

# Dépistage du cancer anal: doit-on faire de même que pour le cancer du col utérin?

Drs CÉLINE DUVOISIN CORDOBA<sup>a</sup>, DANIEL CLERC<sup>a</sup>, ALICE VANONI<sup>a</sup>, BASILE PACHE<sup>a</sup>, MARTIN HÜBNER<sup>a</sup>, Prs NICOLAS DEMARTINES<sup>a</sup> et DIETER HAHNLOSER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2018; 14: 1-6

Les lésions de dysplasie anale sont des lésions de l'épithélium du canal anal secondaires à une infection persistante par un Papilloma Virus Humain (HPV). Certaines de ces lésions vont progresser vers le carcinome épidermoïde du canal anal. Le but de cet article est de décrire la classification de ces lésions précurseurs mais surtout de déterminer les groupes de patients à risques et de clarifier le dépistage et le suivi qui doit être instauré.

**Anal cancer screening: same as cancer of the cervix?**

*Anal dysplasia is usually caused by HPV infection and can lead to squamous anal cancer. The purpose of this article is to describe the classification of these precursor lesions but above all to identify the groups of patients at risk and to clarify the screening and follow-up that must be initiated.*

## L'INFECTION À HPV EST FRÉQUENTE

Le Papilloma Virus Humain (HPV) est responsable d'une des maladies sexuellement transmissibles (MST) les plus répandues dans le monde de nos jours. Au moins 75% des adultes sexuellement actifs ont été infectés par au moins un type de HPV génital à un moment donné. La majorité des individus infectés par le HPV sont asymptomatiques et le virus devient indétectable en un à deux ans. Toutefois, 10% des patients développent une infection persistante et ont de ce fait, un risque plus élevé de développer un cancer.<sup>1</sup> Actuellement, le HPV est responsable de 90% des cancers de l'anus, 65% des cancers vaginaux, 50% des cancers vulvaires et 35% des cancers pénis.<sup>1</sup>

Quels sont les défis futurs pour le traitement et le suivi de cette infection et quelles sont les personnes les plus à risque?

## L'INCIDENCE DU CANCER ANAL AUGMENTE

Le cancer du canal anal est une pathologie peu connue, mais son incidence est en nette augmentation ces dernières années. Chaque année, on note 200 nouveaux cas en Suisse. Selon des données épidémiologiques aux Etats-Unis et en

Europe, l'incidence pour une population VIH (virus de l'immunodéficience humaine) positive est de 42-137/100 000/an, un taux 30 à 100 fois supérieur à celui observé dans la population générale. Avant l'épidémie de VIH, l'incidence du cancer anal dans une population d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (*Men who have sex with men*, MSM) était estimée à 35/100 000/an, une incidence comparable à celle du cancer cervical avant la mise en place d'un dépistage systématique.

Dans la population VIH positive, le risque relatif d'avoir un cancer anal est de 6,8 pour les femmes et de 37,9 pour les hommes.<sup>2</sup> Les populations les plus à risque sont les MSM VIH positifs et les personnes immunodéprimées.<sup>3</sup>

## CLASSIFICATION DES LÉSIONS PRÉCURSEURS

Selon le système de Bethesda établi en 2001, les lésions cytologiques retrouvées au niveau de l'anus sont classées comme les lésions cervicales.<sup>4</sup>

Les lésions histologiques (*Anal Intraepithelial Neoplasia*, AIN) sont classées selon leur grade de sévérité:

AIN I  
AIN II  
AIN III

En raison de la confusion entre les appellations cytologiques et histologiques, beaucoup d'auteurs utilisent LGAIN (*Low-Grade Anal Intraepithelial Neoplasia*) pour AIN I et HGAIN (*High-Grade Anal Intraepithelial Neoplasia*) pour AIN II ou III pour décrire les lésions histologiques.<sup>5</sup>

Il existe deux sous-types de HPV, les HPV à haut-potentiel oncogénique (HR-HPV) qui sont les types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, et les HPV à bas risque (LR-HPV).

