

Cancer anal et HPV

Laurent ABRAMOWITZ

Unité de proctologie médico-chirurgicale

Hôpital Bichat - Paris

Human Papilloma Virus (HPV)

- Virus à ADN double brin circulaire
- Retrouvé chez mammifères, oiseaux et reptiles
- 120 génotypes (100 humains)
- +/- oncogènes :
 - Haut risques : 16, 18, 45 et 56
 - Risque intermédiaire: 31, 33, 35, 51 et 52
 - Risque faible :6, 11, 42, 43, 44
- Infection multiple

Prévalence de l'HPV anal

- HIV -:
 - Hommes hétéro: ? (16 à 30 % sur pénis)
 - Homo masculin : 60 %
 - Femmes : 40 % (anus > col)
- HIV +:
 - Hommes hétéro : 46 %
 - Homo masculin : 90 %
 - Femmes: 75% (anus > col)

Histoire naturelle HPV (col)

- Pic prévalence à 25 ans
- Décroissance de 35 à 54 ans
- Réascension à 55 ans

Histoire naturelle HPV (col)

- 80 % des jeunes femmes après les premiers rapports : HPV +
- 18 mois après : HPV – chez 80 %

Clearance

Clearance/Persistance

- Plus longue pour HPV 16
- Certaines patientes sont HPV+ de nouveau
 - Réinfection ?
 - Réactivation virus ?
- Réactivation possible si immunodépression (cf transplantation, HIV)

Condylomes

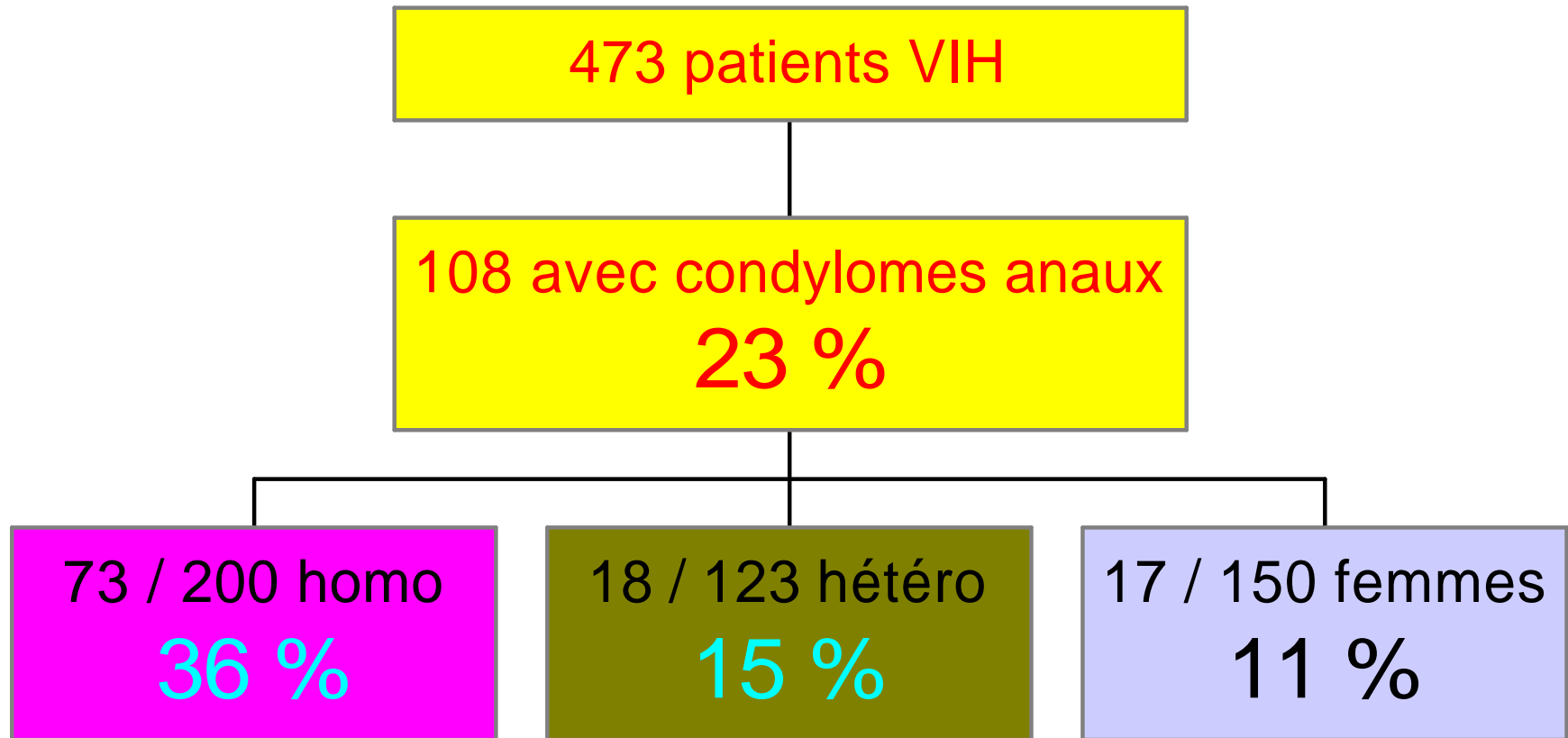
- Lésions macro de l'infection HPV
- Loc : ORL, œsophage, OGE, vagin, col utérin, MA, canal A. (pas rectum)
- Plus ou moins associé à une dysplasie
→ AIN 1, 2 ou 3





