



**HAL**  
open science

# État des lieux du dépistage proctologique du cancer anal HPV-médié chez les HSH infectés par le VIH

Fanny Boullé

► **To cite this version:**

Fanny Boullé. État des lieux du dépistage proctologique du cancer anal HPV-médié chez les HSH infectés par le VIH. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01247707

**HAL Id: dumas-01247707**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01247707>**

Submitted on 22 Dec 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année 2015

Etat des lieux du dépistage proctologique du  
cancer anal HPV-médié chez les HSH infectés par  
le VIH

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en médecine  
Diplôme d'Etat

Par Fanny Boullé  
Née le 13/09/1986 à La Seyne Sur Mer

Thèse soutenue publiquement a la faculté de médecine de Grenoble\*  
Le 21/12/2015

Devant le jury composé de:

Président du jury :

Monsieur le Professeur P. Morand

Membres :

Monsieur le Professeur O. Epaulard

Monsieur le Professeur V. Leroy

Madame le Docteur P. Leclercq

Directrice de thèse :

Madame le Docteur C. Janssen

*\*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Année 2015

Etat des lieux du dépistage proctologique du  
cancer anal HPV-médié chez les HSH infectés par  
le VIH

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en médecine  
Diplôme d'Etat

Par Fanny Boullé  
Née le 13/09/1986 à La Seyne Sur Mer

Thèse soutenue publiquement a la faculté de médecine de Grenoble\*  
Le 21/12/2015

Devant le jury composé de:

Président du jury :

Monsieur le Professeur P. Morand

Membres :

Monsieur le Professeur O. Epaulard

Monsieur le Professeur V. Leroy

Madame le Docteur P. Leclercq

Directrice de thèse :

Madame le Docteur C. Janssen

*\*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2015-2016

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE**

| CORPS  | NOM-PRENOM                    | Discipline universitaire  |
|--------|-------------------------------|---|
| PU-PH  | ALBALADEJO Pierre             | Anesthésiologie réanimation   |
| PU-PH  | APIEL Florent                 | Ophthalmologie  |
| PU-PH  | ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine  | Chirurgie générale  |
| PU-PH  | BALOSSO Jacques               | Radiothérapie   |
| PU-PH  | BARONE-ROCHETTE Gilles        | Cardiologie   |
| PU-PH  | BARRET Luc                    | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| PU-PH  | BENHAMOU Pierre Yves          | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                        |
| PU-PH  | BERGER François               | Biologie cellulaire   |
| MCU-PH | BIDART-COUTTON Marie          | Biologie cellulaire   |
| MCU-PH | BOISSET Sandrine              | Agents infectieux   |
| PU-PH  | BONAZ Bruno                   | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie                           |
| PU-PH  | BONNETERRE Vincent            | Médecine et santé au travail  |
| PU-PH  | BOSSON Jean-Luc               | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | BOTTARI Serge                 | Biologie cellulaire   |
| PU-PH  | BOUGEROL Thierry              | Psychiatrie d'adultes   |
| PU-PH  | BOUILLET Laurence             | Médecine interne  |
| MCU-PH | BOUZAT Pierre                 | Réanimation   |
| PU-PH  | BRAMBILLA Christian           | Pneumologie   |
| PU-PH  | BRAMBILLA Elisabeth           | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| MCU-PH | BRENIER-PINCHART Marie Pierre | Parasitologie et mycologie  |
| PU-PH  | BRICAULT Ivan                 | Radiologie et imagerie médicale   |
| PU-PH  | BRICHON Pierre-Yves           | Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire                              |
| MCU-PH | BRIOT Raphaël                 | Thérapeutique, médecine d'urgence                                       |
| PU-PH  | CAHN Jean-Yves                | Hématologie   |
| MCU-PH | CALLANAN-WILSON Mary          | Hématologie, transfusion  |
| PU-PH  | CARPENTIER Françoise          | Thérapeutique, médecine d'urgence                                       |
| PU-PH  | CARPENTIER Patrick            | Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire                               |
| PU-PH  | CESBRON Jean-Yves             | Immunologie   |
| PU-PH  | CHABARDES Stephan             | Neurochirurgie  |
| PU-PH  | CHABRE Olivier                | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques                        |
| PU-PH  | CHAFFANJON Philippe           | Anatomie  |

| CORPS  | NOM-PRENOM              | Discipline universitaire  |
|--------|-------------------------|---|
| PU-PH  | CHARLES Julie           | Dermatologie  |
| PU-PH  | CHAVANON Olivier        | Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire                              |
| PU-PH  | CHIQUET Christophe      | Ophthalmologie  |
| PU-PH  | CINQUIN Philippe        | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH  | COHEN Olivier           | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH  | COUTURIER Pascal        | Gériatrie et biologie du vieillissement                                 |
| PU-PH  | CRACOWSKI Jean-Luc      | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique                      |
| PU-PH  | CURE Hervé              | Oncologie   |
| PU-PH  | DEBILLON Thierry        | Pédiatrie   |
| PU-PH  | DECAENS Thomas          | Gastro-entérologie, Hépatologie   |
| PU-PH  | DEMATTEIS Maurice       | Addictologie  |
| MCU-PH | DERANSART Colin         | Physiologie   |
| PU-PH  | DESCOTES Jean-Luc       | Urologie  |
| MCU-PH | DETANTE Olivier         | Neurologie  |
| MCU-PH | DIETERICH Klaus         | Génétique et procréation  |
| MCU-PH | DOUTRELEAU Stéphane     | Physiologie   |
| MCU-PH | DUMESTRE-PERARD Chantal | Immunologie   |
| PU-PH  | EPAULARD Olivier        | Maladies Infectieuses et Tropicales                                     |
| PU-PH  | ESTEVE François         | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| MCU-PH | EYSSERIC Hélène         | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| PU-PH  | FAGRET Daniel           | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| PU-PH  | FAUCHERON Jean-Luc      | Chirurgie générale  |
| MCU-PH | FAURE Julien            | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH  | FERRETTI Gilbert        | Radiologie et imagerie médicale   |
| PU-PH  | FEUERSTEIN Claude       | Physiologie   |
| PU-PH  | FONTAINE Éric           | Nutrition   |
| PU-PH  | FRANCOIS Patrice        | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH  | GARBAN Frédéric         | Hématologie, transfusion  |
| PU-PH  | GAUDIN Philippe         | Rhumatologie  |
| PU-PH  | GAVAZZI Gaëtan          | Gériatrie et biologie du vieillissement                                 |
| PU-PH  | GAY Emmanuel            | Neurochirurgie  |
| MCU-PH | GILLOIS Pierre          | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| MCU-PH | GRAND Sylvie            | Radiologie et imagerie médicale   |
| PU-PH  | GRIFFET Jacques         | Chirurgie infantile   |
| PU-PH  | GUEBRE-EGZIABHER Fitsum | Néphrologie   |
| MCU-PH | GUZUN Rita              | Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique        |
| PU-PH  | HAINAUT Pierre          | Biochimie, biologie moléculaire   |
| PU-PH  | HENNEBICQ Sylviane      | Génétique et procréation  |
| PU-PH  | HOFFMANN Pascale        | Gynécologie obstétrique   |
| PU-PH  | HOMMEL Marc             | Neurologie  |
| PU-MG  | IMBERT Patrick          | Médecine générale   |
| PU-PH  | JOUK Pierre-Simon       | Génétique   |
| PU-PH  | JUVIN Robert            | Rhumatologie  |

| CORPS  | NOM-PRENUM                           | Discipline universitaire  |
|--------|--------------------------------------|---|
| PU-PH  | KAHANE Philippe                      | Physiologie   |
| PU-PH  | KRACK Paul                           | Neurologie  |
| PU-PH  | KRAINIK Alexandre                    | Radiologie et imagerie médicale   |
| PU-PH  | LABARERE José                        | Epidémiologie ; Eco. de la Santé  |
| PU-PH  | LANTUEJOL Sylvie                     | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| MCU-PH | LAPORTE François                     | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| MCU-PH | LARDY Bernard                        | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| MCU-PH | LARRAT Sylvie                        | Bactériologie, virologie  |
| PU-PH  | LECCIA Marie-Thérèse                 | Dermato-vénéréologie  |
| PU-PH  | LEROUX Dominique                     | Génétique   |
| PU-PH  | LEROY Vincent                        | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie                           |
| PU-PH  | LETOUBLON Christian                  | Chirurgie générale  |
| PU-PH  | LEVY Patrick                         | Physiologie   |
| MCU-PH | LONG Jean-Alexandre                  | Urologie  |
| PU-PH  | MACHECOURT Jacques                   | Cardiologie   |
| PU-PH  | MAGNE Jean-Luc                       | Chirurgie vasculaire  |
| MCU-PH | MAIGNAN Maxime                       | Thérapeutique, médecine d'urgence                                       |
| PU-PH  | MAITRE Anne                          | Médecine et santé au travail  |
| MCU-PH | MALLARET Marie-Reine                 | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| MCU-PH | MARLU Raphaël                        | Hématologie, transfusion  |
| MCU-PH | MAUBON Danièle                       | Parasitologie et mycologie  |
| PU-PH  | MAURIN Max                           | Bactériologie - virologie   |
| MCU-PH | MCLEER Anne                          | Cytologie et histologie   |
| PU-PH  | MERLOZ Philippe                      | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| PU-PH  | MORAND Patrice                       | Bactériologie - virologie   |
| PU-PH  | MOREAU-GAUDRY Alexandre              | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH  | MORO Elena                           | Neurologie  |
| PU-PH  | MORO-SIBILOT Denis                   | Pneumologie   |
| MCU-PH | MOUCHET Patrick                      | Physiologie   |
| PU-PH  | MOUSSEAU Mireille                    | Cancérologie  |
| PU-PH  | MOUTET François                      | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie          |
| MCU-PH | PACLET Marie-Hélène                  | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH  | PALOMBI Olivier                      | Anatomie  |
| PU-PH  | PARK Sophie                          | Hémato - transfusion  |
| PU-PH  | PASSAGGIA Jean-Guy                   | Anatomie  |
| PU-PH  | PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François | Anesthésiologie réanimation   |
| MCU-PH | PAYSANT François                     | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| MCU-PH | PELLETIER Laurent                    | Biologie cellulaire   |
| PU-PH  | PELLOUX Hervé                        | Parasitologie et mycologie  |
| PU-PH  | PEPIN Jean-Louis                     | Physiologie   |
| PU-PH  | PERENNOU Dominique                   | Médecine physique et de réadaptation                                    |
| PU-PH  | PERNOD Gilles                        | Médecine vasculaire   |
| PU-PH  | PIOLAT Christian                     | Chirurgie infantile   |

