

Cancer anal et VIH

Josée Bourguignon, Hôpital des Diaconesses (Paris)

L'incidence du cancer anal est plus forte chez les personnes infectées par le VIH qu'en population générale. La prévention des infections sexuellement transmissibles, notamment à papillomavirus, et le dépistage des lésions anales sont les deux leviers privilégiés de la lutte contre cette maladie.

Incidence et facteurs de risque du cancer anal

Chez les personnes infectées par le VIH, le cancer anal est relativement rare. Cependant, son incidence a doublé depuis le début de l'épidémie.

Dans la population générale, la fréquence de ce type de cancer est de 1 pour 100 000 habitants. Il représente 1,5 % du total des cancers digestifs et 6 % des cancers colorectaux. L'incidence est augmentée de 35 fois chez les homosexuels masculins séronégatifs et de 84 fois chez les homosexuels masculins séropositifs.

Autrefois, le cancer anal était essentiellement féminin, avec un sex-ratio de 2 femmes pour 1 homme et un diagnostic moyen autour de 65 ans. Actuellement, on a deux pics de fréquence : chez les femmes, et chez les hommes avec un âge de découverte beaucoup plus précoce, aux alentours de 40 ans. Le sex-ratio est toujours « en faveur » des femmes : 1,4 femmes sont touchées pour un homme.

Les facteurs de risque accru sont les infections à papillomavirus (HPV), les partenaires sexuels multiples, les antécédents d'infections sexuellement transmissibles (IST), les rapports anaux, les antécédents de cancers du col de la vulve et du vagin qui multiplient le risque par 5, ainsi que l'immunodépression consécutive à une greffe d'organe solide, qui le multiplie par 10. En cas d'infection par le VIH, de corticothérapie au long cours ou de tabagisme, le risque est multiplié de 2 à 5.

La physiopathologie de ce cancer est liée au papillomavirus humain (famille des virus à verrues) dont il existe de multiples génotypes, environ 120. Certains sont particulièrement oncogènes comme les génotypes 16 et 18. Ces virus sont détectés dans 88 % des cancers de l'anus.

Evolution vers le cancer anal

Au départ, la présence de papillomavirus peut provoquer des condylomes, qui sont des sortes de petites verrues au niveau de l'anus, pouvant dégénérer en différents types de lésions dysplasiques. Ces lésions sont classées en lésions de bas grade (LSIL), c'est-à-dire qu'elles concernent un tiers de la muqueuse, le tiers supérieur, et en lésions de haut grade (HSIL) qui concernent des multiplications

cellulaires anormales sur toute la hauteur de la muqueuse. La séquence de développement du virus HPV au cancer est clairement établie. Elle commence par l'infection par le papillomavirus, l'apparition de condylomes, la survenue de LSIL, puis de HSIL, le développement d'un cancer ne dépassant pas la muqueuse (in situ), puis d'un cancer invasif.

L'incidence de l'infection à papillomavirus est très augmentée chez les séropositifs. Elle concerne plus de 70 % d'entre eux alors qu'elle est de 40 % dans la population générale. Le taux de virus est plus élevé, les génotypes sont plus nombreux, les condylomes résistent davantage aux traitements et la récurrence est plus fréquente. L'incidence des dysplasies est de la même façon nettement augmentée chez les séropositifs, et l'évolution de celles-ci est également plus rapide. Bien que la question de savoir s'il s'agit d'une co-infection ou d'une maladie opportuniste ne soit pas tranchée, l'infection par un génotype HPV à haut risque et une évolution plus rapide LSIL vers HSIL sont associées à un taux de CD4 généralement plus bas, même en l'absence de pratiques homosexuelles ou anales. Cela pourrait s'expliquer par une diminution de la réponse immunitaire cellulaire contre les onco-protéines du virus HPV.

La mise à disposition des traitements HAART ne semble curieusement pas avoir permis de réduire l'incidence de ces dysplasies. Cela peut s'expliquer par plusieurs raisons, notamment par la prolongation de la durée de vie et la reprise des rapports sexuels à risque.

