



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

## **Recommandations pour la Pratique Clinique**

### **LESIONS PRECANCEREUSES ANALES LIEES AUX PAPILLOMAVIRUS HUMAINS : DEPISTAGE ET PRISE EN CHARGE**

**2022**

Travail mené par la SNFCP

Coordonnateur : Dr Lucas Spindler, GHPSJ Paris

Membres du groupe de pilotage (par ordre alphabétique) : Pr Laurent Abramowitz, APHP Paris ; Dr Isabelle Etienney, DCSS Paris ; Dr Vincent de Parades, GHPSJ Paris ; Dr François Pigot, MSP Bagatelle Talence ; Pr Laurent Siproudhis, CHU Rennes

**Version courte (21 pages)**

## **I. Préambule**

La promotion de la qualité est une priorité pour notre discipline et pour la Société Nationale Française de Colo-Proctologie (SNFCP). L'objectif de ces recommandations est d'aider la profession à améliorer la qualité des pratiques en matière de dépistage, de prise en charge et de surveillance des lésions précancéreuses anales liées aux papillomavirus humains. Ces recommandations sont établies pour démontrer aux patients et aux pouvoirs publics que les proctologues sont engagés dans une démarche de qualité visant à proposer aux patients des pratiques obéissant à des règles précises. Ces recommandations pour la pratique clinique offrent un support et une aide aux praticiens pour le dépistage et la prise en charge des patients. Cependant, en l'état actuel des connaissances et en l'absence de recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur le sujet, ces recommandations sont non contraignantes et non opposables.

## II. Introduction

L'infection par le virus HPV (human papillomavirus) est l'infection sexuellement transmise (IST) la plus fréquente au niveau mondial. Une infection persistante par un HPV à haut risque oncogène (HPV-HR), principalement le génotype 16, est responsable de 88 % des cancers de l'anus. Le carcinome épidermoïde représente plus de 90% des cancers de l'anus. En France, un peu plus de 2000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Son incidence est en constante augmentation. Le sex ratio homme/femme est de 0,3.

L'apparition du carcinome épidermoïde invasif de l'anus est précédée par le développement de lésions précancéreuses. Ces lésions sont limitées à l'épithélium et ne franchissent pas la membrane basale. Leur diagnostic est histologique et répond à la classification de LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology). On distingue les lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade appelées LSIL pour *Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (anciennement AIN1 et AIN2 p16 négative) et les lésions de haut grade appelées HSIL pour *High Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (anciennement AIN2 p16 positive et AIN3).

L'incidence des HSIL et l'incidence du carcinome épidermoïde sont faibles dans la population générale. Les taux d'incidence standardisés au niveau mondial du cancer de l'anus sont de 2,4 cas pour 100 000 personnes-années chez la femme, et de 0,8 cas pour 100 000 personnes-années chez l'homme. Le dépistage des lésions précancéreuses et du cancer de l'anus ne concerne pas l'ensemble de la population. Il cible les groupes à risque (tableau 1). Une stratification du risque permet d'individualiser 3 groupes à « très haut risque » de cancer de l'anus : i) les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et vivant avec le VIH ; ii) les femmes ayant des antécédents de HSIL ou de cancer de la vulve dus aux HPV ; iii) les femmes transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans (figure 1). Dans ces populations, le taux d'incidence annuel est supérieur à 45/100 000 personnes-années (supérieur au taux d'incidence du cancer colorectal dans la population générale). Le dépistage de ces populations à « très haut risque » est prioritaire. Il est l'objet de nos recommandations.