| CORPS  | NOM-PRENOM             | Discipline universitaire  |
|--------|------------------------|---|
| PU-PH  | PISON Christophe       | Pneumologie   |
| PU-PH  | PLANTAZ Dominique      | Pédiatrie   |
| PU-PH  | POIGNARD Pascal        | Virologie   |
| PU-PH  | POLACK Benoît          | Hématologie   |
| PU-PH  | POLOSAN Mircea         | Psychiatrie d'adultes   |
| PU-PH  | PONS Jean-Claude       | Gynécologie obstétrique   |
| PU-PH  | RAMBEAUD Jacques       | Urologie  |
| MCU-PH | RAY Pierre             | Génétique   |
| PU-PH  | REYT Émile             | Oto-rhino-laryngologie  |
| MCU-PH | RIALLE Vincent         | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| PU-PH  | RIGHINI Christian      | Oto-rhino-laryngologie  |
| PU-PH  | ROMANET J. Paul        | Ophthalmologie  |
| MCU-PH | ROUSTIT Matthieu       | Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie             |
| MCU-PH | ROUX-BUISSON Nathalie  | Biochimie, toxicologie et pharmacologie                                 |
| PU-PH  | SARAGAGLIA Dominique   | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| MCU-PH | SATRE Véronique        | Génétique   |
| PU-PH  | SAUDOU Frédéric        | Biologie Cellulaire   |
| PU-PH  | SCHMERBER Sébastien    | Oto-rhino-laryngologie  |
| PU-PH  | SCHWEBEL-CANALI Carole | Réanimation médicale  |
| PU-PH  | SCOLAN Virginie        | Médecine légale et droit de la santé                                    |
| MCU-PH | SEIGNEURIN Arnaud      | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH  | STAHL Jean-Paul        | Maladies infectieuses, maladies tropicales                              |
| PU-PH  | STANKE Françoise       | Pharmacologie fondamentale  |
| MCU-PH | STASIA Marie-José      | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH  | TAMISIER Renaud        | Physiologie   |
| PU-PH  | TERZI Nicolas          | Réanimation   |
| PU-PH  | TONETTI Jérôme         | Chirurgie orthopédique et traumatologie                                 |
| PU-PH  | TOUSSAINT Bertrand     | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| PU-PH  | VANZETTO Gérald        | Cardiologie   |
| PU-PH  | VUILLEZ Jean-Philippe  | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| PU-PH  | WEIL Georges           | Epidémiologie, économie de la santé et prévention                       |
| PU-PH  | ZAOUI Philippe         | Néphrologie   |
| PU-PH  | ZARSKI Jean-Pierre     | Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie                           |

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

# Remerciements

---

A MES MAITRES ET JUGE :

**A Monsieur le Professeur Morand**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de ce jury de thèse. Vous m'avez reçu et permis de réaliser cette thèse. Soyez assuré de mon plus grand respect.

**A Monsieur le Professeur Epaulard**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude.

**A Monsieur le Professeur Leroy,**

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance

**A Madame le Dr Leclercq**

Je vous remercie de m'avoir ouvert les portes de votre service. Soyez assurée de mon profond respect et de toute ma considération.

**A Madame le Dr Janssen**

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail, pour tes conseils et tes corrections. Sois assurée de mon profond respect.

MAIS AUSSI :

A messieurs les **Dr Kezachian, Dr Dentant, Dr Taurines, Dr Oulié et madame le Dr Pofelski** pour m'avoir si gentiment accordé un peu de votre temps et répondu à mes sollicitations.

A madame le **Dr Radenne** pour m'avoir éclairée par votre avis spécialisé.

A **Sylvie, Marie-Cécile, Danièle, Laure, Amélie et Pauline** pour m'avoir accueillie à chacune de mes venues et m'avoir apporté votre aide (dossier, mails, domevih, données manquantes, café,... ) afin que ce travail puisse voir le jour.

A **Marine Alessandrini**, pour avoir permis une analyse statistique de mes résultats en un temps record, pour ton aide à sa compréhension.

A tous **les maîtres de stages, les seniors et les équipes médicales** qui ont contribué à ma formation tout au long de mes études, j'essaie d'être à la hauteur de vos enseignements.

**A mes parents**, la liste des remerciements est longue et pourrait faire l'objet d'une nouvelle thèse ...Je vous remercie pour votre présence constante, pour votre confiance sans faille, pour votre soutien, pour votre amour et pour toutes ces petites et grandes attentions que vous avez sans cesse avant même que j'en éprouve le besoin. Grâce à vous j'ai pu faire les études et le métier que j'ai choisi et bien plus encore.... Merci!

**A ma sœur et à mon frère**, pour notre complicité et nos fous rires incompris, parce qu'on a pas besoin de se voir ni de s'appeler pour savoir qu'on est là. A toi Céline pour savoir me faire rire et être présente quand il le faut. A toi Benoît car personne ne comprend mes blagues aussi bien que toi....

**A Mickaël**, je suis heureuse de ta présence ce soir et je te remercie; grâce à toi je sais poser des plaques de placo ; >

**A Loëva et Manoa**, pour le bonheur d'être votre marraine-tatie, j'espère que le blabla bla blabla n'aura pas été trop long

**A ma famille nombreuse,**

A mes grands parents, papy Jeannot et mamie Paule, pépé Roger et mamie Jeanine, chacun à votre manière vous m'avez appris à respecter les personnes et les choses, à ne pas oublier et être fière de mes origines, à être curieuse de tout et à bien travailler à l'école!

A mes oncles et tantes, ma marraine, mes cousines et mes cousins, vous m'avez appris à profiter des moments présents, à rire de tout et surtout de rien, à parler avec les mains et grimacer, à comprendre une conversation à base de trucs et de machins, et aussi et peut être surtout à constater! et ça, c'est important!

**A Marine**, que de chemin parcouru depuis l'école primaire , chacune de son côté mais c'est toujours avec le même plaisir que l'on refait le monde à chacune de nos rencontres! Je vais y arriver à venir à Quimper!

**Au copains du collège et du lycée**, pour nos jours de l'an, nos soirées bateau et sur la plage, nos repas et nos mercredis soir, sans oublier le papillon! Parce qu'il n'y a pas que la médecine, alors on se le fait ce voyage pour nos 30 ans?

**Aux JM**, ah làlà beaucoup trop de choses à dire, sans vous les études n'auraient pas été les mêmes! les soirées, les déguisements, le corsirium, le mercantourium, le criterium,...allez une petite chanson: Charlène et Simou, et Zaza et Tata et Miloute et Bibine et katinou et Kiki et Coline et Pierre et mini JM je vous aimeuuuuuu ! et ça ! ça ne changera pas! JM JM je n'en peux plus!!

**A mes chères voisines** pour nos (trop) nombreuses pauses thé, nos alertes incendies, nos petits repas et nos commérages: Emilie pour ta bienveillance, pour tes histoires à rallonge sans chute et pour toujours répondre à mes craquages et supporter mon manque d'humour! Anaïs parce que la rigolade, c'est vraiment pas finie!

**A Lulu**, pour tes cours déco et tendance chic et classe, auxquels c'est vrai je ne suis pas très bonne! Pour ta présence et tes corrections! Pour ta vision de la vie! A Malik, promis j'essaie de te réserver la 25ème place dans la liste des auteurs!

**A mes co-internes**, en particulier les Sallanchards , Jeanne, Marie, Anaïs et mini toi, Charlotte, Cocotte (attention j'arrive bientôt), Camille et Stéphanie, Laurie, Delphine, François et mini-vous et les Voironnaises: les deux Marie, Julie et Pauline. Sans vous les semestres auraient été

moins sympas, de même que les débuts de remplacements, la résolution de mini cas cliniques et ma déclaration aux impôts! Une mention tout particulière pour Marie, Pauline et Jeanne pour m'avoir si souvent accueillie les bras ouverts et avoir permis que ce recueil de données avance!

**Aux Réunionais**, à l'équipe de diabétologie à laquelle je pense souvent! A Clémentine qui m'a permis de profiter à fond de cette merveilleuse île, il faut que l'on se voit pour que tu me racontes ton superbe voyage! A Fedoua, à toi de la passer ta thèse maintenant pour qu'on se voit plus souvent! et pourquoi pas que tu me rejoignes sous les tropiques si tout va bien!

**A Antoine**, pour ta présence et ton amour, après toutes ces années, ces distances et ces trajets, je crois que ça y est, je viens de finir mes études, nous allons pouvoir nous poser ou repartir, mais ensemble cette fois-ci!

*A ma grand-mère, Mamie Paule, je te dédie cette thèse...*

# Table des matières

|  |    |
|--|----|
| Liste des enseignants à l'UFR de médecine de Grenoble .....  | 3  |
| Remerciements .....  | 7  |
| Liste des abréviations:.....   | 11 |
| Résumé:.....   | 12 |
| Introduction: .....  | 13 |
| Matériels et méthodes:.....  | 15 |
| Résultats:.....  | 17 |
| 1) Description de la population .....  | 17 |
| 2) Examens proctologiques .....  | 17 |
| a. <i>Lieux de consultation et intervenants réalisant le dépistage proctologique</i> .....                                     | 18 |
| b. <i>Facteurs favorisant la réalisation d'un examen proctologique</i> .....   | 18 |
| c. <i>Préconisation de dépistage</i> .....   | 18 |
| d. <i>Motif de consultation proctologique</i> .....  | 18 |
| 3) Pathologies retrouvées lors des consultations de proctologie .....  | 19 |
| a. <i>Condylomatose</i> .....  | 19 |
| b. <i>Lésion anale de haut grade ou carcinome in situ et CA</i> .....  | 19 |
| 4) Mortalité.....  | 20 |
| 5) Etude des facteurs de risque de développement d'une lésion précancéreuse et d'un cancer anal .....                          | 21 |
| 6) Entretiens avec les gastro-entérologues.....  | 21 |
| 7) Anuscopie haute résolution (AHR). Etat des lieux en France.....   | 22 |
| Discussion:.....   | 23 |
| Conclusion: .....  | 29 |
| Bibliographies:.....   | 31 |
| Tableaux et Figures: .....   | 34 |
| Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée totale, au CHANGE et au CHU de Grenoble. ....                             | 34 |
| Figure 1 Etat des lieux du dépistage proctologique chez les patients HSH VIH.....  | 35 |
| Tableau 2: Comparatif de la population avec et sans examen proctologique.....  | 36 |
| Figure 2: Répartition des dates du dernier examen proctologique réalisé pour les HSH infectés par le VIH .....                 | 37 |
| Tableau 3: Analyse univariée des facteurs de risque de développement d'une lésion anale précancéreuse et cancéreuse anale..... | 38 |
| Tableau 4 : Analyse multivariée des facteurs de risque de lésions anales .....   | 39 |

# Liste des abréviations:

---

AIN: néoplasie anale intra-épithéliale

CA: cancers anaux

CHANGE: centre hospitalier d'Annecy Genevois

CHU: centre hospitalo-universitaire

HAART: highly active antiretroviral therapy ou antirétroviraux hautement actifs

HPV: papillomavirus

HSH: homme ayant des relations sexuelles avec des hommes

OR: odd ratio

PA: personnes-années

PVVIH: personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine

SIDA: syndrome d'immunodéficience acquise

VIH: virus de l'immunodéficience humaine

# Résumé:

---

## Etat des lieux du dépistage proctologique du cancer anal HPV-médié chez les HSH infectés par le VIH

*SCREENING FOR ANAL CANCER IN HIV-INFECTED MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN ISERE AND HAUTE-SAVOIE, FRANCE*

**Introduction:** Depuis 1996 l'incidence du cancer anal HPV-médié (CA), en France, a été multipliée par 6, pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) elle est passée de 15 à 95 cas pour 100 000 personnes-années. Face à ce constat, en 2002, en France a été recommandé le dépistage systématique du CA chez les PVVIH à haut risque.

