

Papillomavirus humain: dépistage des cancers du col et de l'anus

Dr BASILE PACHE^a, Dre MARTINE JACOT-GUILLARMOD^a, Pr MARTIN HÜBNER^b et Pr PATRICE MATHEVET^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 1950-5 | DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.800.1950

Le cancer du col utérin est évitable, au travers d'une politique de prévention primaire et secondaire. Une vaccination contre le papillomavirus humain (HPV), et plus particulièrement contre les HPV dits à haut risque (HR-HPV) qui induisent le développement des états précancéreux, permet ainsi d'éviter une majeure partie de ceux-ci. Un dépistage par cytologie à la recherche de ces lésions précancéreuses (ou cancéreuses) peut être supplanté par la recherche de la présence des HR-HPV. La présence de HR-HPV sur le col doit faire suspecter une infection concomitante au niveau de l'anus car les deux épithéliums y sont très sensibles. Cette attitude est dictée par l'augmentation des cancers de l'anus dans la population, cancer lui aussi dépendant du HPV, et donc aussi potentiellement évitable au travers de la vaccination et du dépistage.

Human Papillomavirus: screening of cervical and anal cancers

Cervical cancer is preventable through primary and secondary prevention. Vaccination against the human papillomavirus (HPV), the virus necessary for the development of precancerous lesions, can prevent most of them. Screening by cytology for these precancerous (or cancerous) lesions can be replaced by screening for certain types of HPV, high risk (HR-HPV), causing cervical cancer. The presence of HR-HPV on the cervix should raise suspicion of concomitant infection in the anus, as both epithelia are highly susceptible. This attitude is dictated by the increase incidence in anal cancer in the population, which is also HPV-dependent and therefore also potentially preventable through vaccination and screening.

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus concerne potentiellement toutes les femmes. Quand bien même son incidence et sa mortalité sont en baisse en Suisse et dans les pays développés, il continue de représenter un lourd fardeau pour la santé et l'économie au niveau mondial. Le cancer de la marge anale est quant à lui moins connu de la population et mérite notre attention. Dans son rapport de 2021 sur les cancers en Suisse, l'Office fédéral de la statistique (OFS) atteste d'une baisse de 43% de l'incidence du cancer du col, ainsi que de 66% de sa mortalité, sur les 20 dernières années. Avec actuellement 260 nouveaux cas et 70 décès en moyenne annuellement, cela représente 1%

des décès chez la femme helvète. Le taux de survie à 10 ans peut être considéré comme satisfaisant (> 60%), notamment grâce à la détection de la maladie à un stade précoce (OFS, 2021). Le cancer de la marge anale sera abordé plus précisément plus loin mais, en préambule, il est à relever que l'incidence de ce cancer est une entité certes rare mais qu'elle est en augmentation dans la population féminine au niveau mondial. En Suisse, le cancer anal touche en moyenne 147 nouvelles femmes par année, à un âge moyen de 66 ans et induit 37 décès par an, à un âge moyen de 77 ans. Aux États-Unis, l'incidence chez la femme est de 2,3/100000 (vs 1,6/100000 chez les hommes) avec un âge médian au moment du diagnostic de 63 ans et une mortalité de 0,3/100000 (seer.cancer.gov/statfacts/html/anus.html).

Le lien entre le papillomavirus humain dit «à haut risque» (HR-HPV) et le cancer du col est maintenant clairement établi, pour plus de 90% des cas et 70% sont spécifiquement induits par les génotypes 16 et 18 du HPV.