## HGAIN: PRÉCURSEUR DU CANCER ANAL

Les dysplasies intraépithéliales de haut grade (HGAIN) semblent être les précurseurs de cancers invasifs au niveau génital, comme démontré au travers d'une étude ayant comparé deux cohortes de patientes présentant des lésions CIN3 (*Cervical Intraepithelial Neoplasia grade 3*). La première cohorte a reçu un traitement adéquat et a développé 0,7% de cancer (incidence cumulée) sur un suivi de 30 ans,

<sup>a</sup> Service de chirurgie viscérale, CHUV, 1011 Lausanne  
celine.duvoisin@chuv.ch

TABLEAU 1

Différences entre le cancer du col utérin et le cancer anal

CMT: Chimiothérapie/Radiothérapie; HRA: High-resolution anoscopy.

Différences	Cancer cervical	Cancer anal
Population	Femme	Homme et femme
Incidence	En diminution	En augmentation
Prévalence: Population générale VIH positifs	8,1/100 000 5,6/100 000	0,8/100 000 70/100 000
Screening national Screening cytologique efficace	Oui Oui	Non Probablement, non prouvé
Matériel	Colposcopie	HRA
Age médian du diagnostic de cancer/ décès	48/57 ans	60/65 ans
Traitement du cancer: Précoce Avancé	Conisation Chirurgical ± CMT	Pas défini CMT

comparée à la deuxième cohorte qui n'a pas reçu de traitement et qui a présenté un taux de cancer 31,3%.<sup>6</sup> Cette étude serait bien évidemment considérée comme non éthique de nos jours et ne pourrait donc pas être reproduite pour évaluer le taux de cancérisation des lésions HGAIN. Ce taux reste encore inconnu, mais en tirant un parallèle, on peut facilement imaginer que détruire des lésions HGAIN avant leur transformation en cancer invasif est un moyen adéquat de prévention du cancer de l'anus. Malheureusement, il n'existe actuellement pas de consensus concernant la prise en charge et le suivi de ces lésions précancéreuses, et aucune directive sur la nécessité d'effectuer un dépistage des patients à haut risque n'a encore été publiée en Suisse<sup>7</sup> (tableau 1).

## VIH POSITIFS ET MSM: UNE POPULATION À RISQUE

Il est clairement démontré que les populations les plus à risque sont les patients VIH positifs, homo- ou bisexuels avec un taux d'infection à HPV de 72-90% et un taux de HGAIN de 43%.<sup>8,9</sup> Les femmes VIH positives ont 42% d'infection à HPV, avec un taux de HGAIN évalué à 9%.<sup>10,11</sup>

En Suisse, 575 nouveaux cas de VIH ont été déclarés en 2013, soit 8/100 000 personnes.<sup>12</sup> Une étude sur des patients VIH, incluant sept centres hospitaliers suisses et menée de 1988 à 2011, a montré que la majorité des cancers anaux se développe chez des patients VIH et MSM, avec une incidence au-dessus de 100/100 000 personnes par année.<sup>13</sup>

Contrairement à d'autres infections virales chez les personnes VIH positives, aucune étude n'a montré une différence statistiquement significative d'infection à HPV avant et après l'introduction d'un traitement antirétroviral efficace.<sup>14</sup>

Contrairement aux femmes, la prévalence du HPV chez les hommes MSM n'est pas liée à l'âge et reste stable de l'adolescence jusqu'à 50-60 ans.<sup>15</sup> Dans la population MSM, la prévalence de HGAIN prouvée par biopsie est incroyablement haute. Le taux de transformation en cancer anal n'est pas connu.

La prévalence de HGAIN chez les femmes VIH+ et VIH- est de respectivement 9 et 1%, sachant que les femmes ayant eu une autre néoplasie génitale présentent un risque dix fois plus élevé que les autres.<sup>10,11</sup>

Une étude suédoise sur une large population de transplantés a démontré un risque de développer un cancer quatre fois supérieur à la norme et dix fois supérieur pour les cancers anaux.<sup>3</sup>

Pour résumer, les facteurs de risque sont: MSM, VIH, un antécédent de dysplasie anogénitale et l'immunosuppression.

Les rapports anaux réceptifs, la non-compliance au traitement antirétroviral, un taux de lymphocytes CD4+ bas, l'infection par un HPV à haut potentiel oncogénique sont également des facteurs de risque chez les patients VIH+.<sup>16</sup>

## LE SCREENING EST EFFICACE

Les seules recommandations actuelles par rapport au screening sont celles éditées par *The New York State Department of Health AIDS Institute*, qui a débuté un programme en 2007. L'utilité d'un screening est un sujet controversé dans la littérature et des directives formelles n'ont pas été adoptées. En Suisse, aucun dépistage pour les populations à risque n'est mis en place pour le moment.