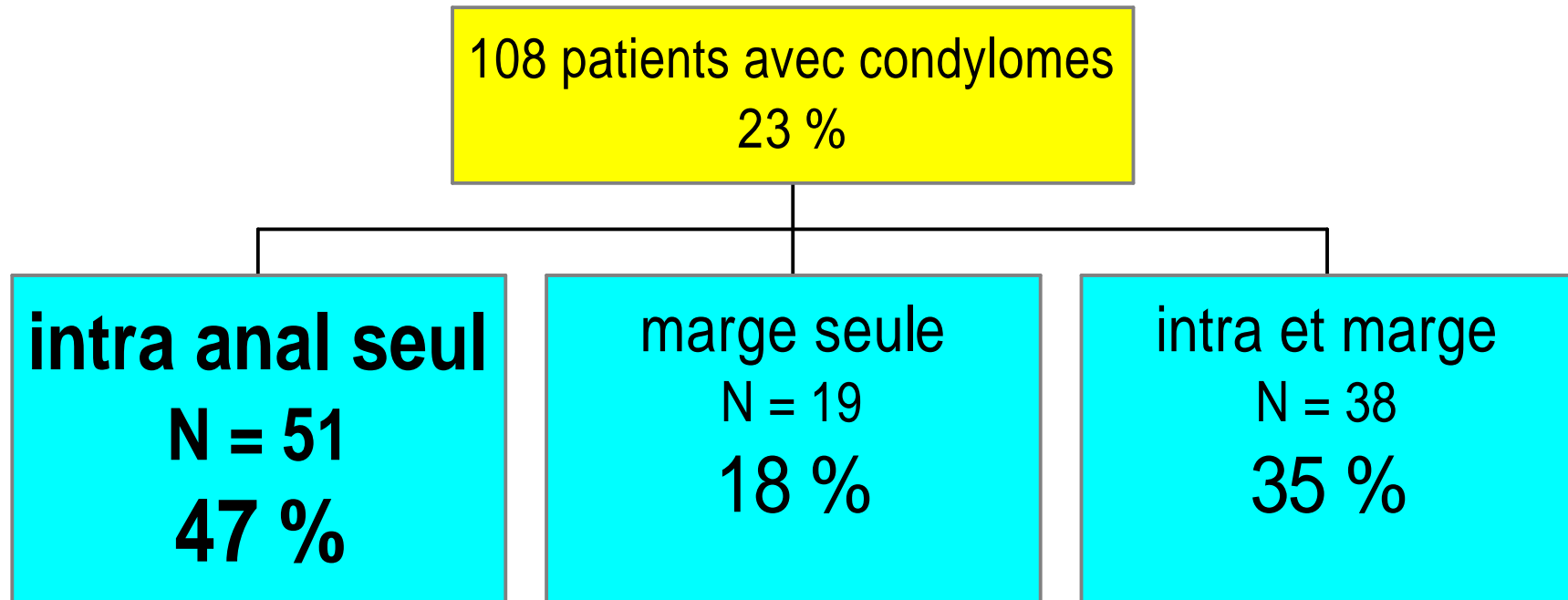


Prévalence chez HIV +

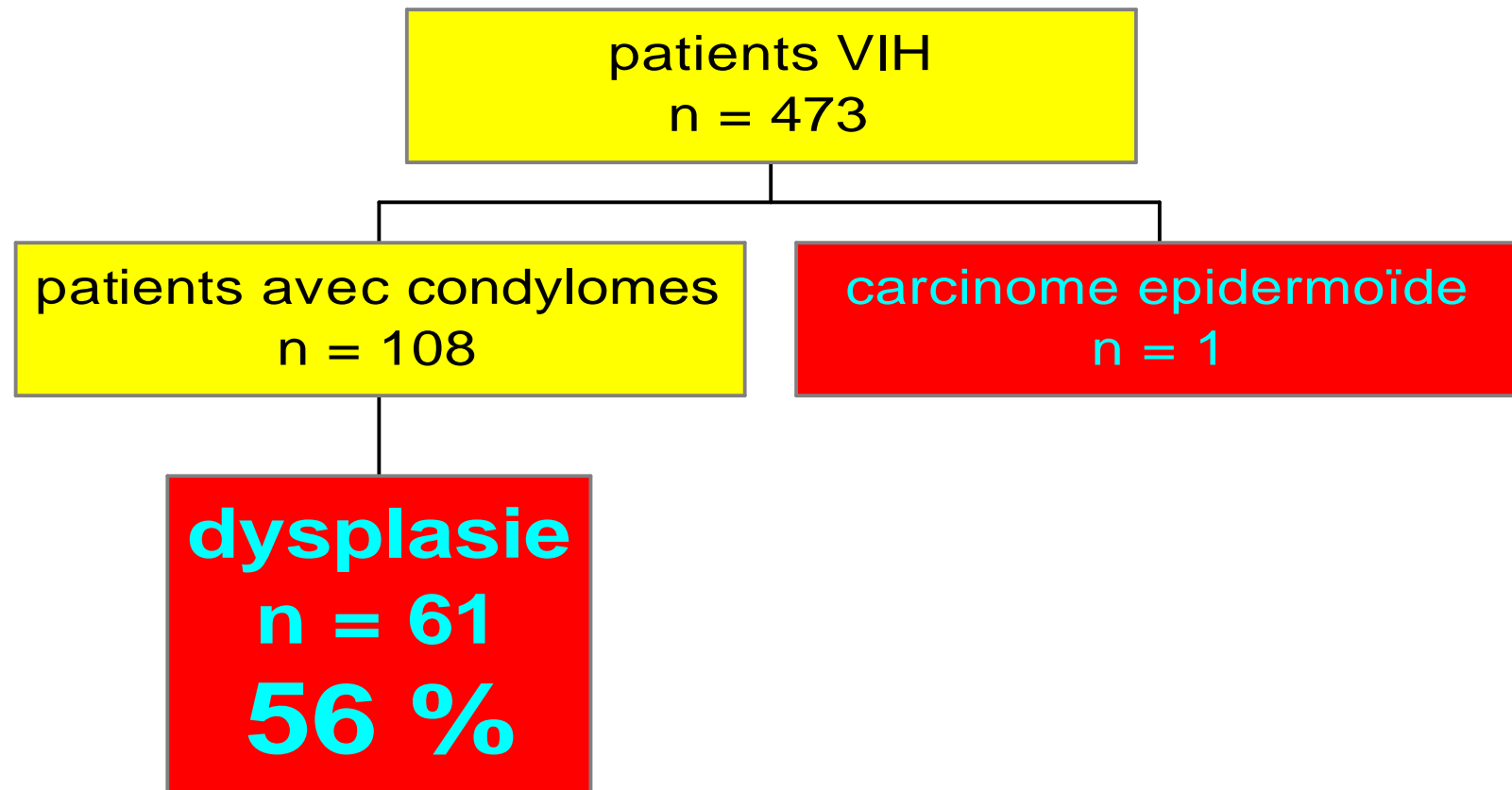




Localisation chez HIV+



Dysplasie



Pas de différence entre homo, hétéro ou femmes

Facteurs associés (multivariée)

Homosexuels

