENSION.....	43
2 - BILAN DU TERRAIN.....	45
3 - CLASSIFICATION.....	46
V- TRAITEMENT.....	48
1 - MODALITES THERAPEUTIQUES.....	48
2 - INDICATIONS THERAPEUTIQUES.....	55
VI- EVOLUTION - COMPLICATIONS.....	57
1 - SURVEILLANCE.....	57
2 - COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES.....	57

3 - RESULTATS THERAPEUTIQUES.....	59
4 - SURVIES.....	68
VII- FACTEURS PRONOSTIQUES.....	72
CONCLUSION.....	74
RESUMES.....	76
ANNEXE.....	83
BIBLIOGRAPHIE.....	87

INTRODUCTION

Le cancer du canal anal est une tumeur rare, il représente moins de 1 % de la totalité des cancers et 4 % des tumeurs malignes des 18 derniers centimètres du tractus digestif.

Il s'agit en grande majorité des cas de carcinomes épidermoïdes, puisqu'ils représentent 85 % de l'ensemble des tumeurs de l'anus.

Le diagnostic se fait à un stade évolué du fait d'une consultation tardive due au patient, ou d'une méconnaissance du diagnostic par le médecin consulté.

Son évolution est essentiellement locorégionale, souvent lente.

Le traitement du cancer du canal anal a évolué au cours des dernières années, c'est la seule tumeur dont le traitement jadis chirurgical est devenu essentiellement radiothérapique et l'une des premières tumeurs à bénéficier d'une association concomitante radiochimiothérapique, avec comme principal objectif l'amélioration du taux de conservation sphinctérienne.

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 diagnostic le rend encore plus péjoratif.

Le but de ce travail est de dresser le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de ce cancer dans la ville de Marrakech à travers une série de 16 malades colligés au service d'Oncologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

RAPPELS

I – ANATOMIE DE L'ANUS.

1 – ANATOMIE DESCRIPTIVE. (Schéma 1, 2).

1-1- Canal anal. (83, 94, 97)

Le canal anal est le segment périnéal et terminale du tube digestif, il est entouré par un manchon musculo–aponevrotique constitué de haut en bas par l'aponévrose pelvienne, le muscle releveur de l'anوس 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 pectinée 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. (83, 94)

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'anوس, 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.

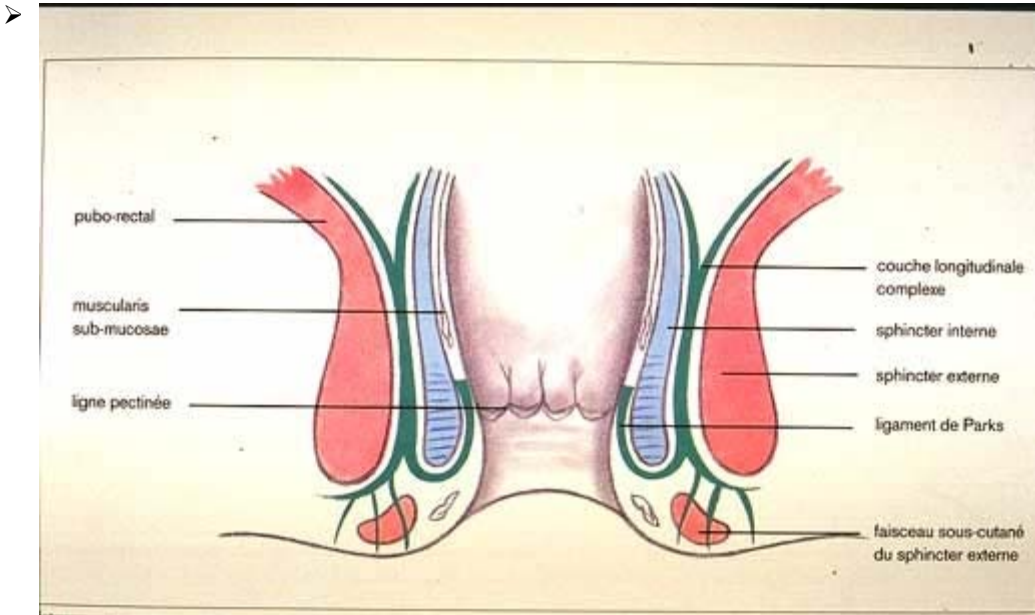


Schéma 1 : coupe frontale du canal anal.

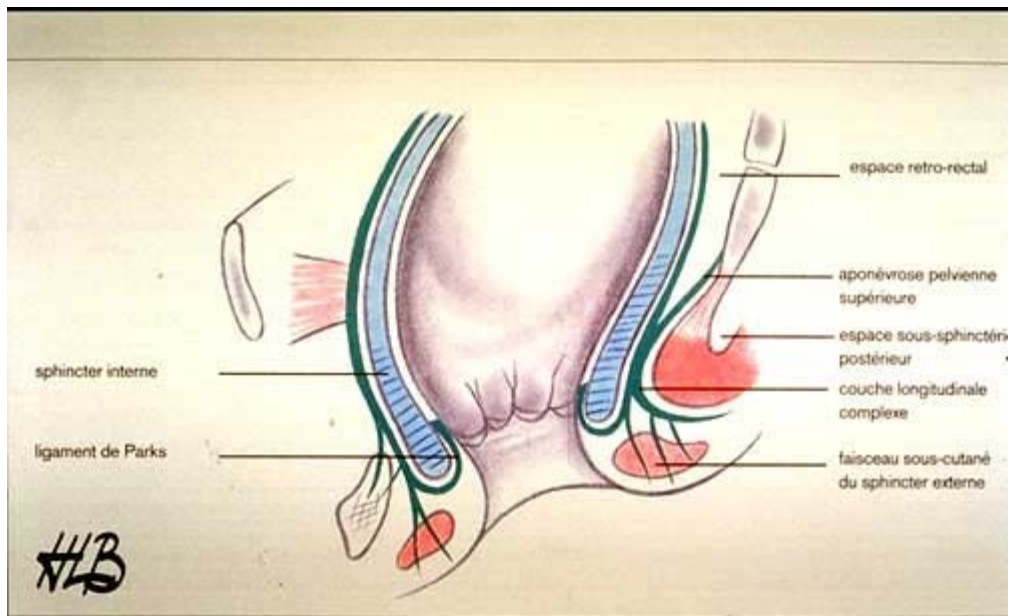


Schéma 2 : coupe sagittale du canal anal

➤ **AUTRES MUSCLES.**

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

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

2 – RAPPORTS ANATOMIQUES. (83, 94)

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 intergenitoretal 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 ischioanales.

3 – VASCULARISATION. (94).

3-1 - Artérielle.

Elle est assurée par l'artère hémorroïdale inférieure née de la honteuse interne.

3-2 - Veineuse.

Les veines du canal anal forment le plexus hémorroïdal qui se draine par trois pédicules :

- Supérieur se jetant dans les veines hémorroïdales supérieures ;
- Moyen allant aux veines hémorroïdales internes ;
- Un pédicule inférieur qui se répartit entre les veines honteuses externes, les veines hémorroïdales inférieures et les veines sous cutanées de la région coccygienne.

4 – INNERVATION.

L'innervation du canal anal est assurée par des branches du plexus hypogastrique et surtout par le nerf anal rameau collatéral du plexus honteux issu de la quatrième racine sacrée.

5 – DRAINAGE LYMPHATIQUE. (Schéma 3)

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. (83, 94)

- Les collecteurs inférieurs drainent la lymphe de la peau perianale 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.

II – HISTOLOGIE DE LA MUQUEUSE ANALE. (94)

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 ;

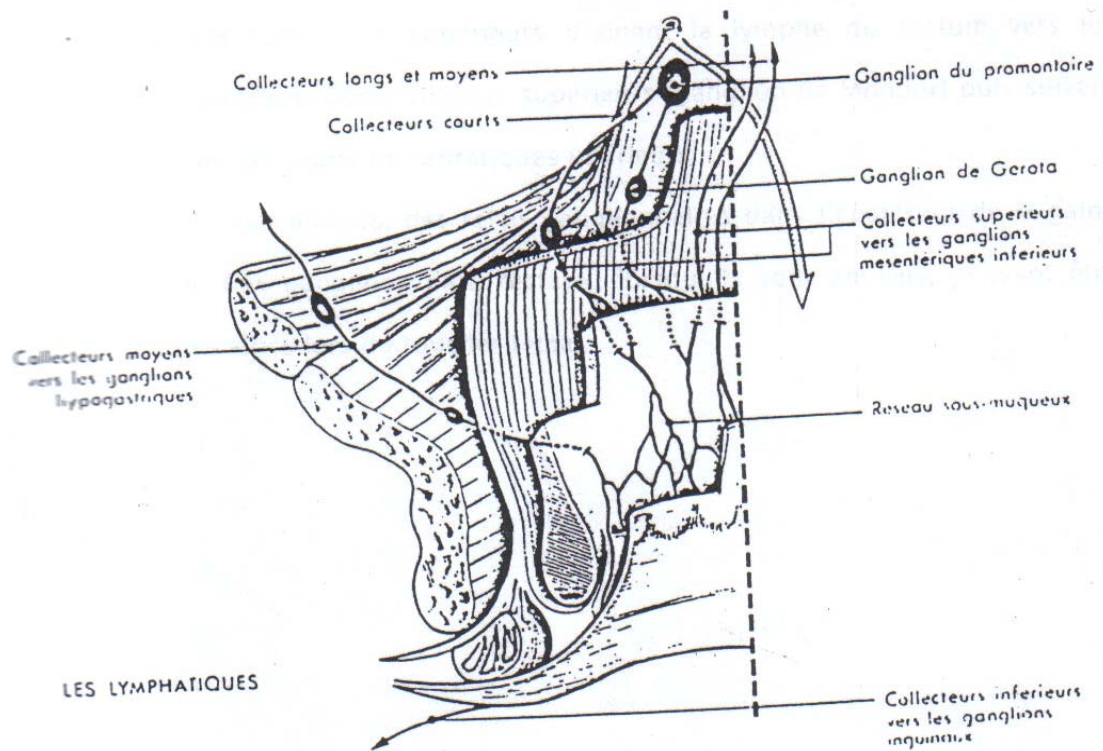


Schéma 3 : drainage lymphatique du canal anal

La zone sus-péctinée du canal anal dite zone jonctionnelle est recouverte par un épithélium de type transitionnel d'origine cloacale et de caractère paramalpighien, 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.

MATERIEL
ET
METHODES

Notre étude est rétrospective portant sur 16 cas de carcinome épidermoïde du canal anal colligés dans le service d'Oncologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, durant une période de 4 ans, de Janvier 2003 à Décembre 2006.

Seuls sont retenus les dossiers avec confirmation histologique.

Pour pouvoir exploiter ces dossiers, nous avons réalisé une fiche d'exploitation visant à préciser :

- L'âge et le sexe des malades, les antécédents et les facteurs prédisposants, ainsi que le délai de consultation et la symptomatologie clinique.
- Les moyens de diagnostic : basés essentiellement sur l'examen proctologique avec biopsie et étude anatomopathologique.
- Le bilan préthérapeutique comprenant un bilan d'extension loco régional et à distance ainsi qu'un bilan du terrain à la recherche d'éventuelles tares associées.
- Les modalités thérapeutiques :
 - 4 modalités ont été évaluées :
 - Radiothérapie externe et curiethérapie interstitielle ;
 - Chimiothérapie seule ;
 - Association radio chimiothérapique ;
 - Chirurgie.
- Et enfin, l'évolution immédiate et à long terme, les complications du traitement ainsi que le recul total.

RESULTATS

I – EPIDEMIOLOGIE.

1 – FREQUENCE.

Seize 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. (Tableau 1)

Tableau 1 : Fréquence du cancer du canal anal par année

Année	Nombre de Cas	Fréquence / Recrutement total %	Fréquence / Tous les cancers digestifs %
2003	7	1,22	10,15
2004	4	0,57	5,48
2005	3	0,42	3,75
2006	2	0,28	2,25

2 – AGE

La moyenne d'âge de nos malades a été de 58 ans avec des extrêmes de 40 et 80 ans. La tranche d'âge 50 – 59 ans était la plus touchée. (Tableau2, Figure1).

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

Tranche d'âge	Nombre	%
40 – 49	3	18,75
50 – 59	6	37,5
60 – 69	2	12,5
70 – 79	4	25
≥ 80	1	6,25
<i>TOTAL</i>	<i>16</i>	<i>100</i>

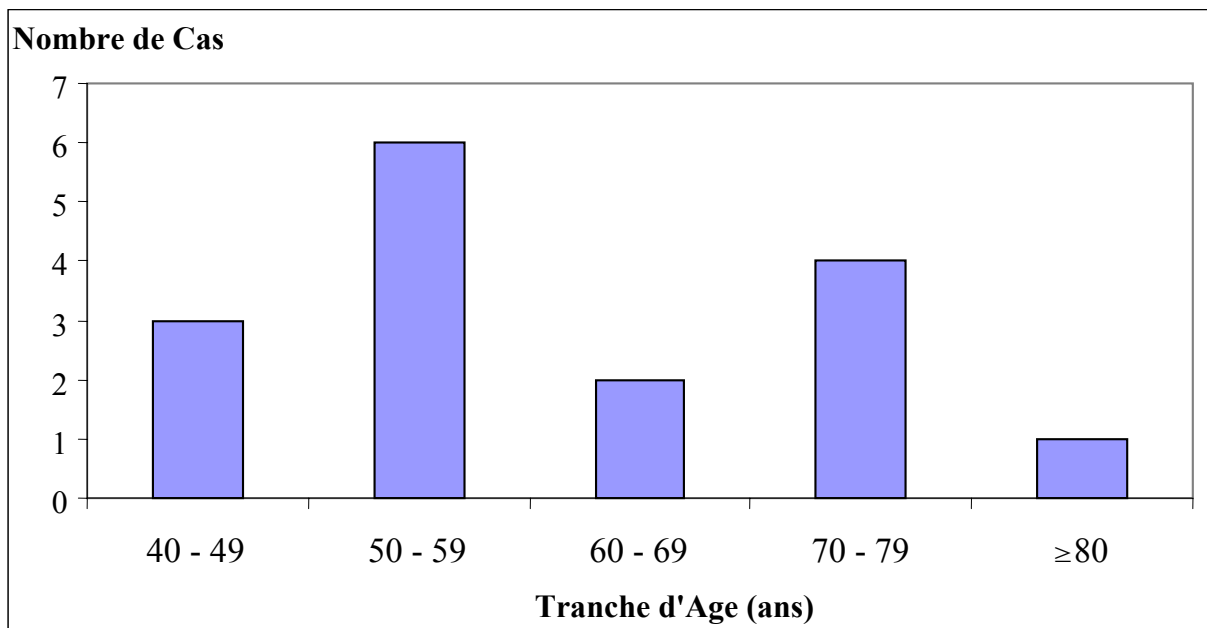


Fig. 1 : Répartition des malades par tranches d'âge

3 - SEX-RATIO.

