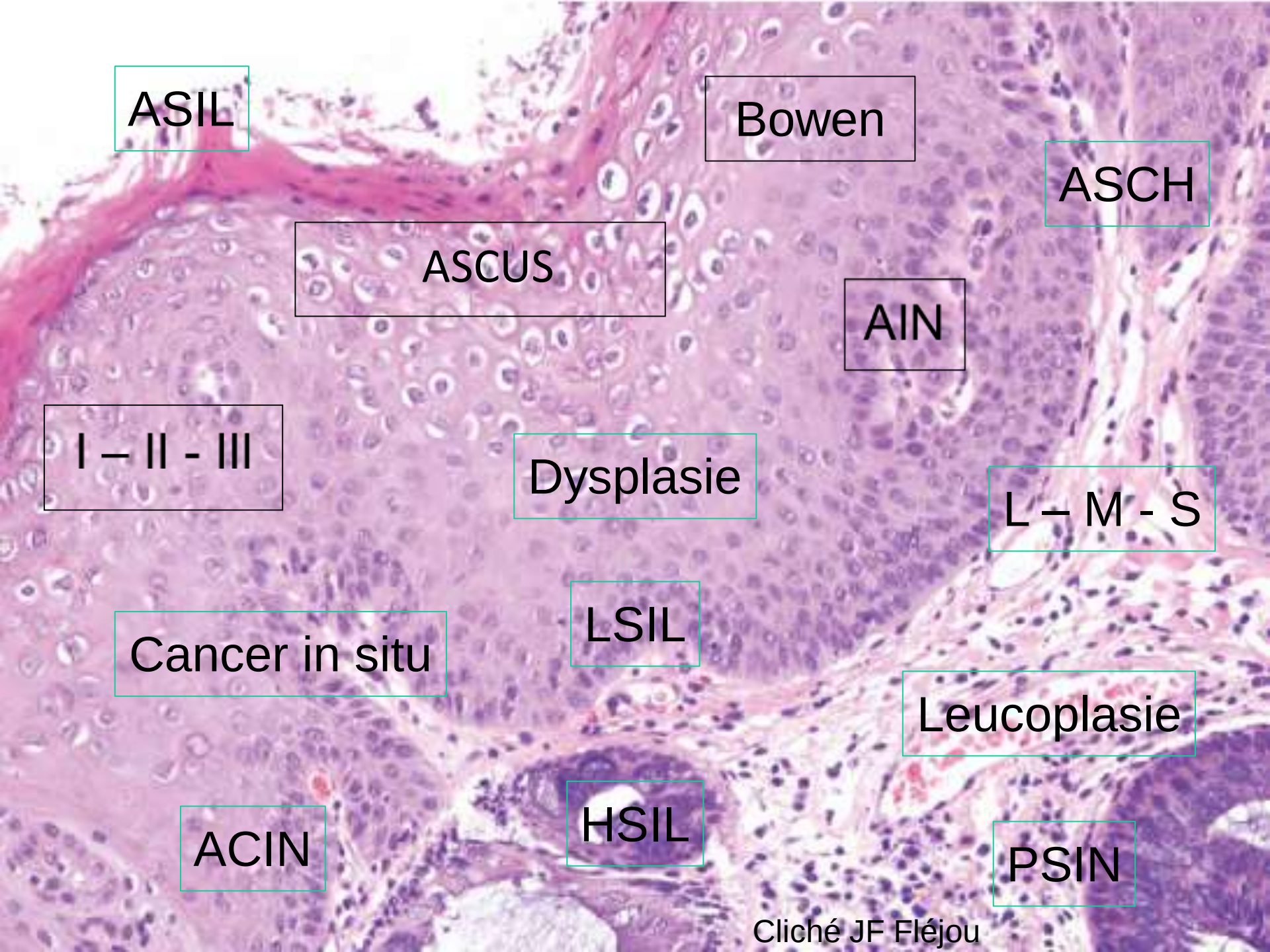
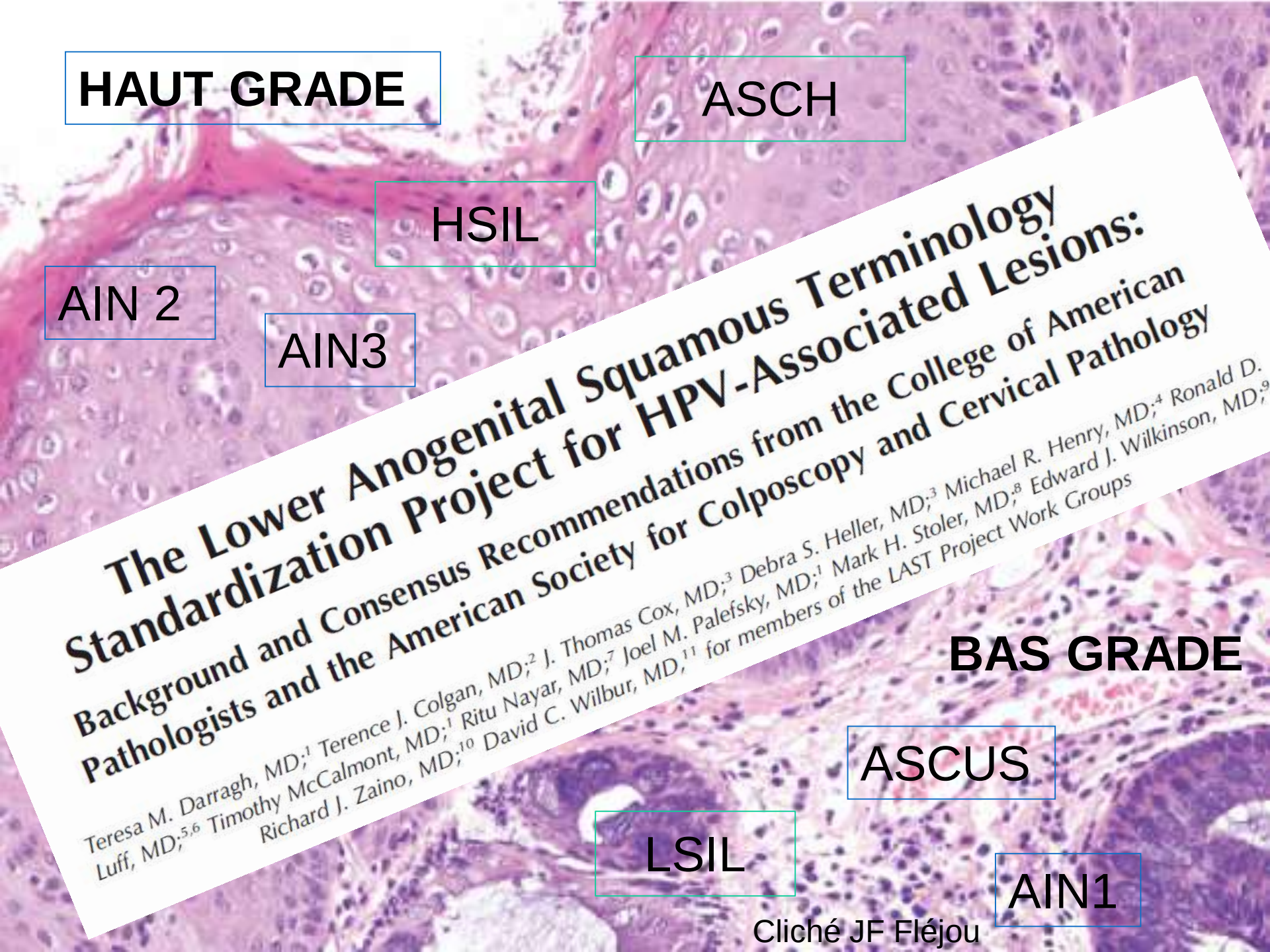
Prise en charge des lésions anales intra épithéliales de haut grade: nouvelles recommandations

