



Dr TRACANELLI Laurine
Proctologue



Histoire naturelle HPV anal

COREViH
Nouvelle Aquitaine

COMITÉ DE COORDINATION RÉGIONALE
DE LUTTE CONTRE L'INFECTION
PAR LE VIH ET LES IST



Maison de Santé Protestante
de Bordeaux-Bagatelle

Fondation reconnue d'utilité publique depuis 1867

avec le soutien de



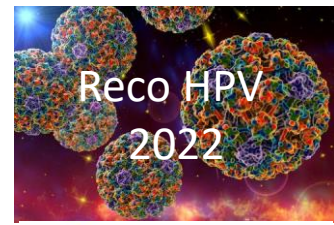
Conflits d'intérêts

Aucun

Pourquoi on s'intéresse au HPV ?

Liens HPV et cancer

Cancers viro-induits



Cancers viro-induits :

- Infections : 5^{ème} cause de cancer évitable
- En majorité dû aux HPV

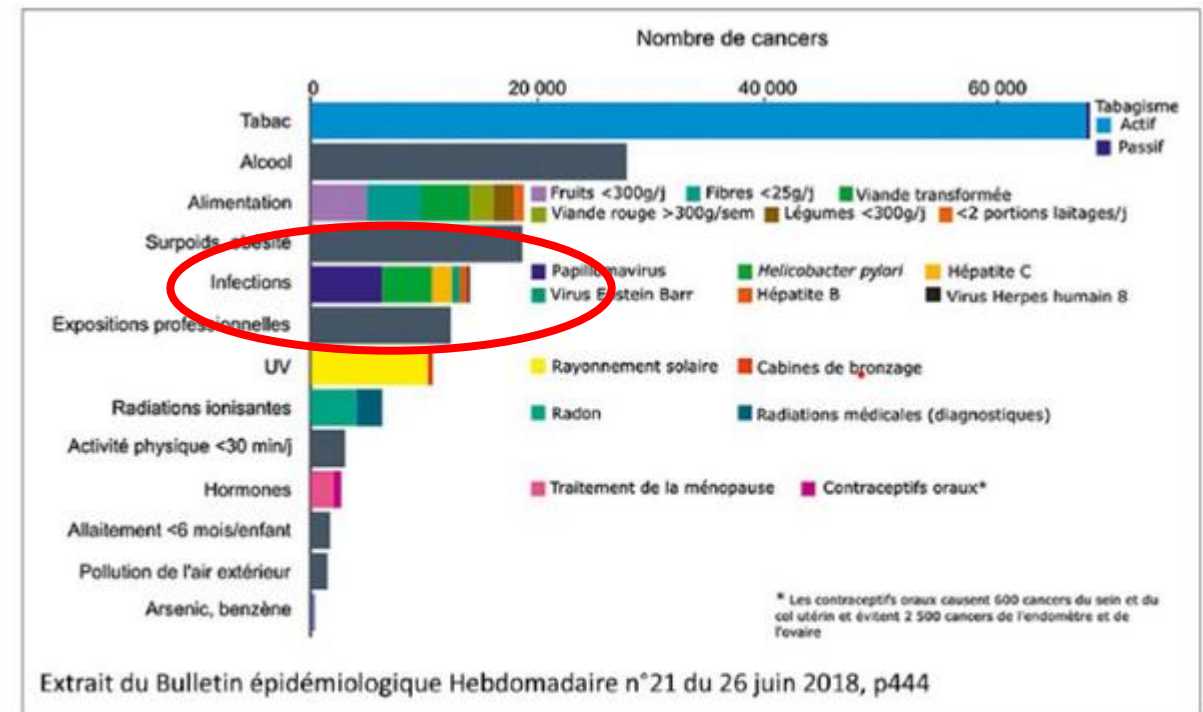
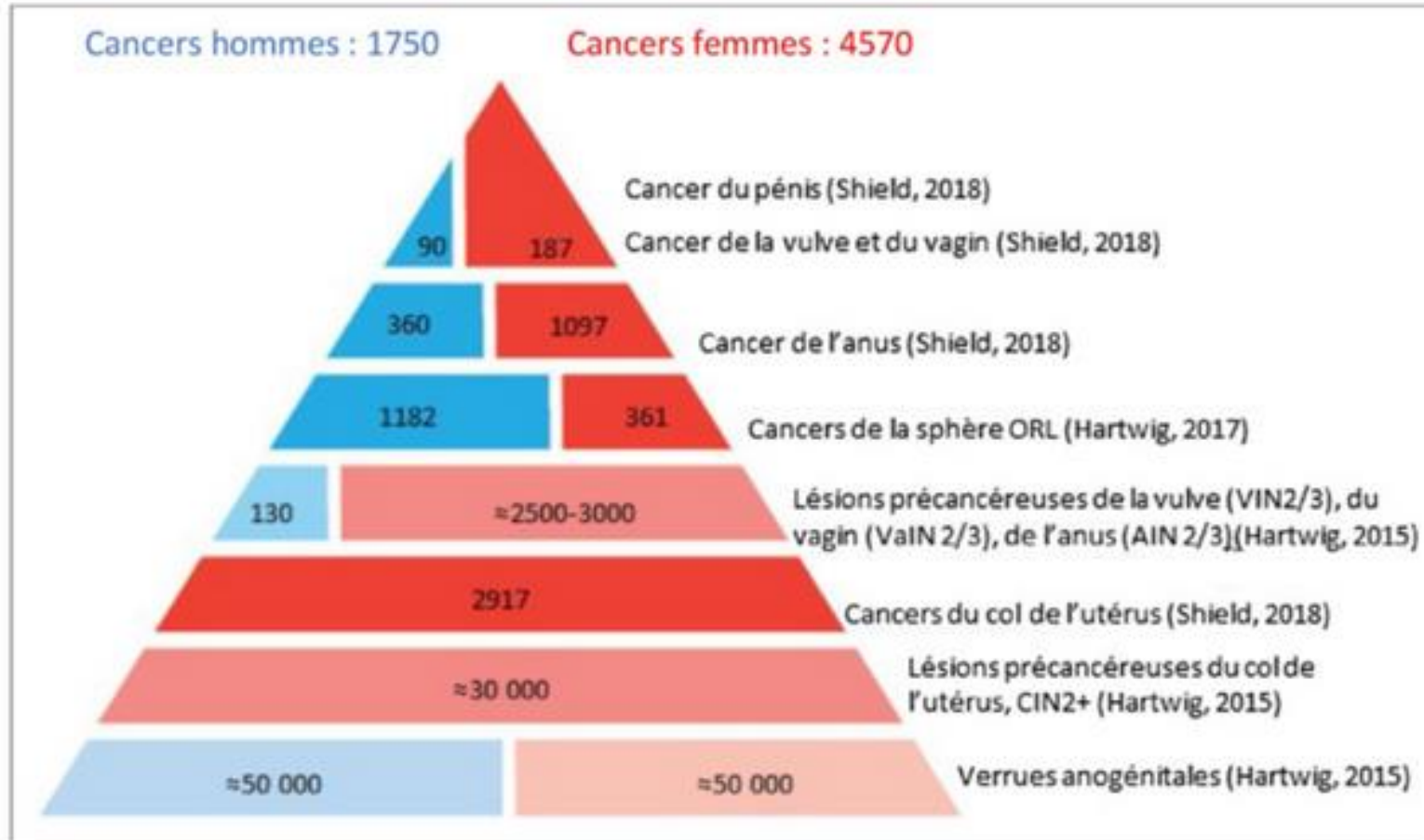


Figure 1 : Nombre de nouveaux cas de cancers attribuables aux facteurs liés au mode de vie et à l'environnement chez les adultes de 30 ans et plus, France, 2015. Extrait du Bulletin épidémiologique Hebdomadaire no 21 du 26 juin 2018, p. 444

