

# Cancer du canal anal : état des lieux, enjeux en oncogériatrie et thérapies moléculaires ciblées

## *Carcinoma of the anal canal: State of art, issues in geriatric oncology and molecular targeted therapies*

Ngoc-Hanh Hau Desbat<sup>1,2</sup>, Pierre Auberdiac<sup>1</sup>, Cyrus Chargari<sup>3</sup>, Yacine Merrouche<sup>4</sup>, Éric Deutsch<sup>5</sup>, Thierry Schmitt<sup>1</sup>, Guy de Laroche<sup>1</sup>, Nicolas Magné<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut de cancérologie de la Loire, département de radiothérapie, 108 bis, avenue Albert-Raimond, BP 60008, 42271 Saint-Priest-en-Jarez, France

<nicolas.magne@icloire.fr>

<sup>2</sup> Centre Léon-Bérard, département de radiothérapie, Lyon, France

<sup>3</sup> Hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce, service d'oncologie radiothérapie, Paris, France

<sup>4</sup> Institut de cancérologie de la Loire, département d'oncologie médicale, Saint-Priest-en-Jarez, France

<sup>5</sup> Institut Gustave-Roussy, département de radiothérapie, Villejuif, France

Article reçu le 27 avril 2010,  
accepté le 29 septembre 2010

Tirés à part : N. Magné

Pour citer cet article : Hau Desbat NH, Auberdiac P, Chargari C, Merrouche Y, Deutsch É, Schmitt T, de Laroche G, Magné N. Cancer du canal anal : état des lieux, enjeux en oncogériatrie et thérapies moléculaires ciblées. *Bull Cancer* 2011 ; 98 : 146-153.  
doi : 10.1684/bdc.2011.1305.

**Résumé.** La radio-chimiothérapie concomitante est devenue depuis les années 1990, le traitement standard des cancers localement avancés du canal anal. Les récents progrès de la biologie moléculaire et le vieillissement de la population générale dans les pays industrialisés nous incitent de plus en plus à personnaliser le traitement des patients. Toutefois, les données de la littérature étant limitées, les recommandations nationales et internationales des sociétés savantes ne mentionnent pas encore de spécificités oncogériatriques ou d'utilisation de thérapie ciblée pour le cancer du canal anal. Cet article fait un état des lieux de la prise en charge du cancer du canal anal et est une mise au point sur les données oncogériatriques et les avancées des thérapies moléculaires ciblées. ▲

**Mots clés:** cancer anal, oncogériatrie, REGF, thérapies moléculaires ciblées, radio-chimiothérapie

**Abstract.** Since the 1990, chemoradiation has become the standard treatment for locally advanced anal cancer. Recent progress in molecular biology and the growing number of elderly patients invite the clinicians to personalize the multimodal therapy strategy. However, data about anal cancer and elderly patients or targeted therapy are extremely sparse. Indeed, national or international guidelines don't mention these two subjects. The purpose of this article is to make the state of art of the management of anal cancer and its interferences with geriatrics and molecular targeted therapy. ▲

**Key words:** anus neoplasm, oncogeriatry, EGFR, molecular targeted therapies, radiochemotherapy

## Introduction

Le cancer du canal anal est peu fréquent, il représente 1 à 2 % des cancers digestifs. En France, son incidence est de l'ordre de 1 pour 100 000 habitants, avec une prédominance chez la femme et la personne âgée [1]. Il n'existe pas de données nationales détaillées sur l'épidémiologie du cancer du canal anal car il a longtemps été classé avec les cancers du rectum. Par exemple, 134 cas de cancers du canal anal ont été pris

en charge à l'Institut de cancérologie de la Loire entre 1993 et 2010, soit 7,8 cas moyen par an pour un bassin de population de 750 000 habitants. Les patients de plus de 70 ans représentaient 42,5 % des cas avec 80 % de femmes.

Parmi les facteurs étiologiques, on note principalement les infections à *human papilloma virus* (en particulier HPV16), l'immunosuppression liée ou non à la présence du VIH et le tabac [2, 3]. Il faut noter que

l'inflammation, les microtraumatismes locaux ou les antécédents de pathologie anale bénigne (hémorroïdes, fissures) anciennement considérés comme des facteurs de risques, ne le sont pas [4].