**Objectif:** L'objectif de l'étude est d'évaluer le suivi des recommandations de dépistage proctologique au sein des PVVIH HSH.

**Méthode:** Cette étude rétrospective observationnelle a inclus les HSH parmi les PVVIH suivis dans 2 centres de l'arc alpin. La notion de facteur de risque du CA, d'examen proctologique, le contexte de sa réalisation et son résultat ont été colligés.

**Résultats:** Au total, 547 patients (pts) ont été inclus. Un examen proctologique a été réalisé pour 51 % des pts, 31,4 % dans les 2 dernières années. Une condylomatose a été diagnostiquée au cours du suivi de 39 % des pts examinés, une lésion de haut grade ou un carcinome in situ pour 5,4 % et un CA pour 2,5 % d'entre eux. Les facteurs de risque de développer une lésion anale étaient: la durée de vie avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> et un antécédent de condylomatose.

**Conclusion:** Les recommandations ne sont suivies dans ces centres que pour la moitié des PVVIH HSH. Une lésion précancéreuse a été retrouvée chez près de la moitié des personnes dépistées. Le dépistage du CA doit être renforcé. Ce travail nécessite d'être complété par une analyse des freins au dépistage afin de proposer des actions correctives, améliorer le suivi proctologique de nos pts et modifier l'épidémiologie des CA dans cette population à haut risque.

**Mots-clés:** Dépistage / VIH / Cancer / anal

# Introduction:

---

L'avènement des traitements antirétroviraux hautement actifs ou traitement HAART (*Highly active antiretroviral therapy*), en 1996, a bouleversé la prise en charge des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) dans tous les pays développés. La durée de vie de ces patients a augmenté. L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est devenue une pathologie chronique. La population des PVVIH vieillit (1). En 2011, 41 % des PVVIH avaient plus de 50 ans et moins d'un quart avaient moins de 40 ans (2) en France métropolitaine. Les pathologies liées au vieillissement, dont les cancers, augmentent dans cette population. En effet, l'analyse réalisée en 2010 sur les causes de décès des PVVIH en France retrouvait les cancers comme première cause de mortalité dans cette population. Le taux de mortalité associé s'élevait à 34% dont 22% secondaires à des cancers non classant syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) (3). Les cancers anaux (CA), cancers de la marge anale, de l'anus et du canal anal, constituaient la sixième cause de décès des PVVIH en France. C'était le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et le septième chez la femme (4). Son incidence était cinquante fois plus élevée chez les PVVIH que dans la population générale (5).

Ces cancers sont associés à une autre infection sexuellement transmissible, l'infection par le papillomavirus (HPV). Certains HPV sont à haut risque oncogène, notamment HPV 16 et 18 (6). Par ailleurs l'infection par le VIH semble favoriser le portage de plusieurs types d'HPV au niveau anal. La clairance du HPV à ce niveau serait moins efficace pour les PVVIH que dans la population générale(6). Les mécanismes et les causes de cette anomalie restent mal connus. Plusieurs hypothèses sont avancées. On suppose que l'infection à HPV est favorisée par la co-infection à VIH et le nombre élevé de partenaires sexuels. L'immunité altérée par l'infection par le VIH semble favoriser une réactivation de l'HPV et entraîner des difficultés d'élimination du virus.

La prévalence de portage du HPV était plus élevée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) que dans la population hétérosexuelle, 47,2 % versus 12,2 % respectivement (7) et prédominait chez les HSH infectés par le VIH (8). Parmi les

PVVIH, les CA prédominaient également chez les HSH (1,4). Dans cette population, leur incidence était de 22 cas pour 100 000 personnes-années (PA) avant 1996. Après cette date, elle pouvait atteindre jusqu'à 137 cas pour 100 000 PA (7,9). Le taux de progression des lésions précancéreuses de haut grade, néoplasies anales intra-épithéliales (AIN 2 et 3), vers un cancer anal est de 1 pour 600 par an chez les PVVIH HSH et de 1 pour 4000 par an chez les patients HSH non infectés par le VIH (6). Le seul facteur pronostique des CA est la taille de la tumeur au moment du diagnostic. Une détection précoce est donc cruciale. Une fois le diagnostic posé, il n'a pas été noté de différence significative en termes de taille, de localisation ou de pronostic entre la population générale et les PVVIH (10).

Pour les PVVIH HSH, les CA constituent un enjeu majeur de santé publique. Face à ce constat, depuis 2002, le groupe français d'experts de la prise en charge médicale des PVVIH a émis des recommandations de dépistage proctologique systématique chez les HSH vivant avec le VIH (11). En 2012, l'institut national du cancer a promu le dépistage proctologique lors d'une campagne de sensibilisation auprès des patients HSH (12). Les dernières recommandations de prise en charge des PVVIH d'infectiologie de 2013 (2) et celles de gastro-entérologie (13) préconisaient la réalisation d'un examen proctologique annuel pour tous les HSH en cas d'anomalie. En cas d'examen normal, la fréquence du suivi est définie par le gastro-entérologue. A ce jour, à notre connaissance, aucune évaluation de ces recommandations n'a été faite.

L'objectif de cette étude est de réaliser un état des lieux du dépistage proctologique des PVVIH HSH vivant dans l'Arc alpin.

# Matériels et méthodes:

---

Cette étude de cohorte rétrospective bi-centrique a été réalisée dans le centre hospitalo-universitaire (CHU) de Grenoble et le centre hospitalier régional Annecy Genevois (CHANGE), deux sites de l'Arc alpin. Elle a porté sur l'analyse du suivi des recommandations de dépistage proctologique, les résultats de ce dépistage et les facteurs associés aux pathologies pré cancéreuses et cancéreuses du canal anal dans la population HSH infectée par le VIH. Ont été inclus tous les PVVIH de sexe masculin, de plus de 18 ans, HSH suivis par les services d'infectiologie des deux sites entre le 01/01/2013 et le 31/08/2014. Pour être exhaustif, le statut d'HSH étant déclaratif, les hommes infectés par la syphilis et suivis au CHANGE ont été inclus.

Le recueil de données a été réalisé en utilisant les logiciels médicaux, ORBIS et DOMEVIH, et les dossiers médicaux en format papier. Le DOMEVIH est le logiciel de suivi épidémiologique « French Hospital database HIV » (FHDH) coordonné par l'unité INSERM U1136. Cette base de données a été construite après obtention du consentement de chaque patient et a reçu l'avis favorable de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Pour l'étude, les données suivantes ont été recueillies: âge, tabagisme, année de découverte de la séropositivité VIH, notion de traitement anti rétroviral, durée de celui-ci, traitement actuel, dernier taux de lymphocytes CD4, nadir de lymphocytes CD4, dernière charge virale du VIH, zénith de la charge virale du VIH, antécédents de condylomatose, notion de consultation proctologique au cours du suivi, date des consultations, type de spécialiste réalisant l'examen (gastro-entérologue ou chirurgien digestif), site de la consultation (suivi hospitalier ou libéral), méthode de dépistage utilisée, résultat anatomopathologique si un prélèvement a été réalisé, motif de consultation pour cet examen, prévalence des CA dans la population étudiée, notion de préconisation de dépistage si celle-ci était clairement inscrite dans le dossier.

Une vérification a été faite via le DOMEVIH à la recherche du diagnostic de CA en utilisant différents mots-clés: cancer du canal anal, cancer de l'anus, tumeur anale et cancer de la

marge anale. Les modalités de prise en charge des CA, les traitements et leurs évolutions dont la mortalité ont été étudiés ainsi que le nombre et les causes de décès de 2011 à 2015. Les proctologues médicaux réalisant les examens des patients étudiés ont été sollicités pour comparer leurs pratiques proctologiques, leurs ressentis et leurs références.

Pour l'analyse statistique, réalisée avec le logiciel PASW Statistics version 17.0.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), la comparaison des variables qualitatives a été réalisée avec un test de chi deux et un seuil de significativité fixé à 0,05. Le test T de Student a permis de réaliser une analyse comparative entre variables qualitatives et quantitatives avec un seuil de significativité fixé à 0,05. Une analyse multivariée par régression logistique binaire a permis de rechercher les facteurs associés aux lésions précancéreuses et cancéreuses. Les variables pour lesquelles les tests univariés ont un seuil de significativité inférieur à 0,2 ont été intégrées dans cette analyse. L'âge, la durée de vie avec le VIH et la durée de vie avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à  $200/\text{mm}^3$  ont été analysés comme variables continues.

# Résultats:

---

## 1) Description de la population

En 2014, 1498 patients dont 1019 hommes et 479 femmes ont été suivis pour leur infection à VIH dans les centres de Grenoble et du CHANGE. Parmi eux, 537 hommes ont déclaré avoir eu des relations sexuelles avec des hommes, 303 au CHU de Grenoble et 234 au CHANGE. Ils ont tous été inclus dans l'étude. Dix patients de sexe masculin infectés par la syphilis et suivis au CHANGE ont également été sélectionnés. Au total 547 patients ont été inclus.

Les caractéristiques démographiques des patients sont détaillées dans le tableau 1. Seuls onze patients n'étaient pas traités par antirétroviraux. Ces patients ne différaient pas des autres, âge moyen de 42 ans, séropositifs pour le VIH depuis 12 ans en moyenne (min <1- max 27), moyenne du nadir de CD4 à 222/mm<sup>3</sup>, CD4 actuels à 593/mm<sup>3</sup> en moyenne et la médiane de la charge virale actuelle était à 12 587 copies/ml. Dans la population d'étude la dernière charge virale était indétectable ou détectable mais non calculable pour 467 (85,4 %) patients. Lorsqu'elle était calculable la dernière charge virale s'élevait en médiane à 77 copies/ml.