Cancers dus au HPV



Répartition des différents cancers dus au HPV selon le sexe et la localisation (Abramowitz et al . Colorectal Dis 2016)

Epidémiologie du cancer de l'anus

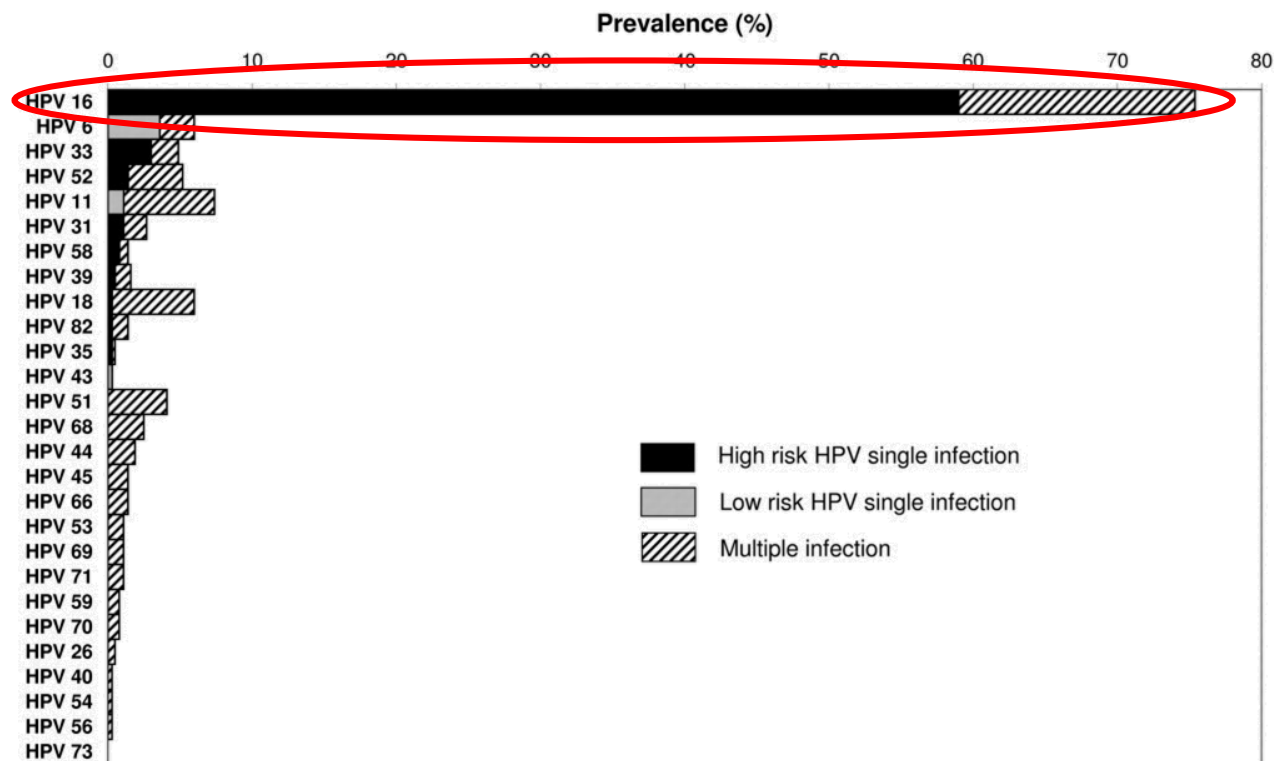
- **+ de 90% des cancers de l'anus sont dus au HPV**
- Quasi exclusivement des carcinomes épidermoïdes
- C'est un cancer rare, 2.000 nouveaux cas /an en France
- Incidence en augmentation : + 5% par an, particulièrement chez les HSH VIH+
- Le cancer de l'anus concerne
 - pour 2/3 des femmes d'environ 60 ans (groupe à incidence faible)
 - pour **1/3 des HSH VIH+ vers 40 ans (groupe à incidence élevée)**



HPV est en cause dans 97% des cancer anaux Dont HPV 16 qui est en cause dans 75%

HPV (n = 362)	Males n (%)	Females n (%)	Total n (%)
HPV 16	79 (57.7)	195 (86.7)	274 (75.7)
HPV 18	14 (10.2)	7 (3.1)	21 (5.8)
High risk	114 (83.2)	215 (95.6)	329 (90.9)
HR only	87 (63.5)	195 (86.7)	286 (78.1)
HR+LR	27 (19.7)	20 (8.9)	47 (12.8)
Low risk	16 (11.7)	2 (0.9)	18 (5.0)
Undetermined HPV ¹	1 (0.7)	2 (0.9)	3 (0.8)
HPV negative	6 (4.4)	6 (2.7)	12 (3.3)
Total	137 (100)	225 (100)	362 (100)

¹Presence of HPV, undetermined by the INNO-LIPA kit.



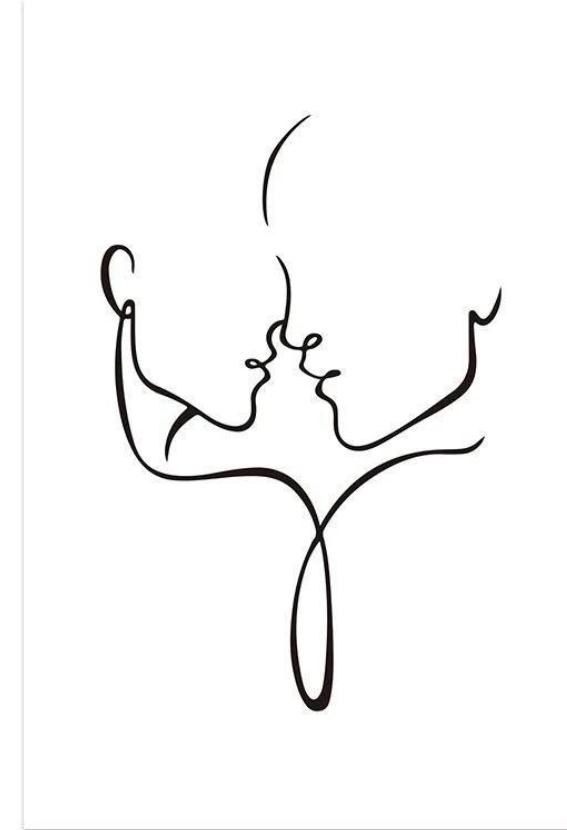
HPV est en cause dans 97% des cancer anaux
Dont **HPV 16 et 18** qui sont en cause dans 75%
chez les **PVVIH**

Type d'HPV	VIH-négatif		VIH-positif	
	N	%	N	%
HPV tout types	1430	99.5	130	98.4
HPV16	1554	85.7	144	66.7
HPV18	1554	4.3	144	14.6
HPV33	1369	3.2	130	9.2

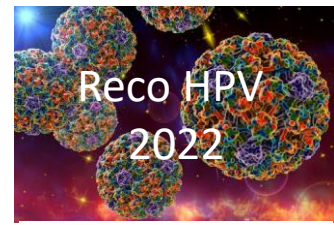
[Lin et al, Lancet Infect Dis, 2018]

Epidémiologie des infections HPV



- Infection sexuellement transmissible (**IST**)
la plus FREQUENTE dans le monde
- Majorité des femmes/hommes sexuellement actifs seront infectés au cours de leur vie (**80%**)
- Mode de contamination : contact cutanéomuqueux, même en l'absence de pénétration et même si port du préservatif
- Le plus souvent lors des premiers rapports – pic d'incidence vers 20 ans



En vraie vie, infection HPV-HR anale



High Prevalence of Anal Canal High-Risk Human Papillomavirus Infection in Patients With Crohn's Disease