Une prédominance masculine a été notée dans notre série. Le sex-ratio était de 1,28.

(Figure 2)

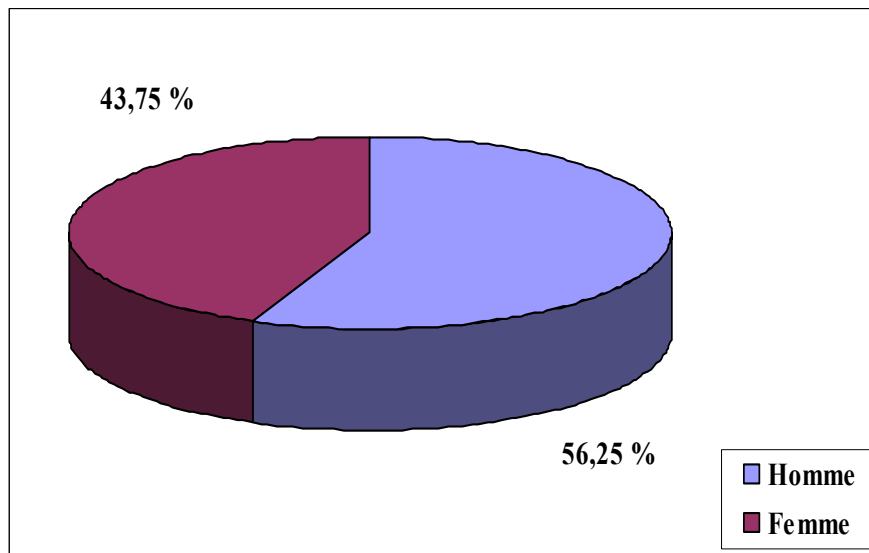


Fig. 2 : Répartition selon le sexe

4 – ANTECEDENTS.

La grande majorité de nos malades était originaire de la ville de Marrakech avec 12 cas, les 4 autres malades venaient de Safi, Azilal, Tata et Kalaat Sraghna.

4 malades ont présenté des antécédents d'affections anales :

- 1 cas d'hémorroïdes ;
- 2 cas de condylomes acuminés ;
- 1 cas de fistule anale.

Des habitudes toxiques à type de tabagisme chronique a été retrouvé chez 7 malades, 1 cas de cannabisme et 2 cas d'alcoolisme chronique.

Une patiente a présenté un antécédent de syphilis avec un comportement sexuel à risque.

Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé la notion d'homosexualité, ni de SIDA, ni autres MST.

II – PROFIL CLINIQUE.

1 – DELAI DE CONSULTATION.

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la consultation a été de 12 mois avec des extrêmes allant de 3 à 36 mois.

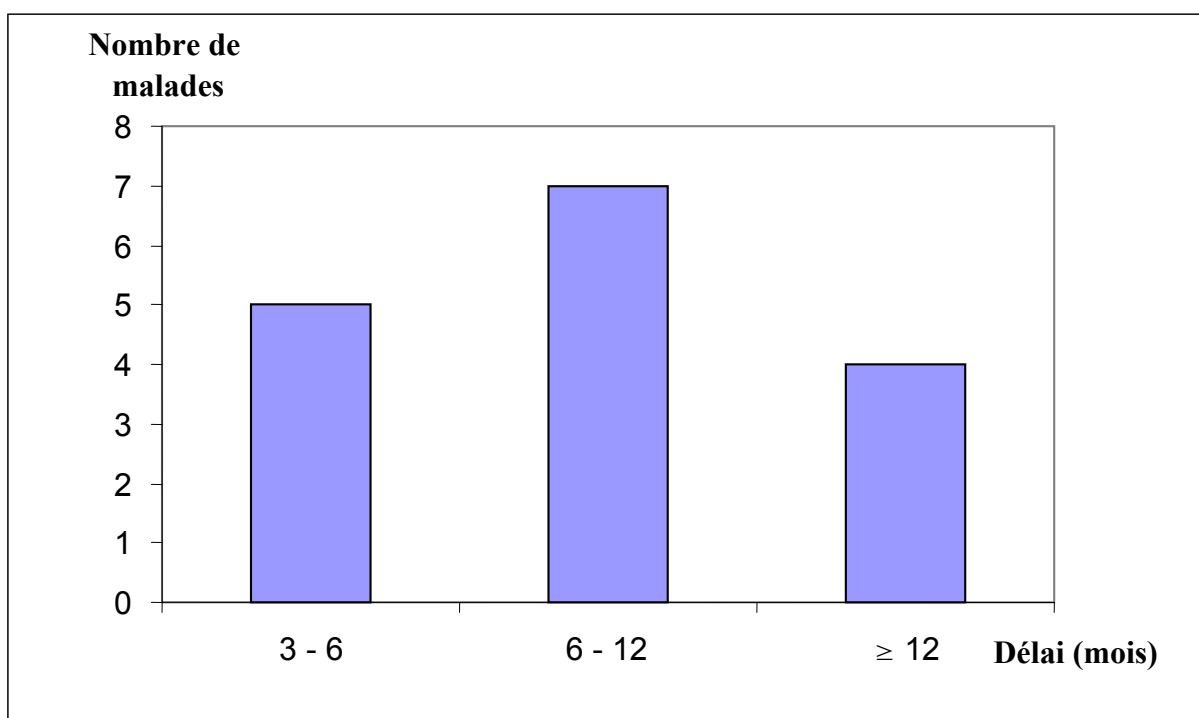


Figure 3: Le délai de consultation.

2 – SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.

La symptomatologie était prédominée par les rectorragies suivies par les douleurs anales, le syndrome rectal et des troubles de transit à type de constipation. (Tableau 3)

Tableau 3 : Symptomatologie clinique.

Symptomatologie Clinique	Nombre de Cas	%
Rectorragies	9	56,25
Douleurs anales	6	43,75
Syndrome rectal	6	43,75
Amaigrissement	4	25
Ecoulement purulent	2	12,5
Constipation	2	12,5
Tension sphinctérienne	1	6,25
Incontinence anale	1	6,25
Prurit anal	1	6,25
Fièvre	1	6,25

3 – MOYENS DE DIAGNOSTIC.

3-1- L'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 d'en faire des biopsies.

a- aspect macroscopique.

L'aspect ulcéro-bourgeonnant a été le plus fréquemment rencontré, observé chez 9 patients. Chez 4 patients l'aspect était bourgeonnant, infiltrant chez 2 patients et ulcéré chez 1 seul malade. (Tableau 4)

Par ailleurs, 2 patients avaient un caractère infecté de la tumeur avec issue de pus, et 1 patient présentait une béance anale.

Tableau 4 : Aspects macroscopiques.

Aspects macroscopiques	Nombre de cas	%
Ulcéro-bourgeonnant	9	56,25
Bourgeonnant	4	25
Ulcéré	1	6,25
Infiltrant	2	12,5

b- la taille de la tumeur.

Elle était de 3cm dans un cas, entre 3 et 5cm dans 8 cas et supérieure à 5cm dans 7 cas. (Tableau 5)

Tableau 5 : Taille de la tumeur chez nos malades.

Taille de la tumeur (en cm)	Nombre de cas
≤ 3	1
3 - 5	8
> 5	7

3-2- l'examen général.

L'examen général recherche une extension locorégionale et générale, ainsi qu'une éventuelle tare associée.

Il a permis de détecter dans 11 cas des adénopathies inguinales palpables, sans signes d'envahissement locorégional.

III – PROFIL ANATOMO – PATHOLOGIQUE.

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.

Le carcinome épidermoïde bien différencié a été le type histologique le plus fréquemment rencontré, et ce chez 9 patients (56,25 %). (Tableau 6)

Tableau 6 : Degré de différenciation des carcinomes épidermoïdes du canal anal chez nos malades.

Degré de différenciation du carcinome épidermoïde	Nombre de Cas	%
Bien différencié	9	56,25
Moyennement différencié	4	25
Peu différencié	3	18,75

IV – BILAN PRETHERAPEUTIQUE.

1- BILAN D'EXTENSION

- Le bilan d'extension locorégional a fait appel à :
 - ✓ Un examen clinique avec un toucher rectal (TR) combiné au toucher vaginal (TV) chez les femmes avec palpation des aires ganglionnaires inguinales.

Cet examen clinique a permis de constater des adénopathies inguinales palpables chez 11 patients.

- ✓ Un examen endoscopique (Anuscopie + rectoscopie).
- ✓ Un examen radiologique, en particulier une tomodensitométrie pelvienne réalisée chez neuf malades et qui a objectivé :
 - 1 cas d'extension au sigmoïde distal ;
 - 1 cas d'extension au bas rectum ;
 - 4 cas d'envahissement de l'espace péri rectal ;
 - Des adénopathies iliaques chez un malade et hypogastriques chez un autre ;
 - 1 cas d'extension aux parties molles ;
 - 1 cas d'envahissement de la prostate.

A noter qu'aucun malade n'a bénéficié d'une échographie endorectale.

- Le bilan d'extension à distance a consisté en une radiographie thoracique et une échographie abdominale. Ces examens n'ont pas retrouvé de métastases hépatiques ni pleuro pulmonaires.

Par ailleurs, un seul malade a bénéficié d'un dosage sérique de l'ACE qui a été normal.

2- BILAN DU TERRAIN

2-1 – Clinique.

L'examen général des patients a permis d'objectiver dans un seul cas une altération profonde de l'état général, avec un index de Karnofsky (annexe) à 50 %.

2-2 – Paraclinique.

Ce bilan a comporté un hémogramme, un bilan rénal, une glycémie et un ECG.

Un bilan hépatique a été réalisé chez deux patients et une écho-cœur chez un seul malade.

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 un patient ayant un taux d'hémoglobine à 5,5 g/dl.

3 – AU TOTAL

- Le bilan préthérapeutique, clinique et para clinique a permis de noter que :
 - 11 malades avaient des adénopathies inguinales palpables (bilatérales chez 8 patients, adénopathie inguinale gauche chez 2 patients et droite chez 1 seul malade) ;
 - Un patient avait des adénopathies iliaques externes ;
 - Un patient avait des adénopathies hypogastriques ;
 - 1 cas d'extension au sigmoïde distal ;
 - 1 cas d'envahissement des parties molles ;
 - 1 cas d'extension au bas rectum ;
 - 1 cas d'envahissement de la prostate.

- le bilan général a objectivé :
 - 1 seul cas d'altération de l'état général avec un index de Karnofsky à 50 %.
 - 6 cas d'anémie hypochrome microcytaire ;
 - Le dosage de l'ACE (antigène carcino embryonnaire), effectué chez un seul malade, était normal ;
 - Aucun cas de métastases à distance;
 - Aucun malade n'a bénéficié d'une sérologie HIV, ni autre sérologie virale.

4– CLASSIFICATION

Au terme de ce bilan, nous avons classé nos malades selon la classification TNM de l'UICC (1987).

Tableau 7 : Classification TNM de nos malades.

Classification TNM	Nombre de Cas
T2N0M0	2
T2N2M0	5
T2N3M0	2
T3N0M0	2
T3N3M0	5

V- TRAITEMENT

Le protocole thérapeutique a comporté la radiothérapie exclusive, la radiothérapie associée à la chimiothérapie, la chimiothérapie seule et la chirurgie.

1- MODALITES THERAPEUTIQUES.

1-1- La radiothérapie exclusive

A type d'une radiothérapie externe, elle a été réalisée chez 2 patients (12,5 %) classés T2N0M0 et T2N2M0 avec une taille tumorale à 3 cm.

La dose moyenne délivrée a été de 50 Gy par 4 champs orthogonaux opposés incluant les ganglions inguinaux en antérieur, avec un complément par un champ périnéal direct à la dose de 20 Gy sur le canal anal. Un complément inguinal de 15 Gy est indiqué en cas d'adénopathies inguinales palpables.

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

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

1-2- Association radio chimiothérapique.

Réalisée chez 5 patients (31,25%).

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 et le Cisplatine, dont les posologies respectives ont été de 500 mg/m² de J 1 à J 3 et de 30 mg/m² en J 2 et J 3.

Le nombre total de cures était de trois, espacées de 3 semaines d'intervalle.

Tous les malades, pour lesquels une association radio chimiothérapie était indiquée, ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante ou d'induction selon le même protocole. Le nombre moyen de cures était de 4 avec des extrêmes de 3 à 6 cures.

1-3 - Chimiothérapie seule.

- 2 malades ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative :
 - 1 cas était classé T3N0M0 avec une tumeur volumineuse et extension au sigmoïde distal ;
 - L'autre malade était classé T3N3M0 avec une grosse tumeur, très douloureuse étendue aux 2 fesses et présentait une incontinence anale en rapport avec une destruction du sphincter anal externe ;
- 1 malade a bénéficié de 6 cures de chimiothérapie d'induction puis fut adressé en chirurgie pour amputation abdomino périnéale du fait de l'apparition d'une incontinence anale, avec une énorme perte de substance anale et périnéale.
- 5 malades, pour lesquels une association radio chimiothérapie était indiquée, ont bénéficié de 3 à 4 cures de chimiothérapie d'induction puis perdus de vue.

1-4 – Chirurgie.

L'indication d'une amputation abdomino périnéale a été posée d'emblée chez 1 seul patient vu le caractère sténosant de la tumeur.

Tableau 8 : Modalités thérapeutiques.

Traitement institué	Nombre de patients	%
---------------------	--------------------	---

Radio chimiothérapie	5	31,25
Radiothérapie exclusive	2	12,5
Chimiothérapie seule	8	50
Chirurgie	1	6,25

2 – COMPLICATIONS DU TRAITEMENT

2-1- Radiothérapie

Trois malades ont présenté des incidents post-radiques au cours du traitement et dans les mois qui suivent :

- 1 malade a présenté une dermite post-radique grade III du pli inter fessier et de la région péri anale.
Ce même malade a développé une colite post radique confirmée par la biopsie ;
- 1 malade a présenté une fibrose prostatique sous forme d'une masse dure au toucher rectal et une fibrose anale confirmée par biopsie ;
- 1 malade a présenté une radio dermite du périnée et de la marge anale associée à une fibrose anale confirmée par biopsie pour éliminer l'éventualité d'une récurrence.

2-2- Chimiothérapie

Les complications de la chimiothérapie ont été essentiellement d'ordre digestives retrouvées chez 2 malades sous forme de nausées et de vomissements grade II, 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.