- ATCD condy anal:
2,05 [1,07-3,92]
- ATCD gono ou syphilis:
0,54 [0,29-0,99]

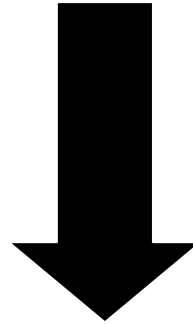
Hétérosexuels

- ATCD condy pénis:
26,76 [2,31-309,92]
- Pas de préservatif:
7,47 [2,11-26,30]

Femmes

- ATCD condy anaux : **25,45** [3,44-188,22]
- Rapports anaux: **6,7** [1,73-25,84]
- CD4 < 200: **8,88** [1,52-51,56]

Donc



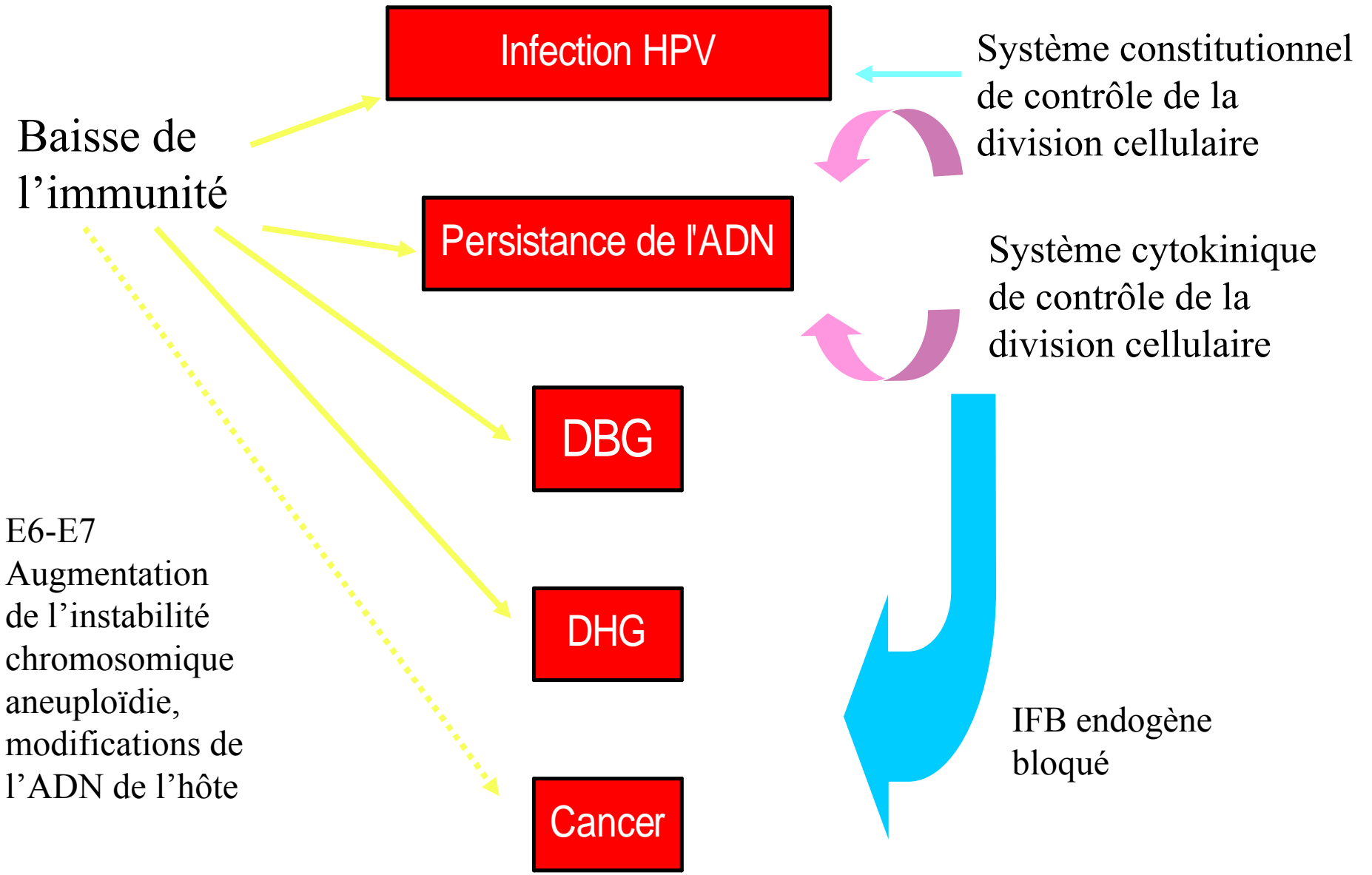
- Dépistage par examen proctologique avec anoscopie de **tous** patients infectés par le **VIH**