Diagnostic et traitement

Le diagnostic du cancer anal est assez difficile : ce cancer peut, en effet, se présenter sous des formes multiples que l'on peut confondre avec d'autres affections. Il est typiquement constitué d'une lésion de la muqueuse épidermoïde, c'est-à-dire une lésion intermédiaire entre la peau et les muqueuses glandulaires située à 85 % dans le canal anal et à 15 % sur la marge anale. Il doit être recherché avant toute autre cause de lésions inhabituelles chez les homosexuels séropositifs ou chez les femmes ayant eu des dysplasies du col utérin. Le diagnostic est souvent tardif, en moyenne deux ans après l'apparition des premiers symptômes. L'échographie endo-anale est l'examen complémentaire de référence dans cette pathologie. Elle a donné lieu à une classification spécifique selon la région touchée par le cancer.

Le traitement consiste essentiellement en une radiothérapie. Il est particulièrement efficace et a remplacé l'amputation que l'on pratiquait autrefois. Les complications de la radiothérapie sont fréquentes (inflammation de la peau, de la vessie, du bas rectum), aiguës, et parfois tardives. Au-delà de 4 cm et/ ou en cas d'atteinte ganglionnaire, une chimiothérapie est associée à la radiothérapie. Lorsque le cancer présente des métastases, le traitement est avant tout une chimiothérapie.

La chirurgie est encore utilisée en première intention pour d'importantes fistules recto-vaginales (avec les autres traitements, les résultats fonctionnels sont mauvais) et, dans un deuxième temps, pour les maladies résiduelles après radiothérapie, les récurrences ou en cas de mauvais résultat fonctionnel après un premier traitement (incontinence).

La surveillance de ce cancer doit être systématique et prolongée (tous les 3 à 6 mois), puisque 20 % des patients récidivent après quatre ans.

Le pronostic est lié à la radiosensibilité et à la taille de la tumeur. Lorsque le cancer est in situ (localisé à la muqueuse) et la tumeur inférieure à 4 cm, la survie à 5 ans est de presque 100 % et la conservation de la fonctionnalité anale de plus de 90 %. Pour une tumeur de 2 à 5 cm sans ganglion, la survie à 5 ans est de 80 %. Lorsqu'elle est de 5 cm ou touche les organes du voisinage, elle est de 52 %, mais chute avec la présence d'adénopathies et de métastases. L'âge, le sexe ou la présence d'HPV n'influencent pas ce pronostic. En revanche, le pronostic est fonction du taux de CD4 chez les séropositifs. En dessous de 200 CD4, le risque de toxicité des traitements est majoré et la chance de conservation du sphincter est compromise. Le pronostic est donc plus défavorable en cas de forte immunodépression au moment du traitement, mais il est amélioré par les traitements antirétroviraux puisque, au-delà de 500 CD4, le pronostic est identique à celui de la population générale.

Recommandations et perspectives

En conclusion, le cancer anal est à haut risque chez les séropositifs, surtout homosexuels masculins. Les traitements antirétroviraux, s'ils améliorent le pronostic, n'ont pas permis une réduction sensible de l'incidence d'apparition du cancer du canal anal. La meilleure voie est celle de la prévention, tant de l'infection à papillomavirus que des IST en général. Il est nécessaire de surveiller et traiter l'apparition de condylomes. L'arrêt du tabac est recommandé.

Pour tous les séropositifs, le dépistage systématique des stades précurseurs de l'infection est nécessaire par des examens proctologiques réguliers. En particulier, il devrait être bisannuel chez les hommes homosexuels ou chez les femmes en cas de dysplasie du col, annuel lorsque le compte de CD4 est diminué.

Parmi les interventions possibles, on peut envisager :

- le traitement chirurgical des lésions in situ ;

- un suivi rapproché des SIL (traitement à définir) ;
- l'utilisation de crèmes immuno-modulatrices (imiquimod, Aldara) ;
- la photothérapie ;
- l'intérêt des cytologies anales restent à préciser.

La vaccination anti-HPV, actuellement à l'étude, donne des résultats prometteurs. Elle pourrait permettre une protection des personnes séropositives vis-à-vis de l'infection à HPV et de l'évolution des lésions vers le cancer. □