3 – RESULTATS THERAPEUTIQUES

3-1 - Résultats immédiats

Parmi les 16 malades traités, seulement 7 ont pu être suivis.

a- malades non évaluables

Au nombre de 9 malades, quatre hommes et cinq femmes :

- 5 malades, pour lesquels une association radio chimiothérapie était indiquée, ont été perdus de vue après 3 à 4 cures de chimiothérapie première ;
- 2 malades ont été perdus de vue après 2 cures de chimiothérapie palliative ;
- 1 malade était perdue de vue au cours du traitement par une radiothérapie externe exclusive ;
- 1 malade perdu de vue après être adressé en chirurgie pour amputation abdomino périnéale.

b- malades évaluables.

La surveillance des patients était basée sur un examen clinique comportant un toucher rectal et la palpation des aires ganglionnaires en particulier inguinales, et des examens complémentaires en fonction des signes d'appels notamment une biopsie en cas de lésion suspecte.

Parmi les sept malades qui ont pu être suivis :

- Quatre malades ont eu une évolution favorable, avec disparition des adénopathies inguinales et régression de la tumeur. Parmi ces malades :
 - Trois malades étaient traités par association radio chimiothérapique ;
 - Un malade était traité par radiothérapie exclusive ;
- Trois malades étaient en échec thérapeutique et furent adressés en chirurgie pour amputation abdomino-périnéale :
 - Un malade était traité par association radio chimiothérapique et fut adressé en chirurgie après deux séances de radiothérapie externe du fait de la persistance de la tumeur et l'apparition d'une incontinence anale. Le patient était perdu de vue.
 - Un malade traité par association radiochimiotherapique avec échec thérapeutique et persistance de plus de 50 % de la tumeur, et qui a pu être rattrapé par une amputation

abdomino périnéale.

- Un seul malade pour lequel une association radio chimiothérapie était indiquée fut adressé en chirurgie après 6 cures de chimiothérapie première du fait de l'apparition d'une incontinence anale et d'une perte de substance anale et périnéale suite à la nécrose tumorale. Le patient a refusé la chirurgie et par conséquent, il a été perdu de vue.

3-2 - Résultats a long terme

a- récidives loco régionales.

- Un malade classé T2N3M0, traité par association radio chimiothérapie a développé une récurrence tumorale 7 mois après la fin du traitement, avec infiltration locale et extension ganglionnaire confirmée par biopsie, et pour lequel, une chimiothérapie palliative a été préconisée.
- Un malade classé T2N3M0, traité initialement par association radio chimiothérapie et repris pour amputation abdomino périnéale après échec thérapeutique a présenté une récurrence ganglionnaire 2 ans après la chirurgie avec infiltration osseuse, de la prostate, des vésicules séminales et de l'uretère avec une urétéro-hydronéphrose droite et pour qui, une chimiothérapie palliative a été indiquée.
- Un malade perdu de vue après 4 cures de chimiothérapie d'induction et pour qui une association radio chimiothérapique était indiquée, a présenté une reprise évolutive de la tumeur avec envahissement de la cloison recto vaginale et de la face postérieure du vagin, et ce après 2 ans de recul.

b- métastases a distance

Aucun cas de métastases n'a été décelé à l'examen initial, ni au cours de l'évolution.

c- Recul total.

Le recul total moyen des malades évaluables a été de 20 mois.

DISCUSSION

I – EPIDEMIOLOGIE

1 – FREQUENCE

Le cancer du canal anal est une tumeur rare, il ne représente que 1 à 2 % des cancers colorectaux. (4, 64, 84)

Il s'agit en grande majorité de carcinomes épidermoïdes, qui constituent 60 à 80 % de ces cancers. (9, 30, 87, 92, 102).

2 – AGE

Dans la littérature occidentale, le carcinome épidermoïde du canal anal survient entre 30 et 90 ans (64, 65). 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 (64, 65). (Tableau 9)

Des séries marocaines trouvent une moyenne d'âge de 53 ans avec des extrêmes de 23 à 69 ans. (8, 24, 61)

Dans notre série, la moyenne d'âge a été de 58 ans, avec des extrêmes de 40 et 80 ans.

Tableau 9 : Répartition par âge des principales séries de littérature.

Séries (Réf.)	Période	Effectif	Age médian	
			Hommes	Femmes
BEDENNE (4)	1976 - 1988	70	69,8	71,1
MYERSON (70)	1988	780	62,8	
MYERSON (70)	1993	1020	61,8	
UK-CCCR (106)	1987	585	64	
GERARD (37)	1982 - 1993	95	63	
MELBYE (67)	1973 - 1989	2448	60	65
SCHLIENGER (92)	1972 - 1988	236	67,5	
PEIFFERT (79)	1976 - 1994	118	65	
SANDHU (90)	1984 - 1994	79	70	
Notre série	2003 - 2006	16	58	

3- SEXE

Un sex-ratio en faveur des femmes est retrouvé dans la majorité des études, il varie entre 2 à 6 femmes pour un homme (94). (Tableau 10)

Par contre, une prédominance masculine a été notée dans notre série. En effet 56,25 % des malades étaient de sexe masculin et 43,75 % de sexe féminin avec un sex-ratio de 1,28.

Des séries marocaines ont aussi noté cette prédominance masculine. (8, 24, 61)

Tableau 10 : Répartition par sexe selon la littérature.

Séries (Réf.)	Effectif	% par sexe		Sex-ratio
		Hommes	Femmes	
BEDENNE (4)	70	8,1	82,9	0,1
MYERSON (70)	1020	32,9	67,5	0,5
UK CCCR (106)	585	45	55	0,81
BARTELINK (2)	103	29	71	0,4
FLAM (31)	310	34,7	65,3	0,5
GERARD (37)	95	7,6	82,4	0,1
MELBYE (67)	2.448	33	67	0,5
SCHLIENGER (92)	236	15,25	84,75	0,18
PAPILLON (78)	276	17,40	82,60	0,21
PEIFFERT (79)	118	11	89	0,12
SANDHU (90)	79	28	72	0,38
BICHRI (8)	25	60	40	1,5
MAHASSINE (61)	84	51,2	48,8	1,05
Notre série	16	56,25	43,75	1,28

Cette prédominance masculine peut être expliquée par le fait que la majorité des femmes marocaines consultent rarement pour une affection proctologique.

La prépondérance féminine persiste, mais la démographie des formes masculines est en train de changer avec l'émergence d'une nouvelle population d'hommes homo ou bisexuels ou ayant des antécédents de condylomes. (64, 94)

4- FACTEURS PREDISPOSANTS

Le carcinome épidermoïde du canal anal est souvent précédé de lésions proctologiques bénignes, surtout chroniques, qui peuvent être considérées comme des lésions prédisposantes. Certains auteurs ont constaté que 40 % des patients atteints d'un carcinome épidermoïde du canal anal ont présenté des lésions plus ou moins bénignes dans les 5 ans qui précèdent le diagnostic de la néoplasie.(33, 55, 64, 65, 94)

➤ **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, le SIDA, les condylomes acuminés, l'herpes 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. (7, 33)

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 anatomopathologique.

Ces fistules peuvent entrer dans le cadre d'une maladie de CROHN de localisation anale (7, 24), ou être consécutive d'une inflammation spécifique vénérienne ou tuberculeuse.

➤ **AFFECTIONS PRECANCEREUSES**

- **LA MALADIE DE BOWEN** (7, 97)

Essentiellement cutanée, elle siège habituellement au niveau de la marge anale. Cependant, elle peut exceptionnellement se voir au niveau du canal anal et dans ce cas, elle se développe au niveau de la zone cutanée lisse. Parfois, elle prend l'aspect d'un psoriasis, d'un eczéma ou d'une ulcération faisant évoquer une syphilis ou une tuberculose.

- LA MALADIE DE PAGET

Elle a la caractéristique d'accompagner en surface presque toujours une tumeur maligne. (7, 97)

Sa localisation au niveau de la région anale doit toujours faire rechercher attentivement un cancer du canal anal, voire même au-delà.

- L'HOMOSEXUALITE

La survenue d'un cancer épidermoïde du canal anal en rapport avec la sodomie n'est pas exclue (98). On invoque le rôle des traumatismes répétés et l'infection virale, en particulier à herpès simplex virus et à papilloma virus

Le virus cutané et / ou muqueux préexistant, serait réactivé par le traumatisme. On retrouve ici une similitude d'hypothèses pathogéniques avec le cancer du col utérin.

- L'INFECTION A PAPILLOMAVIRUS

L'existence d'une infection virale semble l'association la plus fréquente avec le carcinome épidermoïde du canal anal. Le HPV paraît l'agent le plus impliqué, en particulier de type 18 et surtout 16 (35).

Le risque de transformation maligne des lésions liées à l'HPV est en outre accru chez les malades infectés par le VIH (26), en particulier chez les sujets homosexuels. (98)

De plus, l'incidence du carcinome épidermoïde du canal anal est plus élevée chez les personnes immunodéprimés et les transplantés rénaux, sans oublier le tabagisme qui a été incriminé par certains auteurs. (94, 98)

Ainsi, trois groupes sont considérés comme des sujets à haut risque devant bénéficier d'une surveillance : les homosexuels séropositifs (26), les sujets présentant des condylomes anaux et les femmes qui ont des dysplasies ou des carcinomes génitaux. (98)

Dans notre série, les facteurs prédisposants retrouvés étaient

- Passé hémorroïdaire : 1 malade ;
- Fistule anale : 1 malade ;
- Condylomes acuminés : 2 malades ;
- Syphilis : 1 malade ;
- Tabagisme chronique : 7 malades.

II – CLINIQUE

1– DELAÏ DE CONSULTATION (Tableau 11)

Le délai entre le premier symptôme retrouvé et le diagnostic associé à la latence clinique du début, expliquent le pourcentage élevé de carcinomes anaux vus à un stade tardif. Ce retard diagnostic s'explique aussi par le fait que les symptômes initiaux sont identiques à ceux de lésions bénignes. (64)

Ainsi, dans notre série, le délai moyen de consultation a été de 12 mois avec des extrêmes allant de 3 à 36 mois.

L'étude du délai de consultation selon le sexe faite au centre PAUL LAMARQUE (56) a montré un délai un peu plus élevé chez les hommes mais qui n'était pas statistiquement significatif.

Dans notre série, les femmes consultent plus tardivement puisqu'une seule femme a un délai de consultation de 6 mois et toutes les autres femmes de notre étude avaient un délai d'au moins 1 an.

L'étude faite à l'institut GUSTAVE ROUSSY (105) 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 de un an.

Dans notre série, les résultats sont superposables a ceux de l'étude.

Concernant les facteurs cliniques, les rectorragies constituaient le motif principal poussant les malades à consulter précocement. La douleur et la sensation de masse anale ne venant que très loin derrière.

L'association à une pathologie ano-rectale mineure est soulignée par de nombreux auteurs comme étant un facteur important de retard diagnostique et les hémorroïdes anciennes en sont le plus souvent incriminées.

Tableau 11 : Délai de consultation selon la littérature.

Auteur (Réf.)	Délai de Consultation	%
KLOTZ (52)	3 mois	38,6
	4 – 6 mois	19,4
	> 25 mois	7,2
BEAHR (3)	6 mois	-
GRODSKY (47)	< 6 mois	-
GOGAS (44)	1 an	-
BICHRI (8)	7 mois	28
MAHASSINE (61)	6 mois	70
Notre série	3 – 6 mois	33,33
	6 – 12 mois	46,67
	≥ 12 mois	20

2- SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

Les rectorragies sont le symptôme le plus fréquent, présent chez 40 à 50 % des patients. (94) (Tableau 12).

Les autres signes d'appel sont plus rares, volontiers d'apparence banale au début et négligés. (64, 98)

Il peut s'agir de :

- Douleurs ou sensation de tension sphinctérienne ;
- Suintement sanglant ou purulent ;
- Une gêne anale ;
- Ou enfin d'un prurit anal.

Un syndrome rectal peut apparaître ultérieurement, associant des épreintes, ténesmes et faux besoins.

L'incontinence anale est en règle tardive et traduit un envahissement sphinctérien. (64)

Dans notre série, les rectorragies ont été le signe le plus fréquent.

Tableau 12 : Fréquence des rectorragies selon la littérature.

Auteurs	% des patients ayant des rectorragies
KLOTZ (52)	50
KUEHN (54)	57
GOGAS (44)	68
BEAHRHS (3)	46
Mc CONNEL (66)	34,5
Notre série	56,25

3- MOYENS DE DIAGNOSTIC

3-1- Examen proctologique. (9, 65, 84, 97).

a- l'inspection

Elle nécessite un déplissage des plis radiés de l'anus. 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).

b- le toucher rectal

Il s'effectue en position genu pectorale. Chez la femme, il est associé à un toucher vaginal afin d'évaluer l'atteinte de la cloison recto vaginale. Il constitue le temps essentiel de l'examen. Son caractère douloureux, voire impossible dans certains cas, peut nécessiter une anesthésie générale qui permettra un bilan initial pré thérapeutique précis et une endoscopie plus facile.

Le toucher rectal permet d'évaluer :

- La taille de la tumeur ;
- La topographie de la lésion, en particulier son extension au bas rectum ;
- Le degré d'atteinte circonférentielle ;
- Le degré de sténose canalaire ;
- 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 ischiorectales latéralement ;
- La présence d'adénopathies, sous forme de nodules durs paras rectaux ou pelviens.

c- anoscopie - rectoscopie

Doivent être systématiques devant toute lésion suspecte, et vont permettre de visualiser la lésion et de pratiquer des biopsies profondes multiples, obligatoires pour établir le diagnostic et le type histologique.

3-2 - examen général (65, 84, 97).

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 DIFFERENTIEL (9, 10, 55, 94).

Cliniquement, le carcinome épidermoïde du canal anal peut prendre de multiples aspects qui sont parfois trompeurs.

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...

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.

III – ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

1 – ETUDE MACROSCOPIQUE (61, 94)

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 (Fig.4) ;



Fig. 4 : Aspect bourgeonnant

- ***Les tumeurs ulcéro-végétantes*** se présentent comme un bourrelet saillant, induré, avec un cratère à bords irréguliers (Fig.5) ;



Fig. 5 : Aspect ulcéré

- **Les tumeurs infiltrantes** entraînent un rétrécissement de la lumière intestinale.

Plus rarement, certains cancers lenticulaires peuvent simuler une fistule ou une hémorroïde.

