
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

**Prise en charge
thérapeutique des
patients atteints de
condylomes ano-
généitaux**

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés dans le descriptif de la publication et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Prise en charge thérapeutique des patients atteints de condylomes ano-génitaux
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	Actualisation de la prise en charge des condylomes ano-génitaux
Cibles concernées	<p>Patients concernés par le thème : adulte (≥ 18 ans) immunocompétent et immunodéprimé, femme enceinte, enfant et adolescent (≥ 12 ans).</p> <p>Professionnels concernés par le thème : professionnels de santé (dermatologues, médecins généralistes, urgentistes, gynécologues, pédiatres, sage-femmes, oncologues, néphrologues, internistes, infectiologues, infirmiers, gastro-entérologues ...), centres de dépistage des infections sexuellement transmissibles, associations de patients et tout autre professionnel de santé concernant par la prise en charge de patients présentant un condylome ano-génital.</p> <p>Ces recommandations concernent les professionnels qui exercent à l'hôpital, en clinique et en secteur libéral.</p>
Demandeur	Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Maladies infectieuses émergentes
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Pr Pierre Delobel (CNS, ANRS MIE), Dr Sébastien Fouéré (CNS, ANRS MIE), Pr Antoine Bertolotti (CNS, ANRS MIE), M Alexandre Pitard (HAS)
Recherche documentaire	M Aurélien Dancoisne (HAS)
Auteurs	Maëva Boyer, Manon Boyer, Elisa Joly, Kevin Diallo, Sébastien Fouéré, Sébastien Hantz, Antoine Bertolotti
Conflits d'intérêts	<p>Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base «Transparence-Santé» qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages liés aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base «Transparence-Santé» ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.</p>
Validation	Version du 14 novembre 2024
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – novembre 2024

Sommaire

Préambule	6
1. Introduction	8
1.1. Données épidémiologiques	8
1.2. Physiopathologie	8
1.3. Diagnostic	8
1.3.1. Diagnostic clinique	8
1.3.2. Diagnostics différentiels	9
1.4. Aspect médico-économique	9
2. Les thérapeutiques dans le traitement des condylomes	10
2.1. Cryothérapie	10
2.2. Podophyllotoxine	10
2.3. Imiquimod	11
2.4. Chirurgie	12
2.5. Electrochirurgie	12
2.6. Laser CO2	13
2.7. Autres lasers	13
2.8. Les traitements ablatifs	14
2.9. TCA (acide trichloracétique)	14
2.10. 5FU (5-fluorouracile) à 5%	15
2.11. Hydroxyde de potassium (KOH)	15
2.12. Photothérapie dynamique	16
2.13. Acide Citrique / Acide Nitrique	17
2.14. Vaccination BCG	17
2.15. Bléomycine	18
2.16. Cantharidine	18
2.17. Cidofovir	19
2.18. Extrait d'ail	19
2.19. Formaldéhyde à 5%	20
2.20. Idoxuridine	20
2.21. Inosine	20
2.22. Interféron	21
2.23. Lévamisole	22
2.24. Peroxyde d'hydrogène à 40%	22
2.25. Mébutate d'ingénol	22
2.26. Pidotimod et vitamine C	23
2.27. PHMB (polyhexaméthylène biguanide) crème	23

2.28. Polyphénol à 10-15% (sinécatechines)	23
2.29. Rétinoïdes	24
2.30. Vaccination et immunothérapie	24
2.31. Zinc	25
3. Le traitement des populations spécifiques	26
3.1. Population immunodéprimée	26
3.2. Population pédiatrique	26
3.3. Grossesse et allaitement	27
4. Le traitement des localisations spécifiques	29
4.1. Condylomes urétraux	29
4.2. Condylomes anaux	29
4.3. Condylomes vaginaux	29
Table des annexes	33
Références bibliographiques	Erreur ! Signet non défini.
Participants	35
Abréviations et acronymes	36

Préambule

Contexte et objectif

Définition de la pathologie

Les condylomes sont définis comme des verrues génitales externes bénignes dues à l'HPV (Human Papilloma Virus). HPV 6 et HPV 11 sont identifiés dans plus de 90% des cas. Les condylomes sont des IST (infections sexuellement transmissibles). Ils peuvent concerner une large population, adultes, pédiatriques, femmes enceintes, immunocompétents et immunodéprimés.

Les condylomes ne peuvent pas se transformer en tumeurs malignes mais une co-transmission associée à d'autres HPV oncogènes est possible et peut mimer cliniquement un condylome.

Le principal enjeu de la prise en charge des condylomes est le taux élevé de récurrence post-traitement présent dans environ 30 à 60% des cas selon les études.

Les localisations les plus fréquentes chez l'homme sont le pénis, le prépuce, le gland et la région périanale. Chez la femme, les condylomes se localisent sur la vulve, le périnée et la région périanale.

Les condylomes peuvent être acuminés (lésions bourgeonnantes, rosées ou grisâtres, plus ou moins pédiculées, localisées ou disséminées), ou papuleux (papules pigmentées, rosées ou de couleur de peau normale, à surface lisse, isolées ou en nappe), ou plans (macules rouges ou rosées), qui peuvent éventuellement être rendues plus visibles par l'application d'acide acétique à 5% et un examen à la loupe ou au colposcope.

Une fois présents, les condylomes peuvent régresser spontanément, mais l'évolution classique est habituellement l'extension des lésions en taille et en nombre, pouvant être responsables d'une gêne physique et psychologique importante.

Objectif principal du traitement de la pathologie

Le but est d'obtenir une guérison à court terme, c'est-à-dire une clairance complète du ou des condylome(s), et une guérison à long terme, c'est-à-dire de prévenir les récurrences.

