

Prise en charge des condylomes anaux chez l'adulte

Management of adult's anal condyloma

Alexia Boukris Toledano, Nadia Fathallah, Amélie Barre, Élise Pommaret, Manuel Aubert, Paul Benfredj, Vincent de Parades
Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph, 185 rue Raymond Losserand, 75014 Paris, France

e-mail : <alexia.boukris@aphp.fr>

Résumé

L'HPV (*Human Papilloma Virus*) est un virus très contagieux transmis principalement sexuellement et ayant un tropisme cutanéomuqueux. Il se manifeste le plus souvent sous la forme de lésions verruqueuses appelées condylomes dans les zones exposées, c'est-à-dire génitale, anale et oropharyngée. Certains génotypes d'HPV sont oncogènes et ont un lien direct avec le cancer du col de l'utérus, de l'anus et certains cancers de la sphère oropharyngée. Les condylomes une fois diagnostiqués doivent être traités grâce à des crèmes immunostimulantes et/ou par destruction mécanique. Leur destruction diminue le risque de contamination. Il est souhaitable de réaliser un bilan à la recherche d'autres infections sexuellement transmissibles (IST). Le meilleur moyen actuel pour prévenir l'apparition de néoplasie et/ou de cancer est la vaccination qui est recommandée dans certaines populations dites « à risques ».

■ **Mots clés** : HPV, condylomes, cancer, vaccin

Abstract

HPV (*Human Papilloma Virus*) is a highly contagious virus transmitted mainly sexually and having a mucocutaneous tropism. It occurs most often in the form of verrucous lesions called condylomas in the exposed areas, that is to say, genital, anal and oropharyngeal. Some HPV genotypes are oncogenic and have a direct link to cancer of the cervix, anus and certain cancers of the oropharyngeal sphere. Once diagnosed, condylomas should be treated with immunostimulatory creams and/or mechanical destruction. Their destruction reduces the risk of contamination. It is desirable to perform a checkup for other sexually transmitted infections (STIs). The current best way to prevent the occurrence of neoplasia and/or cancer is the vaccination that is recommended in certain populations

■ **Key words**: HPV, condyloma, cancer, vaccin

Introduction

Les condylomes anaux appelés papillomes sont des lésions cutanées secondaires à l'infection par le virus *Human papilloma virus* (HPV) qui se loge dans le tissu malpighien. Ils peuvent apparaître suite à une primo-infection ou bien suite à la réactivation du virus précédemment

contracté. Il est responsable de l'apparition de néoplasie de bas grade (AIN 1), de haut grade (AIN 2 et 3) et de carcinome épidermoïde. La découverte de condylomes anaux ou génitaux impose le dépistage des autres IST (syphilis, gonocoque, chlamydia, VIH, VHC, VHB, VHA...) (*tableau 1*). Les principaux facteurs de risque de présenter des condylomes

HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive

Tirés à part : A. Toledano

Pour citer cet article : Boukris Toledano A, Fathallah N, Barre A, Pommaret É, Aubert M, Benfredj P, de Parades V. Prise en charge des condylomes anaux chez l'adulte. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 444-450. doi : 10.1684/hpg.2018.1615

doi: 10.1684/hpg.2018.1615

Tableau 1. Rapport Morlat sur le dépistage des lésions néoplasiques intra-épithéliales.

Patients VIH – sous prophylaxie préexposition au VIH
Patientes ayant eu des lésions néoplasiques intra-épithéliales anales ou du col utérin
Patients immunodéprimés ou sous immunosuppresseurs (transplantés, MICI...)
Patients VIH+

anaux sont entre autres la séropositivité au VIH, les rapports anaux et les partenaires sexuels multiples [1].