2 – ETUDE MICROSCOPIQUE (94, 97)

A partir des différents contingents muqueux vont pouvoir naître différents types anatomopathologiques de cancers du canal anal (Fig.6) :

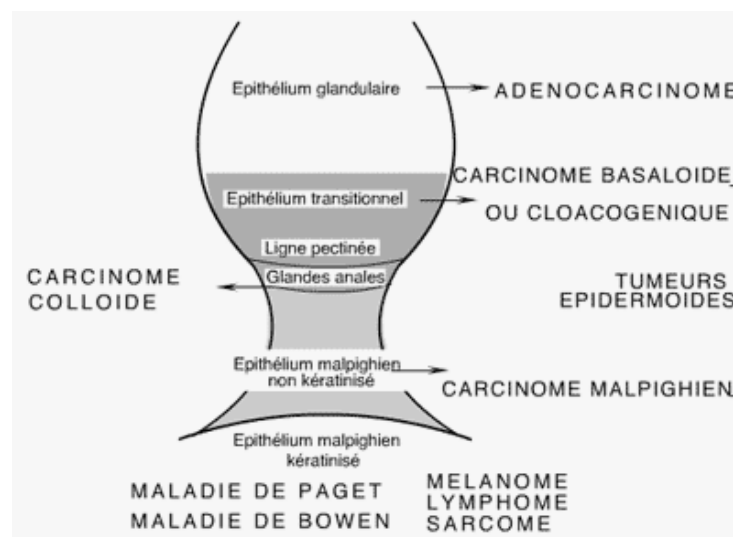


Fig. 6 : Classification microscopique des cancers du canal anal

- **Carcinomes épidermoïdes** : Ils représentent 60 à 80 % des cancers du canal anal (9, 34, 87, 92). Ils proviennent de la muqueuse malpighienne qui recouvre environ les trois quarts du canal. Il existe également un contingent basaloïde, dont l'abondance serait un élément histopronostique. 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.
- **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. Les adénocarcinomes représentent 7 à 9 % (9, 94) des cancers du canal anal.
- **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. (94)
- **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. (8, 24, 61)

3- MODALITES D'EXTENSION

3-1 - Extension locale. (61, 76, 94)

➤ **EN HAUTEUR**

L'extension se fait par continuité, en haut et vers les derniers centimètres de l'ampoule rectale.

➤ **EN BAS**

Le cancer épidermoïde du canal anal peut franchir l'orifice anal et s'extérioriser sous la forme d'une masse ulcéro-bourgeonnante à bord épais, ou bien de pseudo condylome non ulcéré.

➤ **EN PROFONDEUR.**

Dans le sphincter interne qui est envahit précocement en raison des rapports très étroits qui existent entre la muqueuse anale et les couches musculaires sous-jacentes du fait de l'absence de la sous muqueuse, remplacée par la lamina pro pria.

➤ **LATERALEMENT**

Vers les fosses ischioanales une fois l'appareil sphinctérien dépassé.

➤ **EN AVANT**

- *Chez la femme* : dans la cloison vaginale. La résurgence vaginale reste assez rare pendant très longtemps, la muqueuse est refoulée avant d'être envahie.
- *Chez l'homme* : vers la prostate, les vésicules séminales, voire l'urètre et la vessie, mais de façon tardive, en raison de la présence de l'aponévrose de Denonvilliers qui constitue une barrière solide.

➤ **EN ARRIERE.**

Dans les tissus cellulograisieux pré coccygiens.

3-2 – Extension régionale

Elle est avant tout lymphatique et secondairement veineuse.

Il existe une double voie de drainage lymphatique :

➤ **Voie inguinocrurale**

Les tumeurs de la partie basse du canal anal se drainent volontiers par cette voie, avec atteinte

des ganglions inguinaux, puis des ganglions retrocruraux, iliaques externes et iliaques communs. La fréquence de l'envahissement des ganglions inguinaux augmente avec la taille de la tumeur, mais leur dimension n'est pas proportionnelle à la lésion initiale. Ces atteintes sont le plus souvent uni et parfois bilatérales mais jamais controlatérales. (76, 92, 94)

➤ **Voie pelvienne**

Avec atteinte des ganglions iliaques externes et iliaques communs, puis des ganglions lombo aortiques (94).

3-3 - Evolution a distance.

La voie hématogène est moins fréquente que dans le cancer du rectum. Elle est mise en cause essentiellement pour les tumeurs siégeant au-dessus de la ligne pectinée.

IV – BILAN PRETHERAPEUTIQUE

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.

Dans notre série, ce bilan a permis d'objectiver dans 11 cas des adénopathies inguinales.

b- paraclinique

➤ **ECHOGRAPHIE ENDOCAVITAIRE**

L'échographie endocavitaire ou endorectale permet un bilan d'extension initial précis. Elle précise l'épaisseur de la tumeur, l'envahissement des différentes couches pariétales, recherche des adénopathies péri rectales et du promontoire recto sigmoïdien (Fig7, 8). (40, 94)

Elle permet également d'apprécier l'extension locale selon la classification US-TNM (tumeur maligne « *T* », ganglions « *N* », métastases « *M* » ultrasonographique) :

US-T1 : Tumeur envahissant la muqueuse et la sous muqueuse ;

US-T2 : Tumeur envahissant le sphincter lisse sans le dépasser ;

US-T3 : Tumeur envahissant le sphincter strié ;

US-T4 : Tumeur envahissant les organes de voisinage ;

US-N0 : Absence d'adénopathies ;

US-N1 : Adénopathie péri tumorale ou péri rectale ;

US-N2 : Adénopathies à distance de la tumeur (au dessus du pole Supérieur).

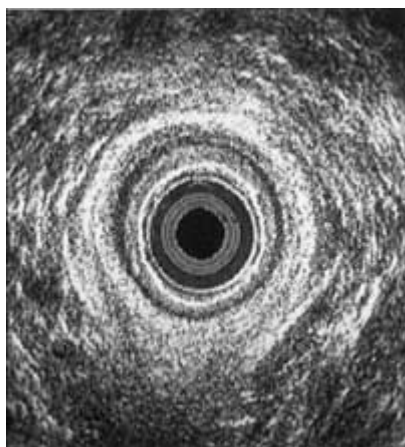


Fig. 7 : Aspect normal du canal anal

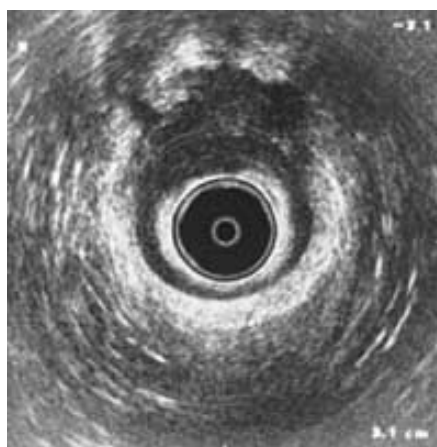


Fig. 8 : Carcinome épidermoïde envahissant le sphincter externe

➤ **TOMODENSITOMETRIE PELVIENNE** (55, 61, 64, 65).

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 :

- 1 cas d'extension au sigmoïde distal ;

- 4 cas d'envahissement de l'espace péri rectal ;
- Des adénopathies iliaques chez 1 malade et hypogastriques chez un autre ;
- 1 cas d'extension aux parties molles ;
- 1 cas d'extension au bas rectum ;
- 1 cas d'envahissement de la prostate.

➤ **LAVEMENT BARYTE – COLONOSCOPIE**

Ils permettent de rechercher un cancer colique ou rectal associé (61).

➤ **UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE – CYSTOSCOPIE**

Elles sont réalisées pour dépister un envahissement des voies urinaires. Elles sont indiquées en présence de signes d'appels urinaires (61)

2- bilan d'extension a distance

Il est apprécié par la recherche de métastases à distance. Il comporte la réalisation d'une échographie ou d'une tomodensitométrie abdominale à la recherche de métastases hépatiques, ainsi qu'une radiographie thoracique de face et de profil afin de détecter des métastases pleuro pulmonaires.

Les métastases viscérales restent assez rares 8 à 12 % selon les séries, atteignant par ordre de fréquence décroissante (76, 94) :

- Foie : 5 à 8 % ;
- Poumon : 2 à 4 % ;
- Os : 2 % ;

On peut procéder également au dosage des marqueurs tumoraux dont l'utilisation reste controversée.

Deux marqueurs ont été essentiellement étudiées : le SCC tumor antigen 4 (SCC TA 4) et le cytokeratin fragment 21-1 (CYFRA21-1). Leur intérêt semble plus net au cours de la surveillance. En fournissant une valeur de référence, ils permettent de détecter, dans un certain nombre de cas, une récurrence de la maladie, ou sa progression après une absence de réponse complète au traitement initial. Dans cet objectif, le CYFRA 21-1, avec une spécificité de 97,5 % et une sensibilité de 75 % semble supérieur au SCC TA4, dont la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 92 et 50 %. (45, 71)

L'utilisation des marqueurs tumoraux reste débattue et ne modifie pas significativement la prise en charge des patients.

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

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 réctorragies.

- **Un bilan rénal ;**

Comportant un dosage de l'urée et de la créatinine sériques.

- **Une glycémie à jeun ;**

A la recherche d'un diabète.

- **un bilan biologique hépatique ;**

- **Un ECG** ou éventuellement une échocoeur en cas de signes d'appels cardiovasculaires.

On peut ainsi, au terme de ce bilan préthérapeutique avoir une idée précise de l'extension locale, régionale et générale du carcinome épidermoïde du canal anal permettant ainsi sa classification.

3- CLASSIFICATIONS DES CANCERS DE L'ANUS

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 (l'union internationale contre le cancer). Elle a subi plusieurs modifications dont la dernière est celle de 1987 (96, 102). Elle est actuellement la plus utilisée.

Les critères retenus sont la taille tumorale, l'envahissement des organes adjacents, la présence de métastases ganglionnaires ou de métastases à distance :

➤ **TUMEUR PRIMITIVE (T) :**

- Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive ;
- T0 : Pas de signe de tumeur primitive ;
- Tis : Carcinome in situ ;
- T1 : Tumeur inférieure ou égale à 2cm dans sa plus grande dimension ;
- T2 : Tumeur supérieure a 2cm, mais inférieure ou égale à 5cm dans sa plus grande dimension ;
- T3 : Tumeur supérieure à 5cm dans sa plus grande dimension ;
- T4 : Tumeur de n'importe quelle dimension envahissant un ou plusieurs organes adjacents (Vagin, Vessie, Urètre)

➤ **ADENOPATHIES REGIONALES (N) :**

- Nx : Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales ;
- N0 : Pas de métastases ganglionnaires lymphatiques régionales ;
- N1 : Métastases d'un ou des ganglions lymphatiques péri-réctaux ;
- N2 : Métastases d'un ou des ganglions lymphatiques iliaques internes et/ou inguinaux unilatéraux ;
- N3 : Métastases dans les ganglions inguinaux ou péri-réctaux et/ou les ganglions lymphatiques iliaques externes et/ou inguinaux bilatéraux.

➤ **METASTASES A DISTANCE (M) :**

- MX : Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance ;
- M0 : Pas de métastases à distance ;
- M1 : Présence de métastases à distance.

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

13).

Tableau 13 : classification TNM selon la littérature.

Auteur (Réf.)	Année	T1	T2	T3	T4	≥N1
ALLAL (1)	1997	6 %	56 %	35 %	3 %	20 %
CONSTANTINO (18)	1997	16 %	46 %	24 %	8 %	22 %
PEIFFERT (79)	1997	16,1 %	59,3 %	18,6 %	5,9 %	20,3 %
GERARD (36)	1998	6,3 %	49,5 %	29,5 %	14,7 %	44 %
SANDHU (90)	1998	10 %	51 %	33 %	6 %	15 %
FRIBERG (32)	1998	12,2 %	43,7 %	25,2 %	18,9 %	-
Notre série	2003 - 2006	-	56,25%	43,75%	-	75 %

D'autres modes de classification ont été proposés, mais très peu utilisés. (Annexe).

Dans notre étude, nous avons utilisé la classification TNM de l'UICC dans sa version de 1987.

V - TRAITEMENT

1 - MODALITES THERAPEUTIQUES

Le carcinome épidermoïde du canal anal est l'un des cancers qui a le plus bénéficié de l'apport de la radiothérapie exclusive puis de l'association radio chimiothérapie, dont l'intérêt

est la conservation de la fonction sphinctérienne et l'amélioration de la survie.(78)

1-1 – Chirurgie

La chirurgie était le traitement de base des carcinomes épidermoïdes du canal anal.

Actuellement, elle garde une place importante dans le rattrapage des tumeurs résiduelles ou récidivantes ou dans le traitement des séquelles graves de la radiothérapie. (59)

4 types de chirurgie sont réalisés :

✓ **LA CHIRURGIE RADICALE**

C'est une amputation abdomino-périnéale avec colostomie définitive. Elle consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien, du canal anal, ainsi que l'atmosphère celluloganglionnaire péri rectale (16, 86). Elle n'a toutefois aucun effet sur les ganglions obturateurs et les ganglions ischiorectaux, ni sur les ganglions inguinaux (64). La totalité de la pièce, y compris les ganglions, est enlevée en bloc. L'intervention se termine par une colostomie iliaque gauche. (59, 74, 86)

L'envahissement de l'appareil génito-urinaire peut conduire à une colpohystérectomie chez la femme, voire à une pelvectomie totale chez l'homme. (55)

✓ **LA CHIRURGIE LIMITEE**

Il s'agit de la simple exérèse de la masse tumorale avec une marge suffisante de tissu sain, alors que le rectum et la plus grande partie du canal anal sont conservés.

Cette excision doit être suivie d'une radiothérapie post opératoire afin de diminuer le risque de récidives (6, 17, 28, 55).

✓ **COLOSTOMIE DE DECHARGE**

Elle peut être pratiquée avant le début du traitement pour des tumeurs très sténosantes, hyperalgiques non soulagées par les antalgiques majeurs, ou également lors de récidives chez des patients inopérables. (17)

Elle constitue un geste thérapeutique important en cas de complications ou de séquelles survenant chez des patients dont la maladie locale est contrôlée : rectite hémorragique grave, incontinence ou sténose anale.

Une stomie est un événement bouleversant. Le risque morbide principal est celui de l'isolement du sujet qui n'arrivant pas à s'accepter, se sent inacceptable par les autres (100). D'où l'importance primordiale de la préparation psychologique du patient et de son entourage avant l'intervention, autant que le soutien dans les jours et les mois qui vont suivre. (100)

✓ CURAGE CHIRURGICAL INGUINO-CRURAL

Il est important d'avoir une certitude histologique de l'envahissement métastatique de ces ganglions, avant d'envisager le curage, puisque dans 50 % des cas, il ne s'agit que d'adénopathies inflammatoires. (49, 74)

Dans notre série, l'AAP a été la seule intervention indiquée, et ce chez 1 seul patient.

1-2- Radiothérapie

Elle constitue le traitement de choix du carcinome épidermoïde du canal anal dont le but est la préservation sphinctérienne, un meilleur contrôle local et régional, ainsi que l'amélioration de la survie avec un taux de guérison comparable à celui de la chirurgie. (78)

L'irradiation pelvienne est réalisée en 2 séries séparées par une période de repos de 4 à 6 semaines, ce qui permet d'une part la cicatrisation périnéale et d'autre part l'observation d'une potentielle régression tumorale plus ou moins complète.