La prévention du cancer du canal anal et sa détection à un stade peu avancé sont importantes car cela a un grand impact sur la survie. En effet, un patient avec un cancer anal localisé présente un taux de survie d'environ 80% à cinq ans, mais si malheureusement la maladie est déjà métastatique, le taux de survie chute à 30%.<sup>15</sup>

## SCREENING: QUI, QUAND ET COMMENT?

La sensibilité de la cytologie cervicale est seulement d'environ 80%, mais pour minimiser l'impact négatif d'une telle sensibilité, les femmes se soumettent à un screening à intervalles réguliers, ce qui réduit la probabilité de faux négatif et augmente celle de détecter une néoplasie.

La cytologie anale a une sensibilité de 69 à 93% et une spécificité de 32 à 59% selon les études. Ces différences sont expliquées par la subjectivité des examens de comparaison (*High-resolution anoscopy* (HRA)), et analyse pathologique).

Une étude prospective avec une cohorte de plus de 400 patients a montré que la valeur prédictive positive augmentait de 38 à 78% sur un dépistage mené pendant deux ans. La valeur prédictive négative a également évolué de 46 à 79%.<sup>17</sup>

Malgré tout, une analyse de coûts/bénéfices a démontré une utilité du dépistage de certaines populations, notamment en effectuant un dépistage annuel chez les patients MSM VIH positifs et tous les deux ans chez les patients MSM VIH négatifs.<sup>18</sup> Une nouvelle publication, plus récente, propose que tout patient MSM VIH+ ayant été traité pour des lésions HGAIN soit suivi annuellement au moyen d'un examen HRA et d'une cytologie anale<sup>19</sup> (figures 1 et 2).

FIG 1

**Algorithme pour les patients présentant des facteurs de risque**

FR: facteurs de risque; HGAIN: High grade anal intraepithelial neoplasia; HRA: High-resolution anoscopy; LGAIN: Low grade anal intraepithelial neoplasia.

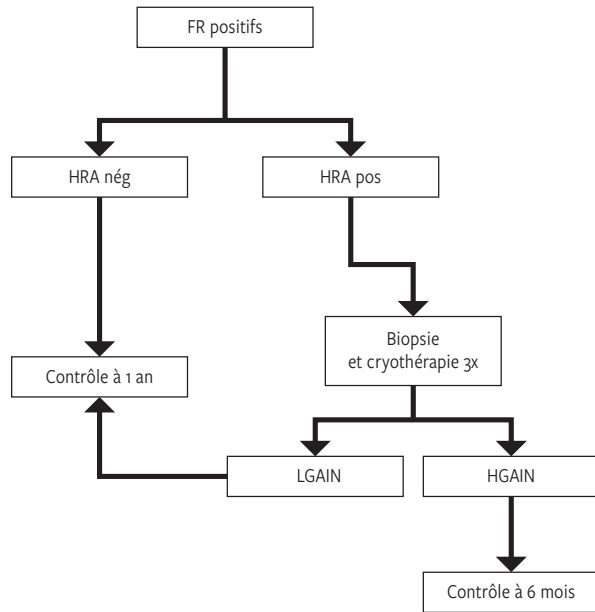
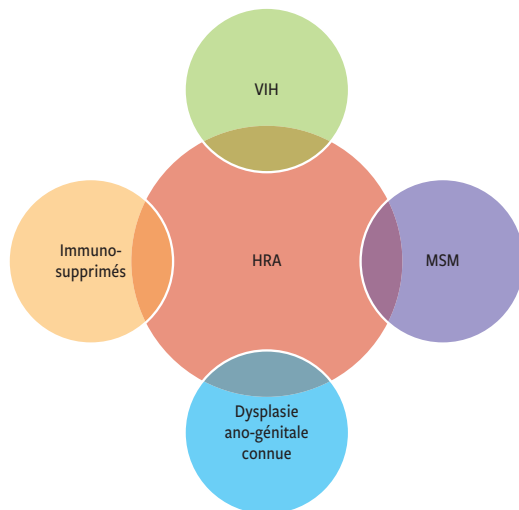


FIG 2

**Quel patient faut-il adresser pour une HRA?**

HRA: High-resolution anoscopy; MSM: Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (*Men who have sex with men*); VIH: virus de l'immunodéficience humaine.



