



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 253

**Place de la chimio-radiothérapie  
dans la prise en charge  
du cancer du canal anal, expérience du service  
d'oncologie-radiothérapie au CHU Mohamed VI  
Marrakech**

**THÈSE**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/09/2022

PAR

**Mr. SAHIR YOUSSEF**

Né Le 11 Septembre 1995 à Casablanca

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS-CLÉS**

Canal anal - ASSOCIATION radio-chimiothérapie -  
Carcinome épidermoïde -radiothérapie

**JURY**

<b>Mme. K. KRATI</b> Professeur de Gastro-entérologie	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mme. M.KHOUCHANI</b> Professeur de d'Oncologie-Radiothérapie	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. K.RABBANI</b> Professeur de Chirurgie Digestive	} <b>JUGES</b>
<b>Mme. Z.SAMLANI</b> Professeur de Gastro-entérologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صدق الله العظيم  
سورة البقرة " آية 32 "



# *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***



---

*LISTE DES*

*PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRARATION**

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et	LAKOUICHMI	Stomatologie et

	maladies métaboliques	Mohammed	chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljali	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed	Anesthésie- réanimation

Rhassane		Abdenasser	
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie



BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



*DEDICACES*



*A MES TRÈS CHÈRES PARENTS*

*NAIMA ALMARNASSI ET MOHAMMED SAHİR*

*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 FRÈRE ET SŒUR*

*MOURAD ET MANAL*

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

*A LA MEMOIRE DE MA GRANDE MERE ET MES GRANDS PERE*

*Que vos âmes restent en paix.*

*A MA GRAND MERE*

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

*À notre Cher maître Professeur DARFAOUI MOUNA*

*Professeur d'Oncologie-Radiothérapie*

*Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech*

*Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma profonde gratitude.*

*Veillez toutefois accepter, cher Maître, dans ce travail mes sincères  
remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.*

*À mon cher amie CHADA CHBICHB*

*A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je te  
souhaite une longue vie pleine de bonheur, de succès professionnel et de  
prospérité. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagé.*

*À mes Cher amis : MONAIM, MOHAMED, MED OUSSAMA, YASSINE,*

*ISMAIL*

*Nos chemins seront séparés mais notre amitié demeurera à jamais En témoignage de nos  
beaux souvenirs, rires et les moments qu'on a partagés ensemble je vous dédie ce travail.*



*REMERCIEMENTS*



À notre maître et Présidente de thèse **Professeur KRATI KHADIJA**  
Professeur de l'enseignement supérieur de Gastro-entérologie  
Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.*

À notre maître et Rapporteur de thèse  
Professeur KHOUCHELANI MOUNA  
Professeur de l'enseignement supérieur D'oncologie-radiothérapie  
Hôpital militaire Avicenne de Marrakech

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.*

À notre maître et juge de thèse Professeur SAMLANI ZOUHOUR  
Professeur de l'enseignement supérieur de Gastro-enterologie  
Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous accorder. Votre présence constitue pour nous un grand honneur. Nous vous prions d'accepter le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.*

À notre maître et juge de thèse Professeur RABBANI KHALID  
Professeur de l'enseignement supérieur de la Chirurgie digestive  
Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous accorder. Votre présence constitue pour nous un grand honneur. Nous vous prions d'accepter le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.*



---

*LISTE DES  
ABREVIATIONS*



---

## Liste des abréviations :

- **(GTV)** : Volume tumoral macroscopique ;
- **(CTV)** : Volume cible anatomoclinique ;
- **(PTV)** : Volume cible prévisionnel ;
- **(RC3D)** : Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ;
- **(HDV)** : Histogramme dose volume ;
- **(HPV)** : Virus du papillome humain ;
- **(LSIL)** : Lésion intra-épithéliale squameuse de bas grade ;
- **(HSIL)** : Lésion intra-épithéliale squameuse de haut grade
- **(AIN)** : Néoplasie intra épithéliale :
- **(CDDP)** : Cisplatine ;
- **(5-FU)** : 5 Fluoro-uracile ;
- **(MMC)** : Mitomycine C ;
- **(AAP)** : Amputation abdomino-périnéale ;
- **(TC)** : Taux de colostomie ;
- **(OMS)** : L'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé ;
- **(TDM)** : Tomodensitométrie ;
- **(IRM)** : Imagerie par résonance magnétique ;
- **(TDM TAP)** : Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pélvienne ;
- **(TEP/TDM)** : Tomographie par émission de positons couplée au scanner ;
- **(ICRU)** : Commission internationale des unités et mesures radiologiques ;
- **(MST)** : Maladie sexuellement transmissible ;
- **(TR)** : Toucher rectal ;
- **(TV)** : Toucher vaginal ;
- **(ADP)** : Adenopathie ;
- **(PS)** : Echelles d'autonomie ou de (Performance Status) ;
- **(VIH)** : Virus de l'immunodéficience humaine ;





*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>3</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>5</b>
I.    EPIDEMIOLOGIE.....	<b>6</b>
1.    FREQUENCE.....	<b>6</b>
2.    AGE.....	<b>6</b>
3.    SEX-RATIO.....	<b>7</b>
4.    ANTECEDENTS.....	<b>8</b>
II.   PROFIL CLINIQUE.....	<b>8</b>
1.    DELAI DE CONSULTATION.....	<b>8</b>
2.    SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.....	<b>9</b>
3.    MOYENS DE DIAGNOSTIC :.....	<b>9</b>
III.  PROFIL ANATOMO - PATHOLOGIQUE.....	<b>10</b>
IV.  BILAN PRETHERAPEUTIQUE.....	<b>11</b>
1.    BILAN D'EXTENSION.....	<b>11</b>
2.    BILAN DU TERRAIN.....	<b>14</b>
3.    CLASSIFICATION.....	<b>15</b>
V.   PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	<b>16</b>
1.    MODALITES THERAPEUTIQUES.....	<b>16</b>
2.    COMPLICATIONS DU TRAITEMENT.....	<b>22</b>
3.    RESULTATS THERAPEUTIQUES.....	<b>23</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>25</b>
<b>RAPPELS</b> .....	<b>26</b>
I.    ANATOMIE DE L'ANUS. [1, 2, 3].....	<b>26</b>
1.    ANATOMIE DESCRIPTIVE. [1].....	<b>26</b>
2.    RAPPORTS ANATOMIQUES. [1].....	<b>28</b>
3.    VASCULARISATION. [2].....	<b>29</b>
4.    INNERVATION. [2].....	<b>31</b>
5.    DRAINAGE LYMPHATIQUE. [2].....	<b>31</b>
II.   HISTOLOGIE DE LA MUQUEUSE ANALE.....	<b>31</b>
<b>DISCUSSION DE NOS RESULTATS</b> .....	<b>34</b>
I.    EPIDEMIOLOGIE.....	<b>34</b>
1.    FREQUENCE [4, 6, 14].....	<b>34</b>
2.    AGE [5, 7].....	<b>34</b>
3.    SEXE.....	<b>35</b>
4.    FACTEURS PREDISPOSANTS.....	<b>35</b>
II.   CLINIQUE.....	<b>38</b>
1.    DELAI DE CONSULTATION.....	<b>38</b>
2.    SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE [26,27].....	<b>38</b>

3. EXAMEN CLINIQUE .....	39
III. ANATOMIE-PATHOLOGIQUE.....	41
1. ETUDE MACROSCOPIQUE [33].....	41
2. ETUDE MICROSCOPIQUE (31,32).....	41
3. MODALITES D'EXTENSION TUMORALE .....	42
IV. BILAN PRETHERAPEUTIQUE.....	43
1. BILAN D'EXTENSION.....	43
2. CLASSIFICATIONS DES CANCERS DE L'ANUS .....	48
V. TRAITEMENT.....	49
1. MODALITES THERAPEUTIQUES.....	49
VI. EVOLUTION.....	61
1. SURVEILLANCE [56].....	61
2. RESULTATS THERAPEUTIQUES.....	62
3. LA SURVIE.....	68
VII. FACTEURS PRONOSTIQUES.....	71
1. SEXE .....	71
2. TAILLE TUMORALE .....	71
3. ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE. ....	71
4. HISTOLOGIE [105, 106, 107,108].....	71
5. AGE. [102].....	72
6. REPONSE INITIALE AU TRAITEMENT .....	72
7. ADN HPV ET LA p16INK4a :.....	72
8. LE CYFRA 21-1.....	73
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>74</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>76</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>86</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>90</b>



# *INTRODUCTION*



Le cancer du canal anal est une tumeur relativement rare qui diffère des autres néoplasmes du tube digestif par ses caractéristiques anatomiques, histologiques et cliniques. Au cours des 30 dernières années, de grands progrès ont été réalisés dans la compréhension des facteurs qui contribuent au développement du cancer anal.

Le cancer du canal anal représente 1,5 % de tous les cancers du tube digestif. Les taux d'incidence annuels ont doublé en 30 ans, avec une nette prédominance féminine. Cette évolution est associée à une augmentation de l'infection par le papillomavirus, à une augmentation du nombre de partenaires sexuels et de l'incidence des maladies sexuellement transmissibles, y compris l'infection par le VIH, ainsi qu'au tabagisme.

Le cancer du canal anal est généralement de type "carcinome épidermoïde" (qui comprend les cancers basaloïdes, épidermoïdes, cloacogènes ou muco-épidermoïdes).

Le diagnostic se fait à un stade avancé du fait des consultations tardives, 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 ces dernières années, c'est l'une des premières tumeurs qui a bénéficié d'une thérapie par la radio chimiothérapie concomitante, avec comme objectif principal l'amélioration du taux de préservation du sphincter.

L'objectif 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 18 patients recueillis au service d'oncologie-radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech.



---

*MATERIEL*  
*ET*  
*METHODES*



---

Notre étude est rétrospective portant sur 18 cas de cancers du canal anal colligés dans le service d'Oncologie radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech, durant une période de 5 ans, de Janvier 2016 à Décembre 2020.

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 l'étude anatomopathologique.
- Le bilan pré thérapeutique 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 ;
    - Chimiothérapie ;
    - Chirurgie.
- Et enfin, les complications du traitement et les résultats thérapeutiques.



---

*RESULTATS*



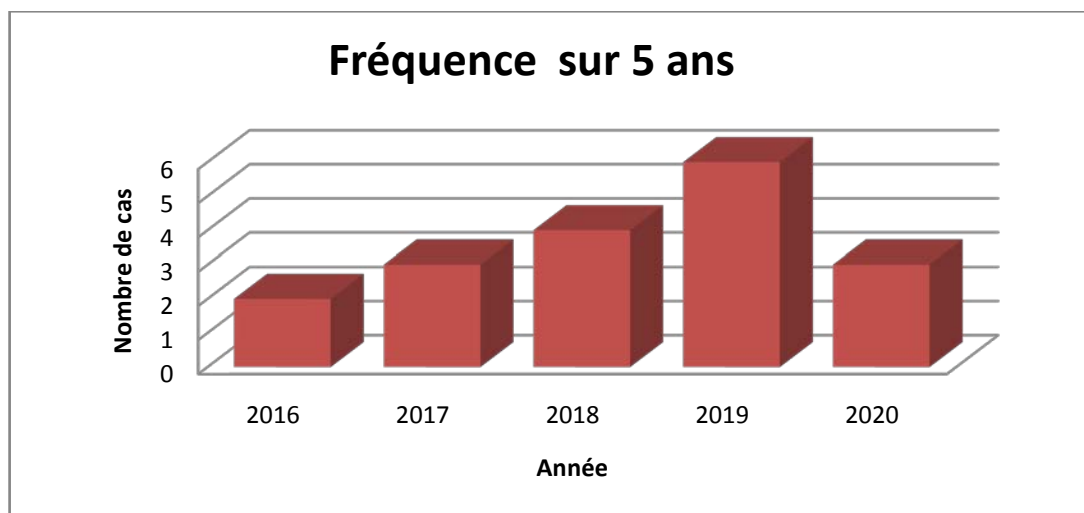
---



## I. EPIDEMIOLOGIE.

### 1. FREQUENCE.

Dix huit cas de cancer du canal anal ont été colligés pendant une période de 5 ans, ce qui représente une fréquence moyenne de 0,54 % par rapport à l'ensemble du recrutement du service.



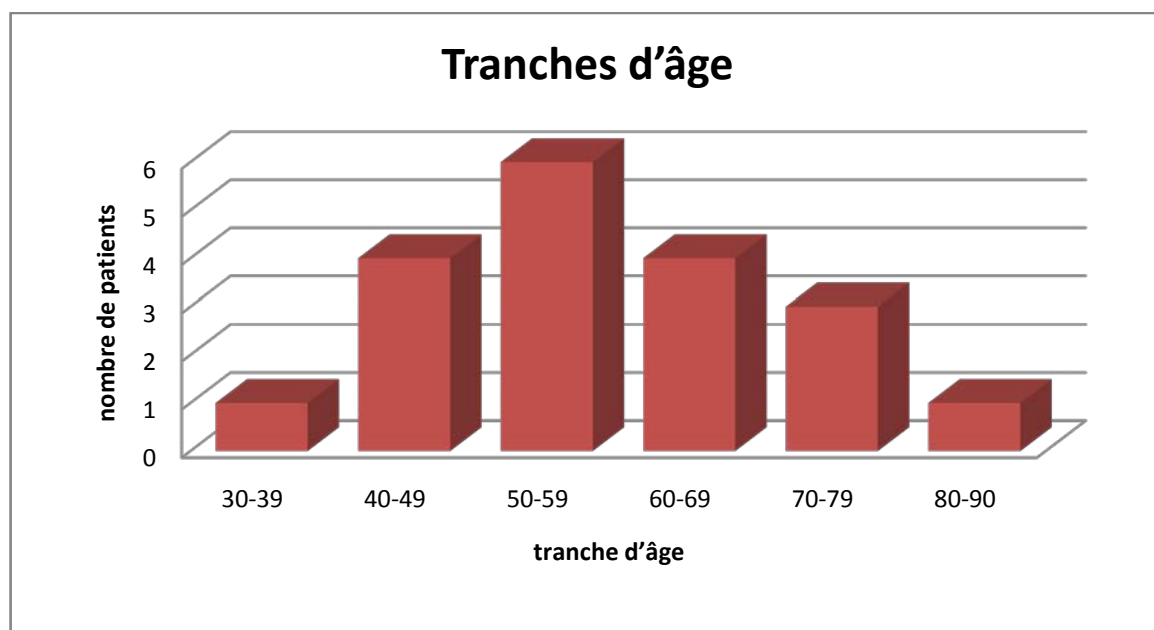
**Figure. 1 :** Fréquence du cancer du canal anal par année:

### 2. AGE

La moyenne d'âge de nos malades a été de 57 ans avec des extrêmes de 36 et 82 ans. La tranche d'âge 50 – 59 ans était la plus touchée. (Tableau I, Figure2).

**Tableau I :** Répartition des malades par tranches d'âge.

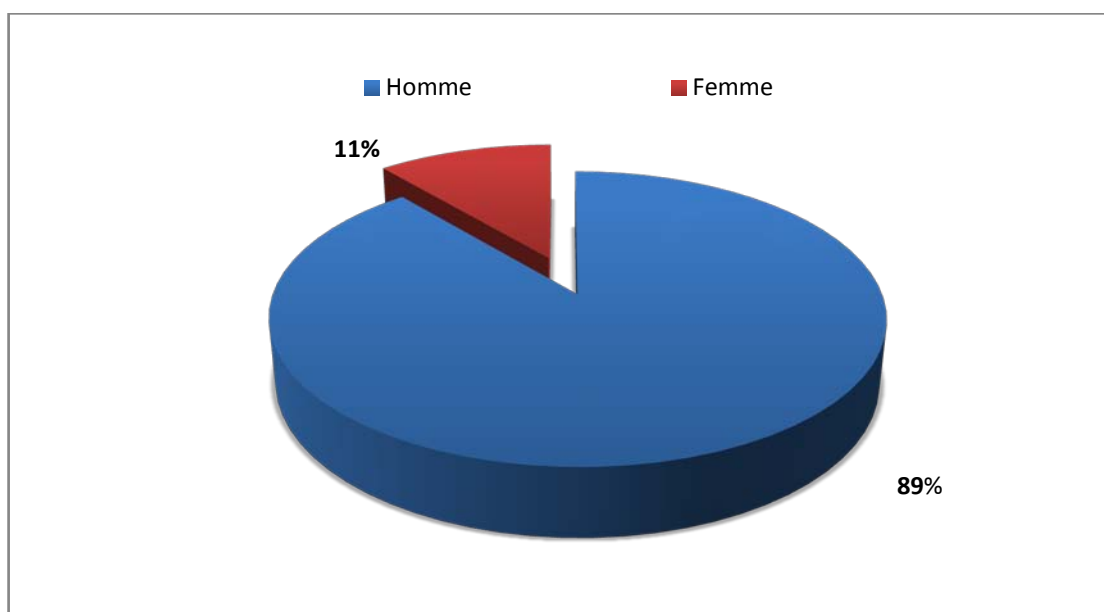
Tranche d'âge	Nombre	%
30 – 39	1	5,5
40 – 49	4	22
50 – 59	6	33
60 – 69	3	16,5
70 – 79	3	16,5
80 – 90	1	5,5
TOTAL	18	100



**Figure. 2 :** Répartition des malades par tranches d'âge

### 3. SEX-RATIO.

Une prédominance masculine a été notée dans notre série avec 16 cas de sexe masculin, le sex ratio H/F était calculé à 8. (Figure 3)



**Figure. 3 :** Répartition selon le sexe

#### 4. ANTECEDENTS.

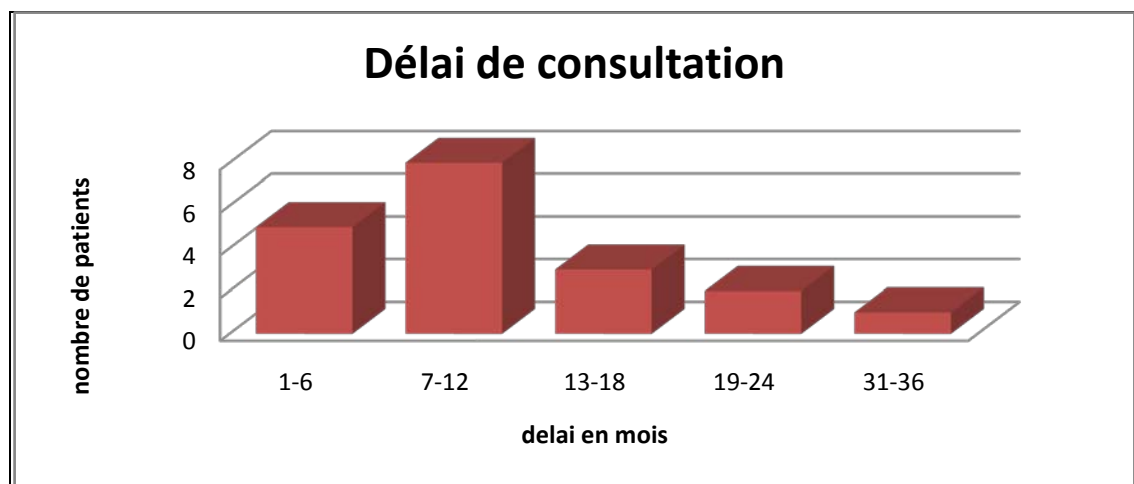
Dans notre série, les antécédents médicaux les plus importants ont été recherchés, et ils se présentent comme suit :

- 4 patients avec un passé hémorroïdaire.
- 3 patients avaient une Fistule anale.
- 1 patient avait un condylome acuminé.
- Des habitudes toxiques à type de tabagisme chronique ont été retrouvées chez 12 malades, 3 cas de cannabisme et 6 cas d'alcoolisme chronique.
- 1 patient a présenté un antécédent d'infection rétrovirale.
- Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé la notion d'homosexualité, ni de Syphilis, 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 1 à 36 mois. (Figure 4)



**Figure 4:** Répartition selon 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 II)

**Tableau II : Symptomatologie clinique.**

<b>Symptomatologie Clinique</b>	<b>Nombre de Cas</b>	<b>%</b>
Rectorragies	12	66
Douleurs anales	8	44
Syndrome rectal	7	39
Amaigrissement	7	39
Ecoulement purulent	5	27
Constipation	2	11
Tension sphinctérienne	1	5,5
Incontinence anale	1	5,5
Prurit anal	1	5,5
Fièvre	1	5,5

## **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 14 patients. Chez 3 patients l'aspect était bourgeonnant, ulcéré chez 1 seul malade. (Figure 5)

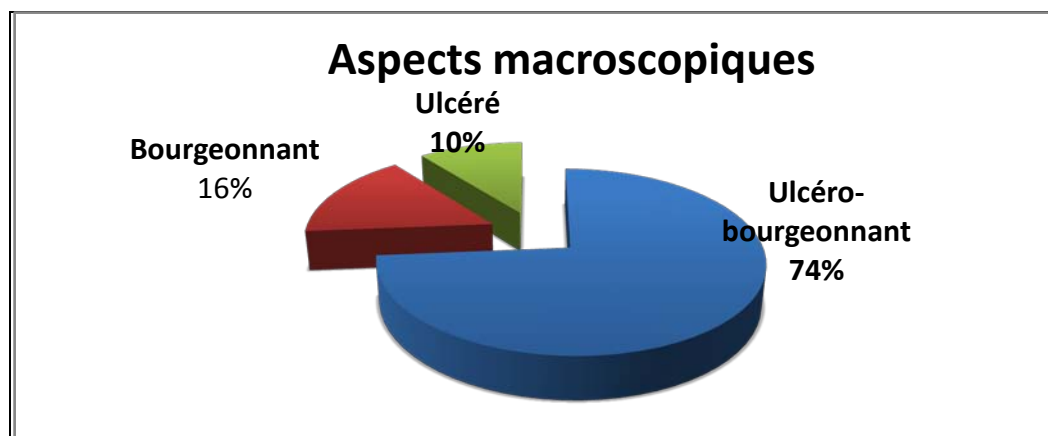


Figure 5: Aspects macroscopiques.

**b. la taille de la tumeur.**

Dans notre série la taille tumorale moyenne était de 6 cm avec des extrêmes allant de 16cm à une taille infra centimétrique. (Tableau III)

**Tableau III : Taille de la tumeur chez nos malade**

Taille de la tumeur (en cm)	Nombre de cas
≤ 2	3
2 - 5	5
> 5	10

**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 5 cas, des adénopathies inguinales palpables.

**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 17 cas ; dont 1 cas était un sous-type basaloïde et 1 carcinome in situ.

Quant au degré de différenciation, Le carcinome épidermoïde moyennement différencié a été le type histologique le plus fréquent, rencontré chez 9 patients (50 %). (Tableau IV)

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

Degré de différenciation du carcinome épidermoïde	Nombre de Cas	%
Bien différencié	4	23
Moyennement différencié	9	50
Peu différencié	5	27

#### **IV. BILAN PRETHERAPEUTIQUE.**

##### **1. BILAN D'EXTENSION**

Le bilan d'extension nous permet d'avoir une idée précise de l'extension locale, régionale et générale du carcinome épidermoïde du canal anal permettant ainsi sa classification.

- Le bilan d'extension locorégional 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 constaté des adénopathies inguinales palpables chez 5 patients.