Les HPV sont des virus nus, à ADN double brin, avec plus de 200 génotypes et dépendant des cellules hôtes pour leur réplication. Leur tropisme concerne des épithélia spécifiques tels que la peau, les muqueuses buccales et anogénitales. La production virale est intimement liée à la différenciation terminale de la cellule épithéliale infectée, de sorte que les virus ne sont produits que dans les couches supérieures de l'épithélium infecté. La plupart des infections guérissent spontanément sous contrôle immunologique de l'hôte mais une persistance à long terme, sur plusieurs années, est parfois observée. Dans ces conditions, l'altération de l'hôte cellulaire et l'expression de l'oncogène viral peuvent conduire à des états précancéreux, ceux-ci précédant bien souvent le cancer de plusieurs années. Le temps permet aux souches de HPV impliquées préférentiellement dans une carcinogenèse de s'implanter et de créer des lésions cellulaires irréversibles.^{1,2}

MÉTHODES ACTUELLES DE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN

Le dépistage du cancer du col est rationnel, tant d'un point de vue médical que sociétal et économique. Comme souligné par le groupe de travail IARC (International Agency for Research on Cancer) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), on peut espérer une réduction potentielle de la mortalité liée au cancer du col de 80% via une prévention primaire et secondaire. La politique suisse en matière de dépistage des lésions précancéreuses du col est actuellement basée, en priorité, sur le frottis cytologique cervical (PAP test). La classification selon Bethesda des lésions squameuses est décrite dans le

^aService de gynécologie-obstétrique, Département femme-mère-enfant, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService de chirurgie viscérale, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
basile.pache@chuv.ch | martine.jacot-guillarmod@chuv.ch | martin.hubner@chuv.ch
patrice.mathevet@chuv.ch

tableau 1. La cytologie est caractérisée par une sensibilité d'environ 55% et une spécificité de 95%, justifiant ainsi la répétition des examens dans le temps afin de garantir un dépistage efficace. L'avis d'experts n° 50 de la Société suisse de gynécologie (ssgo.ch) préconise donc un dépistage par cytologie tous les 3 ans de 21 à 70 ans.

Une technique alternative consiste en la recherche et le génotypage des HPV présents dans le frottis. Cette technique offre une sensibilité et spécificité d'environ 94% chacune, lui conférant un avantage certain.³ Cependant, il n'y a actuellement pas de consensus international concernant l'implémentation systématique de cette technique pour le dépistage du cancer du col. Son utilisation est principalement limitée par l'accessibilité à la technique moléculaire et par des considérations de coûts. Par exemple, aux États-Unis, l'*American Cancer Society*⁴ préconise la cytologie en première intention et, si disponible, la réalisation du test HPV. À l'inverse, le Royaume-Uni et la France effectuent le screening via le test HPV en première intention. Comme évoqué précédemment, les recommandations suisses proposent en première intention la cytologie ou, en deuxième intention, un test HPV chez les femmes de 30 à 70 ans. Chez les jeunes femmes de 21 à 30 ans, seule la cytologie est indiquée car la recherche directe de HPV pour cette population dans laquelle la prévalence du HPV est très élevée risquerait d'induire un surtraitement. En effet, comme souligné par la SSGO dans sa directive de 2018, cette population présente statistiquement une activité sexuelle plus fréquente ainsi que des modifications biologiques qui lui sont propres, l'exposant de façon récurrente à de nombreux génotypes de HPV. Le virus sera néanmoins éliminé par l'organisme avec le temps sans causer de dommages dans la majorité des cas et aucun traitement ne sera nécessaire.⁵

VACCINATION

L'identification du HPV comme facteur causal de la grande majorité des cancers du col de l'utérus et le développement d'un vaccin dédié ont motivé la mise en place d'un programme de vaccination suisse pour prévenir les infections à HPV. Celui-ci fait partie du plan vaccinal de base en Suisse

TABLEAU 1	Classification cytologique et histologique des lésions
-----------	--

Le tableau présente la classification des lésions squameuses précancéreuses du col et leur équivalent au niveau de l'anus

AIN: Anal Intraepithelial Neoplasia; ASC-H: Atypical Squamous Cell Evocating High Grade Lesion; ASC-US: Atypical Squamous Cell of Unknown Significance; CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia; LGAIN: AIN de bas grade; HGAIN: AIN de haut grade; HSIL: High Grade Squamous Intraepithelial Lesion.

