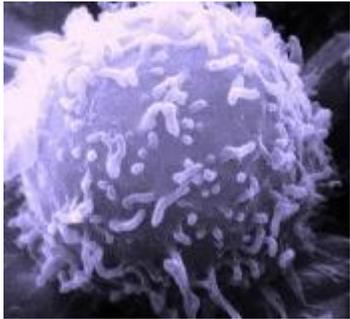


# AFRANUM

Modules de formation numérique AFRAVIH

# Dépistage des lésions anales

## En pratique



**Laurent Abramowitz**

Proctologie Médico-Chirurgicale

Hôpital Bichat

Et cabinet libéral

Paris

[laurent.abramowitz@aphp.fr](mailto:laurent.abramowitz@aphp.fr)



# Liens d'intérêt

- Gilead
- Takeda
- Fcare
- MSD vaccin
- Leurquin
- TBS
- Novartis
- UCB
  
- Les patients
- La recherche
- L'enseignement
- La collégialité
- ...

# Pourquoi organiser un dépistage <sup>(1,2)</sup> ?

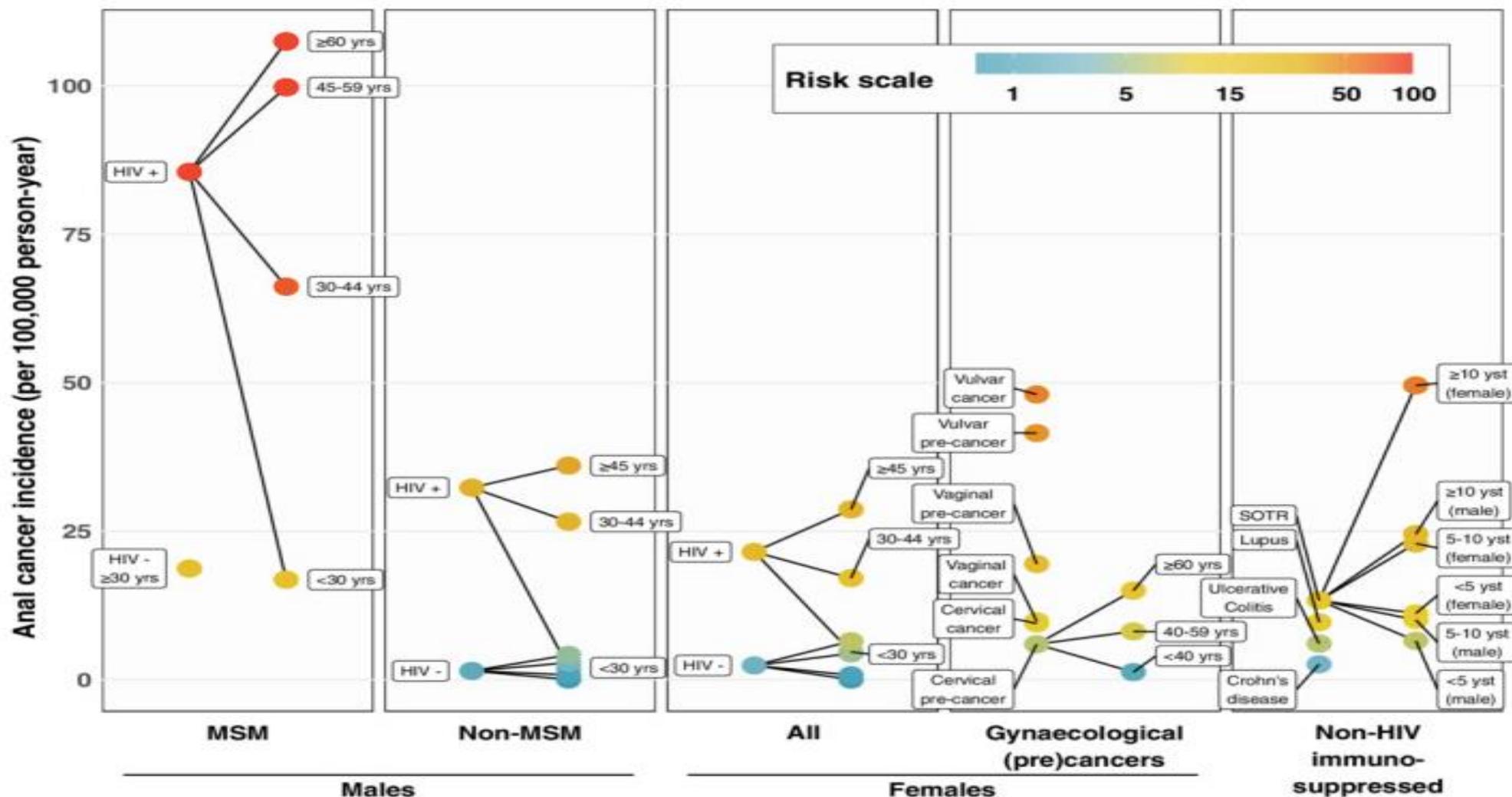
- Carcinome épidermoïde de l'an us rare mais en augmentation
  - Femmes = 2,4 / 100 000 personnes-années
  - Hommes = 0,8 / 100 000 personnes-années
- + 14,2% entre 1999 et 2005 (2)
- + 5,7 % par an selon l'INCA
- Il existe des catégories de patients nettement plus à risque
- Nous avons des outils pour espérer infléchir cette courbe

Cancer de l'an us : 1500 / an  
Cancer du col : 3000 / an  
Cancer du colon : 43 336 / an  
Cancer du sein : 60 000 / an