Thème et contexte d'élaboration de la recommandation de bonne pratique

La décision d'élaborer les recommandations a été prise dans le contexte suivant :

- Les dernières recommandations françaises publiées datent de 2016. Leur protocole de réalisation ne suivait pas une méthodologie stricte selon la procédure HAS.
- La fréquence élevée de cette pathologie, qui en fait une problématique de santé publique : les condylomes sont considérés comme la plus fréquente des IST virales.
- Il s'agit d'un sujet d'actualité, avec de nombreuses études réalisées récemment. En France, nous pouvons par exemple citer l'étude CONDYVAC qui tente d'identifier l'efficacité de la vaccination anti-HPV quadrivalente sur la prévention secondaire de la récurrence des condylomes ano-génitales externes chez des patients cliniquement guéris en premier lieu.
- Il existe un nombre élevé d'essais cliniques de tous types sur le sujet: essais cliniques randomisés (ECR), essais rétrospectifs, essais prospectifs, méta-analyses (MA), guidelines, revues systématiques de la littérature, permettant d'obtenir des nombreuses données à extraire sur la pathologie.

- Contrairement à d'autres maladies où les thérapeutiques sont très limitées, pour les condylomes de nombreux traitements sont disponibles : médicaux et/ou chirurgicaux, auto-appliqués ou hétéro-appliqués. Dans la littérature, il reste néanmoins difficile de hiérarchiser ces différents traitements.

Patients concernés par ces recommandations :

Toute la population, c'est-à-dire les femmes, y compris enceintes, les hommes, les enfants qu'importe l'âge, les individus immunocompétents ou immunodéprimés présentant des condylomes ano-génitaux.

Professionnels concernés par ces recommandations :

Dermatologues, médecins généralistes, urgentistes, gynécologues, pédiatres, sages-femmes, oncologues, urologues, néphrologues, internistes, proctologues, gastro-entérologues, infectiologues, infirmiers, ... Mais aussi les centres de dépistage des infections sexuellement transmissibles, les associations de patients et tout autre professionnel de santé concerné par la prise en charge de patients présentant un condylome ano-génital.

Ces recommandations concernent les professionnels qui exercent à l'hôpital, en clinique, en secteur libéral et en milieu associatif.

Objectifs de la recommandation :

Actualiser les connaissances sur le traitement des condylomes ano-génitaux.

Champs des recommandations/questions :

1. Quel(s) est (sont) le(s) traitement(s) des condylomes chez l'adulte immunocompétent ? Peut-on établir une hiérarchie entre les différents traitements disponibles ?
2. Existe-t-il des spécificités dans la prise en charge des condylomes dans les populations immunodéprimées, en cas de grossesse ou chez les enfants ?
3. Y-a-t-il des traitements à privilégier dans certaines localisations de condylomes (urétraux, péniens, anaux, vaginaux...) ?

La santé sexuelle est un tout, et le diagnostic d'infection sexuellement transmissible peut être traumatisant. Le traitement médicamenteux d'une infection sexuellement transmissible ne saurait résumer sa prise en charge.

Le patient atteint de condylomes doit bénéficier des conseils appropriés en matière de prévention de toutes les IST, des violences sexuelles et de la grossesse, et se voir proposer, le cas échéant, une orientation facilitée vers des dispositifs tels que la PrEP, les traitements post exposition, ou les centres d'orthogénie. On y ajoutera lorsque c'est adapté une proposition d'aide à la notification au partenaire.

1. Introduction

1.1. Données épidémiologiques

Les condylomes sont la première IST mondiale en termes de fréquence. En France, l'incidence des condylomes génitaux chez les hommes de 20-30 ans est de 528 cas pour 100 000 habitants avec, en 2009, 23 027 nouveaux cas de condylomes diagnostiqués.

Aux États-Unis, l'infection ano-génitale à HPV touche 1 à 2 % de la population avec une incidence de 205 cas pour 100 000 habitants.

1.2. Physiopathologie

Il existe 2 principaux modes de transmissions :

- voie sexuelle : transmission la plus fréquente
- auto-contamination via des verrues digitales possibles

et de façon anecdotique une transmission non sexuelle indirecte (objets de toilette souillés, bain partagé, sauna, jacuzzi).

Les HPV sont des virus à ADN double brin qui intègrent surtout le noyau des cellules épithéliales squameuses différenciées.

Ces virus peuvent rester quiescents de longs mois, avec une période d'incubation variable de quelques mois à plusieurs années. Le génome des HPV contient un oncogène qui code des protéines qui stimulent la prolifération cellulaire. Ces protéines entraînent une réplication virale via l'ADN polymérase de la cellule hôte. Au fur et à mesure que le nombre de cellules hôtes infectées par le virus augmente, les couches basales, épineuses et granulaires de l'épiderme s'épaississent, entraînant une acanthose et l'apparition macroscopique de verrues.

Le condylome prend généralement trois à quatre mois pour se développer. Chez des individus immuno-compétents, une réponse immunitaire adéquate est susceptible d'arrêter la réplication virale et de résoudre l'infection au fil du temps. Selon les études, environ 30 à 70 % des condylomes ano-génitaux peuvent disparaître spontanément sans traitement médical dans les 4 à 6 mois suivant leur apparition.

1.3. Diagnostic

1.3.1. Diagnostic clinique

Le diagnostic est essentiellement clinique. Il doit être réalisé grâce à un bon éclairage. Le dermatoscope et/ou une loupe peuvent être utiles pour faciliter le diagnostic.