Lucine Vuitton   • Elise Jacquin • Anne-Laure Parmentier • ... Jean-Luc Prétet • Christiane Mougin • Séverine Valmary-Degano • [Show all authors](#)

- Test HPV réalisé lors d'une coloscopie
- Population : hommes et femmes > 18 ans, ayant une coloscopie quelque soit l'indication dans un centre tertiaire

Prévalence HPV oncogène :



HPV anal et VIH et sexualité ?



gays HIV+ : 90%

gays HIV- : 50 %

hétérosexuels HIV+ : 50 %

hétérosexuels HIV- : 10%



42 % (vs 25 % au niveau du col utérin)

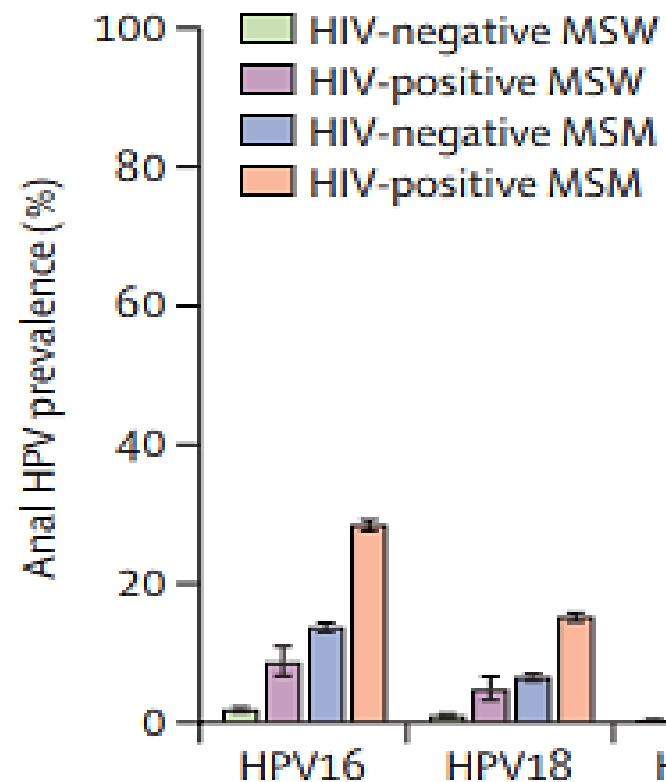
79% femmes HIV + *

* Palefsky JM et al. J Infect Dis. 2001 Feb 1;183(3):383-91

HPV anal et HIV et sexualité ?

Prévalence des deux HPV à plus haut risque (HPV16 et HPV18)

Revue de la littérature
Wei et al. Lancet HIV 2021



HIV-negative MSW	91/5190	45/5190	12
(n/N, %)	(1.8%)	(0.9%)	(1.2%)
HIV-positive MSW	59/682	32/682	1.0
(n/N, %)	(8.7%)	(4.7%)	(1.0%)
HIV-negative MSM	1455/10617	684/10617	3.6
(n/N, %)	(13.7%)	(6.4%)	(3.6%)
HIV-positive MSM	3819/13411	2007/13213	11.1
(n/N, %)	(28.5%)	(15.2%)	(11.1%)

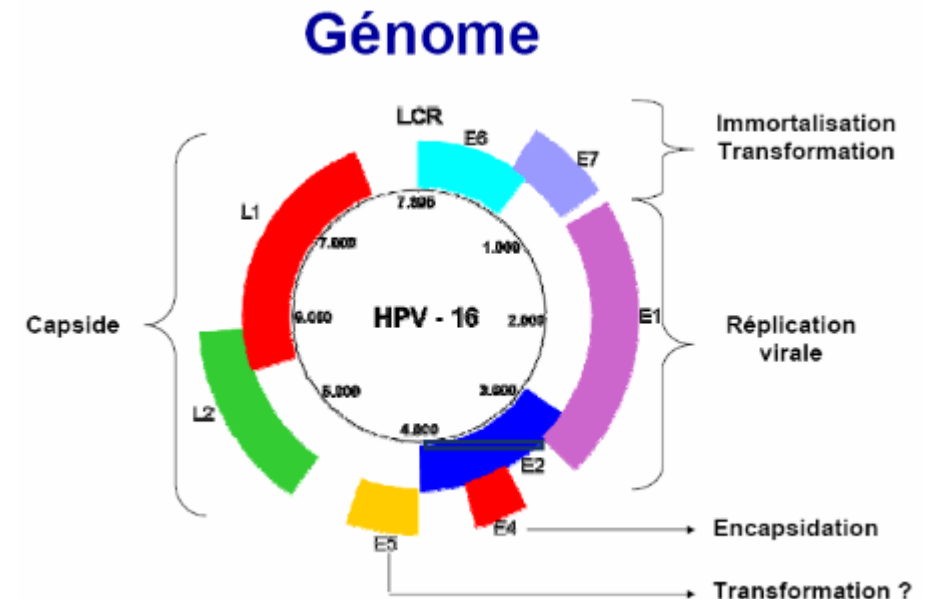


Comment le HPV entraine t-il un cancer ?

Human Papilloma virus



- HPV = les Papillomavirus humains
- Petit virus à ADN, très résistants dans les milieux extérieurs, infectant exclusivement les épithéliums cutanés et muqueux
- Plus de 120, distinguer en fonction :
 - de leur tropisme (cutané ou muqueux) *40 capables d'infecter les épithéliums muqueux*
 - de leur propriété biologique
 - de leur potentiel oncogénique

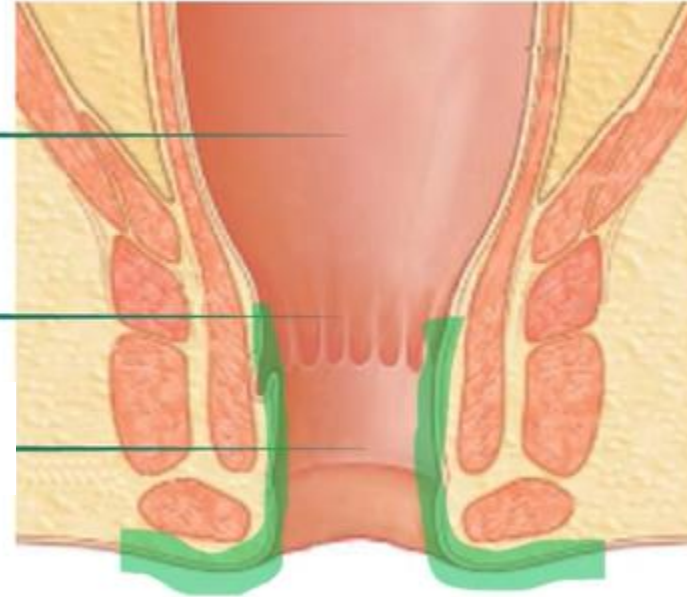


Quelle cible au niveau anal ?