Isabelle ETIENNEY-
Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon , Paris
GHIF-17 Juin 2023

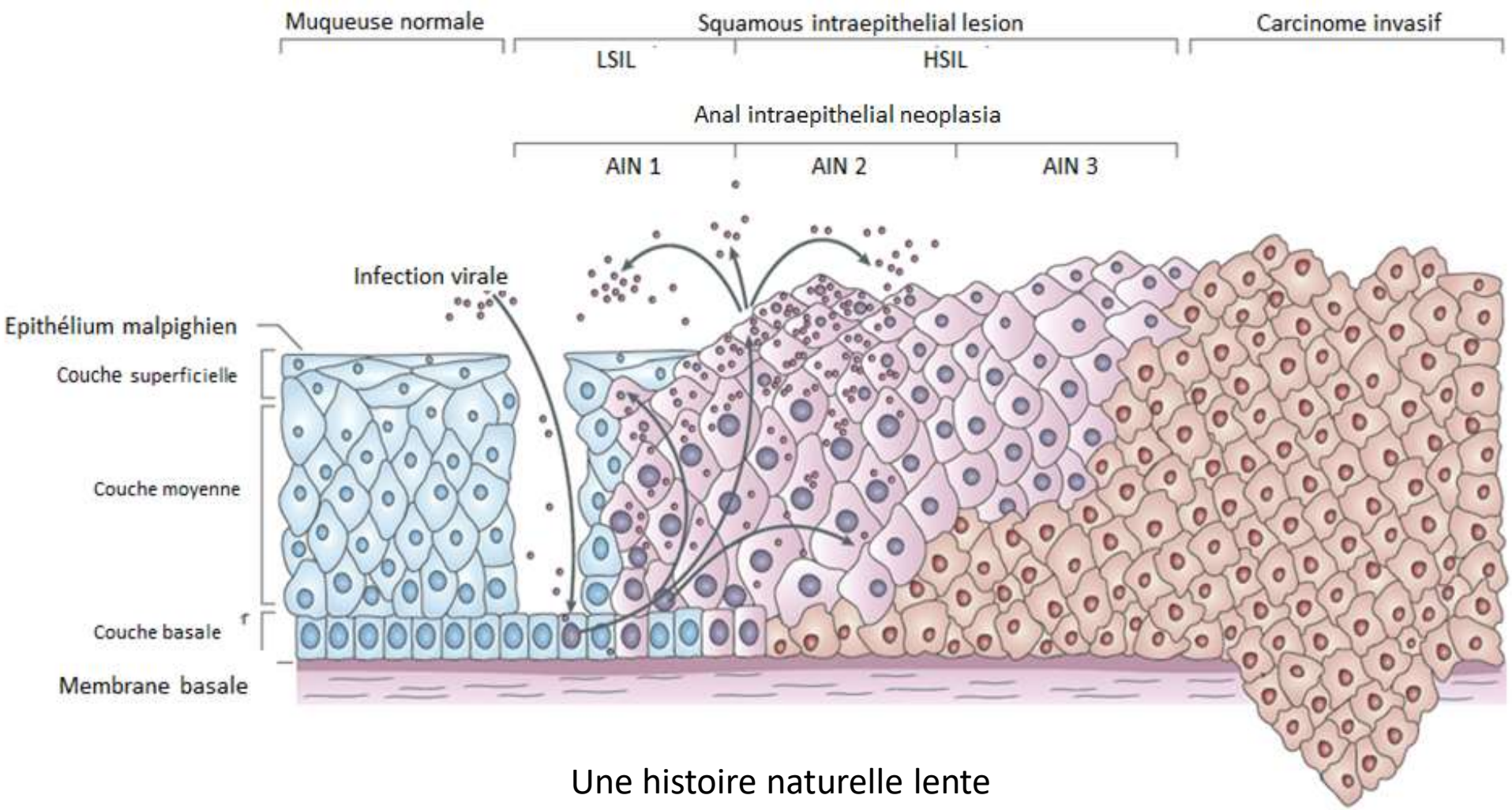
COLLÈGE DE MÉDECINE
DES HÔPITAUX DE PARIS


ASIL
Bowen
ASCH
ASCUS
AIN
I – II - III
Dysplasie
L – M - S
LSIL
Cancer in situ
Leucoplasie
HSIL
ACIN
PSIN
Cliché JF Fléjou