## HIGH-RESOLUTION ANOSCOPY (HRA)

En plus de la cytologie anale, le dépistage comprend un examen HRA. Celui-ci commence par l'anamnèse qui doit comprendre la recherche de facteurs de risque décrits plus haut. La plupart des patients sont asymptomatiques, mais certains décrivent des symptômes aspécifiques comme des douleurs, un prurit, des saignements ou la présence d'une masse.

Le status comprend un examen externe approfondi à l'œil nu, puis avec la HRA après application d'acide acétique. L'examen se poursuit par la recherche de ganglions lymphatiques, puis par un toucher rectal. L'examen HRA a été développé en se basant sur la technique de la coloscopie. Tout comme cette dernière, il se pratique au cabinet, en position gynécologique.

En se basant sur le principe que les lésions dysplasiques blanchissent après application d'acide acétique (AA) lors d'une coloscopie, on applique de l'AA dans le canal anal. On introduit ensuite un anoscope transparent et on recherche à l'aide d'un microscope placé à environ 30 cm de l'anus, les lésions blanchissant à l'AA, ainsi que de subtiles modifications vasculaires. En cas de doute, une solution de Lugol peut être appliquée afin de faire la différence.

L'avantage de la HRA inclut la détection de lésions qui ne sont pas visibles à l'œil nu, la possibilité d'atteindre la zone de transition anorectale et au-dessus, de pouvoir prélever des biopsies et d'effectuer directement le traitement des lésions (tableau 2) et ainsi épargner la destruction de tissu inutile réduisant le risque de sténose anale.<sup>20</sup>

Les biopsies intra-anales ne sont généralement pas douloureuses et ne nécessitent pas d'anesthésie locale, contrairement aux biopsies périanales. Les patients peuvent se plaindre d'une faible extériorisation de sang lors du passage des prochaines selles et ce pour quelques jours; et les relations sexuelles anales devraient être évitées pendant 7-10 jours.

Selon une étude portant sur 246 patients, des complications surviennent dans moins de 4% des cas. Pour ces cas, un important saignement nécessitant une reprise chirurgicale a été nécessaire chez un patient, une sténose anale est apparue chez deux patients qui avaient été préalablement traités pour la même pathologie dans d'autres centres, et quatre patients ont présenté une fissure anale. Un patient a développé une cellulite au site d'injection de l'anesthésique.<sup>7</sup>

## TRAITEMENTS DES LÉSIONS SUSPECTES (tableau 2)

### Attitude expectative

L'hypothèse d'une attitude expectative est basée sur le fait que nous ne connaissons pas le taux de transformation de HGAIN en cancer invasif. On peut imaginer suivre les patients ayant des lésions de ce type pendant quelques années, jusqu'à leur progression ou disparition.

Il existe peu de littérature, mais une étude chez des patients VIH a montré que le taux de progression de HGAIN en cancer anal est de 11% en gardant une attitude expectative.<sup>21</sup>

Malheureusement à ce jour, il n'existe pas de traitement associé à un taux de récurrence bas.

### Traitements topiques

#### Imiquimod

L'imiquimod n'inhibe pas directement la réplication virale, c'est un immunomodulateur dont l'activité antivirale est liée

TABLEAU 2

## Traitements possibles

Traitements	Efficacité (clearance)	Taux de récurrence	Application	Avantages	Désavantages
<b>Imiquimod</b>	50% chez patient VIH	26-71% à 18-26 mois <sup>23,27</sup>	Périanal et <i>off-label</i> endoanal	• Appliqué par le patient	• Longue durée du traitement • Irritation locale
<b>Podophyllotoxine</b>	56% tous type de patients <sup>37</sup>	2-90% <sup>37</sup>	Périanal	• Appliqué par le patient	• Irritation locale
<b>Sinécatechines</b>	78% <sup>38</sup>	7% à 12 semaines <sup>25</sup>	Périanal	• Appliqué par le patient • Faible taux de récurrence sur un court suivi	• Traitement peut être long • Application 3 x/jour • Court suivi (12 semaines)
<b>5-Fluorouracil</b>	56% chez patients VIH <sup>26,27</sup>	58% à 18 mois <sup>26,27</sup>	Périanal et <i>off-label</i> endoanal	• Appliqué par le patient • Traitement de 3-4 semaines	• Irritation locale
<b>Cryothérapie</b>	Jusqu'à 96% <sup>28</sup>	25-39% <sup>39</sup>	Périanal et endoanal	• Traitement court • Peu douloureux • Peu coûteux • Efficace en intra-anal • Pas d'effet systémique	• Saignements • Matériel nécessaire
<b>Excision chirurgicale</b>	35-72% <sup>30</sup>	19-29% <sup>30</sup>	Périanal et endoanal	• Pour des lésions étendues ou non répondeuses	• Douleur • Saignements • Infections • Matériel chirurgical