Vers la 5^{ème} semaine, après la fin de la 1^{ère} série, un bilan clinique par toucher rectal et examen des aires inguinales s'impose. La biopsie d'un reliquat tumoral permet de préciser la réponse histologique. En cas de réponse mineure, de stabilisation, voire de progression, l'amputation abdomino périnéale reste la seule possibilité thérapeutique. Si la réponse est majeure (en général >50 %) ou complète, un complément de radiothérapie dans le lit tumoral est alors indiqué selon 2 modalités :

- Radiothérapie externe :
 - La technique en « *boîte* » dans un volume pelvien réduit (Fig.9) ;
 - Un champ périnéal direct (Fig.10).
- Une curiethérapie interstitielle à l'Iridium 192 : contre indiquée si la lésion dépasse une

hémi circonférence en raison des risques de sténose et d'incontinence. Le recours à la curiethérapie a permis d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie externe tout en diminuant les risques de lésions post radiques des téguments, de la muqueuse et des organes adjacents.(27, 39, 77, 90)

Le volume cible, la dose totale ainsi que la dose par fraction varient selon les équipes avec des résultats et des complications très semblables (42, 82). Certains auteurs recommandent une irradiation d'emblée des aires ganglionnaires qui réduit à moins de 5 % le risque de rechute inguinale (25,36), tandis que d'autres la recommandent en cas d'envahissement ganglionnaire à ce niveau. (16, 82, 94)

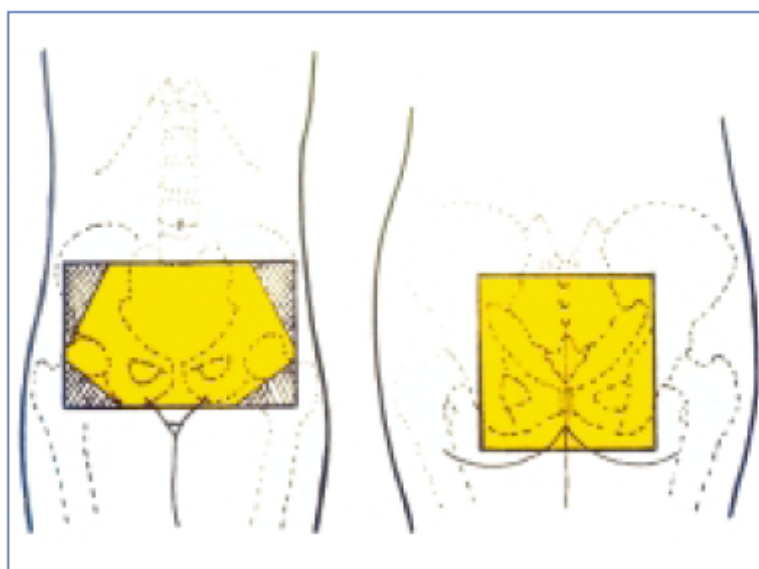


Fig. 9 : Champ antérieur (plus large) et postérieur dans l'irradiation externe pelvienne première.

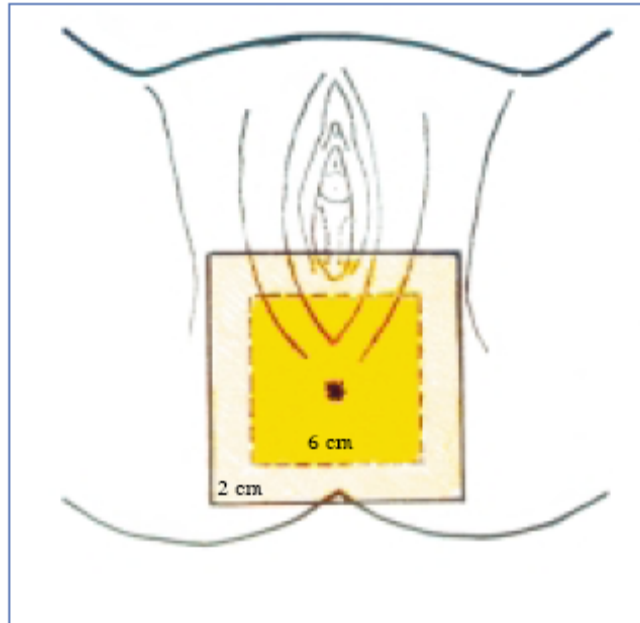


Fig 10 : Complément d'irradiation localisée : champ périnéal direct initial (9 cm de côté) et après réduction (6 cm de côté).

Plusieurs techniques sont utilisées dont les plus importantes sont :

a - technique de l'hôpital tenon (94, 101, 103)

Elle consiste en une irradiation pelvienne en 2 séries, séparées par une période de repos de quatre à six semaines.

La première série consiste en une irradiation pelvienne « *en boîte* » par deux faisceaux antéropostérieur et deux latéraux à la dose de 45 Gy.

La 2^{ème} série de 20 Gy est administrée par un champ périnéal direct en cas de lésion canalaire étendue à la marge, ou par une boîte réduite en cas de lésion initialement étendue à l'ampoule rectale.

La durée du traitement est d'environ 80 jours et la dose totale est de 65 Gy.

b - technique de papillon (75, 76)

elle utilise pour la première partie du traitement une irradiation par telecobalt, associant

un faisceau périnéal fixe délivrant 30 Gy à 6cm de profondeur en 10 fractions et 19 jours à une irradiation pendulaire sacrée délivrant 18 Gy en 6 fractions et 15 jours à 8cm de profondeur. Après un repos de 2 mois environ, le complément est réalisé par curiethérapie interstitielle par iridium 192.

La durée totale du traitement est de 80 jours et la dose totale est de 65 à 70 Gy.

c- technique de l'institut Gustave Roussy (29, 105)

Une première série d'irradiation de 45 Gy est effectuée, le plus souvent par deux grands faisceaux pelviens antérieur et postérieur. Après une période de repos de 4 à 5 semaines, un complément d'irradiation est effectué dans un volume réduit à la lésion tumorale initiale à la dose de 20 Gy par cyclothérapie postérieure de 240°, technique en boîte à 4 champs ou plus rarement par curiethérapie.

La dose totale est de 65 Gy.

d- technique de l'institut curie. (94)

La première série d'irradiation externe est réalisée selon la technique de « *la boîte pelvienne* » jusqu'à la dose de 45 à 50 Gy. Le complément d'irradiation de 15 à 20 Gy est délivré soit par un faisceau périnéal direct au cobalt 60, soit par curiethérapie interstitielle à l'iridium 192.

La dose totale délivrée est de 60 à 65 Gy.

Dans notre série, 2 malades ont bénéficié d'une radiothérapie externe exclusive, selon la technique de l'institut CURIE.

1-3 – Association radiochimiothérapique

C'est en 1974 que NIGRO (12, 30, 42, 72, 73, 78) publie un premier travail sur l'association d'une chimiothérapie à la radiothérapie dans le traitement du carcinome épidermoïde du canal anal.

Le principal objectif de cette combinaison est d'améliorer la réponse tumorale, avec une augmentation du control local, du taux de conservation sphinctérienne, de la survie et, à un degré moindre, du contrôle à distance. (4, 42, 57, 92, 93, 104) (Tableau 14)

Cependant, ce gain thérapeutique s'accompagne d'un accroissement des toxicités qui constitue le principal facteur limitant le traitement. (42)

Il s'agit le plus souvent d'une association radio chimiothérapique concomitante à base de 5 Fluorouracile (5FU) et de Cisplatine ou de 5 FU et de Mitomycine (MMC). Cette dernière association est de moins en moins utilisée en raison de la grande toxicité de la MMC, de plus le cis platine possède un pouvoir radio sensibilisant et une synergie avec le 5 FU avec de meilleurs résultats sur la réponse tumorale et le control local et une moindre toxicité (38, 80, 85, 89, 104).

Pour les tumeurs localement avancées, une chimiothérapie néo-adjuvante par association 5 FU- cisplatine, 2 cures précédant la radio chimiothérapie, a été proposée pour réduire le volume tumoral avant de commencer l'irradiation et ainsi, augmenter le taux de control local. Dans une étude française, le taux de réponse complète et partielle après la chimiothérapie néo adjuvante était de 11 % et 71 % et en fin de traitement après la radio chimiothérapie de 59 % et 31 %. (80)

Dans notre série, l'association radio chimiothérapie à base de 5 FU et de cisplatine était réalisée chez 5 patients et qui ont tous bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante.

Tableau 14 : Résultats des séries historiques comparant radiothérapie seule versus radio chimiothérapie dans le traitement du carcinome epidermoide du canal anal.

Auteurs	Année	Traitement	Nombre de patients	Taux de réponse	Survie à 5 ans
---------	-------	------------	--------------------	-----------------	----------------

				complète	
PAPILLON (76)	1990	RTE	78	70 %	-
		FUMIR	89	90 %	-
CUMMINGS (20)	1991	RTE	57	56 %	68 %
		FUMIR	69	86 %	76 %
GERARD (38)	1992	RTE	49	64 %	56 %
		5 FU-CDDP	59	83 %	76 %

RTE : Radiothérapie Externe ; FUMIR : 5 FU – Mitomycine +radiothérapie.

2- INDICATIONS THERAPEUTIQUES

➤ RADIOTHERAPIE EXCLUSIVE.

Elle est réservée aux tumeurs de stade T1N0, et certaines tumeurs T2N0 si la taille est inférieure à 4cm. Ce traitement est à la fois curatif et conservateur de la fonction sphinctérienne. La radiothérapie peut être associée à une curiethérapie complémentaire de la lésion anale par fils d'iridium. (2, 12, 15, 50, 81)

➤ ASSOCIATION RADIOCHIMIOOTHERAPIQUE.

Elle est réservée :

- A toutes les tumeurs avec adénopathies pré sacrées ou inguinales (12, 50) ;
- Aux tumeurs dont le pôle supérieur se situe à plus de 5cm de la marge anale (12, 50);
- Aux tumeurs étendues à plus de l'hémi circonférence du canal anal (12, 50);
- Aux stades T3, T4, N0 (2, 50, 107);
- Aux stades T2N0 jugés non contrôlables par la radiothérapie exclusive (50) ;
- Après une colostomie de décharge pour des tumeurs très sténosantes, hyperalgiques ou fistulisées à la peau ou au vagin. (107)

➤ **CHIMIOThERAPIE EXCLUSIVE.**

Indiquée dans certaines situations métastatiques responsables de manifestations fonctionnelles. (12)

➤ **CHIRURGIE.**

▪ **LA CHIRURGIE LIMITEE.**

Elle peut être proposée pour les tumeurs dont la taille est inférieure à 2cm (42, 64, 74), mobiles (64), non infiltrantes (64) avec la certitude que leur exérèse soit carcinologiquement valable, sans altérer la fonction sphinctérienne.

Cette excision doit être suivie d'une radiothérapie post opératoire afin de diminuer le risque de récives. (93)

▪ **L'AMPUTATION ABDOMINO-PERINEALE AVEC CONFECTION D'UN ANUS ILIAQUE GAUCHE DEFINITIF.** (4,19, 36,41, 64, 69, 74, 77, 78, 81)

Elle trouve sa place en cas de poursuite évolutive de la tumeur, en cas de récive tumorale, en cas de sténoses, de fistules, de radionécrose ou d'incontinence , et en cas de ganglions pelviens ou para rectaux visibles à la TDM.

▪ **UNE COLOSTOMIE DE DECHARGE.**

Purement palliative, elle garde une indication dans les tumeurs très sténosantes (94), en cas de fistule anorecto-vaginale (64, 89), en cas de récive chez des patients inopérables du fait de l'age ou de L'état général (89) ou en cas de tumeurs inextirpables. (94)

- En présence d'une adénopathie inguinale métastatique, un curage « à minima » suivi d'une irradiation en faisceau mixte photons et électrons est le traitement habituel. (36, 49)

VI – EVOLUTION – COMPLICATIONS

1 – SURVEILLANCE

1-1- Rythme

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. (64)

1-2-Moyens

Cette surveillance doit comporter un examen clinique complet avec inspection de la région anale, le toucher rectal pour évaluer la souplesse du canal anal, l'examen des aires ganglionnaires inguinales et rétro crurales à la recherche d'une extension régionale, et un examen clinique général à la recherche de métastases.

L'échographie endorectale représente un bon élément de surveillance pour suivre l'évolution, dans la mesure où les récurrences pelviennes qui apparaissent surtout dans les deux premières années, peuvent être dépistées précocement par cet examen. (40)

Une radiographie pulmonaire, une échographie abdominale, et une TDM abdomino pelvienne doivent être pratiqués à la recherche de récurrences locorégionales et de métastases.

Le SCC peut être utile à la surveillance des patients après le traitement initial (45, 71). Chez des patients en rechute, l'élévation de son taux est un signe précoce de récurrence, il a alors une valeur pronostique.

2- COMPLICATIONS THERAPEUTIQUES

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. (10)

La radiothérapie externe a des complications plus ou moins graves classées par ESCHWEGE (61) en trois grades :

Tableau 15 : 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 (réctorragies 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. (15, 20, 29, 38, 57, 78, 89, 92)

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. (89, 92, 93)

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. (93)

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 (11, 31, 60, 68). Dans notre série, 3 malades ont présenté des incidents radiques au cours du traitement et dans les mois qui suivent :

- Un malade a présenté une dermite post-radique grade III du pli inter fessier et de la région péri anale. Ce même malade a développé une colite post radique confirmée par la biopsie ;
- Un malade a présenté une fibrose prostatique sous forme d'une masse dure au toucher

rectal et une fibrose anale confirmée par biopsie ;

- Un malade a présenté une radio dermite du périnée et de la marge anale, associée à une fibrose anale confirmée par biopsie.

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

3- RESULTATS THERAPEUTIQUES

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 16)

Notre série porte sur un faible nombre de patients puisque seul deux malades ont bénéficié d'une radiothérapie exclusive dont un était perdu de vue, ce qui nous empêche de faire des conclusions statistiquement valables.

TABLEAU 16 : Contrôle local par radiothérapie exclusive.

Auteurs (Réf.)	Doses			Contrôle Locale (%)
	1 ^{ère} série		2 ^{ème} série	
BEDENNE (4)	50			91,9
CANTRIL (14)	65 - 70			80
CUMMINGS (23)	45 - 60			56
ESCHWEGE (29)	45	+	20 - 25	82
GERARD (38)	45	+	15 - 20	91
GLIMELIUS (43)	65			69
LAGRANGE (57)	30 - 33	+	20 - 39	88
PAPILLON (76)	45	+	15 - 20	73
SALMON (89)	60 - 65			67,7
SCHLIENGER (92)	40 - 45	+	15 - 20	71,1

Le contrôle local peut aller jusqu'à 100 % pour l'association radio chimiothérapique. (Tableau 17).

Dans notre série, parmi les cinq malades qui ont bénéficié d'une association radio chimiothérapique et qui ont pu être suivi, seulement trois ont été localement contrôlés (60 %).