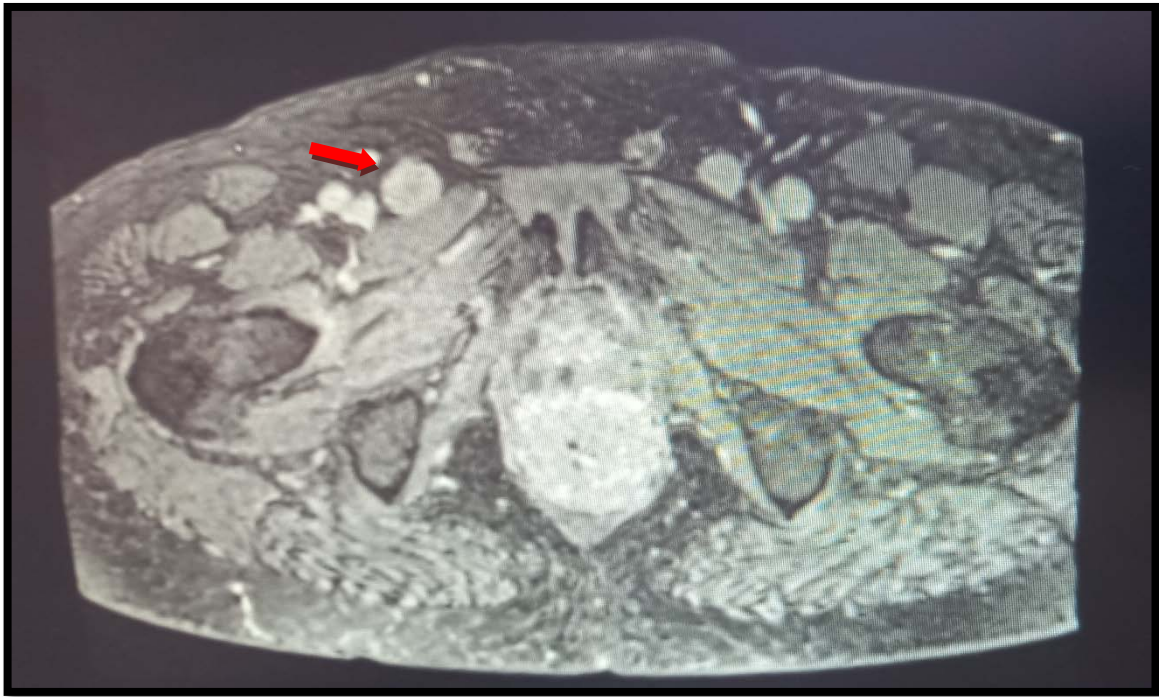
- ✓ Un examen endoscopique par Anuscopie + rectoscopie a été pratiqué chez tous nos malades qui a montré :
  - ✓ 7 patients avec une extension rectale, atteignant le moyen rectum chez 2 patients et le haut rectum chez un seul patient.
  - ✓ La tumeur était sténosante et non franchissable chez 3 patients.

- ✓ Une imagerie par résonance magnétique pelvienne a été réalisée chez 14 malades et qui a objectivé : (Figures 6, 7)
- 5 cas d'infiltration des sphincters interne et externe ;
  - 1 cas d'infiltration des muscles grands fessiers ;
  - 2 cas d'infiltration des muscles releveurs de l'anus ;
  - 1 cas d'infiltration des parties molles péri-anales ;
  - 2 cas d'ADP iliaques externes et inguinales bilatérales ;
  - 1 cas d'ADP mesorectales ;



**Figure 6 : IRM pelvienne en coupe sagittale d'un cancer du canal anal**

objectivant un épaississement irrégulier du moyen et du bas rectum, avec infiltration des parties molles fessières.



**Figure 7 :** IRM pelvienne en coupe axiale d'un cancer du canal anal, objectivant un processus tumoral infiltrant avec adénopathies inguinale (flèche).

- ✓ Une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée chez neuf malades qui a objectivé :
  - 5 cas d'extension au bas rectum ;
  - 3 cas d'extension au moyen rectum ;
  - 2 cas d'envahissement des fosses ischio-rectales ;
  - 3 cas d'extension aux graisses péri-rectales ;
  - 3 cas d'ADP inguinales bilatérales ;
  - 1 cas d'ADP mésorectale ;
  - 3 cas d'ADP iliaque externe ;
  - 1 cas d'ADP hypogastrique ;
  - 1 cas d'extension aux parties molles pelviennes et fessières ;
  - 3 cas d'extension à la prostate et 1 cas d'extension à la vessie ;



- A noter qu'aucun malade n'a bénéficié d'une échographie endorectale.
- Le bilan d'extension à distance a consisté en une radiographie thoracique, une échographie abdominale chez 3 patients et une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne chez 15 malades. Ces examens ont retrouvé 2 cas de métastases hépatiques et pulmonaires.

## **2. BILAN DU TERRAIN**

Permet d'apprécier l'état général du patient, et la recherche d'éventuelles tares associées.

### **2.1. Clinique.**

L'examen général des patients a permis d'objectiver dans 2 cas une altération profonde de l'état général avec un score PS estimé de 3 et 4.

### **2.2. Paraclinique.**

Ce bilan a comporté un hémogramme, un bilan rénal, un bilan hépatique, une glycémie, un ECG et la sérologie d'hépatite B/C et VIH, ce bilan a objectivé :

- ✓ 1 cas porteur d'une infection rétrovirale confirmée par sérologie et 2 patients avec une anémie hypochrome microcytaire.

### 3. CLASSIFICATION

Au terme de ce bilan, nous avons classé nos malades selon la classification TNM 2017 8eme édition :

#### 3.2. T : tumeur

**Tableau V : Répartition selon la taille tumorale**

Taille	Effectif	%
Tis	1	5,50%
Tx	1	5,50%
T1	0	0%
T2	4	23%
T3	7	39%
T4	5	28%

#### 3.3. N : atteinte ganglionnaire

**Tableau VI : Répartition selon l'atteinte ganglionnaire :**

Stade N	Effectif	%
N0	5	28%
N1a	7	39%
N1b	1	5%
N1c	5	28%

#### 3.4. M : Métastase

**Tableau VII: Répartition selon les métastases :**

Stade M	Effectif	%
M0	16	89,00%
M1	2	11,00%

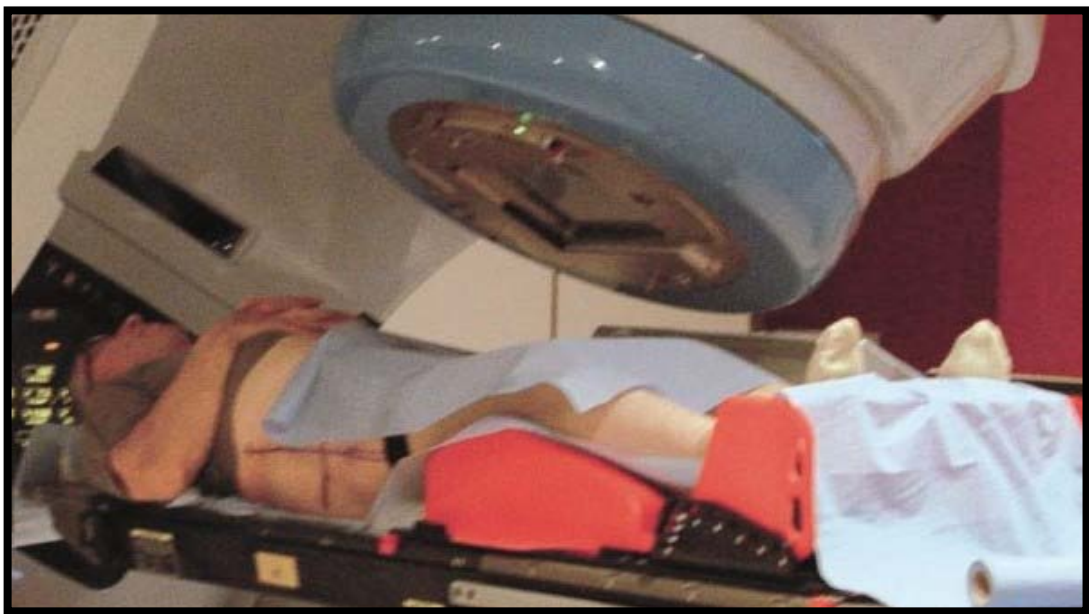
## V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

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

### 1. MODALITES THERAPEUTIQUES.

#### 1.1. La radiothérapie :

- Le délai moyen entre le diagnostic et le début du traitement était de 4 mois avec des extrêmes allant de 1 mois jusqu'à 10 mois.
- La position du traitement utilisée chez tous nos patients était un décubitus dorsal avec les bras sur la poitrine et une contention sous forme de cale sous les pieds et les genoux. (Figure 8)

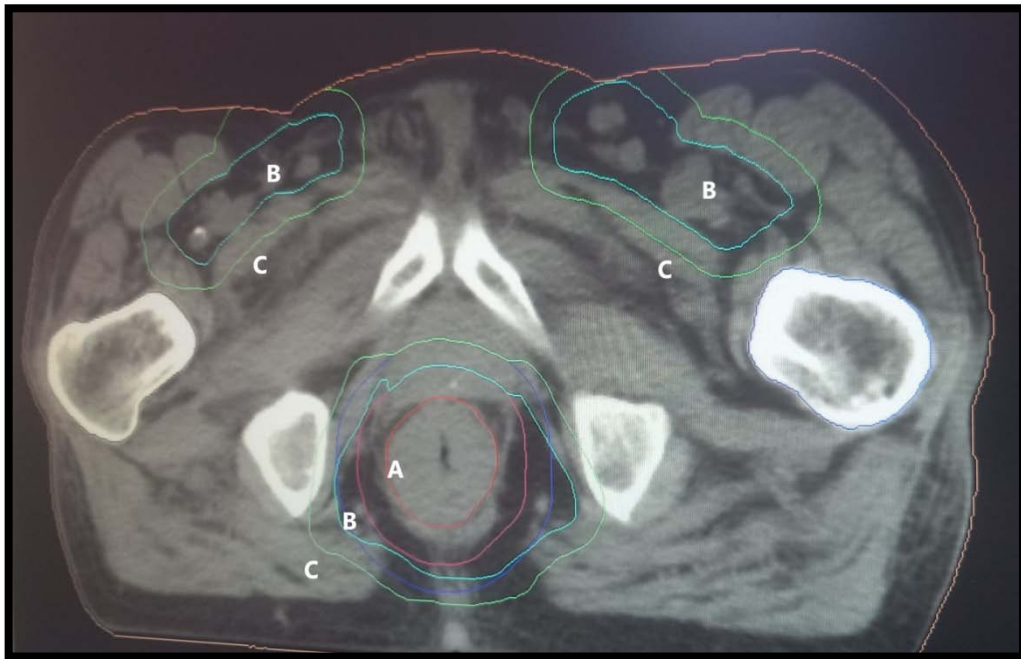


**Figure 8 :** Positionnement du traitement et moyens de contention

- Contourage des volumes cible et organe a risque :
  - ✓ Le volume tumoral macroscopique (GTV) correspond à la tumeur, à ses extensions macroscopiques locales et aux adénomégalies visualisées sur

l'imagerie.

- ✓ Le volume cible anatomoclinique (CTV) correspond au canal anal en totalité et aux aires ganglionnaires ilio-obturatrices bilatérales et inguinales bilatérales.
- ✓ le volume cible prévisionnel (PTV) est obtenu en ajoutant une marge de 10 mm au volume cible anatomoclinique, et en fonction des mouvements internes des volumes et de la technique de contention utilisée.



**Figure 9** : Délimitation des volumes cibles sur TDM pelvienne en coupe axiale

A : Volume tumoral macroscopique (GTV), B : Volume cible anatomo-clinique (CTV) représenté par le canal anal et aux aires ganglionnaires inguinaux, C : volume cible prévisionnel (PTV)

- ✓ Les organes à risques représentés essentiellement par le rectum et sigmoïde, l'intestin grêle, vessie, utérus et ovaires, vulve et grandes lèvres, têtes, cols fémoraux et grands trochanters sont délinéés et analysés sur les histogrammes dose volume. (Figure 10)



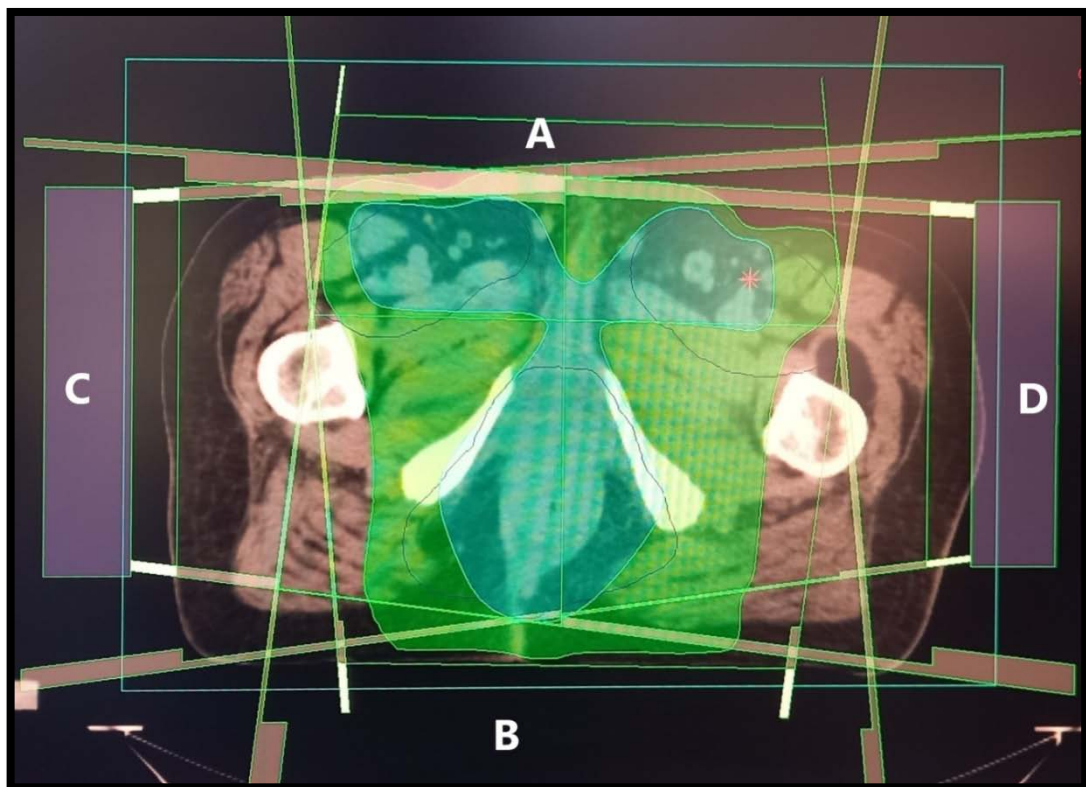
**Figure 10:** Délimitation des organes à risques sur TDM pelvienne en coupe sagittale

- Dose totale : La dose moyenne délivrée dans notre série de cas est de 60GY.
  - ✓ Une première irradiation d'une dose moyenne de 45 à 50 Gy dans le volume cible prévisionnel, correspondant à la tumeur et aux aires ganglionnaires.
  - ✓ Un complément d'irradiation sur le lit tumoral après 2 a 3 semaines d'une dose moyenne de 10 à 20 Gy.
  - ✓ Un complément de 10 à 20 Gy en cas d'adénopathies inguinales suspectes.
- Balistique :
  - ✓ La technique utilisée était la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D) par l'accélérateur linéaire ELEKTA Synergy Platform, 3D avec collimateur multi-lames. (Figure8)



**Figure 11:** L'accélérateur linéaire ELEKTA Synergy Platform

- ✓ Energie : L'énergie de photons utilisée était de 18 MV, l'énergie de d'électron délivrée était de 12 MeV.
- ✓ Nombre de champs utilisés : Quatre faisceaux antérieur, postérieur, latéral droit et latéral gauche, dont la pondération est adaptée à la morphologie du patient. **(Figure 11)**



**Figure 12 : Nombre et angulation des faisceaux**

A : Faisceau antérieur, B : Faisceau postérieur, C : Faisceau latéral droit, D : Faisceau latéral gauche

- ✓ Fractionnement et étalement : 1,8 à 2 Gy par fraction, 5 fraction par semaine.
- Contrôle de qualité :
  - ✓ Contrôle du positionnement du patient et de l'iso centre par la réalisation d'une imagerie de contrôle au cours des 3 premières séances de la première semaine, de façon hebdomadaire par la suite, et à chaque modification du plan du traitement.
  - ✓ Dosimétrie en début de traitement pour chaque faisceau techniquement mesurable puis à toute modification de faisceau.
  - ✓ Contrôle de la délivrance du traitement par une surveillance permanente au cours de la séance, les données sont enregistrées sur fiche et sur un système informatique.

## **1.2. La chimiothérapie :**

### **a. Chimiothérapie néo-adjuvante :**

- ✓ 3 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie d'induction soit 17% des cas, à base de 5 Fluoro-uracile et le Cisplatine (CDDP), dont les posologies respectives ont été de 1000 mg/m<sup>2</sup> de J 1 à J 4 et de 80 mg/m<sup>2</sup> en J 2, le nombre moyen de cures était de 3 cures.

### **b. Chimiothérapie concomitante :**

- ✓ 12 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie concomitante soit 67% des cas.
- ✓ 9 patients traités selon le protocole 5 Fluoro-uracile 1000 mg/m<sup>2</sup> de J 1 à J 4 et le Cisplatine (CDDP) à 80 mg/m<sup>2</sup> en J 2, le nombre moyen de cures était de deux.
- ✓ 3 cas ont été traités par le Cisplatine (CDDP) à 100mg/m<sup>2</sup> en j2 en 3 cycles, ayant reçus une chimiothérapie en néo-adjuvant.

### **c. Chimiothérapie palliative :**

- ✓ 6 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative soit 33% des cas avec un nombre moyen de cures de 6 cures ;
  - 3 cas traité par la combinaison 5 Fluoro-uracile à 1000mg/m<sup>2</sup> j1 a j4 et le Cisplatine (CDDP) à 30mg/m<sup>2</sup> j1 j2 j3.
  - 1 cas traité par la combinaison 5 Fluoro-uracile à 1000mg/m<sup>2</sup> j1 a j4 et le Carboplatine AUC 5.
  - 1 cas traité par le protocole Xelox ; oxaliplatine à 130mg/m<sup>2</sup> j1 et la capecitabine à 1000mg/m<sup>2</sup> en 2 prise par jour matin et soir de j1 a j14,
  - 1 cas traité par une chimiothérapie de 2eme ligne par paclitaxel en monothérapie 175mg/m<sup>2</sup> en j1.



### **1.3. Chirurgie**

- Technique et indication :
  - ✓ 2 patients ont bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale l'un pour récurrence locorégionale et l'autre pour chirurgie de clôture.
  - ✓ 1 patient a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse locale avec conservation de l'appareil sphinctérien pour un carcinome in situ.
- Résultat de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire :
  - ✓ Pièce d'amputation abdomino-pelvienne siège de remaniements inflammatoire chronique et fibreux sans processus tumoral résiduel ni embolies vasculaires ou d'engainement périnerveux avec des limites d'exérèses saines et sans métastases ganglionnaire.
  - ✓ Pièces d'amputation abdomino-pelvienne montrant un carcinome épidermoïde bien différencié et infiltrant la sous séreuse anal et la sous muqueuse rectale, la limite d'exérèse postéro-latérale gauche est passée à ras.
  - ✓ La pièce opératoire d'exérèse n'est pas disponible.

## **2. COMPLICATIONS DU TRAITEMENT**

### **2.1. Radiothérapie**

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

- 2 cas de radio dermite grade II au pli inter fessier.
- 3 cas de rectite radique.
- 1 malade a présenté une cystite post radique.

### **2.2. Chimiothérapie**

- Les complications ont été essentiellement d'ordre hématologique, 5 malades ont présenté une anémie sous 5FU-CDDP, 2 cas de neutropénie apyrétique

dont un qui a présenté une thrombopénie à 18 000 PQ/mm<sup>3</sup> sous chimiothérapie palliative de type XELOX (Capecitabine -oxaliplatine).

- La neuropathie périphérique post-chimiothérapie a été notée chez 2 patients sous Capecitabine-Cisplatine et un cas sous 5FU-Cisplatine.
- Un cas de thrombose veineuse profonde sous chimiothérapie palliative.
- Un cas d'insuffisance rénale sous Capecitabine.

### **2.3. Chirurgie :**

- Parmi les 2 deux patients traités par amputation abdomino-pelvienne, 1 cas a présenté une hernie de la ligne blanche et 1 cas a présenté une infection de la cicatrice.

## **3. RESULTATS THERAPEUTIQUES**

### ➤ Suivi et surveillance

Dans notre série, les patientes ont été suivis jusqu'au mois de Février 2022. La médiane du suivi était de 11,6 mois avec des extrêmes de 2 mois et 38mois.

La surveillance des patients était basée sur un examen clinique comportant un toucher rectal, la palpation des aires ganglionnaires en particulier inguinales, et des examens complémentaires en fonction des signes d'appel.

Le rythme de la surveillance était tous les 3 à 6 mois durant les 3 premières années qui ont fait suite à la fin du traitement, puis tous les 6 mois durant les 2 années suivantes et 1 fois/an durant toute la vie du patient.

- Malades non évaluables

Au nombre de 2 malades pour lesquels une association radio chimiothérapie était indiquée, ont été perdus de vue.

- Malades évaluables.

Parmi les 18 malades traités, seulement 16 ont pu être suivis :

- 5 malades étaient en rémission complète avec régression tumorale et disparition des adénopathies inguinales au moment de notre étude.
- 3 malades étaient en rémission partielle avec diminution du volume tumoral de plus de 30% par rapport au volume initiale.
- 2 malades étaient en progression avec une augmentation de plus de 20% du volume tumoral initial.
- 1 malade était en rechute locorégionale.
- 5 patients sont décédés dans notre série d'études.



---

*DISCUSSION*



---

## RAPPELS

### I. ANATOMIE DE L'ANUS. [1, 2, 3]

#### 1. ANATOMIE DESCRIPTIVE. [1]

##### 1.1. Situation

Long de 3 à 5 cm, situé à la partie médiane du périnée postérieur, au-dessous du plancher des releveurs, entre les deux fosses ischiorectales, le canal anal (ou rectum périnéal) fait suite au rectum pelvien et s'abouche à la peau au niveau de la marge anale. Oblique en bas et en arrière, il constitue avec le rectum pelvien un angle anorectal ouvert de 90 à 100° en arrière.

##### 1.2. Morphologie

Le canal anal, est formé de trois cylindres concentriques : le plus interne est muqueux, entouré par un manchon de fibres lisses constituant le sphincter interne, lui-même entouré par un manchon musculaire strié constituant le sphincter externe qui établit des connexions étroites avec le faisceau puborectal du releveur de l'anus.

Sa limite supérieure est la jonction ou ligne anorectale, qui correspond au bord supérieur de l'appareil sphinctérien. Sa limite inférieure ou ligne anocutanée correspond à la marge anale.

##### 1.3. Aspect macroscopique

Divisé en deux parties par la ligne pectinée qui constitue un repère très visible situé à peu près à la moitié de la hauteur du canal anal et qui est constitué par les replis semi-circulaires des valvules anales lui donnant un aspect en « dents de peigne ». Ces replis semi-circulaires sont les orifices des cryptes anales de Morgagni au nombre de six à huit et de profondeur inégale, recouvertes d'un épithélium cylindrique, et au fond desquelles s'abouchent

les canaux des glandes d'Hermann et Desfosses. Il s'agit de canaux glandulaires qui s'étendent dans la sous-muqueuse, traversant dans plus de la moitié des cas le sphincter interne sans toutefois dépasser l'espace inter sphinctérien. Ces glandes constituent une voie de pénétration importante des infections anales dans l'appareil sphinctérien, étape essentielle dans la genèse de la plupart des suppurations anopérinéales. Au point d'insertion des replis semi-circulaires existent de petites saillies dites « papilles anales » susceptibles de s'hypertrophier et de devenir douloureux.