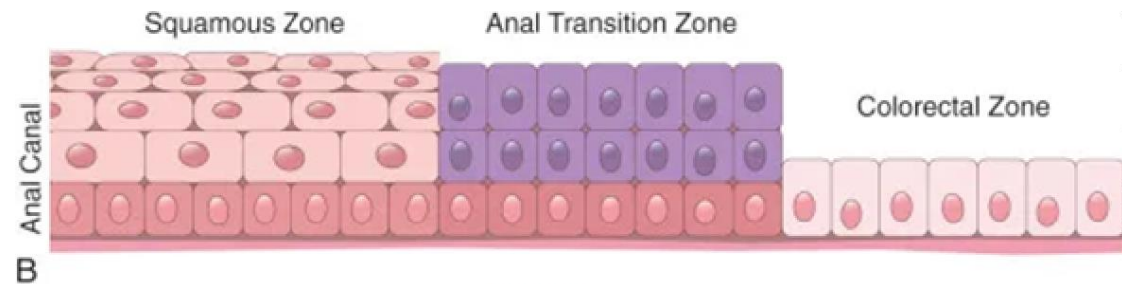
Revêtement muqueux (rectum)

Ligne pectinée / zone transitionnelle



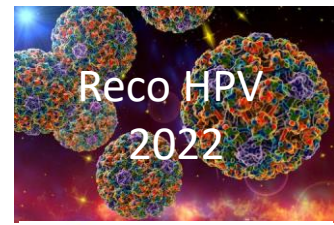
Rectum

Canal anal
Entre 3 et 4 cm



- Cible du virus = cellule basale -

Une infection qui peut persister

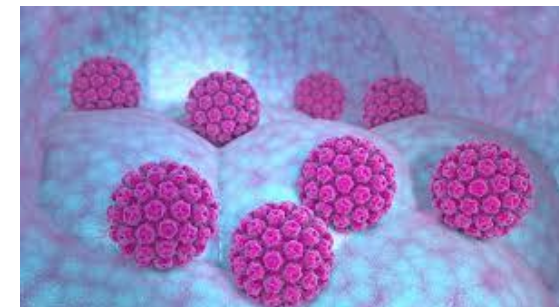


- **Persistance de l'infection indispensable au développement des lésions précancéreuses et cancéreuses ***

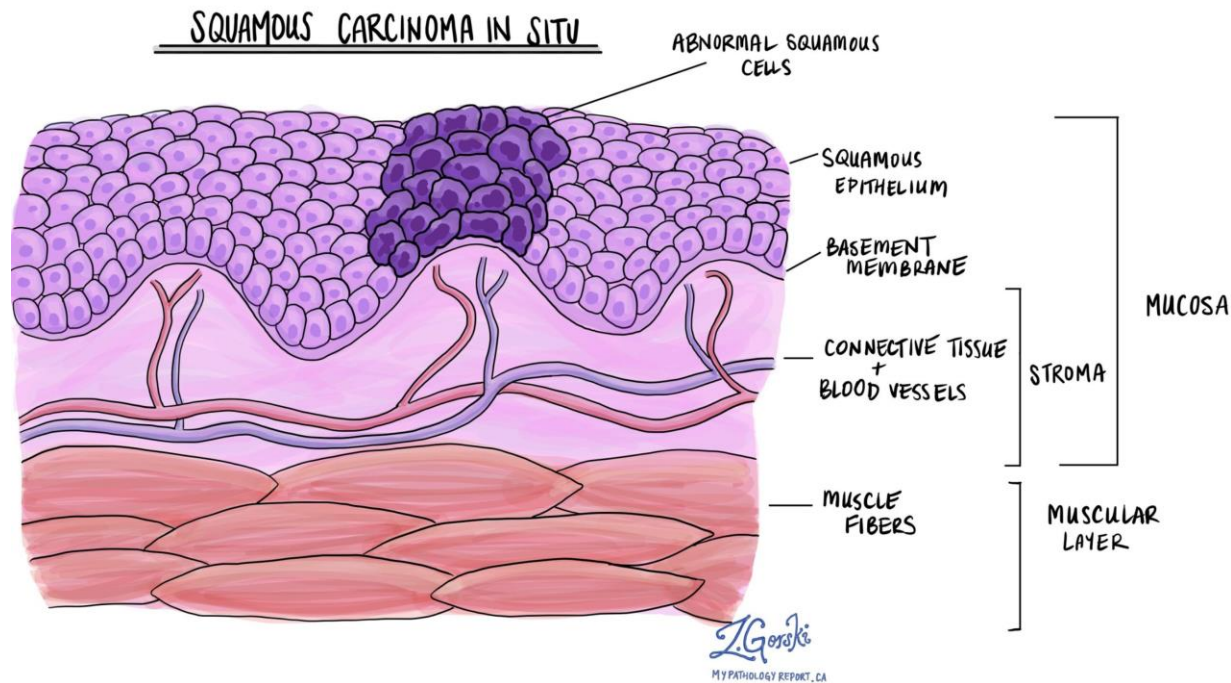
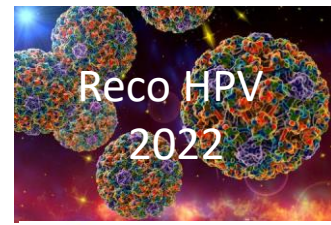
Table I. Distribution of Anal Cases by Histological Type and Country

Histological type	No. of cases (No. of studies)	Countries represented	Overall HPV prevalence (%)
Invasive cancer	992 (22)	<u>Asia</u> : China, Japan, Korea; <u>Europe</u> : Czech Republic, Denmark, France, Germany, Italy, Norway, Sweden, Switzerland, UK; <u>North America</u> : USA	71.2%
HSIL ¹	472 (21)	<u>Asia</u> : Japan; <u>Europe</u> : Denmark, France, Germany, Sweden, UK; <u>North America</u> : USA; <u>South America</u> : Brazil	90.7%
LSIL ¹	360 (12)	<u>Europe</u> : France, Germany, UK; <u>North America</u> : USA; <u>South America</u> : Brazil	88.1%

*Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer* 2009



Dysplasie, lésion précancéreuse ?



Dysplasie = Cellules anormales (\neq cancer)

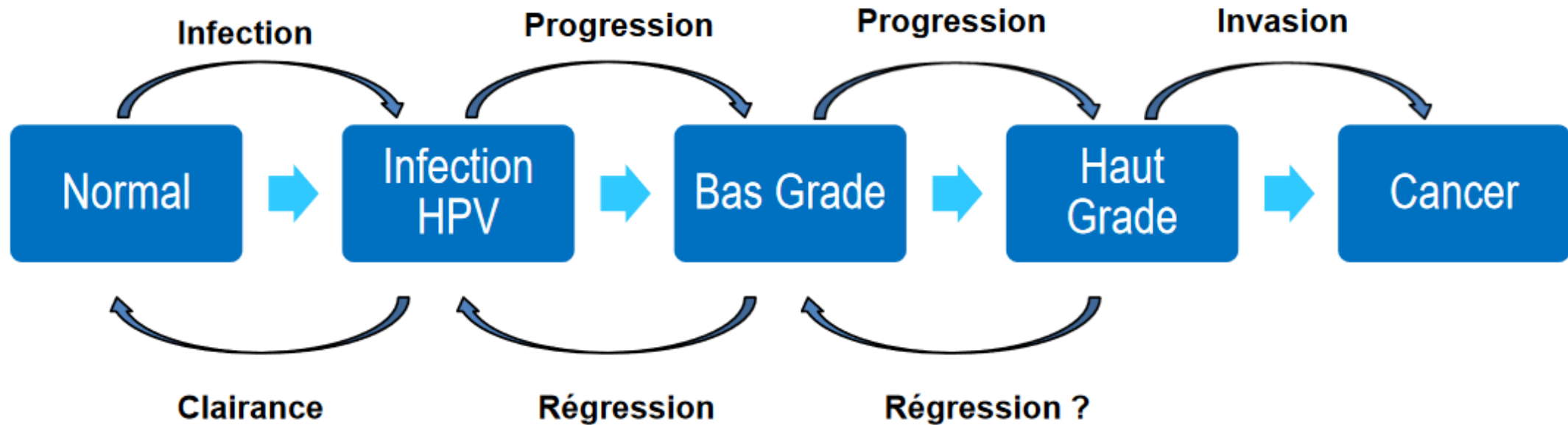
Lésion pré-cancéreuse = Dysplasie pouvant évoluer en cancer

Dysplasie anale ou lésions précancéreuses :

- **Classification LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology)**
 - **LOW GRADE SQAMOUS INTRAEPITHELIAL LESION (LSIL)**
 - **HIGH GRADE SQAMOUS INTRAEPITHELIAL LESION (HSIL)**