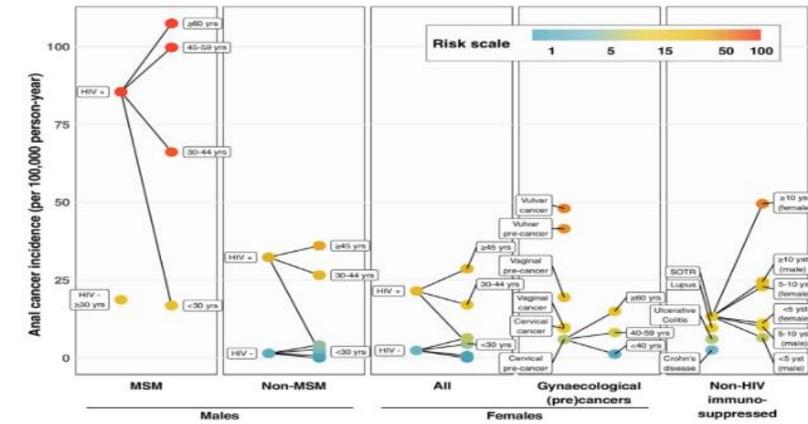
1. Clifford et al, A meta analysis of anal cancer incidence by risk group : Toward a unified anal cancer risk scale Cancer Epidemiology 2020.

2. Abramowitz L, Lacau Saint Guily J, Moyal-Barracco M, Bergeron C, Borne H, Dahlab A, et al. Epidemiological and economic burden of potentially HPV-related cancers in France. PloS One. 2018;13(9).

# Il existe des catégories de patients nettement plus à risque



# Pour qui ?



- Difficile problème :

- Soit dépister beaucoup de personnes (pour rien) en espérant diminuer incidence K anal

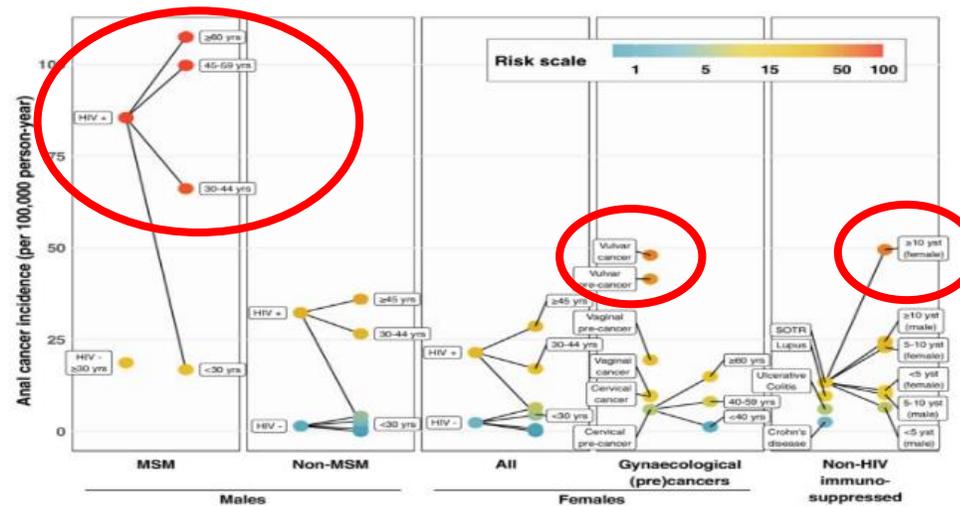
➔ **Principale population avec cancer anal = femmes 60 ans (2 à 15 / 100 000 PA)**

- Soit commencer par cibler les populations à hyper haut risque

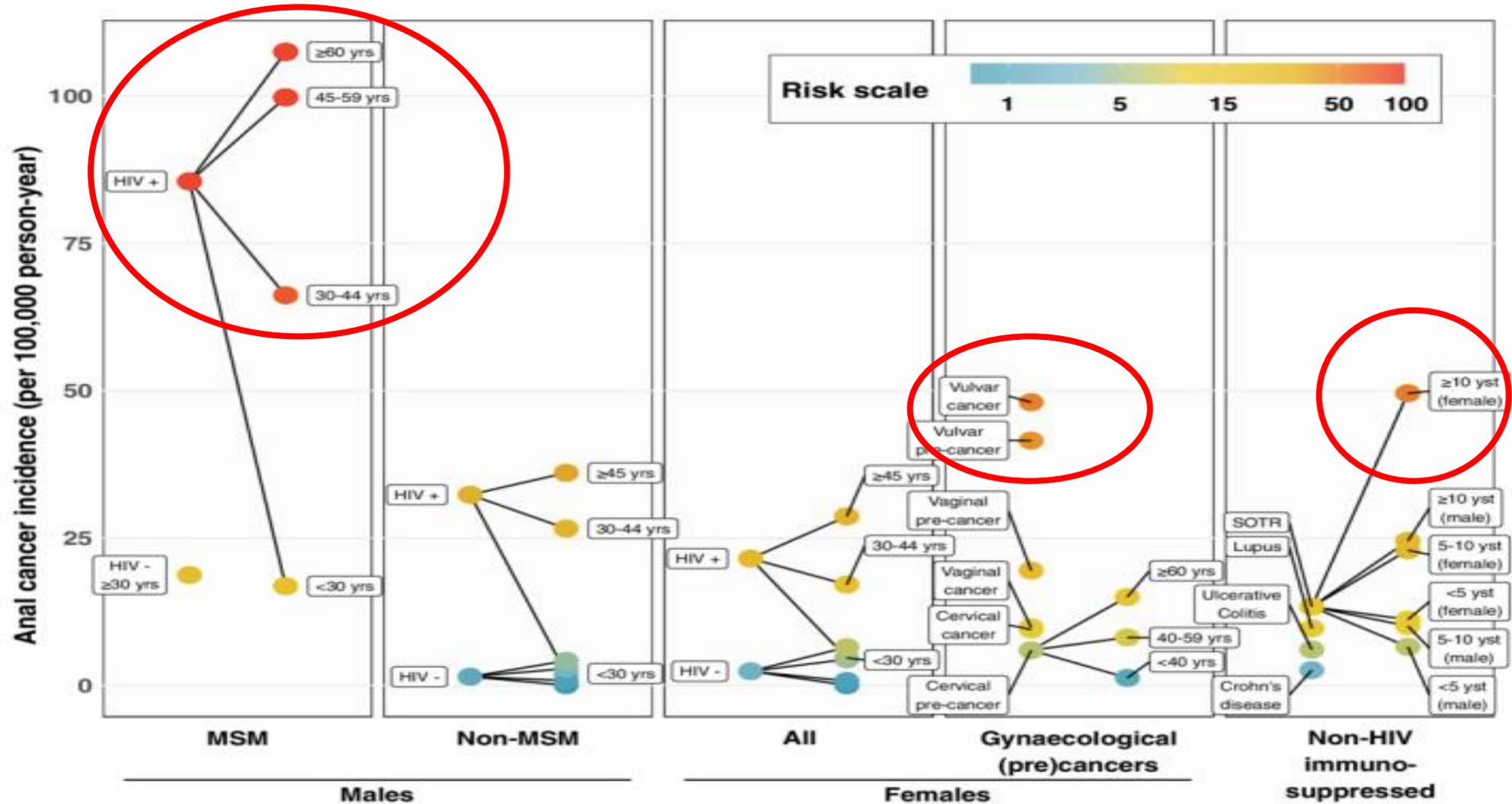
➔ Option la seul faisable avec les moyens actuels