Type de lésion	Col de l'utérus	Anus
Atypies cellulaires squameuses	<ul style="list-style-type: none"> Cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US) Atypies des cellules malpighiennes avec HSIL non exclue (ASC-H) 	
Lésions intraépithéliales de bas grade	L-SIL (traduction histologique: CIN I)	LGAIN (traduction histologique: AIN I)
Lésions intraépithéliales de haut grade	H-SIL (traduction histologique: HSIL -CIN II/III)	HGAIN (traduction histologique: AIN II/III)

(Adapté de réf. 26.)

depuis 2007, considéré comme indispensable à la santé individuelle et publique. Le vaccin nonavalent conseillé actuellement couvre les souches 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 et permet une couverture large de la très grande majorité des HR-HPV (OFSP: Plan de vaccination suisse 2022).

Le vaccin est recommandé idéalement avant les premières relations sexuelles, sous forme de deux doses entre 11 et 14 ans ou de trois doses entre 15 et 19 ans, indépendamment du genre. Une vaccination de rattrapage jusqu'à 26 ans peut avoir lieu, même après le début de l'activité sexuelle, et est également prise en charge par les programmes cantonaux de vaccination. L'immunisation active après conisation est également discutée car elle semble permettre une diminution des récurrences des dysplasies du col (ssgo.ch: vaccination HPV). Le taux de couverture vaccinale suisse entre 2017 et 2019 a été estimé à 64% pour une dose et 59% pour deux doses chez les jeunes femmes et de respectivement 20 et 17% pour les jeunes hommes. On note une variation de la couverture en Suisse, avec un meilleur résultat dans les cantons qui proposent un programme de vaccination scolaire. La cible de la couverture vaccinale étant fixée à 80% selon la Confédération, on peut estimer qu'il reste du chemin à parcourir (figure 1).

Au niveau international, de grandes cohortes récentes sont étudiées, relativement aux effets tant individuels que populationnels du vaccin. Une revue Cochrane de 2018 montre une diminution des infections virales à HPV à la suite du vaccin, mais également des dysplasies du col.⁶ Puis en 2020, Lei et coll.⁷ montrent chez plus de 1 600 000 femmes de moins de 30 ans, une diminution du risque de cancer du col après vaccination. Il s'agit là de la première publication qui démontre un impact positif direct entre vaccination et cancer du col.

En Suisse, l'étude transversale *CIN3+plus* a été menée pour évaluer l'effet de l'implémentation du programme de vaccination et permettre un monitoring. L'hypothèse soutenue est qu'entre 60 et 90% des dysplasies de haut grade pourraient être évitées par le biais des vaccins quadri- ou nonavalent, selon les souches HPV présentes analysées.⁸ Malgré la corrélation entre la vaccination et la diminution des cancers du col, il est encore trop tôt pour en démontrer la causalité, en raison de la faible incidence de ce cancer, ainsi que de son âge d'installation tardif.^{9,10} Il est ainsi important de rappeler que le dépistage du cancer du col utérin en Suisse reste recommandé chez toutes les femmes, vaccinées ou pas.

Le rapport coût-bénéfice de cette vaccination pourrait représenter, au niveau mondial, des milliards de francs d'économie en termes de coûts de la santé.¹¹ Nous avons en Suisse la chance de pouvoir proposer une méthode de prévention peu onéreuse en rapport à nos ressources, permettant de diminuer les risques pour une maladie grave voire létale, et donc potentiellement évitable. Saisissons notre chance!