au pouvoir inducteur des gènes d'IFN $\alpha/\beta$  et d'autres cytokines (IL-6, IL-8 et TNF $\alpha$ ) qui sont impliqués dans la stimulation d'une réponse immunitaire cellulaire locale, qui détruit les cellules infectées par le HPV.<sup>22</sup>

La forme commerciale de l'imiquimod (Aldara) se présente sous la forme d'une crème à 5% de principe actif, en sachets unidoses de 0,25 g. La posologie est de trois applications par semaine avant le coucher afin que la crème reste en contact six à dix heures avec la peau jusqu'à disparition des verrues génitales, ou pour une durée maximale de traitement de 16 semaines lors de chaque épisode de verrue. Chez les patients VIH, l'efficacité est d'environ 50% et le taux de récurrence est de 26% sur une médiane de 26 mois de suivi.<sup>23</sup>

#### Podophyllotoxine

La podophyllotoxine est un antimitotique. L'effet de la podophyllotoxine repose sur sa faculté d'inhiber la prolifération des cellules ayant subi une infection virale. L'effet thérapeutique sur les condylomes s'accompagne d'un processus nécrosant des cellules épidermiques et de certaines lésions de la couche supérieure de l'épiderme.

La forme commerciale de la podophyllotoxine est le Warix, il se présente sous la forme d'une solution alcoolique de couleur violette qu'il faut appliquer localement pendant trois jours consécutifs, deux fois par jour. Si des résidus de verrues sont encore présents sept jours environ après le traitement, la cure de trois jours peut être répétée, et ce jusqu'à quatre fois. L'efficacité est de 56% et les taux de récurrence sont très variables, entre 2-90%.<sup>24</sup>

#### Sinécatechines

Ce médicament constitué d'extrait de thé vert a montré une efficacité équivalente soit de 56% avec un taux de récurrence d'environ 7% sur un court suivi de 12 semaines.<sup>25</sup> Son mécanisme d'action n'est pas connu. Des études précliniques montrent une inhibition de la croissance des kératinocytes activés ainsi que des effets antioxydants au site d'application.

La forme commerciale se nomme Veregen. Elle s'applique trois fois par jour sur tous les condylomes acuminés externes de la région génitale et périanales. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la cicatrisation complète des condylomes acuminés, mais la durée totale ne doit pas dépasser 16 semaines au total.

#### 5-fluorouracile (5-FU)

Commercialisé sous le nom d'Efidix, ce médicament doit être appliqué une à deux fois par jour en couche fine sur les lésions pendant trois à quatre semaines, parfois plus selon la réponse cutanée. Le fluorouracile réduit la croissance tumorale en bloquant la synthèse de l'ADN. Il conduit à la formation d'un ARN dont la structure est défectueuse.

Dans une étude portant sur 46 hommes VIH positifs, 39% ont obtenu une réponse totale et 17% une réponse partielle. Six mois après la fin du traitement, le taux de récurrence était de 50%.<sup>26</sup>

Une seconde étude du même auteur, publiée en 2013, a comparé l'imiquimod, le 5-FU et l'électrocautérisation chez 156 hommes MSM VIH positifs. Le taux de récurrence a été évalué sur 45 patients à 18 mois de suivi et était de 71% pour l'imiquimod, 58% pour le 5-FU et 68% pour l'électrocautérisation. Cette étude a aussi évalué l'application intra-anale d'imiquimod et de 5-FU et a montré un taux de réponse relativement faible, soit respectivement 22 et 17% de réponses complètes et 15 et 17% de réponses partielles à quatre semaines de suivi.<sup>27</sup>

#### Traitements destructifs

##### Cryothérapie

La cryothérapie permet de brûler les lésions (en les congelant) par l'application d'une petite quantité d'azote liquide à -196 °C, directement sur la peau ou la muqueuse. Elle peut être effectuée au cabinet lors d'une consultation avec un suivi sur environ quatre semaines. C'est un traitement rapide

qui n'a pas d'effet systémique et qui est relativement peu coûteux.