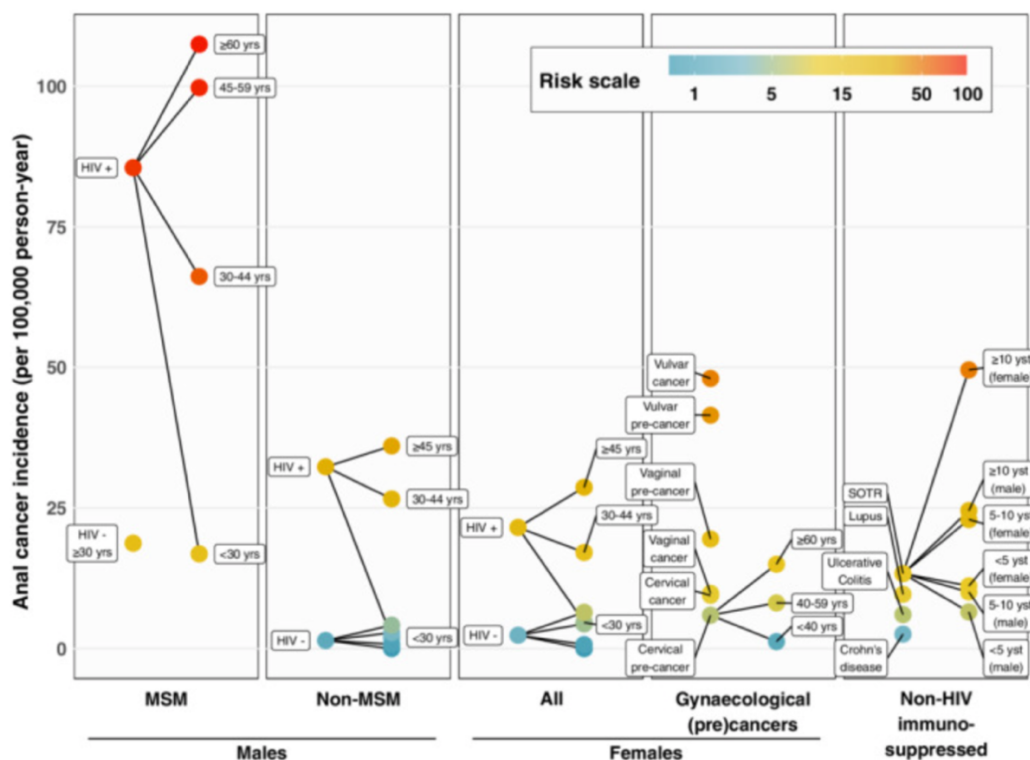
Le taux d'évolution des HSIL vers le cancer invasif est variable au sein même des populations à risque. Les données de la littérature sont hétérogènes. Dans la cohorte française AIN3, ce taux d'évolution vers le cancer était de 1,16 pour 100 patients-années. Cependant cette évolution n'est pas univoque. Une clairance spontanée des HSIL est possible. Elle concernerait, chez les hommes à risque, plus de 20% des patients par an. La présence d'HPV16, l'âge, la taille des HSIL ou encore l'immunosuppression sont parmi les facteurs qui influencent l'évolution des HSIL. Bien qu'imparfaitement comprise, l'histoire naturelle des HSIL doit être prise en compte pour le dépistage, le traitement et la surveillance des patients à risque.

**Tableau 1** : Prévalence des HSIL dans les principales populations à risque

	VIH +	VIH -
<b>Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes</b>	22,4% [Wei F et al. Lancet HIV 2021] 22% [Clarke MA et al. Int J Cancer 2022]	11,3% [Wei F et al. Lancet HIV 2021] 12% [Clarke MA et al. Int J Cancer 2022]
<b>Hommes ayant des rapports sexuels avec des femmes</b>	7% [Abramowitz L et al. Colorectal Dis 2016]*	-
<b>Femmes</b>	27% [Stier Clin Infect Dis 2020] 6% [Wei F et al. J Infect Dis 2022] 13% [Clarke MA et al. Int J Cancer 2022]	-
<b>Femmes avec antécédents de lésions de haut grade/ cancer génital dû aux HPV</b>	8% [Fokom Domgue J et al. Gynecol Oncol. 2019]	
<b>Patients transplantés</b>	4.7% [Albuquerque A et al. Am J Transplant 2020]	
<b>Patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale</b>	8,7% [Cranston RD. Dis Colon Rectum 2017]	

\* Pas d'anuscopie haute résolution systématique

**Figure 1** : Échelle de risque du cancer anal (taux d'incidence pour 100 000 patients-années) [Clifford et al. Int J Cancer 2021]



### III. Le dépistage : pourquoi ? Quels moyens et quelle stratégie ?

#### Pourquoi ? Les objectifs du dépistage

Le dépistage des lésions précancéreuses anales permet le diagnostic précoce des cancers de l'anus, suggérant la possibilité d'une augmentation de la survie. **Grade C**

Le traitement des lésions précancéreuses de haut grade (HSIL) diminue le risque de progression vers le cancer anal. **Grade A**

#### Quels moyens de dépistage ?

##### A. Examen clinique

##### 1. Modalités de réalisation

Le patient doit être informé des objectifs et modalités de l'examen proctologique. L'examen peut être réalisé en position genu pectorale ou en décubitus latéral. Aucune préparation n'est requise. **Grade C**

Les symptômes tels que douleurs anales, tuméfactions, saignements doivent être recherchés à l'interrogatoire et conduire à un examen proctologique par un gastro-entérologue/proctologue. **Grade C**

L'examen de la marge anale et le toucher anorectal peuvent être réalisés par tous les médecins. **Grade C.**

La formation des patients/partenaires, médecins non proctologues au dépistage permet d'augmenter sa diffusion, sa réalisation et sa performance. **Grade B**

L'examen proctologique complet avec une anoscopie standard doit être réalisable par tout gastroentérologue en France. La formation à cet examen et au dépistage du cancer de l'anus devrait faire partie intégrante de la formation initiale et continue. **Accord d'experts**

Le toucher anorectal et l'examen proctologique complet sont rapides, bien acceptés par les patients avec un coût faible. **Grade C**