# Pour qui ?

- Notre cut off est  $> 45/100\ 000$  PA
  - HSH infectés par le VIH  $> 30$  ans (**85/100 000 PA** (17 si  $< 30$  ans et 107 si  $> 60$  ans))
  - Femmes avec ATCD de cancer ou pré-cancer de la vulve (**48/100 000 PA**)
  - Femmes transplantées d'organes solides  $> 10$  ans (**50/100 000 PA**)



# Pour qui ?



# Pourquoi dépister ?

- ➔ Intérêt démontré de la surveillance des populations à risque
  - ➔ car diagnostique de cancers précoces
- 
- ➔ ANCHOR
  - ➔ Cohorte AIN3 de la SNFCP

# Dépistage de lésions précoce grâce au suivi:

- 974 patients de la cohorte AIN3 (1) suivi 5 ans :
- 55 cancers → incidence cumulée à 36 mois = 3,4%
- Caractéristiques principales des cancers :
  - stade 1 (T1N0M0) dans 63.3%
  - stade 2 (T2-3N0M0) dans 26.5%,
  - stade 3a (T1-4, N0-1, M0) dans 4.1%,
  - stade 3b (T4N1 ou T1-4 N2-3) dans 4.1%,
  - stade 4 (M1) dans 2%.
- 151 cancers dans 6 centres parisiens (2)
  - **Stade 1 dans 28%**
  - Stage 2 dans 36%
  - Stage 3A dans 22%
  - Stage 3B dans 9%
  - Stage 4 dans 4%

## Dépister tôt c'est :

- Augmenter le taux de guérison (> 90% avec les T1)
- Diminuer la morbidité des traitements (chirurgie vs radiothérapie)
  
- Peut-on améliorer ce dépistage clinique ?

**GREP**

Groupe de Recherche En Proctologie



**SNFCP**  
Société Nationale Française de  
Colo-Proctologie

(1) Emy Valette et al. Cohorte AIN3 du GREP. JFHOD 2021. soumission en cours

(2) Abramowitz L, Mathieu N, Roudot-Thoraval F, Lemarchand N, Bauer P, Hennequin C, Mitry E, Romelaer C, Aparicio T, Sobhani I. Epidermoid anal cancer prognosis comparison among HIV infected and non-infected patients: a multicentric cohort study in 151 patients. Alim Pharm Ther 2009. Vol 30, 414-421.

## Morbidité au long court difficilement traitable

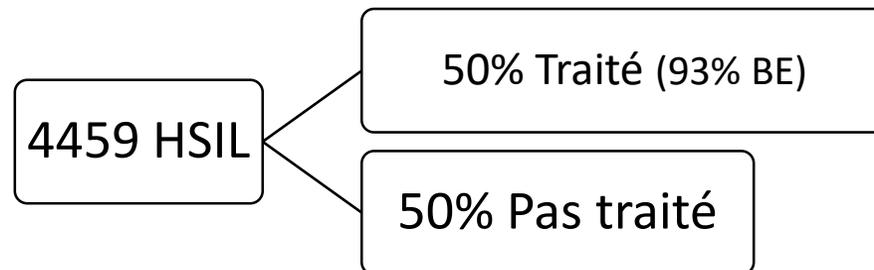
- **Incontinence anale** (quasiment systématique)
- Rétrécissement anal (constipation)
- Douleurs chroniques
- Saignements
- Sécheresse périnéale (dyspareunie...)
- Retentissement sexuel +++
- Fistules ano-vaginales
- Stomie définitive



➔ **Donc nécessité d'un dépistage précoce**

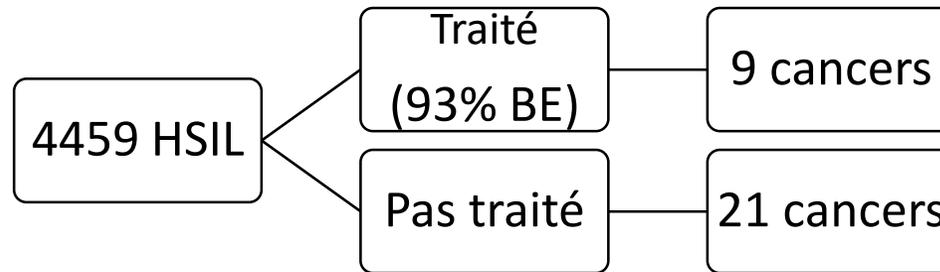
# Avant le cancer, pourquoi dépister les HSIL ?