Cliché JF Fléjou

Un cancer HPV induit

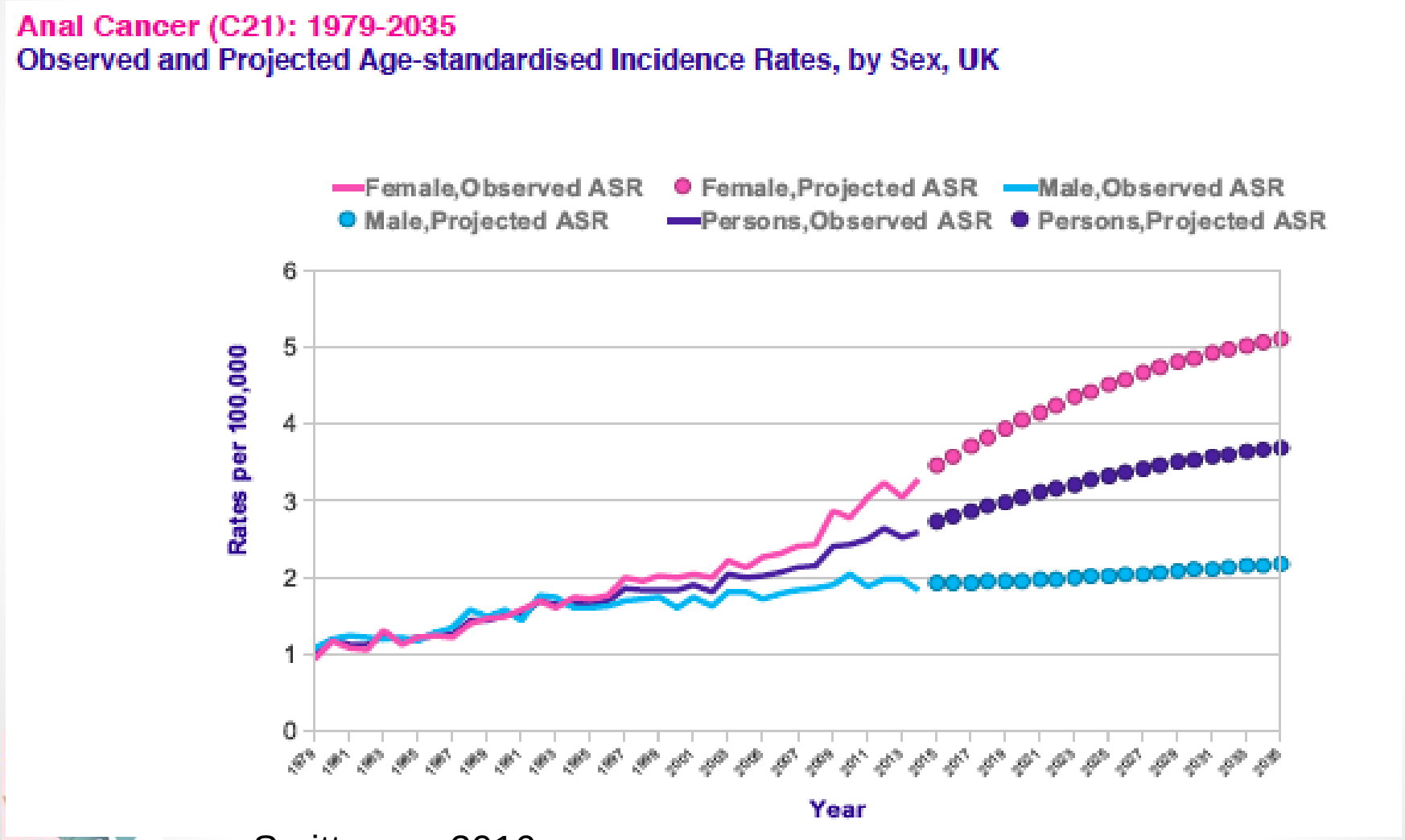


Une histoire naturelle lente

L'incidence du cancer anal a augmenté de 56 % depuis 1990

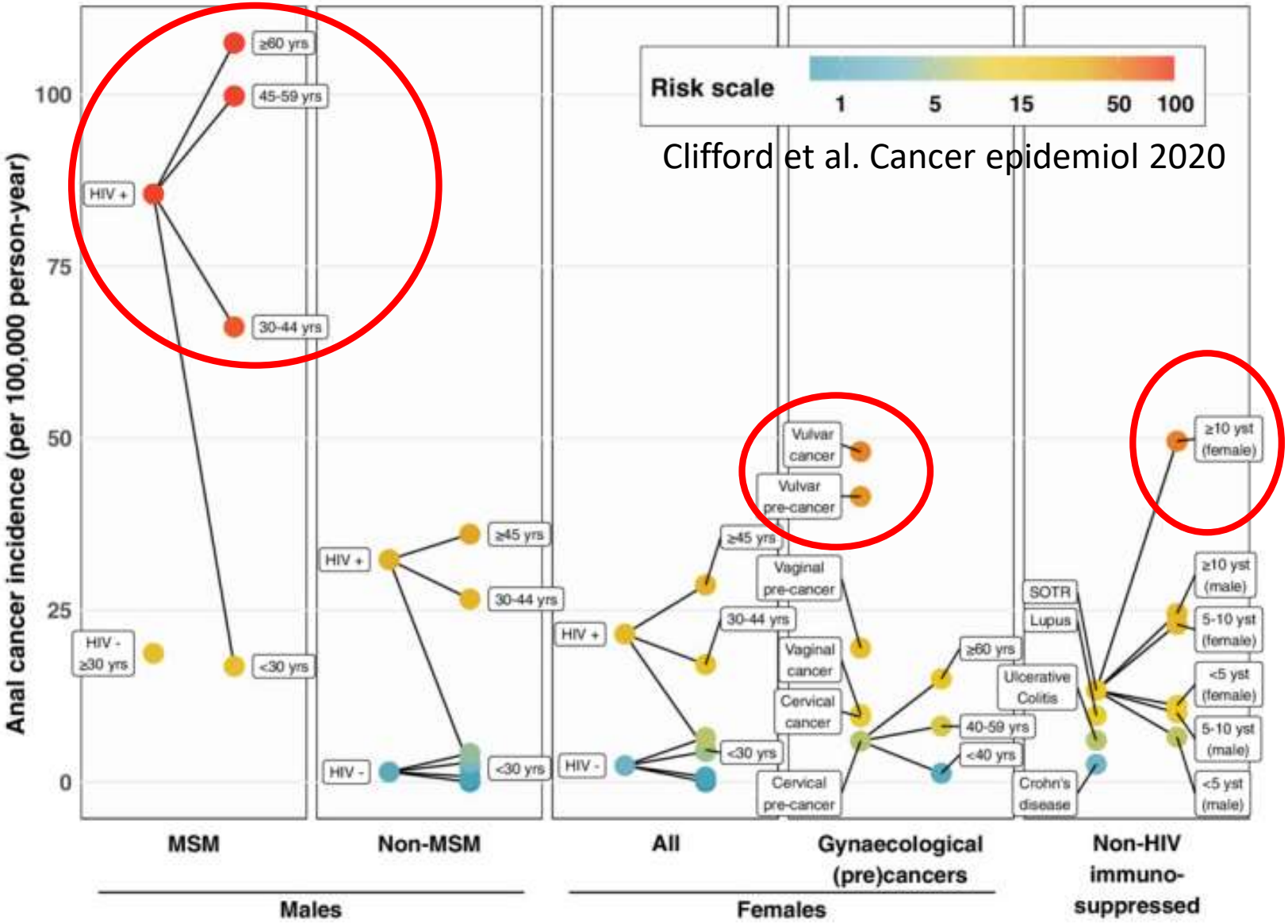
88% chez la femme et 17% chez l'homme - Environ 2000 cas par an en France

Projection 2035 4/100 000



Smittenaar 2016

Des populations à risque élevé



Le traitement des lésions anale de haut grade réduit de 57% le risque de progression vers le cancer

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

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

J.M. Palefsky, J.Y. Lee, N. Jay, S.E. Goldstone, T.M. Darragh, H.A. Dunlevy, I. Rosa-Cunha, A. Arons, J.C. Pugliese, D. Vena, J.A. Sparano, T.J. Wilkin, G. Butcher, E.A. Stier, M. Tirado Gomez, L. Flowers, L.F. Barroso, R.T. Mitsuyasu, S.Y. Lensing, J. Logan, D.M. Aboulafia, J.T. Schouten, J. de la Ossa, R. Levine, J.D. Korman, M. Hagensee, T.M. Atkinson, M.H. Einstein, B.M. Cracchiolo, D. Wiley, G.B. Ellsworth, C. Brickman, and J.M. Berry-Lawhorn, for the ANCHOR Investigators Group*