Tableau 17 : Contrôle local par l'association radio chimiothérapique.

Auteurs (Réf.)	Radiothérapie (Gy)		Chimiothérapie (protocole)	Contrôle Locale (%)	
	1 ^{ère} série	2 ^{ème} série			
CUMMINGS (22)	50		5 FU-MMC	90	
LAGRANGE (58)	30 - 40	+	15 - 20	5 FU-MMC	93
MICHAELSON (68)	30			5 FU-MMC	94
PAPILLON (78)	35	+	15 - 20	5 FU-MMC	90
BRUNET (11)	45	+	15 - 20	5 FU-CDDP	93
GERARD (37)	36 - 45	+	15 - 20	5 FU-CDDP	83
MARTI (63)	30 - 40	+	15 - 20	5 FU-MMC	100
KNECHT (53)	40	+	15	5 FU-MMC	100
NIGRO (72)	30			5 FU-MMC	93
ROCA (85)	40	+	10	5 FU-CDDP	100
SVENSON (99)	50	+	16 - 18	5 FU-carboplatine	100
BYEFIELD (13)	30 - 50			5 FU	100
GLIMELIUS (43)	60			Bléomycine	70
Notre série	50	+	20	5 FU-CDDP	60

En fonction du stade d'extension, selon la classification TNM de l'UICC de 1987, la radiothérapie permet le contrôle des tumeurs T1. La chimiothérapie associée est inutile. (62)

Pour les tumeurs T3 et T4, seules celles ne répondant pas à l'association radio chimiothérapie sont opérées.

Le traitement des tumeurs T2 diffère de la radiothérapie seule à l'association radio chimiothérapie selon la présence ou non de critères de mauvais pronostic.

L'utilité d'une chimiothérapie première a été démontrée par plusieurs auteurs (11, 38, 68) GERARD (38) sur 10 malades a pu obtenir une réponse supérieure à 50 % dans 8 cas après une seule cure de chimiothérapie à base du 5 FU-CDDP. MICHAELSON (68) et BRUNET (11) rapportent des taux de réponse respectivement de 59 et 90 %.

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 (25, 89) et à l'hôpital TENON (92, 103), 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 (29, 105) et au centre LEO BERARD (76), 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 (22, 75, 92) .La réponse ganglionnaire est constante avec l'association 5 FU-Cisplatine néo adjuvante.

Dans notre série, 3 malades parmi 11 ayant des adénopathies inguinales ont pu être mis en rémission complète par l'association radio chimiothérapique.

3-3 - Récidives locorégionales

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

Le taux de récurrences locorégionales est conditionné par la méthode thérapeutique utilisée. C'est ainsi que le taux le plus faible est obtenu avec l'association radio chimiothérapique. (16, 21, 60)

a- Après chirurgie seule

Après chirurgie exclusive, le taux de récurrences locorégionales est beaucoup plus important lors de l'exérèse locale que lors de l'amputation abdomino-périnéale. (Tableaux 18 et 19).

Tableau 18 : Récidives locorégionales après exérèse locale.

Auteurs (Réf.)	Récidives Locorégionales (%)
BEAHR (3)	42
FROST (34)	60
GREENALL (46)	42
JENSEN (51)	63

Tableau 19 : Récidives locorégionales après amputation abdomino-périnéale.

Auteurs (Réf.)	Récidives Locorégionales (%)
BOMAN (9)	40
FROST (34)	27
GREENALL (46)	35

b- Après radiothérapie exclusive

Le taux de récidives locorégionales est moins important après radiothérapie exclusive allant de 16 à 44 %.(tableau 20).

Tableau 20 : Récidives locorégionales après radiothérapie exclusive.

Auteurs (Réf.)	Doses (Gy)	Récidives (%)
CANTRIL (14)	65-70	20

PAPILLON (68)	45 + 15-20	21
ESCHEWEGE (27)	45 + 20-25	22
LAGRANGE (50)	30-33 + 20-39	25
SALMON (81)	60-65	26,2
SCHLIENGER (83)	40-45 + 15-20	10,5

c - Après association radiochimiothérapique

Après association radiochimiothérapique, le taux de récurrences locorégionales ne dépasse pas 19 % (tableau 21).

Tableau 21 : Récurrences locorégionales après association radiochimiothérapique.

Auteurs (Réf.)	Radiothérapie	Chimiothérapie	Récurrences Locorégionales (%)
CUMMINGS (21)	50	5 FU-MMC	0
LEICHMAN (60)	30	5 FU-MMC	0
MICHAELSON (68)	30	5 FU-MMC	19
NIGRO (73)	30	5 FU-MMC	7
BRUNET (11)	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 (4) et de 9 % pour ESCHWEGE (29). En cas de tumeurs volumineuses ce taux est de 66,1 % pour BEDENNE (4) et de 24 à 34 % pour ESCHWEGE (29).

BEDENNE (4) 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 % (9, 25, 34, 75, 92) des patients, alors que le taux est nul lorsque cette irradiation est réalisée. (23)

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. (25, 42, 89)

Ces métastases peuvent être traitée soit par curage chirurgical, soit par radiothérapie, avec une survie à 5 ans supérieure à 40 %. (34)

Dans notre série, l'évolution des sept patients a été marquée par la survenue de 2 récidives locorégionales et ganglionnaires à 7 mois et à 2 ans.

- Une récidive tumorale avec infiltration locale et extension ganglionnaire ;
- Une récidive ganglionnaire avec infiltration osseuse, de la prostate, des vésicules séminales, de l'urètre avec urétérohydronephrose droite.

Une patiente perdue de vue à 2 ans après 4 cures de chimiothérapie première a présenté une reprise évolutive avec envahissement du vagin et fistule recto vaginale.

3-5 – métastases a distance.

Le carcinome épidermoïde du canal anal à une évolution avant tout locorégionale (28). Les métastases viscérales, aussi bien au moment du diagnostic qu'au cours de l'évolution, ne touchent qu'environ 10 % des patients (29, 89, 92). Les organes touchés sont essentiellement le foie et le poumon et plus rarement l'os. (28)

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 (12, 28, 52, 91) 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. (47)

Dans notre série, nous n'avons pas noté de cas de métastases.

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 22 et 23).

Tableau 22 : Conservation sphinctérienne après radiothérapie exclusive.

Auteurs (Réf.)	Fonction Sphinctérienne (%)
CANTRIL (14)	72
ESCHWEGE (29)	74
GERARD (38)	85
LAGRANGE (57)	65
PAPILLON (76)	58
SALMON (89)	63
SCHLIENGER (91)	58
Notre série	25

Tableau 23 : Conservation sphinctérienne après association radio chimiothérapie.

Auteurs (Réf.)	Fonction Sphinctérienne (%)
BRUNET (11)	88
FLAM (31)	85
HABR-GAMA (48)	87
SISCHY (95)	84
SVENSON (99)	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.

Tableau 24 : Conservation sphinctérienne en fonction de la taille tumorale.

Auteurs (Réf.)	T1 – T2 (%)	T3 – T4 (%)
CANTRIL (14)	83	-
ESCHWEGE (29)	91	50
PAPILLON (76)	67	52
SALMON (87)	76	57
SCHLIENGER (92)	72 – 62	53 – 54

4- SURVIES

4-1- Survie globale

La survie globale après traitement non chirurgical est relativement importante. Elle atteint 90 % à 2 ans (20), 94 % à 3 ans (38), 87 % à 5 ans (60), et 74,5 % à 10 ans. (57)

4-2 – Survie en fonction du traitement

a- survie après chirurgie exclusive.

La survie à 5 ans des malades traités par chirurgie exclusive est de 50 à 83 % lors de l'excision locale et de 38 à 71 % lors de l'AAP. (Tableaux 25-26)

Tableau 25 : Survie à 5 ans après excision locale.

Auteurs (Réf.)	Pourcentage (%)
BEAHRIS (3)	83
FROST (34)	66
GREENALL (46)	68
KLOTZ (52)	66

Tableau 26 : Survie à 5 ans après AAP.

Auteurs (Réf.)	Pourcentage (%)
----------------	-----------------

BEAHR'S (3)	60
BOMAN (9)	71
FROST (34)	62
GREENALL (46)	55
QUAN (84)	55

b- 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 27).

Tableau 27 : Survie après radiothérapie exclusive.

Auteurs (Réf.)	2 ans	3 ans	5 ans	10 ans
BEDENNE (4)	-	-	58	-
CANTRIL (14)	-	-	75	-
CUMMINGS (20)	85	73	70	-
ESCHWEGE (29)	-	-	50	-
GERARD (38)	-	79	-	-
LAGRANGE (57)	80	78,3	74,5	74,5
PAPILLON (78)	-	66	64	-
SALMON (87)	76	69	59	33
SCHLIENGER (92)	76,1	-	59,6	43,6

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 (92) 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 28)

Tableau 28 : Survie à 5 ans en fonction de la taille après radiothérapie exclusive.

Auteurs (Réf.)	T1 - T2 %	T3 - T4 %
ESCHWEGE (29)	72	35
PAPILLON (78)	91	70
SALMON (87)	70	33
SCHLIENGER (92)	84 - 85	65 - 51

SALMON (89) rapporte que la survie est liée à la taille tumorale en hauteur et en circonférence.

La survie tend à diminuer quand la taille circonférentielle de la tumeur augmente (Tableau 29).

Tableau 29 : Survie à 3 et à 5 ans en fonction de l'atteinte de la circonférence selon SALMON. (81)

Circonférence Atteinte	Survie (%)	
	3 ans	5 ans
1 / 4	84	62
1 / 2	72	63
3 / 4	40	32

L'envahissement ganglionnaire influence également la survie. Pour SCHLIENGER (92), 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 (89), 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 %.

c- survie après association radio chimiothérapique

La survie des malades traités par association radio chimiothérapique est meilleure que la radiothérapie exclusive (Tableau 30).

Tableau 30 : Survie après association radio chimiothérapie.

Auteurs (Réf.)	2 ans	3 ans	5 ans
BRUNET (11)	89	-	-
BYEFILD (13)	80	-	-
CUMMINGS (20)	90	75	75
GERARD (38)	-	94	-
LAGRANGE (58)	85	85	-
LEICHMAN (60)	-	89	87
MICHAELSON (68)	85	78	78
NIGRO (72)	-	-	80
ROCA (85)	-	-	87
SISCHY (95)	-	73	-

Selon les auteurs (11, 60, 72, 78), 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.

VI – FACTEURS PRONOSTIQUES

1- TAILLE TUMORALE

Dans beaucoup d'études, la taille de la tumeur est corrélée à la survie.

Dans certaines séries, elle est également liée au taux d'échec local, de conservation sphinctérienne et parfois même aux complications tardives.

D'après une série de T.PIGNON (82) comportant 58 malades, la survie des malades porteurs d'une tumeur classée T1-T2 est significativement supérieure à celle des T3 - T4.

D'après J.GIRODET (42), plus de 80 % de survie à 5 ans pour des tumeurs de moins de 4cm, et moins de 30 % de survie à 5 ans pour des tumeurs volumineuses.

2- ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE.

L'envahissement ganglionnaire est un facteur influençant la survie pour PAPILLON (76) et PEIFFERT (79), et plus particulièrement, la présence de métastases ganglionnaires inguinales initiales.

PAPILLON (76) a noté que le pronostic, en cas de curage suivi de radiothérapie post opératoire, était meilleur lorsque les adénopathies étaient métachrones plutôt que synchrones, ce qui rejoint certains auteurs qui ont montré que la survie à 5 ans en présence de ganglions synchrones était de 20 % contre 60 % pour des adénopathies métachrones.

D'après M.C.MARTI (64), si des métastases inguinales sont d'emblée présentes, le pronostic est mauvais et la survie à 5 ans, malgré le curage ganglionnaire, n'est que de 19,5 %.

3 - METASTASES A DISTANCE.

La présence de métastases extra pelviennes est fortement corrélée à un pronostic péjoratif

4 - HISTOLOGIE.

Le caractère différencié des carcinomes épidermoïdes du canal anal leur procure un pronostic meilleur que les carcinomes peu et indifférenciés.

Dans une étude de GOLDMAN (45), le grade histologique apparaît comme un facteur pronostique significatif avec une survie à 5 ans de 75 % pour les carcinomes de bas grade ou bien

différenciés et de 24 % pour les carcinomes de haut grade ou peu différenciés.

5 – AGE.

Dans la plupart des séries, l'âge au moment du diagnostic ne paraît pas intervenir, mais la compliance au traitement et sa tolérance sont meilleures chez le sujet jeune. (9, 23)

6 – REPONSE INITIALE AU TRAITEMENT.

La qualité de la réponse tumorale, et surtout l'existence d'une réponse complète après la première séquence, sont retrouvées comme des facteurs significatifs pour PEIFFERT (79) et GERARD (36) puisque une réponse mineure ou une stabilisation de la tumeur conduit à un rattrapage par une amputation abdomino pelvienne.

7 – MARQUEURS TUMORAUX.

Les taux pré thérapeutiques de l'antigène carcino embryonnaire ACE n'ont aucune valeur pronostique. La concentration sérique du SCC n'a pas été retrouvée comme significativement liée au risque de récurrences et à la survie. (45, 71)

CONCLUSION

Le cancer du canal anal est une tumeur rare dont l'incidence s'est accrue au cours de ces dernières années, le carcinome épidermoïde en représente l'entité la plus fréquente (60 à 80 %).

Il survient essentiellement chez le sujet âgé avec une moyenne d'âge de 58 ans et des extrêmes de 40 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 est 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.

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 est considérée comme le traitement de référence actuellement et qui a démontré sa supériorité sur le plan du contrôle locorégional, survie et conservation sphinctérienne.

La chirurgie garde une place en cas d'échec de l'association radio chimiothérapique ou de la radiothérapie exclusive, ainsi que dans le cadre des complications de celle-ci.

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 ou le traitement peut être moins mutilant, et le pronostic plus favorable.

RESUMES

Résumé

De 2003 à 2006, 16 cas de carcinomes épidermoïdes du canal anal ont été traités au service d'oncologie du CHU Mohammed VI à Marrakech ou ils représentent 0,55 % du recrutement total.

L'âge moyen des malades était de 58 ans avec une prédominance masculine (56,25 %).

Le délai moyen de diagnostic a été de 12 mois.

Les signes cliniques étaient prédominés par les rectorragies (56,25 %), les douleurs anales (43,75 %), le syndrome rectal (43,75 %) et les troubles de transit (12,5 %).

A l'examen macroscopique, l'aspect tumoral était ulcéro-bourgeonnant (56,25 %), bourgeonnant (25 %), infiltrant (12,5 %) et ulcéré (6,25 %).

Selon la classification TNM de l'UICC 1987, la répartition des malades a été en T2 dans 9 cas et T3 dans 7 cas.