- Etude ANCHOR :
  - Est-ce que le traitement des VIH avec HSIL anales peut réduire l'incidence du cancer anal ?
- Dépistage de 4459 VIH avec HSIL par AHR:
  - 80 % d'hommes, 16 % de femmes et 3 % des transgenres.
  - 42% d'Afro-Américains, 23% de Blancs, 16% d'Hispaniques.
- Essai contrôlé randomisé dans 15 sites américains :
  - ➔ **soit un traitement immédiat** pour HSIL (93% de BE)
  - ➔ **soit une surveillance active** semestrielle avec biopsie annuelle **sans traiter**



# ANCHOR study

- Etude stoppée après les 30 premiers cancers incidents
  - Durée médiane de suivi : 25,8 mois
  - Incidence plus élevée dans le bras simple surveillance (**21 vs 9**)
- ➔ réduction de 57 % de l'incidence du cancer anal en traitant les HSIL ( $p = 0,029$ )



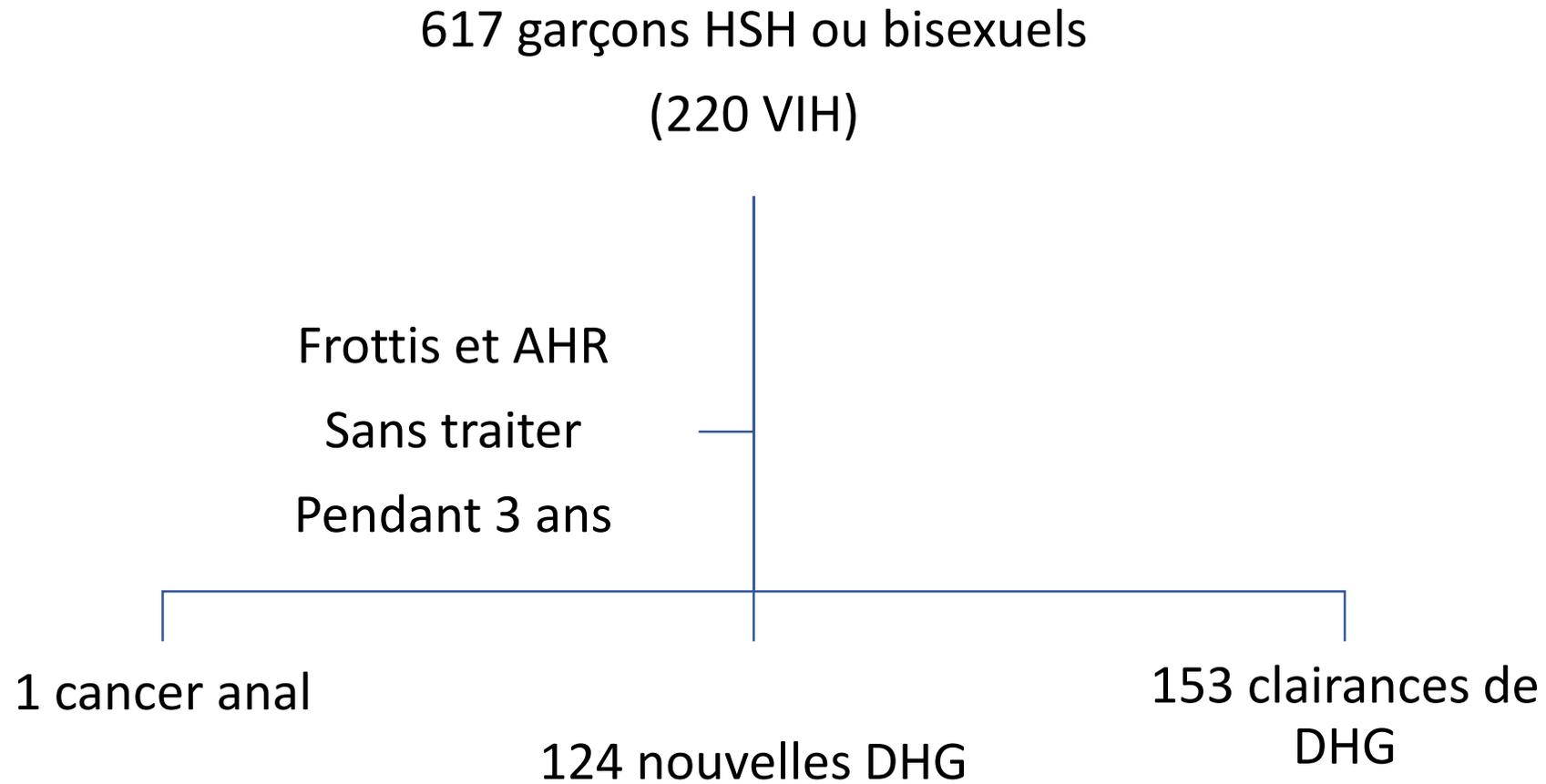
- Donc bénéfique démontré de traiter les HSIL