Les principaux signes cliniques faisant suspecter un cancer du canal anal sont : les rectorragies, la douleur anale, une lésion anale persistante et l'incontinence anale. Lorsque ce diagnostic est évoqué, un examen clinique complet, une confirmation anatomopathologique et un bilan d'extension sont nécessaires à la prise en charge thérapeutique.

Le toucher anorectal avec examen de la marge anale et toucher vaginal est complété par une anoscopie et permet d'évaluer l'extension de la tumeur. L'examen général se focalise sur la recherche d'adénopathies (en particulier inguinales et sus-claviculaires) et d'hépatomégalie.

Le bilan radiologique comprend un scanner ou une IRM pelvienne, associé à une exploration hépatique, ainsi qu'une imagerie pulmonaire et éventuellement une échographie endorectale ou écho-endoscopie [5]. La place du TEP au 18-FDG reste discutée [6].

On distingue les carcinomes épidermoïdes du canal anal, des adénocarcinomes qui sont traités comme des carcinomes du bas rectum, des carcinomes à petites cellules, des mélanomes, des lymphomes ou des sarcomes qui sont exceptionnels. Trois variantes histologiques ont un mauvais pronostic : le carcinome épidermoïde avec microkystes mucineux, le carcinome anaplasique à petites cellules et le carcinome verruqueux (équivalent du condylome géant ou tumeur de Buschke-Lowenstein) [7]. L'ensemble des investigations permet de classer la tumeur selon son TNM (*tableau 1*), son stade AJCC [8] et/ou son stade écho-endoscopique. La stratégie thérapeutique repose sur cette évaluation du stade de la maladie, mais également sur l'évaluation du terrain et des comorbidités du patient. Ainsi, l'immunodépression (en particulier l'infection par VIH) a été fréquemment rapportée comme facteur de risque de toxicité après irradiation, sans que ce risque ne soit clairement associé à une radiotoxicité majorée.

## Stratégie thérapeutique

Le traitement des formes métastatiques repose sur une chimiothérapie exclusive et doit être décidé après concertation pluridisciplinaire. Cependant, l'évolution des cancers du canal anal est principalement

**Tableau 1.** Classification TNM 2002.

<i>Tumeur primitive</i>
T1 : tumeur $\leq$ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2 : tumeur > 2 cm, mais $\leq$ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension
T4 : extension à un ou plusieurs organes adjacents (vagin, urètre, vessie) à l'exception du rectum, de la peau périnéale, du tissu cellulaire sous-cutané et du sphincter
<i>Adénopathies régionales</i>
Nx : ganglions non évalués
N0 : pas de métastase ganglionnaire
N1 : ganglions péirectaux
N2 : ganglions iliaque interne et/ou inguinal unilatéraux
N3 : ganglions péirectaux et inguinaux et/ou iliaques internes bilatéraux et/ou inguinaux bilatéraux
<i>Métastases à distance</i>
MX : non évaluées
M0 : pas de métastase
M1 : métastases à distance

locorégionale. Nous n'envisagerons ici que celle du type histologique prédominant : le carcinome épidermoïde. Les autres histologies, plus rares, n'ont en général pas été incluses dans les études cliniques.

Depuis les années 1980, la chirurgie a progressivement laissé la place à des traitements permettant un taux élevé de stérilisations tumorales et reposant sur la radiothérapie [9] associée ou non à la chimiothérapie [10, 11].

Les années 1990 ont vu l'avènement de la radiochimiothérapie principalement à travers trois essais randomisés multicentriques : celui de l'UKCCCR [12], celui de l'EORTC [13] et celui du RTOG/ECOG [14] (*tableau 2*). Les deux premières études ont montré un bénéfice de la radiochimiothérapie avec 5FU-Mitomycine sur la radiothérapie seule, en termes de rechute locale mais sans augmentation de la survie globale. Toutefois, l'essai de l'UKCCCR [12] a montré une augmentation de la toxicité aiguë ( $p = 0,03$ ), sans augmentation de la toxicité tardive et celui de l'EORTC [13] a confirmé cette toxicité mais en montrant une augmentation significative du temps de survie sans colostomie ( $p = 0,002$ ). L'étude du RTOG/ECOG [14] quant à elle,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3979364>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3979364>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)