Les condylomes sont des lésions anogénitales, elles peuvent être localisées sur le vestibule, la vulve, en intravaginal, au niveau du périnée, dans ou autour de l'anus et également au niveau de l'urètre. Certaines lésions peuvent même exister au niveau du col utérin, où l'utilisation d'un spéculum est obligatoire. Plus rarement, les lésions peuvent être présentes sur la cavité buccale, sur la langue, la lèvre ou le pubis.

En cas de découverte de lésions de la marge anale, l'anuscopie doit être systématique pour les deux sexes. L'atteinte du col impose un frottis avant 30 ans et un test HPV après 30 ans.

Chez l'homme les lésions sont habituellement localisées au sillon balano- préputial, ou sur le fourreau de la verge.

La localisation au méat ou à l'urètre impose une uréthroscopie dès que le pôle proximal des lésions ne peut être visualisé par l'éversion des berges du méat.

1.3.2. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels peuvent inclure l'hyperplasie des glandes sébacées, une kératose séborrhéique, un molluscum contagiosum, un psoriasis génital, un lichen plan, un nævus, une néoplasie, les papules perlées de la couronne du gland ou encore des lésions de syphilis (sérologie).

En cas de suspicion de dysplasie, ou en cas de doute diagnostique et afin de confirmer le diagnostic une biopsie de la lésion est indiquée.

1.4. Aspect médico-économique

Dans l'étude Monsonogo et al. 212 gynécologues avaient participé et avaient inclus 263 patientes (75,3% primo manifestations, 20,2% récurrences et 4,5% cas de résistance aux traitements). L'incidence annuelle en France a été estimée à 228,9/100,000 pour les femmes de 15-65 ans, correspondant à 47 755 cas annuels pris en charge par les gynécologues. Le coût moyen de traitement était de 482,70 et 342,40€ respectivement pour la société et l'assurance maladie. Le coût médical direct annuel de la prise en charge des patientes présentant des condylomes acuminés par les gynécologues a été estimé à 23 051 339€ dont 16 351 312€ pris en charge par l'assurance maladie. Il est important de souligner que ces données sont largement sous-estimées, car les condylomes chez les hommes, en pédiatrie, et traités par d'autres spécialistes (médecins généralistes, dermatologues, urologues, protocologues...) ne sont pas répertoriés dans cette étude.

Agbeci et al. en 2021 ont identifié que la podophyllotoxine à 0,5% en solution était le traitement le moins coûteux. Par rapport à la solution de podophyllotoxine à 0,5 %, le traitement le plus coût-efficace était l'excision chirurgicale (410,9 €) et la séquence de traitement la plus rentable était la solution de podophyllotoxine à 0,5 % suivie d'une crème à 5 % de 5FU.

Thurgar et al. en 2016 (25), démontraient que la solution de podophyllotoxine à 0,5 % en première intention suivie d'un traitement par laser CO2 en deuxième intention, était la séquence ayant la meilleure rentabilité.

Il existe une incertitude quant au rapport coût-efficacité du traitement par imiquimod, de l'acide trichloroacétique et pour la cryothérapie.

La discussion entre patient et clinicien reste cependant une priorité, en effet afin d'avoir la meilleure observance possible pour le traitement, la préférence du patient doit être incluse dans le choix du traitement. Une éducation du patient peut être proposée en cas de traitement auto-appliqué.

2. Les thérapeutiques dans le traitement des condylomes

2.1. Cryothérapie

Dix-sept ECR et 5 MA ont étudiés le traitement par cryothérapie.

	Avis du groupe de travail sur la cryothérapie
A	La cryothérapie est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes
AE	<p>La cryothérapie est un traitement de première intention de par son efficacité et sa facilité d'utilisation (ne nécessite pas un plateau technique hyperspécialisé, peut se réaliser lors d'une consultation simple, peu chronophage, ne nécessite pas généralement d'anesthésie locale). Elle est indiquée en première intention et peut être associée à un traitement auto-appliqué (imiquimod ou podophyllotoxine), à débiter quelques jours après la séance de cryothérapie (phase de cicatrisation).</p> <p>L'imiquimod et la podophyllotoxine 0,5% sont des alternatives à la cryothérapie avec une possibilité de les associer à celle-ci.</p>

En pratique : cryothérapie

Ordonnance : Il est possible de prescrire au patient une crème cicatrisante/émolliente/un corps gras à la fin de la consultation.

2.2. Podophyllotoxine

Quinze ECR ainsi que 22 MA ont été répertoriés pour la podophyllotoxine. Tous les essais cliniques étudiant la podophylline ou la podophyllotoxine à un dosage en-deçà de la concentration de 0,5% ont été exclus.

	Avis du groupe de travail sur la podophyllotoxine
A	La podophyllotoxine est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes.
AE	<p>La podophyllotoxine, quelle que soit sa galénique, est un traitement de première intention. Elle doit être utilisée à la concentration de 0,5% en solution ou en crème.</p> <p>La podophyllotoxine 0,5% solution semble être la meilleure alternative coût-efficacité face à l'ensemble des autres thérapeutiques. Le groupe de travail se positionne sur son utilisation en première intention +/- en bithérapie associée à de la cryothérapie.</p>

En pratique : podophyllotoxine

Nom commercial : CONDYLINE 0,5 %, *solution pour application cutanée*, flacon de 3,5 ml et 30 applicateurs.

AMM : oui

Ordonnance : la CONDYLINE doit être appliquée 2 fois par jour (matin et soir) pendant 3 jours **consécutifs**. Le traitement peut être répété chaque semaine pendant un maximum de 5 semaines successives. Appliquer la CONDYLINE avec précaution sur le condylome avec l'applicateur et laisser sécher. Jeter l'applicateur usagé. Eviter que la préparation ne soit mise en contact avec la peau saine. Changer d'applicateur après chaque utilisation. Le traitement ne doit pas être rincé.