Histoire naturelle du cancer anal

Histoire naturelle du carcinome épidermoïde du canal anal



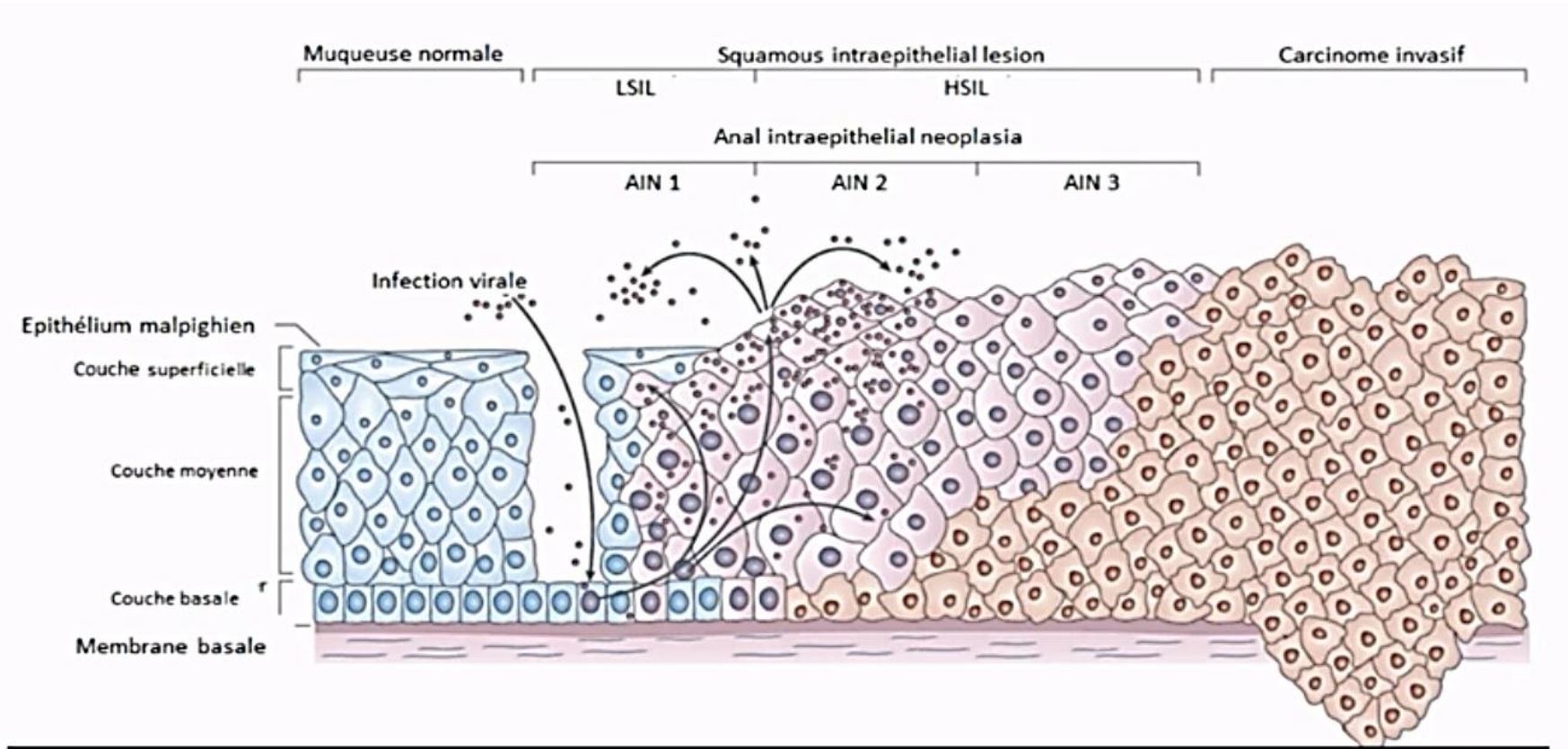
un peu de sémantique !



Ancienne classification	normal	AIN 1 & AIN 2 P16-	AIN 2 P16+ & AIN3 (carcinome intraépithélial)		
Classification LAST	normal	LSIL anale	HSIL anale		
Ce qui donne en pratique quotidienne :					
Pour un frottis (cytologie)	normal	cLSIL	cHSIL	ASCUS	
Pour une biopsie	normal	hLSIL	hHSIL		cancer

Note : AIN = lésion anale, CIN = lésion col, VIN = lésion vulve

De la dysplasie au cancer



LSIL = Lésion/Dysplasie bénigne

- Peuvent évoluer en HSIL ou régresser

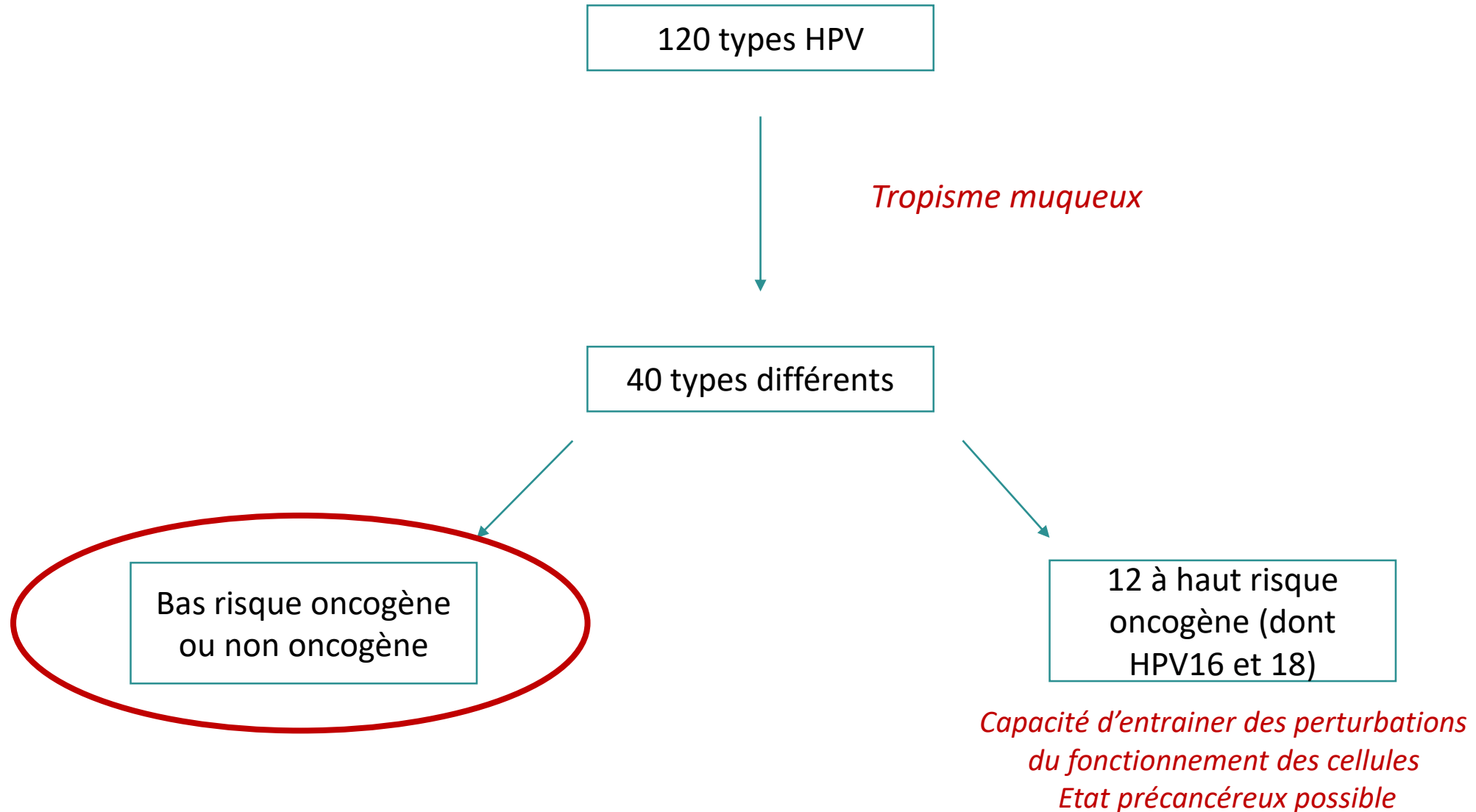
HSIL = Lésion/Dysplasie pré-cancéreuse de l'anus

- Evolution potentielle en carcinome épidermoïde
- Non univoque

Infection HPV => Cancer ?