Les lésions condylomateuses acuminées en crête de coq sont le plus souvent des LSIL car liées à des HPV à bas risque. Les HSIL visibles à l'œil nu ont un aspect macroscopique variable en taille, couleur et forme. Toute lésion indurée au toucher doit faire l'objet d'une biopsie à la recherche d'un carcinome épidermoïde. **Grade C**

L'intérêt de l'acide acétique lors d'un examen proctologique standard n'est pas démontré. **Grade C**

Il faut renforcer la collaboration entre les médecins suivant les populations à risque de cancer de l'anus et le gastro-entérologue/proctologue. Dans la mesure du possible, chaque centre de prise en charge doit définir un proctologue référent. **Accord d'experts**

## **2. Performances diagnostiques**

La détection des cancers anaux à un stade précoce est un objectif important du dépistage. **Grade B**

L'examen de la marge anale et le toucher anorectal permettent de détecter des cancers de l'anus à un stade précoce. **Grade B**

L'examen proctologique complet avec anoscopie standard permet de détecter les condylomes, les HSIL macroscopiquement visibles et le cancer de l'anus à un stade précoce. **Grade C**

Les stratégies de dépistage doivent tenir compte de la disponibilité des différents outils de dépistage. **Grade C**

## **3. Limites stratégiques**

Le bénéfice du dépistage par anoscopie standard en termes de diminution de l'incidence du cancer de l'anus n'a pas été démontré jusqu'à présent. **Grade B**

Le toucher anorectal ne permet pas de diagnostiquer les HSIL. **Grade A**

L'examen clinique avec anoscopie standard a une mauvaise sensibilité pour le diagnostic de HSIL. Moins de 40% des HSIL sont visibles à l'œil nu. **Grade A**

## **B. Cytologie anale**

### **1. Modalités de la réalisation**

Le dépistage par cytologie anale doit être réalisé dans une population ciblée. **Grade A**

Les preuves de bénéfice du dépistage proctologique sont meilleures chez les personnes vivant avec le VIH âgées de  $\geq 35$  ans. **Grade A**

Le frottis anal est un examen simple à réaliser, indolore et bien accepté.

Le frottis est réalisé à l'aide d'un écouvillon en polyester. Après brossage de la zone transitionnelle, les cellules sont mises en suspension dans le liquide de cytologie. Pour une qualité optimale du frottis anal, il faut éviter d'utiliser un lubrifiant lors de l'examen, le faire à distance d'un rapport sexuel et en l'absence de tout traitement local ou d'infection.

La technique utilisée est celle de la cytologie en milieu liquide (cytologie monocouche), analogue à celle utilisée en cytologie cervico-utérine. Les résultats sont interprétés selon la classification de Bethesda.

Les données sont insuffisantes pour déterminer le rythme exact de surveillance par cytologie anale. **Grade C**

## **2. Performances diagnostiques**

La cytologie anale est deux fois plus sensible que l'examen clinique pour la détection des HSIL. **Grade B**. En revanche sa spécificité est limitée. **Grade A**

Le grade des anomalies cytologiques est mal corrélé au grade des anomalies histologiques. **Grade B**

La stratégie de dépistage par cytologie anale est indiquée dans les populations à haut risque en centre expert mais la sensibilité et la spécificité du test ne justifient pas son utilisation pour le dépistage de masse. **Grade B**

Une stratégie complète définie par l'association d'une anoscopie standard, d'une cytologie anale et d'une détection de HPV 16 permet un meilleur taux de détection des HSIL. **Grade B**

Les recommandations internationales reposent dans la majorité des cas sur la réalisation d'un frottis anal suivi d'une AHR en cas d'anomalie. Ces stratégies ont été les plus étudiées. Mais l'éventuel couplage à un test HPV pourrait les faire évoluer. **Grade C**

## **3. Limites stratégiques**

L'intérêt de la cytologie anale est important en l'absence de lésions visibles à l'examen clinique.

En cas de lésion macroscopique, des biopsies ciblées sont indiquées pour analyse histologique. **Grade B**

Bien que la sensibilité de la cytologie anale soit élevée, sa spécificité est faible, entraînant des risques de réaliser une AHR « inutile ». **Grade A**

L'AHR doit être réalisée en cas de cytologie anormale dans une population à haut risque de cancer et en centre expert. **Grade B**

En l'absence de disponibilité d'AHR, l'objectif du dépistage doit être le diagnostic précoce du cancer de l'anus et des HSIL macroscopiques. **Accord d'experts**

## **C. Recherche d'HPV**

### **1. Modalités de réalisation**

Le prélèvement anal doit échantillonner l'ensemble du canal anal, en particulier la zone de transformation anorectale. **Grade B**

La possible conservation d'un prélèvement à visée virologique dans un milieu de cytologie liquide permet de réaliser une cytologie anale à partir du même prélèvement. **Grade A**

Les performances diagnostiques de l'auto-prélèvement restent à évaluer. **Grade C**