#### **1.4. Appareil sphinctérien.**

Il est formé de deux éléments musculaires distincts :

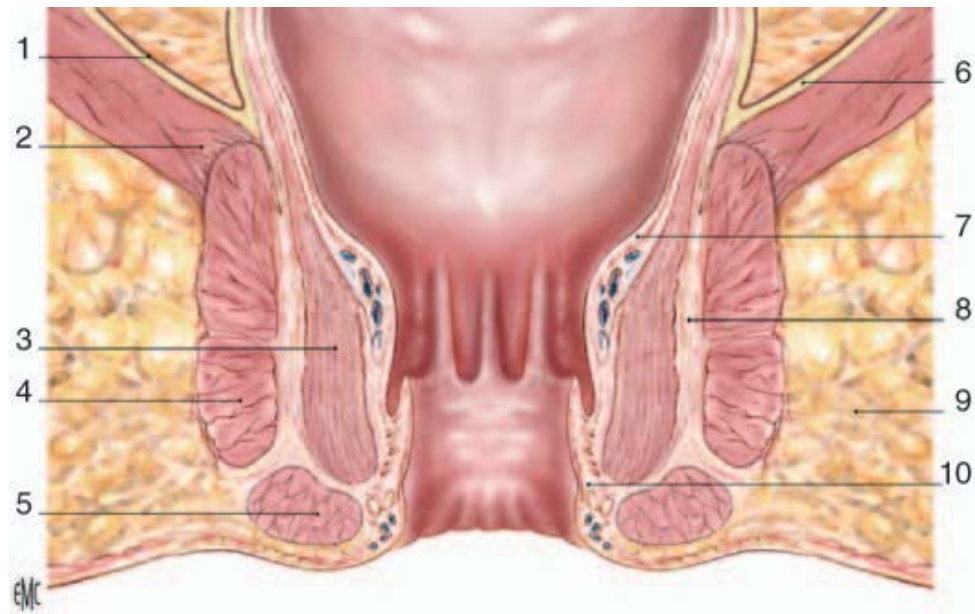
##### **a. SPHINCTER INTERNE.**

Le sphincter interne est un manchon musculaire circulaire entourant le manchon muqueux, haut de 2 à 3 cm et épais de 2 à 5 mm. Son bord supérieur, qui se situe 8 à 12 mm au-dessus de la ligne pectinée, n'est pas net puisqu'il prolonge la couche circulaire de la musculature rectale. Son bord inférieur est au contraire facilement perceptible, marquant le sillon inter sphinctérien.

##### **b. SPHINCTER EXTERNE.**

Le sphincter externe, ou sphincter strié de l'anus, entoure le sphincter interne sur toute sa hauteur et déborde normalement vers le bas son bord inférieur pour rentrer directement en contact avec la peau de la marge de l'anus. On lui reconnaît deux faisceaux: (**Figure 12**)

- un faisceau sous-cutané, sans véritable fonction sphinctérienne, qui est nettement séparé du faisceau profond par des fibres provenant de la couche longitudinale complexe et qui s'étale en rayonnant sous la peau de la marge anale, elle-même marquée par les plis radiés de l'anus ;
- un faisceau profond qui entoure de façon circulaire le canal anal muqueux et le sphincter interne. Sa hauteur varie de 2 à 5 cm et détermine la hauteur réelle du canal anal. Son épaisseur est d'au moins 10 mm, constituant ainsi un manchon musculaire solide dont les fibres sont superposées de haut en bas en « tuiles de toit », n'offrant entre elles aucun plan de dissection.



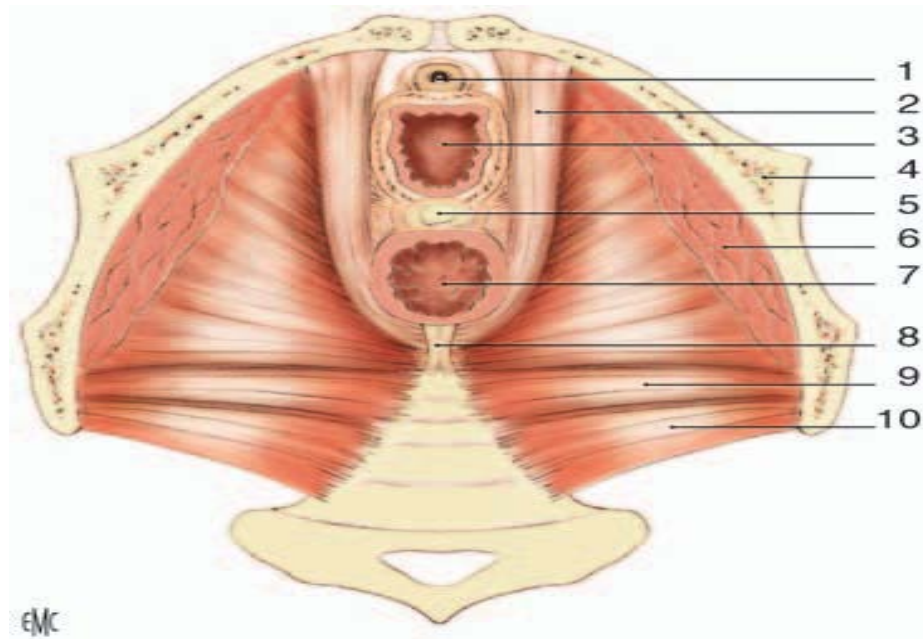
**Figure 13 : Appareil sphinctérien [1]**

1. Espaces cellulieux périanaux. 1. Aponévrose pelvienne ;  
2. faisceau puborectal du releveur de l'anus ; 3. Sphincter interne ;  
4. sphincter externe (faisceau profond) ; 5. Sphincter externe (faisceau sous-cutané) ;  
6. Espace pelvirectal supérieur ; 7. Espace sous-muqueux ;  
8. espace intersphinctérien ; 9. Creux ischiorectal ; 10. Espace sous-cutané péréal.

## **2. RAPPORTS ANATOMIQUES. [1]**

Le canal anal est limité : **(Figure 13)**

- 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 l'alloge prostatique.
- En arrière par le raphé ano-coccygien puis le coccyx ;
- Latéralement par les fosses ischioanales.



**Figure 14.** Vue supérieure du plancher pelvien chez la femme : [1]

1.Urètre 2.Faisceau puborectal du releveur ; 3. Vagin ; 4. Os coxal ; 5. Noyau fibreux central du périnée ; 6. Muscle releveur sectionné ; 7. Canal anal ; 8. Raphé anococcygien ; 9. muscle ischiococcygien ; 10. Muscle pyramidal du bassin.

### **3. VASCULARISATION. [2]**

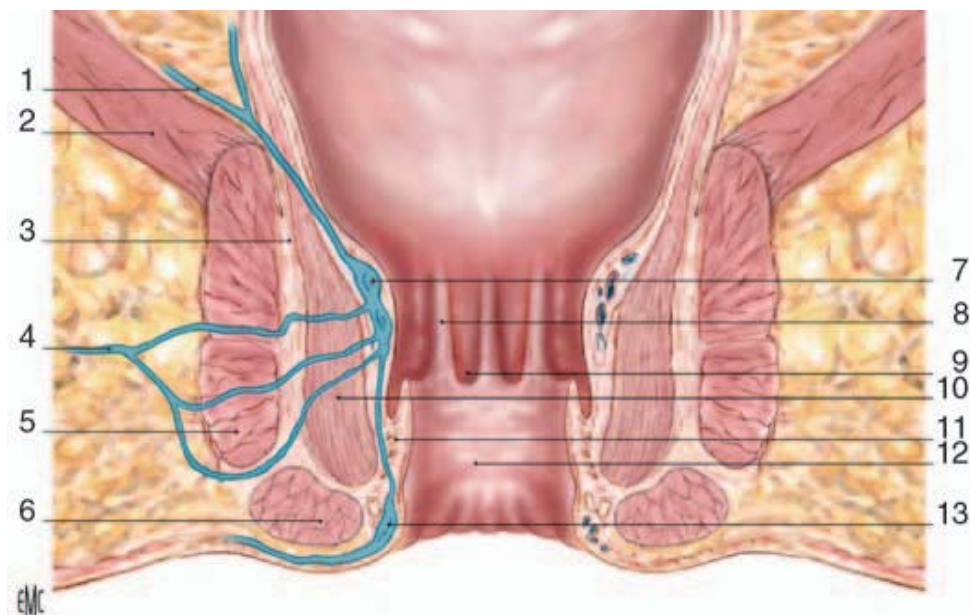
#### **3.1. Artérielle.**

- Les artères rectales inférieures, au nombre de deux ou trois, nées de l'artère honteuse interne ou artère pudendale en regard de l'épine sciatique,. Elles contribuent ainsi à la vascularisation du faisceau sous-cutané du sphincter externe, de la peau de la marge anale, de la muqueuse et de la sous muqueuse sous-pectinéeale.
- Les artères rectales moyennes (art. rectales mediae) sont inconstantes [16]. Elles naissent le plus souvent de la honteuse interne.
- Les artères rectales moyennes (art. rectales mediae) sont inconstantes [16]. Elles naissent le plus souvent de la honteuse interne au niveau de l'épine sciatique.



### 3.2. - Veineuse.

- plexus hémorroïdaires interne : situés dans l'espace sous-muqueux, entre la muqueuse du canal anal et le sphincter interne, au niveau et au-dessus de la ligne pectinée. Son évagination à travers l'orifice anal est à l'origine des procidences hémorroïdaires.
- Le plexus hémorroïdaire externe, moins développé, se limite souvent à une veine circulaire formant le cercle veineux de l'anus. Il occupe l'espace sous-cutané périanal et s'anastomose avec le plexus hémorroïdaire interne à travers le ligament de Parks.
- Ces plexus veineux se drainent ainsi à la fois dans le système porte par les veines hémorroïdales supérieures, et dans le système cave par les veines hémorroïdales moyennes et inférieures, constituant des anastomoses portocaves



**Figure 15. Coupe frontale du canal anal. [1]**

1. Veine hémorroïdale moyenne ; 2. Faisceau puborectal du releveur de l'anus ; 3. Couche musculaire longitudinale ; 4. Veine hémorroïdale inférieure ; 5. Sphincter externe (faisceau profond) ; 6. Sphincter externe (faisceau sous-cutané) ; 7. Plexus veineux hémorroïdal interne ; 8. Colonne de Morgagni ; 9. Ligne pectinée ; 10. Sphincter interne ; 11. Ligament de Parks ; 12. Canal anal ; 13. Plexus veineux hémorroïdal externe.

#### **4. INNERVATION. [2]**

Assurée par les branches anales collatérales du nerf pudendal (2e, 3e et 4e racines sacrées) ainsi que par un contingent parasympathique vers le plexus hypogastrique inférieur.

Le traitement des informations s'effectue à trois niveaux : le système nerveux entérique (plexus de Meissner et Auerbach), les ganglions nerveux para vertébraux du système nerveux végétatif et l'axe cérébrospinal.

#### **5. DRAINAGE LYMPHATIQUE. [2]**

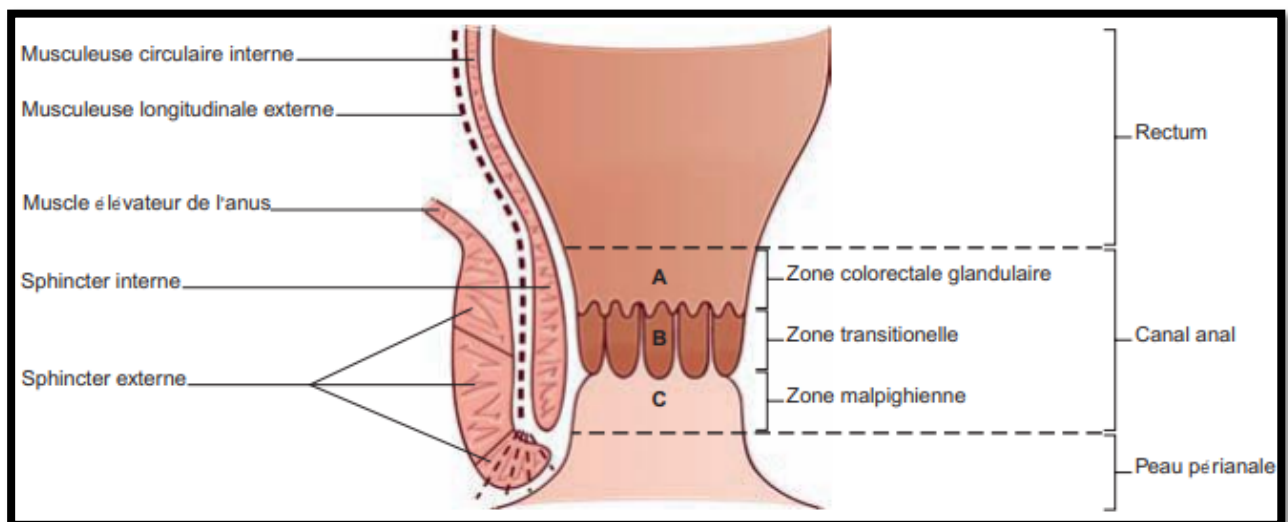
Le drainage lymphatique s'effectue par deux courants principaux, l'un ascensionnel vers les lymphatiques du rectum, l'autre descendant vers les chaînes ganglionnaires inguinales. Le réseau supérieur est constitué par les collecteurs satellites de l'artère rectale supérieure qui se dirigent vers les principaux relais du rectum : les ganglions anorectaux de Gerota, le ganglion du promontoire de Mondor, les ganglions de la chaîne lymphatique mésentérique inférieure. Les collecteurs satellites de l'artère rectale moyenne se dirigent vers les ganglions hypogastriques. Le réseau inférieur est constitué de collecteurs lymphatiques qui rejoignent le groupe supéro-interne des ganglions inguinaux superficiels. Certains collecteurs lymphatiques accessoires se drainent enfin vers les ganglions présacrés.

## **II. HISTOLOGIE DE LA MUQUEUSE ANALE. [3]**

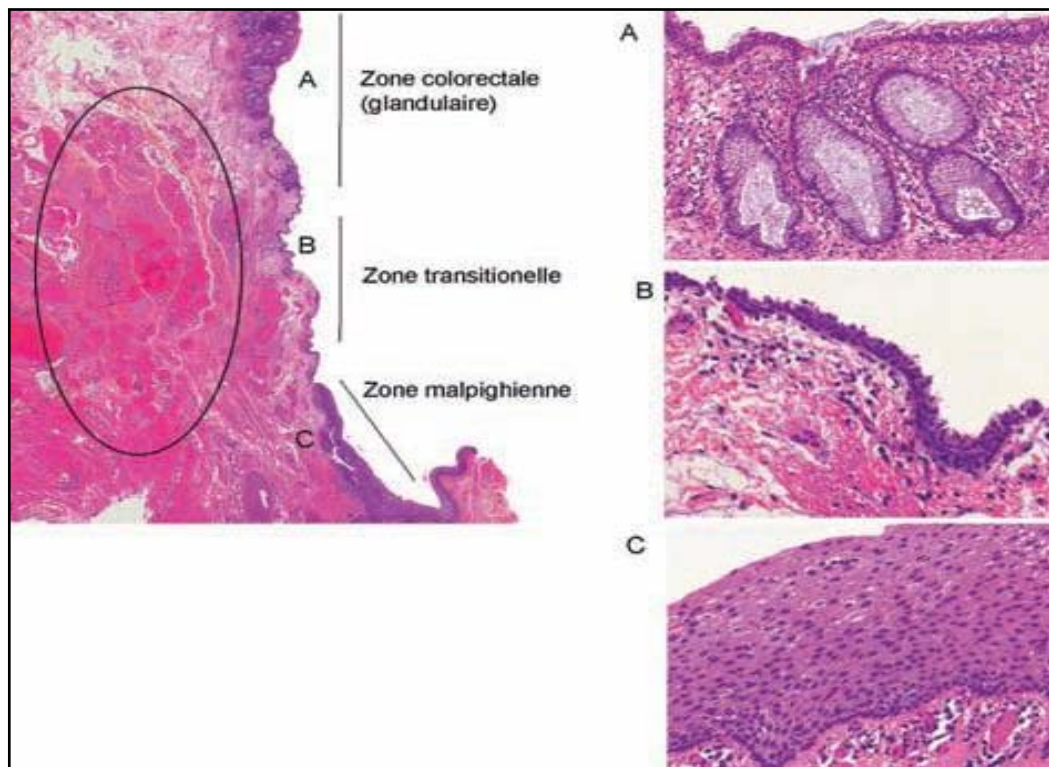
L'histologie du canal anal diffère selon ses trois parties anatomiques : supérieure, intermédiaire ou transitionnelle, et inférieure. L'épithélium est de nature différente pour chacune des parties du canal anal : **(figure 15, figure 16)**

- la partie supérieure du canal anal, au-dessus de la ligne pectinée, est tapissée par un épithélium identique à celui du rectum, c'est-à-dire de type glandulaire et comportant des cryptes de Lieberkühn ;

- la partie moyenne du canal anal est tapissée par un épithélium d'aspect varié, le plus souvent d'aspect intermédiaire entre celui d'un épithélium glandulaire et celui d'un épithélium malpighien. On parle d'épithélium transitionnel ;
- la partie inférieure du canal anal est tapissée par un épithélium malpighien pluristratifié non kératinisé. La paroi renferme des glandes anales qui s'abouchent dans le canal anal au niveau des sinus, situés dans une petite dépression juste au-dessus des valvules anales. Les glandes anales sont localisées dans la sous muqueuse et dans le sphincter interne. Rarement, il existe quelques glandes anales dans l'espace entre le sphincter interne et externe ou même dans le sphincter externe.
- La musculaire muqueuse est présente dans la partie haute du canal anal et s'arrête dans la zone transitionnelle. Le sphincter interne du canal anal est en continuité avec la couche circulaire interne de la musculature rectale.



**Figure 16.** Les trois zones histologiques (colorectale glandulaire (A), transitionnelle (B) et malpighienne (C)) du canal anal.



**Figure 17 :** Histologie du canal anal. La partie supérieure est tapissée d'une muqueuse glandulaire de type rectal (A) avec des glandes de Lieberkühn mucosécrétantes. La partie moyenne est tapissée d'une muqueuse de type transitionnelle (B) et la partie inférieure est tapissée d'une muqueuse malpighienne, pluriestratifiée non kératinisante (C). Le cercle entoure un plexus hémorroïdaire interne.

## Discussion de nos résultats

### I. EPIDEMIOLOGIE

#### 1. FREQUENCE [4, 6, 14]

Le cancer du canal anal est une tumeur rare, il ne représente que 2,5% des cancers digestifs et 6% des cancers anorectaux [6].

Dans la population générale, le cancer de l'anus est rare, avec un taux d'incidence global compris entre 1 et 2/100 000 personnes-années [14].

Leur incidence est en constante progression, probablement en lien avec l'augmentation des infections à Human Papilloma virus [4].

#### 2. AGE [5, 7]

L'âge médian de survenue du cancer anal est compris entre 65-69 ans [5]. Des séries d'études à Marrakech trouvent que l'âge moyen au diagnostic se situe entre 58 et 70 ans [7].

Dans notre série, ce cancer survient à un âge plus jeune de 57 ans, avec des extrêmes de 36 et 82 ans. (Tableau VIII)

**Tableau VIII : Répartition par âge des principales séries de littérature.**

Séries (Réf.)	Période	Effectif	Age médian
LERMAN [10] EU	2000-2015	171	62
GUREN [11] NOR	1987-2016	1548	66
ALRUBAI [9] BRAZIL	2014-2018	28	49
LU, Yong [14] CHINA	2007-2018	144	52
BENTZEN[12] NOR	2000-2007	107	60
DELHORME [13] FR	1997-2013	95	62,3
CLAREN (8) FR	2000-2010	115	61.8
Notre série	2016-2020	18	57

### 3. SEXE

Un sex-ratio en faveur des femmes est retrouvé dans la majorité des études, il varie entre 2,5 à 4,5 femmes pour un homme (Tableau IX).

Cependant, dans notre série, on note une prédominance masculine, En effet 89% des malades étaient de sexe masculin et 11% de sexe féminin.

Des séries marocaines ont aussi noté cette prédominance masculine. [7]

**Tableau IX : Répartition par sexe selon la littérature.**

Séries (Réf.)	Effectif	% par sexe		Sex-ratio (H/F)
		Hommes	Femmes	
CLAREN [8]	115	27,3	72,7	0,4
ALRUBAI [9]	28	25	75	0,33
LERMAN [10]	171	26,3	73,7	0,36
GUREN [11]	1548	29	71	0,4
BENTZEN [12]	107	19	81	0,22
DELHORME [13]	95	22	88	0,25
LU, Yong [14]	144	24,3	75,7	0,3
Notre série	18	89	11	8

Cette prédominance masculine peut s'expliquer par le fait que la plupart des femmes marocaines consultent rarement pour des affections proctologiques.

Il existe une incidence accrue de carcinome anal chez les hommes homosexuels et bisexuels, en particulier chez ceux infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). [42]

### 4. FACTEURS PREDISPOSANTS

Pendant la majeure partie du siècle dernier, on a pensé que l'irritation chronique et les lésions étaient des facteurs importants dans le développement du cancer anal. Différentes études ont identifié d'autres facteurs de risque de cancer anal, notamment l'infection sexuellement transmissible par le virus du papillome humain, le tabagisme, l'immunosuppression et les

pratiques sexuelles [15,16]

On ne pense plus que les lésions anales bénignes évoluent vers le cancer de l'anus, malgré une association temporelle entre les deux diagnostics. Les études épidémiologiques et de biologie moléculaire ont maintenant montré que l'infection sexuellement transmissible par le papillomavirus humain (HPV) est l'agent étiologique le plus important [15,16]

Dans un processus identique à celui de la néoplasie intraépithéliale cervical, il a été démontré que le HPV provoque une néoplasie intraépithéliale anale, qui peut évoluer d'une dysplasie de bas grade à une dysplasie de haut grade, et finalement à un cancer invasif [16].

#### **4.1. Affection courante de l'anus. [16]**

Il existe plusieurs néoplasmes anaux bénins qui sont plus souvent observés sur d'autres sites, notamment l'hidradénome papillifère et les tumeurs à cellules granuleuses.

D'autres lésions bénignes ne se produisent que dans l'anus, comme les polypes fibro-épithéliaux et les hémorroïdes.

Il existe également des lésions précurseurs/dysplasiques résultant d'une infection par le virus du papillome humain (VPH), notamment le condylome acuminé, les lésions intra-épithéliales squameuses de bas grade (LSIL) et les lésions intra-épithéliales squameuses de haut grade (HSIL).

- **Hémorroïdes [16,24]**

Les défis du diagnostic des hémorroïdes sont la surinterprétation de l'hyperplasie endothéliale papillaire intra-vasculaire et le diagnostic erroné de la néoplasie malpighienne sus-jacente.

Une Étude prospective sur 2997 spécimens d'hémorroïdectomie et fissurectomie envoyés pour analyse histopathologique, a révélé la présence d'une néoplasie intra épithéliale anale chez 97 patients (3,2 %), malgré le fait que l'inspection visuelle et manuelle avait déterminé que les échantillons étaient exempts de toute suspicion de néoplasie intraépithéliale anale ou de lésion liée au papillomavirus humain.