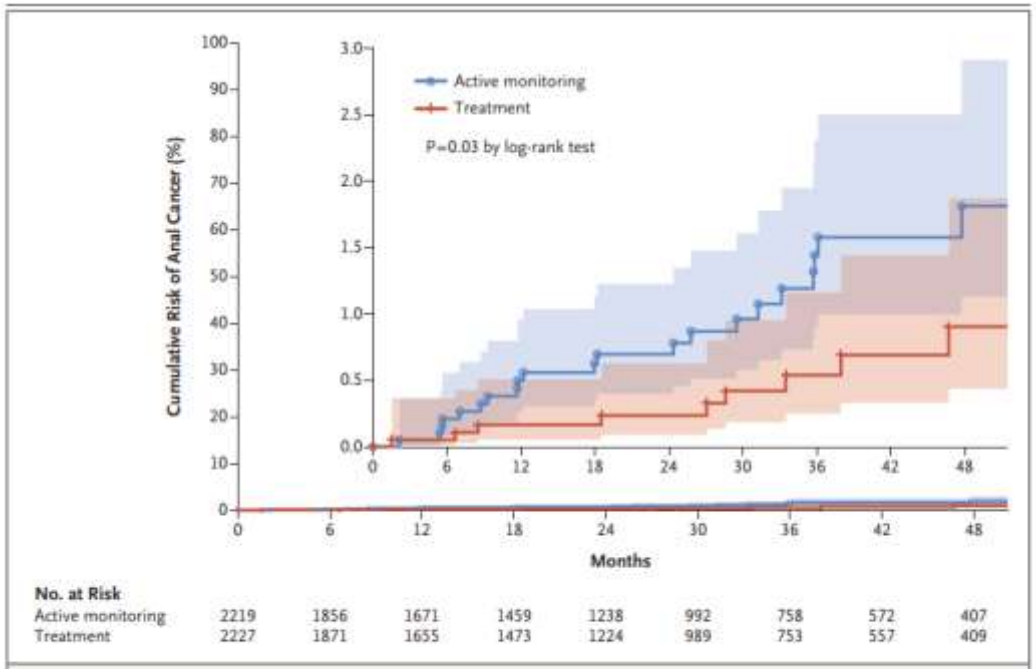


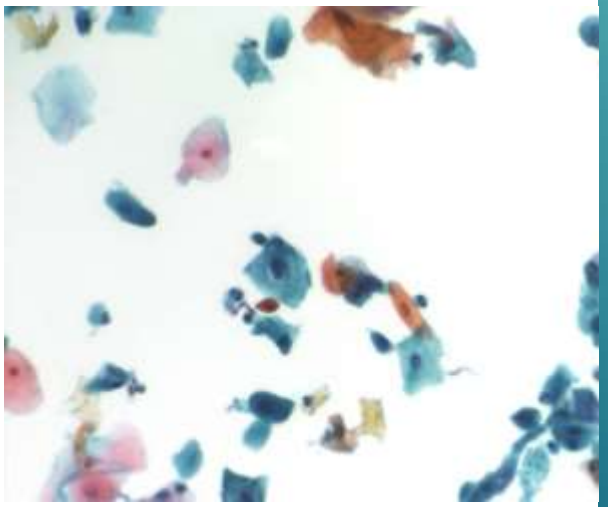
Figure 2. Kaplan–Meier Curve of the Time to Progression to Anal Cancer.
The inset shows the data on an expanded y axis. The shaded areas represent 95% confidence intervals.

Etude prospective randomisée
10 723 patients screnés
4 459 patients VIH+ âgés de plus de 35 ans inclus
Diagnostic d'HSIL en AHR
Suivi dans 2 bras:
Surveillance simple semestrielle en AHR
Traitement itératif

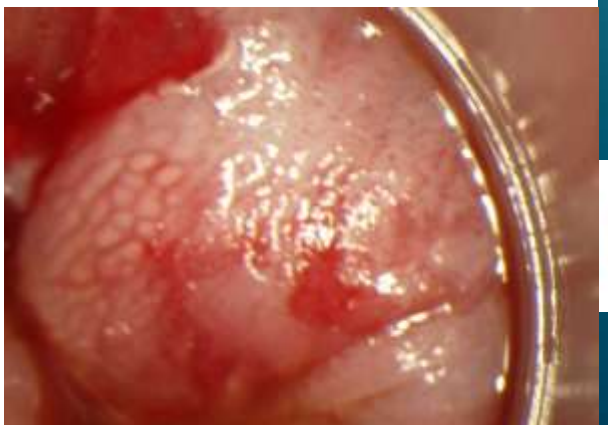
Suivi de 25,8 mois
9 cancers dans le bras traités 173/100 000 PA IC^{95} [90-332]
21 cancers dans le bras surveillé 402 /100 000 PA IC^{95} [262-616]
Réduction de 57 % du risque de cancer IC^{95} [6-80] p=0,03

Des outils de détection des lésions de haut grade

- Frottis anal
  - Cytologie anale
  - Recherche d'HPV 16 (ou HPV –HR)



- Anuscopie de haute résolution (AHR)
  - Examen de la marge anale et du canal anal
  - A travers un colposcope
  - Après application d'acide acétique à 5% et de lugol



ians
International Anal Neoplasia Society

Cytologie anale

- Recueil de cellules anales
  - Sans désinfection préalable et avant lubrification et TR
  - Par écouvillon en polyester
  - Introduit dans le canal anal au dessus de la zone jonctionnelle
  - Mise en suspension des cellules dans un liquide alcoolique
- Etude après centrifugation et coloration
- Exprimé selon système Bethesda (ASCUS, LSIL, HSIL et ASC-H)

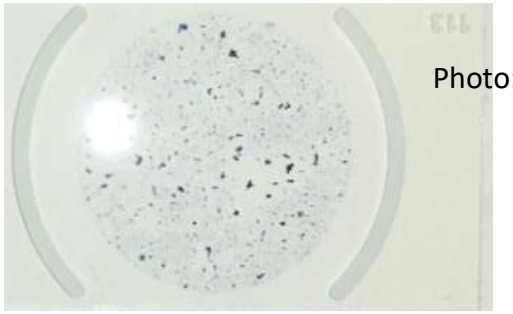


Photo: M Bucau

Cytologie anale

Photo: S Vuong

- Faisabilité et diffusion
  - Simple à réaliser
  - Même technique que la cytologie cervicale
- Performances
  - Sensibilité varie de 54 à 89 % et Spécificité de 37 à 76% (Cuming et al. 2017)
    - Se meilleure chez PVVIH et HSH
    - Se augmente avec la taille de le nombre des lésions (Jin et al. 2017)
    - Varie selon le choix du cut-off des lésions
  - Mauvaise corrélation histologie–cytologie (Chiao et al. 2006)
    - Une cytologie ASCUS ne permet pas d'éliminer une lésion de haut grade
  - Ne permet pas de localiser la lésion: ne s'envisage que dans une stratégie de triage
- Coût modeste (25 Euros)