Plusieurs études effectuées dans les années 1990 ont montré la faisabilité et l'efficacité de la cryothérapie, avec notamment une étude clinique sur 134 patients indiquant une clearance de 96% après six semaines versus 45% dans le groupe contrôle; malheureusement l'étude ne mentionne pas les pourcentages de récurrences.<sup>28</sup> Ce taux de récurrence peut être évalué au travers d'autres études ayant comparé la cryothérapie à d'autres traitements; il est estimé entre 25 et 39%.<sup>29</sup>

#### Chirurgie

L'excision large des lésions n'est plus vraiment une option sauf dans de rares cas de lésions très étendues ou en cas de non-réponse à d'autres traitements. La haute morbidité associée et un taux de récurrence relativement important ont fait reculer cette pratique. Il s'agissait d'effectuer une résection large de la région atteinte, tissu sain compris, et d'effectuer un avancement cutané, une cicatrisation secondaire, ou une greffe de peau avec ou sans stomie de dérivation.<sup>20</sup>

L'excision localisée de lésions visibles sous anesthésie locale est également une option. Le taux de clearance est variable (35-72%) et le taux de récurrence également (19-29%).<sup>30</sup>

#### Autres traitements

D'autres traitements comme l'acide tri ou bichloroacétique, le laser CO<sub>2</sub>, l'interféron, l'électrocautérisation et la thérapie photodynamique existent et leurs utilisations dépendent principalement de l'habitude du thérapeute et de la disponibilité du matériel. Les taux de clearance et de récurrence sont variables.<sup>20,24,31</sup>

## LE RÔLE DE LA VACCINATION EST ENCORE PEU CLAIR

Plusieurs vaccins existent actuellement, un vaccin bivalent (HPV 16 et 18) qui prévient 70% des cancers cervicaux et un vaccin quadrivalent (HPV 6, 11, 16, et 18) qui prévient 70% des cancers du col et 90% des condylomes anogénitaux. Depuis peu, un vaccin nonavalent (9 sous-types de HPV) est disponible.

Ces vaccins sont effectués à partir de neuf ans pour les filles et les garçons (avant le début de l'activité sexuelle) et sont généralement administrés en deux ou trois doses sur une période de six mois.<sup>32,33</sup>

Ces vaccins sont parfois utilisés dans les populations à risques (VIH, MSM, personnes immunodéprimées, etc.), avec une réduction de 50% des récurrences pendant deux ans chez les patients MSM VIH négatifs. Malheureusement, dans la population MSM VIH+ ceci n'a pas encore pu être démontré. La vaccination des populations à risques doit être discutée au cas par cas pour les personnes qui n'ont pas été vaccinées auparavant, car si une infection a été acquise avant la vaccination, cette dernière protège aussi d'une infection contre les autres types de virus couverts par le vaccin et peut même être efficace contre une réinfection.<sup>34</sup>

Les taux d'infection par le HPV sont à la baisse dans les pays où la vaccination a été mise en œuvre.

## SURVEILLANCE

Selon une enquête auprès de multiples chirurgiens et dermatologues, l'intervalle entre deux examens de contrôle devrait être de six mois pour les patients VIH- et de trois mois pour les patients VIH+.<sup>35</sup>

Bien qu'il soit largement accepté que les lésions AIN sont des préneoplasies, le taux de progression en cancer anal n'est pas connu. Une étude sur 72 patients a montré que 11% de lésions AIN non traitées ont évolué en cancer anal sur une période de huit ans et que 35% ont diminué de stade ou disparu. Il est donc impossible d'estimer le nombre de cancers prévenus en traitant le stade préneoplasique.


