



4ème Réunion Paris – Ile-de-France :
état de l'Art en Endoscopie Digestive
2 octobre 2004, Pavillon Gabriel, Paris

CANCER EPIDERMOIDE ANAL ET INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES



Docteur Patrick Atienza,
GH Diaconesses - Croix Saint-Simon, Paris

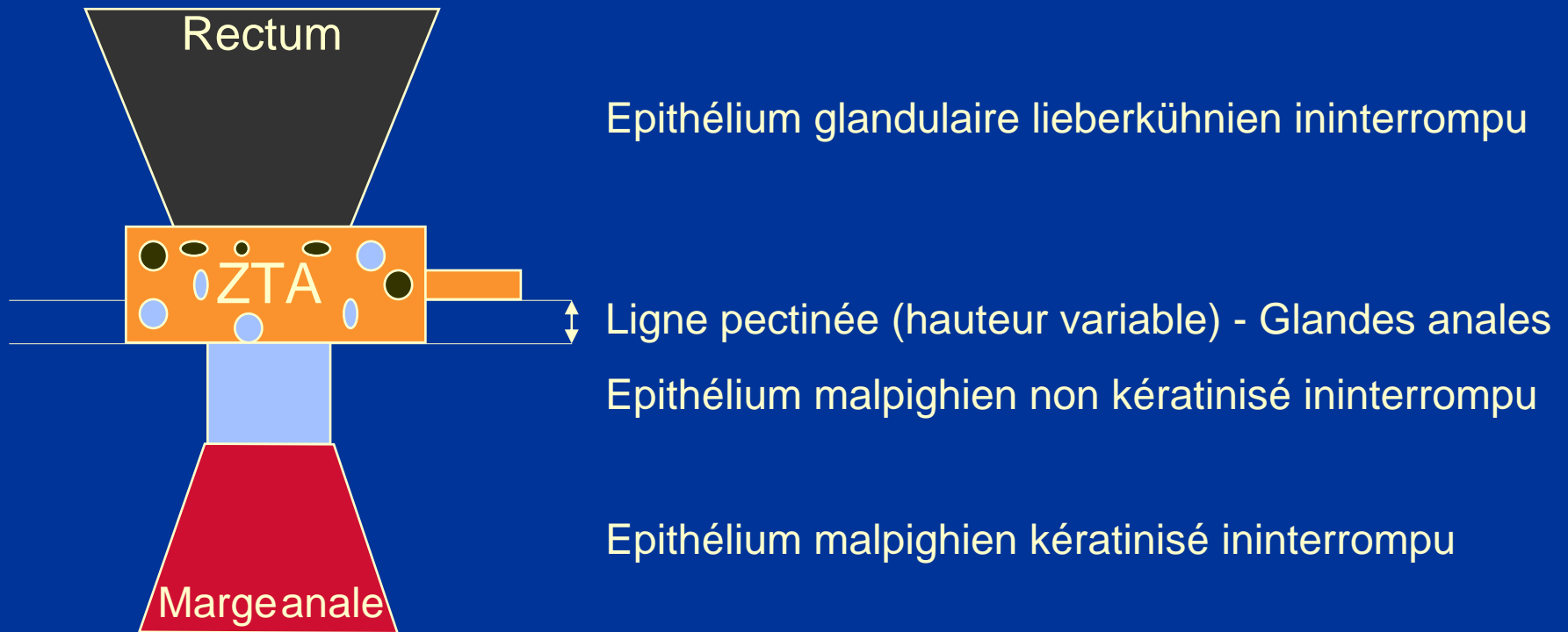
Plan

- Le carcinome épidermoïde de l'anūs
- L'infection à HPV de l'anūs
- La co-infection HPV et VIH
- La relation HPV - carcinome épidermoïde de l'anūs

Plan

- Le carcinome épidermoïde de l'anūs
- L'infection à HPV de l'anūs
- La co-infection HPV et VIH
- La relation HPV - carcinome épidermoïde de l'anūs