## **2. Performances diagnostiques**

Chez les patients à risque, la recherche d'HPV-HR est un test sensible mais peu spécifique pour le diagnostic de HSIL du fait d'une prévalence élevée de l'infection anale à HPV-HR. **Grade A**

En cas de test HPV-HR positif, un test de triage spécifique doit être envisagé. **Grade C**

L'association test HPV et cytologie anale améliore les performances diagnostiques. **Grade A**

La recherche restreinte à HPV16 améliore la spécificité mais diminue la sensibilité pour le diagnostic de HSIL. **Grade A**

En l'absence d'infection anale à HPV-HR, la probabilité de développer à 5 ans des lésions HSIL est faible. **Grade B**

## **3. Limites stratégiques**

Au-delà de l'infection à HPV-HR, la persistance de l'infection doit être évaluée. **Grade C**

La présence d'HPV16 est un facteur de risque d'évolution des HSIL vers le cancer. Cependant, une recherche limitée à HPV16 diminue nettement la sensibilité du test pour le diagnostic de HSIL. **Grade B**

En France, la recherche d'HPV-HR au niveau anal n'est pas remboursée.

## **D. Anuscopie haute résolution**

### **1. Modalités de réalisation**

L'AHR est un examen du revêtement du canal anal en anoscopie avec utilisation de colorants vitaux et magnification de l'image. L'examen est réalisé en consultation sans préparation préalable.

L'AHR est un outil de deuxième ligne dans le dépistage. Elle est réalisée après un résultat anormal au test de triage, le plus souvent une cytologie anale anormale. **Grade B**

L'AHR est également utilisée pour le traitement ciblé et le suivi des HSIL. **Grade B**

Le diagnostic de HSIL est suspecté devant l'association d'anomalies de coloration, de vaisseaux anormaux et de modifications épithéliales. Il doit être systématiquement confirmé histologiquement. **Grade B**



Les critères de qualité de l'examen ont fait l'objet de recommandations de la Société Internationale des Lésions Anales Intraépithéliales (IANS). **Accord d'experts**

Il est recommandé d'avoir une activité permettant le diagnostic en AHR d'au moins 50 HSIL par an. **Grade C**

## 2. Performances diagnostiques

L'AHR est l'examen de référence pour la détection, le traitement ciblé et le suivi des HSIL. **Grade B**

L'AHR est (au moins deux fois) plus performante que l'examen clinique avec anoscopie standard pour le diagnostic de HSIL. **Grade B**

Il est recommandé d'obtenir un taux de détection de lésions de haut grade de 90 % parmi les patients ayant un frottis HSIL dans les 3 mois précédents. **Grade C**

Du fait d'une mauvaise corrélation entre la cytologie anale et l'histologie, une proportion non négligeable de patients (supérieure à 10%) avec un frottis ASC-US ou LSIL ont des lésions de haut grade à l'AHR. **Grade B**

Les biopsies à l'aveugle en zone normale en AHR n'ont pas démontré leur intérêt dans une stratégie de dépistage.

## 3. Limites stratégiques

L'histoire naturelle des lésions de haut grade visibles uniquement en AHR n'est pas connue. **Accord d'experts**

La courbe d'apprentissage et la faible disponibilité de l'examen rendent pour le moment son accessibilité difficile. **Accord d'experts**

L'AHR doit être réalisée par des cliniciens ayant bénéficié d'une formation adaptée. **Grade B**

Quand elle est disponible, elle doit être proposée aux patients « à risque ». L'efficacité de la stratégie incluant l'AHR a surtout été évaluée chez les patients HSH vivant avec le VIH. **Grade B**

Le bénéfice de l'AHR en termes de diminution de l'incidence du cancer de l'anus n'a pas été démontré jusqu'à présent. **Grade B**

## E. Biomarqueurs

L'objectif des biomarqueurs est d'améliorer la spécificité de la cytologie anale et de la détection des HPV-HR. **Grade B**

- **Marquage P16/Ki-67**

## 1. Modalités de réalisation

Le marqueur p16<sup>INK4a</sup> (p16) est un reflet de la dérégulation du cycle cellulaire. Le marqueur Ki-67 est un marqueur de prolifération cellulaire.

Le double marquage p16/Ki-67 peut être réalisé sur un prélèvement cytologique ou histologique.

## 2. Performances diagnostiques

Le marqueur p16 permet de différencier histologiquement les LSIL des HSIL. **Grade A**

Les performances diagnostiques du double marquage p16/Ki-67 en immunocytochimie ne sont pas supérieures à la cytologie seule pour le diagnostic de HSIL. **Grade C**

Le marquage p16/Ki-67 est moins sensible mais plus spécifique que le test HPV-HR pour le diagnostic de HSIL. **Grade C**

## 3. Limites stratégiques

L'intérêt diagnostique du double marquage p16/Ki-67 seul ou en association à la cytologie anale n'est pas démontré. **Grade C**

L'intérêt pronostique du marquage p16 est possible mais doit être confirmé. **Grade C**

### • Méthylation

## 1. Modalité de réalisation

Les oncoprotéines E6 et E7 induisent une augmentation de l'expression et de l'activation des DNA méthyltransférases humaines qui aboutit à la méthylation du génome viral et de l'ADN de la cellule hôte.