OUI, MAIS ENCORE... PENSONS À FRANCHIR LE COL

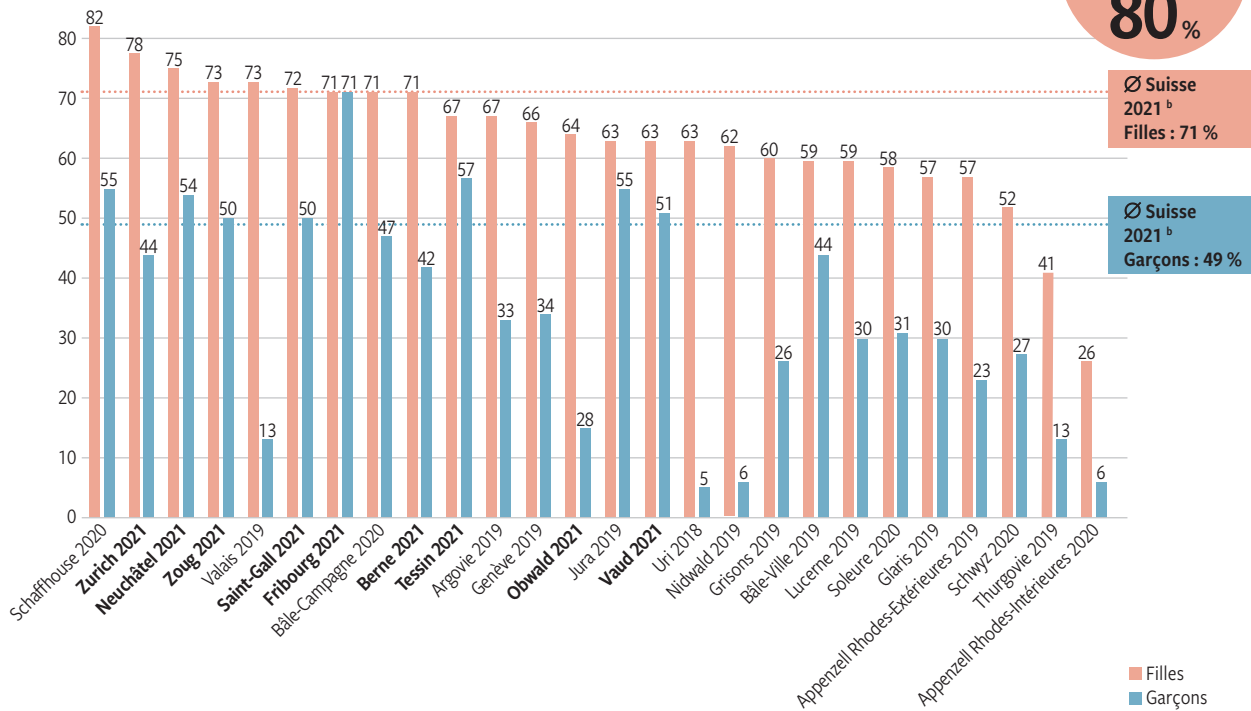
Les virus HPV sont également responsables d'atteintes sur d'autres sites que le col utérin. En effet, le tropisme du HPV pour la muqueuse ORL ou anorectale a été démontré.¹² À

FIG 1 Couverture vaccinale suisse 2021

^aDeux doses.

^bLa moyenne suisse 2021 est basée sur l'enquête menée dans les cantons de BE, FR, NE, OW, SG, TI, VD, ZG et ZH.

Couverture vaccinale^a en 2021 des filles et des garçons de 16 ans (en %)



(Source: statistiques OFSP. Tirée de la brochure MSD, avec autorisation de réutilisation).
(Adaptée d'après le 15^e suivi cantonal de la couverture vaccinale en Suisse, OFSP).