11 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 2 patients, une association radio chimiothérapique chez 5 patients, une chimiothérapie seule chez 8 patients et une amputation abdomino périnéale chez un seul patient.

La dose d'irradiation a été de 65–70 Grays réalisée par deux champs antéropostérieurs complétés par un champ périnéal direct.

L'association radio chimiothérapique a fait appel à une polychimiothérapie à base de 5 fluorouracile et du cisplatine.

Chez tous nos malades, l'association radio chimiothérapique était réalisée après 3 à 4 cures d'une chimiothérapie d'induction.

9 malades ont été perdus de vue en cours du traitement.

Parmi les 7 malades évaluables, 4 malades ont été en contrôle locorégionale et 3 étaient en échec thérapeutique et furent adressés en chirurgie pour amputation abdomino périnéale.

2 cas de récurrences loco régionales ont été notés pendant les 2 premières années d'évolution après la fin du traitement et 1 cas de reprise évolutive chez une patiente perdue de vue après chimiothérapie d'induction et ce après 2 ans de recul.

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 2003 to 2006, 16 cases of epidermoid carcinoma of the anal canal were treated in the Oncology's department of Mohammed VI university hospital. They account for 0, 55 % of total recruitment.

The mean age was 58 years with a male prevalence (56, 25 %).

The mean time of diagnosis was 12 months.

Anal bleeding was the most common symptom (56, 25 %), anal pains (43, 75 %), rectal syndrome (43, 75 %) and disorders of transit (12, 5 %).

The tumor aspect was ulcer burgeoned (56, 25 %), burgeoned (25 %), infiltrate (12, 5 %) and ulcerate (6, 25 %).

The TNM classification of UICC 1987 showed that patients were sorted on T2 in 9 cases and T3 IN 7 cases.

Involvement of inguinal lymphatic nodes was observed in the initial examination in 11 cases.

The extent balance hasn't found any distant metastasis.

The treatment was based on external radiotherapy alone in 2 cases, combination of radiotherapy and chemotherapy in 5 cases, chemotherapy alone in 5 cases and abdominal

perineal resection is used only in 1 cases.

The irradiation dose was of 65–70 Grays realized by anterior and posterior fields, supplemented by a perineal direct field.

The combined chemoradiation therapy was associated with polychemotherapy from 5 fluorouracil and cisplatin.

Among all our patients, combined chemoradiation therapy was realized after 3 to 4 cures of chemotherapy of induction.

9 patients weren't seen during the treatment.

4 from 7 valuable patients were under loco regional control, 3 in therapeutic check were saved with abdominal perineal resection.

2 loco regional recurrence cases were observed during the first two years after the end of the treatment.

A lost patient of sight has presents one pushes back tumor with invasion of the vagina.

The normal anal function has been preserved in 57 % of cases.

The anal cancer is of en belatedly diagnosed, reason for witch its therapeutic management is another problem. All thought it's rare, it could be early diagnosed by the rectal touch.

ملخص

في الفترة ما بين سنتي 2003 و 2006، تم علاج 16 حالة سرطان ظهاري للشرح بمصلحة الأمراض السرطانية بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش حيث يمثل هذا السرطان 0.55% من مجموع حالات الاستشفاء. متوسط سن المرضى كان 58 سنة بغالبية جنس الذكور (56.25%) متوسط أجر التشخيص كان 12 شهرا العلامات السريرية عرفت غالبية نزيف الشرج (56.25%)، ألم قي الشرج (43.75%)، متلازمة المستقيم (43.75%) تم اضطرابا بات وظيفة الأمعاء (12.5%). أظهر تنظير الشرج أن الورم عبارة عن تقرح برعمي (56.25%)، برعمي (25%)، ارتشاحي (12.5%) وتقرحي (6.25%).

حسب ترتيب ت. ن.م. للاتحاد العالمي لمحاربة السرطان لسنة 1987، فإن تصنيف المرضى كان كالتالي: ت2 لدي 9 حالات و ت3 لدي 7 حالات. وقد بدا على 11 مريضا تورم العقد اللمفاوية الكاذوية منذ الفحص الأول. أما الفحوص المنقضية لانتشار المرض فلم تنبث انتقاله إلى أعضاء أخرى.

ارتكز العلاج على التداوي بالأشعة وحدها عند حالتين، الأشعة والمواد الكيماوية لدى 5 حالات حيث تلقى المرضى علاجاً أولياً بالأدوية الكيماوية قبل بداية العلاج وارتكز على استعمال 5 فليورواوراسيل والسيسبلاتين، المواد الكيماوية وحدها لدى 8 حالات و البتر ألبطني العجاني لدى حالة واحدة.

أما نسبة الإشعاع فتراوحت بين 65 و 70 غراي من خلال حقن أمامي وخلفي يتمهما حقل العجان المباشر.

من بين 7 مرضى تحت المراقبة، عرف 4 منهم استشفاء محليا وفشل علاج 3 مرضى تم توجيههم إلى قسم الجراحة
قصد إجراء البتر البطني العجاني بينما لوحظ غياب 9 مرضى خلال مدة العلاج
عرفت حالتين عودة ظهور المرض محليا وحالة واحدة عرفت استمرار تطور الورم وذلك بعد سنين من الغياب عن
العلاج.

تمت المحافظة على وظيفة العضلة المصرة للشرح بالنسبة لـ 57% من الحالات.
إن المظاهر السريرية لسرطان الشرج متأخرة ومتنوعة شيئا ما، رغم ندرته يستلزم تشخيصا مبكرا عبر الكشف عند
أدنى علامة موضعية وذلك من أجل تكفل مبكر وملائم.

ANNEXE

Index de Karnofsky

Cet indice sert habituellement pour la description de l'état du malade.

Description simple	%	Critères
Peut mener une activité normale Pas de prise en charge particulière	100%	Etat général normal – Pas de plaintes, ni signes de maladie
	90%	Activité normale – Symptômes mineurs – Signes mineurs de maladie
	80%	Activité normale avec difficultés – Symptômes de la maladie
Incapable de travailler Séjour possible à la maison Soins personnels possibles	70%	Capable de s'occuper de lui-même – Incapable de travailler normalement
	60%	Besoin intermittent d'une assistance mais de soins médicaux fréquents
	50%	Besoin constant d'une assistance avec des soins médicaux fréquents
Incapable de s'occuper de lui-même Soins institutionnels souhaitables	40%	Invalide – Besoin de soins spécifiques et d'assistance
	30%	Complètement invalide – Indication d'hospitalisation – Pas de risque imminent de mort
	20%	Très invalide – Hospitalisation nécessaire – Traitement intensif
Etats terminaux	10%	Moribond
	0%	Décédé

AUTRES CLASSIFICATIONS DU CANCER DU CANAL ANAL

CLASSIFICATIONS DU CENTRE LEON-BERARD. (16)

- **T : Taille tumorale.**
 - T1 : Tumeur de moins de 2cm ;
 - T2 : Tumeur de 2 à 4cm ;
 - T3 : Tumeur de plus de 4cm, mobile, respectant la muqueuse vaginale ;
 - T4a : Tumeur envahissant la muqueuse vaginale ;
 - T4b : Envahissement des autres structures.
- **N : Adénopathies (inguinales ou autres).**
 - N1 : Adénopathies unilatérales mobiles ;
 - N2 : Adénopathies bilatérales mobiles ;
 - N3 : Adénopathies bilatérales fixées.
- **M : Métastases.**
 - M0 : Absence de métastases ;
 - M1 : Métastases à distance.

CLASSIFICATION CHIRURGICALE.

Une classification voisine de celle de DUKES a été utilisée par les chirurgiens comme BOMAN (9) et FROST (34) :

- **A** : Invasion jusqu'à la sous muqueuse.
- **B** : Atteinte du sphincter :
 - B1 : Envahissement jusqu'au sphincter interne ;
 - B2 : Envahissement jusqu'au sphincter externe ;
 - B3 : Envahissement au-delà du sphincter.
- **C** : Envahissement ganglionnaire.

CLASSIFICATION UTILISEE PAR LA FONDATION CURIE.

(88)

➤ **TAILLE EN HAUTEUR.**

- T1 : Tumeur inférieure ou égale à 3cm ;
- T2 : Tumeur supérieure a 3cm mais inférieure ou égale à 6cm ;
- T3 : Tumeur supérieure à 6cm ;
- T4 : Envahissement large des tissus adjacents et organes voisins.

➤ **ENVAHISSEMENT CIRCONFÉRENTIEL.**

- 1 : Inférieur où égal à $\frac{1}{4}$ de la circonférence ;
- 2 : Supérieur à $\frac{1}{4}$ et inférieur ou égal à $\frac{1}{2}$ de la circonférence ;
- 3 : Supérieur à $\frac{1}{2}$ et inférieur ou égal à $\frac{3}{4}$ de la circonférence ;
- 4 : Envahissement circonférentiel total.

➤ **ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE INGUINAL.**

- Unilatéral ;
- Bilatéral.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLAL.AS., MERMILLOD.B., MARTI.MC., KURTZ.JM.

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. 1997, 39: 1099–1105.

2. BARTELINK.H, ROELOFSEN.F et coll.

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 of research and treatment of cancer radiotherapy and gastrointestinal cooperative groups.

J. Clin. Oncol. 1997, 15 (5): 2040–9.

3. BEAHR.S. O.H, WILSON.SM, MANSON.R.

Squamous cell carcinoma of the anus.

Surg. Annu.1976, 8: 297–303.

4. BEDENNE. L, JANORAY, ARVEUX.P, HORIOT. J.C.

Le cancer epidermoide du canal anal dans le département de la Cote d'Or.

Gastro-entérol. Clin. Biol., 1991, 15: 130–136

5. BENCHELLAL. Z. A, GROSSETT. D, MICHEENET. P, MAITRE. F.

Mélanome ano-rectal : à propos d'une récurrence lointaine.

Ann. Chir.1996; 50(4): 356.

6. BENHAMOU. G, SOPSMAL, VINARDI. O, HECHT. F.

Réévaluation du traitement chirurgical des cancers de l'an us.

Propositions thérapeutiques fondées sur une expérience de 33malades.

Chirurgie, 1997 ; 122 : 343–345.

7. BENSAUDE. A

Etats précancéreux de la marge anale et de l'an us.

Ann. Gastro enterol.hepatol.1981–178–2: 109–115

8. BICHRI. R

Cancers de l'anus.

These. Med. 1998; N° 321

9. BOMAN. B.M, MOERTEL.C. G, VINARDI. O, HECHT. F, VILLOTE. J.

Carcinoma of the anal canal: a clinical and pathologic study 188 cases.

Cancer, 1984 ; 54 :114-125

10. BOUMABA.K.

Cancer de l'anus. A propos de 52 cas colligés à l'INO de 1985 à 1987.

Thèse. Med. Rabat, 1990 ; 249.

11. BRUNET.R, LAGRANGE. J, CHAUVEL. P, FRANCOIS. E.

Cisplatine (P) et Fluorouracile (FU) en chimiothérapie néo adjuvante des carcinomes epidermoides du canal anal.

Lyon.chir.,1991,87/1 : 77-78

12. BUGAT. R

Les carcinomes du canal anal : la chimiothérapie.

Ann.Gastro.entérol.hépatol. 1991; 27(3): 133-134

13. BYFIELD. J.E, BARONE. R.M, SHARP. T.R, FARANKEL. S.S.

Conservative management without alkylating agents of squamous cell anal cancer using cyclical 5FU alone and X-ray therapy.

Cancer treat. Rep, 1983; 67: 702-712

14. CANTRIL.S. TM, GREEN. J.P et coll.

Primary radiation therapy in the treatment of anal carcinoma.

Int. J.Oncol. Biol. Phys., 1983; 9: 1271-1278.

15. CANTRIL.S, DOGETT.SW, GREEN.JP.

Efficacy of radiation therapy alone for limited squamous cell carcinoma of the anal canal.

Int.J.Oncol.Biol.Phys. 1988; 15(5): 1069–1072.

16. CHAVY. A.

Cancers de l'anus.

Encycl. Méd. Chir. (paris-France), thérapeutique, 1987 ; 25575C10-4

17. COLA. B, ISMAIL. I, MONTANARI. F.R, CARNAL. M.

Le cancer de l'anus : rôle actuel de la chirurgie.

Chirurgie, 1990 ; 116 : 89-98

18. CONSTANTINOU.EC., DALY.W., FUNG.CY.

Time dose considerations in the treatment of anal cancer.

Int.J.Radiat Oncol Biol Phys. 1997; 39: 651–657.

19. CONSTANTINOU.HT.

Salvage abdominoperineal resection after failed Nigro protocol: modest success, major morbidity.

Colorectal. Dis. 2006; 8(2): 124–129.

20. CUMMINGS. B, KEANET. T et coll.

Results and toxicity of the treatment of anal canal carcinoma by radiation therapy or radiation therapy and chemotherapy.

Cancer, 1984; 54: 2062-2068.

21. CUMMINGS. B.J, HAWOOD. A.R et coll.

Combined treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal.

Dis. Col. Rect., 1980; 23: 389-391

22. CUMMINGS. B, KEANET. T et coll.

Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-Fluoro-

Uracile with and without MytomicinC.

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1991; 21: 115–1125

23. CUMMINGS. B.J.

Concomitant radiotherapy and chemotherapy for anal cancer.

Semin. Oncol. 1992; 19: 102–108.

24. DADOUN. M.K.

Le carcinome épidermoïde du canal anal: aperçu épidémiologique

Thèse. Med. Rabat, 1987 ; N° 138

25. DE LA ROCHEFORDIERE. A., PONVERT.D. Et coll.

Radiothérapie des cancers du canal anal. Expérience de l'institut Curie dans Le traitement des aires ganglionnaires.

Bull. Cancer, 1993. 80: 391–398.

26. DEVARAJ.B.

Expectant management of anal squamous dysplasia in patients with HIV.

Dis. Col. Rect. 2006; 49(1): 36–40.

27. DUBOIS.JB, AZRIA.D, YCHOU.M.

External beam radiation therapy and interstitial brachytherapy in the treatment of anal canal carcinomas: a series of 70 patients.

Bull. Cancer. 2003; 90:1107–1110.

28. ESCHWEGE. F, LASSER. P et coll.

Cancers de l'anus : évolution des idées thérapeutiques.

Ann. Hépatol., 1986; 22(6): 341–345

29. ESCHWEGE. F, LASSER. P et coll.

Squamous cell carcinoma of the anal canal: treatment by external beam irradiation.

Radiother. Oncol. 1985; 4: 145–150.

30. FERIGNO.R.

Radio chemotherapy in the conservative treatment of anal canal carcinoma: retrospective analysis of results and radiation dose effectiveness.

*Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.*2005; 61(4): 1136-1142.

31. FLAM. M, JOHN. M et coll.

Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus.

Dis. Col.Rect., 1987; 30: 495-502.