L'analyse des marqueurs de méthylation peut être réalisée sur un prélèvement cytologique ou histologique.

## 2. Performances diagnostiques

Les données actuelles de la littérature ne permettent pas d'évaluer les performances diagnostiques des marqueurs de méthylation. **Grade C**

Les marqueurs de méthylation pourraient avoir un intérêt pronostique concernant l'évolution des HSIL vers le cancer. **Accord d'experts**

## 3. Limites stratégiques

A ce jour, l'intérêt diagnostique et pronostique des marqueurs de méthylation n'est pas démontré. Des études sont en cours. **Grade C**

- **ARNm E6/E7**

- 1. Modalités de réalisation**

L'ARNm des oncoprotéines E6/E7 est le témoin d'une infection active par HPV-HR.

La recherche des ARNm est réalisée à partir d'un prélèvement cytologique.

- 2. Performances diagnostiques**

Les performances diagnostiques de la recherche des ARNm E6/E7 ne sont pas supérieures à la cytologie seule pour le diagnostic de HSIL. **Grade C**

- 3. Limites stratégiques**

L'intérêt diagnostique de la recherche des ARNm E6/E7 seule ou en association à la cytologie anale n'est pas démontré. **Grade C**

## **F. Stratégies et algorithme de dépistage**

- 1. Stratégies utilisables et performances diagnostiques**

Les tests de triage courants sont représentés par le test virologique d'identification des HPV-HR et l'étude de la cytologie anale en phase liquide. La première méthode est la plus sensible (4% de faux négatifs) et la seconde est la plus spécifique (64% de vrais positifs en présence de HSIL). Il est recommandé l'utilisation de ces deux tests chez les personnes présentant des facteurs de risque d'HSIL et de cancer. **Grade A**

En théorie, l'utilisation première d'un test HPV (avec géotypage de HPV16) pourrait être privilégiée, suivie, en cas de positivité, d'une étude de la cytologie anale. **Grade B**

Les autres tests spécifiques n'ont pas fait l'objet d'études suffisantes et ne peuvent pas encore être recommandés en pratique courante. **Grade B**

