



## Les condylomes acuminés

### Epidémiologie

Les condylomes acuminés (appelés aussi papillomes, végétations vénériennes ou plus communément crêtes de coq) sont secondaires à une affection virale par le Human Papilloma Virus (HPV).

La prévalence de l'infection HPV augmente et serait de 6 à 10 % pour cent dans la population générale, soit 2 fois supérieure à celle de l'herpès génital. Les lésions HPV affectent 2.5% des jeunes européens de 20 à 24 ans.

Enfin son potentiel oncogène est connu et est responsable de l'augmentation de l'incidence des cancers de l'anus dans une population jusque là épargnée par cette affection.

### Virologie

Les HPV sont des virus à ADN. Parmi les 140 génotypes connus, 40 ont été isolés dans les lésions anales et génitales. Et parmi ceux-ci les types 6 et 11 sont le plus fréquemment rencontrés au niveau de l'anus (90 % des lésions) et sont faiblement oncogènes. Les types 31 et 33 et surtout 16 et 18 sont oncogènes. Les HPV résistent aux hautes températures et sont d'une grande contagiosité. La durée moyenne d'incubation des HPV est de 3 mois mais elle peut parfois atteindre plusieurs années.

### Condylomes acuminés et cancer épidermoïde de l'anus

L'HPV est reconnu comme le principal facteur responsable de 80 à 100% des cancers épidermoïdes de l'anus

Ce virus agit en s'intégrant au génome de la cellule hôte ou en modifiant l'expression de gènes protecteurs. Les gènes E6 et E7 fixent les protéines cellulaires P53, et PRB dont la conséquence est la dérégulation du cycle cellulaire, et la transformation tumorale.

Le cancer est toujours précédé de l'apparition d'une dysplasie initialement de bas grade, puis de haut grade. La dysplasie de haut grade est un cancer anal intra épithélial (anciennement dénommé cancer in situ, c'est à dire non invasif, c'est à dire sans franchissement de la basale).

La présence de HPV induit un risque relatif de cancer de 10 à 30. L'infection HPV est une étape nécessaire mais non suffisante pour le développement du cancer

Les cofacteurs identifiés de la carcinogenèse sont :

- La co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- Une immunosuppression iatrogène (greffés, chimiothérapie).
- Les rapports anaux.
- Des antécédents d'autres maladies sexuellement transmissibles.
- Le tabac.

Chez l'homme homosexuel l'existence d'une infection à VIH ou de condylomes anaux sont deux facteurs de risques indépendants pour l'existence d'une dysplasie.

Ainsi chez le sujet VIH positif, la fréquence de l'infection par les HPV à risque oncogène élevé (16, 18) est plus fréquente que chez les sujets VIH et son expression par des condylomes est multipliée par 5. Les localisations intra-canalaires sont également beaucoup plus fréquentes chez le sujet VIH +.

Enfin l'infection HPV chez l'homosexuel VIH+ est associée dans 44 % des cas à d'autres maladies sexuellement transmissibles (MST) (Herpès, CMV, Gonocoque...).

Toute la gravité de l'infection HPV sur ce terrain vient enfin de la plus grande évolutivité des cancers de l'anus, et d'une moins bonne réponse au traitement radio chimiothérapique.

C'est pour ses raisons et compte tenu du caractère asymptomatique des localisations isolées du canal anal, peut-être plus fréquentes chez les sujets sodomisés, qu'il paraît légitime de proposer une surveillance annuelle régulière de dépistage chez les sujets à risque.

### **Mode de contamination**

La contamination se fait essentiellement par contact direct lors des rapports sexuels. Bien que la condylomatose ne soit pas stricto sensu une maladie sexuellement transmissible comme le montre l'augmentation de son incidence alors même que l'utilisation des condoms avait fait régresser voire disparaître les autres maladies sexuellement transmissibles (syphilis, gonococcie, chlamydiae etc.). Le rapport sodomitique est vraisemblablement un cofacteur majeur de l'apparition de la maladie même s'il n'est pas contaminant.

Mais, en raison du caractère très résistant du virus, d'autres modes de contamination sont possibles :

Fumée dégagée par la destruction des condylomes au bistouri électrique ou par le laser CO<sub>2</sub>.

Contamination laryngée chez le nouveau né lors de l'accouchement.

Exceptionnellement objets de plaisir sexuel voire matériel d'examen mal stérilisé (spéculum, anoscope, pinces à biopsie).

L'auto contamination est également possible, à partir de verrues vulgaires (enfant en particulier) ou surtout de lésions génitales, à l'origine de la multiplication locale des lésions.

Enfin soulignons que l'incidence de l'infection à HPV augmente en cas de déficit immunitaire: patients greffés (80% après 5 ans), chimiothérapie et/ou radiothérapie.