Différents type de HPV...

Les différents HPV



Bas risque oncogène
ou non oncogène

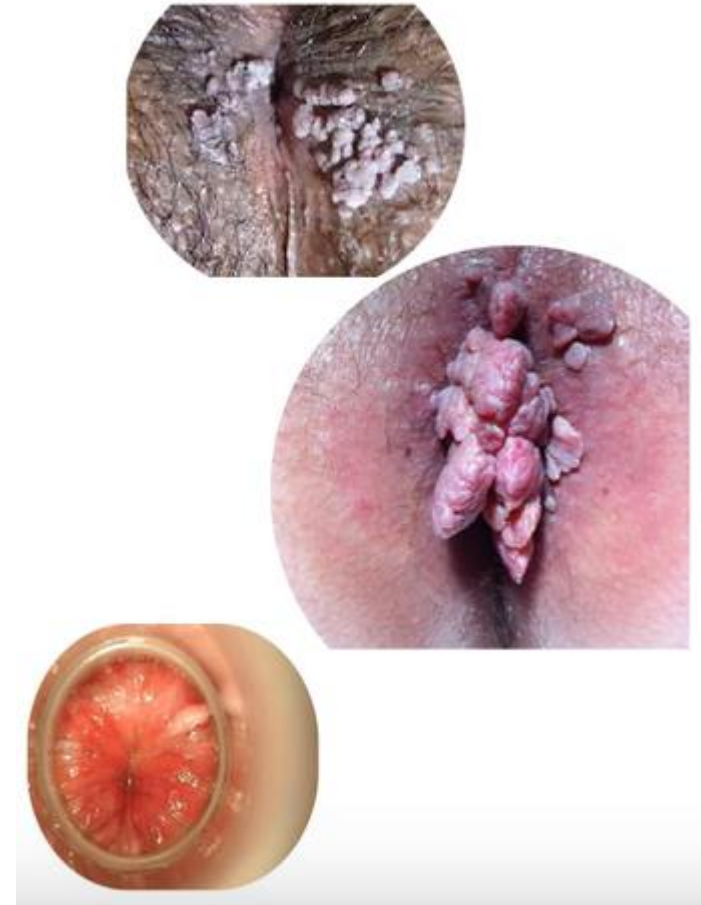
HPV 6, 11... → **LSIL**

Les condylomes ou crêtes de coq ou papillomes

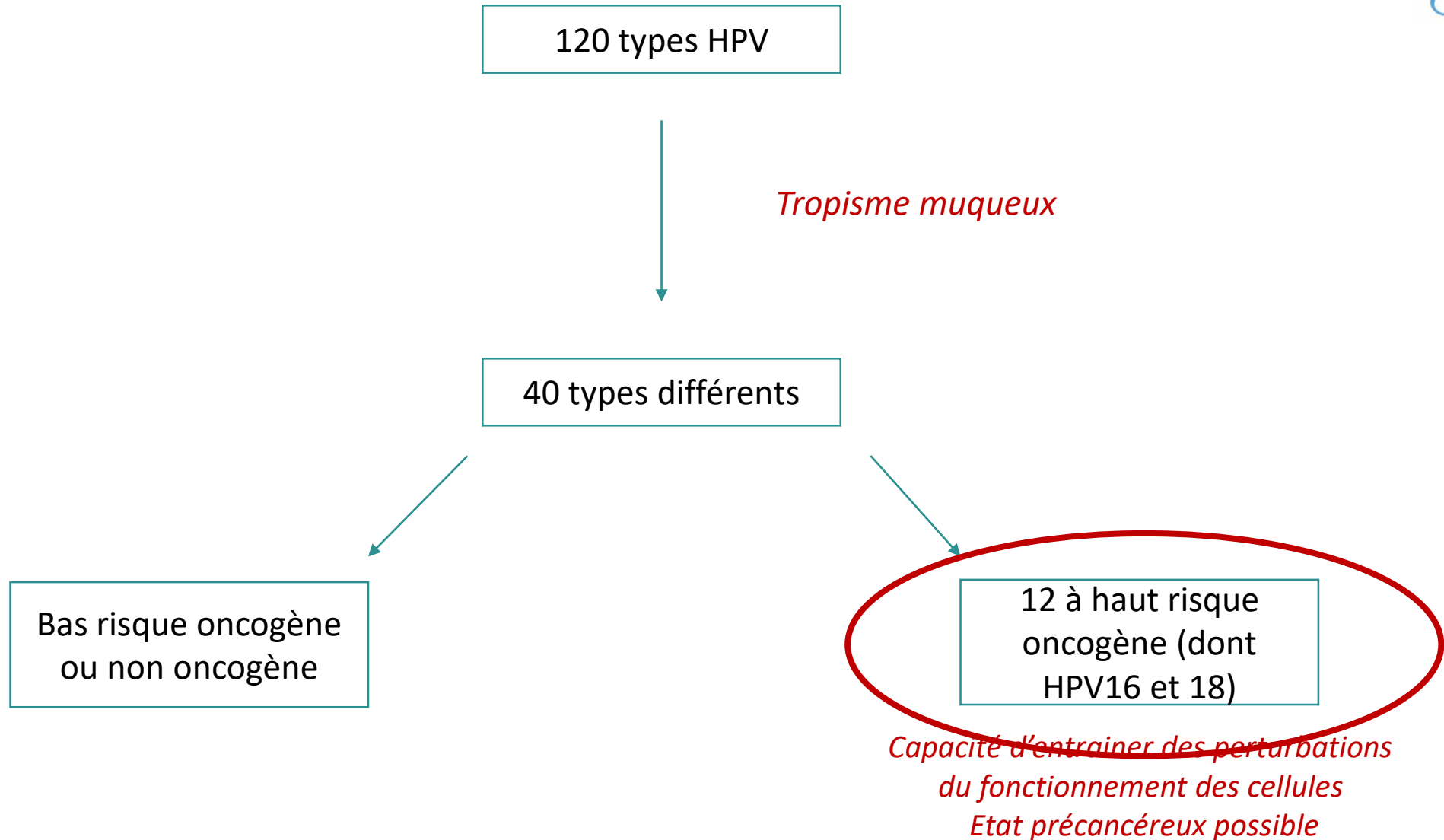
Asymptomatiques, prurit, inconfort, saignement...

Sur la marge anale ou dans le canal anal

Augmente le risque de transmission du virus au
partenaire / portage sans lésion



Les différents HPV

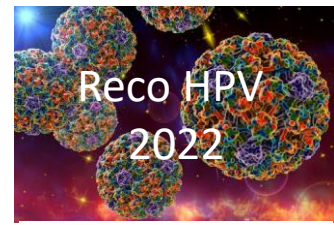


12 à haut risque oncogène
(dont HPV16 et 18)

HSIL = Lésions dysplasiques de haut grade – Formes et aspects multiples



12 à haut risque oncogène
(dont HPV16 et 18)



Cancer de l'anus/carcinome épidermoïde – dur, infiltrant, saignant, permanent



Qui est infecté par les HPV ?

Est-on infecté à vie ?

HPV HR => risque lésion précancéreuse

oui, mais avec...