La zone transitionnelle anale (1)



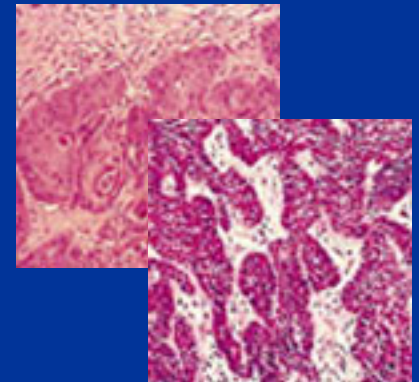
La zone transitionnelle anale (2)



Les carcinomes épidermoïdes (CE) viennent de la zone transitionnelle anale et de la muqueuse sous-jacente

Selon l'OMS, 3 sous-types :

- CE à grandes cellules kératinisantes
- CE à grandes cellules non kératinisantes
- Carcinome basaloïde à petites cellules



Les différents types anatomiques

- **Carcinome épidermoïde** :
fréquence (3 % des tumeurs anorectales)
- Condylome malin,
tumeur de Büschke-Lowenstein
- Maladie de Bowen, maladie de Paget
- **Adénocarcinome ano-rectal**
- Adénocarcinome colloïde
- Mélanome malin
- Lymphome
- Cancers secondaires à localisation anale

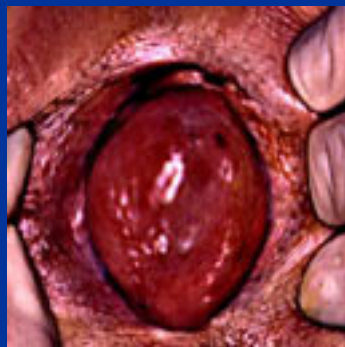
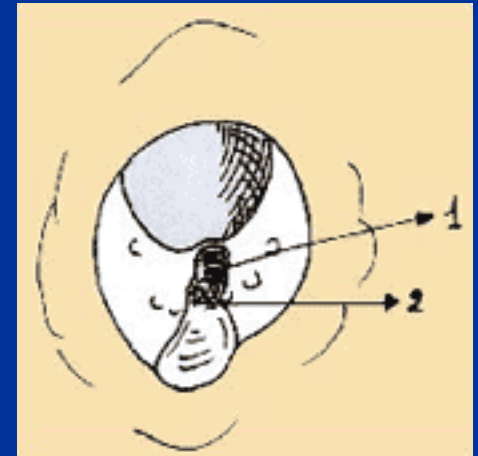


Présentation clinique

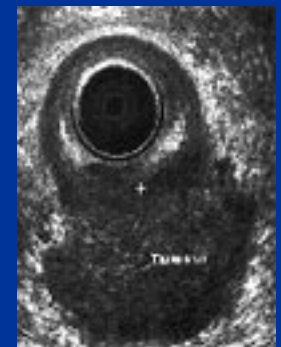
- Signes révélateurs non spécifiques
- Aspects macroscopiques variés



« Pseudo-Fissure »



→ Histologie +



Classification actualisée des dysplasies anales

« Anal Intraepithelial Neoplasia : AIN »

- ACIN : anal canal intraepithelial neoplasia
- PSIN : perianal skin intraepithelial neoplasia
 - grade I : dysplasie légère
 - grade II : dysplasie modérée
 - grade III : dysplasie sévère
- Abandonner cancer *in situ* / stade 0 / intra-épithélial : AIN sévère
- CE = CE invasif = franchissement de la membrane basale
- Maladie de Bowen = PSIN de grade III



Plan

- Le carcinome épidermoïde de l'anous
- L'infection à HPV de l'anous
- La co-infection HPV et VIH
- La relation HPV - carcinome épidermoïde de l'anous