- **Human papilloma virus. [18,19]**

Le mécanisme biochimique par lequel les infections à HPV conduisent au cancer fait actuellement l'objet de recherches actives. On sait que le HPV est capable d'intégrer son ADN dans l'ADN de l'hôte. Cette intégration entraîne une dérégulation du cycle cellulaire, une instabilité génomique et une carcinogénèse. [18]

Les sérotypes 6 et 11 sont les plus associés aux condylomes acuminés. Les sérotypes 16, 18, 31, 33 et 35 sont les plus oncogènes, les sérotypes 16 et 18 étant les plus courants.

Des études ont montré que jusqu'à 88 % des carcinomes épidermoïdes du canal anal contiennent de l'ADN HPV, le plus souvent le 16 (73 %), suivi du 18 (6,9 %). [19]

- **L'immunodépression [23,25]**

La prévalence des dysplasies et des infections à HPV augmente chez les patients ayant un déficit immunitaire sévère. [23]

Une étude de cohorte prospective a montré que ce sont les durées cumulées passées avec un taux de lymphocytes CD4 bas ( $< 200/\text{mm}^3$ ) et une charge virale élevée ( $> 100\,000$  copies/mL) qui sont associées au risque de développer un cancer anal chez les personnes infectées par le VIH. [25]

- **Tabagisme. [20, 21,22]**

Le tabagisme est connu pour altérer les fonctions du système immunitaire et les réponses inflammatoires par le biais de l'immunosuppression et de l'inhibition de l'apoptose, ce qui favorise la croissance tumorale et l'infections par le HPV. [22].

Les études cas-témoins indiquent que le tabagisme augmente de manière significative le risque de contracter un cancer anal. [20]. Avec un risque relatif de 1,9 pour les personnes ayant un antécédent de tabagisme de 20 paquets-années et un risque relatif de 5,2 pour les personnes ayant un antécédent de 50 paquets-années. [21].



Dans notre série d'étude, les facteurs prédisposants retrouvés étaient surtout des pathologies hémorroïdaires et le tabagisme chronique. L'infection par le VIH était rare retrouvée chez un seul malade et un cas de condylome acuminé.

## **II. CLINIQUE**

### **1. DELAI DE CONSULTATION**

La symptomatologie clinique est parfaitement non spécifique ce qui va souvent expliquer sa banalisation par le patient et va conduire à d'importants retards de diagnostic. [26]

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic est donc souvent long, 60 % de patients n'ont consulté que six mois après l'apparition des premiers signes. [26]

Le diagnostic peut être retardé car les saignements rectaux sont souvent attribués à des hémorroïdes. [44]

Dans notre série le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la consultation a été de 12 mois avec des extrêmes allant de 1 à 36 mois.

### **2. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE [26,27]**

Les symptômes du cancer anal sont les mêmes que ceux des lésions anales bénignes telles que les hémorroïdes, les fissures et le prurit. [27]

Les rectorragies sont le symptôme le plus fréquent présent chez 30 % des patients puis viennent les douleurs chez 14 %, les troubles du transit chez 10 %, la tumeur elle-même est palpée par 17 % des patients, chez 30 % d'entre eux plusieurs symptômes sont associés. Un syndrome rectal peut apparaître ultérieurement, associant des épreintes, ténésmes et faux besoins. [26]

Dans notre série, les rectorragies ont été le signe le plus fréquent, présent chez 12 patients (57%), suivies par les douleurs anales, le syndrome rectal et des troubles de transit à type de constipation.

### 3. EXAMEN CLINIQUE

#### 3.1. Examen proctologique. [17]

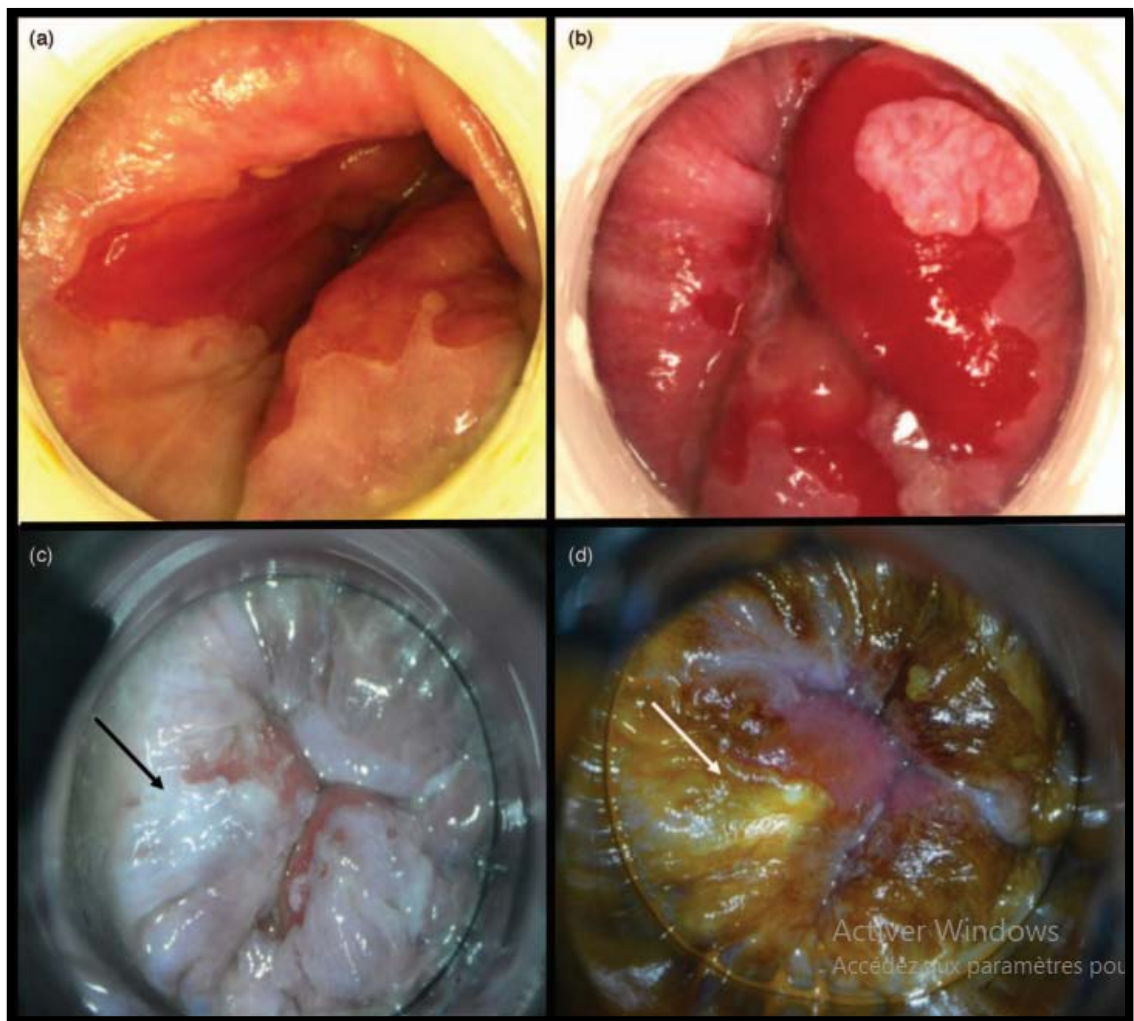
L'inspection de la marge anale, réalisée soit en position genu pectorale soit en position de Sims, doit déplisser les plis radiés de l'anus. L'examen initial décrit la dimension en hauteur de la tumeur, son extension éventuelle à la marge anale et/ou au bas-rectum, le pourcentage d'atteinte de la circonférence du canal anal et la mobilité de la lésion par rapport au sphincter [17]. Chez la femme, le toucher rectale est associé à un examen gynécologique avec frottis cervico-vaginal à la recherche d'une dysplasie du col utérin. [17]

➤ L'anuscopie - rectoscopie : [28]

Son principal intérêt c'est la détection précoce de néoplasie intra-épithéliale anale. Le patient est généralement placé en position de décubitus latéral gauche ou en position genoux-poitrine. Après l'inspection externe, une cytologie anale et un test HPV, un écouvillon imbibé d'acide acétique à 5 % est introduit et laissé en place pendant au moins 2 minutes.

La jonction pavimento-cylindrique, la zone de transformation anal, le canal anal et la peau périanale sont évalués méthodiquement à la loupe et les zones d'absorption accrue d'acide acétique susceptibles d'abriter une infection par le HPV et une AIN sont identifiées. L'iode de Lugol est appliqué en complément pour identifier les zones où la prise d'acide acétique est réduite, car la dysplasie et les tissus néoplasiques ne se colorent pas avec l'iode liant le glycogène.

L'emplacement, la taille, le contour, la surface, la vascularisation et les marges des lésions identifiées sont décrits et des biopsies adéquates sont réalisées. Les biopsies à l'aveugle de zones qui ne présentent pas de coloration anormale ne sont généralement pas recommandées, mais peuvent augmenter la détection des lésions intra-épithéliales squameuses de haut grade dans certains groupes à haut risque.



**FIGURE 18.** Maladie anale pendant une anoscopie à haute résolution.

- (a) Jonction pavimento-cylindrique normale ; (b) Condylome à la jonction pavimento-cylindrique ; (c) Dysplasie anale de haut grade sous forme de lésion acidophile (flèche) ; (d) Dysplasie anale de haut grade sous forme de lésion négative de Lugol (flèche).

### **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.

### III. ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

#### 1. ETUDE MACROSCOPIQUE [33]

Trois formes cliniques sont évocatrices d'un cancer du canal anal :

- La forme bourgeonnante qui peut n'être visible qu'à la poussée lorsqu'elle est canalaire.
- La forme ulcérée volontiers non commissurale, à bords anfractueux, remaniée, plus ou moins infiltrée.
- La forme infiltrante responsable d'une induration palpable.

Dans notre étude, la forme ulcéro-bourgeonnantes était l'aspect macroscopique le plus retrouvé (74%) puis les masses bourgeonnantes (16%) et les formes ulcérées (10%).

#### 2. ETUDE MICROSCOPIQUE [29, 31,32]

- LE CARCINOME EPIDERMOÏDE est le cancer invasif le plus fréquemment rencontré dans le canal anal, représentant 80 % de tous les cancers du canal anal. Il existe 4 sous-types histologiques : épidermoïde, transitionnel, basaloïde ou cloacagénique doté d'un potentiel métastatique plus précoce et d'une évolution plus agressive, et mucoépidermoïde, qui sont tous évalués et traités de la même manière.
- L'ADENOCARCINOME : Cette tumeur maligne se développe histologiquement des cellules glandulaires, qui se trouvent à proximité de la ligne dentée. Une majorité de ces types de cancers sont considérés comme des cancers du rectum qui se sont propagés de façon distale.

Selon les données provenant du Centre international de recherche sur le cancer, Chez les hommes comme chez les femmes, l'incidence de l'adénocarcinome anal était généralement plus

faible que celle du carcinome épidermoïde du canal anal, elle a diminué au Pays-Bas, chez les hommes en Australie, en France et en Israël, et chez les femmes au Danemark. En revanche, l'incidence de l'adénocarcinome anal a augmenté chez les hommes et les femmes au Japon et chez les femmes au Royaume-Uni. [29]

L'épidémiologie descriptive et l'étiologie du carcinome épidermoïde anal et de l'adénocarcinome anal sont quelque peu hétérogènes en raison des différences d'origine cellulaire. On connaît peu les facteurs de risque de l'adénocarcinome anal, mais la fistule anale, l'inflammation locale chronique et la maladie de Crohn peuvent contribuer au développement de ce sous-type de cancer anal. La raison de l'augmentation des taux d'incidence du carcinome épidermoïde dans de nombreuses populations n'est pas claire, mais il est probable qu'elle reflète des changements dans la prévalence des facteurs de risque environnementaux, l'infection par le virus du papillome humain (HPV), en particulier le HPV16 [29].

Dans notre série d'étude, l'examen anatomopathologique des biopsies pratiquées au cours de l'examen proctologique a permis de confirmer le diagnostic histologique de carcinome épidermoïde dans 18 cas ; dont 1 cas était un sous-type basaloïde et 1 carcinome in situ. Le carcinome épidermoïde moyennement différencié a été le type histologique le plus fréquent rencontré chez 9 patients (56,25 %).

### **3. MODALITES D'EXTENSION TUMORALE [35, 76, 92, 94]**

#### **➤ Extension locale : [35]**

La tumeur peut s'étendre à la muqueuse ou sous-muqueuse rectale, au tissu péréal sous-cutané, à la peau péréale, à la graisse ischiorectale et/ou aux muscles squelettiques locaux, tels que le sphincter anal externe, le muscle élévateur de l'anus et les muscles coccygiens.

L'extension locale de la tumeur peut également inclure le périnée, la vulve, la prostate, la vessie, l'urètre, le vagin, le col utérin, le corps utérin, le péritoine pelvien et les ligaments larges.

➤ **Extension régionale**

Elle est avant tout lymphatique et secondairement veineuse. Il existe une double voie de drainage lymphatique :

- Voie inguinocrurale [76, 92, 94]

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.

- Voie pelvienne [94]

Par l'atteinte des ganglions iliaques externes et iliaques communs, puis des ganglions lombo aortiques.

➤ **Extension 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 [33]**

Le toucher rectal a pour but de préciser l'extension locale de la lésion par rapport à la marge anale, à la zone de transition anorectale et au bas rectum, de préciser l'extension circonférentielle, la fixité de la lésion par rapport à l'espace anoccygien, aux fosses ischiorectales, à la prostate chez l'homme et au vagin chez la femme. Enfin, il permet de rechercher d'éventuelles adénopathies péri rectales.

L'examen gynécologique recherche une éventuelle extension au septum recto vaginal et au vagin.

La palpation des aires inguinales est systématique et une cytoponction doit être réalisée en cas d'adénopathies palpées.

L'examen clinique général recherche une masse pelvienne, une hépatomégalie et des adénopathies sus-claviculaires.

Dans notre série, ce bilan a permis d'objectiver dans 9 cas des adénopathies inguinales.

#### **b. Paraclinique**

##### ➤ IRM pelvienne:[34,36]

L'IRM est devenue la modalité d'imagerie de choix pour la stadification locorégionale et l'évaluation de la réponse tumorale après chimio radiothérapie. [34]

L'IRM fournit des informations multiplanaires à haute résolution sur la localisation, la taille, l'étendue circonférentielle et craniocaudale de la tumeur primaire et des informations sur l'implication des structures adjacentes. [34]

L'analyse doit inclure une évaluation haute résolution des ganglions méso rectaux jusqu'au niveau L5/S1, du territoire ganglionnaire inguinal et des ganglions externes, de la fosse obturatrice, des ganglions iliaques internes et des ganglions iliaques communs. [36]

L'hypertrophie des ganglions inguinaux est fréquente mais n'est pas toujours liée à une malignité, la ponction à l'aiguille fine guidée par échographie des ganglions inguinaux est donc un moyen utile et relativement simple de déterminer le statut des ganglions inguinaux.

Tous ces ganglions sont classés dans la catégorie des ganglions locorégionaux, mais le regroupement par stade N dépend des sites de propagation ganglionnaire. [36]

Dans notre série, une IRM pelvienne a été réalisé chez 14 malades.

➤ L'échographie endo-anale ou l'écho-endoscopie:[37]

Précise l'épaisseur maximale de la tumeur et l'envahissement des différentes couches, recherche des ganglions péri-rectaux et/ou promontoires. évalue l'extension locale selon le tableau ci-dessous us-TN :

- UsT1 : atteinte de la muqueuse et de la sous-muqueuse sans atteinte du sphincter interne.
- UsT2 : atteinte du sphincter interne sans atteinte du sphincter externe.
- UsT3 : atteinte du sphincter externe.
- UsT4 : atteinte d'un organe pelvien voisin.
- UsN0 : pas d'adénopathie suspectée.
- UsN+ : adénopathie péri-rectale de 5 à 10 mm de diamètre avec malignité (ronde, hypoéchogène, contours nets) ou de plus de 10 mm de diamètre.

➤ La tomodensitométrie pelvienne : [38]

La tumeur primaire peut être visualisée directement sous la forme d'une masse nécrotique hypo atténuée prenant le contraste, ou suspectée par des signes indirects : bombement symétrique des muscles du sphincter ou de l'élévateur de l'anus, l'asymétrie de la graisse péri rectale entre les parois anorectales et de l'élévateur de l'anus.

L'extension directe d'une tumeur du canal anal dans les organes pelviens adjacents peut être difficile à reconnaître sur le scanner car les plans graisseux entre l'anneau musculaire anorectal et les viscères adjacents, en particulier le vagin, peuvent être extrêmement fins ou absents.

La tomodensitométrie est utile pour détecter les ganglions péri rectaux hypertrophiés, surtout chez les patients obèses ou ceux qui présentent une sténose extrême du sphincter anal, et surtout les ganglions inguinaux superficiels et profonds hypertrophiés.

Il n'existe pas de critère de taille défini sur lequel fonder le diagnostic de néoplasme métastatique. En cas d'incertitude, une biopsie des ganglions inguinaux doit être réalisée.



## 1.2 Bilan d'extension à distance

### ➤ Scanner thoraco-abdominopelvien (TDM TAP):[30]

C'est le premier examen utilisé dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance du cancer du canal. C'est un examen utile pour évaluer la taille et le siège de la tumeur, l'extension tumorale, ganglionnaire, hépatique et pulmonaire. La TDM abdominale a une sensibilité entre 75 et 85% pour la détection des Métastase hépatique, de 61% pour la détection de la tumeur, et de 26% pour celle des ADP, Sa spécificité pour le diagnostic des métastases hépatiques reste pourtant bonne, comprise entre 85 et 97 %.

Dans notre série, la TDM TAP a été pratiquée chez 15 malades de notre série, dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance. Elle a objectivé des métastases hépatiques chez 2 patients.

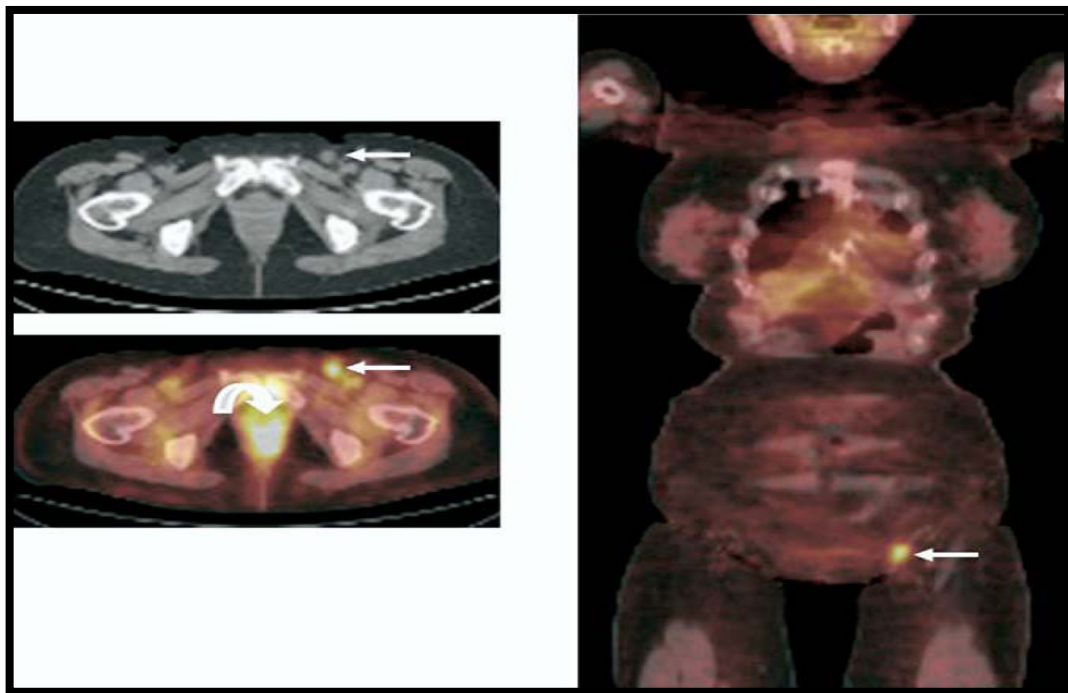
### ➤ La tomographie par émission de positons et FDG PET/CT : [39]

Constitue un outil utile pour évaluer de manière non invasive les anomalies anatomiques et métaboliques chez les patients atteints de cancer anal.

La TEP/TDM au FDG présente une sensibilité plus élevée que l'imagerie conventionnelle pour la détection de la tumeur primaire, des métastases des ganglions lymphatiques régionaux et de la maladie à distance. (**Figure 17**). Les ganglions lymphatiques régionaux comprennent les ganglions anorectaux, périrectaux, sacrés latéraux, iliaques internes et inguinaux superficiels.

Dans une étude rétrospective de Mistrangelo [40] portant sur 53 patients atteints d'un cancer de l'anus, la TEP/TDM avant traitement a permis d'identifier la tumeur maligne primaire dans 89 % des cas, contre 75 % pour la TDM. La TEP/TDM a permis de constater la propagation de la maladie aux ganglions pelviens et/ou périrectaux chez 26 % des patients, contre 18 % pour la TDM.

En général, la sensibilité de la TEP/TDM au FDG pour les tumeurs primaires varie de 89 % à 100 % [41], contre 58 % à 75 % pour la TDM.



**Figure. 19.** Tomographie par émission de positrons (TEP) réellement positive : un homme de 63 ans atteint d'un cancer anal basaloïde. Les images de fusion coronale (à droite), de tomographie transaxiale (en haut à gauche) et de fusion TEP (en bas à gauche) montrent une intense captation du [18F]-fluoro-2-désoxy-D-glucose dans le carcinome anal primaire connu (flèche incurvée) et dans les ganglions lymphatiques inguinaux (petites flèches). [46]

Les tumeurs du canal anal distal affectent principalement les ganglions lymphatiques inguinaux, tandis que les tumeurs des parties proximales affectent les ganglions lymphatiques pelviens (para rectaux ou iliaques). [42]

La propagation hématogène provoque rarement (10% des cas) des métastases à distance principalement dans le foie, le poumon et la peau. [42]

Dans notre série, une TEP-TDM était réalisée chez 1 patient qui a objectivé une métastase ganglionnaire iliaque externe et inguinale bilatérale.

## 2. CLASSIFICATIONS DES CANCERS DE L'ANUS [43]

Les tumeurs de la marge anale et de la peau périanale définies comme étant situées à moins de 5 cm de la marge anale sont désormais classées avec les carcinomes du canal anal.