### **Manifestations cliniques des condylomes acuminés**

Dépendent de l'importance des lésions et il faut savoir que :

L'infection HPV est souvent infra clinique ou seulement responsable de quelques lésions planes pouvant passer inaperçu. L'histoire naturelle de ces lésions infra cliniques est, d'ailleurs, mal connue. Les infections latentes asymptomatiques sont cent fois plus fréquentes que les condylomes visibles, surtout chez la femme.

Il en va de même des localisations isolées du canal anal dont le mode de transmission serait le plus souvent lié à des pratiques sodomitiques.

Ailleurs les manifestations sont non spécifiques : prurit, excroissances, saignements et ne se rencontrent que dans la forme exophytique.

Les condylomes acuminés se présentent soit sous sa forme classique, exophytique, uniques ou multiples, rosées ou grisâtres, plus ou moins pédiculées, localisées ou disséminées.

Soit il s'agit de papules multiples, rosées ou métachrome, à surface lisse, isolées ou en nappe.

Enfin sous forme de condylome plan parfois difficile à mettre en évidence. Le recours à l'application d'acide acétique à 5 % est peu utile en proctologie mais très utilisé en gynécologie compte tenu du caractère souvent infraclinique de l'infection chez la femme.

Le siège de ses lésions est d'abord et avant tout ano-génital : marge et canal anal, grande et petite lèvre, vagin et col utérin.

Mais des localisations au niveau du pubis, de la verge et du méat urétral ne sont pas rares.

Par contre les localisations bucco pharyngée sont possibles mais rares.

La régression spontanée des condylomes anaux est possible mais rare, sauf dans le postpartum (83 %).

L'évolution habituelle se fait vers l'extension des lésions en nombre et en taille responsable de gêne physique et psychologique.

Le pronostic majeur des condylomes acuminés étant le risque évolutif vers le carcinome épidermoïde, ils doivent être traités activement.

### **Traitement des condylomes acuminés**

## **1. Methodes :**

Le but du traitement est la disparition des lésions.

### **1.1 La destruction par les agents physiques :**

La méthode la plus fréquemment utilisée est l'électrocoagulation au bistouri électrique (Le laser n'apporte rien en terme de douleurs post-opératoires ni en nombre de récurrence).

La Phocoagulation par l'infrarouge ne peut être utilisée qu'en cas de lésion endocanalaire unique et son efficacité reste à valider.

L'azote liquide voire l'exérèse aux ciseaux en cas de lésions peu nombreuses et de la marge anale.

### **1.2 La destruction par agents chimiques**

La destruction par agents chimiques est utilisée en applications locale est parfois mal tolérée. Ils ne peuvent pas être utilisés sur les lésions endo-canales :

#### **Podophyllotoxine :**

Posologie et mode d'administration :

Appliquer la Podophyllotoxine avec précaution sur le condylome avec l'applicateur contenu dans le conditionnement, et laisser sécher. Jeter l'applicateur usagé.

Prendre soin que la préparation ne soit pas mise en contact avec la peau saine.

La Podophyllotoxine doit être appliquée deux fois par jour pendant 3 jours consécutifs.

Le traitement peut être répété chaque semaine pendant un maximum de 5 semaines successives.

Changer d'applicateur après chaque utilisation.

Effets indésirables :

Des effets secondaires locaux se produisent, indiquant principalement un effet thérapeutique maximal, habituellement le 2e ou le 3e jour du traitement, lorsque la nécrose du condylome débute.

Ces effets secondaires sont en règle générale peu sévères et consistent en des rougeurs accompagnées de légères douleurs et (ou) une ulcération superficielle de l'épithélium de la zone traitée. L'application de Podophyllotoxine peut en conséquence être douloureuse.

De tels effets locaux s'estompent après quelques jours d'application d'un corticostéroïde topique.

#### **Fluorouracil :**

Posologie et mode d'administration :

En principe, 1 à 2 applications par jour en couche mince et en petite quantité, exclusivement sur les lésions. L'application sur la peau saine doit être évitée.

Le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs semaines ( 3 à 4 en moyenne), sous surveillance médicale.

Dans certains cas, lorsque l'on souhaite une meilleure pénétration de la substance active, la crème dermique sera appliquée avec un pansement occlusif renouvelé chaque jour.

Après application sur une lésion, la réponse thérapeutique peut se manifester selon 4 stades :

1. Inflammatoire simple ou nul.

2. Inflammatoire plus sévère : érythème, brûlure, oedème, vésicule.

3. Destruction de la lésion avec érosion, ulcération, nécrose.

4. Réépithélisation puis guérison, avec hyperpigmentation éventuelle.

Cette réponse thérapeutique normale n'est pas un effet indésirable. Son importance particulière chez certains sujets, aux stades 2 et 3, peut entraîner une suspension temporaire du traitement ou son adaptation : diminuer le rythme des applications, supprimer un pansement occlusif, s'aider de traitements locaux par émoulinants, voire corticoïdes locaux.