Une irritation cutanée et/ou une ulcération des muqueuses saines ou de la peau à proximité ou à la base du condylome, peut être évitée en appliquant une couche protectrice de crème neutre avant le traitement (vaseline ou pommade à base de zinc).

Réévaluation : à la fin d'un cycle (à 4-5 semaines)

A noter que la formulation en crème n'est pas commercialisée en France et n'a pas l'AMM.

2.3. Imiquimod

Quinze ECR ainsi que 23 MA ont été répertoriés pour l'imiquimod.

Avis du groupe de travail sur l'imiquimod	
A	L'imiquimod est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes
AE	L'imiquimod est un traitement de 1ère intention +/- en bithérapie associée à de la cryothérapie.

En pratique : Imiquimod

Nom commercial : Imiquimod (Aldara)

AMM : oui

Ordonnance : application topique la nuit, laisser poser entre 6 et 10 h, puis rincer le matin, à utiliser 3 fois par semaine, pendant 3 jours non consécutifs (par exemple lundi, mercredi puis vendredi), pendant 16 semaines maximum. Il est possible de prescrire au patient une crème cicatrisante/émolliente/un corps gras à la fin de la consultation.

Réévaluation : quelques semaines après le début du traitement pour évaluation de l'observance et de la tolérance.

Remarque de lecteur : Le moment de l'application peut rester à l'appréciation du patient tant qu'une durée d'application de 6 à 10h est respectée, afin de veiller à la meilleure observance que possible et ne pas interagir notamment avec la vie sexuelle du patient.

2.4. Chirurgie

Deux ECR ainsi que 4 MA ont été répertoriés pour le traitement par chirurgie.

	Avis du groupe de travail sur la chirurgie
B	La chirurgie est un traitement recommandé dans la prise en charge des condylomes.
AE	La chirurgie est préconisée par le groupe de travail lors de volumineux condylomes, afin d'éliminer un diagnostic différentiel, et peut être proposée chez tout patient ayant résisté au traitement de première ligne. Le groupe de travail rappelle que la chirurgie nécessite une organisation technique au préalable (anesthésie locale, temps de chirurgie, pansements, ...). En fonction de la lourdeur de la chirurgie, les soins post-opératoires seront plus ou moins longs (ambulatoire ou hospitalisation, soins réalisés par le patient ou par un(e) infirmier(e)).

En pratique : chirurgie

Contre-indication : Anesthésique

Ordonnance : à la discrétion du médecin (soin(s) infirmier(s), protocole de pansement, analgésie,...)

Réévaluation : à 4 semaines

2.5. Electrochirurgie

Cinq ECR et deux essais cliniques non randomisés ainsi que 5 MA ont été répertoriés.

	Avis du groupe de travail sur l'électrochirurgie
A	L'électrochirurgie est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes.
AE	L'électrochirurgie est un traitement indiqué en 2 ^{ème} intention pour un condylome ano-génital, au même titre que la chirurgie, le laser CO2 ou encore le TCA. Elle est indiquée, après échec des traitements de première ligne (imiquimod, podophylotoxine et/ou cryothérapie). Elle n'est pas recommandée en 1 ^{ère} intention, devant l'absence de supériorité évidente face aux autres traitements, et devant une accessibilité plus limitée. Cependant, elle peut être utilisée en première intention pour les condylomes anaux et péri-anaux.

En pratique : électrochirurgie

Contre-indication : Anesthésique

Ordonnance : soins infirmiers (à l'appréciation du médecin)

Réévaluation : consultation postopératoire à 1 mois

2.6. Laser CO2

Six ECR et quatre essais cliniques non randomisés ainsi que huit MA ont été répertoriés pour le laser CO2.

Avis du groupe de travail sur le laser CO2	
A	Le laser CO2 est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes.
AE	<p>Le laser CO2 nécessite un plateau technique, une AL ou AG ainsi que des compétences spécifiques. Il semble avoir une forte efficacité mais les récurrences sont fréquentes dans le suivi. L'association laser CO2 et thérapeutique locale pourrait avoir un intérêt pour limiter les récurrences et majorer l'efficacité des traitements (ALA-PDT, 5 FU, imiquimod,...).</p> <p>Le groupe de travail ne peut pas se positionner sur la supériorité du laser YAG face au laser CO2 au vu du faible nombre de données disponibles.</p> <p>Le laser CO2 présente peu d'intérêt en 1^{ère} intention. Il est indiqué, après échec des traitements de 1^{ère} ligne (imiquimod, podophyllotoxine et/ou cryothérapie). Il a un intérêt face à la chirurgie dans certaines localisations (notamment le canal anal, le vagin ou l'urètre), avec une rançon cicatricielle moindre.</p>

2.7. Autres lasers

Deux ECR, trois essais non randomisés ainsi que trois MA ont été répertoriés pour le traitement par d'autres lasers.

Avis du groupe de travail sur les autres lasers	
B	Le laser YAG est un traitement envisageable pour le traitement des condylomes car il ne repose que sur les résultats d'un seul ECR comparé au laser CO2 associé à la PDT.
C	Le laser à colorant pulsé peut être proposé pour le traitement des condylomes (absence d'ECR concluant sur le sujet, mais les études non randomisées semblent montrer une excellente clairance avec peu de récurrence).
AE	En l'état actuel des connaissances, devant le faible nombre d'essais clinique randomisés disponibles sur ces 2 thérapeutiques, le groupe de travail ne peut pas se positionner sur l'utilisation du laser YAG ou colorant pulsé.

En pratique : laser colorant pulsé

Généralement utilisé pour des lésions vasculaires

Contre-indication : à l'appréciation du clinicien

Ordonnance : Il est possible de prescrire au patient une crème cicatrisante/ émollissante/ un corps gras à la fin de la consultation.