**Tableau X : Classification clinique TNM 2017 8ème édition : [43]**

<b>T – Tumeur primitive</b>	
<b>Tx</b>	Tumeur primitive non évaluable
<b>T0</b>	Pas de signe de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Carcinome in situ, maladie de Bowen, lésion intra-épithéliale squameuse de haut grade, néoplasie intra-épithéliale du canal anal (AIN II-III)
<b>T1</b>	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
<b>T2</b>	Tumeur >2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
<b>T3</b>	Tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension
<b>T4</b>	Tumeur envahissant un ou plusieurs organes de voisinage
<b>N – Ganglion</b>	
<b>Nx</b>	Ganglions non évalués
<b>N0</b>	Absence de ganglion métastatique
<b>N1a</b>	Métastases ganglionnaires inguinales et/ou dans le mésorectum et/ou iliaque interne
<b>N1b</b>	Métastases ganglionnaires iliaques externes
<b>N1c</b>	Métastases ganglionnaires iliaques externes et inguinales, dans le mésorectum et/ou iliaques internes
<b>M – Métastase</b>	
<b>M0</b>	Pas de métastase à distance
<b>M1</b>	Présence de métastases à distance (y compris adénopathies autres que celles citées en N1c)

**Tableau XI : Classification selon les stades :**

<b>0</b>	<b>Tis</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
I	T1	N0	M0
II	T2,T3	N0	M0
IIIA	T1, T2, T3	N1	M0
IIIB	T4	N0	M0

**Tableau XII : classification (T) Tumeur primaire selon la littérature :**

Auteur (Réf.)	Année	Tx	T1	T2	T3	T4
SAUTER [45]	2016	0	9%	37%	29%	24%
LERMAN [10]	2000-2015	0	14%	60%	23%	4%
BENTZEN[12]	2000-2007	0	21,00%	45,00%	21,00%	13,00%
DELHORME [13]	1997-2013	2,10%	1,05%	40,00%	44,00%	12,60%
LU, Yong [14]	2007-2018	18,80%	9%	27,80%	19,40%	25%
CLAREN (8)	2000-2010	3,40%	9,80%	46,40%	25,90%	17,90%
Notre série	2016-2020	5,5%	0%	23%	39%	28%

**Tableau XIII : classification (N) de l'atteinte ganglionnaire selon la littérature :**

Auteur (Réf.)	Année	Nx	N0	N1	N2	N3
LU, Yong [14]	2007-2018	20,10%	36,10%	22,90%	15,30%	5,60%
CLAREN (8)	2000-2010	0	59,80%	15,20%	17%	8%
DELHORME [13]	1997-2013	3,10%	69,40%	8,40%	13,70%	5,20%
LERMAN [10]	2000-2015	0,60%	59%	13,50%	15,20%	11,70%
Notre série	2016-2020	0%	22%	17%	22%	39%

Dans notre série d'étude on note que le stade T3 (39 %) était le plus fréquent, concernant l'extension ganglionnaire 7 cas ont été notés stades N1a soit (39%) selon la classification TNM 2017, et 7 cas stade N3 soit (33%) selon la classification UIC 1987 ont été notes (33%), ceci est probablement expliqué par le retard diagnostique, vu le délai de consultation qui était de 12 mois avec des extrêmes allant de 1 à 36 mois.

## V. TRAITEMENT

### 1. MODALITES THERAPEUTIQUES

L'objectif thérapeutique des cancers du canal anal est la guérison tout en conservant l'anatomie et la fonction sphinctérienne, d'améliorer la survie spécifique, le contrôle tumoral local et la survie sans colostomie. [47]

Le traitement repose sur la radio chimiothérapie depuis les essais de Nigro et al. sur la période 1974-1986, qui consistait auparavant en une chirurgie radicale (amputation abdominopérinéale) mais qui était associée à de multiples récurrences, notamment dans les ganglions lymphatiques. [48]

### **1.1. Radiothérapie :**

La radiothérapie est le traitement de première intention des cancers épidermoïdes du canal anal non métastatiques. Ils doivent être distingués des cancers de la marge anale, qui peuvent être traités par chirurgie carcinologique seule dans de nombreux cas, ou irradiation exclusive. [50]

#### **a. Étapes de réalisation de la radiothérapie : [49, 50,52]**

Le traitement standard est la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle classique avec des volumes cibles et organes à risque délimités sur une scanographie de planification.

Selon les recommandations de l'ICRU, 95 % du volume cible prévisionnel doivent recevoir au moins 95 % de la dose, 98 % du volume cible prévisionnel doivent recevoir au moins 90 % de la dose et 3 % du volume ne doivent pas recevoir plus de 107 % de la dose. [52]

#### ***a.1. La position du traitement et l'acquisition des images scannographiques : [50]***

La scanographie de repérage est réalisée en décubitus dorsal, bras repliés sur la poitrine (ou au-dessus de la tête en fonction des systèmes de contention). Un repositionnement des genoux et pieds est utile.

La position en décubitus ventral avec une contention peut être utilisée pour épargner les intestins et mieux repérer la marge anale.

Un contingent exophytique sur la marge anale ou une adénopathie inguinale sont repérés par un fil métallique, un bolus peut être positionné pour optimiser la distribution de dose en surface, une sonde souple de petit diamètre introduite dans le canal anal avec un repère métallique permet d'individualiser la jonction canal-marge par un repère métallique. La lumière du vagin peut être identifiée par utilisation de produit de contraste sans dilatation. Le champ

d'acquisition se situe entre l'interligne vertébrale L2-L3 et 2 cm sous les petits trochanters. Les coupes scanographiques sont jointives et de 1 à 5 mm d'épaisseur.

***a.2. Volume cible : [50,52]***

Les volumes cibles sont le canal anal et les aires ganglionnaires pararectales, iliaques internes et externes et inguinales droites et gauches. [52]

Le volume tumoral macroscopique (GTV) correspond à la tumeur, à ses extensions macroscopiques locales et aux adénomégalies visualisées à l'examen clinique, sur la scanographie, l'IRM pelvienne et l'éventuelle TEP-scanographie. [52]

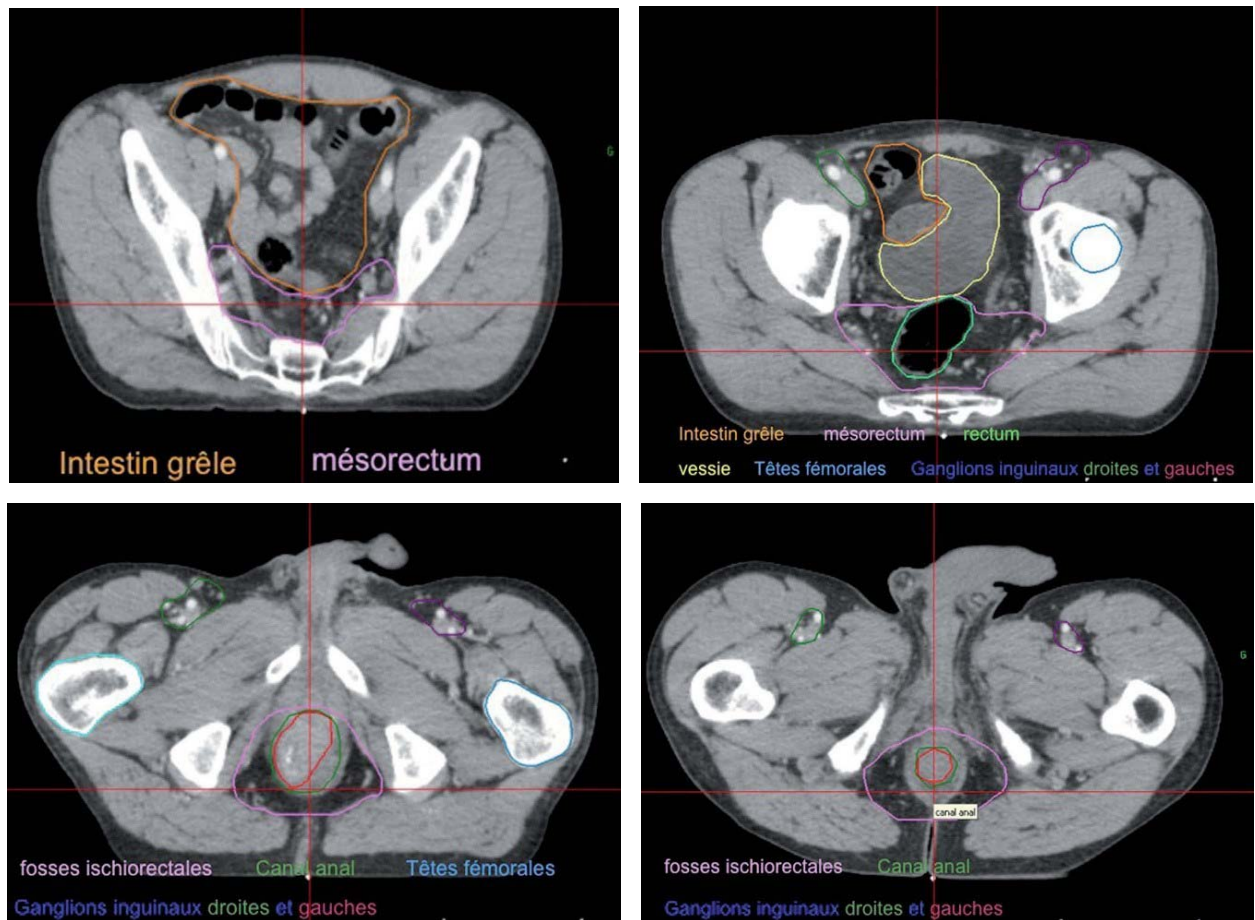
Le volume cible anatomoclinique (CTV) correspond au canal anal en totalité et aux aires ganglionnaires ilio-obturatrices bilatérales et inguinales bilatérales. [52]

Le volume cible prévisionnel (PTV) est obtenu en ajoutant une marge de 10 mm au volume cible anatomoclinique, réduite à 5-7 mm lorsque le positionnement est vérifié quotidiennement par imagerie embarquée. [50]

***a.3. Organe à risque : [49, 50,52]***

Les organes à risque sont habituellement le siège d'effets secondaires aigus liée à l'irradiation involontaire mais incontournable d'un volume plus ou moins important d'organes sains, les volumes correspondants sont délinéés et analysés sur les histogrammes dose volume : **(Figure 18)**

- Rectum et sigmoïde peuvent être le siège de radiomucite.
- Intestin grêle : souvent difficile à visualiser et à délinéer sur les scanographies de dosimétrie vue sa mobilité, la dose maximale est de 50 Gy dans quelques dizaines de cm<sup>3</sup>.
- Vessie : La vessie est délinéée intégralement de la base au dôme, la dose de 60 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50 % du volume vésical ( $V60 \leq 50\%$ ). L'urètre et le méat urinaire doivent être protégés chez la femme.



**Figure 20 :** Délinéation des volumes cibles des champs pelviens incluant les aires ganglionnaires. [52]

- Utérus et ovaires : l'utérus est délinéé avec le col et contribue à une meilleure délinéation du canal et du rectum. Les ovaires étant généralement irradiés, la patiente doit être informée du risque de stérilité.
- Vulve et grande lèvres qui sont habituellement en dehors du volume cible, doivent être protégées au maximum.
- Têtes col fémoraux et grand trochanter : La dose de 50 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 10 % d'un volume osseux, délinéé par convention du sommet des têtes fémorales au petit trochanter exclu ( $V_{50} \leq 10\%$ ).

***a.4. Dose totale et fractionnement : [49]***

Une irradiation externe est d'abord délivrée de 45 à 50 Gy en 25 séances, 1,8 à 2 Gy par fraction, cinq fractions hebdomadaire, incluant le canal anal et les aires ganglionnaires iliaques et inguinales. Après une période de repos d'une à trois semaines permettant la régression tumorale et la cicatrisation des tissus sains irradiés, le deuxième temps comprend un complément d'irradiation de 15 à 20 Gy dans la tumeur initiale et les adénopathies atteintes. Elle est associée à une chimiothérapie concomitante si la tumeur dépasse 4 cm et/ou colonise les ganglions régionaux. [49]

Dans notre série, la dose moyenne délivrée dans notre série de cas est de 60GY.

**b. La technique de radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle : [49]**

- Nombre et angulation des faisceaux : quatre faisceaux antérieurs, postérieur, latéral droit et latéral gauche, dont la pondération est adaptée à la morphologie du patient ; deux faisceaux d'électrons peuvent être utilisés pour compléter la dose aux volumes cibles prévisionnels inguinaux.
- Contraintes de dose dans le volume cible prévisionnel : Les recommandations du rapport de l'ICRU 50 stipulent que les doses reçues en chaque point du volume cible prévisionnel doivent être supérieures à 95 % et inférieures à 107 % de la dose prescrite.
- Contraintes de dose dans les organes à risque : Les contraintes de doses décrites dans le numéro spécial de Cancer Radiothérapie s'appliquent pour les têtes fémorales (volume recevant 50 Gy,  $V_{50\text{ Gy}} \leq 10\%$ ). En revanche, les contraintes pour les organes digestifs et la vessie décrites pour des irradiations à haute dose des cancers prostatiques sont toujours respectées. Ainsi, la D2 % (dose dans 2 % du volume) du rectum, du sigmoïde et de la vessie ne doit pas dépasser la dose prescrite.



**c. Complications de la radiothérapie: [49,52]**

- Aigue ou précoce survenant jusqu'au 90<sup>e</sup> jour de la fin de la radiothérapie (définition du Radiation Therapy Oncology Group), représentées principalement par des diarrhées, un syndrome rectal, une pollakiurie, une dermatite prédominant dans le pli inter fessier, sur la marge et la racine des cuisses. Il existe parallèlement à la radiodermite, une radiomucite touchant l'anوس et le rectum, mais aussi la vulve et le vagin.
- Tardive survenant plus de 3 mois de la fin de la radiothérapie, le délai moyen de leur survenue est de deux ans, essentiellement des complications cutanées à type de nécrose ou d'ulcération, Ils sont actuellement en diminution grâce à l'amélioration des techniques de radiothérapie, des rectites accompagnées de rectorragies ont aussi été décrites, une altération sévère de la fonction sphinctérienne anale est possible, liée aux dommages provoqués par la radiothérapie et la lésion tumorale primitive, ce d'autant que la lésion initiale est volumineuse.[52]

Dans notre série, 6 cas ont présenté des complications aiguës de la radiothérapie.

**1.2. Chimiothérapie :**

**a. Association radio chimiothérapique [51, 53, 54,55] :**

Un essai randomisé de l'UKCCCR comparant la thérapie par modalités combinées à la radiothérapie seule chez les patients atteints de cancer épidermoïde anal a démontré que l'ajout de 5-fluorouracile et de mitomycine à la radiothérapie radicale améliorerait considérablement les chances d'éviter l'échec local qui a été approximativement réduit de moitié, et donc la chirurgie radicale et la colostomie. Le taux d'échec local à 3 ans était significativement plus faible dans le groupe de chimio radiothérapie (39 % contre 61 % pour la radiothérapie seule), il y avait une amélioration significative de la mortalité liée au cancer anal avec la thérapie concomitante (28 %

contre 39 %). [51]

Le protocole consistait en une radiothérapie de 45 Gy en 20 à 25 fractions concomitante avec du 5-FU (1000 mg/m<sup>2</sup>) en perfusion continue sur 5 jours pendant les semaines 1 et 5 de la radiothérapie, et de la mitomycine (12 mg/m<sup>2</sup>) en bolus le jour 1. [53]

La cisplatine comme un régime moins myelosuppressifs, peut remplacer la mitomycine en raison de sa toxicité hématologique représentée essentiellement par la neutropénie, mais la différence n'était pas statistiquement différente concernant la toxicité aiguë non hématologique (dermatologique pour le groupe mitomycine et gastro-intestinal pour le groupe cisplatine). [55]

Une analyse du RTOG 98-11 a montré des taux de survie à 5 ans de 10 % contre 19 % pour la radiothérapie plus 5-FU/MMC par rapport à la RT plus 5-FU/ Cisplatine, mais sans aucun impact sur la survie sans maladie ou la survie globale. [54]

Sur la base d'une analyse actualisée à long terme, le traitement par radiothérapie plus 5-FU/MMC présentait une amélioration significative de la survie sans maladie à 5 ans, de la survie globale et de la survie sans colostomie avec la mitomycine. [54]

Néanmoins, la chimiothérapie à base de cisplatine peut être envisagée chez les patients immunodéprimés ou ceux qui ne tolèrent pas une toxicité hématologique plus importante. [53]

La Capecitabine peut remplacer la perfusion de 5-Fluorouracil : La capécitabine est une fluoropyrimidine orale, et un pro médicament qui est converti en 5-FU dans les cellules tumorales.

L'administration orale de cet agent est pratique pour les patients et les praticiens. En termes d'implications économiques, le régime oral ambulatoire est simple et évite les coûts, les difficultés logistiques et les complications infectieuses potentielles associés à la pose d'un cathéter central ou à l'hospitalisation pendant 4 à 5 jours avec le régime à base de 5-FU en perfusion. [53]

#### **b. Chimiothérapie néo-adjuvante: [87]**

Administré en néo adjuvant, en deux cycles de 5-FU/CDDP, la chimiothérapie peut

réduire le volume de la tumeur avant la radio chimiothérapie, améliorant ainsi l'oxygénation des tissus tumoraux et normaux.

Ceci peut à son tour augmenter le contrôle local et réduire le taux de nécrose, ce qui se traduit par des taux plus élevés de préservation du sphincter. Cet effet sur la préservation des organes a été démontré dans les tumeurs primaires de la tête et du cou, en particulier avec les chimiothérapie d'induction à base de cisplatine dans les tumeurs du pharyngolarynx.

Inversement, la chimiothérapie néo-adjuvante peut contribuer à l'échec local en augmentant la durée totale du traitement, ce qui peut s'avérer plus délétère dans les tumeurs qui ne répondent pas au régime. Enfin, l'induction et la CT concomitante peuvent jouer un rôle dans la réduction des métastases métachrones.

Dans notre étude 3 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante selon le protocole 5 Fluoro-uracile et le Cisplatine (CDDP), le nombre total de cures était de 3 cures.

#### **c. Chimiothérapie palliative : [112]**

Les agents chimiothérapeutiques couramment utilisés sont ceux prévus pour d'autres carcinomes épidermoïdes plus courants : 5-fluorouracile (5-FU) et cisplatine, carboplatine, paclitaxel, et carboplatine et paclitaxel.

Le traitement par 5-FU + cisplatine était globalement plus utilisé et ne permet pas une comparaison directe avec le carboplatine + paclitaxel. Le carboplatine + paclitaxel a souvent été choisi comme traitement palliatif chez les patients non résécables, probablement en raison des toxicités potentielles bien connues associées à un traitement prolongé par 5-FU + cisplatine.

Dans notre série, la chimiothérapie palliative a été pratiquée chez 6 patients.

#### **d. Complications de la chimiothérapie :[57]**

Avant que la prise en charge chirurgicale du carcinome anal cède sa place à la radio chimiothérapie définitive, la résection abdominopérinéale définitive entraînée une morbidité importante, en tant qu'intervention ne préservant pas le sphincter, le taux de colostomie

permanente est de 100 %, ainsi que des taux élevés de dysfonctionnement urinaire/sexuel, de morbidité de la plaie et de morbidité et mortalité péri-opératoires supplémentaires. De même, des taux de récurrence d'environ 40 %, les taux de survie globale à 5 ans étaient en moyenne de 62% dans la plupart des études.

Cependant, les avantages en termes de résultats observés avec l'ajout du 5-FU/MMC se sont accompagnés d'un profil de toxicité significatif liée à la Mitomycine C, principalement hématologiques avec leucopénie et thrombocytopénie, cutanées, génitales, urinaires, gastro-intestinales, ainsi que sa toxicité pulmonaire, sa néphrotoxicité et le risque du syndrome hémolytique et urémique.

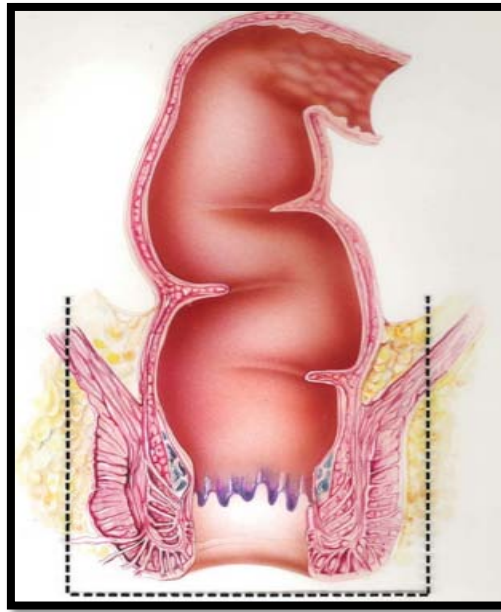
La toxicité gastro-intestinale aiguë la plus courante, la diarrhée, est généralement prise en charge par une combinaison d'agents antidiarrhéiques, d'hydratation et de gestion des médicaments.

Dans notre série, les complications de la chimiothérapie ont été essentiellement d'ordre hématologique chez 7 patients, neurologique chez 2 patients et vasculaires chez 2 patients.

### **1.3. Chirurgie : [111]**

Bien que le traitement du carcinome épidermoïde de l'anus soit médical (radiochimiothérapie), l'amputation abdominopérinéale (AAP) reste la seule alternative thérapeutique en cas d'échec du traitement médical ou si la radiothérapie est contre-indiquée. La chirurgie de rattrapage des carcinomes épidermoïdes de l'anus est une chirurgie mutilante avec sacrifice du sphincter anal et confection d'une colostomie iliaque définitive.

L'exérèse en marge saine, qui constitue le principe fondamental de cette chirurgie, se traduit par une résection large du périnée dans un terrain irradié. Par conséquent, la chirurgie du carcinome épidermoïde est grevée d'une morbidité postopératoire élevée en particulier en termes de cicatrisation périnéale, des techniques de reconstruction périnéale sont utilisées afin de rendre cette chirurgie moins mutilante.



**Figure 21** : Le tracé pointillé représente la résection périméale large, radicale et cylindrique

Cette exérèse large se déroule en 2 temps abdominale et périméale, elle implique la peau périméale, l'anus, l'appareil sphinctérien, le rectum et le mésorectum. Chez la femme, l'exérèse systématique de la paroi postérieure du vagin a longtemps été conseillée, mais cette manœuvre ne présente aucun intérêt si la cloison rectovaginale n'est pas atteinte. En cas d'envahissement ganglionnaire inguinal, un curage ganglionnaire est effectué. En revanche, une lymphadénectomie inguinale prophylactique n'est pas indiquée si les ganglions ne sont pas atteints.

### **1.1. INDICATIONS THERAPEUTIQUES [56]**

#### **a. Stades T1 N0:**

- ✓ Pour les carcinomes épidermoïdes de la marge anale, l'exérèse chirurgicale en marges saines (> 1 mm) est le traitement de référence.
- ✓ Pour les carcinomes épidermoïdes du canal anal :
  - La radiothérapie exclusive constitue le traitement de première intention permettant d'obtenir la conservation du sphincter et un taux élevé de contrôle

loco-régional à condition que le franchissement de la membrane basale soit prouvé histologiquement et précisé dans le compte rendu anatomopathologique.

- Si le franchissement de la membrane basale n'est pas prouvé histologiquement, il convient de ne pas prendre le risque d'irradier une dysplasie anale sévère (AIN3) et de recourir à la chirurgie d'exérèse par un proctologue expérimenté, qui va effectuer une résection le long du sphincter interne et adresser en histologie une pièce étalée et orientée.

**b. Stades T2N0 ou N1 / T2N3 /T3 /T4 :**

- ✓ Association chimio-radiothérapie avec 5FU-Mitomycine C concomitante : indiquée qu'elle que soit l'atteinte ganglionnaire, l'association chimioradiothérapie concomitante exclusive avec association de 5 FU-Mitomycine C reste le traitement de première intention, la substitution du 5FU par de la capécitabine et le protocole 5FU-cisplatine sont validée par plusieurs études.
- ✓ La réponse à la chimio-radiothérapie doit être évaluée au moins 6 à 8 semaines après la fin du traitement et généralement jusqu'à 6 mois avant de prendre la décision d'opérer.
- ✓ Amputation abdomino-périnéale (AAP) et colostomie iliaque gauche ou périnéale pseudo-continentale :
  - Chez les patients avec une mauvaise réponse, progressant sous chimioradiothérapie.
  - En cas de maladie persistante après chimio-radiothérapie, malgré un délai d'attente suffisamment long permettant de juger au mieux de l'efficacité ou de la non-efficacité de la chimio-radiothérapie.
  - En cas de mauvais résultats sphinctériens responsables d'incontinence anale, ou en cas de fistule recto-vaginale persistante après chimioradiothérapie.
  - En cas de rechute locale, après chimio-radiothérapie.