# Discussion

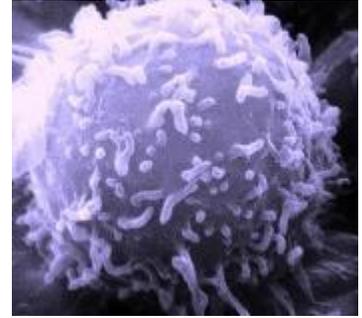
- **Il démontre le bénéfice du traitement des HSIL avec :**
    - 4459 patients suivi par frottis et AHR tous les 6 mois (18 000 bilans)
    - Pour éviter 12 cancers
  - **Ce travail n'a pas évalué l'anuscopie standard**
    - ➔ seule l'AHR était réalisée dans les 2 bras
  - **Mais :**
    - Ce suivi n'a pas permis d'éviter 9 cancers malgré l'hyper surveillance avec traitements
    - Les patients ont due être payés 100 dollars par biopsie pour accepter ce suivi
- ➔ Intérêt d'améliorer le triage

# Quels types d'HSIL plus particulièrement traiter ?

## Cohorte SPANC Australienne



# Cohorte SPANC



## Facteurs associés à l'apparition de la DHG

une séropositivité pour le VIH (HR : 1.43)

un antécédent de DBG ( $p < 0,10$ )

la présence du virus HPV16 (HR 3.39)

## Facteurs associés à la clairance de la DHG

une plus petite lésion (HR 1.62)

AIN2 plutôt que AIN3 (HR 1.79)

la clairance du virus HPV16 (HR 1.72)

Conclusion des auteurs :

→ Traiter particulièrement les HSIL avec HPV16 persistant

# Cohorte AIN3 du GREP (SNFCP)

## Objectifs de l'étude

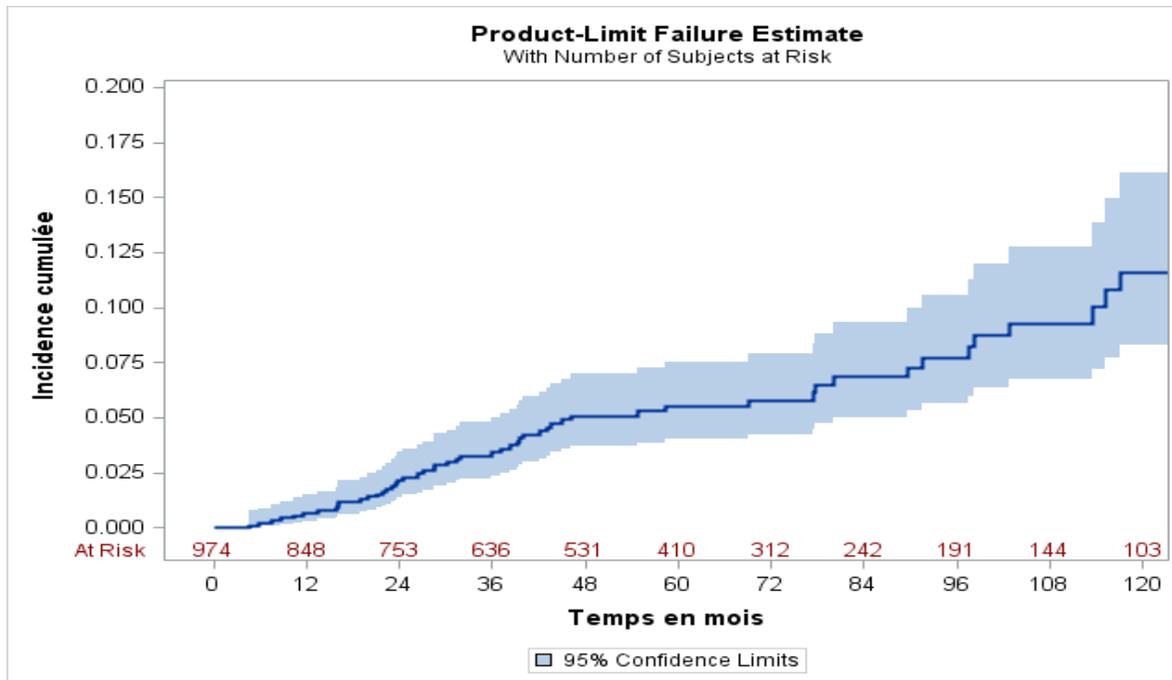
- **Objectif principal** : déterminer l'incidence du cancer anal en cas d'antécédent de lésion AIN 3 histologique.
- **Objectifs secondaires** : identifier les facteurs associés à l'apparition du cancer.

# Résultats (1) : caractéristiques d'inclusion.

- **992 patients,**
- Homme 56.5%, **âge médian 49.4 ans** au 1<sup>er</sup> AIN3, tabac actif 37.4%,
- **Séropositivité VIH : 40%** (71% CV indétectable, 93.3% traitement anti-VIH).
- 347 patients avec rapports anaux réceptifs (F = 18.4% et H = 81.6%)
- Diagnostic 1<sup>er</sup> AIN 3 : Anuscopie Standard dans 52.6%, AHR dans 7.9%, analyse pièce opératoire dans 39.5%,

# Résultats (4) : incidence cancer.

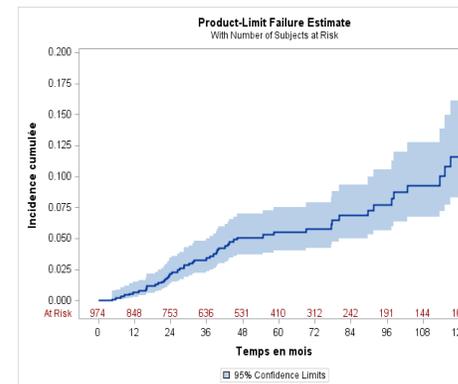
- Suivi médian de **63 mois** (IC 95% [60-66])
- **39** carcinomes épidermoïdes anaux soit une **incidence cumulée à 36 mois de cancer anal de 2,5%** ([1,6-3,8 ; 95%).