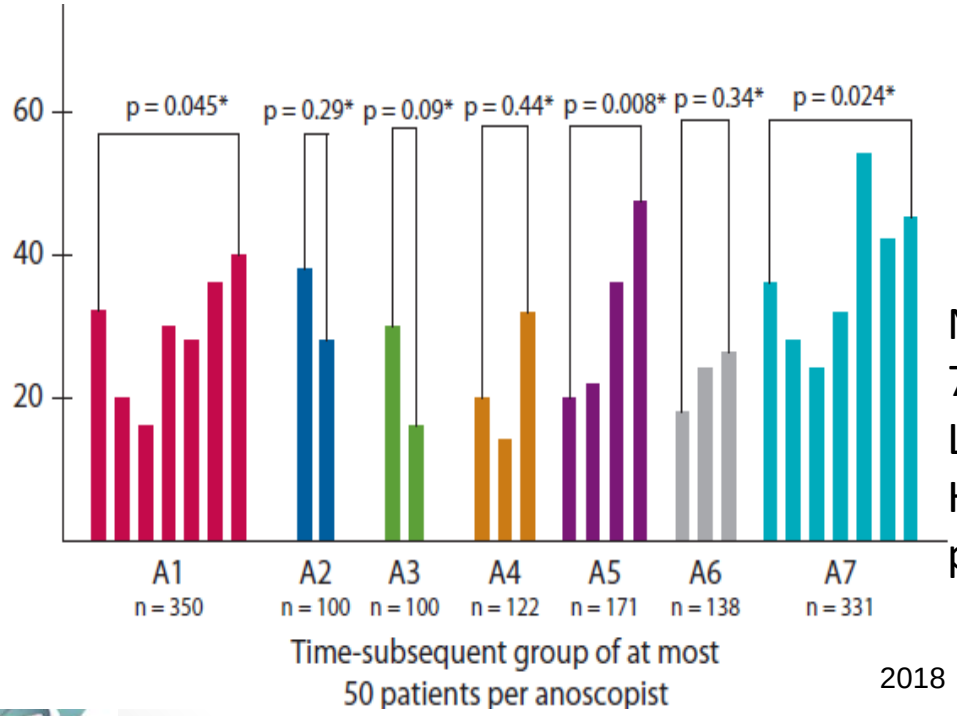
Anuscopie de haute résolution (AHR)

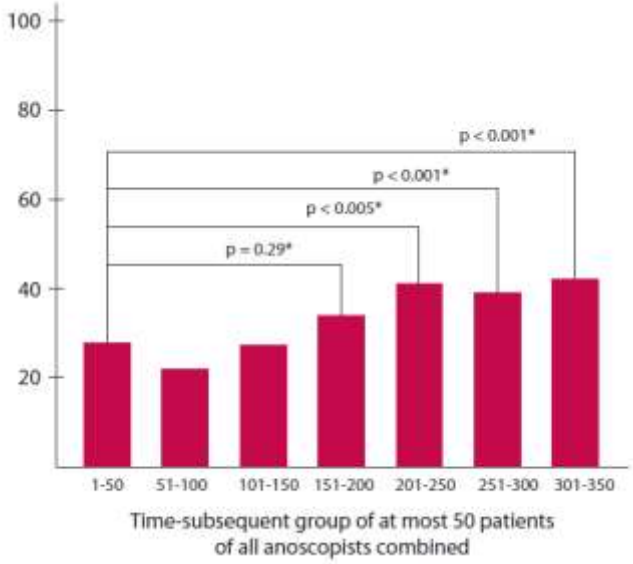
- Examen de la marge anale et du canal anal
  - A travers un colposcope
  - Après application d'acide acétique à 5% et de lugol
- Analyse sémiologique des lésions
  - Diagnostic du grade des lésions (LSIL/HSIL)
    - Confirmé par une biopsie dirigée
  - Localisation
  - Traitement
- Obéit à des critères internationaux de qualité (IANs) (Hillman et al. 2016)

Des performances variables

Detection Rate of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions as a Quality Assurance Metric for High-Resolution Anoscopy in HIV-Positive Men

Matthijs L. Siegenbeek van Heukelom, M.D.[1,2,3] • Elske Marra, M.Sc.[4] • Irina Cairo, M.D.[5]
Arne Van Eeden, M.D.[6] • Maarten F. Schim van der Loeff, M.D., Ph.D.[2,4]
Henry J.C. De Vries, M.D., Ph.D.[2,3,4] • Jan M. Prins, M.D., Ph.D.[1,2]





N=1340 patients
7 opérateurs
Le Taux de détection des lésions de HG chez les patients HSH VIH pourrait être un marqueur de qualité

2018

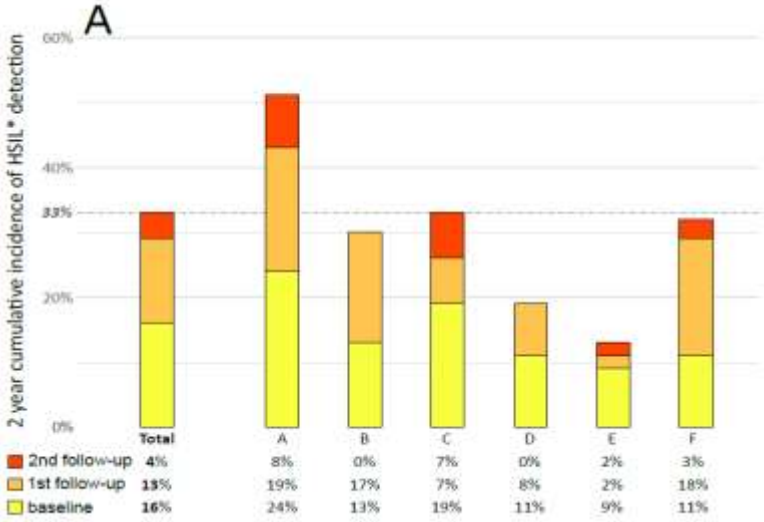
Determinants of high-grade anal intraepithelial lesions in HIV-positive MSM

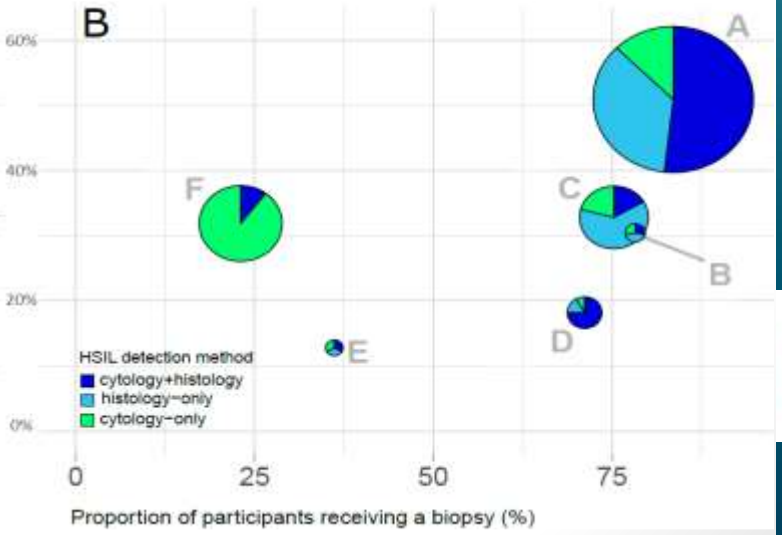
Gary M. Clifford[a], Laurent Siproudhis[b], Lionel Piroth[c,d], Isabelle Poizot-Martin[e,f], Sylvie Radenne[g], Jacques Reynes[h], Anne Lesage[i], Isabelle Heard[j,k], Sébastien Henno[l], Jean-François Fléjou[m,n], Lucie Marchand[o], Jean-Damien Combes[a], Isabelle Etienney[i], for the ANRS EP57 APACHES Study group