Épidémiologie

Incidence

L'infection HPV est très répandue et il existe plus de 120 génotypes de virus [2]. C'est l'infection sexuelle la plus transmise au monde, 80 % des personnes seraient infectés dans la première année des rapports sexuels. La durée médiane de clairance de l'HPV au niveau anal est de 3,5-7,1 mois [3]. L'infection est le plus souvent plurigénotypique. L'HPV 16 est le génotype le plus trouvé dans toutes les études, suivi par le 52 et le 58 [4, 5]. La prévalence de l'HPV au niveau du canal anal est mal connue et dépendrait, entre autres, des pratiques sexuelles d'une part et la séropositivité au VIH d'autre part. La présence d'HPV au niveau anal est plus fréquente chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) (57 % vs. 12 %) et d'autant plus importante en cas de séropositivité au VIH. Chez les HSH, les génotypes d'HPV les plus trouvés sont le 16 et le 18 [6, 7]. Chez les femmes, l'incidence d'HPV au niveau de l'anus varie entre 14 et 54 % en rapport le plus souvent avec l'HPV 16 et 52 [8]. Le taux de clairance au niveau anal chez les femmes est de 89 % par an avec une durée médiane de 7,8 mois [9]. La présence d'HPV au niveau du col utérin augmente significativement le risque d'être contaminé au niveau de l'anus et cela même sans rapports sexuels anaux [10]. La présence de condylome peut évoluer dans le temps et parfois disparaître avant tout traitement.

Abréviations

HPV	human papilloma virus
IST	infections sexuellement transmissibles
HSH	hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
PCR	Polymerase Chain Reaction
TPHA-VDRL	Treponema Pallidum Hemagglutininations Assay/Venereal Disease Research Laboratory

Oncogenèse

Le rôle oncogène de l'HPV a été prouvé dans le développement de cancer de l'anus, du col utérin, du vagin, de la vulve, du pénis et certains cancers oropharyngés [11]. Certains génotypes dits à « haut risque » (une minorité) ont une implication directe dans la survenue de carcinomes épidermoïdes (16, 18, 45 et 56). Une étude réalisée chez des patients séropositifs au VIH a montré la présence de lésions néoplasiques intra-épithéliales chez 53 % des sujets qu'ils soient hétéro ou homosexuels [12]. La présence de lésions néoplasiques intra-épithéliales en rapport avec l'HPV est plus fréquente également chez les patients immunodéprimés (VIH, transplantés, prise d'immunomodulateurs, etc.) qui doivent bénéficier d'un dépistage systématique (tableau 1).

Facteurs de risque de contamination

Les principaux facteurs de risque de présenter des condylomes anaux sont entre autres la séropositivité au VIH, les rapports anaux et les partenaires sexuels multiples [1]. La preuve de l'efficacité de la prophylaxie préexposition au VIH (PrEP) a modifié les habitudes sexuelles avec une reprise des comportements sexuels à risques chez les HSH [12]. L'administration de la PrEP permet de diminuer le nombre de nouveau cas de contamination par le VIH. L'abandon/le remplacement du préservatif au profit de la PrEP pose de sérieuses questions sur la dissémination des autres IST comme la syphilis, le gonocoque, la chlamydia et évidemment l'HPV [13] (tableau 2). L'interrogatoire est indispensable pour identifier les populations à risque et les dépister.

“ La découverte de condylomes anaux ou génitaux impose le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles (syphilis, gonocoque, chlamydia, VIH, VHC, VHB, VHA...) ”

Tableau 2. Dépistage systématique en cas de condylomes.

Infection sexuellement transmissible	Moyen
VIH	Sérologie
VHC	Sérologie
VHB	Sérologie
VHA	Sérologie
Syphilis	TPHA-VDRL quantitatif dans le sang
Gonocoque	PCR sur prélèvement anal
Chlamydia	PCR sur prélèvement anal

Présentation clinique

Si l'infection par HPV est très fréquente, en revanche la présence de condylomes l'est beaucoup moins. Les condylomes anaux sont le plus souvent asymptomatiques, retardant ainsi leur diagnostic et favorisant la transmission. Souvent ils occasionnent un prurit anal, des saignements à l'essuyage et une gêne ressentie par le patient. Ils peuvent être découverts de façon fortuite lors de l'examen proctologique ou bien par les patients et/ou leur partenaire qui sentent une excroissance au niveau de la marge anale.

Les condylomes sont habituellement des lésions en relief que l'on peut trouver au niveau de la verge, du pubis ou du scrotum chez l'homme, de la vulve, du vagin et du col de l'utérus chez la femme, et au niveau de la marge anale ou en intracanalair dans les deux sexes (*figures 1 et 2*). Il peut exister également des condylomes bucco-pharyngés et laryngés que ne nous ne développerons pas dans cette mini-revue.