La notion d'antécédent de condylome n'a été retrouvée que pour 94 (17 %) patients de l'étude.

## 2) Examens proctologiques

Un examen proctologique a été réalisé au moins une fois chez 279 patients (51 %) (*Figure 1*). La comparaison des caractéristiques démographiques entre les patients avec et sans examen proctologique est décrite dans le tableau 2. Au CHANGE, 54,5 % (133) des patients ont eu un examen proctologique, contre 48,2 % (146) à Grenoble ( $p=0,14$ ). Seuls 172, soit 61,6 % des patients ayant eu une consultation de proctologie et 31,4 % de la population étudiée, avaient bénéficié de l'examen dans les deux dernières années (*figure 2*).

Le nombre moyen d'examens proctologiques est proche de 3 par patient en moyenne (min 1-max 15, médiane 2). Une anoscopie a été réalisée pour 263 (48,1 %) patients. Un frottis anal a été réalisé chez 60 (11 %) patients, 57 (44,5 %) suivis au CHANGE et 3 (2,1 %) à Grenoble ( $p<0,001$ ). Une analyse anatomopathologique a été réalisée pour 130 (46,76 %)

patients. Le résultat de cet examen n'a été retrouvé que dans 113 dossiers, 79 (32,4 %) à Annecy et 34 (11,2 %) à Grenoble ( $p < 0,001$ ).

*a. Lieux de consultation et intervenants réalisant le dépistage proctologique*

Pour 194 (70 %) patients, l'examen a été réalisé par un gastro-entérologue, pour 33 (12 %) patients par un chirurgien digestif spécialisé en proctologie. Pour 36 (13 %) patients le suivi a été réalisé alternativement par un gastro-entérologue et un chirurgien digestif. La prise en charge proctologique a eu lieu en structure hospitalière pour 144 (52 %) patients et en ville pour 104 (37 %) d'entre eux. La consultation a été alternativement réalisée en structure hospitalière et en libérale pour 18 (6 %) patients.

*b. Facteurs favorisant la réalisation d'un examen proctologique*

Parmi les patients présentant un antécédent de condylomatose, seuls 73 (77,6 %) ont eu un examen proctologique ( $p < 0,001$ ). Cette différence reste significative en analyse multivariée. Une durée de vie plus élevée avec le VIH ( $p = 0,02$ ) et un nadir de CD4 supérieur à  $200/\text{mm}^3$  ( $p = 0,001$ ) sont aussi associés à la réalisation d'un examen proctologique.

*c. Préconisation de dépistage*

La préconisation d'un dépistage proctologique par le médecin infectiologue a été retrouvée dans 243 (44,4 %) dossiers, 121 (49,6 %) au CHANGE et 122 (40,3 %) à Grenoble ( $p = 0,03$ ). Parmi ces patients, 55 n'ont pas eu de consultation proctologique. Ce qui correspond à 21 % des patients n'ayant pas été dépistés. Parmi les patients ayant consulté suite à cette préconisation médicale, 104 (55,3 %) étaient asymptomatiques et 84 (44,7 %) avaient des symptômes anaux ( $p < 0,001$ ).

*d. Motif de consultation proctologique*

Cent treize (41 %) patients asymptomatiques ont consulté pour un dépistage proctologique. Parmi les patients asymptomatiques, 17 (23,3 %) avaient un antécédent de condylomatose. Le nombre de patients ayant consulté au moins une fois pour des symptômes anaux était plus nombreux: 164 (59 %) au total. Parmi les patients consultant pour des symptômes anaux, 56 (76,7 %) avaient un antécédent de condylomatose ( $p < 0,001$ ).

### 3) Pathologies retrouvées lors des consultations de proctologie

#### a. Condylomatose

Le diagnostic de condylomatose a été posé pour 109 (19,9 %) patients HSH PVVIH, ce qui représentait 39 % des patients dépistés. Pour 15 (5 %) patients, le diagnostic a été posé sur l'analyse anatomopathologique. Un condylome a été retrouvé chez 29 (25,7 %) patients asymptomatiques et 79 (48,2 %) patients symptomatiques ( $p < 0,001$ ).

#### b. Lésion anale de haut grade ou carcinome in situ et CA

Quinze lésions anales de haut grade ou carcinomes in situ et 7 CA HPV médiés ont été diagnostiqués soit respectivement 5,4 % et 2,5 % de la population dépistée et 2,7 % et 1,3 % de la population PVVIH HSH suivie sur les deux sites de l'Arc alpin. Parmi les patients avec une lésion anale de haut grade (AIN2, AIN3 ou maladie de Bowen) ou un carcinome in situ, 3 (21,4 %) étaient asymptomatiques lors de la consultation. Ce qui était le cas de 2 (28,6%) patients avec un diagnostic de CA ( $p = 0,228$ ).

#### i. Dysplasie de haut grade ou une maladie de Bowen

Un AIN 2, un AIN 3 ou une maladie de Bowen ont été découverts chez 8 patients (1,5 % de la population étudiée). Deux des patients étaient asymptomatiques lors du diagnostic et six présentaient des symptômes anaux. Un patient décrivait une sensation de corps étranger intra-anal. Les cinq autres présentaient une condylomatose. Des lésions de haut-grade ont été retrouvées chez quatre d'entre eux, le cinquième avait des lésions bowenoïdes.

#### ii. Carcinome in situ

Sept carcinomes in situ ont été mis en évidence (1,3 % de la population étudiée). Quatre carcinomes in situ ont été découverts chez des patients asymptomatiques aux antécédents de condylomatose anale. Un patient avait une néoplasie associée: un carcinome épidermoïde de jambe. Deux carcinomes in situ ont été découverts chez des patients symptomatiques. Le premier patient consultait pour la prise en charge d'une fistule anale. Le deuxième consultait pour une surveillance après une prise en charge répétée de condylomes anaux. Pour le dernier patient, le motif de consultation est inconnu. Les examens proctologiques avaient été réalisés en Allemagne, sans compte rendu retrouvé dans le dossier de suivi.

### *iii. Cancer anal HPV-médié*

Sept carcinomes épidermoïdes invasifs ont été retrouvés (1,3 % de la population étudiée). L'étude du dossier n'a pas permis de préciser le contexte du diagnostic et les modalités de prise en charge de la tumeur de l'anus d'un des patients. Le diagnostic a été fait en 1999 dans une autre région, le patient est suivi à Annecy depuis 2008.

Les six autres carcinomes épidermoïdes ont été diagnostiqués suite à des symptômes cliniques. Deux cancers ont été découverts fortuitement lors d'une hémorroïdectomie suite à des rectorragies. Les autres ont été découverts suite à des symptômes en rapport avec des condylomes anaux: suintements, rectorragies intermittentes, lésions anales douloureuses augmentant progressivement de taille. Ils sont en rémission depuis leur prise en charge. Aucun de ces cancers n'était compliqué de métastase. Un seul cancer était classé N+. Le traitement a été soit radio et curithérapie localisées, radio-chimiothérapie ou chirurgie pour condylomatose puis radio-chimiothérapie. Les complications décrites ont été des anites radiques et pour un patient une rupture du sphincter anal interne.

Un des patients souffrant de cancer de la marge anale a refusé le traitement par radio et chimiothérapie. Il est suivi depuis 4 ans en libéral. Les lésions sont excisées chirurgicalement en fonction de leur volume. Il ne présente jusqu'à présent aucun signe d'extension de cette lésion.

### *4) Mortalité*

Depuis 2010, au sein de la population des PVVIH suivis sur les deux sites, 82 patients sont décédés, 27 (33 %) au CHANGE ET 55 (67 %) à Grenoble. Aucun des décès n'est lié à une néoplasie anale. Parmi les patients décédés, un seul a présenté une tumeur anale, sans rapport avec la cause du décès.

Au CHU de Grenoble, on retrouve 3 décès suite à un cancer de l'anus, un en 2001 (patient bisexuel), un en 2004 (patient hétérosexuel) et un en 2009 (patient homosexuel). Pour ces trois patients le cancer avait été diagnostiqué l'année précédant le décès.

### *5) Etude des facteurs de risque de développement d'une lésion précancéreuse et d'un cancer anal*

Les facteurs de risque de développer une lésion anale HPV médiée sont décrits dans le tableau 3 en analyse univariée. Les patients avaient plus de lésions au niveau anal s'ils présentaient un antécédent de condylomatose ( $p < 0,05$ ) (Tableau 4). La puissance de l'étude ne permettait pas de retrouver le même résultat lors de l'analyse centrée sur le risque de développer des CA.

En analyse multivariée, le risque d'avoir un diagnostic de lésion anale augmentait avec la durée de vie avec le VIH ( $p = 0,03$ ), avec la durée de vie avec un taux de CD4 inférieur à  $200/\text{mm}^3$  ( $p = 0,03$ ) et lorsque le patient avait un antécédent de condylomatose ( $p < 0,001$ ) (Tableau 4).

### *6) Entretiens avec les gastro-entérologues*

L'objectif de ces entretiens était d'étudier les différences de pratiques lors de l'examen proctologique. Quatre gastro-entérologues ont répondu à notre sollicitation: deux praticiens exerçant à Grenoble et deux autres exerçant à Annecy. Un seul d'entre eux exerçait en centre hospitalier. Ils ont réalisé les examens proctologiques de 154 (55,4 %) PVVIH inclus dans l'étude. Pour ces médecins, l'examen proctologique comporte au minimum une inspection, une palpation de la marge anale, un toucher rectal et une anoscopie. Ce dernier examen permet d'ouvrir le canal anal afin de visualiser les différents segments, la ligne pectinée et la zone sous pectinéale. Pour les PVVIH adressés pour un dépistage, les gastro-entérologues déclaraient être surtout attentifs aux condylomes atypiques, fréquents chez ces patients, et avoir recours à des biopsies de ce type de lésion systématiquement et dans des délais courts. Deux gastro-entérologues réalisaient un frottis systématique, à la recherche d'anomalies cytologiques, de dysplasies, mais sans recherche d'HPV par PCR (Polymerase Chain Reaction). Deux médecins ne pratiquaient pas de frottis, l'examen n'étant pour l'instant ni validé ni recommandé et en cours d'évaluation. Pour les quatre proctologues, la réalisation d'une biopsie, bien que douloureuse, restait indispensable en présence de lésions. Les praticiens se référaient à plusieurs recommandations: les recommandations de prise en charge médicale des PVVIH (2), les recommandations de la société française de

proctologie (14), les recommandations de l'INCa (Institut National du Cancer), les recommandations des journées annuelles de colo-proctologie.