Lausanne, l'étude AnGy (Anus gynécologie), projet prospectif du service de gynécologie du CHUV, dont les premiers résultats ont été présentés au congrès suisse de gynécologie 2022, s'est intéressée au lien entre la présence de HPV au niveau du col et de l'anus. Ses résultats montrent que ce sont souvent les mêmes souches qui sont retrouvées aux deux localisations, qu'une lésion dysplasique soit présente ou non. La littérature actuelle est en accord avec cette constatation,¹³⁻¹⁶ tels Lin et coll., qui ont retrouvé jusqu'à 41% de présence concomitante du HR-HPV 16 entre l'anus et le col.¹⁷

Si les facteurs de risque pour une lésion à HPV au niveau du col sont bien connus, notamment le tabac, le statut VIH^{18,19} ou l'immunosuppression (par exemple, chez les patientes transplantées ou lors de maladies autoimmunes tels les maladies inflammatoires de l'intestin, le lupus érythémateux systémique, la polyarthrite rhumatoïde ou la sarcoïdose), les facteurs de risque pour un portage de HR-HPV au niveau anal ont également été étudiés. Il s'agit des rapports anoréceptifs,²⁰ de la présence de condylomes anaux,²¹ du nombre élevé de partenaires sexuels, d'un âge précoce lors des premiers rapports sexuels mais aussi et surtout de la présence de HR-HPV cervicaux. Ainsi, une femme porteuse d'un HR-HPV est non

seulement à risque de développer un cancer du col mais semble avoir une probabilité plus élevée de développer un cancer anal. La concomitance de portage du HPV entre le col, l'anus et la similarité des souches HPV induisant un risque de dysplasie à ces deux localisations sont les raisons pour lesquelles un champ de recherche concernant le cancer de l'anus chez les femmes en général, et plus particulièrement chez les porteuses d'un HR-HPV, doit se développer.

Les souches HPV impliquées dans le cancer anorectal sont elles aussi très largement couvertes par le vaccin nonavalent.²² Les caractéristiques histologiques des lésions précancéreuses de l'anus – AIN (anglais: Anal Intraepithelial Lesion) se font aussi en bas grade (LGAIN) et haut grade (HGAIN) – et semblent se comporter de la même manière que les lésions du col.²³

Le dépistage des lésions anales se déroule traditionnellement en proctologie avec une technique similaire à celle utilisée en coloscopie, à l'aide d'une lunette à magnification (en anglais, High Resolution Anoscopy).¹⁶ Cette technique nécessite une certaine expertise et devrait rester du ressort de centres spécialisés. Le dépistage se fait par cytologie sur frottis anal,

avec une sensibilité de 69 à 93% et une spécificité de 32 à 59% selon les études.²⁴ Tout comme pour le col, la recherche du HPV est bien plus sensible et spécifique. Il est donc intéressant de se poser la question de la place du dépistage du cancer anal à l'aide de test direct HPV. Il faut noter que la proportion des lésions HGAIN avec HPV anal qui évolueront en cancers n'est pas connue et qu'un diagnostic précoce du portage de souches HR-HPV peut faire craindre une surmédicalisation ou un surtraitement de lésions qui auraient possiblement régressé spontanément.

L'anus et le col ne doivent pas être les seules zones d'intérêt lors du dépistage. En effet, la vulve et le vagin, en présence d'un HR-HPV connu, doivent être méticuleusement examinés. On estime que le HPV est responsable de 43% des cancers de la vulve et de 70% des cancers du vagin!²⁵

La sphère ORL est également une région susceptible d'être infectée par un HPV et de présenter des lésions précancéreuses et cancéreuses en relation avec le HPV. Le HR-HPV 16 est fortement associé aux cancers squameux de la base de la langue et des amygdales, avec des patients qui ne présentent pas les facteurs de risque traditionnels associés aux cancers ORL (par exemple, tabagisme, tabac sans fumée, consommation d'alcool). En Suisse, les chiffres par sous-type de cancer ORL sont difficiles à produire car il existe de nombreuses structures susceptibles d'être atteintes. On peut cependant noter que c'est une région qui représente plus de 3% des cancers, et surtout que son incidence chez les femmes s'est maintenant stabilisée après avoir fortement augmenté (OFS, Rapport sur le cancer en Suisse 2021). Il pourrait être utile, dans un contexte d'anamnèse de pratiques de sexe oral avec des infections connues à HR-HPV, de penser à dépister les HPV oraux. Toutefois, la meilleure méthode de dépistage ne fait pas l'unanimité, certains auteurs préconisant un frottis buccal, d'autres proposant une cytologie de rinçage de bouche. Là encore, la vaccination semble porter ses fruits, avec des études qui mettent en évidence une diminution de la prévalence de HPV oraux.