APACHES

Table 2. Baseline characteristics of 502 participants enrolled in the ANRS EP57 APACHES study, and association with detection of hHSIL.

		hHSIL prevalence		
	N (%)	n (%)	OR_{crude}	OR_{adj}[d]
Overall[a]	502 (100)	52 (10.4)		
Centre				
A	155 (30.9)	25 (16.1)	Ref.	Ref.
B	29 (5.8)	3 (10.3)	0.6 (0.2–2.1)	0.5 (0.1–1.8)
C	90 (17.9)	14 (15.6)	1.0 (0.5–2.0)	0.8 (0.4–1.8)
D	76 (15.1)	7 (9.2)	0.5 (0.2–1.3)	0.7 (0.3–1.7)
E	51 (10.2)	0 (0.0)	0.0 (0.0–0.4)	0.1 (0.0–0.3)
F	101 (20.1)	3 (3.0)	0.2 (0.0–0.5)	





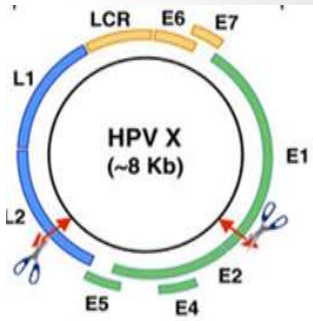
Anuscopie de haute résolution (AHR)

- Tolérance
  - Bonne mais peut être vécu comme fastidieux
  - Mais altération de la qualité de vie

- Diffusion et enseignement de la technique
  - Formation internationale
  - Formation en langue française, soutenue par la SNFCP
    - E-learning, stages pratiques, Master Class semestrielles

- Coût
  - Aucune cotation

Recherche HPV anale



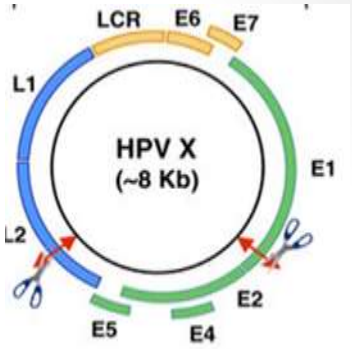
- Brossage de la zone transitionnelle
- Mise en suspension dans un liquide dédié ou de cytologie anale

- 4 formats de trousses commerciales
  - HPV-HR
  - HPV-HR et génotypage partiel HPV-16, HVP-18 et HPV-45
  - HPV-HR et génotypage étendu (HPV-16, HVP-18, HPV-45 et par groupes)
  - Génotypage complet

Recherche HPV anale

- Performances
  - Analytique: la Sensibilité analytique correspond à la plus petite quantité cible d'HPV détectable
    - Propre à chaque test de détection, intéressant dans les études épidémiologiques
  - Clinique: la Sensibilité clinique correspond à un test positif en présence d'une lésion de HG
    - Des critères de Sensibilité et Spécificité sont exigés pour le diagnostic des lésions cervicales:
      - Sensibilité clinique pour détecter les HSIL+ ≥ 90% Hybrid Capture 2
      - Spécificité clinique pour les HSIL+ ≥ 98% Hybrid Capture 2
      - Reproductibilité intra- et inter-laboratoire d'au moins de 87%.

Recherche HPV



- Performances en situation de dépistage
  - Dépend de la population testée ++
  - Sensibilité élevée des tests HPV-HR mais spécificité de 29,4% (Clarke et al 2019)
  - Meilleure sensibilité du test HPV-16 mais spécificité plus faible
  - Problème des infections multiples
- Quel test de triage après un HPV-HR anal positif?
  - Nouveau test pour recherche de persistance virale
  - Cytologie réflexe (plus spécifique)

Biomarqueurs

- Variants HPV
- Charge virale
- Marqueurs de méthylation

- Encore du domaine de la recherche

Un dépistage selon l'HAS

- « Un dépistage vise à détecter la présence d'une maladie
  - à un stade précoce
  - chez des personnes à priori en bonne santé
  - et qui ne présentent pas encore de symptômes apparents.

L'objectif est de diagnostiquer la maladie le plus tôt possible afin de la traiter rapidement et ainsi freiner ou stopper sa progression »

Dépistage : objectif et conditions [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2632453/fr/depistage-objectif-et-conditions

Proposition de dépistage

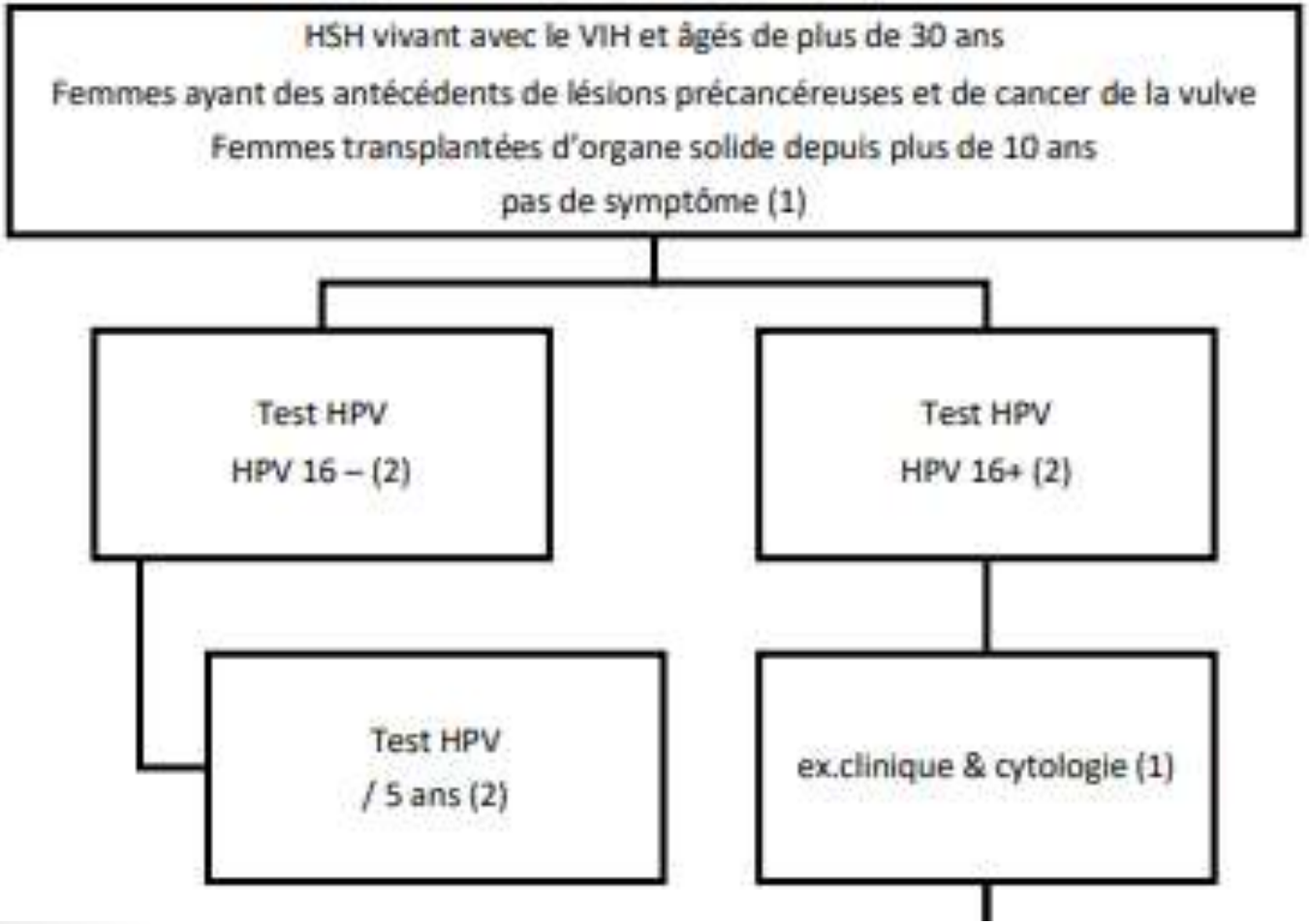
- Un dépistage ne s'entend que chez des personnes sans symptômes +++
- Le dépistage du cancer de l'anus n'est pas le dépistage du cancer colorectal +++
  - Test FIT de 50 à 75 ans tous les 2 ans
  - Ou Coloscopie en cas d'antécédents familiaux de cancer colo rectal
- Dans les 3 groupes à très haut risque