Il existe différentes présentations :

– Condylomes acuminés ou lésions en « en crêtes de coq » qui sont les plus fréquentes. Au sommet des lésions, on peut voir un aspect vasculaire piqueté [14]. Elles sont en



Figure 1. Condylomes de la marge anale.

relief et peuvent prendre différentes couleurs en fonction de leurs localisations : blanchâtres, rosées ou grisâtres. Les lésions peuvent parfois être très volumineuses (*figure 3*).

– Les lésions papuleuses : peuvent être pigmentées car on les trouve dans les zones kératinisées. Elles sont souvent associées à la présence des génotypes 16 et 18.

– Les condylomes plans : lésions difficiles à diagnostiquer car elles sont parfois à peine visible à l'œil nu. Il faut les chercher de façon systématique car souvent associées aux autres types de lésions. Dans certains cas il existe une association de trajets fistuleux colonisés par des condylomes associée à une extension tumorale en profondeur (Buschke-Löwenstein) (*figure 4*) imposant la réalisation d'un bilan d'extension.

Il faut systématiquement chercher d'autres lésions associées : chez l'homme, ils peuvent se situer au niveau du sillon balano-préputial, sur la verge mais également au niveau du pubis et des plis inguinaux (*figure 5*). Chez la femme, il faut un examen de la vulve, du clitoris et du col de l'utérus (frottis). Dans les deux sexes : l'examen bucco-pharyngé et laryngé peut être proposé mais n'est pas recommandé pour le moment. En cas de lésions visibles sur le méat urinaire, il faut réaliser une uréthroscopie [15]. Les biopsies ne sont pas nécessaires en pratique courante et sont réservées à certaines situations (*tableau 3*). À noter qu'il existe parfois des lésions condylomateuses extensives chez les sujets immunocompétents sans qu'on ne puisse vraiment l'expliquer.



Figure 2. Condylomes intracanalaires.



Figure 3. Lésions condylomateuses extensives de la marge anale.



Figure 4. Buschke Löwenstein (collection V. de Parades).

“ Les biopsies ne sont pas nécessaires en pratique courante et sont réservées à certaines situations ”

Traitements curatifs (tableau 4)

Lorsqu'apparaissent des condylomes, il n'est en pratique courante pas possible de savoir quel génotype d'HPV est présent sur une simple observation macroscopique. La présence de condylome impose leur destruction afin de diminuer la contagiosité et leur extension. En fonction de la quantité et de l'extension, mais aussi de la compliance du patient, nous pouvons choisir ou associer traitements médicaux et destruction physique.

Immunomodulateurs :

- Podophyllotoxine (Condyline[®] 0,5 %)

Cette crème préparée à base de plantes a une action cytolytique qui permet une nécrose des condylomes. Elle est appliquée trois jours de suite matin et soir par semaine pendant cinq semaines successives. Elle est responsable



Figure 5. Condylomes inguinaux (collection N. Fathallah).

Tableau 3. Indications des biopsies.

Lésion inhabituelle
Lésion récidivante
Infection par le VIH
Antécédent de néoplasie intra-épithéliale de haut grade anale et/ou génitale
Immunodépression induite

d'une réaction cutanée désagréable voire douloureuse. Elle est réservée aux lésions externes de petites tailles et en nombre limité uniquement. En pratique courante, elle reste peu prescrite.

• *Imiquimod* crème 5 % (*Aldara*®)

Il s'agit d'une molécule qui stimule la production entre autre de l'interféron et du TNF en se fixant sur les macrophages et les monocytes. Par cette voie, elle stimule la réponse immunitaire. La crème doit être appliquée en couche mince trois fois par semaine le soir avec un massage de la zone à traiter pendant plusieurs minutes afin que la crème pénètre bien dans toutes les lésions [16]. Elle entraîne souvent un érythème cutané, raison pour laquelle il faut rincer la zone le lendemain matin et alterner les jours de traitement avec un topique apaisant afin d'améliorer l'observance du traitement. Le traitement doit durer au moins deux mois et peut aller jusqu'à quatre mois au total. L'efficacité est variable selon les individus entre 45 % et 67 % [17]. Compte tenu de son caractère immunostimulateur, elle est moins efficace chez les patients présentant une immunodépression sévère (PNN < 500).

Destruction physique

L'électrocoagulation au bistouri électrique est la technique de choix et la plus utilisée car très efficace et facile d'accès en consultation. En cas de lésions de petite taille ou peu nombreuses, on peut l'utiliser en consultation sous

anesthésie locale. En cas de lésions plus extensives, la destruction se fait au bloc opératoire sous anesthésie générale ou locorégionale.

