

# Un traitement pour les **dysplasies anales** au cours de l'infection à VIH ?

10

*Christophe Piketty*  
Service d'immunologie clinique  
Hôpital européen Georges Pompidou (Paris)

## **De nombreuses études ont montré l'existence d'un lien entre immunodéficience liée au VIH, infection à papillomavirus (PVH) et le développement d'une néoplasie anale.**

Tous ces travaux ont porté principalement sur des patients homosexuels infectés par le VIH. Ainsi, il apparaît clairement que dysplasies et infections à PVH du canal anal sont plus fréquentes chez des patients infectés par le VIH. La prévalence des dysplasies et des infections à PVH anales augmente chez les patients ayant un déficit immunitaire sévère. L'existence d'une dysplasie de haut grade est un facteur de risque de survenue d'un cancer invasif du canal anal.

Aujourd'hui, la prise en charge thérapeutique des lésions dysplasiques du canal anal est encore mal codifiée faute d'essais randomisés ayant démontré l'efficacité de tel ou tel traitement et compte tenu des difficultés de prise en charge liées à la localisation anatomique.

► Wieland et al. ont étudié dans un essai prospectif ouvert non randomisé l'efficacité et la

tolérance de l'imiquimod chez des patients infectés par le VIH ayant des lésions dysplasiques liées au PVH au niveau de la marge anale ou intra-canalaires. L'essai a porté sur 28 patients consécutifs dont l'âge moyen était de 43 ans et la moyenne des lymphocytes T CD4+ de 422/mm<sup>3</sup>. La recherche de PVH était réalisée par PCR. En cas de présence de PVH 16, 18, 31 ou 33 une quantification était réalisée par PCR en temps réel. Tous les patients ayant une dysplasie confirmée par histologie ont reçu un traitement par imiquimod en crème pour les lésions externes (23 patients) et en suppositoires pour les lésions endocanalisaires (5 patients) 3 fois par semaine pendant 4 mois. A l'inclusion dans l'essai, la distribution de la sévérité des lésions histologiques était la suivante : AIN-1 chez 10 patients, AIN-2 chez 5 patients et AIN-3 chez 13 patients. Tous les patients avaient une infection à PVH de haut risque détectée par PCR et 86 % des patients



« Imiquimod treatment of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive men »  
Wieland U., Brockmeyer N.H., Weissenborn S.J. et al.  
Arch Dermatol, 2006, 142, 1438-44

**L'incidence du cancer anal est augmentée chez les patients infectés par le VIH et singulièrement chez les patients homosexuels**

**Actuellement, les recommandations de prise en charge thérapeutique des lésions anales reposent plus sur des expériences cliniques individuelles que sur des essais randomisés**

avaient une infection multiple. A la fin du traitement, une réponse complète clinique et histologique a été observée chez 61 % des patients en intention de traiter et 77 % des patients en analyse per protocole. La sévérité des lésions dysplasiques ne semblait pas être un facteur influençant la réponse au traitement puisque une réponse complète a été observée en intention de traiter chez 54 % des patients ayant des lésions de haut grade (AIN-3). La réponse clinique et histologique était associée à une baisse des charges virales à PVH et une réduction des infections multiples à PVH chez les patients.

**Efficacité de l'imiquimod ?**

Les résultats obtenus dans cet essai suggèrent une efficacité de l'imiquimod dans les lésions dysplasiques anales des patients infectés par le VIH. La portée de ces résultats reste extrêmement modeste dans la mesure où il s'agit d'un essai pilote non randomisé. L'imiquimod est une molécule immunomodulatrice qui possède une autorisation de mise sur le marché dans le traitement des condylomes génitaux en l'absence d'immunosuppression. L'imiquimod a déjà fait l'objet de plusieurs essais chez des patients infectés par le VIH, principalement dans le traitement de condylomes<sup>1-3</sup>. L'analyse de l'ensemble de ces essais ne permet pas de conclure à l'efficacité de l'imiquimod avec un niveau de preuve suffisant.

Les lésions dysplasiques anales sont extrêmement fréquentes chez les patients infectés par le VIH et leur fréquence ne semble pas être influencée par la restauration immunitaire obtenue sous traitement antirétroviral. Ces lésions sont à l'origine de la survenue de cancer du canal anal dont la prise en charge thérapeutique est difficile. De fait, l'incidence du cancer anal est augmentée chez les patients infectés par le VIH et singulièrement chez les patients homosexuels. Les premières données dont on dispose suggèrent également que l'incidence du cancer anal chez les patients infectés par le VIH n'est pas influencée par la restauration immunitaire obtenue sous traitement antirétroviral<sup>4</sup>. Plus que jamais, les patients

sous trithérapie antirétroviral dont la survie est considérablement prolongée sont à risque de développer un cancer du canal anal. C'est dire l'importance du dépistage des lésions dysplasiques anales, qui fait maintenant l'objet de recommandations officielles, et l'importance du traitement de ces lésions.

Actuellement, les recommandations de prise en charge thérapeutique des lésions anales reposent plus sur des expériences cliniques individuelles que sur des essais randomisés. Le présent article en est un exemple. Ces recommandations tiennent compte de la sévérité des lésions et de leur étendue dans le canal anal ou la marge anale. Elles peuvent faire appel par exemple à l'acide trichloracétique à 85 %, la podophylotoxine, l'azote liquide, l'imiquimod, l'électrocoagulation, le laser, l'excision chirurgicale.

La prise de conscience de l'importance du dépistage des lésions anales par les équipes impliquées dans le suivi des patients infectés par le VIH est en cours et devrait, espérons-le, conduire à cours terme à la mise en place d'un dépistage systématique de routine pour les patients homosexuels infectés par le VIH. La réalisation d'essais thérapeutiques prospectifs randomisés devrait logiquement suivre, pour évaluer rigoureusement des approches thérapeutiques reposant sur l'imiquimod ou d'autres molécules intéressantes, comme par exemple le cidofovir topique. La place de la vaccination thérapeutique, potentiellement intéressante, reste également à évaluer. - **Christophe Piketty**

1 - Cusini M, Salmaso F, Zerbini R, et al. « 5 % Imiquimod cream for external anogenital warts in HIV-infected patients under HAART therapy » Int J STD AIDS, 2004, 15, 17-20

2 - Saiag P, Bourgault-Villada I, Pavlovic M, et al. « Efficacy of imiquimod on external anogenital warts in HIV-infected patients previously treated by highly active antiretroviral therapy » AIDS, 2002, 16, 1438-1440

3 - Gilson RJ, Shupack JL, Friedman-Kien AE, et al. « A randomized, controlled, safety study using imiquimod for the topical treatment of anogenital warts in HIV-infected patients. Imiquimod Study Group » AIDS, 1999, 13, 2397-2404

4 - Piketty C, Selinger-Leneman H, Grabar S, et al. « Dramatic Increase in the Incidence of Anal Cancer Despite HAART in the French Hospital Database of HIV » XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada 2006