La fréquence du suivi variait en fonction des résultats de l'examen. Chez le patient asymptomatique, sans anomalie à l'examen clinique et sans facteur de risque, l'examen était réalisé annuellement ou tous les deux ans. En cas de symptômes anaux ou de changement de partenaire sexuel, la fréquence des consultations était plus rapprochée et variait selon les spécialistes interrogés.

Ils rappelaient que la réalisation d'une coloscopie ne permet pas un examen proctologique dans le même temps opératoire et que l'anuscopie haute résolution n'était envisageable au moment de l'étude que dans un centre en Rhône Alpes hors de l'Arc alpin. Pour l'un d'entre eux, l'utilisation d'un anoscope à éclairage LED permettait une meilleure visualisation des lésions.

#### *7) Anuscopie haute résolution (AHR). Etat des lieux en France*

C'est un examen permettant l'amélioration du dépistage de lésions anales non visibles macroscopiquement. Elle grossit trente fois la muqueuse anale et améliore la qualité des biopsies, mieux ciblées. Elle est utilisée actuellement pour le dépistage dans certains centres et dans le cadre d'essais cliniques. Elle ne fait pas l'objet de recommandations. C'est un examen qui a été peu développé sur le territoire. Il est décrit comme chronophage (une vingtaine de minutes) et non valorisé (cotation de consultation spécialisée). Il n'existe au moment de l'étude qu'un seul centre formateur en France. Une cinquantaine d'examens en AHR serait nécessaire pour être performant. Enfin son coût élevé ne permettrait d'envisager l'utilisation de cette technique qu'en milieu hospitalier.

# Discussion:

---

L'intérêt de cette étude est d'observer le suivi des recommandations françaises, concernant le dépistage proctologique chez les PVVIH HSH (2). A notre connaissance, cette démarche d'analyse sur dossier n'a jamais été faite que ce soit au niveau national ou international. Elle nous permet de montrer que seuls 51 % des patients suivis sur l'Arc alpin ont pu bénéficier de cet examen dont 31 % patients dans les deux dernières années. Parmi les patients, 21 % ont reçu une préconisation de dépistage par leur infectiologue référent mais n'ont pas consulté de proctologue. Une étude réalisée en 2013 (15) auprès de PVVIH HSH, à partir de questionnaires, retrouvait un taux de suivi en proctologie de 71,3 % des HSH de la population étudiée. Les biais de recrutement de cette étude pourraient expliquer le différentiel avec les chiffres de notre étude de cohorte.

Les lésions anales étaient plus souvent diagnostiquées lorsque le patient consultait pour des symptômes anaux ou pour un suivi de condylomatose génitale. Ceci impose que ces symptômes soient recherchés systématiquement lors des consultations de suivi des PVVIH en infectiologie ou par leur médecin généraliste. Un antécédent de condylomatose, une durée de vie prolongée avec le VIH et une durée de vie prolongée avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> étaient significativement associés à une lésion anale. Ces résultats sont cohérents avec les données retrouvées dans la littérature. Les facteurs de risque habituellement retrouvés dans les études sont: la présence d'un HPV oncogène, des CD4<200 cellules/mm<sup>3</sup>, plus de dix partenaires-années, un âge supérieur à 40 ans, un tabagisme actif (16), un antécédent de condylome (17) et le fait d'avoir des rapports sexuels anaux réceptifs. Un nombre élevé de partenaires sexuels est aussi un facteur de risque retrouvé après l'âge de 20 ans chez les HSH, contrairement aux femmes. Ceci explique la diminution de l'incidence du HPV inversement proportionnelle à l'âge au niveau du col de l'utérus contrairement aux CA (6).

Les données de l'étude montrent que le dépistage des patients asymptomatiques a permis de diagnostiquer chez 26,9 % d'entre eux des condylomes, chez 20 % des lésions anales de haut grade ou des carcinomes in situ et chez 28,6 % des CA. Ceci souligne l'importance de

parvenir à dépister ces pathologies chez tous les PVVIH HSH. Ce dépistage doit être proposé systématiquement et non pas uniquement en cas de symptômes.

La difficulté d'adresser le patient à risque auprès d'un spécialiste vient en partie du faible nombre de spécialistes sur le territoire. Au CHANGE un gastro-entérologue et un chirurgien digestif spécialisés en proctologie ont vu une majorité des patients dépistés. A Grenoble le dépistage est réalisé en libéral. Certains centres en France proposent un examen proctologique associé à d'autres consultations spécialisées (cardiologues, pneumologues) lors d'une hospitalisation de jour pour bilan annuel des comorbidités des PVVIH. Il serait intéressant de comparer la couverture de dépistage proctologique des patients de ces centres à celle de l'Arc alpin.

Cette étude comporte certains biais. La sélection des patients s'est faite sur leur déclaration d'homosexualité. Certains patients ont pu faire une fausse déclaration ou avoir un mode de contamination différent. Pour pallier à ce biais de sélection, la file active utilisée a été recoupée avec celle des patients infectés par la syphilis à Annecy. Ceci a augmenté l'échantillon de 10 patients, mais a pu induire un recrutement de patients non homosexuels.

Certains patients sont suivis par des gastro-entérologues libéraux, exerçant en ville. Les courriers médicaux et les résultats d'analyses anatomopathologiques ont pu ne pas être intégrés aux dossiers, ne pas être envoyés à l'infectiologue traitant ou ne pas être envoyés pour chaque consultation dans le cas d'un suivi rapproché. Ceci a pu minorer le nombre de patients inclus avec un examen proctologique et le nombre d'examens proctologiques réalisés pour chaque patient. Cela a pu aussi sous estimer le nombre de lésions de haut grade diagnostiquées. L'absence de traçabilité concernant les lésions cancéreuses est un biais qui a été pris en compte par la recherche dans les dossiers d'un traitement des CA par radio et/ou chimiothérapie. La sollicitation des principaux proctologues prenant en charge le dépistage des PVVIH HSH des deux sites a permis de minimiser les données manquantes. Un patient suivi pour un cancer de la marge anale a ainsi pu être inclus au décours des entretiens de ces professionnels. Pour l'étude des facteurs de risque de lésion anale, l'étude manquait de puissance pour les lésions anales de haut grade ou les carcinomes in situ et les CA. La méthodologie adaptée serait une étude cas témoin. Elle n'aurait pas pu être réalisée

uniquement sur ces deux sites au vu du faible effectif de patients souffrant de ces pathologies.

Malgré la possible sous-estimation du nombre d'examens proctologiques réalisés et du nombre de lésions de haut grade, les résultats retrouvés dans cette étude soulignent la nécessité d'améliorer le dépistage des CA. Son développement doit être associé à une meilleure connaissance de cette pathologie. La croissance de l'incidence des CA est récente, depuis la fin du vingtième siècle. Son dépistage est basé sur le modèle du cancer du col de l'utérus. Ce dernier, connu depuis 50 ans, a fait l'objet de nombreuses études. Ce modèle a été utilisé afin d'accélérer l'instauration du dépistage des CA en France. Le comparatif des deux pathologies comporte pourtant des limites. Le cancer de l'anus a des particularités qu'il reste encore à détailler et à comprendre, notamment sur la clairance du papillomavirus au niveau anal et l'évolution des lésions de haut grade vers un CA. Ces lésions ont été étudiées indifféremment, leur évolution est pourtant sûrement différente. Le fait de retrouver du papillomavirus dans 80 % des CA contre 100 % dans le cancer du col de l'utérus est déjà une source de questionnement quand à la comparaison de ces deux modèles. Il existe des spécificités liées à la population cible, à leurs habitudes de vie, au nombre de partenaires sexuels plus nombreux pendant une période de vie plus longue pour les HSH (6). Des études sont donc nécessaires pour mieux connaître la physiopathologie et aboutir à des recommandations plus précises concernant la fréquence et les modalités de dépistage des CA (18).

Les patients peuvent redouter l'examen proctologique. Il est nécessaire d'étudier les freins auprès de ceux qui n'ont pas suivi la recommandation de l'infectiologue ou du médecin généraliste, ainsi que les motivations de ceux qui ont consulté auprès d'un proctologue. On peut faire le parallèle avec le dépistage par frottis cervico-vaginal dont la couverture est insuffisante, 56,7 % à 3ans dans la population de 20 à 65 ans au niveau national(19). Les différents spécialistes - infectiologues, dermatologues, généralistes - en rapport avec ces patients doivent être formés afin de mieux accompagner et préparer leurs patients avant la consultation de proctologie. Le rôle des gynécologues est également important pour le suivi

des femmes. En effet un antécédent de lésion du col de l'utérus en lien avec le HPV est un facteur de risque majeur de développer une lésion au niveau anal (20).

L'accessibilité et le nombre de proctologues sont des enjeux de ce développement. Actuellement dans les départements étudiés, il existe 5 proctologues référencés dans l'annuaire public de la société nationale française de colo-proctologie. Quatre d'entre eux exercent en Isère (deux chirurgiens digestifs et deux gastro-entérologues), et un exerce en Haute Savoie. On peut ajouter un gastro-entérologue et un chirurgien digestif exerçant au CHANGE. Pourtant dans ces deux départements, 70 gastro-entérologues sont référencés. Ce manque de spécialistes proctologues participe probablement au pourcentage insuffisant de dépistage. Une formation des médecins généralistes à la proctologie médicale standard pourrait être une solution pour simplifier le parcours de soin des patients.

La formation et l'expérience en proctologie sont nécessaires au développement du dépistage. Elles améliorent la capacité à déceler les lésions atypiques pouvant correspondre avec des lésions dysplasiques. Elles permettent une prise en charge plus précoce de ces pathologies. Un défaut de prise en charge ou de suivi peut favoriser un développement de ces lésions. Une étude a montré qu'un tiers des condylomatoses majeures mais d'apparences bénignes comporte des lésions de haut grade. L'analyse anatomopathologique est primordiale dès que cela est possible (21). Les différents traitements existants n'ont pas fait l'objet d'essais randomisés. Ils présentent chacun des bénéfices mais aussi des effets secondaires notables, prédominants pour des lésions volumineuses ou circonférentielles (22).