**c. Tumeurs métastatiques d'emblée:**

- ✓ Chimiothérapie de première intention, dont les objectifs sont le maintien de la qualité de vie et l'allongement de la durée de survie :
  - Protocole mDCF (docétaxel-cisplatine-5FU), si patients OMS 0-1.
  - Protocole carboplatine-paclitaxel ou protocole 5FU-cisplatine si patients OMS 2 et/ou présentent une contre-indication à une trichimiothérapie.
- ✓ Chimio-radiothérapie concomitante :
  - En cas de tumeur considérée comme métastatique en raison d'une atteinte ganglionnaire lombo-aortique, on pourra proposer une association chimio-radiothérapie concomitante à dose curative incluant les aires ganglionnaires lombo-aortiques, plus ou moins précédée d'une chimiothérapie première.
  - En cas de bonne réponse thérapeutique, on pourra discuter au cas par cas une association chimio-radiothérapie concomitante de clôture centrée sur la lésion primitive anale afin de diminuer le taux de rechute locale qui pourrait considérablement impacter la qualité de vie ultérieure.

Dans notre série, 12 patients ont bénéficié de radio-chimiothérapie concomitante, 3 patients ont bénéficié de chimiothérapie d'induction, 6 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative, 2 patients ont bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale pour une rechute locorégionale et une progression tumorale et l'apparition d'une fistule ano-périnéale après chimio-radiothérapie.

## VI. EVOLUTION

### 1. SURVEILLANCE [56]

L'objectif de la surveillance est double : détecter une récurrence locale ou métastatique pouvant être traitée à titre curatif et détecter une complication locale liée au traitement.

La grande majorité des récurrences surviennent dans les 2 ans suivant le traitement et dans environ 30% des cas, elles sont accessibles à une amputation abdomino-périnéale en cas de récurrence locale ou locorégionale.

La fréquence de la récurrence locale dépend du stade TNM. Elle est estimée à < 20% pour les cancers classés T1, entre 10 et 30% pour les cancers classés T2, et entre 20 et 40% pour les cancers classés T3 et T4.

Cette surveillance est essentiellement clinique. Elle est rendue difficile par les remaniements locorégionaux induit par la fibrose post-thérapeutique.

La surveillance repose sur un examen clinique complet, avec toucher pelvien, anoscopie (indispensable), palpation inguinale bilatérale doit être réalisé au minimum 16 semaines après la fin de l'association chimio-radiothérapie concomitante puis tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans ; les rechutes sont très rares au-delà de 3 ans.

Il est recommandé de réaliser un examen d'imagerie annuel pendant 5 ans qui comprendra un scanner thoraco-abdominopelvien et/ou une IRM pelvienne.

L'imagerie fonctionnelle TEP FDG semble fournir des informations utiles et pertinentes sur la réalisation d'une rémission clinique complète, en particulier pour la détection des poussées évolutives ganglionnaires, après la fin du traitement conservateur par chimio-radiothérapie.



## 2. RESULTATS THERAPEUTIQUES

### 2.1. Contrôle locorégional [47,48, 56, 58] :

Le stade tumoral est le principal facteur pronostique du contrôle local et de la survie. [47]

Une étude menée par Sawyna Provencher et al. évaluant la qualité de vie et contrôle de la tumeur après traitement par radio chimiothérapie a base de 5-FU + MMC et une radiothérapie externe de (52 Gy/26 fractions) avec irradiation des aires ganglionnaires de (24 Gy) séparées par un intervalle médian de 12 jours, a montrée que le contrôle local à cinq ans selon le stade T était de T1-88%, T2- 100%, T3-54% et T4-50%. Le contrôle local et régional en fonction du statut ganglionnaire était respectivement de N0-75% et 88% et de N(1-3)-85% et 93%. [58]

Cinq essais randomisés ont démontré la supériorité de l'association de chimioradiothérapie par 5FU-mitomycine C comparée à la radiothérapie seule pour les tumeurs localement avancées avec une augmentation du contrôle local (Flam 1996, Gunderson 2012, Bartelink 1997, UKCCCR 1996, Northover 2010). [56]

La chimiothérapie néoadjuvante n'a pas permis d'améliorer le contrôle local et a même démontré qu'elle diminuait le taux de survie sans colostomie. Elle ne doit pas être utilisée en dehors d'essais thérapeutiques. [56]

**Tableau XIV : Résultats du control local par radio-chimiothérapie avec une dose d'irradiation moyenne de (50 Gy) :**

Auteur	Protocole de chimiothérapie	Nombre de patients	contrôle locorégional
Sawyna Provencher [58]	5-FU + MMC	58	78%
Sischy et al. [59]	5-FU + MMC	79	61%
Michaelson et al. [60]	5-FU + MMC	37	81%
Cummings et al. [61]	5-FU + MMC	69	90%
Flam et al. [62]	5-FU + MMC	30	85%
Tyvin A. Rich [67]	5-FU + Cisplatine	18	85%
Habr-Gama et al. [63]	5-FU + MMC	30	87%
Hugues et al. [64]	5-FU + MMC	25	78% T1-T3 33% T4
Marti et al. [65]	5-FU + MMC	52	96% (≤ 4 cm) 85% (> 4 cm)
Tanum et al. [66]	5-FU + MMC	106	84%

Dans la littérature les facteurs pronostiques du contrôle locorégional étaient :

- La réponse tumorale majeure à la première série d'irradiation est un facteur pronostique indépendant de la survie spécifique, du contrôle locorégional, de la survie sans récurrence et de la survie sans colostomie, Tournier-Rangeard et al. [70] a démontré un contrôle locorégional pour une réponse tumorale majeure à la première série d'irradiation (régression  $> 75\%$  contre  $\leq 75\%$ ) respectivement (78,3 % à cinq ans contre 50,3 %,  $p < 0,0001$ ). Ce facteur a été rapporté dans d'autres séries. [71,72]
- La taille tumorale notamment pour les tumeurs inférieure à 40 mm est un facteur pronostique de la survie spécifique, du contrôle locorégional, de la survie sans récurrence, de la survie sans maladie et de la survie sans colostomie. Tournier-Rangeard et al. [70] a démontré un contrôle locorégional de (84,8 % à cinq ans contre 59,5 %).
- Le sexe féminin, Tournier-Rangeard et al. [70] a démontré un contrôle locorégional de (73,6 % à cinq ans chez les femmes contre 60,8 %,  $p = 0,04$ ). Ils expliquaient cette différence par une répartition probablement différente de l'histologie en fonction des sexes, cette différence peut aussi être due à une répartition différente entre les deux sexes des «comorbidités», des infections par le papillomavirus et par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). [70]

L'atteinte ganglionnaire, l'âge, la technique d'irradiation, la séquence thérapeutique n'influençaient pas significativement le contrôle locorégional. [70]

Dans notre série, 3 malades parmi 8 ayant des adénopathies inguinales ont pu être mis en rémission complète par l'association radio chimiothérapique concomitante.

## **2.2. Récidives locorégionales [42,92]**

La récurrence locorégionale a été définie comme toute récurrence dans le canal anal, les ganglions inguinaux et le pelvis au niveau ou en dessous du bord inférieur du corps vertébral L5. [92]

Une rechute locorégionale survient chez 10 à 32 % des patients après une chimio radiothérapie initiale, dans les deux premières années suivant le traitement (délai médian de rechute de 6 à 8 mois). Le stade de la tumeur et la méthode de traitement influent sur la probabilité de développement d'une maladie récurrente, la détection précoce de la maladie locale récurrente peut être importante. [42]

Une thérapie chirurgicale curative de sauvetage peut être proposée à 60% des patients en rechute malgré le risque accru de complications postopératoires (infections de la plaie pelvienne ou périnéale chez 30 % des patients, délai de cicatrisation finale de la plaie entre 3 et 4 mois). Le taux de survie globale à 5 ans après le diagnostic d'échec local est d'environ 30 % pour tous les patients. [42]

**a. Après chirurgie d'exérèse :**

L'exérèse chirurgicale est une autre option thérapeutique, en particulier pour les carcinomes épidermoïdes anal précoces, si la lésion entière peut être enlevée avec des marges négatives sans compromettre la fonction sphinctérienne. [79]

Historiquement, l'exérèse chirurgicale a été rapportée avec des résultats variés. Il est important de reconnaître que seule une minorité de patients en stade I a été traitée par exérèse chirurgicale et avait des tumeurs significativement plus petites, ce qui reflète un biais de sélection pour cette approche par rapport à la radio chimiothérapie. [79]

**Tableau XV : Récidives locorégionales après exérèse locale des carcinomes épidermoïdes Stade 1 :**

Auteurs (Ref)	Nombres de patients	Récidives locorégionales
Alfa-Wali [74]	15	0%
Klas [75]	7	23%
Faynsod [76]	5	0%
Boman [77]	13	7%
Frost [78]	20	60%
Sakti Chakrabarti [79]	13	15%
Notre série	1	0%

**b. Après radiothérapie exclusive**

Le contrôle local élevé associé à une préservation sphinctérienne et le faible taux de complications tardives, ont fait considérer ce traitement comme une alternative à la chirurgie mutilante, [47] à condition que le franchissement de la membrane basale soit prouvé histologiquement et précisé dans le compte rendu anatomopathologique,[56] le stade tumoral est le principal facteur pronostique du contrôle local et de la survie.

**Tableau XVI : Récidives locorégionales après radiothérapie exclusive.**

Auteurs (Ref)	Nombre de patients	Récidives locorégionales
Papillon* et al. [80]	159	12%
Salmon et al. [81]	158	34%
Eschwege et al. [82]	64	19%
Touboul et al. [83]	270	20%
Allal* et al. [84]	54	20%
Wagner* et al. [85]	108	17%

**c. Après association radio chimiothérapique**

Le carcinome épidermoïde du canal anal est très sensible à la chimio-radiothérapie concomitante qui permet un excellent contrôle de la maladie et une excellente survie tout en préservant la fonction du sphincter anal chez la grande majorité des patients. [94]

En fait l'échec du contrôle de la tumeur primaire et l'échec du maintien de la fonction sphinctérienne sont deux autres causes potentielles de colostomie après une chimio-radiothérapie dans cette maladie. [93]

Bien que les chiffres restent faibles (Tableau 16), les données suggèrent que les résultats pourraient être supérieurs à ceux des régimes à base de Mitomycine C. [94]

Les avantages de la combinaison 5-FU+CDDP sont l'absence de résistance croisée au traitement à base de MMC/5-FU, le cisplatine est un radio sensibilisateur supérieur avec un profil d'effets secondaires plus favorable, étant notamment moins myélosuppressif que le Mitomycine C. [94]

**Tableau XVII : Récidives locorégionales après association radio chimiothérapie concomitante :**

Auteurs (Ref)	Nombre de patients	Dose de radiothérapie	Récidive locorégionale
Jaffer A. Ajani [89]	341: 5-FU+MMC	45-59 Gy	25%
	341: 5-FU+CDDP		33%
LUIS O. OLIVATTO [88]	93: 5-FU+MMC	55-59.4 Gy	31%
	86: 5-FU+CDDP		35%
Gunderson [90]	325: 5-FU+MMC	55-59.4 Gy	20%
	324:5-FU+CDDP		26,40%
ACT 1 UKCCCR [91]	283: 5-FU+MMC	45 Gy -59 GY	36%

-Récidives ganglionnaires inguinales [94, 96,97]

La propagation aux ganglions inguinaux peut survenir chez 15 à 60 % des patients atteints de cancer anal à un moment donné de l'évolution de leur maladie. Le risque est associé à la taille et à la localisation de la lésion primaire. Lors de la présentation initiale, les ganglions inguinaux suspects doivent être évalués par aspiration à aiguille fine ou par biopsie ouverte. [94]

Les champs d'irradiation pelvienne incluent les régions ganglionnaires inguinaux, que la maladie métastatique soit évidente ou non. En cas de maladie ganglionnaire synchrone, la radiothérapie des régions ganglionnaires ou donne de bons résultats avec des taux de contrôle initial de la maladie de 65 % et 90 %, respectivement [96].

En cas de maladie inguinale persistante, un curage ganglionnaire thérapeutique peut être proposé. Pour les patients présentant une maladie inguinale récurrente ou métachrone, la dissection des ganglions lymphatiques peut donner de bons résultats à long terme, avec des taux de survie à 5 ans supérieurs à 50 %. [97,98] Une chimiothérapie et une radiothérapie supplémentaires peuvent être proposées comme alternative si le bassin ganglionnaire n'a pas atteint la tolérance au traitement. [94]

**2.3. Métastases à distance : [94]**

Environ 10 % des patients atteints de carcinome épidermoïde anal auront des métastases à distance au moment de la présentation, les sites habituels étant le foie et les poumons. Chez

les patients présentant des adénopathies inguinales ou des tumeurs de plus de 5 cm, des métastases à distance peuvent se développer dans jusqu'à 25 % des cas à un moment donné de l'évolution de la maladie.

L'apparition de métastases à distance est synonyme de mauvais pronostic. Le traitement actuellement disponible dans ce contexte est palliatif. La chimiothérapie de rattrapage utilisant des schémas à base de Cisplatine, souvent en association avec le 5-FU, offre une certaine efficacité. Cependant, les réponses complètes sont rares, et la durée de la réponse est souvent courte. La radiothérapie des métastases symptomatiques peut être efficace à des fins palliatives.

Dans notre série, nous avons noté deux cas de métastases lors du diagnostic initial, aucun cas n'a été retrouvé lors de l'évolution.

#### **2.4. La fonction sphinctérienne [47, 71, 80, 100, 85]**

L'objectif thérapeutique des cancers épidermoïdes du canal anal non métastatiques est la guérison avec conservation de la fonction sphinctérienne. [47]

Dans un sous-groupe de 15 patients atteints de cancer de moins de 2 cm sans adénopathie, traités par radiothérapie externe avec une dose médiane de 45 GY suivi après un intervalle de repos de 4 à 6 semaines d'un complément de 20 GY, le taux de bonne fonction sphinctérienne était de 92 % chez les 13 patients, le taux de réponse tumorale clinique complète après la fin de radiothérapie était de 100 % avec un taux de contrôle local avec ou sans traitement local de rattrapage de 100 %. [71] J. Papillon [80] à démontré l'intérêt de l'irradiation exclusive à forte dose réalisée chez 207 patients, dont 90 % d'entre eux conservant un sphincter fonctionnel.

La chimiothérapie néo adjuvante associant cisplatine et 5-fluoro-uracile a été évaluée pour des tumeurs localement avancées chez 19 patients [100]. À 26 mois, la conservation sphinctérienne était de 88 %, la survie globale de 90 %, la survie spécifique de 100 %,

Gérard et al. [85] ont traité 95 patients de tout stade, par 5-fluorouracile-cisplatine concomitants à une irradiation en deux temps également (60 Gy). Parmi les 78 patients ayant pu bénéficier du traitement conservateur, la fonction sphinctérienne était excellente ou bonne chez

72 d'entre eux (92%).

Cependant, la chimio-radiothérapie devrait être préférée pour les tumeurs de 2 cm de longueur ou plus et localement évoluées afin d'améliorer le taux de survie sans colostomie avec une bonne fonction sphinctérienne. [71]

### **3. LA SURVIE**

#### **4.1. Survie globale [102, 101]**

Entre 1973 et 2000, la survie globale des hommes atteints d'un cancer de l'anus était plus faible que celle des femmes (survie relative à 5 ans, 58 % contre 64 %), les taux de survie relative à 5 ans étaient similaires pour les hommes et les femmes atteints d'un carcinome épidermoïde (62 % et 67 %, respectivement) et pour les hommes et les femmes atteints d'un adénocarcinome (51 % et 48 %, respectivement), mais les taux de survie étaient nettement plus faibles pour les hommes atteints d'un cancer de l'anus cloacogène que pour leurs homologues féminins (55 % contre 71 %).[102]

Les hommes noirs atteints d'un cancer de l'anus étaient susceptibles de mourir dans les cinq ans suivant le diagnostic (taux de survie relatif à cinq ans, 38 %). [102]

La survie à cinq ans était également plus faible chez les personnes âgées de 65 ans au moment du diagnostic (54 % pour les hommes et 59 % pour les femmes) que chez les patients plus jeunes des deux sexes. [102]

Nous avons également constaté qu'une dose de rayonnement plus élevée, jusqu'à 55 Gy, était associée à une meilleure survie, en particulier pour la maladie localement avancée chez les patients négatifs au VPH, et moins chez ceux dont la maladie est positive au VPH. [101]

#### **4.2. La survie en fonction du traitement**

##### **a. survie après exérèse chirurgicale :**

L'excision locale peut fournir une excellente survie et un contrôle local pour les patients dont les tumeurs sont petites (<1 cm), distales dans le canal, et n'infiltrent pas le sphincter. Une

diminution de la survie et une augmentation des taux de récurrence sont observées si des lésions plus grandes sont traitées par excision locale uniquement. [75]

**Tableau XVII: Survie globale à 5 ans après excision locale**

Auteurs (Ref)	Nombre de patients	Survie globale
Alfa-Wali (74)	15	100% à 4ans
Klas (75)	7	60% à 5ans
Boman (77)	13	100% à 5ans
Frost (78)	20	66% à 5ans
Sakti Chakrabarti (79)	13	100% à 5ans

**b. survie après radiothérapie exclusive.**

La survie globale des malades traités par radiothérapie exclusive est plus importante que la chirurgie seule, elle varie de 33 à 84 % en fonction des séries. (Tableau XIX).

**Tableau XIX : Survie globale et sans colostomie en fonction de la taille tumorale après radiothérapie exclusive :**

Auteurs (Ref)	Nombre de patients	Taille tumorale	Survie sans colostomie (SSC)	Survie globale
Papillon* et al. [80]	159	≤ 4 cm (39.6%)	82.5%	76.2% à 5ans
		> 4 cm (60.3%)	70.6%	58.3% à 5ans
Salmon et al. [81]	183	≤ 4 cm	66%	70 % à 5ans
		> 6 cm		33 % à 5ans
Eschwege et al. [82]	64	T1-T2 (52%)	91%	96 % à 3 ans, 72% à 5ans
		T3-T4 (48%)	50%	57% à 3 ans, 35% à 5ans
Touboul et al. [83]	270	T1-T2 (59%)	NM	86% à 5ans, 84% à 10 ans
		T3-T4 (41%)		52% à 5ans, 51% à 10 ans
Wagner et al. [85]	49	T1-T2 (71%)	NM	61% à 5 ans
		T3-T4 (29%)		46% à 5 ans

**c. survie après association radio chimiothérapique**

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



**Tableau XX : Survie après association radio chimiothérapie.**

Auteurs (Réf.)	Nombre de patients	Protocole de radio chimiothérapie		Taux de colostomie (TC) et Survie sans colostomie (SSC)	Survie globale
ACT 1 (UKCCCR) [91]	283	5-FU+MMC	Dose de 45GY + 15 GY Boost	TC: 23%	65% à 3 ans
LUIS O. OLIVATTO [88]	93	5-FU+MMC	Dose de 58GY (55-59.4)	SSC à 5 et à 10 ans : 65%	61% à 5ans 53% à 10ans
	86	5-FU+CDD P		SSC à 5 et 10 ans:73%	65% à 5ans 49% à 10ans
FLAM, RTOG-8704 [95]	291	5-FU+MMC	Dose de 48GY (45-56 Gy)	TC : 9% SSC: 71% à 4 ans.	76% à 4 ans
JAFFER A. Ajani [89]	341	5-FU+MMC	Dose de 52 GY (45-59 Gy)	TC: 10%	75% à 5ans
	341	5-FU+CDD P		TC: 19%	70% à 5 ans
BARTELINK H. EORTC 22861 [99]	110	5-FU+MMC	Dose de 45GY + 15 à 20 GY Boost	SSC à 5 ans : 70%	58% à 5 ans
Gunderson [90]	325	5-FU+MMC	Dose de 58GY (55-59.4)	TC: 11,9%	78,30% à 5 ans
	324	5-FU+CDD P		TC: 17,3%	70,70% à 5 ans

## **VII. FACTEURS PRONOSTIQUES**

### **1. SEXE [70, 102, 103]**

La survie sans maladie et la survie globale des femmes étaient meilleures que celles des hommes. Dans une analyse multivariée, le sexe masculin était significativement associé à un faible taux de survie sans maladie ainsi que le taux de control locorégional. [70,103]

Entre 1973 et 2000, la survie globale des hommes atteints d'un cancer de l'anus était plus faible que celle des femmes (survie relative à 5 ans, 58 % contre 64 %) [102]

### **2. TAILLE TUMORALE [70, 103]**

Le diamètre de la tumeur >5 cm était associé à un faible résultat en terme de survie globale. [103]

La taille tumorale notamment pour les tumeurs inférieure à 40 mm est un facteur pronostique de la survie spécifique, du contrôle locorégional, de la survie sans récurrence, de la survie sans maladie et de la survie sans colostomie [70]

### **3. ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE. [105]**

Selon les résultats du comité de coordination de la recherche sur le cancer au Royaume-Uni, les patients dont les ganglions lymphatiques inguinaux étaient cliniquement impliqués présentaient un risque accru de 87 % d'échec locorégional, un risque accru de 83 % de décès par cancer anal et une survie globale plus faible.

### **4. HISTOLOGIE [105, 106, 107,108]**

Un certain nombre d'études ont cherché à savoir si le degré de différenciation et le sous-type histologique affectent le pronostic.

Dans l'étude rétrospective de M. D. Anderson, le degré de différenciation n'était pas significativement associé aux taux de contrôle locorégional, de métastases à distance ou de survie globale.

Le sous-type basaloïde était significativement associé à un taux plus élevé de métastases à distance.

D'autre part, d'autres études ont indiqué qu'il n'y a pas de différences significatives dans le pronostic entre les différents sous-types histologiques. [106, 107,108]

## **5. AGE. [102]**

La survie à cinq ans était également plus faible pour les personnes âgées de 65 ans au moment du diagnostic (54% pour les hommes et 59% pour les femmes) par rapport aux patients plus jeunes des deux sexes. Parmi les personnes âgées de 20 à 49 ans au moment du diagnostic, le taux de survie relative était de 56 % chez les hommes et de 72 % chez les femmes cinq ans après le diagnostic.

## **6. REPONSE INITIALE AU TRAITEMENT [104,105]**

La réponse au traitement pourrait être un facteur pronostique important pour le cancer anal. Dans une étude française portant sur 305 patients traités principalement par radiothérapie seule, les patients présentant une réponse clinique complète à la radiothérapie avaient un taux de survie sans maladie à 5 ans de 80 %, tandis que ceux qui ne présentaient pas de réponse clinique complète avaient un taux de survie sans maladie à 5 ans de 41 %.

## **7. ADN HPV ET LA P16INK4a : [109]**

L'ADN du HPV et p16INK4a ont été identifiés comme des facteurs pronostiques positifs dans d'autres cancers liés au HPV, avec une meilleure survie des patients présentant des cancers

positifs pour l'ADN du HPV et/ou p16INK4a par rapport aux patients négatifs.