Dans le contexte actuel, qui se focalise fortement sur le dépistage du cancer du col de l'utérus, l'intérêt du dépistage des autres sites infectés par le HPV doit être analysé et réfléchi avec un objectif de meilleure stratégie à adopter pour lutter contre les atteintes de la sphère anogénitale dans son ensemble (sans oublier la sphère ORL). Il faudrait définir la meilleure méthode de dépistage (à choix: frottis avec cytologie, recherche de HPV mais également observation clinique avec application d'acide acétique), la fréquence du dépistage, les populations cibles de celui-ci, ainsi que le médecin traitant ou le spécialiste l'effectuant. Tout cela nécessite une concertation entre les intervenants: spécialistes proctologues, ORL et coloscopistes, mais aussi les médecins traitants inter-

nistes et gynécologues qui peuvent identifier et adresser les patientes à risques.

CONCLUSION

Le cancer du col utérin, bien que d'incidence faible, doit bénéficier d'un dépistage systématique car celui-ci est non seulement efficace mais présente un bon rapport coût-bénéfice. Le dépistage par génotypage du HPV est envisageable avec les nouvelles technologies et doit faire l'objet de recommandations claires quant à son utilisation alternative à la cytologie classique. Lorsque les HR-HPV sont identifiés sur le col utérin, ils sont souvent aussi présents au niveau anal et risquent d'induire des cancers dans cette région. Un dépistage des dysplasies anales devrait donc être envisagé lorsque des facteurs de risque tels qu'un HR-HPV cervical, une immunosuppression médicamenteuse ou une maladie auto-immune sont présents. Une réflexion aussi doit être menée sur l'utilité du dépistage au niveau des autres sites d'infection à HPV et en particulier la sphère ORL.

Finalement, nous insistons sur les bénéfices attendus de la vaccination contre les HPV et le fait que tout médecin de premier recours a un rôle à jouer pour contribuer à l'augmentation de la couverture vaccinale en Suisse.

Conflit d'intérêts: La Dre Martine Jacot-Guillarmod est membre du comité consultatif sur la vaccination HPV chez MSD. L'entier des honoraires est reversé au CHUV. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le papillomavirus humain (HPV) est une cause quasi nécessaire au développement du cancer du col utérin, cancer pouvant être facilement prévenu
- Des stratégies de prévention nationale, au travers d'une vaccination des plus jeunes avant l'exposition au HPV, et un dépistage des HPV et d'anomalies cytologiques du col sont efficaces
- Les directives vont évoluer, avec l'avancée des techniques de dépistage, mais il demeure important, malgré la vaccination, de continuer un dépistage régulier au niveau du col utérin
- Le HPV touche d'autres régions du corps, notamment la sphère ORL et anale
- Une infection à HPV à haut risque, associée à des facteurs de risque tels qu'une immunosuppression ou une maladie auto-immune, devrait motiver, au minimum, à un dépistage de la sphère anale

1 Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, et al. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2008 Jul;168(2):123-37.
2 Nasioutziki M, Chatzistamatiou K, Loufopoulos PD, et al. Cervical, anal and oral HPV detection and HPV type concordance among women referred for

colposcopy. *Infect Agent Cancer.* 2020 Apr 15;15:22.
3 Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human papillomavirus DNA versus papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med.* 2007 Oct;357(16):1579-88.
4 Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, et al. Cervical cancer screening for

individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020 Sep;70(5):321-46.
5 Stanley M. Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine.* 2006 Mar 30;24 Suppl 1:S16-22.
6 Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against

human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May;5(5):CD009069.
7 **Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV Vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med.* 2020 Oct;383(14):1340-8.
8 Egli-Gany D, Spaar Zographos A,