**Figure 1** : Courbe d'incidence cumulée de carcinome épidermoïde anal (T0 = 1<sup>er</sup> AIN 3).

## Analyse multivariée des facteurs associés au cancer (cohorte AIN3)

- **Persistance de HPV 16** au cours du suivi : **HR 8,78** [2.02-38,14]
- Persistance de HSIL : **HR 2.87** [1.07-7.72]
- **Age au diagnostic d'AIN 3** : HR de 1,52 [1,52-2,13] pour une augmentation de 1 an
- **Marquage P16/Ki67 positif** : **HR 3,62** [1,01-12,99]



**GREP**

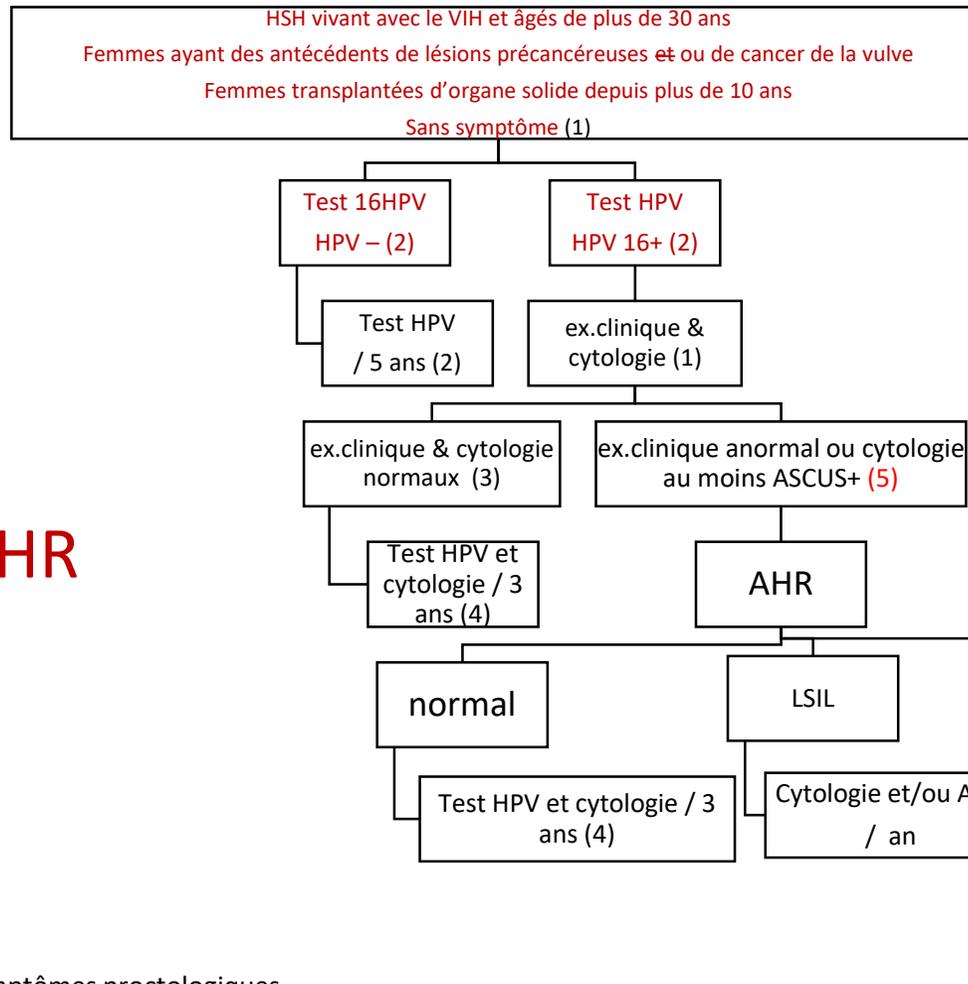
Groupe de Recherche En Proctologie



**SNFCP**  
Société Nationale Française de  
Colo-Proctologie

# Conclusion 1

- **Pourquoi** dépister ?
  - Car bénéfice démontré de dépister les populations à risque (dépister et traiter tôt les petits cancers)
  - Et nécessité de dépister et traiter les HSIL  
→ Surtout si HPV16 persistant
- **Qui** dépister ? → Notre cut off est à : 45/100 000 PA
  - **HSH infectés par le VIH > 30 ans**
  - Femmes avec ATCD de cancer ou pré-cancer de la vulve
  - Femmes transplantées d'organes solides > 10 ans



## En l'absence d'AHR

(1) L'EPS est indispensable en cas de symptômes proctologiques.

(2) La recherche de stigmates viraux d'infection HPV 16 est au cœur des tests de triage car ce type viral est associé au carcinome épidermoïde du canal anal avec une prévalence très élevée. Cette stratégie limite le recours à une consultation spécialisée. L'histoire naturelle de l'infection HPV16 et la clairance autorisent un espacement des tests de surveillance à 5 ans en l'absence de stigmate HPV 16. L'incidence cumulée d'infection HPV 16 est de 16 % à 3 ans dans les populations à risque n'ayant pas d'HPV 16 initialement [Référence svp].

(3) Dans l'état actuel des connaissances, la normalité de l'examen cytologique rend très peu probable la présence d'HSIL (4%).