L'amélioration de la survie des patients atteints d'un cancer de l'anus positif pour l'ADN du VPH et surtout pour p16INK4a suggère qu'un mécanisme biologique pourrait jouer un rôle. Il est suggéré que l'altération de la réparation de l'ADN, la réduction des régions hypoxiques et l'augmentation de la réponse immunitaire cellulaire dans les cancers associés au HPV contribuent à une sensibilité accrue à la radio chimiothérapie surtout pendant la phase M du cycle cellulaire, et qu'un pourcentage plus élevé de cellules épithéliales transformées par le VPH s'accumulent dans cette phase.

En outre, la surexpression de p16INK4a dans les infections à HPV a transformée complètement la théorie, car p16INK4a altère le système de réparation de l'ADN.

## **8. LE CYFRA 21-1 [110]**

Le fragment 21-1 de la cytokératine 19 (CYFRA 21-1) est un fragment soluble de la cytokératine 19. Des taux élevés de CYFRA 21-1 sérique ont été décrits dans diverses tumeurs malignes, telles que les cancers du poumon et du sein, mais son utilité dans les carcinomes épidermoïdes n'a pas encore été évaluée.

Un taux sérique élevé de CYFRA 21-1 après le traitement était significativement associé à une survie sans maladie et à une survie globale plus faibles.



## *CONCLUSION*



Les cancers du canal anal sont rares, représentant 1,5 % des cancers du tube digestif, leur incidence est en progression en lien avec l'augmentation d'infections au Human Papilloma virus, en particulier les types à haut risque 16 et 18, responsable de lésion intra épithéliale de haut grade.

En raison des meilleurs résultats de préservation sphinctérienne, de contrôle locorégional, et de survie sans colostomie, le traitement du cancer du canal anal est passé de la chirurgie radicale à la radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie cytotoxique selon le stade.

En outre, les techniques d'irradiation, la délimitation du volume cible et des organes à risques, le fractionnement et l'étalement de doses doivent être affinés afin de réduire la toxicité aiguë, surtout en cas de chimiothérapie associée.

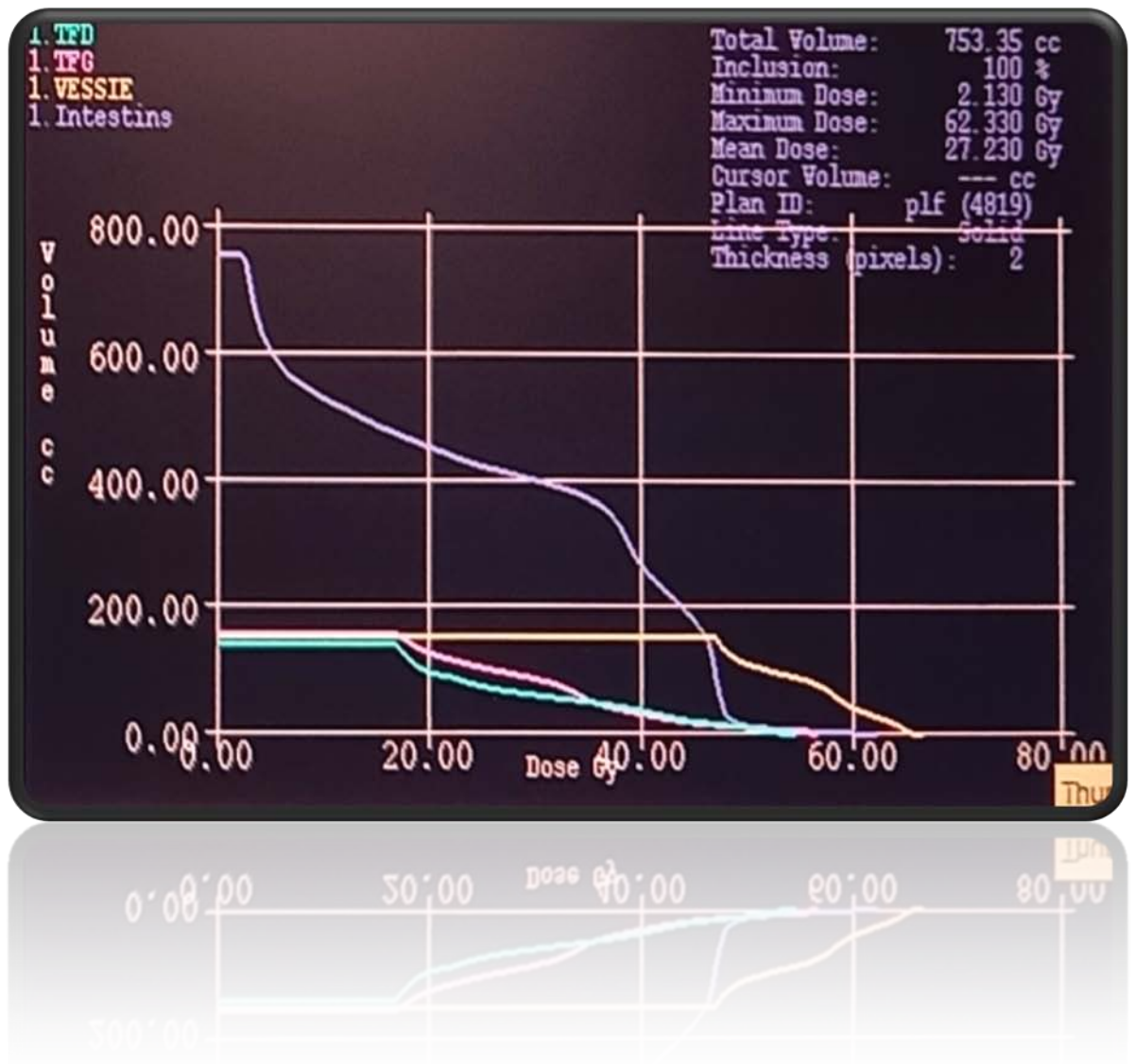
L'amputation abdominopérinéale (AAP) demeure la seule alternative thérapeutique chez les patients progressant, si la maladie est persistante, en cas de mauvais résultats sphinctériens ou de rechutes locale après radio-chimiothérapie.

La mise en place d'un plan de dépistage par frottis anal pour les sujets à risque, avec des antécédents de condylomes anogénitaux, ou d'anomalies histologiques cervicales doit être instaurée au Maroc, ainsi qu'un programme de vaccination généralisé pour une meilleure approche de santé publique dans le cadre de la prévention des tumeurs malignes associées au HPV.



## *ANNEXES*





**Histogramme dose volume (HDV)** : Représentation graphique du pourcentage du volume des organes a risque ayant reçu une dose exprimée en Grays (Gy)

TFD : tête fémorale droite, TFG : tête fémorale gauche



**Annexe 1 :Fiche d'exploitation**

**Fiche d'exploitation : La place de la radio chimiothérapie dans le cancer anal**

Etude épidémiologique :

I. Identité :

1. N° ..... Dossier :  
.....  
2. Nom ..... et  
Prénom :.....  
3. IP : .....  
4. Sexe: 1[ ] Masculin 2[ ] Féminin  
5. Age : .....  
.....  
6. Origine : 1[ ] rurale 2[ ] urbaine  
7. Statut marital : 1[ ] célibataire 2[ ] marié(e) 3[ ] divorcé(e)  
4[ ] veuf/veuve  
8. Profession :.....  
9. Mutualiste : 1[ ] Oui 2[ ] Non

II. Antécédents

A. *Personnels :*

a) *Médicaux :*

1. HTA: 1[ ] Oui 2[ ] Non  
2. Diabète : 1[ ] Oui 2[ ] Non  
3. Tuberculose : 1[ ] Oui 2[ ] Non  
4. Cardiopathie 1[ ] Oui 2[ ] Non  
5. Prise médicamenteuse: 1[ ] Oui 2[ ] Non  
6. Pathologie digestive : 1[ ] Oui : 2[ ] Non  
7. Autres :.....

b) *Chirurgicaux :*

1. Chirurgie digestive : 1[ ] Oui .....2[ ] Non  
2. Autre interventions : 1[ ] Oui .....2[ ] Non

c) *Toxico-allergique :*

1. Tabagisme actif : 1[ ] Oui : - Nombre de paquet année .....2[ ] Non  
- Date de début:.....

2. Tabagisme passif : 1[] Oui : ..... 2[] Non
3. Drogues : 1[] Oui : ..... 2[] Non

**A. Familiaux :**

1. Cas similaires dans la famille : 1[] Oui ..... 2[] Non
2. Cancers digestifs : 1[] Oui : ..... 2[] Non
3. Autre :

## Etude clinique :

- I. Date de première consultation : .....
- II. Début d'installation : 1[ ] < 3 mois 2[ ] >3 mois
- III. Signes fonctionnels :
- |                                   |          |                                                                                |
|-----------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Masse extériorisée :           | 1[ ] Oui | 2[ ] Non                                                                       |
| 2. Rectorragies :                 | 1[ ] Oui | 2[ ] Non                                                                       |
| 3. Glaire ou muco-purulences      | 1[ ] Oui | 2[ ] Non                                                                       |
| 4. syndrome rectal :              | 1[ ] Oui | 2[ ] Non                                                                       |
| 5. trouble du transit :           | 1[ ] Oui | - Diarrhée [ ]<br>- Constipation [ ]<br>- Alternance diarrhée constipation [ ] |
| 6. Douleur pelvienne :            | 1[ ] Oui | 2 [ ] Non                                                                      |
| 7. Incontinence anale:            | 1[ ] Oui | 2 [ ] Non                                                                      |
| 8. Syndrome anémique :            | 1[ ] Oui | 2 [ ] Non                                                                      |
| 9. Altération de l'état général : | 1[ ] Oui | 2 [ ] Non                                                                      |
| 8. Autre : .....                  |          |                                                                                |
- IV. Signes physiques:
- A. Examen général :**
- |                             |          |          |
|-----------------------------|----------|----------|
| 1. OMS : .....              |          |          |
| 2. Poids : .....            |          |          |
| 3. Taille : .....           |          |          |
| 4. IMC: .....               |          |          |
| 5. Pâleur cutanéomuqueuse : | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
- B. Examen abdominal :**
1. Toucher rectal :
- Tumeur :
  - Taille (cm) : .....
  - Distance de la MA
  - Siège : Antérieur 1[ ]
  - Postérieur 2[ ]
  - Latéral droit 3[ ]
  - Latéral gauche 4[ ]
  - Degré d'atteinte circonférentielle (%)
2. Toucher rectal + Toucher vaginal :
- |                                         |          |          |
|-----------------------------------------|----------|----------|
| Extension vaginale                      | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
| Induration de la cloison recto-vaginale |          |          |
| Conservation du tonus sphinctérien      | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |

1. Extension ganglionnaire régionale    1[ ] Inguinale    2[ ] Crurale

*D. Examen pleuro-pulmonaire :.....*

*E. Examen cardio vasculaire :.....*

*F. Examen clinique complet : .....*

Examens para cliniques

I. Bilan de diagnostic :

**A. Anuscopie Rectoscopie :**

1. Taille de la tumeur (cm):.....
2. Localisation : 1[ ] Antérieur 2[ ] Postérieur 3[ ] Latéral droit 4[ ] Latéral gauche
3. Consistance : .....
4. Aspect : 1[ ] Ulcéro-Bourgeonnante 2[ ] Bourgeonnant  
3[ ] Ulcéreux  
4[ ] Infiltrant
5. Sténose : 1[ ] Oui 2[ ] Non

**B. Biopsie :**

**a) Type histologique :**

1. Adénocarcinome liberkuhnien
2. Carcinome épidermoïde
3. Autres

- b) Emboles vasculaires :** 1[ ] Oui 2[ ] Non  
**c) Engainement périnerveux :** 1[ ] Oui 2[ ] Non  
**d) Différenciation :** 1[ ] Bien différencié 2[ ] Moyennement différencié  
3[ ] Peu différencié

II. Bilan d'extension

**A. Loco régionale :**

**a) Endoscopie anuscopie-rectoscopie:**

**b) IRM pelvienne :**

1. étendue en hauteur : (cm):
2. extension circonférentielle (mm) :
3. Atteinte du mésorectum : 1[ ] Oui 2[ ] Non
4. Extension ischio anale et au grand fessier 1[ ] Oui 2[ ] Non
5. Atteinte du sphinctère: 1[ ] Oui 2[ ] Non
6. Atteinte ganglionnaire : 1[ ] Oui 2[ ] Non

**c) TDM pelvien**

1. étendue en hauteur : (cm):
2. extension circonférentielle (mm) :

- |                                               |          |          |
|-----------------------------------------------|----------|----------|
| 1. Atteinte du mésorectum :                   | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
| 4. Extension ischio anale et au grand fessier | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
| 5. Atteinte du sphinctère:                    | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
| 6. Atteinte ganglionnaire :                   | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |

**A. A distance :**

- a) Radio de thorax :**  
**b) TDM TAP :**

- |                                        |          |          |
|----------------------------------------|----------|----------|
| 1. Atteinte du mésorectum :            | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
| 2. Atteinte des organes de voisinage : | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
| 3. Métastases :                        | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
| 4. Adénopathies :                      | 1[ ] Oui | 2[ ] Non |
| 5. Stade scannographique :.....        |          |          |

- c) Pet –scan :** 1[ ] Faite 2[ ] Non Faite

**d) Classification TNM**

- TX :
- T0 :
- Tis :
- T1 :
- T2 :
- T3 :
- T4 :
- NX :
- N0 :
- N1 : 1[ ] N1a 2[ ] N1b 3[ ] N1c
- M0 : 1[ ] Oui 2[ ] Non
- M1 :

**III. Bilan préthérapeutique :**

- a) Nfs-plaquette :**  
**b) Fonction rénale :**  
**c) Fonction hépatique:**  
**d) *Exploration cardio-vasculaire* : ECG, ETT**  
**e) Sérologie HIV, syphilis, HVB, HVC.**

Prise en charge thérapeutique

I. Radiothérapie :

- Position du traitement : .....
- Acquisition d'images : .....
- Volume cible et organes a risques : .....
- Technique d'irradiation : .....
- Dose:.....
- Etalement et Fractionnement:.....
- Control de qualité :.....
- Indications : .....
- Complications : .....

II. Chimiothérapie :

- Concomitant a la radiothérapie : 1[ ] Oui 2[ ] Non
- Néoadjuvant : 1[ ] Oui 2[ ] Non
- Palliatif : 1[ ] Oui 2[ ] Non
- Drogues utilisées : .....
- Protocoles : .....
- Indication.....
- Effets indésirables : .....

III. Chirurgie :

- Indication et techniques : .....
- Etude anatomopathologique de la pièce opératoire :
  - Type histologique : .....
  - Taille : .....
  - Limite d'exérèse :
    - [ ] Clairance latérale
    - [ ] Marge de sécurité distale
  - Emboles vasculaires : 1[ ] Oui 2[ ] Non

Evolution

I. Surveillance :

Examen	Rythme de surveillance
Examen clinique	
Radiographie pulmonaire	
Echo abdominale/Endorectale	
TDM TAP	
Marqueurs tumoraux	

II. Résultats thérapeutiques :

1. Réponse au traitement : 1[ ] Complete      2[ ] Partielle
  2. Progression :
  3. Récidive locorégionale :
- Décès :





## *RESUMES*



---

## Résumé

Ce travail décrit notre expérience au sein du centre d'oncologie–radiothérapie du CHU Mohammed VI à Marrakech de 2016 à 2020, 18 cas de cancers du canal anal ont été traités représentant 0,54 % du recrutement total.

L'âge moyen de nos malades était de 57 ans avec une prédominance masculine (89 %). Le délai moyen de diagnostic a été de 12 mois. La symptomatologie clinique était dominée par les réctorragies (56%). L'aspect ulcéro–bourgeonnant a été le plus fréquemment rencontré (74%).

Tous nos malades avaient comme type histologique un carcinome épidermoïde dont 1 un était un sous–type basaloïde. Au cours de l'examen général, 5 malades ont présenté des adénopathies inguinales palpables. Le stade tumoral T3 était le plus fréquent (39%), concernant l'extension ganglionnaire le stade N1a représenté (39%). Le bilan d'extension a mis en évidence deux cas métastatique à distance.

Sur le plan thérapeutique, le traitement a consisté en une radio chimiothérapie chez 12 patients (67%), avec une dose moyenne d'irradiation de 60 Gy, la technique utilisée était la radiothérapie conformationnelle 3D. Une chimiothérapie néo–adjuvante était instaurée chez 3 patients selon le protocole 5 Fluoro–uracile et le Cisplatine (CDDP), une chimiothérapie palliative était indiquée chez 6 patients. 2 patients ont bénéficié d'une amputation abdomino–périnéale l'un pour récidence locorégionale et l'autre pour chirurgie de clôtüre. 1 patient a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse locale.

Parmi les 16 malades évaluables, 5 malades étaient en rémission complète avec régression tumorale et disparition des adénopathies inguinales, 3 malades étaient en rémission partielle, 2 malades étaient en progression, 1 malade était en rechute locorégionale et 5 patients sont décédés.

Le cancer du canal anal reste une maladie rare. Son pronostic a été significativement amélioré grâce au développement des moyens thérapeutiques notamment les nouvelles techniques de radiothérapie et par le diagnostic précoce des lésions précancéreuses.

## Summary

This work describes our experience in the center of oncology-radiotherapy of the CHU Mohammed VI in Marrakech from 2016 to 2020, 18 cases of anal canal cancers were treated representing 0.54% of total recruitment.

The average age of our patients was 57 years with a male predominance (89%). The average time to diagnosis was 12 months. Clinical symptoms were dominated by rectal bleeding (56%). The ulcerative-bourgeoning aspect was the most frequently encountered (74%).

All our patients had a squamous cell carcinoma as histological type of which 1 was a basaloid subtype. During the general examination, 5 patients presented palpable inguinal adenopathies. Tumor stage T3 was the most frequent (39%), concerning lymph node extension stage N1a represented (39%). Two cases of distant metastatic disease were identified in the extension study.

Therapeutically, the treatment consisted of radio-chemotherapy in 12 patients (67%), with a mean radiation dose of 60 Gy, the technique used was 3D conformal radiotherapy. Neo-adjuvant chemotherapy was initiated in 3 patients according to the 5 Fluoro-uracil and Cisplatin (CDDP) protocol, palliative chemotherapy was indicated in 6 patients. Two patients underwent abdominoperineal amputation, one for locoregional recurrence and the other for closure surgery. 1 patient benefited from a local excision surgery.

Among the 16 evaluable patients, 5 patients were in complete remission with tumor regression and disappearance of inguinal adenopathies, 3 patients were in partial remission, 2 patients were in progression, 1 patient had locoregional relapse and 5 patients died.

Anal canal cancer remains a rare disease. Its prognosis has been significantly improved thanks to the development of therapeutic means, in particular the new radiotherapy techniques and the early diagnosis of precancerous lesions.

## ملخص

يصف هذا العمل تجربتنا في مركز العلاج الإشعاعي الأورام بالمستشفى الجامعي في مراكش بشأن 18 حالة من سرطان القناة الشرجية في الفترة من 2016 إلى 2020، وهو ما يمثل 0.54% من مجموع حالات التوظيف.

وكان متوسط عمر المرضى 57 سنة، وكانت الفئة العمرية 50 - 59 سنة هي الأكثر تأثراً بغلبة الذكور (89 في المائة). وكان متوسط وقت التشخيص 12 شهراً. وكانت العلامات السريرية في الغالب عن طريق نزيف المستقيم (56 في المائة). في الفحص المجهرى، كان ظهور مرضى البلقرين في أغلب الأحيان في 14 مريضا (74%). أكدت الدراسة المتعلقة بالتشريح في علم الأحياء على التشخيص الهستولوجي لسرطان الخلايا البسدية في 18 حالة؛ إحدى الحالات هي نوع فرعي من البازلويد. مرحلة الورم T3 كانت الأكثر شيوعاً 39%، فيما يتعلق بامتداد العقدة الليمفاوية 7 تمت ملاحظة مرحلة N1a 39%. أظهر 5 مريضا اعتلال الغدد الليمفاوية الغانوية خلال الفحص العام. أظهر توازن الامتداد اثنين من الانبثاث عن بعد.

يتكون العلاج من العلاج الكيميائي للإشعاع في 12 مريضا 67% ، ومتوسط جرعة الإشعاع هو 66 جراي ، والتقنية المستخدمة هو العلاج الإشعاعي التوافقي ثلاثي الأبعاد. العلاج الكيميائي المساعد في 3 مريضا ، العلاج الكيميائي الملطفي في 6 مريضا. البتر البطني الحلقي في مريضين للتكرار في المناطق المحلية وتطور الورم مع الفيستولا الحلقي.

ومن بين ال 16 مريضا الذين يمكن تقييمهم، كان 5 مريضا في حالة مغفرة كاملة مع تراجع الورم واختفاء الاعتلال الليمفاوي النغوي، وكان 3 مريضا في حالة مغفرة جزئية، وكان 2 مريضا يتقدمون، وكان 1 مريضا في حالة انتكاسة محلية، ومات 5 مريضا.

لا يزال سرطان القناة الشرجية مرضاً نادراً. تم تحسين تشخيصه بشكل كبير بفضل تطوير الوسائل العلاجية بما في ذلك التقنيات الجديدة للعلاج الإشعاعي والتشخيص المبكر للآفات قبل التسرطن.



---

*BIBLIOGRAPHIE*



---

1. **CHADWICK, Mike.**  
Anatomy and Physiology of the Rectum and Anus. In : *Modern Management of Cancer of the Rectum*.  
Springer, London, 2015. p. 21–34.
2. **Barth X., Tissot E., Monneuse O.**  
Anatomie chirurgicale de la région anale.  
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40–680, 2009.
3. **Beaugerie, L., and H. Sokol.**  
"Les fondamentaux de la pathologie digestive. Enseignement intégré–Appareil digestif. Collégiale des universitaires en hépato–gastro–entérologie. Estomac–duodénum." (2014).
4. **MARTINEZ–CANNON, Bertha Alejandra, PEREZ, Ana Cristina Torres, HINCAPIE–ECHEVERRI, Jacobo, et al.**  
Anal cancer in older adults: A Young International Society of Geriatric Oncology review paper.  
*Journal of Geriatric Oncology*, 2022.
5. **GRABAR, Sophie, COSTAGLIOLA, Dominique, et BOUVIER, Anne–Marie.**  
Épidémiologie du cancer de l’anus.  
*Cancéro digest*, 2011.
6. **PEIFFERT, D., HUGUET, F., VENDRELY, V., et al.**  
Radiotherapy of anal canal cancer.  
*Cancer/Radiothérapie*, 2022, vol. 26, no 1–2, p. 279–285.
7. **BENELKHAÏAT, R., RABBANI, K., NASROLLAH, N., et al.**  
Les cancers digestifs dans la région de Marrakech.  
*Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer*, 2010, vol. 2, no 3, p. 160–165.
8. **CLAREN, Audrey, DOYEN, Jérôme, FALK, Alexander T., et al.**  
Results of age–dependent anal canal cancer treatment: a single centre retrospective study.  
*Digestive and Liver Disease*, 2014, vol. 46, no 5, p. 460–464.
9. **ALRUBAI, Alaa Mobder Mohammed, AL–NAQQASH, Manwar Abdulelah, et ALSHEWERED, Ahmed Salih.**  
Epidemiological and prognostic single center study of anal carcinoma. *Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)*, 2020, vol. 40, p. 202–208.