L'amélioration des techniques de dépistage est une condition à son développement. Actuellement l'utilisation du frottis anal est une approche discutée en termes d'efficacité et de rentabilité, basée sur des preuves indirectes d'efficacité. Il est utilisé aux Etats Unis, non-recommandé au Royaume Unis, non-recommandé en France où il est réalisé dans certains centres. Chez les HSH infectés par le VIH sa sensibilité, entre 69 % et 93 %, et sa spécificité, de 32 % à 59 % (23) sont faibles et nécessitent pour son interprétation un pathologiste formé (24). Sa valeur prédictive positive et sa valeur prédictive négative augmentent respectivement de 38 à 78 % et de 46 à 79 % avec la répétition de ces tests sur

deux années consécutives. Il permet une sélection avant la réalisation d'une AHR (22). La recherche par PCR et l'analyse du génotype du HPV ont peu d'intérêt du fait de la forte prévalence de ce virus. On retrouve chez 72 % à 92 % des patients HSH infectés par le VIH tout type de HPV(24). La recherche spécifique du génotype HPV 16 pourrait être utilisée pour des populations à moindre prévalence d'HPV anal ou dans le cadre d'un suivi en post-traitement. De nouvelles techniques comme l'utilisation combinée d'une détection par frottis avec génotypage HPV, une recherche d'ARNm E6E7 et un double marquage par les protéines p16 et Ki67 semblent être une piste pour améliorer la valeur des frottis anaux (25). Si cela se développe, la réalisation de cet examen pourrait se faire en consultation d'infectiologie, de médecine générale, de dermatologie ou de gynécologie, chez des patients strictement asymptomatiques, ou dans le cadre d'un suivi après un premier examen normal. Cela sélectionnerait les patients à adresser chez un proctologue en cas de résultats anormaux. L'auto-prélèvement anal a été étudié, avec une sensibilité de 68 % contre 70 % pour le prélèvement réalisé par le clinicien, mais cette méthode doit être évaluée dans une étude plus puissante (23).

La responsabilité avérée des HPV oncogènes 16 et 18 dans les néoplasies anales implique la vaccination anti-HPV dans la prévention primaire de cette pathologie. Ses indications, libellées dans son résumé des caractéristiques du produit, ont subi une modification en 2014 et autorise son utilisation en «prévention des (...) lésions anales précancéreuses, (...) et du cancer anal dus à certains types oncogènes de papillomavirus humains (...)» (26). Au cours de la même année, le Haut Conseil de la Santé Publique recommandait la vaccination à tous les garçons infectés par le VIH de 11 à 19 ans (27). La vaccination a montré son efficacité sur la prévalence des condylomes génitaux chez les femmes et indirectement chez les hommes depuis son instauration dans le calendrier vaccinal féminin (28). Les dernières études à ce sujet sont ambivalentes mais le choix français reste pour l'instant celui d'une optimisation de la couverture vaccinale chez les femmes avant de proposer cette vaccination aux hommes (29,30), à l'exception des HSH (31). Ces derniers restent difficiles à cibler avant les premiers rapports sexuels. Aux Etats-Unis la vaccination anti HPV est préconisée chez les hommes depuis 2011 mais la couverture vaccinale reste cependant faible avec 13,9

% des jeunes hommes de 13 à 17 ans ayant reçu les trois doses de vaccin (32). Cette vaccination du jeune garçon est à ce jour recommandée au Canada (33) et en Australie (34). Par ailleurs des études en cours pour l'utilisation de la vaccination chez PVVIH montrent une bonne tolérance de la vaccination, et des réponses immunitaires satisfaisantes (35). Son utilisation après les premiers rapports sexuels en prévention secondaire est une possibilité non validée actuellement, mais en cours d'étude et pour laquelle il a été retrouvé des réponses histologiques partielles non significatives et une tendance à la diminution des lésions de haut grade (36).

L'impact des CA et des cancers liés à HPV en général concerne les PVVIH et tous les patients considérés comme immunodéprimés: patients sous corticothérapie au long cours, patients greffés (37,38) hommes ou femmes, hétérosexuels ou homosexuels (39).

En France actuellement seules 39 % des jeunes filles de 17 ans sont couvertes par cette vaccination (40) et elle ne couvre pas tous les HPV oncogènes. L'effet de la vaccination sur les lésions néoplasiques ne sera visible que dans plusieurs années. Notre étude démontre l'importance et l'urgence qu'il y a à améliorer l'existant en termes de couverture du dépistage des lésions anales liées au HPV dans la population des PVVIH HSH. Les efforts doivent être organisés en trois phases: une meilleure prise en charge proctologique des patients, une meilleure compréhension des freins au dépistage et une sensibilisation au dépistage. Ces campagnes de sensibilisation doivent s'adresser autant aux soignants qu'aux patients. Les sociétés savantes d'infectiologie, de proctologie et de médecine générale, associées aux gynécologues, doivent pouvoir s'appuyer sur les COREVIH pour diffuser l'information. Ce projet d'étude et ses constatations sont donc le point de départ de nouvelles analyses pour améliorer et harmoniser les pratiques de dépistage des CA sur le territoire national.

## CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR: Fanny BOULLE

TITRE:

« Etat des lieux du dépistage proctologique du cancer anal HPV-médié chez les HSH infectés par le VIH »

## CONCLUSION

Cette étude permet de constater l'insuffisance de suivi des recommandations de dépistage des lésions pré-cancéreuses anales au sein des files actives de patients homosexuels séropositifs pour le VIH dans les deux principaux centres de l'Arc Alpin. Seuls 31,4% des patients ont bénéficié d'un examen proctologique durant les 2 dernières années, et 49% n'ont eu aucun examen proctologique au cours de leur suivi. Ceci est d'autant plus inquiétant que la moitié des patients dépistés étaient porteurs de lésions HPV-médiées. Devant ce constat et afin de modifier l'épidémiologie des atteintes proctologiques dans cette population à haut risque, des actions correctrices doivent être proposées.

En amont du dépistage, la prévention par la vaccination anti-papillomavirus des enfants et des adolescents de sexe masculin pourrait dans les dix prochaines années venir modifier l'incidence des lésions condylomateuses et néoplasiques anales. L'actuelle recommandation de vaccination de la population VIH masculine avant l'âge de 19 ans devrait avoir un effet modéré couplé à une couverture vaccinale encore insuffisante chez les femmes. Le développement du dépistage parallèlement au développement de la prévention primaire est encore indispensable actuellement.

L'exploration des freins au dépistage est donc nécessaire. La sensibilisation des patients sur le dépistage et son intérêt pourrait permettre une meilleure acceptation de l'examen. Actuellement 21% des patients (55 patients) n'ayant jamais eu d'examen proctologique ont reçu une préconisation pour sa réalisation par le spécialiste et ne l'ont pas suivi. Ceci sous tend la nécessité de mieux comprendre l'appréhension de l'examen par les patients et d'étudier le ressenti chez ceux ayant bénéficié du dépistage.

Les modalités de proposition de dépistage pourraient également faciliter le parcours de soin du patient. Consulteraient ils plus facilement en cas de rendez vous proche de l'information reçue sur le dépistage, ou en cas de consultation couplée à leur suivi habituel pour leur infection par le VIH dans un hôpital de jour par exemple? L'implication des

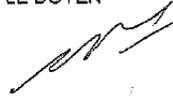
infectiologues et de leurs équipes sur la présentation du dépistage au patient et son accompagnement jusqu'à sa réalisation est capitale. Cette implication concerne également tous les praticiens pouvant prendre en charge les condylomatoses et toutes les lésions liées aux infections par le papillomavirus.

Les spécialistes compétents en proctologie sont peu nombreux. Ceci explique partiellement les difficultés à suivre les recommandations. L'amélioration et la simplification des techniques de dépistage ou la formation des médecins généralistes à la proctologie médicale simple permettraient d'alléger les protocoles actuels et sont des pistes à envisager.

Ce projet d'étude et ses constatations sont donc le point de départ de nouvelles analyses pour améliorer et harmoniser les pratiques de dépistage du cancer du canal anal sur le territoire.

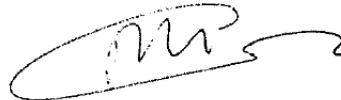
VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
Grenoble, le 11/12/18

LE DOYEN



J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE



PROFESSEUR P. MORAND

# Bibliographie:

---

1. Shiels MS, Pfeiffer RM, Gail MH, Hall HI, Li J, Chaturvedi AK, et al. Cancer Burden in the HIV-Infected Population in the United States. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 4 mai 2011;103(9):753-62.
2. Rapport\_Morlat\_2013\_Mise\_en\_ligne.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2014]. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Morlat\\_2013\\_Mise\\_en\\_ligne.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf)
3. Roussillon C, henard S, Hardel L, Rosenthal E, Aouba A, Bonnet F, et al. Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. *etude ANRS EN20 Mortalité 2010. BEH.* 1 déc 2012;46-47:541-5.
4. Lanoy E, Spano J-P, Bonnet F, Guiguet M, Boué F, Cadranel J, et al. The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: The ONCOVIH study. *Int J Cancer.* 15 juill 2011;129(2):467-75.
5. Piketty C, Selinger-Leneman H, Bouvier A-M, Belot A, Mary-Krause M, Duvivier C, et al. Incidence of HIV-Related Anal Cancer Remains Increased Despite Long-Term Combined Antiretroviral Treatment: Results From the French Hospital Database on HIV. *J Clin Oncol.* 12 oct 2012;30(35):4360-6.
6. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* mai 2012;13(5):487-500.
7. Nyitray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, Lu B, Smith D, Abrahamsen M, et al. Age-Specific Prevalence of and Risk Factors for Anal Human Papillomavirus (HPV) among Men Who Have Sex with Women and Men Who Have Sex with Men: The HPV in Men (HIM) Study. *J Infect Dis.* 1 janv 2011;203(1):49-57.
8. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine.* 20 nov 2012;30 Suppl 5:F12-23.
9. D'Souza G, Wiley DJ, Li X, Chmiel JS, Margolick JB, Cranston RD, et al. Incidence and epidemiology of anal cancer in the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 août 2008;48(4):491-9.
10. Abramowitz L, Mathieu N, Roudot-Thoraval F, Lemarchand N, Bauer P, Hennequin C, et al. Epidermoid anal cancer prognosis comparison among HIV+ and HIV- patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 août 2009;30(4):414-21.
11. Prise en charge des personnes infectées par le VIH: Recommandations du groupe d'experts - 2002 [Internet]. [cité 19 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/034000460/index.shtml>
12. prevention\_cancer\_anus\_gays\_vivant\_avec\_VIH.pdf [Internet]. [cité 14 oct 2015]. Disponible sur: [http://www.e-cancer.fr/content/download/85230/868707/file/prevention\\_cancer\\_anus\\_gays\\_vivant\\_avec\\_VIH.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/85230/868707/file/prevention_cancer_anus_gays_vivant_avec_VIH.pdf)
13. John Libbey Eurotext - Hépatogastro & Oncologie Digestive - Pathologies anales et VIH [Internet]. [cité 17 nov 2014]. Disponible sur: [http://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/pathologies\\_anales\\_et\\_vih\\_299036/article.phtml](http://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/pathologies_anales_et_vih_299036/article.phtml)
14. National Guideline Clearinghouse | Practice parameters for anal squamous neoplasms. [Internet]. [cité 30 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=38353>
15. Rault JB. Dépistage du cancer anal chez les patients infectés par le VIH [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine]. [Paris]: université paris 7; 2011.