(4) En présence d'une infection à HPV 16, lorsque l'examen clinique est normal, la clairance du virus se fait lentement et elle n'est observée que chez un peu plus d'un tiers des patients après 3 ans de suivi [Wei et al 2022] [Alberts et al 2020]. Il ne semble donc pas opportun de répéter le test de façon trop rapprochée dans cette population, a fortiori lorsque l'examen clinique est normal. Un examen cytologique normal rend peu probable la survenue d'HSIL dans les 3 ans qui suivent.

(5) La présence d'anomalies cytologiques est associée à des HSIL une fois sur trois, et plus de deux fois sur trois lorsque les lésions cytologiques sont de haut grade. Dans l'attente de tests non invasifs plus discriminants (test de méthylation, P16 Ki-67), une AHR doit être réalisée dans des conditions optimales avec biopsies. **En l'absence d'AHR accessible, l'EPS doit être répété au minimum annuellement.**

# Conclusions 2

- Trois catégories de patients à dépister (risque > 45/100 000 PA)
  - HSH infectés par le VIH > 30 ans (85 (17 si < 30 ans et 107 si >60 ans))
  - Femmes avec ATCD de cancer ou pré-cancer de la vulve (48)
  - Femmes transplantées d'organes solides > 10 ans (50)
- **Triage avec frottis HPV16** et cyto anale si possible
- Examen procto en cas de positivité de ces tests
- AHR au moindre doute
- Une AHR négative permet d'espacer la surveillance
- Si AHR non disponible → répéter l'anuscopie standard

# Problèmes non tranchés :

- **Qui fait les frottis anaux** (auto-test, chez le gynéco, l'infectiologue, généraliste, au labo...) ?
- Remboursement de ce test en pratique selon les populations
- Que proposer aux patients avec antécédents de condylomes ?
- Accessibilité de la consultation de proctologie (comme beaucoup d'autres spécialités) ?
- Accessibilité de l'AHR (moins de 20 centres en France) ?
  
- Est-ce que le triage proposé permettra d'améliorer la sélection actuelle des patients pour un examen proctologique +/- AHR ?
- **Objectif d'infléchir la courbe de l'incidence du cancer anal impossible sans une large couverture vaccinale chez les filles ET les garçons**

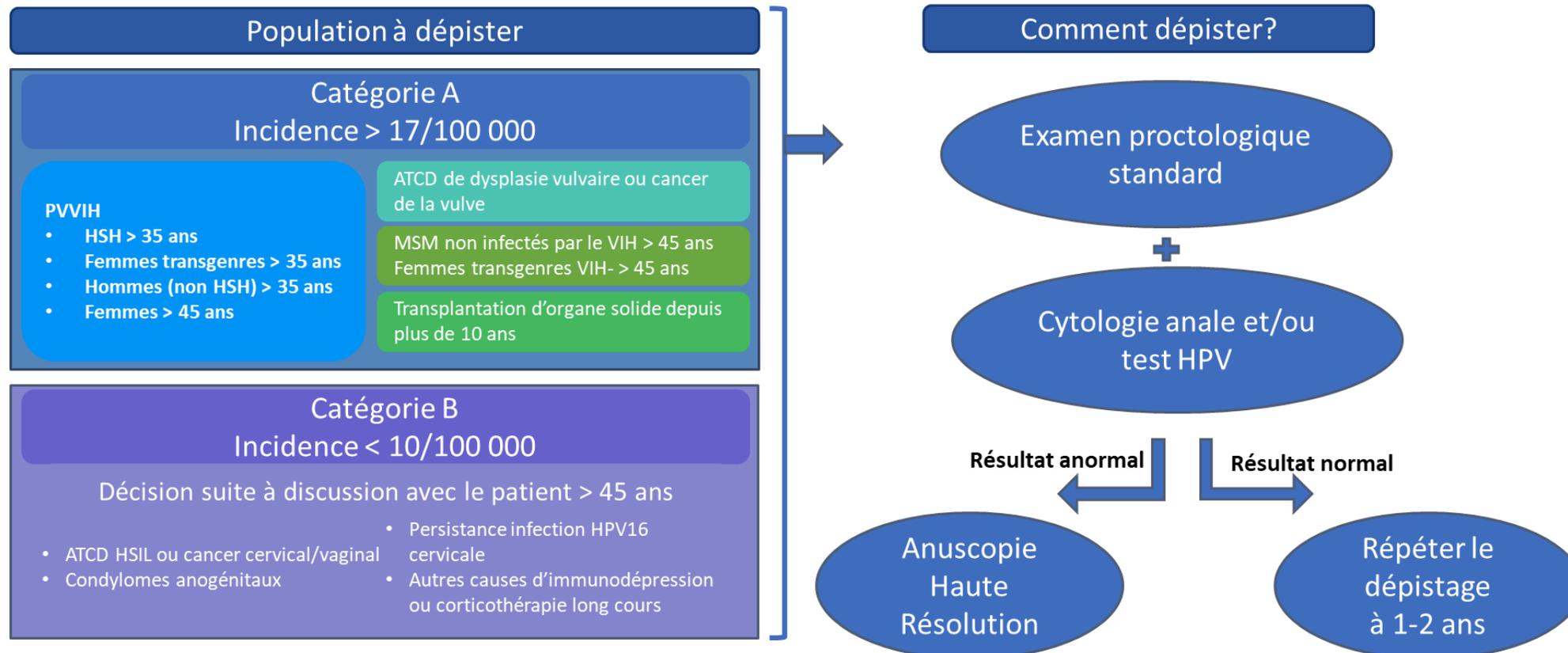
## Rapport Delobel ANRS 2024 pour le suivi des femmes VIH (1)

- **Dépister aussi les femmes VIH CIN2+ > 30 ans** en plus des 3 catégories de la reco SNFCP
- Avec un frottis anal HPV16
- « Malgré l'absence d'étude épidémiologique chez les femmes CIN2+ VIH »  
➔ Nécessité d'évaluer cette épidémiologie (1 projet va commencer)
- Réflexions :
  - Combien de femmes VIH + avons-nous vu dans notre carrière avec un cancer anal ?
  - 6 cancers dans 282 centres en 2006 (2)
  - Est-ce que cela ne va pas limiter l'accès aux 3 autres populations à plus haut risque ?