Effets indésirables :

Les réactions les plus fréquemment observées ont été des réactions locales telles que douleurs, prurit, hyperpigmentation, brûlure au point d'application. Si une application est faite au-delà des lésions, des réactions érythémateuses peuvent être observées sur la peau saine. Elles sont modérées, transitoires, mais peuvent nécessiter une interruption momentanée du traitement.

**Et surtout l'Imiquimod** qui est capable d'induire une réponse immunitaire qui entraîne la disparition des lésions.

Posologie et mode d'administration :

La crème doit être appliquée 3 fois par semaine (par exemple : le lundi, le mercredi et le vendredi ; ou bien le mardi, le jeudi et le samedi) avant l'heure normale du coucher et doit rester au contact de la peau pendant 6 à 10 heures.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à disparition des verrues génitales ou périanales visibles ou pendant une durée maximale de 16 semaines par épisode, car la sécurité d'emploi au-delà de 16 semaines de traitement n'a pas été établie.

Effets indésirables :

Des réactions cutanées locales, incluant érythème, érosion, excoriation, desquamation et oedème, ont été fréquemment rapportées dans les études cliniques contrôlées de la crème appliquée trois fois par semaine.

Induration, ulcération, apparition de croûtes et de vésicules ont été moins fréquemment rapportées.

Des réactions cutanées à distance, érythème principalement, ont aussi été rapportées dans ces études. Ces réactions siégeaient sur des zones exemptes de verrues mais avec lesquelles la crème avait pu être au contact.

La plupart des réactions cutanées d'intensité légère à modérée ont disparu dans les 2 semaines suivant l'arrêt du traitement.

### **1.3. La vaccination**

La vaccination sera certainement le traitement de l'avenir, elle a prouvée son efficacité.

Mais chaque vaccin ne concernant qu'un type de virus. La polyvalence du vaccin est difficile à obtenir ce qui explique que la vaccination n'en est actuellement qu'au stade des essais cliniques.

## **2. Les indications**

Elles dépendent :

### **2.1 Du siège des condylomes acuminés :**

Les lésions endocanalaire font l'objet de traitements physiques par destruction au bistouri électrique. En cas de lésion unique et peu volumineuse une photocoagulation à l'infrarouge est possible.

### **2.2. Du nombre des condylomes acuminés :**

En cas de lésions peu nombreuses de la marge anale :

Notre préférence va à la destruction au bistouri électrique sous anesthésie locale qui est toujours efficace (les suites sont en règle peu douloureuses et ne nécessite aucun traitement d'appoint).

En cas de lésion unique de la marge anale, une excision aux ciseaux sans anesthésie est possible. L'application locale de Podophyllotoxine de Fluorouracil ou plutôt d' imiquimod.

En cas d'échec de cette destruction par agents chimique, la destruction au Bistouri électrique sous anesthésie locale devient incontournable.

En cas de nombreuses localisations: c'est la destruction au bistouri électrique des lésions, sous anesthésie générale qui s'impose.

### **2.3. Les suites de la destruction des condylomes acuminés au bistouri électrique sous anesthésie générale :**

La cicatrisation est en moyenne de quatre semaines.

La douleur est très souvent intense, surtout aux moments des premières selles.

Nécessitant fréquemment la prescription de sulfate de morphine, souvent un arrêt de travail d'une semaine.

La récurrence est fréquente, le plus souvent les lésions peuvent être détruites selon les méthodes citées plus haut mais une nouvelle intervention est parfois nécessaire.

Les récurrences peuvent être importantes voire désespérantes.

Une étude est, en projet, dans le service, afin d'étudier l'intérêt de l'application d'Imiquimod dans les suites opératoires pour diminuer le nombre de ses récurrences.

Une surveillance régulière est donc indispensable toutes les deux à quatre semaines et dure en moyenne six mois.

Surtout que la dégénérescence des condylomes acuminés en carcinome épidermoïde est possible.

L'apparition d'une sténose est exceptionnelle.

Elle survient lorsqu'il existe de nombreuses localisations du canal anal.

Une intervention chirurgicale (le plus souvent fente de la sténose au bistouri à lame) est alors nécessaire.

### **En conclusion les condylomes acuminés sont :**

Une affection bénigne même si le rôle oncogène du Human Papilloma Virus est réel.

Mais la récurrence est très fréquente, parfois désespérante nécessitant plusieurs destructions sous anesthésie générale.

Ceci rend donc indispensable une surveillance régulière.