16. Pokomandy A de, Rouleau D, Ghattas G, Trottier H, Vézina S, Coté P, et al. HAART and Progression to High-Grade Anal Intraepithelial Neoplasia in Men Who Have Sex with Men and Are Infected with HIV. *Clin Infect Dis.* 5 janv 2011;52(9):1174-81.
17. Stanley MA, Winder DM, Sterling JC, Goon PKC. HPV infection, anal intra-epithelial neoplasia (AIN) and anal cancer: current issues. *BMC Cancer.* 2012;12:398.
18. Park IU, Introcaso C, Dunne EF. Human Papillomavirus and Genital Warts: A Review of the Evidence for the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis.* 15 déc 2015;61(suppl 8):S849-55.
19. Haute Autorité de Santé - Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 19 nov 2015]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1623735/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1623735/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus)
20. Edgren G, Sparén P. Risk of anogenital cancer after diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective population-based study. *Lancet Oncol.* avr 2007;8(4):311-6.
21. Schlecht HP, Fugelso DK, Murphy RK, Wagner KT, Doweiko JP, Proper J, et al. Frequency of Occult High-Grade Squamous Intraepithelial Neoplasia and Invasive Cancer within Anal Condylomata in Men Who Have Sex with Men. *Clin Infect Dis.* 7 janv 2010;51(1):107-10.
22. Park IU, Palefsky JM. Evaluation and Management of Anal Intraepithelial Neoplasia in HIV-Negative and HIV-Positive Men Who Have Sex with Men. *Curr Infect Dis Rep.* mars 2010;12(2):126-33.
23. Chiao EY, Giordano TP, Palefsky JM, Tying S, El Serag H. Screening HIV-infected individuals for anal cancer precursor lesions: a systematic review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 juill 2006;43(2):223-33.
24. Darragh TM, Winkler B. Anal cancer and cervical cancer screening: Key differences. *Cancer Cytopathol.* 2011;119(1):5-19.
25. Dupin C, Siproudhis L, Henno S, Minjolle S, Arvieux C, Tattevin P. Use of human papillomavirus genotyping and biomarkers for targeted screening of anal dysplasia in human immunodeficiency virus-infected patients. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* mai 2015;47(5):423-8.
26. Gardasil, INN-Vaccin Papillomavirus Human [Types 6, 11, 16, 18] (Recombinant, adsorbé) - WC500021142.pdf [Internet]. [cité 12 nov 2015]. Disponible sur: [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000703/WC500021142.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000703/WC500021142.pdf)
27. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov [cité 19 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
28. Donovan B, Franklin N, Guy R, Grulich AE, Regan DG, Ali H, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:39-44.
29. Bonanni P, Gabutti G, Demartean N, Boccalini S, La Torre G. Vaccination of boys or catch-up of girls above 11 years of age with the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: where is the greatest benefit for cervical cancer prevention in Italy? *BMC Infect Dis.* 2015;15(1):377.
30. Burger EA, Sy S, Nygård M, Kristiansen IS, Kim JJ. Prevention of HPV-related cancers in Norway: cost-effectiveness of expanding the HPV vaccination program to include pre-adolescent boys. *PloS One.* 2014;9(3):e89974.
31. Garbuglia AR, Gentile M, Nonno FD, Lorenzini P, Lapa D, Lupi F, et al. An anal cancer screening program for MSM in Italy: Prevalence of multiple HPV types and vaccine-targeted infections. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* 11 sept 2015;72:49-54.

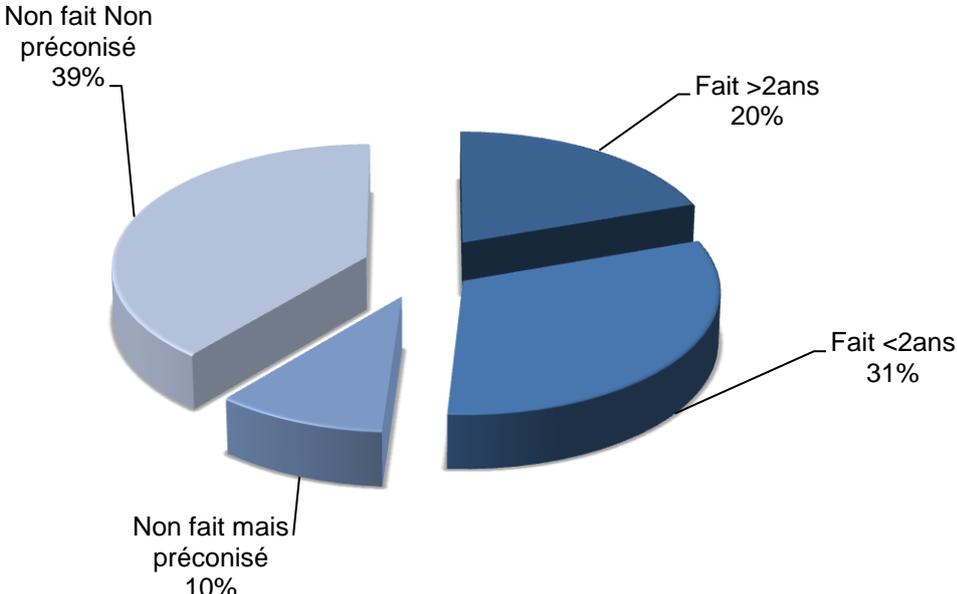
32. Lu P-J, Yankey D, Jeyarajah J, O'Halloran A, Elam-Evans LD, Smith PJ, et al. HPV Vaccination Coverage of Male Adolescents in the United States. *Pediatrics*. nov 2015;136(5):839-49.
33. Conseils au grand public - Immunisation Canada [Internet]. [cité 13 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.immunize.ca/fr/health-care-providers/tips/counselling.aspx>
34. Immunise - National Immunisation Program Schedule (From 20 April 2015) [Internet]. [cité 13 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/national-immunisation-program-schedule>
35. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, Stier EA, Goldstone SE, Berry JM, et al. Safety and Immunogenicity of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in HIV-1-Infected Men. *J Infect Dis*. 15 oct 2010;202(8):1246-53.
36. Swedish KA, Factor SH, Goldstone SE. Prevention of recurrent high-grade anal neoplasia with quadrivalent human papillomavirus vaccination of men who have sex with men: a nonconcurrent cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. avr 2012;54(7):891-8.
37. Ogilvie Jr JW, Park IU, Downs LS, Anderson KE, Hansberger J, Madoff RD. Anal Dysplasia in Kidney Transplant Recipients. *Am Coll Surg*. déc 2008;207(6):914-21.
38. Grulich AE, Van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9581):59-67.
39. Piketty C, Darragh TM, Da Costa M, Bruneval P, Heard I, Kazatchkine MD, et al. High prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cancer precursors among HIV-infected persons in the absence of anal intercourse. *Ann Intern Med*. 18 mars 2003;138(6):453-9.
40. INCa - FR-Prevention-depistage-cancer-col-uterus-2013.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2015]. Disponible sur: <file:///C:/Documents%20and%20Settings/Fanny%20Boull%C3%A9/Mes%20documents/Downloads/FR-Prevention-depistage-cancer-col-uterus-2013.pdf>

# Tableaux et Figures:

**Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée totale, au CHANGE et au CHU de Grenoble.**

|   | Population totale | CHANGE          | Grenoble        | <i>p</i> |
|---|-------------------|-----------------|-----------------|----------|
| <b>Patients HSH (%)</b>                                     | 547 (36,5)        | 244 (40,2)      | 303 (34)        |          |
| <b>Age (années)</b>   |                   |                 |                 |          |
| Moyenne (Min –Max)  | 48 (22 – 79)      | 49 (22 – 79)    | 48 (23 – 79)    | 0,2      |
| <b>Tabagisme</b>  |                   |                 |                 |          |
| Actif(%)  | 216 (51,7)        | 76 (55,9)       | 140 (49,6)      | 0,003    |
| Sevré (%)   | 80 (19,1)         | 34 (25)         | 46 (16,3)       |          |
| Non fumeur (%)  | 122 (29,1)        | 26 (19,1)       | 96 (29,2)       |          |
| <b>Durée de vie avec le VIH (années)</b>                    |                   |                 |                 |          |
| Moyenne (Min – Max)   | 14 (<1 – 32)      | 14 (<1 – 30)    | 13(1 – 32)      | 0,2      |
| <b>Patients traités par anti rétroviraux (%)</b>            | 536 (98)          | 239 (97,9)      | 297 (98)        |          |
| Durée moyenne années (Min – Max)                            | 11 (<1 – 28)      | 11,5 (<1 – 28)  | 11 (<1 – 26)    | 0,3      |
| <b>Traitement HAART (années)</b>                            |                   |                 |                 |          |
| Durée moyenne années (Min – Max)                            | 10 (<1 – 24)      | 10,5 (<1 – 24)  | 10 (<1 – 21)    | 0,1      |
| Durée moyenne d'introduction d'un traitement HAART (années) | 3,5               | 3,5             | 3,5             |          |
| <b>Immunodépression</b>                                     |                   |                 |                 |          |
| Moyenne dernier taux de CD4/mm <sup>3</sup> (Min-Max)       | 719 (19 – 2210)   | 675 (19 – 1808) | 754 (50 – 2210) |          |
| Nombre de patients avec CD4 Actuels <200 (%)                | 12 (2,2)          | 7 (2,9)         | 5 (1,7)         | 0,3      |
| Durée moyenne CD4<200/mm <sup>3</sup> (mois)                | 27                | 28              | 27              |          |
| Effectifs charge virale détectable (%)                      | 80 (14,6)         | 36 (14,8)       | 44 (14,5)       | 0,9      |
| Moyenne Nadir CD4/mm <sup>3</sup>                           | 278               | 273             | 279             | 0,6      |
| Nombre de patients avec Nadir Cd4<200/mm <sup>3</sup> (%)   | 196 (35,8)        | 91 (37,4)       | 101 (33,7)      | 0,4      |