L'azote liquide est le plus souvent utilisé par les dermatologues.

La photocoagulation infrarouge peut être utilisée pour la destruction de lésions de petite taille dans le canal anal. La récurrence est très fréquente, il est donc indispensable de suivre le patient régulièrement. La durée de suivi n'est pas consensuelle mais elle peut se faire pendant au moins un an pour la population générale et souvent plus longtemps pour des populations à risque.

“ En fonction de la quantité et de l'extension, mais aussi de la compliance du patient, nous pouvons choisir ou associer traitements médicaux et destruction physique ”

La prévention

De simples atouchements ou caresses sans pénétration peuvent être contaminants. L'usage de préservatif reste le moyen le plus efficace pour lutter contre les IST notamment le VIH. Le port du préservatif dans la protection contre l'HPV est inefficace en raison de la présence virale en zone cutanée rendant un contact rapproché contaminant et du fait même de la solidité du virus qui peut persister sur les objets.

La vaccination anti-HPV a initialement été conçue pour les femmes afin de prévenir l'apparition d'un cancer du col de l'utérus. Elle a montré son efficacité dans la prévention de néoplasie intra-épithéliale du col utérin [18]. La vaccination est actuellement recommandée et remboursée pour les jeunes filles à partir de l'âge de 9 ans (jusqu'à 26 ans) ou dans la première année des rapports sexuels. Il existe deux types de vaccin (*tableau 5*). La vaccination secondaire n'est pas recommandée car les vaccins seraient inefficaces en cas de contamination préalable avec HPV. Récemment, les indications de la vaccination ont été modifiées suite à la publication de certaines études qui ont montré que la vaccination des jeunes HSH immunodéprimés avec

Tableau 4. Traitements curatifs.

Nom	Efficacité	Effets secondaires	Indication
Condyline® 0,5 %	42-83 %	Inflammation Douleurs	Lésions vulvaires, pénis, bourses et la marge anale
Aldara®	50-75 %	Irritation Érythème	Marge anale
Bistouri électrique	71-100 %	Douleurs Saignements	Marge anale et intracanalalaire

Tableau 5. Les vaccins.

Vaccins	Génotype visés	Modalité d'administration
Gardasil®	Tétravalent : 6, 11, 16,18	9-13 ans inclus : M0 et M6 ou M0 M2 M6 > 14 ans : M0 M2 M6
Cervarix®	Bivalent : 16,18	9-14 ans inclus M0 et M6 ou M0 M2 M6 > 15 ans : M0 M2 M6

antécédent de néoplasie intra-épithéliale anale de haut grade permet de diviser le risque de récurrence par deux. Il pourrait être considéré comme un traitement préventif des récurrences dans cette population [19]. La vaccination est donc actuellement possible pour les HSH entre 13 et 26 ans et chez les hommes transplantés ou séropositifs pour le VIH [20] (tableau 6).

L'incidence du cancer de l'anus augmente de 2,5 % par an dans le monde et inquiète notamment chez les patients porteurs de maladie de Crohn avec lésions ano-périnéales [21]. Le rôle de l'HPV dans les cancers anogénitaux et de la sphère oropharyngée pourrait justifier la généralisation de la vaccination à l'ensemble de la population.

“ Le rôle de l'Human papilloma virus dans les cancers anogénitaux et de la sphère oropharyngée pourraient justifier la généralisation de la vaccination à l'ensemble de la population ”

Conclusion

Les condylomes anaux doivent être dépistés et traités. En raison de leur récurrence fréquente les patients doivent être suivis régulièrement afin de dépister d'éventuelles lésions néoplasiques intra-épithéliales. La vaccination prophylactique des génotypes HPV les plus oncogènes permettrait, d'une part, d'envisager une réduction importante des contaminations à ces génotypes d'HPV et, d'autre part, de réduire l'incidence des cancers en rapport avec cette infection. La réduction du risque de cancer dans certaines populations masculines relance le débat sur la

Tableau 6. Indications de la vaccination.

Femmes	Dès 9 ans et dans la première année des rapports sexuels
Hommes	Rapport sexuel entre hommes entre 13 et 26 ans Hommes séropositifs pour le VIH ou sous immunosuppresseurs (transplantés, maladie de Crohn...)