Limite : disponibilité, avec inégalité de répartition des lasers sur le territoire

En pratique : laser YAG

Généralement utilisé pour l'épilation et les lésions vasculaires

Contre-indication : à l'appréciation du clinicien

Ordonnance : Il est possible de prescrire au patient une crème cicatrisante/ émolliente/ un corps gras à la fin de la consultation.

2.8. Les traitements ablatifs

Deux ECR ainsi que deux MA ont été répertoriés pour les traitements ablatifs.

	Avis du groupe de travail sur les traitements ablatifs
B	Les traitements ablatifs (chirurgie, électrochirurgie, laser CO2 ou cryothérapie) sont efficaces.
A	Les traitements ablatifs en association à l'imiquimod permettent une augmentation de leur efficacité en diminuant le risque de récurrence.
AE	Les traitements ablatifs suivis de l'application d'imiquimod 5% peuvent être utilisés en 1ère intention.

2.9. TCA (acide trichloracétique)

Onze ECR, un essai clinique non randomisé ainsi que six MA ont été répertoriés pour le traitement par TCA.

	Avis du groupe de travail sur TCA
A	TCA est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes.
AE	Le groupe de travail préconise l'emploi en 2ème ligne de l'acide trichloracétique. En effet, même si cette thérapeutique est systématiquement rapportée dans les autres guidelines en première ligne en raison d'une efficacité sensiblement similaire à la cryothérapie, son usage a principalement été comparé à la podophylline qui n'est plus employée. La grossesse est une situation où le TCA a un intérêt certain.

En pratique : TCA

L'application par le praticien se fait une à deux fois par semaine, sans rinçage du produit pendant au moins 4 heures. Il peut entraîner des ulcérations. Son inconvénient est la douleur engendrée lors de la séance, qui peut être atténuée par une crème anesthésiante locale appliquée avant la séance. Son usage est possible durant la grossesse car il n'est pas absorbé.

Ordonnance : Il est possible de prescrire au patient une crème cicatrisante/ émolliente/ un corps gras à la fin de la consultation.

Réévaluation : hebdomadaire

2.10. 5FU (5-fluorouracile) à 5%

Dix ECR ainsi que quatre MA ont été répertoriés pour le traitement par le 5FU.

Avis du groupe de travail sur le 5FU	
A	Le 5FU est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes.
AE	Elle n'est actuellement que peu préconisée dans les diverses guidelines, alors qu'elle pourrait s'avérer utile chez certains patients, sous réserve d'une bonne information des effets secondaires possibles et d'éviter le traitement des zones muqueuses. Le groupe de travail propose son utilisation en 2 ^{ème} ligne dans le cas de condylomes récurrents. En l'état actuel des connaissances, le groupe de travail ne préconise pas l'usage du 5FU à travers d'autres galéniques (gel ou injection).

En pratique

Nom commercial : EFUDIX 5%

AMM : OUI, Pas d'AMM pour les enfants

Contre-indications : Déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) ; Association avec sorivudine et autres analogues inhibiteurs de la DPD ; En association avec un vaccin antiamarile (fièvre jaune)

Ordonnance : Débuter à une application par jour en couche mince et en petite quantité, exclusivement sur les lésions. Si bonne tolérance, appliquer **2 fois par jour pendant 3 à 4 semaines** en moyenne. 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, œdème, vésicule
3. destruction de la lésion avec érosion, ulcération, nécrose
4. réépithélisation puis guérison

Cette réponse thérapeutique normale n'est pas un effet indésirable. Au stade 2 et 3 : diminuer le rythme des applications à 1 jour sur deux et appliquer des crèmes cicatrisantes.

Réévaluation : à la fin du traitement

2.11. Hydroxyde de potassium (KOH)

Trois ECR, un essai clinique non randomisé ainsi que deux MA ont été répertoriés pour le traitement par KOH.

Avis du groupe de travail sur le KOH	
A	Le KOH est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes.

AE	Le traitement par KOH en solution semble être une alternative thérapeutique après échec d'autres traitements, notamment en 2ème ligne. La majorité des études analysées s'accordent sur l'existence d'ES locaux non négligeables.
-----------	---

En pratique : KOH

<p>Nom commercial : MOLUSDERM (KOH 10%), MOLUTREX</p> <p>AMM : pas pour les condylomes, oui pour les molluscums contagiosum</p> <p>Ordonnance : à appliquer uniquement sur les lésions, une fois par jour jusqu'à l'obtention d'une irritation/d'une rougeur ou d'une inflammation à la base de la lésion, sans dépasser 10 jours d'application</p>
--

2.12. Photothérapie dynamique

Onze ECR ainsi que huit MA ont été répertoriés pour le traitement par la PDT.

Avis du groupe de travail sur la PDT	
B	La PDT est un traitement recommandé pour le traitement des condylomes.
AE	<p>D'après la majorité des ECR, la PDT semble être un traitement très efficace surtout pour éviter la survenue des récurrences.</p> <p>En l'état actuel des connaissances et au vu de la qualité méthodologique des études, le groupe de travail ne se positionne pas sur l'utilisation de la PDT en première ligne de traitement, mais plutôt en deuxième ligne, en tenant compte du risque de mauvaise tolérance. Le groupe de travail souligne un biais dans la méta analyse de Zuolin et al. En effet cette dernière a été réalisée principalement sur des études chinoises dont les données n'ont pu être extraites.</p>