Quelle fréquence ?

Combien de temps ?

Combien évoluent vers un cancer ?



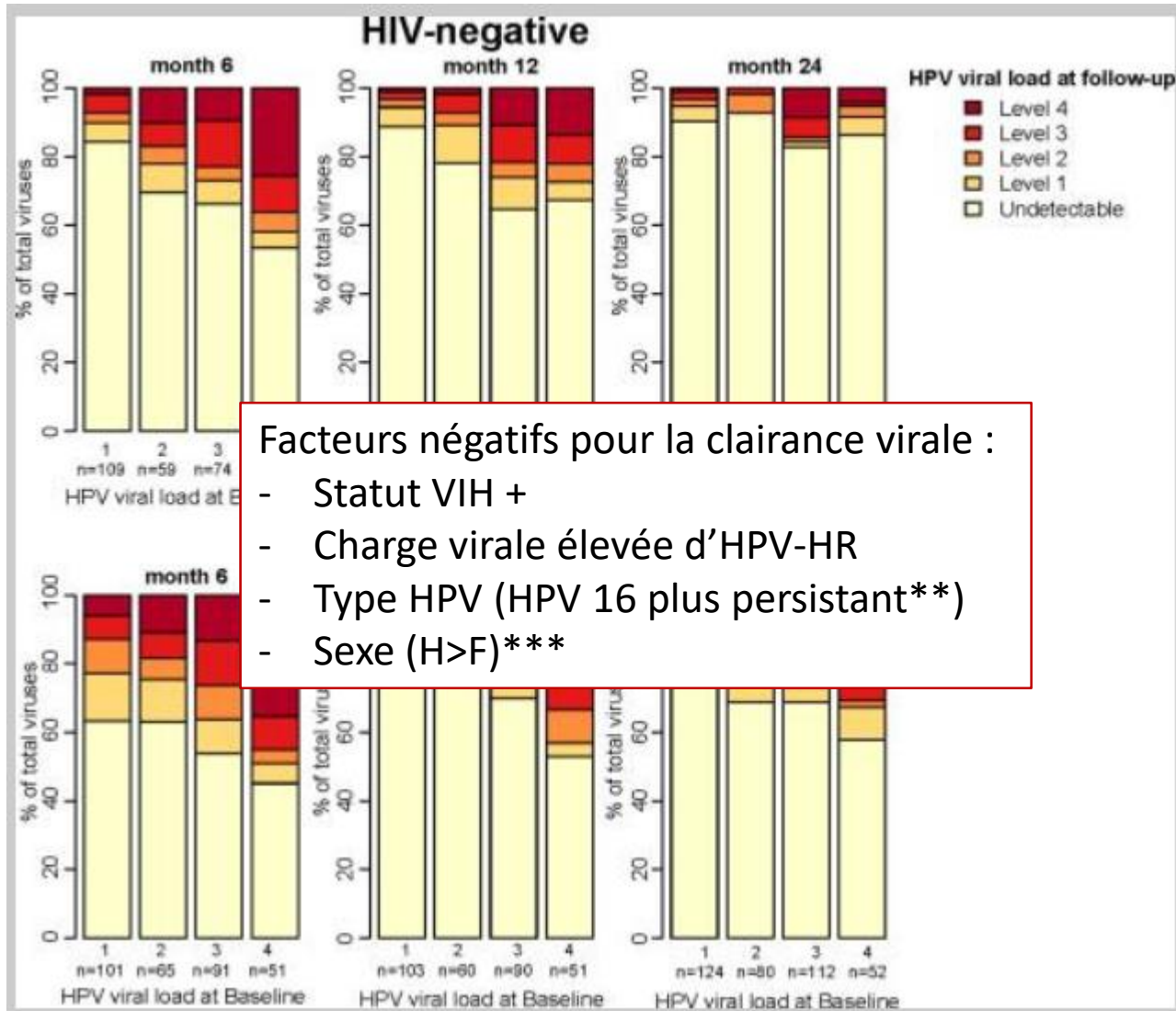
Prévalence HSIL anal

	VIH +	VIH -
Hommes SH	24,4 – 42,9% ¹	11,5 – 24,7% ¹
Hommes hétéros.	4-18%	1%
Femmes	3-17% ²	2,5 à 8,6% ²
Femmes Atcd HSIL génitale	Risque augmenté	
Transplantés	5%	

¹ Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis, Machalek and al. Lancet Oncol. 2012

² Prevalence of anal human papillomavirus infection and anal HPV-related disorders in women: a systematic review Stier A. and al, Am J Obstet Gynecol. 2015

Clairance virale anale



Selon 2 méta-analyses récentes* :

- HPV 16 est encore présent chez la moitié des PVVIH deux ans après l'identification initiale
- La clairance virale d'HPV 16 chez les HSH vivant avec le VIH est de 32,4 % à deux ans, et 37,5 % à 3 ans

*Wei F and al. Incidence and clearance of anal human papillomavirus infection in 16 164 individuals, according to HIV status, gender, and male sexuality: an international pooled analysis of 34 longitudinal studies. *Clin Infect Dis*. 2022.

*Alberts CJ and al. Incidence and clearance of anal human papillomavirus (HPV)-16 and HPV-18 infection, and their determinants, Among human immunodeficiency virus-infected men who have sex with men in France. *J Infect Dis*. 2020

Régression des lésions HSIL anales

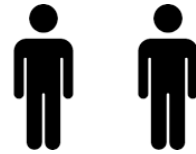


Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



The Natural History of Anal High-grade Squamous Intraepithelial Lesions in Gay and Bisexual Men



25% de régression
spontanée HSIL

Progression HSIL vers le cancer anal

ORIGINAL ARTICLE

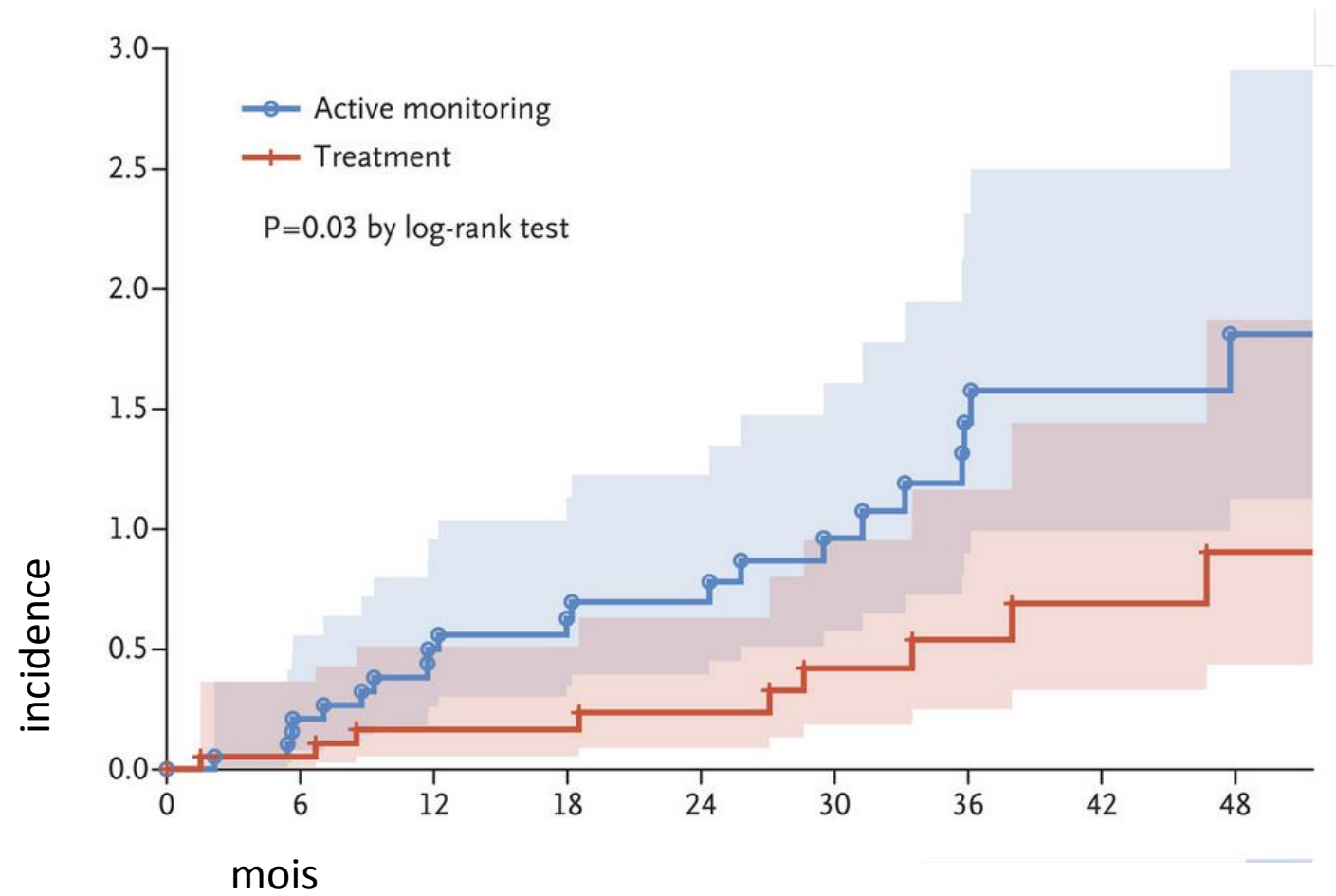
Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer

Joel M. Palefsky, M.D., C.M., Jeannette Y. Lee, Ph.D., Naomi Jay, R.N., Ph.D., Stephen E. Goldstone, M.D., Teresa M. Darragh, M.D., Hillary A. Dunlevy, M.D., Isabella Rosa-Cunha, M.D., Abigail Arons, M.P.H., Julia C. Pugliese, M.P.H., Don Vena, N.D., Joseph A. Sparano, M.D., Timothy J. Wilkin, M.D., *et al.*, for the ANCHOR Investigators Group*



Sans traitement
Incidence cumulée à 48 mois
= 1,8%

En France :
Cohorte AIN 3
Incidence cumulée à 36 mois
= 3,6%




Facteurs de risques d'avoir un cancer anal



Cancer Epidemiology | Open Access | CC BY-NC-ND

A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale

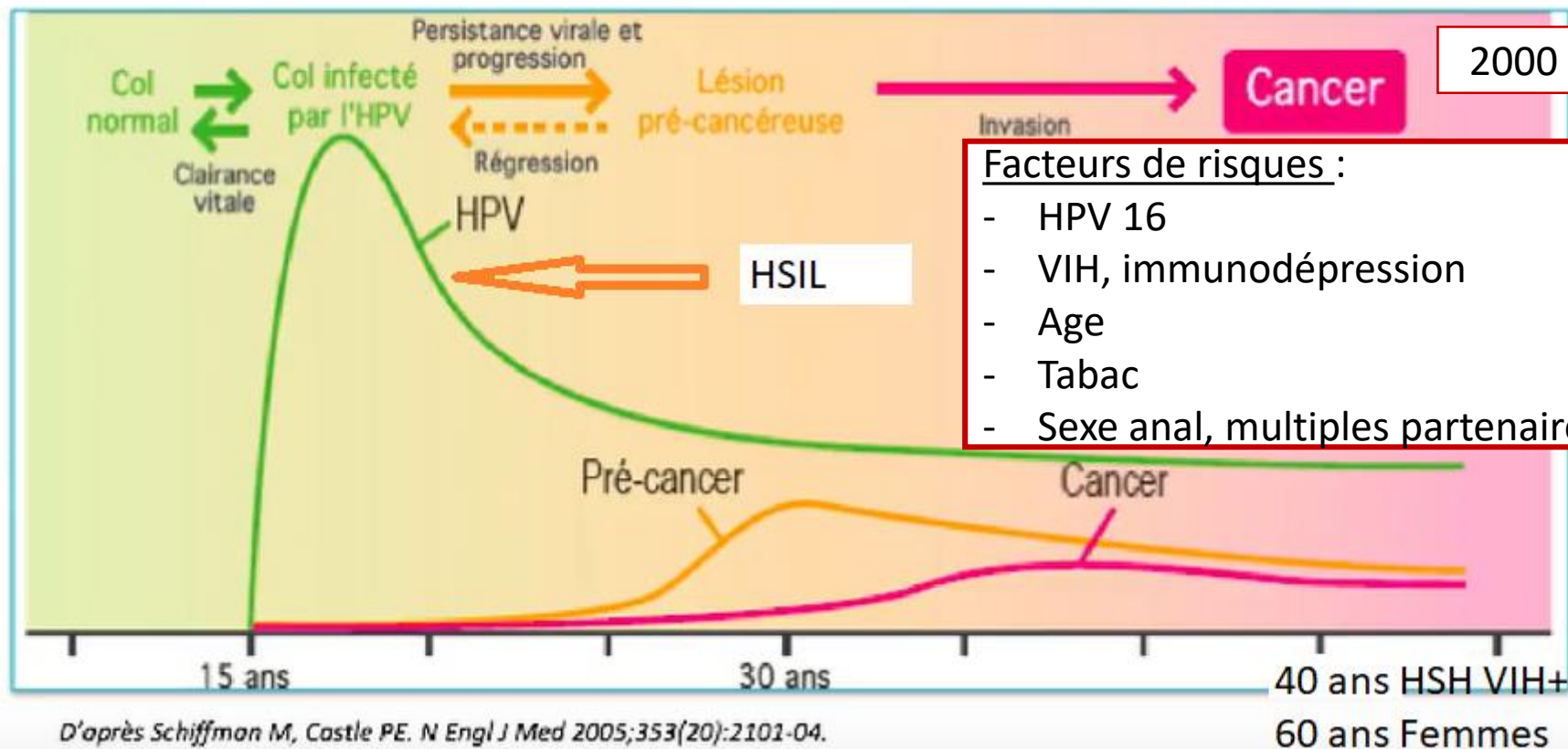
Gary M. Clifford , Damien Georges, Meredith S. Shiels, Eric A. Engels, Andreia Albuquerque, Isobel Mary Poynten, Alexandra de Pokomandy, Alexandra M. Easson, Elizabeth A. Stier

- 
- × 4 chez les fumeurs
 - × 5 à 10 en cas de partenaires multiples
 - × 10 chez les femmes avec ATCD de dysplasie génitale sévère (40 atcd k vulve)
 - × 13 chez les personnes transplantés
 - × 19 chez les hommes pratiquant le sexe anal (HSH VIH-)
 - × 30 chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH+)
 - × 85 chez HSH VIH+

Histoire naturelle HPV anal Inspirée de celle du col utérin



SNFCP
Société Nationale Française de
Colo-Proctologie



D'après Schiffman M, Castle PE. N Engl J Med 2005;353(20):2101-04.

D'après schiffman M, Castle PE N Engl J Med 2005;353(20):2101-04

Conclusion



- L'infection à HPV est **l'infection sexuellement transmissible** la plus fréquente
- La persistance de l'infection est nécessaire au développement des lésions viro-induites
- Le plus souvent sans conséquence, elle peut induire des **lésions potentiellement graves**
- Dont le cancer de l'anus (>95% dus au HPV), son incidence est en augmentation constante, particulièrement dans certains groupes « à risque »
- L'HPV 16 (et 18) est en cause dans la majorité des cas de cancer anal
- Son histoire naturelle est assez bien connue maintenant, permettant l'élaboration de recommandations