Cycle de l'HPV

- Infection si plaie ou érosion cutanée
- ADN épisomal dans les assises basales
- Prot E1 et E2 : maintiennent l'ADN épisomal
→ faible activité
- Phase de prolifération : médiée par E6 et E7
→ phase S

Carcinogénèse

- ADN intégré génome de l'hôte → E6 et E7
- Dégradation de p53, prot Bak, Bax, pRb...
- Inhibition apoptose
- Immortalisation kératinocytes
- Activation des télomérase (activité reverse transcriptase)
- Altérations chromosomiques
- CDA1



Le cancer de l'anus

- Carcinome épidermoïde
- Cancer rare : 1,5 % des K digestifs
- Mais son incidence a été X 4 en 30 ans
1,5 → 6 cas/1000 000
- 2 pics d'incidence :
 - Femmes d'âge mûre
 - Jeunes hommes (HIV) +++

Le cancer de l'anus

FDR

- HPV y est détecté dans 70 à 100 %
- HIV
- Rappports anaux (VIH gay : 350/1000 000)
- Partenaires multiples
- ATCD de MST
- Tabac

Formes cliniques

- K MA: ulcère atone non commissural, lésion bourgeonnante, végétante et hémorragique
- K Canal : nodulo-infltrant, ulcéro-bourgeonnant, rarement bourgeonnant pur
- Peuvent mimer un condylome, une fissure...
- Toute fissure atypique est suspecte





Traitements

- Condy AIN1 et 2: traitement des lésions visibles et surveillance prolongée.
- Condy AIN 3: tt idem mais surveillance plus fréquente et plus prolongée.
- Cancer épidermoïde : radio-chimiothérapie.



Objectif : Guérison en conservant le système sphinctérien

- Radiothérapie : traitement de 1ère intention
- Chimiothérapie (Cisplatine ou mytomicine):
concomitante; parfois néo-adjuvante
- Chirurgie : T1 et échecs du traitement médical

Résultats

T1N0 :

conservation anale 95%

contrôle local 95%

survie 95%

T2N0 :

conservation anale 90%

contrôle local 90%

survie 80%

T3N0-3 ou T1-T2N1-3 :

conservation anale 70 à 90%

contrôle local 70 à 90%

survie 70%

Maladie métastatique :