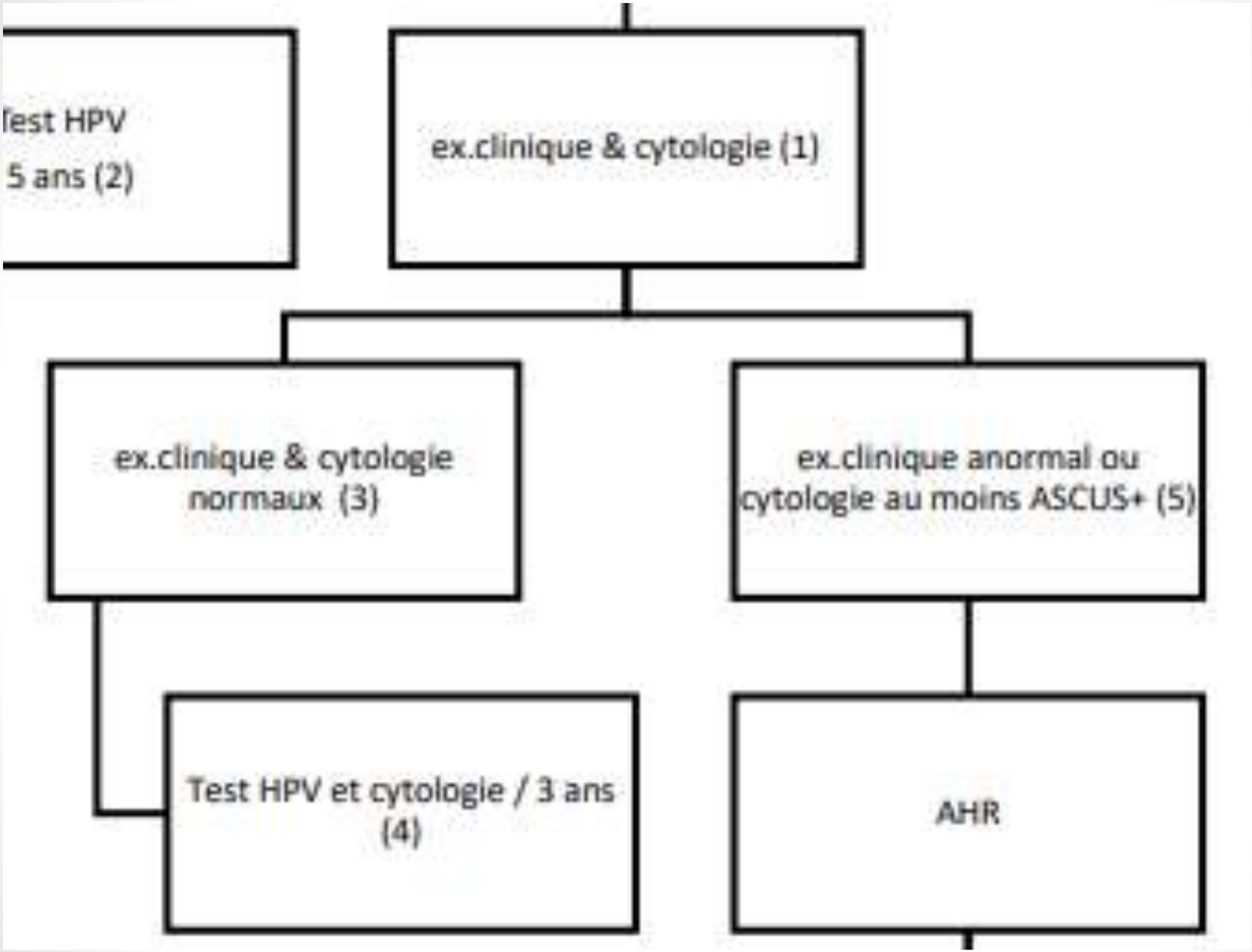
Nouvel algorithme de dépistage

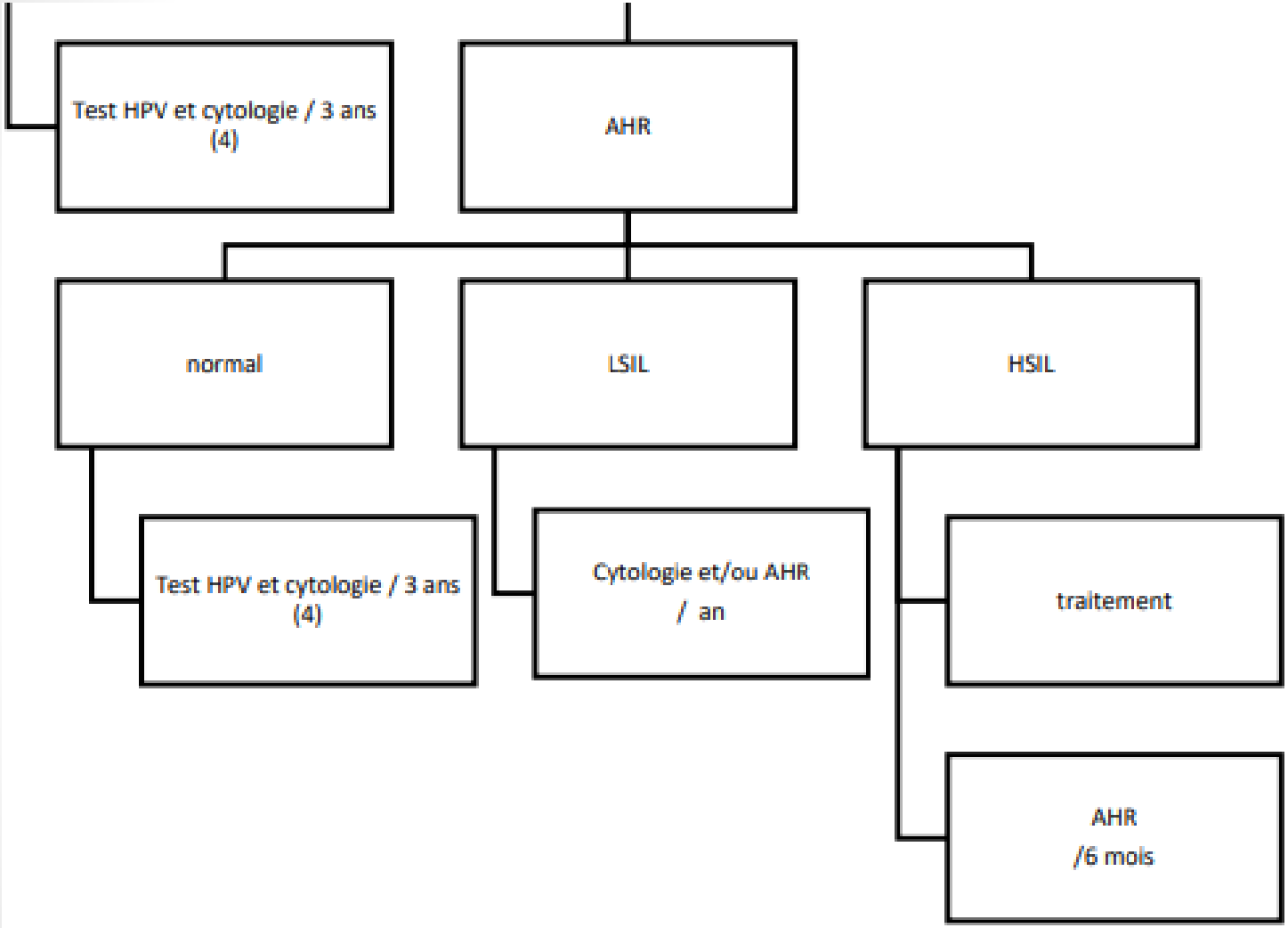
- Basé sur un triage des patients et une AHR en cas d'anomalie
  - HPV 16
  - Clinique
  - Et analyse d'un frottis anal pour cytologie