En pratique : ALA PDT

<p>La PDT entraîne une destruction des tissus pathologiques, grâce à l'activation d'une substance photosensibilisante via un rayonnement mono- ou polychromatique. Différentes substances à base d'ALA ont été commercialisées, mais la préparation qui a l'AMM en Europe, est le méthyl ester d'ALA (Metvix ®). Elle a été validée via des essais cliniques multicentriques dans le traitement des kératoses actiniques et des carcinomes basocellulaires. La PDT doit être appliquée par un médecin.</p> <p>Nom commercial : crème ALA : METVIXIA</p> <p>AMM : oui dans d'autres indications (détections de tissu vésical malin par cystoscopie de fluorescence, kératoses actiniques, Bowen, visualisations peropératoires du gliome malin ou les carcinomes basocellulaires superficiels)</p> <p>Contre-indication : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients y compris l'huile d'arachide ou arachide ou soja.</p> <p>Effets secondaires : lors de l'irradiation, il y existe une sensation de chaleur locale, qui peut être perçue comme insupportable chez certains patients avec une forte variabilité inter-individuelle.</p> <p>Ordonnance : METVIXIA 1 tube, à conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Après 1ère ouverture :</p>

à conserver au maximum 3 mois. Le patient doit amener le produit dans un contenant réfrigéré isotherme.

Réévaluation : une réévaluation est souhaitable quelques semaines après la fin du traitement pour juger l'efficacité et discuter la nécessité d'une seconde séance.

Protocole : la plupart des études préconisent plusieurs séances.

2.13. Acide Citrique / Acide Nitrique

Un ECR ainsi que trois MA ont été répertoriés pour le traitement par acide citrique et nitrique.

Avis du groupe de travail sur l'acide citrique et l'acide nitrique	
B	L'acide nitrique et l'acide citrique sont des traitements recommandables pour le traitement des condylomes
AE	Le groupe de travail ne recommande pas l'utilisation de l'acide citrique et de l'acide nitrique en première intention dans le traitement des condylomes dans l'état actuel des connaissances. L'acide citrique pourrait éventuellement être proposé en 3 ^{ème} ligne en cas de récurrence.

En pratique : acide nitrique

Nom commercial : VERRUTOP ; **AMM** : dispositif médical

En pratique : acide citrique

Peu de données, pas d'AMM pour les condylomes, médicament non disponible en France

2.14. Vaccination BCG

Deux ECR, deux études non randomisées ainsi qu'une MA ont été répertoriés pour la vaccination BCG.

Avis du groupe de travail sur le vaccin BCG	
B	Le vaccin BCG est un traitement recommandable pour le traitement des condylomes
AE	Dans l'état actuel des connaissances, le groupe de travail propose l'usage de la vaccination BCG en intra-lésionnelle, dans le cadre d'une 3 ^{ème} ligne thérapeutique.

En pratique : vaccin BCG

Nom commercial : Vaccin BCG AJVACCINES

AMM : non pour les condylomes ; oui dans le cadre de la vaccination préventive pour la tuberculose-maladie

Contre-indication : grossesse, antécédent de tuberculose, allergie à un composant, immunodépression.

Ordonnance : vaccin BCG à injecter en intra-lésionnel. Cet acte hors-AMM ne peut être délégué à une IDE.

2.15. Bléomycine

Un seul ECR, une étude non randomisée ainsi qu'une MA ont été répertoriés pour la bléomycine.

Avis du groupe de travail sur la bléomycine	
C	L'injection de bléomycine est un traitement pouvant être proposé pour le traitement des condylomes
AE	L'injection de bléomycine en intra lésionnelle n'est pas recommandée par le groupe de travail dans l'état actuel des connaissances en 1 ^{ère} ligne. Cependant, étant employée en dermatologie dans d'autres pathologies telles que dans les verrues vulgaires et les chéloïdes, son emploi pourrait éventuellement être proposé chez certains patients atteints de condylomes réfractaires à d'autres thérapeutiques.

En pratique : bléomycine

Nom commercial : BLEOMYCINE BELLON 15 mg pdre p sol inj (SC)

AMM : Non, AMM dans les carcinomes épidermoïdes, les lymphomes ou les carcinomes testiculaires.

Dose : sur l'expérience des verrues vulgaires, 15 mg dans 50 mL de lidocaine 1% soit une concentration de 0,03%, même si cette dose n'a pas été rapportée dans les études.

Contres- indications : insuffisance respiratoire sévère. En association avec un vaccin vivant atténué et jusqu'à au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie. En association avec le brentuximab.

Réévaluation : à 4 semaines ;

Limite : l'accès à la bléomycine en France est réservé au DES d'oncologie

Commentaire de relecteur : un des experts du groupe de relecture rappelle le risque de nécrose post-injection, même si celle-ci n'a pas été retrouvée dans les essais cliniques randomisés et non randomisés étudiés.

2.16. Cantharidine

Un ECR a été répertorié pour le traitement par cantharidine.

Avis du groupe de travail sur la cantharidine	
B	La cantharidine est un traitement recommandable pour le traitement des condylomes

AE	Dans l'état actuel des connaissances, devant l'unique étude sur le sujet, le groupe de travail ne se positionne pas sur l'utilisation de la cantharidine en topique. Des études étant en cours, cet avis pourra donc être modifié dans le futur.
-----------	--

En pratique : Cantharidine

Nom commercial : Pipeline VP-102 (cantharidine 0,7% solution topique)

AMM : Pas en France, en cours d'étude de phase II aux USA

2.17. Cidofovir

Trois ECR, un essai clinique non randomisé ainsi que trois MA ont été répertoriés pour le traitement par cidofovir.