Dans une étude allemande portant sur 446 patients MSM VIH+, 35% avaient une dysplasie de haut grade, dont 15% détectées uniquement par HRA, la cytologie étant négative. Aucun des patients traités pour des lésions de haut grade n'a évolué en cancer anal durant la période de temps étudiée, hormis cinq patients qui ont refusé d'être traités pour des lésions HGAIN et ont progressé sur une médiane de 8,6 mois.<sup>36</sup>

Un des facteurs limitant la recherche est la taille du collectif. Même dans de grands centres, il est difficile d'obtenir de grands collectifs de patients, la plupart des études publiées concernent un collectif réuni en cinq à dix ans. Le cancer anal étant heureusement rare, il est difficile d'obtenir un nombre suffisant de patients pour calculer un NNT (*number-to-treat*). Une autre question se pose: est-il éthique de débiter des études randomisées en utilisant un traitement placebo quand on sait que lorsque les lésions AIN ne sont pas traitées, elles peuvent évoluer en un cancer invasif?

En se basant sur le principe de la coloscopie, le but de la HRA est donc de contrôler la maladie et un suivi rapproché est nécessaire surtout dans une population immunodéprimée, où les taux de récurrence sont élevés.

## CONCLUSION

Le dépistage du cancer anal dans une population à risque n'est pas encore implémenté de manière systématique en Suisse. Par analogie au cancer du col utérin, la prévention du développement du cancer anal par le dépistage et le traitement des lésions débutantes devraient être mis en place.

Conflit d'intérêts  
?????????? 



**IMPLICATIONS PRATIQUES**

- Le cancer anal est une maladie rare, mais les populations à risque (MSM, VIH, sujets immunosupprimés et/ou ayant eu des dysplasies anogénitales) ont au minimum une incidence 30 fois plus élevée que la population générale
- Pour diminuer cette incidence, un dépistage précoce est nécessaire ainsi qu'un suivi régulier (au moins une fois par année) des patients à risque afin de détecter les lésions le plus tôt possible
- L'examen HRA est l'équivalent de la coloscopie pour le dépistage anal et permet de détecter des lésions précurseurs
- Il existe plusieurs traitements différents, mais qui ont malheureusement tous un taux de récurrence élevé. Les traitements les plus efficaces semblent être la destruction locale (excision, cryothérapie) combinée à l'application locale d'un traitement (imiquimod, fluorouracile, etc.)

1 Zandberg DP, Bhargava R, Badin S, et al. The role of human papillomavirus in nongenital cancers. *CA Cancer J Clin* 2013;63:57-81.

2 Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1500-10.

3 Adami J, Gäbel H, Lindelöf B, et al. Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer* 2003;89:1221-7.

4 Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114-9.

5 Steele SR, Varma MG, Melton GB, et al. Practice parameters for anal squamous neoplasms. *Dis Colon Rectum* 2012;55:735-49.

6 Stanley M, Winder DM, Sterling JC, et al. VPH infection, anal intraepithelial neoplasia (AIN) and anal cancer: current issues. *BMC Cancer* 2012;12:398.

7 \*\*Pineda CE, Berry JM, Jay N, et al. High-resolution anoscopy targeted surgical destruction of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: a ten-year experience. *Dis Colon Rectum* 2008;51:829-35.

8 \*Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative

homosexual men. *J Infect Dis* 1998;177:361-7.

9 Chin-hong P V, Berry JM, Cheng S, et al. Article annals of internal medicine comparison of patient- and clinician-collected anal cytology samples to screen for human papillomavirus - associated anal intraepithelial neoplasia in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2014;149:300-6.

10 Hessel N a, Holly E a, Efrid JT, et al. Concomitant anal and cervical human papillomavirusV infections and intraepithelial neoplasia in HIV-infected and uninfected women. *AIDS* 2013;27:1743-51.

11 Hessel NA, Holly EA, Efrid JT, et al. Anal intraepithelial neoplasia in a multisite study of HIV-infected and high-risk HIV-uninfected women. *AIDS* 2009;23:59-70.

12 Office fédéral de la santé publique - Statistiques, analyses et tendances VIH/IST.

13 Bertisch B, Franceschi S, Lise M, et al. Risk factors for anal cancer in persons infected with HIV: a nested case-control study in the Swiss HIV Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2013;178:877-84.

14 \*\*Chiao EY, Giordano TP, Palefsky JM, et al. Screening HIV-infected individuals for anal cancer precursor lesions: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2006;43:223-33.

15 \*\*Darragh TM, Winkler B. Anal cancer and cervical cancer screening: key differences. *Cancer Cytopathol* 2011;119:5-19.