- Présenté aux Journées de la SNFCP le 18 Novembre 2022
- En cours d'intégration aux recommandations de prise en charge des personnes vivant avec le VIH

SNFCP
Société Nationale Française de
Colo-Proctologie

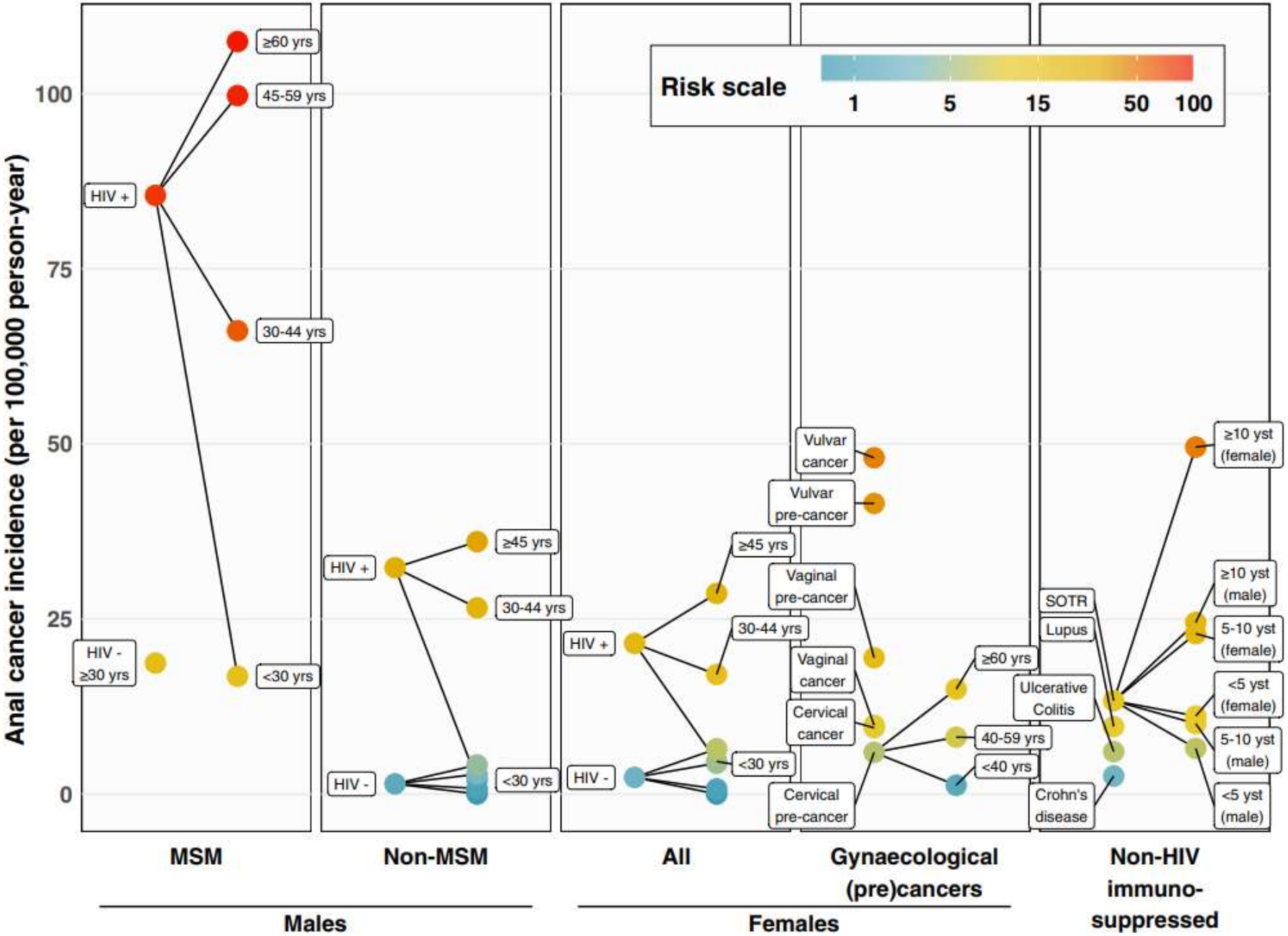

HSH vivant avec le VIH et âgés de plus de 30 ans
Femmes ayant des antécédents de lésions précancéreuses et de cancer de la vulve
Femmes transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans
pas de symptôme (1)
Test HPV
HPV 16 – (2)
Test HPV
HPV 16+ (2)
Test HPV
/ 5 ans (2)
ex.clinique & cytologie (1)


Test HPV
5 ans (2)
ex.clinique & cytologie (1)
ex.clinique & cytologie normaux (3)
ex.clinique anormal ou cytologie au moins ASCUS+ (5)
Test HPV et cytologie / 3 ans (4)
AHR


Test HPV et cytologie / 3 ans (4)
AHR
normal
LSIL
HSIL
Test HPV et cytologie / 3 ans (4)
Cytologie et/ou AHR / an
traitement
AHR /6 mois

Freins à la mise en place

- Recherche HPV 16 non remboursée dans cette indication
- Cytologie anale pas réalisée par tous les laboratoires
- Nombre de centres pratiquants l'Anuscopie haute résolution encore réduit
  - Une formation existe en France



Clifford et al. Cancer epidemiol 2020