

Papillomavirus et risque de cancer du canal anal : un signal d'alarme ?

Christophe Piketty
Hôpital européen Georges Pompidou (Paris)

Comme de coutume, cette nouvelle édition de la CROI a été caractérisée par un nombre important de communications affichées. Pas moins de 767 posters avec chaque jour une session de présentations orales de posters sur un thème spécifique. Dans l'ensemble, peu de communications ont été consacrées à la coinfection par le papillomavirus (HPV) chez les patients infectés par le VIH. Mais suffisamment pour justifier d'une session orale de discussion de plusieurs posters.

Les questions posées par la co-infection à HPV chez les hommes et les femmes infectés par le VIH méritent d'attirer l'attention des cliniciens impliqués dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

Les cancers du col utérin et du canal anal sont principalement liés à la persistance de dysplasies muqueuses induites par l'infection à HPV oncogène.

L'impact de la restauration immunitaire sous puissant traitement antirétroviral sur la prévalence de l'infection à HPV et des dysplasies du col utérin et du canal anal est encore mal évalué. Il semble exister une tendance à la régression des dysplasies du col avec la restauration immunitaire¹ alors que les dysplasies du canal

anal semblent persister malgré la restauration immunitaire sous traitement antirétroviral². Si ces observations sont exactes, on peut craindre une augmentation de l'incidence des cancers du canal anal chez les patients infectés par le VIH, dont la survie est maintenant considérablement prolongée dans les pays occidentaux.

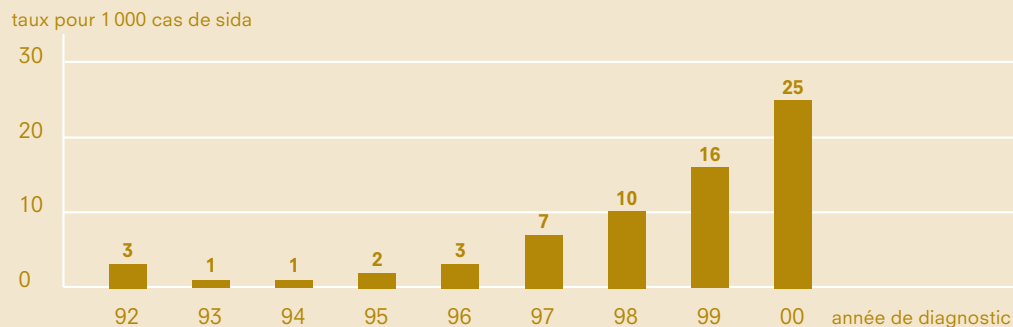
C. Diamond et coll. rapportent une augmentation très importante des cas de cancer anal parmi les patients infectés par le VIH au stade sida dans la région de San Diego³. Les registres de cas de sida et de cancer de San Diego ont été croisés entre 1988 et 2000. Aucun cas de cancer anal n'a été enregistré entre 1988 et 1992. Trente-neuf cas de cancer anal ont été identifiés entre 1992 et 2000. Il s'agissait de 39 hommes infectés par le VIH, principalement homosexuels (38/39).

Huit cas sur 39 (21 %) sont survenus avant l'arrivée des inhibiteurs de protéase en 1996, après une durée moyenne de l'infection par le VIH de 29 mois. Trente et un cas (79 %) sont

1 - Heard I, Tassie JM, Kazatchkine MD, Orth G
« Highly active antiretroviral therapy enhances regression of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-seropositive women »
AIDS 2002,16, 1799-1802

2 - Piketty C, Darragh TM, Heard I, et al.
« High Prevalence of Anal Squamous Intraepithelial Lesions in HIV-positive Men Despite Use of Highly Active Antiretroviral Therapy »
Sexually Transmitted Diseases 2004,31, 96-99

3 - Diamond C, Taylor TH, Culver HA
« Dramatic Increase in Anal Cancer Diagnoses in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy »
11th CROI, San Francisco 2004, abstract 778

Figure 1. Nombre de cas de cancer anal parmi les cas de sida à San Diego 1992-2000

4

survenus après l'arrivée des inhibiteurs de protéase ; la durée moyenne de l'infection à VIH était de 84 mois.

Le nombre de cas de cancer du canal anal a ainsi augmenté régulièrement chaque année entre 1996 et 2000, malgré la baisse de l'incidence des cas de sida (voir figure). Ainsi, le taux était de 25 cas de cancer anal pour 1 000 cas de sida en 2000 contre seulement 3 cas de cancer anal pour 1 000 cas de sida en 1996.

Le nombre de cas de cancer anal survenus à San Diego dans la population masculine a augmenté de 7 cas en 1992 à 20 cas en 2000. Le taux de cancer ajusté pour l'âge a ainsi augmenté de 0,8 pour 100 000 en 1992 à 1,6 pour 100 000 ($r=0,68$, $p=0,04$). Cette progression est manifestement liée à l'épidémie du sida puisqu'en excluant les patients sidéens grâce au croisement des registres il n'a pas été observé d'augmentation du taux entre 1992 (0,4 pour 100 000) et 2000 (0,6 pour 100 000) ($r=0,04$, $p=0,91$). Quelques limites peuvent être soulevées concernant ces données : absence de renseignement sur les traitements antirétroviraux reçus par les patients, prise en compte des cancers invasifs et des cancers *in situ* dans l'analyse. Quoiqu'il en soit, l'ensemble de ces résultats est très en faveur d'une augmentation du risque de cancer anal chez les patients infectés par le VIH malgré l'utilisation des traitements antirétroviraux puissants.

Des résultats comparables ont été observés dans une étude du CDC présentée par P. Sullivan et coll.⁴. Cent cinquante cas de cancer anal et rectal survenus entre 1992 et 2000

ont été identifiés dans une large cohorte de 58 039 patients infectés par le VIH. Il s'agissait majoritairement d'hommes (92 %) homosexuels

(79 %). Le taux de cancers ano-rectaux ajusté sur l'âge était de 84,9 cas pour 100 000 personnes-années alors qu'il n'est que de 21,8 cas pour 100 000 personnes-années dans la population générale. L'incidence des cancers ano-rectaux était associée au groupe de transmission homosexuel, à l'âge, au

stade sida et au niveau de lymphocytes CD4+.

Le principal biais de cette étude est d'avoir regroupé l'analyse de deux cancers (anal et rectal) qui n'ont aucun lien épidémiologique. Quoiqu'il en soit, le taux plus élevé de cancers ano-rectaux dans la population infectée par le VIH s'explique vraisemblablement par l'incidence plus élevée de cancers du canal anal dans cette population.

Les résultats alarmistes de ces deux études posent plus que jamais la question de la mise en place d'un dépistage systématique des dysplasies du canal anal. - **Christophe Piketty**

Les questions posées par la coinfection à HPV chez les hommes et les femmes infectés par le VIH méritent d'attirer l'attention des cliniciens impliqués dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

4 - Sullivan PS, Juhasz M, Brooks J, Wolfe M
« Incidence and Associations of Anorectal Cancers in Persons with HIV Infection »
11th CROI, San Francisco 2004, abstract 777