- Diebold J, et al. Human papillomavirus genotype distribution and socio-behavioural characteristics in women with cervical pre-cancer and cancer at the start of a human papillomavirus vaccination programme: the CIN3+ plus study. *BMC Cancer*. 2019 Jan 30;19(1):111.
- 9 Du J, Åhrlund-Richter A, Näsman A, Dalianis T. Human papilloma virus (HPV) prevalence upon HPV vaccination in Swedish youth: a review based on our findings 2008-2018, and perspectives on cancer prevention. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Feb;303(2):329-35.
- 10 Lehtinen M, Lagheden C, Luostarinen T, et al. Ten-year follow-up of human papillomavirus vaccine efficacy against the most stringent cervical neoplasia end-point-registry-based follow-up of three cohorts from randomized trials. *BMJ Open*. 2017 Aug;7(8):e015867.
- 11 Jit M, Brisson M, Portnoy A, Hutubessy R. Cost-effectiveness of female human papillomavirus vaccination in 179 countries: a PRIME modelling study. *Lancet Glob Health*. 2014 Jul;2(7):e406-14.
- 12 Peder LD, Mesquita da Silva M, Boeira VL, et al. Association between human papillomavirus and non-cervical genital cancers in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 Sep;19(9):2359-71.
- 13 Morhason-Bello IO, Baisley K, Pavon MA, et al. Prevalence and genotype specific concordance of oro-genital and anal human papillomavirus infections among sexually active Nigerian women. *Infect Agent Cancer*. 2021 Sep;16(1):59.
- 14 *Crawford R, Grignon AL, Kitson S, et al. High prevalence of HPV in non-cervical sites of women with abnormal cervical cytology. *BMC Cancer*. 2011 Nov;11:473.
- 15 Sehnal B, Zikan M, Nipцова M, et al. The association among cervical, anal, and oral HPV infections in high-risk and low-risk women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2019 Jun;4:100061.
- 16 Duvoisin Cordoba C, Clerc D, Vanoni A, et al. [Screening for anal cancer: is it the same as for cervical cancer?] *Rev Med Suisse*. 2018 Jun;14(611):1230-6. French.
- 17 Lin C, Slama J, Gonzalez P, et al. Cervical determinants of anal HPV infection and high-grade anal lesions in women: a collaborative pooled analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Aug;19(8):880-91.
- 18 *Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst*. 2009 Aug;101(16):1120-30.
- 19 Rodriguez SA, Higashi RT, Betts AC, et al. Anal cancer and anal cancer screening knowledge, attitudes, and perceived risk among women living with HIV. *J Lower Genit Tract Dis*. 2021 Jan;25(1):43-7.
- 20 ElNaggar AC, Santos JT. Risk factors for anal intraepithelial neoplasia in women with genital dysplasia. *Obstet Gynecol*. 2013 Aug;122(2 Pt 1):218-23.
- 21 Mortaki D, Tsitsopoulos E, Louizou E, et al. Prevalence of cervico-vaginal high-risk HPV types and other sexually transmitted pathogens in anogenital warts patients. *Anticancer Res*. 2020 Apr;40(4):2219-23.
- 22 *Nasioutziki M, Chatzistamatiou K, Loufopoulos PD, et al. Cervical, anal and oral HPV detection and HPV type concordance among women referred for colposcopy. *Infect Agent Cancer*. 2020 Apr;15(1):22.
- 23 Naous R, Steele L, Khurana KK. Is there a value for age-based anal cancer screening in HIV-infected males? *Lab Invest*. 2016;96:111A.
- 24 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 Apr;14(5):415-22.
- 25 Forman D, De Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F12-23.
- 26 Nayar R, Wilbur DC. The Pap test and Bethesda 2014: the reports of my demise have been greatly exaggerated. (after a quotation from Mark Twain). *J Lower Genit Tract Dis*. 2015 Jul;19(3):175-84.

* à lire

** à lire absolument