10. **LERMAN, Jacques, HENNEQUIN, Christophe, ETIENNEY, Isabelle, et al.**  
Impact of tobacco smoking on the patient's outcome after (chemo) radiotherapy for anal cancer.  
*European Journal of Cancer*, 2020, vol. 141, p. 143–151.
11. **GUREN, Marianne Grønlie, AAGNES, Bjarte, NYGÅRD, Mari, et al.**  
Rising incidence and improved survival of anal squamous cell carcinoma in Norway, 1987–2016.  
*Clinical colorectal cancer*, 2019, vol. 18, no 1, p. e96–e103.
12. **BENTZEN, Anne Gry, GUREN, Marianne G., VONEN, Barthold, et al.**  
Faecal incontinence after chemoradiotherapy in anal cancer survivors: long-term results of a national cohort.  
*Radiotherapy and oncology*, 2013, vol. 108, no 1, p. 55–60.
13. **DELHORME, Jean-Baptiste, ANTONI, Delphine, MAK, Kimberley S., et al.**  
Treatment that follows guidelines closely dramatically improves overall survival of patients with anal canal and margin cancers.  
*Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2016, vol. 101, p. 131–138.
14. **LU, Yong, WANG, Xiaohao, LI, Peiyang, et al.**  
Clinical characteristics and prognosis of anal squamous cell carcinoma: a retrospective audit of 144 patients from 11 cancer hospitals in southern China.  
*BMC cancer*, 2020, vol. 20, no 1, p. 1–13.
15. **VALVO, Francesca, CIURLIA, Elisa, AVUZZI, Barbara, et al.**  
Cancer of the anal region.  
*Critical reviews in oncology/hematology*, 2019, vol. 135, p. 115–127.
16. **CLARK, Matthew A., HARTLEY, Andrew, et GEH, J. Ian.**  
Cancer of the anal canal.  
*The lancet oncology*, 2004, vol. 5, no 3, p. 149–157.
17. **Tarrerias, Anne-Laure.**  
"Le point de vue du proctologue sur la prise en charge de formes précoces des carcinomes épidermoïdes du canal anal et des lésions de néoplasie intraépithéliales."  
*Cancéro digest* (2011).
18. **MORTON, Michael, MELNITCHOUK, Nelya, et BLEDAY, Ronald.**  
Squamous cell carcinoma of the anal canal.  
*Current problems in cancer*, 2018, vol. 42, no 5, p. 486–492.

19. **DALING, Janet R., MADELEINE, Margaret M., JOHNSON, Lisa Godefroy, et al.**  
Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer.  
*Cancer*, 2004, vol. 101, no 2, p. 270–280.
20. **NELSON, Valerie M. et BENSON, Al B.**  
Epidemiology of anal canal cancer.  
*Surgical Oncology Clinics*, 2017, vol. 26, no 1, p. 9–15.
21. **HOLLY, Elizabeth A., WHITTEMORE, Alice S., ASTON, Diana A., et al.**  
Anal cancer incidence: genital warts, anal fissure or fistula, hemorrhoids, and smoking. *JNCI*:  
*Journal of the National Cancer Institute*, 1989, vol. 81, no 22, p. 1726–1731.
22. **KELLER, Kandyce, RAMOS–CARTAGENA, Jeslie M., GUIOT, Humberto M., et al.**  
Association of smoking with anal high–risk HPV infection and histologically confirmed anal high–grade squamous intraepithelial lesions among a clinic–based population in Puerto Rico.  
*Cancer treatment and research communications*, 2022, vol. 30, p. 100503.
23. **GRABAR, Sophie, COSTAGLIOLA, Dominique, et BOUVIER, Anne–Marie.**  
Épidémiologie du cancer de l’anus.  
*Cancéro digest*, 2011.
24. **BAUER, Pierre, FLÉJOU, Jean–François, ETIENNEY, Isabelle, et al.**  
Prospective single–center observational study of routine histopathologic evaluation of macroscopically normal hemorrhoidectomy and fissurectomy specimens in search of anal intraepithelial neoplasia.  
*Diseases of the Colon & Rectum*, 2015, vol. 58, no 7, p. 692–697.
25. **GUIGUET, Marguerite, BOUÉ, François, CADRANEL, Jacques, et al.**  
Clinical Epidemiology Group of the FHDH–ANRS CO4 cohort: Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH–ANRS CO4): a prospective cohort study.  
*Lancet Oncol* 2009, 10 (12): 1152–1159. Pre–pu. 2009.
26. **GIRODET, J.**  
Cancers de l’anus.  
*Pelvi–périnéologie*. Springer, Paris, 2005. p. 439–447.



27. **Maus W. Stearns, Carlos Macher, Stephen S. Ernberg, James Dodruff, Fadi Attiyeh,**  
Cancer of the anal canal, Current Problems.  
Cancer, Volume 4, Issue 12, 1980, Pages 1–44.
28. **BULL–HENRY, Kathy, MORRIS, Bridget, et BUCHWALD, Ulrike K.**  
The importance of anal cancer screening and high-resolution anoscopy to gastroenterology practice.  
*Current opinion in gastroenterology*, 2020, vol. 36, no 5, p. 393-401.
29. **ISLAMI, Farhad, FERLAY, Jacques, LORTET–TIEULENT, Joannie, et al.**  
International trends in anal cancer incidence rates.  
*International journal of epidemiology*, 2017, vol. 46, no 3, p. 924-938.
30. **Atlan D, Fabre E, Maingon P, Penna C.**  
Les cancers digestifs : côlon, rectum, canal anal. Bulletin du Cancer. Vol 87, 21–32, FMC 4, Septembre 2000.
31. **YOUNG, Anne N., JACOB, Elizabeth, WILLAUER, Patrick, et al.**  
Anal cancer.  
*Surgical Clinics*, 2020, vol. 100, no 3, p. 629–634.
32. **WILKINSON, J. R., MORRIS, E. J. A., DOWNING, A., et al.**  
The rising incidence of anal cancer in England 1990–2010: a population-based study.  
*Colorectal Disease*, 2014, vol. 16, no 7, p. O234–O239.
33. **MOREAU, M. V. et PEIFFERT, D.**  
Cancer du canal anal.  
*Thérapeutique du cancer*. Springer, Paris, 2011. p. 387–399.
34. **KOCHHAR, Rohit, PLUMB, Andrew A., CARRINGTON, Bernadette M., et al.**  
Imaging of anal carcinoma.  
*American Journal of Roentgenology*, 2012, vol. 199, no 3, p. W335–W344.
35. **AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, et al.**  
Anal canal. *AJCC cancer staging manual*.  
Springer, New York, NY, 2002. p. 125–130..
36. **Ciombor, Kristen K., Randy D. Ernst, and Gina Brown.**  
"Diagnosis and diagnostic imaging of anal canal cancer."  
*Surgical Oncology Clinics* 26.1 (2017): 45–55.

37. **MOUREAU-ZABOTTO, Laurence, VENDRELY, Veronique, ABRAMOWITZ, Laurent, et al.**  
Anal cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SNFCP).  
*Digestive and Liver Disease*, 2017, vol. 49, no 8, p. 831-840.
38. **SCHERRER, A., REBOUL, F., MARTIN, D., et al.**  
CT of malignant anal canal tumors.  
*Radiographics*, 1990, vol. 10, no 3, p. 433-453.
39. **SABOO, Sachin S., ZUKOTYNSKI, Katherine, SHINAGARE, Atul B., et al.**  
Anal carcinoma: FDG PET/CT in staging, response evaluation, and follow-up.  
*Abdominal imaging*, 2013, vol. 38, no 4, p. 728-735..
40. **Mistrangelo M, Pelosi E, Bello` M, et al.**  
(2012) Role of positron emission tomography-computed tomography in the management of anal cancer.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 84(1):66-72.
41. **COTTER, Shane E., GRIGSBY, Perry W., SIEGEL, Barry A., et al.**  
FDG-PET/CT in the evaluation of anal carcinoma.  
*International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 2006, vol. 65, no 3, p. 720-725.
42. **Licitra, Lisa. et al.**  
"Cancer of the anal region."  
*Critical reviews in oncology/hematology* 43.1 (2002): 77-92.
43. **Brierley, J.D., Gospodarowicz, M.K. and Wittekind, C.**  
(eds), 2017. *TNM classification of malignant tumours*.  
John Wiley & Sons.
44. **URONIS, Hope E. et BENDELL, Johanna C.**  
Anal cancer: an overview.  
*The Oncologist*, 2007, vol. 12, no 5, p. 524-534.
45. **SAUTER, Matthias, KEILHOLZ, Georg, KRANZBÜHLER, Helmut, et al.**  
Presenting symptoms predict local staging of anal cancer: a retrospective analysis of 86 patients.  
*BMC gastroenterology*, 2016, vol. 16, no 1, p. 1-7.

46. **COTTER, Shane E., GRIGSBY, Perry W., SIEGEL, Barry A., et al.**  
FDG-PET/CT in the evaluation of anal carcinoma.  
*International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 2006, vol. 65, no 3, p. 720-725.
47. **PEIFFERT, D.**  
Radiochimiothérapie du cancer épidermoïde du canal anal.  
*Annales de chirurgie*. Elsevier Masson, 2000. p. 717-725.
48. **VENDRELY, Véronique.**  
Prise en charge du carcinome épidermoïde du canal anal.
49. **PEIFFERT, D., MOREAU-CLAEYS, M.-V., TOURNIER-RANGEARD, L., et al.**  
Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des cancers de l'anus.  
*Cancer/Radiothérapie*, 2011, vol. 15, no 6-7, p. 549-554.
50. **PEIFFERT, D., CRÉHANGE, G., VENDRELY, V., et al.**  
Radiothérapie des cancers du canal anal.  
*Cancer/Radiothérapie*, 2016, vol. 20, p. S183-S188.
51. **UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party.**  
"Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin."  
*The Lancet* 348.9034 (1996): 1049-1054.
52. **Fesneau, M., É. Champeaux-Orange, and C. Hennequin.**  
"Cancer du canal anal."  
*Cancer/Radiothérapie* 14 (2010): S120-S126.
53. **Goodman, Karyn A., Lisa A. Kachnic, and Brian G. Czito.**  
"Cancer of the Anal Canal."  
*Abeloff's Clinical Oncology*. Elsevier, 2020. 1300-1313..
54. **Gunderson L, Moughan J, Ajani J, et al.**  
Anal carcinoma: impact of TN category of disease on survival, disease relapse, and colostomy failure in the US gastrointestinal intergroup RTOG 98-11 phase 3 trial.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;87(4): 638-645.
55. **Ben-Josef E, Moughan J, Ajani J, et al.**  
Impact of overall treatment time on survival and local control in anal cancer: a pooled data analysis of radiation therapy oncology group trials 87-04 and 98-11.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;28(34).

56. **Moureau-Zabotto L, Vendrely V, Abramowitz L, Borg C, Francois E, Goere D, Huguet F, Peiffert D, Siproudhis L, Ducreux M, Bouché O.**  
Anal cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SNFCP).  
Dig Liver Dis. 2017 Aug;49(8):831-840.
57. **Ludmir, E. B., Kachnic, L. A., & Czito, B. G. (2017).**  
Evolution and Management of Treatment-Related Toxicity in Anal Cancer.  
Surgical Oncology Clinics of North America, 26(1), 91-113. doi:10.1016/j.soc.2016.07.004.
58. **Provencher, Sawyna, et al.**  
"Quality of life and tumor control after short split-course chemoradiation for anal canal carcinoma."  
Radiation Oncology 5.1 (2010): 1-8.
59. **Sischy B, Dogget RLS, Krall JM, Taylor DG, Sause WT, Lipsett JA.**  
Definitive irradiation and chemotherapy for radiosensitization in management of anal carcinoma: interim report on Radiation Therapy Oncology Group study N° 8314.  
J Nat Can Inst 1989 ; 81 : 850-6.
60. **Michaelson RA, Magill G, Quan SHQ, Leaming RH, Nikrui M, Stearns MV.**  
Preoperative chemotherapy and radiation therapy in the management of anal epidermoid carcinoma.  
Cancer 1983 ; 51 : 390-5.
61. **Cummings BJ, Keane TJ, O'Sullivan B, Wong CS, Catton CN.**  
Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-Fluorouracil with and without Mitomycin C.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991 ; 21 : 1115-25..
62. **Flam M, John MJ, Mowry PA, Lovalvo LJ, Ramalho LD, Wade J.**  
Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus.  
Dis Colon Rectum 1987 ; 30 : 495-502.
63. **Habr-Gamma A, Da Silva E, Sousa AH, Nadalin W, Gansl R, Da Silva JH, et al.**  
Epidermoid carcinoma of the anal canal. Results of treatment by combined chemotherapy and radiation therapy.  
Dis Colon Rectum 1989 ; 32 : 773-7..

64. **Hughes LL, Rich TA, Delclos L, Ajani JA, Martin RG.**  
Radiotherapy for anal cancer.  
Experience from 1979-1987.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989 ; 17 : 1153-60.
65. **Marti MC, Pipard G.**  
Epidermoid carcinoma of the anal canal. Value of a multidisciplinary approach.  
Chirurgie 1989 ; 115 : 715-22.
66. **Tanum G, Tveit K, Karlsen KO, Hauer-Jensen M.**  
Chemotherapy and radiation Therapy for Anal Carcinoma. Cancer 1991 ; 67 : 2462-6.
67. **Rich, Tyvin A., et al.**  
"Chemoradiation therapy for anal cancer: radiation plus continuous infusion of 5-fluorouracil with or without cisplatin."  
*Radiotherapy and Oncology* 27.3 (1993): 209-215.
68. **MYERSON.R., KARNELL.L, MENCK.H.**  
The national cancer data base report on carcinoma of the anus.  
Cancer. 1997, 80: 805-815.
69. **NICASTRO.M.**  
Etude comparative de deux marqueurs tumoraux: le squamifères cell carcinoma tumor antigen 4 (SCCTA4) et le cytokeratin fragment 21-1(CYFRA 21-1) dans le cancer epidermoide du canal anal.  
Thèse. Med. Nice.1996.
70. **Tournier-Rangeard, L., et al.**  
"Long-term results and prognostic factors of squamous cell carcinoma of the anal canal treated by irradiation."  
*Cancer Radiotherapie: Journal de la Societe Francaise de Radiotherapie Oncologique* 11.4 (2007): 169-177..
71. **DENIAUD-ALEXANDRE, Elisabeth, TOUBOUL, Emmanuel, TIRET, Emmanuel, et al.**  
Results of definitive irradiation in a series of 305 epidermoid carcinomas of the anal canal.  
*International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 2003, vol. 56, no 5, p. 1259-1273.
72. **Chapet, Olivier, et al.**  
"Prognostic value of tumor regression evaluated after first course of radiotherapy for anal canal cancer."  
*International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 63.5 (2005): 1316-1324.

73. **Flam, Marshall, et al.**  
"Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study."  
*Journal of Clinical Oncology* 14.9 (1996): 2527–2539.
74. **Alfa-Wali, Maryam, et al.**  
"Surgical excision alone for stage T1 anal verge cancers in people living with HIV."  
*European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 42.6 (2016): 813–816.
75. **Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD, et al.**  
Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment, and outcomes.  
*Cancer* 1999;85:1686–93.
76. **Faynsod M, Vargas HI, Tolmos J, et al.**  
Patterns of recurrence in anal canal carcinoma.  
*Arch Surg* 2000;135:1090–3; discussion 1094–5.
77. **Boman BM, Moertel CG, O'Connell MJ, et al.**  
Carcinoma of the anal canal. A clinical and pathologic study of 188 cases.  
*Cancer* 1984;54:114–25.
78. **Frost DB, Richards PC, Montague ED, et al.**  
Epidermoid cancer of the anorectum.  
*Cancer* 1984; 53:1285–93.
79. **Chakrabarti, Sakti, et al.**  
"Local excision for patients with stage I anal canal squamous cell carcinoma can be curative."  
*Journal of gastrointestinal oncology* 10.2 (2019): 171.
80. **Papillon J, Montbarbon JF.**  
Epidermoid carcinoma of the anal canal. A series of 276 cases.  
*Dis Colon Rectum* 1987 ; 30 : 324– 33.
81. **Salmon RJ, Fenton J, Asselain B, Mathier G, Girodet J, Durand J, et al.**  
Treatment of epidermoid anal cancer.  
*Am J Surg* 1984 ; 147 : 43–8.
82. **Eschwege F, Lasser P, Chavy A, Wilbault P, Kac J, Rougier P, et al.**  
Squamous cell carcinoma of the anal canal: treatment by external beam irradiation.  
*Radiother Oncol* 1985;4: 145–50.

- 83. Touboul E, Schlienger M, Buffat L, Lefkopoulos D, Pene F, Parc R, et al.**  
Epidermoid carcinoma of the anal canal. Results of curative-intent therapy in a series of 270 patients.  
*Cancer* 1994 ; 73 : 1569-79.
- 84. Allal AS, Mermillod B, Roth AD, Mart MC, Kurtz JM, et al.**  
The impact of treatment factors on local control in T2-T3 anal carcinomas treated by radiation with or without chemotherapy.  
*Cancer* 1997 ; 79 : 2329-35..
- 85. Wagner JP, Mahe MA, Romestaing P, Rocher FP, Berger C, Trillet-Leboir V, et al.**  
Radiation therapy on the conservative treatment of carcinoma of the anal canal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994 ; 29 : 17-23.
- 86. Peiffert D, Bey P, Pernot M, Guillemin F, Luporsi E, Hoffstetter S, et al.**  
Conservative treatment by irradiation of epidermoid cancers of the anal canal: prognostic factors of tumoral control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 ; 37 : 313-24.
- 87. Peiffert, Didier, et al.**  
"Induction chemotherapy and dose intensification of the radiation boost in locally advanced anal canal carcinoma: final analysis of the randomized UNICANCER ACCORD 03 trial." *J Clin Oncol* 30.16 (2012): 1941-8.
- 88. Olivatto, Luis O., et al.**  
"Mitomycin-C-or cisplatin-based chemoradiotherapy for anal canal carcinoma: long-term results."  
*International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 79.2 (2011): 490-495
- 89. Ajani, Jaffer A., et al.**  
"Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial."  
*Jama* 299.16 (2008): 1914-1921.
- 90. Gunderson, Leonard L., et al.**  
"Long-term update of US GI intergroup RTOG 98-11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin."  
*Journal of clinical oncology* 30.35 (2012): 4344.

91. **UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party.**  
"Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin."  
The Lancet 348.9034 (1996): 1049-1054.
  
92. **Holliday, Emma B., et al.**  
"Extended-field chemoradiation therapy for definitive treatment of anal canal squamous cell carcinoma involving the para-aortic lymph nodes."  
*International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 102.1 (2018): 102-108.
  
93. **Morelli, F., et al.**  
"10 CHEMORADIATION THERAPY FOR CARCINOMA OF THE ANAL CANAL."  
Cancer Treatment Reviews 36 (2010): S97-S98.
  
94. **Rousseau Jr, Dennis L., et al.**  
"Squamous cell carcinoma of the anal canal." *Surgical Oncology* 14.3 (2005): 121-132.
  
95. **FLAM, Marshall, JOHN, Madhu, PAJAK, Thomas F., et al.**  
Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study.  
*Journal of Clinical Oncology*, 1996, vol. 14, no 9, p. 2527-2539.
  
96. **MINSKY, B. D., HOFFMAN, J. P., et KELSEN, D. P.**  
Cancer of the anal region.  
*Cancer: Principles & Practice of Oncology, Sixth Edition. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins*, 2001, p. 1319-1342.
  
97. **Wolfe HRI.**  
The management of metastatic inguinal adenitis in epidermoid carcinoma of the anus.  
*Proc R Soc Med* 1961;61: 626-31.
  
98. **Greenall MJ, Magill G, Quan SHQ.**  
Recurrent epidermoid carcinoma of the anus.  
*Cancer* 1986;57:1437-41.
  
99. **Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, et al.**  
Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European organization for research and treatment of cancer radiotherapy and gastrointestinal cooperative groups.  
*J Clin Oncol* 1997;15:2040-9.



100. **Brunet R, Sadek H, Vignoud J, Becouarn Y, François E, Mahjoubi M, et al.**  
Cisplatin (P) and 5 fluorouracil (5 FU) for the neoadjuvant treatment (Tt) of epidermoid anal canal carcinoma (EACC) [abstract].  
Proc Am Soc Clin Oncol 1990;9: 104.
101. **Kabarriti, Rafi, et al.**  
"On the impact of HPV status and radiation dose on survival in a large cohort of anal cancer patients."  
*Radiotherapy and Oncology*. Vol. 133. ELSEVIER HOUSE, BROOKVALE PLAZA, EAST PARK SHANNON, CO, CLARE, 00000, IRELAND: ELSEVIER IRELAND LTD, 2019.
102. **Johnson, Lisa G., et al.**  
"Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000."  
*Cancer* 101.2 (2004): 281-288.
103. **AJANI, Jaffer A., WINTER, Kathryn A., GUNDERSON, Leonard L., et al.**  
Prognostic factors derived from a prospective database dictate clinical biology of anal cancer: the intergroup trial (RTOG 98-11).  
*Cancer*, 2010, vol. 116, no 17, p. 4007-4013.
104. **Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Tiret E, et al:**  
Results of definitive irradiation in a series of 305 epidermoid carcinomas of the anal canal.  
*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56:1259-1273, 2003.
105. **DAS, Prajnan, CRANE, Christopher H., ENG, Cathy, et al.**  
Prognostic factors for squamous cell cancer of the anal canal.  
*Gastrointestinal cancer research: GCR*, 2008, vol. 2, no 1, p. 10.
106. **Salmon RJ, Zafrani B, Labib A, et al.**  
Prognosis of cloacogenic and squamous cancers of the anal canal.  
*Dis Colon Rectum* 29:336-340, 1986.
107. **Dougherty BG, Evans HL.**  
Carcinoma of the anal canal: a study of 79 cases.  
*Am J Clin Pathol* 83:159-164, 1985.
108. **Singh R, Nime F, Mittelman A.**  
Malignant epithelial tumors of the anal canal.  
*Cancer* 48:411-415, 1981.

109. **URBUTE, Aivara, RASMUSSEN, Christina Louise, BELMONTE, Federica, et al.**  
Prognostic significance of HPV DNA and p16INK4a in anal cancer: A systematic review and meta-analysis.  
*Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2020, vol. 29, no 4, p. 703–710.
110. **GAUTHÉ, Mathieu, RICHARD-MOLARD, Marion, RIGAULT, Eugénie, et al.**  
Prognostic value of serum CYFRA 21-1 in patients with anal canal squamous cell carcinoma treated with radio (chemo) therapy.  
*BMC cancer*, 2018, vol. 18, no 1, p. 1–8.
111. **Abbes Orabi, Nora, et al.**  
"Salvage surgery for anal squamous carcinoma: Abdominoperineal resection, perineal colostomy."  
*Colon and Rectum* 5 (2011): 72.
112. **ENG, Cathy, CHANG, George J., YOU, Y. Nancy, et al.**  
The role of systemic chemotherapy and multidisciplinary management in improving the overall survival of patients with metastatic squamous cell carcinoma of the anal canal.  
*Oncotarget*, 2014, vol. 5, no 22, p. 11133.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.  
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية  
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه  
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

دور العلاج الكيميائي والإشعاعي  
في علاج سرطان القناة الشرجية, تجربة قسم الأورام  
والعلاج الإشعاعي بالمستشفى الجامعي محمد السادس  
بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/09/28  
من طرف

السيد سهير يوسف

المزداد في 1995/09/11

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمت الأساسية:

قناة الشرج - العلاج الكيميائي الإشعاعي - سرطان الخلايا الحرشفية - العلاج الإشعاعي

اللجنة

الرئيس

خ. كراتي

السيدة

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

المشرف

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في علاج الأورام و العلاج الإشعاعي

الحكام

خ. رباني

السيد

أستاذ في جراحة الجهاز الهضمي

ز. سملاي

السيدة

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي