

Verrues génitales (condylomes) externes

F. BOUSCARAT, N. DUPIN, M. JANIER, C. DROBACHEFF, B. MILPIED,
D. VEXIAU-ROBERT ET LA SECTION MST DE LA SFD

Épidémiologie

Les infections à papillomavirus humains (PVH) sont les MST les plus fréquentes (3 à 5 p. 100 de la population présentera des lésions cliniques ; 10 à 15 p. 100 une infection latente). La prévalence est en augmentation, expliquée pour partie par les nouvelles techniques de détection. Elles sont un problème de santé publique, en raison du rôle carcinogène de certains PVH muqueux (16 et 18) sur le col utérin et l'anus. L'évolution des infections à PVH est fluctuante, fonction du statut immunitaire, de facteurs génétiques et exogènes (ex. : tabagisme).

Les condylomes externes sont des tumeurs bénignes associées à des PVH à faible risque oncogène (6 et 11). Le risque de survenue d'une lésion cancéreuse est dû à la persistance d'un PVH oncogène latent associé (multi-infection), non à l'évolution maligne de ces lésions.

Contrairement aux atteintes du col et de l'anus, il n'y a pas d'évolution de la dysplasie légère à la dysplasie moyenne, puis sévère pour les condylomes externes. Mais les lésions externes bénignes sont associées dans 20 à 30 p. 100 des cas à des lésions cervicales ou anales, ce qui impose un bilan d'extension de l'infection à PVH : 1) rechercher d'autres localisations chez le patient et ses partenaires en fonction du contexte (immunodépression...) et des pratiques sexuelles et 2) réaliser un bilan de MST.

Le mode de contamination des condylomes est le plus souvent sexuel ; une auto-contamination ou une allo-inoculation de verrues digitales sont possibles ; une transmission non sexuelle indirecte est évoquée (objets de toilette souillés, bain partagé, sauna, jacuzzi). En cas d'atteinte périnéale isolée, une contamination non sexuelle est possible ; en cas d'atteinte intracanalair « haute », la contamination est toujours sexuelle. Les condylomes de l'enfant illustrent plus souvent des contaminations non sexuelles.

Clinique et diagnostic

La morbidité physique est mineure mais la morbidité psychologique souvent majeure avec retentissement sur l'activité sexuelle, crainte de contaminer le partenaire.

Le diagnostic de condylomes est clinique.

Les indications de la biopsie sont limitées : doute diagnostique, atteinte maculo-papuleuse rouge ou leucoplasique, macules acidophiles sur base érythémateuse, formes résistantes au traitement. La biopsie de lésions externes évocatrices de condylomes acuminés n'est pas nécessaire. La

séquence évolutive des néoplasies intraépithéliales (IN), IN₁->IN₂-> IN₃ démontrée pour le col (CIN), possible pour l'anus (AIN), n'est pas démontrée pour le pénis et la vulve. Les infections à PVH oncogènes des organes génitaux externes donnent d'emblée des IN₃ (= papulose bowénoïde ou maladie de Bowen).

Il n'y a pas d'indication à effectuer des typages viraux. Il existe une assez bonne corrélation entre le type viral (à haut potentiel oncogénique ou non) et le type clinique de lésion. Les lésions acuminées sont dues à des PVH à risque faible.

Bilan

L'existence de lésions externes implique la pratique d'un bilan d'extension aux sites pour lesquels le risque néoplasique est identifié, le dépistage des MST associées, l'examen des partenaires et la prise en compte du terrain (immunodépression).

BILAN LOCORÉGIONAL

Le bilan locorégional vise à rechercher une atteinte multifocale.

L'urétroscopie n'est pas systématique. Une atteinte méatique ou urétrale est présente dans 20 à 25 p. 100 des cas, localisée sur les 1,5 cm distaux dans 9 cas sur 10. L'urétroscopie n'est pas indiquée si le pôle supérieur des lésions est visualisé par l'éversion des berges du méat. Les indications de l'urétroscopie sont la non-visualisation du pôle supérieur des lésions ou l'existence de symptômes urinaires.