(1) [www.cns.sante.fr](http://www.cns.sante.fr) et [www.anrs.fr](http://www.anrs.fr)

(2) Lanoy E1, Spano JP2, Bonnet F3,4, Boué F5, Katlama C1,6, Costagliola D1,6 and the ONCOVIH study group

## Nouvelles recommandations de dépistage du cancer anal aux US







## APA:

Écouvillon FloqSwab (Copan)

Milieu eNAT (Copan)

- conservation des acides nucléiques
- thermostabilité
- volume 1,5 mL
- Pas de cytologie

## Frottis réalisé par le clinicien:

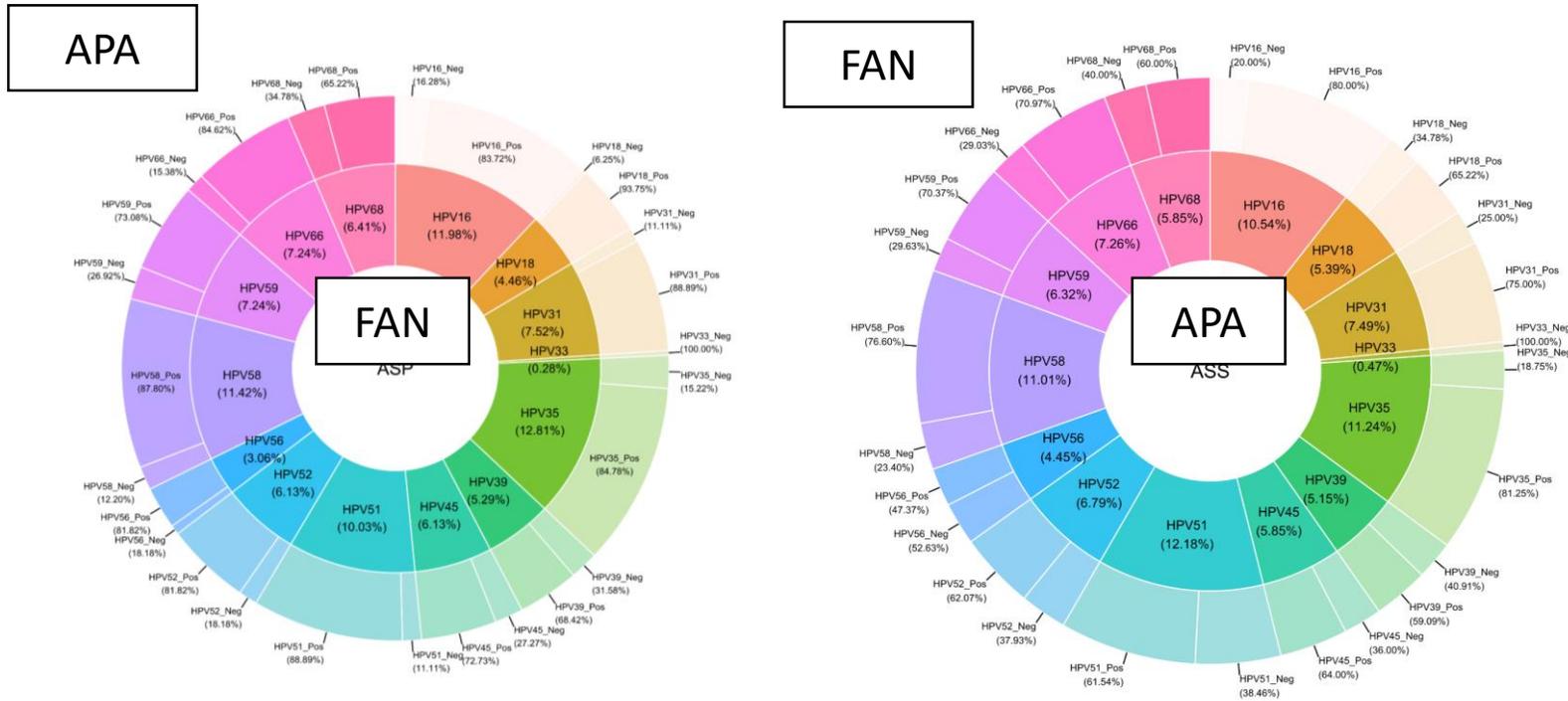
Cytobrosse (Rovers)

Milieu ThinPrep (Hologic)

- Volume 20 mL
- Analyse cytologique



**Entre 86% et 99% de concordance pour chaque type HPV haut-risque**



APA : auto-prélèvement anal  
FAN : frottis anal réalisé par un clinicien

Diapo V. Ferré

# Algorithme 2023 SNFCP

(5) En l'absence d'AHR accessible, l'anuscopie standard doit être répétée au minimum annuellement.

➔ **Avantage de l'AHR : elle permet d'alléger la surveillance en cas de négativité**

HSH vivant avec le VIH et âgés de plus de 30 ans  
Femmes ayant des antécédents de lésions précancéreuses ~~et~~ ou de cancer de la vulve  
Femmes transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans  
**Sans symptôme (1)**