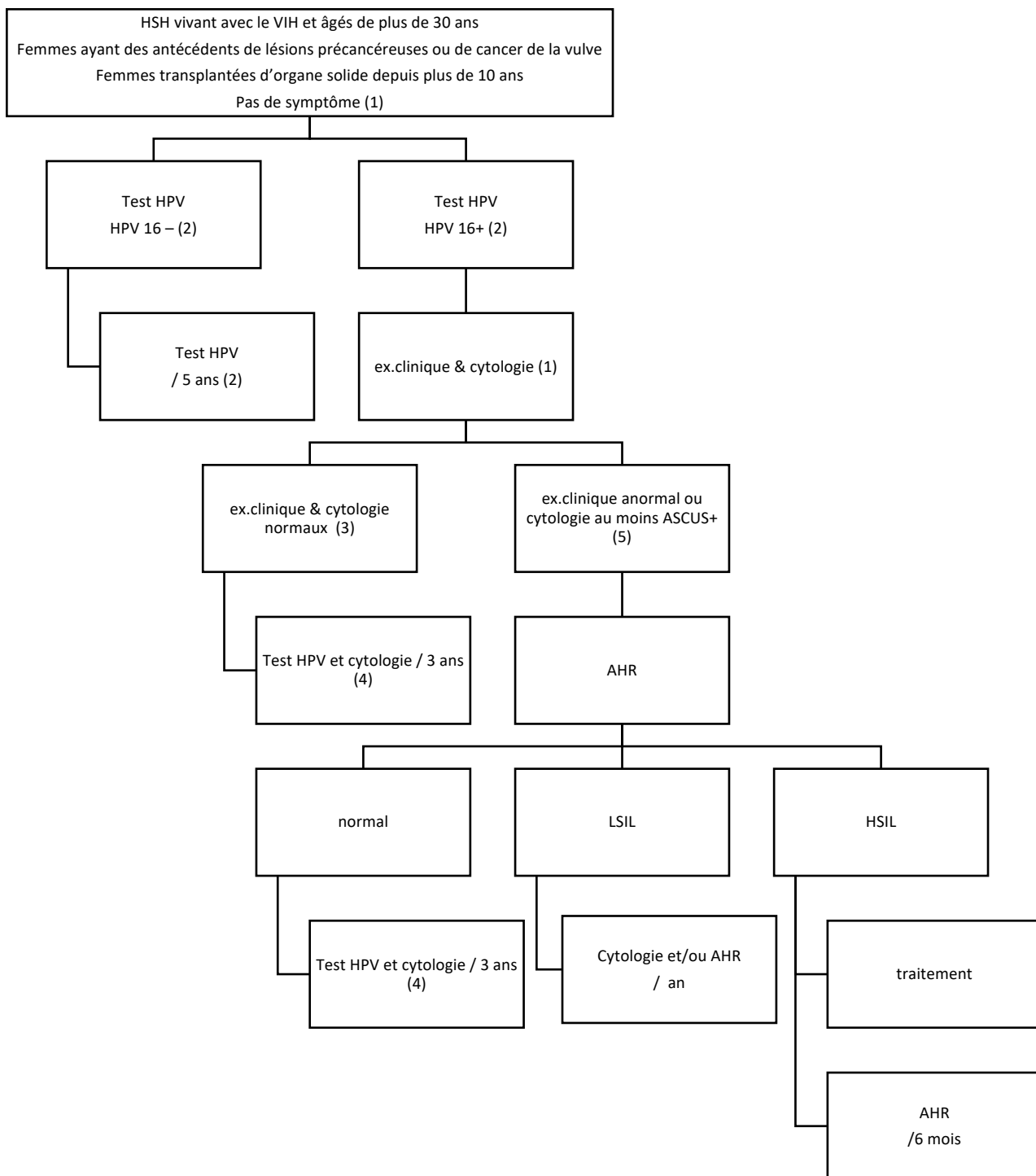
- 2. Limites stratégiques**

Compte tenu de la variabilité inter centre et inter observateur du diagnostic d'HSIL, il est recommandé que les praticiens et les anatomopathologistes qui font le diagnostic positif d'HSIL suivent une formation préalable et comparent leurs performances diagnostiques entre eux. **Grade B**

Il est recommandé de tester les protocoles de dépistage en vraie vie afin d'analyser l'adhésion des personnes exposées et les conditions de remboursement des tests. **Grade C**

Dans le cadre du dépistage, du diagnostic précoce et du suivi des HSIL, il est important de pouvoir s'appuyer sur la prise en charge et un remboursement par les pouvoirs publics des tests virologiques, de l'analyse cytologique et d'une cotation spécifique de l'anuscopie haute résolution.

### 3. Algorithme



(1) L'examen clinique est indispensable en cas de symptôme. L'examen clinique est constitué d'une analyse visuelle et palpatoire de la région périanale, d'un toucher anal et rectal bas et d'une anoscopie attentive. La présence de lésions suspectes doit faire l'objet de biopsies. La palpation des aires inguinales fait partie de l'examen clinique. Cette exploration doit être réalisée après l'identification d'HPV16.

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

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

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

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

#### **IV. Traitement des lésions précancéreuses anales dues au HPV**

Il est recommandé de traiter les HSIL. Le traitement des HSIL permet de diminuer le risque de cancer de l'anus. **Grade A**

Le risque de récurrence après traitement est élevé. **Grade A**

L'impact sur la qualité de vie et la balance bénéfices-risques doivent être intégrés aux stratégies thérapeutiques. **Accord d'experts**

##### **A. Vaccin prophylactique**

Les vaccins commercialisés en France dits « prophylactiques » sont le Cervarix® (vaccin bivalent, ciblant les génotypes de HPV 16 et 18) et le Gardasil9® (vaccin nonavalent, ciblant les génotypes de HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58).

##### **1. Vaccins prophylactiques en traitement adjuvant**

Il n'existe aucune donnée sur l'intérêt du vaccin prophylactique administré en adjuvant à un traitement destructeur de lésions dysplasiques anales.

##### **2. Vaccins prophylactiques en prévention secondaire**

Chez les patients non porteurs du VIH, l'administration du vaccin prophylactique quadrivalent (seul étudié dans la littérature) contre l'HPV après destruction de lésions anales dysplasiques pourrait diminuer le risque de récurrence. **Grade C**

Chez les patients vivant avec le VIH, l'administration du vaccin prophylactique quadrivalent (seul étudié dans la littérature) contre l'HPV après destruction de lésions anales dysplasiques ne diminue pas le risque de récurrence. **Grade A**

##### **3. Perspectives d'avenir**

Des vaccins dits « thérapeutiques » contre le papillomavirus humain sont en cours de développement. Ils ont pour objectif d'améliorer la destruction par les lymphocytes T des cellules tumorales transformées par le virus, qui expriment de manière constitutive les protéines codées par le virus, E6 et E7. Les études portent pour la plupart sur le traitement des lésions précancéreuses du col utérin.

Il n'existe actuellement aucun vaccin thérapeutique contre le papillomavirus humain approuvé pour une utilisation chez l'homme (et la femme).

##### **B. Topiques : imiquimod et 5-fluorouracile (5-FU)**

Aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité des topiques dans le traitement des lésions dysplasiques anales chez les patients non porteurs du VIH.