L'anuscopie n'est pas systématique mais, en cas de condylomes des organes génitaux externes, l'examen périnéal est systématique (multifocalité). Les lésions anales siègent rarement au-delà de la ligne pectinée. L'examen endo-anal est indiqué en cas de lésions périnéales, de rapports réceptifs anaux, chez les homos ou bisexuels, et en cas d'immunodépression. La place de la cytologie anale est à déterminer.

DÉPISTAGE DES MST ASSOCIÉES

Au minimum : PCR chlamydia urinaire, sérologie de la syphilis, de l'hépatite B et du VIH.

BILAN DES PARTENAIRES

Pour le partenaire masculin, un examen clinique sous bon éclairage à l'œil nu et à la loupe suffit. La péniscopie (examen du pénis à l'aide d'un colposcope) n'est pas nécessaire. Le test à l'acide acétique dans le contexte du dépistage

lésionnel chez l'homme n'a pas démontré d'intérêt, il est parfois utile dans la surveillance sous traitement.

Pour la partenaire féminine, l'examen gynécologique (col, vagin, vulve, périnée) s'impose. Le test à l'acide acétique est controversé sur la vulve (faux positifs+++), et l'examen vulvaire au colposcope n'a pas plus d'intérêt que la péniscope chez l'homme. Un frottis cervicovaginal annuel est indispensable. Un bilan complémentaire (colposcopie, biopsie) dépendra des résultats précédents.

TERRAIN PARTICULIER : IMMUNODÉPRIMÉS

- Transplantés

Il existe une extension des PVH 6 et 11 au-delà des muqueuses, mais nous avons peu de données sur les lésions anogénitales à PVH (extensives, elles sont un marqueur d'immunodépression).

- Sujets VIH+

Les infections à PVH sont plus fréquentes, plus extensives, plus souvent multifocales ; la prévalence des lésions infra-cliniques est plus élevée chez l'homme séropositif et le risque de lésions dysplasiques et d'infections à PVH oncogènes est plus important, surtout en cas d'immunodépression avancée ($CD_4 < 50/mm^3$) ; on note une prévalence élevée d'infections à PVH multiples et de lésions extensives multifocales, une plus grande résistante au traitement et l'absence de régression nette malgré les trithérapies antirétrovirales.

Traitement

On ne dispose pas de traitement antiviral efficace utilisable sur les condylomes. L'objectif est la disparition des lésions visibles (l'éradication virologique est illusoire). Le traitement repose sur une collaboration multidisciplinaire (dermatologues, gynécologues, urologues, proctologues). Tous les traitements ont un taux d'échec d'au moins 30 p. 100 et des taux élevés de récurrences. L'information du patient avant tout traitement permet d'éviter les confusions (PVH/cancer, infection virale/maladie) : expliquer les modes de contamination et préciser les délais d'incubation des condylomes (3 semaines à plusieurs années !) pour éviter des conséquences dramatiques dans des couples stables ; préciser le degré de contagiosité élevé des condylomes ; insister sur la possibilité de régression spontanée des lésions et sur la fréquence des formes asymptomatiques expliquant des survenues retardées ou la négativité du bilan chez le(s) partenaire(s) ; souligner la bénignité des lésions externes, la fréquence des récurrences, la transmission possible de condylomes externes « non couverts » par le préservatif ou lors des « préliminaires » amoureux sans préservatif ; insister sur la nécessité d'une surveillance pour évaluer la réponse au traitement ; expliquer l'absence d'influence du traitement sur l'histoire naturelle de l'infection virale à PVH non oncogènes qui persistera pendant un certain temps par la suite.

MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES

On dispose de 3 types de méthodes : les traitements chimiques (cytotoxiques auto-appliqués – podophyllotoxine, 5 fluorouracile – ou non auto-appliqués – podophylline, acide trichloracétique), les traitements immunomodulateurs (imiquimod) et les traitements physiques destructeurs ou ablatifs (cryothérapie, laser, électrochirurgie, ou excision chirurgicale).

Traitements chimiques

- Podophylline et podophyllotoxine

Ce sont des traitements antimitotiques appliqués par le praticien (podophylline), le patient ou une tierce personne (podophyllotoxine), contre-indiqués chez la femme enceinte. La podophylline est actuellement remplacée par la podophyllotoxine, appliquée à l'aide d'applicateurs spéciaux ou d'un coton-tige, matin et soir, 3 jours consécutifs par semaine, pendant 4 semaines. C'est un bon traitement de première intention des condylomes de petite taille, en nombre limité. Les effets secondaires sont locaux : irritation, douleurs, érosions et ulcérations (50 p. 100). Le traitement est difficilement utilisable sur les verrues vulvaires et anales.

- 5 fluorouracile

Il est principalement utilisé sur les lésions vulvaires (2 fois par semaine au long cours pour diminuer la surface lésionnelle ou en postopératoire pour diminuer les récurrences), actuellement supplanté par l'imiquimod. Les indications sont rares : parfois au cours de lésions urétrales (empirique et mal codifié). Il entraîne un érythème, et parfois des nécroses à l'origine d'ulcérations douloureuses.

- Acide trichloracétique (à 80 p. 100, voire plus)

Appliqué par le praticien, il est plus efficace sur le versant muqueux que sur le versant cutané, parfois utile sur des lésions méatiques ou urétrales distales, appliqué au coton tige 1 à 2 fois par semaine pendant 3 semaines. Il n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte. Il est parfois responsable de douleurs et d'ulcérations locales, le contrôle de la profondeur de la brûlure est aléatoire et il nécessite une bonne expérience de l'opérateur.

Traitements physiques et chirurgicaux

- Cryothérapie

C'est un traitement de choix, souvent de première intention pour les lésions externes de petite taille ; la fréquence et le nombre d'applications sont variables, fonction du type des lésions, de leur localisation, de leur étendue et du statut immunitaire du patient. Les effets observés sont inhérents aux méthodes destructrices : douleurs et ulcérations. La fréquence des séances est fonction des délais de cicatrisation après la première séance test (1 séance par semaine à 1 séance par mois). L'application préalable d'un anesthésique local en diminue le caractère désagréable.

- Laser CO₂ et laser Nd-YAG

Il ne se démarque pas des autres méthodes. Son intérêt : maîtriser la profondeur de la destruction ; l'anesthésie locale

est indispensable, voire une anesthésie générale (lésions profuses ou multifocales) ; il nécessite une bonne expérience du thérapeute (risques cicatriciels). Ses indications : les lésions externes et les lésions endocanalaies internes, sous contrôle visuel (loupe ou colposcope). Les principales indications du laser Nd-YAG sont les lésions urétrales. Les vapeurs contenant de l'ADN viral, un système d'aspiration adapté doit être utilisé.

- Excision chirurgicale

Rarement de première intention ; elle peut être justifiée devant une lésion isolée ou si une anesthésie est indiquée pour d'autres localisations. La circoncision est parfois indiquée pour des lésions endopréputiales profuses ou récidivantes ; elle permet l'ablation de toute ou partie des lésions, complétant le traitement avec une autre technique. Elle peut être intéressante en cas de doute diagnostique (histologie).

- Électrocoagulation

Elle est intéressante en cas de lésions profuses, dans les structures non équipées de laser. Les résultats sont opérateur-dépendants. Elle nécessite une anesthésie locale (lésions externes), voire une anesthésie générale (lésions internes, étendues ou multifocales). Les vapeurs contiennent de l'ADN viral. Le shaving permet une analyse histologique.