16 Mallari AO, Schwartz TM, Luque AE, et al. Anal cancer screening in HIV-infected patients: is it time to screen them all? *Dis Colon Rectum* 2012;55:1244-50.

17 Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997;14:415-22.

18 Kim JJ, Goldie SJ. Cost effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the United States. *BMJ* 2009;339:b3884.

19 Assoumou SA, Mayer KH, Panther L, Linas BP, Kim J. *Sex Transm Dis* 2013;40:298-303.

20 \*Pineda CE, Welton ML. Management of anal squamous intraepithelial lesions. 2009;1:94-101.

21 Devaraj B, Cosman BC. Expectant management of anal squamous dysplasia in patients with HIV. *Dis Colon Rectum* 2006;49:36-40.

22 Hober D, Ajram L, Chehadeh W, et al. abc Mécanismes de l'activité antivirale indirecte. 2005;63.

23 Fox P, Nathan M, Francis N, et al. A double-blind, randomized controlled trial of the use of imiquimod cream for the treatment of anal canal high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive MSM on HAART, with long-term follow-up data including the use of open-label imiquimod. *AIDS* 2010;24:2331-5.

24 Lopaschuk CC. New approach to managing genital warts. *Can Fam Physician* 2013;59:731-6.

25 Gross G, Meyer KG, Pres H, et al. A randomized, double-blind, four-arm parallel-group, placebo-controlled Phase II/III study to investigate the clinical efficacy of two galenic formulations of Polyphenon? E in the treatment of external genital warts. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2007;21:1404-12.

26 Richel O, Wieland U, de Vries HJC, et al. Topical 5-fluorouracil treatment of anal intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-positive men. *Br J Dermatol* 2010;163:1301-7.

27 Richel O, de Vries HJC, van Noesel CJM, et al. Comparison of imiquimod, topical fluorouracil, and electrocautery for the treatment of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive men who have sex with men: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14:346-53

28 Damstra RJ, van Vloten WA. Cryotherapy in the treatment of condylomata acuminata: a controlled study of 64 patients. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17:273-6.

29 Scheinfeld N. Update on the treatment of genital warts. *Dermatol Online J* 2013;19:18559.

30 Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al. External genital warts: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis* 2002;35(s2):S210-24.

31 Abbasakoor F, Boulos PB. Anal intraepithelial neoplasia. *Br J Surg* 2005;92:277-90.

32 \*Dunne EF, Friedman A, Datta SD, et al. Updates on human papillomavirus and genital warts and counseling messages from the 2010 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis* 2011;53(Suppl3):S143-52.

33 Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, et al. VPH vaccine against anal VPH infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2011;365:1576-85.

34 Park IU, Introcaso C, Dunne EF. Human papillomavirus and genital warts: a review of the evidence for the 2015 centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis* 2015;61(Suppl8):S849-55.

35 \*Dindo D, Nocito A, Schettler M, et al. What should we do about anal condyloma and anal intraepithelial neoplasia? Results of a survey. *Colorectal Dis* 2011;13:796-801.

36 Kreuter a, Potthoff a, Brockmeyer NH, et al. Anal carcinoma in human immunodeficiency virus-positive men: results of a prospective study from Germany. *Br J Dermatol* 2010;162:1269-77.

37 Yan J, Chen S-L, Wang H-N, et al. Meta-analysis of 5% imiquimod and 0.5% podophyllotoxin in the treatment of condylomata acuminata. *Dermatology* 2006;213:218-23.

38 Tatti S, Swinehart JM, Thielert C, et al. Sinecatechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008;111:1371-9.

39 Scheinfeld N, Lehman DS. An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. *Dermatol Online J* 2006;12:5.

\* à lire  
\*\* à lire absoluement

# Testez vos connaissances...

---

## Dépistage du cancer anal: doit-on faire de même que pour le cancer du col utérin?

(voir article p. 1-6)

**1.** Au cabinet, votre patient vous pose des questions sur les condylomes anaux, dans quel cas lui recommanderiez-vous une consultation HRA (High-resolution anoscopy)?

- A.** VIH positif
- B.** Antécédents d'herpès génital
- C.** MSM (Men who have sex with men)
- D.** Immunosuppression
- E.** Toutes sauf la B

Réponse correcte: E