Avis du groupe de travail sur le cidofovir	
B	Le cidofovir est un traitement recommandable pour le traitement des condylomes
AE	Le cidofovir 1% crème n'a pas l'AMM en France, mais peut être utilisé via une ATU. C'est un traitement à utiliser plutôt en 3 ^{ème} ligne, devant des condylomes réfractaires. Certaines études semblent montrer un intérêt en association avec un traitement ablatif, tout particulièrement dans le cadre de condylomes réfractaires chez une population immunodéprimée. Aucun effet secondaire systémique n'a été rapporté d'après toutes les études analysées.

En pratique : cidofovir

Nom commercial : VISTIDE 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion (retiré du marché), mais le cidofovir en topique ou en crème n'est pas commercialisé en France

AMM : Pas dans le traitement des condylomes, VISTIDE avait l'AMM dans les rétinites à CMV chez le patient VIH au stade SIDA

2.18. Extrait d'ail

Avis du groupe de travail sur l'extrait d'ail	
C	L'extrait d'ail n'est pas un traitement pouvant être proposé pour le traitement des condylomes.
AE	En l'état actuel des connaissances, ce traitement ne peut pas être proposé par le groupe de travail.

En pratique : extrait d'ail

Nom commercial : inexistant en France ; **AMM** : absent

2.19. Formaldéhyde à 5%

Une étude a été répertoriée pour le traitement par formaldéhyde 5%.

	Avis du groupe de travail sur le formaldéhyde
B	Le formaldéhyde à 5% n'est pas un traitement recommandable pour le traitement des condylomes
AE	Dans l'état actuel des connaissances, le traitement par formaldéhyde 5% auto-appliqué n'est pas recommandé dans le traitement des condylomes.

En pratique : formaldéhyde 5%

Nom commercial : inexistant en France à cette concentration ; **AMM** : non

2.20. Idoxuridine

Un ECR ainsi que deux MA ont été répertoriés pour le traitement par idoxuridine.

	Avis du groupe de travail sur l'idoxuridine
AE	L'idoxuridine crème ne peut, dans l'état actuel des connaissances, être recommandé en tant que traitement des condylomes. Cependant, ces quelques études anciennes montrent une efficacité, des études complémentaires et plus récentes seraient nécessaires pour se positionner.

En pratique : idoxuridine

Nom commercial: pas de traitement connu en France, **pas d'AMM**

2.21. Inosine

Trois ECR ont été répertoriés pour le traitement par inosine.

	Avis du groupe de travail sur l'inosine
AE	En l'état actuel des connaissances l'inosine semble montrer une certaine efficacité dans le traitement des condylomes récalcitrants cervicaux.

Cependant, devant la difficulté d'accessibilité de ce traitement, car il ne présente aucune AMM française, le groupe de travail ne se positionne pas sur l'utilisation de l'inosine dans le traitement des condylomes et il n'est pas recommandé.

En pratique : inosine

Nom commercial : non commercialisé en France ; **AMM** : non

2.22. Interféron

Avis du groupe de travail sur l'interféron

C

Dans l'état actuel des connaissances,

- L'interféron alfa 2a ou alfa 2c ou l'interféron en crème n'est pas recommandé
- L'interféron alfa 2b ou 2 (sans précision de lettre) ou alfa (sans précision de chiffre) ou alfa n ou bêta pourrait avoir son intérêt, mais les études sont souvent réalisées face à un placebo, très anciennes, et avec des méthodologies de moins bonne qualité.
- L'interféron pégylé ou gamma ne peut pas être recommandé devant le faible nombre d'études.
- L'interféron bêta a de nombreuses études, face au placebo, en injection intra-lésionnelle, avec une relative efficacité.

De plus, ces traitements occasionnent fréquemment des effets indésirables généraux à type de syndromes pseudo-grippaux.

AE

En pratique, seul l'interféron bêta à la dose de 1 million UI (IM et SC) est disponible sur le marché et a des études qui prouvent son efficacité face au placebo (en injection intra lésionnelle). Il n'existe pas de données sur l'intérêt d'utiliser préférentiellement l'AVONEX ou le REBIF ou le BETAFERON.

Cependant le niveau de preuves de ces études étant faible et les effets indésirables importants (syndromes pseudo-grippaux), l'interféron est à utiliser uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique.

Quarante ECR ainsi que quatre MA ont été répertoriés pour le traitement par interféron.

En pratique : interféron

En accord avec le VIDAL, voici les médicaments disponibles sur le marché français :

Interféron ALFA-2A : ROFERON-A 3 MUI sol inj ; ARRÊT DE COMMERCIALISATION (30/06/2020)

Interféron ALFA-2B : INTRONA 10 et 18 MUI/ml ; ARRÊT DE COMMERCIALISATION : 12/08/2020

Peginterféron ALFA-2A : PEGASYS 90/135/180 µg sol inj en seringue pré remplie

Peginterféron BETA-1A : PLEGRIDY 125 µg ou PLEGRIDY 63 µg+94 µg

Interféron BETA-1A :

- AVONEX 30 µg/0,5 ml sol inj
- REBIF 22 µg ou REBIF 44 µg ou REBIF 8,8 µg/22 µg

Interféron BETA-1B : BETAFERON 250 µg/ml ou EXTAVIA 250 µg/ml

Interféron gamma: IMUKIN 2 x10⁶ UI (0,1 mg) sol inj

2.23. Lévamisole

Une étude a été répertoriée pour le traitement par lévamisole.

	Avis du groupe de travail sur le lévamisole
AE	Dans l'état actuel des connaissances, le lévamisole n'est pas recommandé.

En pratique : lévamisole

Ce traitement a été interdit pour les usages humains aux États-Unis et au Canada, en raison d'ES graves (agranulocytose). En France, il n'est délivré que dans les pharmacies hospitalières, en cas de maladies rares.

2.24. Peroxyde d'hydrogène à 40%

Une étude a été répertoriée pour le traitement par peroxyde d'hydrogène à 40%.