Take home messages

- L'infection Human papilloma virus est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente dans le monde.
- Une fois diagnostiqués, les condylomes doivent être détruits et les patients suivis régulièrement.
- Les patients ayant présenté une néoplasie en rapport avec l'Human Papilloma Virus, séropositif au VIH ou ayant un traitement immunodépresseur/immunomodulateur doivent avoir un dépistage annuel.
- La vaccination est sûre et efficace et permettrait de diminuer le risque de néoplasie intra-épithéliale.

généralisation de la vaccination à l'ensemble de la population masculine.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. **Abramowitz L, Benabderrahmane D, Ravaud P, et al. Anal squamous intraepithelial lesions and condyloma in HIV-infected heterosexual men, homosexual men and women: Prevalence and associated factors. *AIDS* 2007 ; 21 : 1457-65.**
2. Aubin F, Prêtet JL, Jacquard AC, Saunier M, et al. Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata : a Large French National Study (EdITH IV). *Clin Infect Dis* 2008 ; 47 : 610-5.
3. Taylor S, Bunge E, Bakker M, et al. The incidence, clearance and persistence of non-cervical human papillomavirus infections : a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis* 2016 ; 16 : 293.
4. Giuliano AR, Lu B, Nielson CM, et al. Age-specific prevalence, incidence, and duration of human papillomavirus infections in a cohort of 290 US men. *J Infect Dis* 2008 ; 198 : 827-35.
5. Morales R, Parada R, Giuliano AR, et al. HPV in female partners increases risk of incident HPV infection acquisition in heterosexual men in rural central Mexico. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012 ; 21 : 1956-65.
6. Glick SN, Feng Q, Popov V, et al. High rates of incident and prevalent anal human papillomavirus infection among young men who have sex with men. *J Infect Dis* 2014 ; 209 : 369-76.

- 
- 7.** Grant RM, Lama JR, Anderson PL, *et al.* Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 2587-99.
- 8.** Goodman MT, Shvetsov YB, McDuffie K, *et al.* Acquisition of anal human papillomavirus (HPV) infection in women : the Hawaii HPV Cohort study. *J Infect Dis* 2008 ; 197 : 957-66.
- 9.** Shvetsov YB, Hernandez BY, McDuffie K, *et al.* Duration and clearance of anal human papillomavirus (HPV) infection among women : the Hawaii HPV cohort study. *Clin Infect Dis* 2009 ; 48 : 536-46.
- 10.** Assi R, Reddy V, Einarsdottir H, *et al.* Longo, MD. Anorectal Human Papillomavirus. *Current Concepts* 2014 ; 87 (4) : 537-47.
- 11.** Tanaka TI, Alawi F. Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *Dent Clin North Am* 2018 ; 62 : 111-20.
- 12. Hernandez AL, Efird JT, Holly EA, et al. Incidence of and risk factors for type-specific anal human papillomavirus infection among HIV-positive MSM. *AIDS* 2014 ; 28 : 1341-9.**
- 13.** Bouscarat F, Benabderrahmane D, Abramowitz L. Condylomes anaux. *EMC Gastro- entérologie* 2012 ; 0 : 19.
- 14.** Von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, *et al.* European course on HPV associated pathology : guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2000 ; 76 : 162-8.
- 15. Grillo-Ardila CF et al. Imiquimod for anogenital warts in non-immunocompromised adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014.**
- 16.** Miller RL, Gerster JF, Owens ML, *et al.* Imiquimod applied topically: A novel immune response modifier and new class of drug. *Int J Immunopharmacol* 1999 ; 21 : 1-14.
- 17.** Aubin F. Vaccination contre le papillomavirus humain : état des lieux. *Ann Dermat Vener* 2012 ; 139 : 339-43.
- 18. Deshmukh AA, Cantor SB, Fenwick E, et al. Adjuvant HPV vaccination for anal cancer prevention in HIV-positive men who have sex with men : The time is now. *Vaccine* 2017 ; 35 : 5102-5109.**
- 19.** Hyman M, Scott, Jeffrey D, *et al.* Sexually transmitted infections and pre-exposure prophylaxis: challenges and opportunities among men who have sex with men in the US. *AIDS Res Ther* 19 ; 13 : 5.
- 20.** Beaugerie L, *et al.* High risk of anal and rectal cancer in patients with anal and/or perianal Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017 ; 30 : 31414-23.