Un traitement topique ne s'envisage qu'en l'absence de doute sur une éventuelle dégénérescence. **Accord d'experts**

### 1. Imiquimod

Chez les hommes vivant avec le VIH, l'imiquimod peut être recommandé en première intention pour les lésions de la marge anale. Même si son utilisation pour les lésions intracanalaires n'est pas mentionnée par l'AMM, au vu de la tolérance qui semble acceptable dans les études que nous possédons, son utilisation dans cette indication peut être recommandée en alternative à de méthodes destructrices itératives ou en cas de risque pour la continence anale. **Grade B**

Son utilisation pourrait être envisagée en cas de contre-indications ou de risques fonctionnels pour la continence anale des méthodes de destructions physiques. **Accord d'experts**

### 2. 5-FU topique

Il n'existe pas d'essais de bonne qualité permettant de juger de l'efficacité du 5-FU topique. **Grade C**

Son utilisation pourrait être envisagée en cas d'échec de l'imiquimod (ou de contre-indication) et en cas de contre-indications ou de risques fonctionnels pour la continence anale des méthodes de destructions physiques. **Accord d'experts**

## C. Traitements destructeurs

Un traitement destructeur ne s'envisage qu'en l'absence de doute sur une éventuelle dégénérescence. **Accord d'experts**

### 1. Guidage par anoscopie haute résolution ?

Il n'existe pas d'argument de haut niveau de preuve pour recommander une orientation par AHR des techniques de destruction. Toutefois, ce guidage paraît pertinent car les HSIL ne sont pas toutes visibles à l'œil nu et tout particulièrement chez les patients ayant des HSIL récidivants. **Accord d'experts**

### 2. Photocoagulation par infrarouges

La photocoagulation infrarouge est indiquée chez les hommes ou femmes, vivant ou non avec le VIH, dans le traitement des HSIL visualisées directement ou par AHR et limitées en nombre et en taille. **Grade B.**

Son efficacité dans la littérature varie entre 37 et 93 % avec beaucoup de récives. Plusieurs séances sont habituellement nécessaires pour venir à terme de toutes les lésions et pour diminuer le risque de récive fréquent chez les patients vivant avec le VIH notamment en présence de plusieurs lésions. **Grade B.**



Elle serait associée à de moindres complications douloureuses et de séquelles impactant la sexualité que les autres techniques de destruction. **Grade C**

### **3. Electrocoagulation au bistouri électrique**

L'électrocoagulation au bistouri électrique est indiquée dans le traitement de lésions intra ou extra-canalaires visualisées directement ou par AHR. **Grade B**

A long terme, son efficacité est équivalente à celle des topiques, car les récurrences sont fréquentes notamment chez les patients vivant avec le VIH.

Le profil d'innocuité est bon en dehors de douleurs postopératoires parfois importantes ainsi que des sténoses et un retentissement sexuel chez des patients ayant eu une destruction étendue. **Grade C**

L'utilisation d'un bistouri avec un système d'aspiration est conseillée pour éviter une potentielle contamination de l'opérateur ainsi qu'une explosion au contact de gaz digestifs lors du traitement des lésions intra-canalaires. **Accord d'experts**

### **4. Laser CO2**

Le laser CO2 pourrait être aussi bien utilisé pour les lésions intra- qu'extra-canalaires avec une efficacité d'environ 50 %, mais les données sont encore limitées. **Grade C**

Il est conseillé de marquer les limites de la lésion avant sa destruction. **Grade C**

Il peut donner des lésions hypopigmentées et rétractiles avec un impact sexuel possible. **Grade B**

### **5. Cryothérapie**

En l'absence de données spécifiques pour les HSIL de l'anus, la cryothérapie ne peut pas être recommandée dans le traitement de ces lésions. **Accord d'experts**

### **6. Plasma Argon**

La coagulation au plasma argon est une méthode sans contact de traitement endoscopique des lésions intra-canalaires anales avec un bon profil d'innocuité. **Grade B**

Très peu de données sont disponibles avec une efficacité rapportée de 65 à 73%. Elle nécessite plusieurs séances notamment chez les patients vivant avec le VIH en raison d'un taux important de récurrences. **Grade B**

### **7. Radiofréquence**

La radiofréquence pourrait être proposée dans le traitement des lésions de HSIL même circonscrites intra-canalaires anales. **Grade C**

Les premières données donnent une efficacité de 50 à 70 % avec un bon profil de tolérance. En raison d'une profondeur de destruction vraisemblablement plus superficielle que l'électrodestruction au bistouri électrique ou le laser et possiblement semblable à la photocoagulation infrarouge et au plasma argon, l'impact sur la sexualité des patients semble plus favorable. **Grade C**

## **8. Photothérapie dynamique**

La photothérapie dynamique est une alternative possible au traitement des lésions de HSIL de l'anus intra et/ou extra-canalaires circonférentielles ou dont les limites ne peuvent être identifiées de manière précise. La littérature est encore limitée avec efficacité rapportée de 30 à 60 % mais avec des récurrences fréquentes et un risque de sténose anale. **Grade C**