32. FRIBERG.B., SVENSSON.C, GOLDMAN.S.

The Swedish national care programme for anal carcinoma.

Acta. Oncol. 1998; 37: 25-32.

33. FRISCH.M.

On the etiology of anal squamous carcinoma.

*Dan.Med.Bull.*2002; 49(3): 194-209.

34. FROST. OB, RICHARD. P.C et coll.

Epidermoid cancer of the rectum.

Cancer, 1984, 53: 1285-1293.

35. FOX.PA.

Human papillomavirus and anal intraepithelial neoplasia.

*Cun.Opin.Infect.Dis.*2006; 19(1): 62-66.

36. GERARD. J.P, ROMESTAING. P, ARDIET. J.M.

Le traitement actuel des cancers du canal anal.

Ann. Gastro-entérol. Heptagon. 1990; 26, 4: 141-145.

37. GERARD. J.P, WAGNER. J.P et coll.

Concomitant radiotherapy in the curative treatment of anal carcinoma.

Ann. Oncol., 1992; 3, 70.

38. GERARD. J.P, ROMESTAING. P, MAHE. M, SALERNO. N.

Cancer du canal anal: Rôle de l'association 5FU-Cisplatinum.

Lyon. Chir. 1991, 87/1: 74-76

39. GERARD.JP, PEIFFERT.D.

Treatment of squamous cell anal canal carcinoma with pulsed dose rate brachytherapy: a retrospective study.

Radiother.Oncol.2006; 79(1): 75-79

40. GIOVANNINI. M, FRANCOIS. J, SEEDJ. D

L'échographie endo ano rectale dans le bilan d'extension et la surveillance des cancers epidermoides du canal anal traits par radio chimiothérapie.

Gastro-entérol. Clin.Biol. 1992, 16: 994-998.

41. GIOVANNINI.M.

Salvage abdominoperineal resection after failure of conservative treatment in anal epidermoid cancer.

Dis. Colon.Rectum.2005; 48(1): 16-22.

42. GIRODET. J, SALMON. R.J, LABIB. A.

Cancer du canal anal : association radio chimiothérapie mode ou nécessité.

Ann. Gastro-entérol. Hépatol. 1993, 29, 5: 237-240.

43. GLIMELIUS. B, PAPHLMAN. L.

Radiation therapy of anal epidermoid carcinoma.

Int.J.Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1987, 13: 305-312.

44. GOGAS.J et Al.

Primary cancer of the anus.

Ann. Gastroenterol. Hepatol. 1972 - 8: 245-251.

45. GOLDMAN.S, SVENSSON.C.

Prognosis significance of serum concentration of squamous cell carcinoma antigen in anal epidermoid cancer.

Int. J. Colorectal. Dis. 1993, 8: 98-102.

46. GREENALL M.J, QUAN. S.H et coll.

Epidermoid cancer of anal margin: pathologic features, treatment, and clinical results.

Am.J.Surg. 1985, 149: 95-101.

47. GRODSKY.L.

Unsuspected anal cancer discovered after minor no rectal surgery.

Dis. Colon rectum. 1969, 10: 471-478.

48. HABR-GAMA. A, DA SILVA et coll.

Epidermoid carcinoma of the anal canal: Results of treatment by combined chemotherapy and radiation therapy.

Dis.Colon.Rectum. 1989, 32: 773-777.

49. HEWETH.P, RABBIH.P.

Sentinel lymph nodes biopsy for SCC of the anal canal.

ANZJ.Surg.2002; 72(9): 651-654.

50. IZAR.F, DEFORNI.M, BUGAT.R, DALY.NJ.

Les carcinomes du canal anal: orientations thérapeutiques actuelles.

Ann. Gastro-entérol. Hépato. 1989, 25, 3: 109-111.

51. JENSEN. S.L, HAGEN. K et coll.

Long-term prognosis after radical treatment for squamous cell carcinoma of the anal canal and anal margin.

Dis. Col. Rect., 1988, 31: 273-278.

52. KLOTZ.R. PAMUKOGLU.T., SOUILLARD.D.

Transitional cloacogenic carcinoma of the anal canal.

Cancer. 1976; 20: 1727-1745.

53. KNECHT. B.H.

Combined chemotherapy and radiotherapy for carcinoma of anus.

Am.J. Surg. 1990. 159 : 518-522.

54. KUEHN.P.G et Al.

Epidermoid carcinoma of the perianal skin and anal cancer.

Cancer. 1968, 22: 932-938.

55. KUNLIN. A, DAUCE. J.P.

Cancer de l'anús.

Proctologie, 1985, 35, 57-58 : 3459-3467.

56. LAFFORGUE. B.

Epidémiologie du cancer du *canal anal*.

Thèse. Méd. Montpellier. 1984.

57. LAGRANGE. J, CHAUVEL. P, FRANCOIS. E, BOURRY. J.

Traitement conservateur du cancer épidermoïde du canal anal par association de radiothérapie et de curiethérapie.

Ann. Gastro-entérol. Hépatol. 1990, 26, 2: 45-49.

58. LAGRANGE. JL, BENCHIMOL. L.D, FRANCOIS. E, MOUROUX. J.

Cancer du canal anal : traitement par association radiothérapie chimiothérapie.

Lyon. Chir., 1991,87/1 : 79-81.

59. LASSER. P.

Chirurgie de rattrapage dans le traitement des épithéliomas du canal anal.

Bull. Cancer; 1993; 80, 361-363.

60. LEICHMAN. L, NIGRO. N, et coll.

Cancer of anal canal: Model for preoperative adjuvant combined modality therapy.

Am.J.Méd. 1985, 78 : 211-215.

61. MAHASSINE. F.

Contribution à l'étude du traitement conservateur des cancers epidermoides du canal anal.

Thèse.Méd.Casa, 1994,29

62. MARTENSON. J.A, GUNDERSON. L.L.

External radiation therapy without chemotherapy in the management of anal cancer.

Cancer. 1993, 5: 1736-1740.

63. MARTI. M.C, PIPARO. G.

Epidermoid carcinoma of anal canal: value of a multidisciplinary approach.

Chirurgie, 1989, 115 : 717-722.

64. MARTI. M.C.

Les cancers epidermoides du canal anal.

Rev. Prat. (Paris), 1992 ; 42, 1 : 64-68.

65. MARTI. M.C.

Cancers de l'anús : considérations anatomo-cliniques.

Lyon.chir., 1991 ; 87(1) : 49-52.

66. Mc CONNELL.E.M.

Squamous carcinoma of the anus.

Brit. J. Surg. 1970, 57: 89.

67. MELBYE.M., RABKIN.C, FRISCH.M.

Changing patterns of anal cancer incidence in the United States, 1940–1989.

Am. J. Epidemiol. 1994, 139: 772–780.

68. MICHAELSON. R.A, MAGILLI. G.B et coll.

Preoperative chemotherapy and radiation therapy in the management of anal epidermoid carcinoma.

Cancer, 1983, 51: 390–395.

69. MULLEN.JT, CHANG.GJ.

Results of surgical salvage after failed chemoradiation therapy for epidermoid carcinoma of the anal canal.

Ann.Surg.Oncol.2006; 14(2): 478–483.

70. MYERSON.R., KARNELL.L, MENCK.H.

The national cancer data base report on carcinoma of the anus.

Cancer. 1997, 80: 805–815

71. NICASTRO.M.

Etude comparative de deux marqueurs tumoraux: le squamifères cell carcinoma tumor antigen 4 (SCCTA4) et le cytokérotin fragment 21–1(CYFRA 21–1) dans le cancer épidermoïde du canal anal.

Thèse. Med. Nice.1996.

72. NIGRO. N.D.

An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal

Dis. Col. Rect. 1984, 27: 763–766.

73. NIGRO.N.D

Multidisciplinary management of cancer of the anus.

World. J. Sur., 1987, 11: 446-451.

74. NORTHOVER. J.M.A.

Place de la chirurgie dans le cancer épidermoïde de l'anus.

Lyon. Chir., 1991, 87/1 : 82-84.

75. PAPIILLON. J, MAYER. M. et coll.

A new approach to the management of epidermoid carcinoma of the anal canal

Cancer. 1983.51 : 1830-1837.

76. PAPIILLON.J, MONTBARBON. J.F.

Epidermoid carcinoma of the anal canal. A series of 276 cases

Dis. Col. Rect., 1987, 30: 324-333.

77. PAPIILLON. J, MONTBARBON. J.F, GERARD. J.P, CHASSARD.J .L.

Les radionécroses après curiethérapie des carcinomes épidermoïdes de l'anus.

Gastro-entérol. Clin.Biol.1979, 3 : 193-198.

78. PAPIILLON. J.

Le cancer du canal anal : indications thérapeutiques.

Lyon. Chir. 1991; 87(1): 57-60.

79. PEIFFERT.D, BEY.P, PERNOT.M.

Conservative treatment by irradiation of epidermoid cancer of anal canal: prognosis factors of control tumoral and complications.

Int. J. Radiat Oncol Biol Phys.1997, 37: 313-324.

80. PEIFFERT.D, SELTZ.JF, ROUGIER.P, FRANCOIS.E.

Preliminary results of a phase II study of high dose radiation therapy and neoadjuvant plus concomitant 5- fluorouracil with CDDP chemotherapy for patients with anal canal cancer: a French cooperative study.

Ann.Oncol. 1997, 8: 575-581.

81. PERRIER. H, HANNOUN. J.M, GIOVANNINI. M, SEITZ. S.F.

Apport de la radio chimiothérapie dans les cancers du canal anal.

Ann. Gastro entérol. Hépatol., 1995, 31, 2: 129-131.

82. PIGNON. T, RUGGIERI, ARNAUD. A, MURACCIOLE. X.

Résultats du traitement par radiothérapie des cancers du canal anal.

Bull. Cancer/Radioth., 1993, 80: 249-255.

83. PERLEMUTER.L., WALIGORA.J.

Cahier d'anatomie Tome IV 3eme ed Paris

Masson, 1971, QS4 PER.

84. QUAN. S.H.Q et MILLER.E. J.

Cancers epidermoides de l'anus.

Lyon, Chir., 1991 ; 87/1 : 53-56

85. ROCA. E, PENNELLA. E, MILANO. C, MARIASCH. N.

Efficacy of cisplatine (CDDP) with Fluorouracil (5FU) + alternating radiotherapy as first line treatment in anal canal cancer. Long term results.

Proceeding ASCO, 1990, 12 (N°614), 206.

86. ROUSSEAU.DL.

Squamous cell carcinoma of the anal canal.

*Surg.Oncol.*2005; 14(3): 121-132.

87. SALMON. R.J, FENTON. J et coll.

Treatment of epidermoid anal canal cancer.

Am. J.Surg, 1984, 147: 43-48.

88. SALMON.R.J, ZAFRANI. B et coll.

Prognosis of cloacogenic and squamous cancer of the anal canal.

Dis. Col. Rect., 1986, 29, 5 : 336-340.

89. SALMON. R.J, ZAFRANI. B et coll.

Cancer du canal anal : Résultats du traitement d'une série de 195 cas.

Gastroenterol. Clin. Biol. 1985, 9: 911-917.

90. SANDHU.AP., SIMONDS.P, ROBERTSON.AG.

Interstitial Iridium 192 implantation combined with external radiotherapy in anal cancer: ten years experience.

Int.J. Radiat Oncol Biol Phys .1998, 40: 575-581.

91. SCHLIENGER. M, TIRET. E et coll.

Cancer du canal anal.

E.M.C (paris-France), Gastroentérologie, 60-9084D10 .1992. 16p

92. SCHLIENGER. M, TOUBOULE.E et coll.

Résultats du traitement de 286 cas de cancers epidermoides du canal anal dont 236 par irradiation a visée conservatrice.

Lyon. Chir., 1991, 87, 1 : 61-69.

93. SCHLIENGER. M.

Radiothérapie des cancers epidermoides du canal anal.

Ann. Gastro entérol. Hépatol, 1991, 27, 3: 125-131.

94. SCHLIENGER. M, TOUBOULE.E, TIRET, KRZISCH. C.

Cancer du canal anal.

E.M.C (Paris-France), Gastro entérol. 1992, 9084D10: 16p

95. SISCHY. B, DOGGETT. R.L.S et coll.

Definitive irradiation and chemotherapy for radio sensitization in management of anal carcinoma: interim report on radiation therapy oncology group study n° 8314.

J. Nath. Cancer. Inst., 1989, 81: 850-856.

96. SOBIN.LH, FLEMING.ID.

TNM classification of malignant tumors.Fifth edition: union Internationale contre le cancer and the American joint committee on cancer.

Cancer.1997; 80(9): 1803-1804.

97. SOULLARD. J, FRANCOIS CONTOU. J.

Cancers de l'anús.

Colo proctologie, 1984 : 422-433.

98. SUDUCA. P.

Tumeurs epidermoides malignes de l'anús. Etiopathogénie et clinique.

Ann. Gastro entérol. Hépatol; 1994; 4: 189-191.

99. SVENSSON. C, KAIGAS. M et coll.

Induction chemotherapy with carboplatin and 5 Fluorouracil in combination with radiotherapy in loco-regionally advanced epidermoid carcinoma of the anus: preliminary results.

Int.J. Colo-rect.Dis., 1992, 7 : 122-124.

100. THEODORE.CH, FRILEUX. P, VIDAL.A, BERGER. A.

Iléostomie et colostomie.

E.M.C (Paris-France). Gastro entérol. 1994, 9-068-X-10 : 10p

101. TOUBOULE.E, SCHLIENGER. M et coll.

Cancer du canal anal : place de la radiothérapie et des associations chimiothérapie et radiothérapie.

Rev. Méd. Interne, 1993, 14 : 304-349.

102. TOUBOULE.E, SCHLIENGER. M, BUFFAT. L.

Considérations sur les classifications utilisées en clinique.

Bulletin. Cancer.Radiother. 1993, 80: 375-384.

103. TOUBOULE.E, SCHLIENGER.M.

Radiotherapy of carcinomas of the anal canal: Tenon hospital experience.

Cancer.Radiother.2003; 7supp11: 91-99.

104. TOUBOULE.E, SCHLIENGER.M.

Epidermoid carcinoma of anal canal treated with radiation therapy and concomitant chemotherapy (5 Fluorouracil-cisplatin).

Cancer.Radiother.2006; 10(8): 572-582.

105. TORKIA. J

Etude clinique et résultats thérapeutiques de 124 cas de carcinomes epidermoides du canal anal traités à l'institut GUSTAVE ROUSSY de 1950 à 1977.

Thèse.Méd.Paris 1981.

106. UK CCCR.

Anal cancer trial. Epidermoid anal cancer: results from UK CCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5FU and mitomycin.

Lancet. 1996, 348: 1049-1054.

107. ZUCALI. R, DOCIR et coll.

Radio chemotherapy of anal cancer

Tumori, 1998, 84(2): 247-9.