Figure 1 Etat des lieux du dépistage proctologique chez les patients HSH VIH

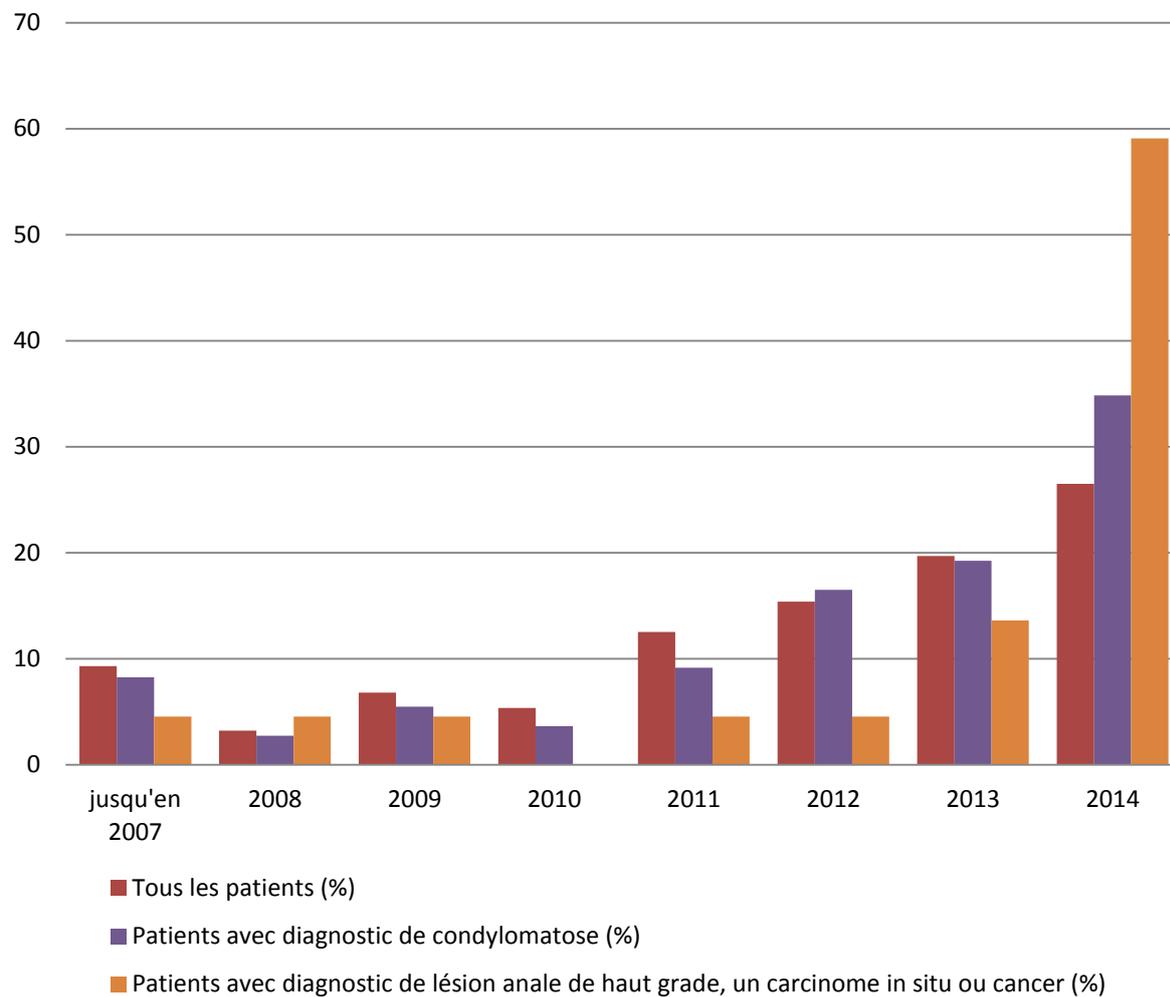


Etat des lieux sur la réalisation des examens proctologiques dans la population étudiée

**Tableau 2: Comparatif de la population avec et sans examen proctologique**

|  | Population avec examen proctologique | Population sans examen proctologique | <i>p</i> |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|----------|
| <b>Patients HSH (%)</b>                                      | 279 (51)                             | 268 (49)                             |          |
| <b>Age (années)</b>  |                                      |                                      |          |
| Moyenne (Min – Max)  | 47,8 (23 – 79)                       | 49 (22 – 74)                         | 0,2      |
| <b>Tabagisme</b>   |                                      |                                      |          |
| Actif (%)  | 115 (41,2)                           | 101 (37,7)                           | 0,7      |
| Sevré (%)  | 44 (15,8)                            | 36 (13,4)                            |          |
| Non fumeur (%)   | 60 (21,5)                            | 62 (23,1)                            |          |
| NC (%)   | 60 (21,5)                            | 69 (25,7)                            |          |
| <b>Durée de vie avec le VIH (années)</b>                     |                                      |                                      |          |
| Moyenne (Min – Max)  | 14,4 (1 – 32)                        | 13 (<1 – 31)                         | 0,3      |
| Traitement anti rétroviraux                                  |                                      |                                      |          |
| Patients traités par traitements antirétroviraux n (%)       | 275 (98,6)                           | 261 (97,4)                           |          |
| Durée (années)   |                                      |                                      |          |
| Moyenne (Min – Max)  | 11,5 (<1 – 26)                       | 11 (<1 – 28)                         |          |
| Durée moyenne d'introduction (années)                        | 3                                    | 2,4                                  |          |
| Durée traitement HAART                                       |                                      |                                      |          |
| Moyenne (Min – Max)  | 10,6 (<1 – 21)                       | 10 (<1 – 24)                         |          |
| Durée moyenne d'introduction d'un traitement HAART (années)  | 3,9                                  | 3                                    |          |
| Immunodépression   |                                      |                                      |          |
| Moyenne CD4 actuels  | 712                                  | 726                                  | 0,6      |
| Nombre de patients avec CD4 Actuels <200/mm <sup>3</sup> (%) | 6 (2,1)                              | 6 (2,2)                              | 0,9      |
| Durée moyenne CD4<200/mm <sup>3</sup> (mois)                 | 10,7                                 | 8,7                                  |          |
| Effectifs charge virale détectable (%)                       | 37 (16)                              | 43 (16)                              | 0,8      |
| Moyenne Nadir CD4/mm <sup>3</sup>                            | 272                                  | 281                                  | 0,4      |
| Nombre de patients avec Nadir CD4<200/mm <sup>3</sup> (%)    | 90 (32,3)                            | 104 (38,8)                           | 0,1      |

**Figure 2: Répartition des dates du dernier examen proctologique réalisé pour les HSH infectés par le VIH**

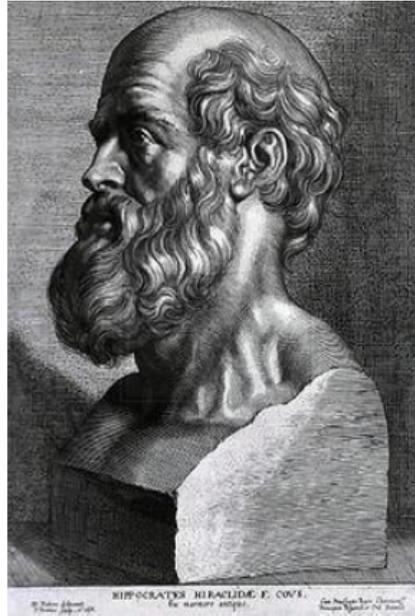


**Tableau 3: Analyse univariée des facteurs de risque de développement d'une lésion anale précancéreuse et cancéreuse anale.**

|   | Condylomes<br>N = 109 | <i>p</i> | Lésion anale haut<br>grade et Carcinome<br>in situ<br>N = 15 | <i>p</i> | Cancer anal<br>N = 7 | <i>p</i> |
|---|-----------------------|----------|--|----------|----------------------|----------|
| <b>Fumeurs n (%)</b>                              | 52,9                  | 0,9      | 83,3   | 0,1      | 66,7                 | 1        |
| <b>Charge virale<br/>détectable n (%)</b>         | 12,8                  | 0,6      | 13,3   | 1        | 0                    | 0,6      |
| <b>Nadir CD4 &lt;200/mm<sup>3</sup> n<br/>(%)</b> | 39,4                  | 0,3      | 46,7   | 0,3      | 57,1                 | 0,3      |
| <b>Antécédents de<br/>Condylomes n (%)</b>        | 39,4                  | <0,001   | 46,7   | 0,007    | 0                    | 0,6      |

**Tableau 4 : Analyse multivariée des facteurs de risque de lésions anales (condylome, lésion anale de haut grade ou carcinome in situ, cancer anal). OR=Odd Ratio, IC= intervalle de confiance, VIH : virus de l'immunodéficience humaine**

|                                       | <b>Lésion anale</b> | <b>Aucune lésion</b> | <b><i>p</i></b>  | <b>OR</b> | <b>IC 95%</b> | <b><i>p</i></b>  |
|---------------------------------------|---------------------|----------------------|------------------|-----------|---------------|------------------|
| Age (années)                          | 47                  | 49                   | <i>0,048</i>     | 0,97      | 0,94-0,99     | <i>0,02</i>      |
| Durée de vie avec le VIH (années)     | 15                  | 14                   | <i>0,10</i>      | 1,04      | 1,01-1,07     | <i>0,03</i>      |
| Antécédents de condylomatose n (%)    | 43 (32,8)           | 51 (35,1)            | <i>&lt;0,001</i> | 4,50      | 2,73-7,43     | <i>&lt;0,001</i> |
| Durée CD4 <200/mm <sup>3</sup> (mois) | 15                  | 8                    | <i>0,051</i>     | 1,01      | 1,01-1,02     | <i>0,02</i>      |



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## Résumé :

Etat des lieux du dépistage proctologique du cancer anal HPV-médié chez les HSH infectés par le VIH.

**Introduction:** Depuis 1996 l'incidence du cancer anal HPV-médié (CA), en France, a été multipliée par 6, pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) elle est passée de 15 à 95 cas pour 100 000 personnes-années. Face à ce constat, en 2002, en France a été recommandé le dépistage systématique du CA chez les PVVIH à haut risque.

**Objectif:** L'objectif de l'étude est d'évaluer le suivi des recommandations de dépistage proctologique au sein des PVVIH HSH.

**Méthode:** Cette étude rétrospective observationnelle a inclus les HSH parmi les PVVIH suivis dans 2 centres de l'arc alpin. La notion de facteur de risque du CA, d'examen proctologique, le contexte de sa réalisation et son résultat ont été colligés.

**Résultats :** Au total, 547 patients (pts) ont été inclus. Un examen proctologique a été réalisé pour 51% des pts, 31,4% dans les 2 dernières années. Une condylomatose a été diagnostiquée au cours du suivi de 39% des pts examinés, une lésion de haut grade ou un carcinome in situ pour 5,4% et un CA pour 2,5% d'entre eux. Les facteurs de risque de développer une lésion anale étaient: la durée de vie avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> et un antécédent de condylomatose.

**Conclusion:** Les recommandations ne sont suivies dans ces centres que pour la moitié des PVVIH HSH. Une lésion précancéreuse a été retrouvée chez près de la moitié des personnes dépistées. Le dépistage du CA doit être renforcé. Ce travail nécessite d'être complété par une analyse des freins au dépistage afin de proposer des actions correctives, améliorer le suivi proctologique de nos pts et modifier l'épidémiologie des CA dans cette population à haut risque.

**Mots-clés:** Dépistage / VIH / Cancer / anal