Classification et détection des HPV

- Plus de 120 génotypes définis et identifiés
- Classés en fonction de leur potentiel oncogène :
 - HPV à haut risque : HPV 16, 18
 - HPV à bas risque : HPV 6, 11
- Détection de l'ADN :
 - technique de capture d'hybrides, Hybrid capture II *sd* : 5.000 molécules d'ADN viral
 - transfert hybridation (Southern blot) *sd* : 100.000 molécules d'ADN viral
 - PCR *sd* : 20 à 250 molécules d'ADN viral
- Sérologie

Condylomes



- Biopsie zone indurée
- Biopsie zone ulcérée
- Anatomopathologie complète de la pièce

Plan

- Le carcinome épidermoïde de l'anous
- L'infection à HPV de l'anous
- La co-infection HPV et VIH
- La relation HPV - carcinome épidermoïde de l'anous

Cancer du canal anal et infection à VIH

- Incidence du cancer anal chez MSM VIH- : 37/100.000
- Augmentation du risque de cancer anal chez MSM VIH+ d'un facteur 2
Goedert et al. Lancet 1998
- Risque relatif de cancer anal chez l'homosexuel masculin au stade SIDA par rapport à la population générale :
84,1 (46,4 - 152)
Melbye et al. Lancet 1994
- Entre 1979 et 1985 : incidence du cancer anal multipliée par 10 chez les hommes de 20 à 49 ans vivant à New York
Biggar et al. Int. J. Cancer 1989

Co-infection à HPV - VIH et dysplasies anales

- Altération de l'immunité locale :
 - parallèle à la charge virale
 - baisse dans la muqueuse anale des lymphocytes T CD4 et surtout des cellules de Langerhans
- Interaction moléculaire VIH - HPV :
 - gène *tat-1* du VIH ; protéine *E2* de l'HPV
 - protéine *E2* = régulateur négatif de la transcription de *E6* et *E7*
- Pathologie probablement sous-estimée et ignorée chez les homosexuels porteurs du VIH ?
- Augmentation du risque de cancer anal ?
- Infection sexuellement transmissible ou infection opportuniste dans le cadre de l'infection à VIH ?
- La restauration immunitaire sous trithérapie antirétrovirale a-t-elle un impact sur l'infection à HPV, les dysplasies et les néoplasies anales ?

Plan

- Le carcinome épidermoïde de l'anūs
- L'infection à HPV de l'anūs
- La co-infection HPV et VIH
- La relation HPV - carcinome épidermoïde de l'anūs

Histoire naturelle du carcinome épidermoïde anal

- Mal connue (délais d'infection par le HPV / CE : inconnus)
- Fréquence : rare, en augmentation (Etats-Unis : 1,5 % des cancers digestifs, 3.400 nouveaux cas en 2000)
- **Corrélations fortes :**
 - infections à papillomavirus
 - partenaires multiples (> 10)
 - antécédents d'IST
 - rapports anaux
 - antécédents de cancer du col, de la vulve et du vagin
 - immunodépression après greffe d'organes solides
- **Corrélations modérées :**
 - infection par le VIH*
 - corticothérapie au long cours
 - tabagisme

* C. Piketty et al. HIV-infected Intravenous Drug Users are at High Risk of Anal Squamous Intraepithelial Lesions Related to HPV Infection.

Filiation HPV - dysplasie - carcinome épidermoïde

- **Carcinogenèse :**
 - intégration du génome de l'HPV dans l'ADN cellulaire
 - HPV : 16 et 18
 - stimulation de la production de protéines de type précoce oncogéniques E6 et E7 qui fixent les protéines cellulaires p53 et pRb
 - dérégulation du cycle cellulaire
 - transformation cellulaire
- **Plusieurs difficultés**

CONCLUSION

- Histologie complète de toute ulcération suspecte anale
- Utilisation de la nouvelle classification histologique
- Nécessité d'un dépistage systématique des dysplasies anales (prise de conscience en France ?)
- Quel traitement optimal pour les dysplasies anales ?
- Renforcer l'information sur les IST et leur prévention



L : 48° 50' 40.8" N

G : 2° 23' 27.8" E