Traitements immunomodulateurs

L'imiquimod crème à 5 p. 100 s'utilise en application locale, 3 fois par semaine le soir au coucher avec rinçage soigneux le matin, sur une durée maximum de 16 semaines ; le taux d'éradication des condylomes est de 67 p. 100 chez les femmes, il est plus faible chez l'homme circoncis (40 p. 100), meilleur chez l'homme non circoncis au prix d'une tolérance moins bonne. Un érythème local est fréquent (2/3 des cas), rarement sévère (< 6 p. 100). Le taux de récurrence observé est inférieur à celui des autres traitements (13 p. 100 à 3 mois, 23 p. 100 à 6 mois). L'imiquimod a l'AMM chez le sujet immunocompétent ; il est en cours d'évaluation chez les sujets infectés par le VIH contrôlés par trithérapie (> 200 CD4), mais inefficace en cas d'immunodépression sévère.

En pratique

La méthode employée dépend de la localisation, du type lésionnel, de l'expérience du thérapeute, de l'accessibilité des technologies, mais également des souhaits, de la disponibilité du patient, de son niveau de compréhension. La logique doit faire une place importante aux traitements auto-appliqués, ce qui présuppose que le patient ait été « formé » à identifier les lésions. Le traitement s'adresse aux lésions cliniquement visibles. Le traitement des lésions infracliniques est controversé. La tolérance et l'efficacité des traitements dépendent de l'observance des patients, et du niveau d'explication fourni. Ceci laisse encore une place importante aux méthodes ablatives ou physiques destructrices, plus utilisées par les dermatologues, surtout chez l'homme. L'association de techniques ablatives destructrices à effet immédiat à des traitements auto-appliqués est envisageable. Il est

inutile en cas d'immunodépression sévère de s'acharner à traiter des lésions externes profuses tant que l'immunodépression n'est pas contrôlée ; l'agressivité des thérapeutiques sera modulée en fonction de la demande du patient et la priorité est au dépistage et au traitement des lésions précancéreuses. Le traitement des condylomes n'est jamais une urgence ; il doit être précédé par un bilan MST, le traitement des infections associées ayant souvent l'avantage de diminuer la macération et le volume des condylomes.

Recommandations thérapeutiques Verrues génitales externes

- 1) Lésions limitées en nombre et en taille
 - cryothérapie,
 - ou imiquimod,
 - ou podophylotoxine (sauf vulve et anus).
- 2) Lésions nombreuses (> 10) ou étendues (> 1 cm²)

1^{er} épisode : • imiquimod
• ou destruction (laser, chirurgie, électrocoagulation)

Récidives : • destruction (laser, chirurgie, électrocoagulation) + imiquimod.

Une surveillance clinique est nécessaire (contrôle clinique 3 et 6 mois après disparition des lésions visibles) ainsi que le frottis annuel chez la femme. Il n'y a pas d'argument formel en faveur du rôle protecteur du préservatif dans la prévention du cancer du col utérin, mais les condylomes sont contagieux, l'utilisation du préservatif est à conseiller durant le traitement, car la charge virale et la contagiosité sont plus importantes en cas de lésions cliniques. La durée de la protection par préservatifs après disparition des lésions n'est pas codifiée. Une période de « sécurité » de 3 mois suite à la rémission clinique (normalité de deux examens à 3 mois d'intervalle) peut être considérée comme raisonnable pour l'arrêt du préservatif dans un couple stable (majorité des récurrences dans les 3 mois). Dans les condylomatoses florides, on préconise une abstinence durant la période du traitement. La disparition des lésions sous traitement prend 1 à 6 mois. Si les récurrences sont fréquentes les lésions disparaissent tôt ou tard.

Références

1. Koutsky LA, *et al.* Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997;102:3-8.
2. Bouscarat F, Mahe E, Descamps V. Condylomes externes. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:1013-22.
3. Beutner KR, Reitano MV, Richwald GA, Wiley DJ. External genital warts: report of the American Medical Association consensus conference. *Clin Infect Dis* 1998;27:796-806.
4. Von Krogh G, Lacey CJN, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2000;76:162-8.