De plus, il s'agit d'une technique non standardisée, contraignante et coûteuse avec des résultats au mieux équivalents aux autres. En conséquence, nous ne recommandons pas l'utilisation de la photothérapie dynamique pour traiter les HSIL de l'anus. **Accord d'experts**

## **9. Radiothérapie**

Il n'y a aucune indication à traiter les HSIL de l'anus par radiothérapie. **Accord d'experts**

## **10. Synthèse des techniques de destruction**

La photocoagulation par infrarouges et l'électrocoagulation au bistouri électrique sont les deux techniques les plus fréquemment utilisées. La photocoagulation est moins adaptée que l'électrocoagulation en cas de lésions étendues. Dans ce cas, le risque de cicatrice symptomatique incite à contrôler la profondeur de coagulation et à repérer les zones pathologiques pour limiter l'étendue de la destruction. **Accord d'experts**

## **D. Chirurgie d'exérèse**

### **1. Quelle technique ?**

Les données actuelles de la littérature ne permettent pas d'émettre des recommandations sur les modalités pratiques de la chirurgie d'exérèse. En raison du risque de complications la chirurgie d'exérèse simple focalisée doit être préférée à l'exérèse avec des marges saines sans dysplasie. **Accord d'experts**

### **2. Quelles indications ?**

Les données actuelles de la littérature ne permettent pas d'émettre des recommandations sur la supériorité ou non de la chirurgie d'exérèse par rapport aux autres techniques destructrices. La chirurgie d'exérèse doit être réalisée pour les HSIL localisées et focales. **Grade B**

Il n'existe pas de consensus sur le seuil limite de l'atteinte circonférentielle, mais une chirurgie d'exérèse qui dépasserait 30 à 50 % de la circonférence du canal anal ne doit être envisagée qu'avec une grande prudence car elle expose à des complications fonctionnelles de type sténose et/ou incontinence. **Grade C**

L'exérèse chirurgicale permet une analyse histologique orientée de la pièce d'exérèse et doit être préférée aux autres techniques lorsqu'il existe un doute sur le caractère dégénéré de la lésion traitée. **Accord d'experts**

Une ou des exérèses chirurgicales focalisées sur les régions suspectes de dégénérescence peuvent être associées avec une technique destructrice appliquée sur le reste des lésions. **Accord d'experts**

Les données actuelles de la littérature ne permettent pas d'émettre des recommandations lorsque les limites d'exérèse sont en zone dysplasique.

#### **E. Remarque**

En cas de récurrence après succès temporaire d'une technique il n'existe aucun argument pour conserver la nature du traitement initial ou en changer, la tolérance pouvant entrer dans la discussion. **Accord d'experts**

## V. Surveillance

### A. Après traitement

En cas de traitement des HSIL, l'objectif de la surveillance est avant tout le dépistage précoce de la récurrence des lésions de haut grade. **Accords d'experts**

Dès lors, les modalités de surveillance rejoignent les modalités de dépistage des patients à haut risque. **Accords d'experts**

Une surveillance à vie des patients est recommandée. **Accord d'experts**

En l'absence de nouveaux symptômes, un intervalle de surveillance de 3 à 6 mois est recommandé. **Accord d'experts**

En l'absence de récurrences des HSIL, l'intervalle de surveillance peut être progressivement espacé. **Accord d'experts**

### B. En l'absence de traitement

En l'absence de traitement des HSIL, l'objectif de la surveillance est avant tout le diagnostic précoce du cancer de l'anus. **Accord d'experts**

L'examen proctologique complet avec anoscopie standard est recommandé en première intention. **Accord d'experts**

Une surveillance à vie des patients est recommandée. **Accord d'experts**

En cas de persistance des HSIL et en l'absence de nouveaux symptômes, un intervalle de surveillance de 3 à 6 mois est recommandé. **Accord d'experts**

En cas de disparition des HSIL, l'intervalle de surveillance peut être progressivement espacé. **Accord d'experts**

**Remerciements à l'ensemble des auteurs et relecteurs (par ordre alphabétique) :**

Julien Adam, Vittoria Balzano, Dominique Bouchard, Najima Bouta, Margot Bucau, Aurore Carlo, Johan Chanal, Charlotte Charpentier, Gary Clifford, Mélanie Draullette, Nadia Fathallah, Valentine Ferré, Jean-François Fléjou, Sébastien Fouéré, Thierry Higuero, Liza Kassouri, Simon Kurt, Anne Laurain, Eloïse Leclerc, Quentin Lepiller, Anne-Carole Lesage, Diane Mège, Amélie Ménard, Pauline Merle, Perrine Mortreux, Catherine Noël, Hélène Péré, Jean-Luc Prétet, Déborah Roland, Ghislain Staumont, Laurine Tracanelli, Lucine Vuitton, Sophie Wylomanski, Olivia Zaegel-Faucher