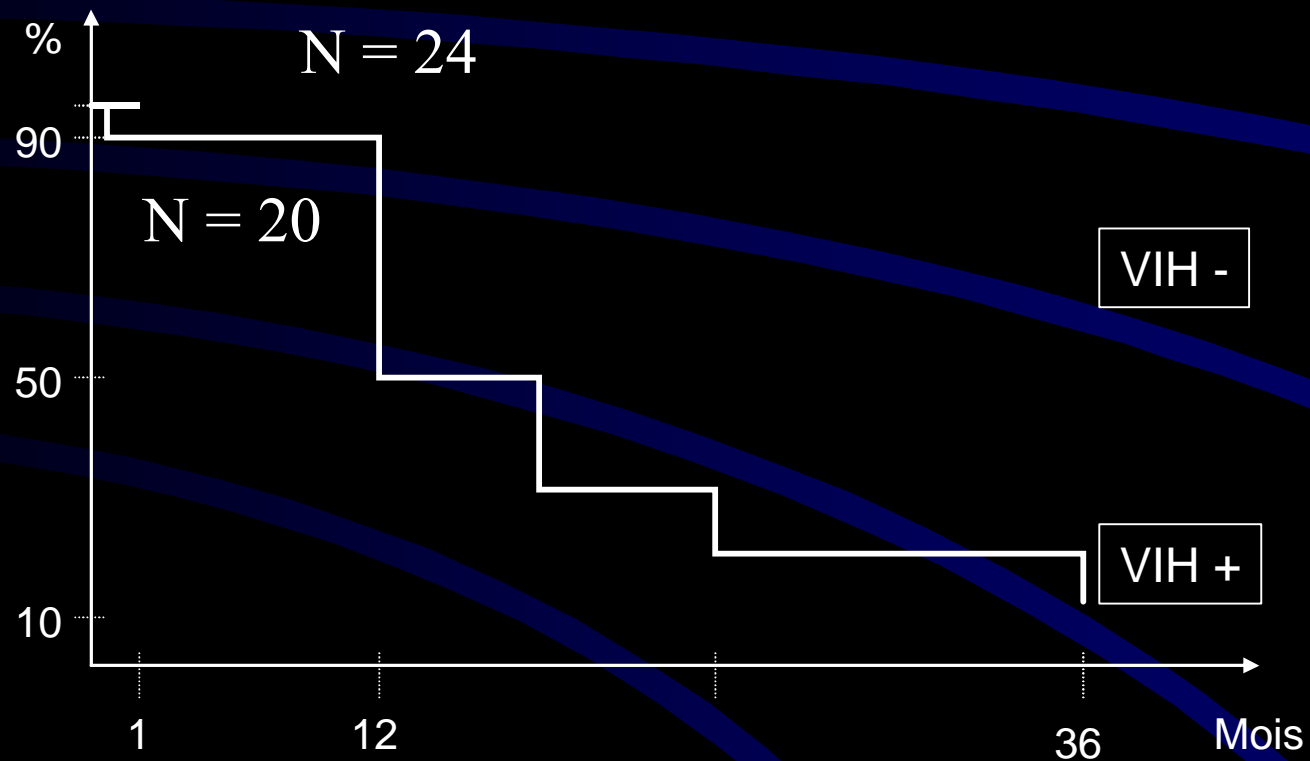
conservation anale : exception

contrôle 50%

survie : médiane 15 mois

Analyse rétrospective cancer du canal anal Chez les patients HIV positifs

Taux actuariel de survie avec conservation sphinctérienne anale



Conclusions

- HPV = virus oncogène du K anal
- Rôle prépondérant de la co-infection VIH
- Mécanismes carcinogénèse en cours d'étude

Conclusions

- Dans populations à risque (HIV, immunodéprimés) → dépister lésions détectables (examen proctologique) :
condylomes

Avenir

- Histoire naturelle des condylomes, des dysplasies (AIN 1, 2 ou 3) ?
- Screening cytologique anal de première intention ?

Avenir

- Vaccin va t-il éradiquer le K anal ?