	Avis du groupe de travail sur le peroxyde d'hydrogène à 40%
C	Le peroxyde d'hydrogène à 40% n'est pas un traitement pouvant être proposé pour les condylomes
AE	En l'état actuel des connaissances, le groupe de travail ne peut pas se positionner sur une utilisation du peroxyde d'hydrogène 40% dans le traitement des condylomes ano génitaux.

2.25. Mébutate d'ingénol

Deux essais cliniques non randomisés ont été répertoriés pour le traitement par le mébutate d'ingénol.

	Avis du groupe de travail sur le mébutate d'ingénol
C	Le mébutate d'ingénol n'est pas un traitement pouvant être proposé pour le traitement des condylomes.
AE	Devant l'importance des effets indésirables rapportés dans les études, le gel de mébutate d'ingénol n'est pas recommandé par le groupe de travail dans le traitement des condylomes.

En pratique : mébutate d'ingénol

L'AMM est suspendue depuis janvier 2020 dans l'Union européenne, et la France a procédé à un rappel de lots.

2.26. Pidotimod et vitamine C

Deux ECR ont été répertoriés pour le traitement par pidotimod et vitamine C.

Avis du groupe de travail sur le pidotimod et la vitamine C	
B	Le pidotimod et la vitamine C ne sont pas des traitements recommandables pour les condylomes
AE	En l'état actuel des connaissances sur le pidotimod et la vitamine C, le groupe de travail ne recommande pas son usage dans le traitement des condylomes ano-génitaux externes.

2.27. PHMB (polyhexaméthylène biguanide) crème

Un ECR ainsi qu'une MA ont été répertoriés pour le traitement par PHMB.

Avis du groupe de travail sur le PHMB	
AE	Ce traitement n'a fait l'objet que d'un unique article en 2005 sans confirmation de son effet. Il n'est pas rapporté dans d'autres études ou recommandations. Le groupe de travail ne recommande pas ce traitement, en l'état actuel des connaissances.

2.28. Polyphénol à 10-15% (sinécatechines)

Six ECR, un essai clinique non randomisé et neuf MA ont été répertoriés pour le traitement par polyphénol.

Avis du groupe de travail sur le polyphénol	
B	Le polyphénol est un traitement recommandable pour le traitement des condylomes.
AE	Le polyphénol 15% et 10% semblent être plus efficaces qu'un placebo, en revanche le groupe de travail ne se positionne pas sur une utilisation en première intention.

En pratique : polyphénol 10-15%

AMM : En France ce traitement n'est pas disponible, donc il n'est pas inclus dans l'algorithme de traitement.

2.29. Rétinoïdes

Six ECR, un essai clinique non randomisé ainsi que neuf MA ont été répertoriés pour le traitement par rétinoïde.

Avis du groupe de travail sur les rétinoïdes	
C	Les rétinoïdes per os sont un traitement pouvant être proposé pour le traitement des condylomes
AE	Les études évaluant les traitements par rétinoïdes révèlent des résultats hétérogènes, cependant on peut constater que ce traitement peut présenter un intérêt dans les condylomes réfractaires. Il convient de rester vigilant face aux effets secondaires dose-dépendants des rétinoïdes, bien connus.
AE	<u>Avis d'experts</u> : devant le dernier ECR de grade A, il y aurait un intérêt à l'associer à un traitement de 1 ^{ère} ligne conventionnel (type cryothérapie).

En pratique : isotrétinoïne

Nom commercial : CURACNE, PROCUTA, ROACCUTANE, CONTRACNE, ACNETRAIT

AMM : pas dans les condylomes (prescription hors AMM mais disponible sur le marché français)

Contre-indications : Allaitement ; Grossesse (**Formulaire d'accord** de soins et de contraception destiné aux femmes en âge de procréer) ; Hyperlipidémie ; Hypervitaminose A ; Insuffisance hépatique ou rénale sévère

Ordonnance : 1 mg/kg/jour à prendre au milieu d'un repas. Prescription d'une crème hydratante protectrice (SPF 50+). Test de grossesse mensuel chez la femme en âge de procréer.

Réévaluation : 4 semaines

Deux commentaires de relecteurs :

- 1) Un expert rappelle que les rétinoïdes ont été étudiés en association pour 3 ECR sur 5, en association avec la cryothérapie, la photothérapie dynamique, ou l'interféron injectable.
- 2) Proposition d'utiliser l'alitrétinoïne en tant que traitement équivalent de l'isotrétinoïne, devant une meilleure tolérance. Cependant, devant l'absence d'ECR identifié sur l'alitrétinoïne, le groupe de travail ne se positionne pas sur son utilisation.

2.30. Vaccination et immunothérapie

Pour rappel, la vaccination HPV préventive, est recommandée chez tous les enfants, filles ou garçons, en prévention des condylomes, et n'est pas traitée ici.

Un vaccin autogène est un vaccin formé à partir des souches présentes dans un environnement donné et appliqué dans ce même environnement par la suite.

A notre connaissance l'antigène candida est disponible uniquement dans les protocoles de recherche.

Six ECR ainsi que 4 essais cliniques non randomisés ont été répertoriés pour le traitement par vaccination.

	Avis du groupe de travail sur la vaccination et les traitements intra-lésionnels de vaccins ou Candida
A	La vaccination HPV, en injection SC dans le deltoïde, ne semble pas être efficace dans le traitement des condylomes et n'est pas recommandée en prévention secondaire, dans l'attente des résultats de l'essai thérapeutique en cours CONDYVAC.
AE	En l'état actuel des connaissances et au vu de l'ancienneté des articles, la vaccination auto-génique n'est pas recommandée par le groupe de travail.
AE	L'injection intra lésionnelle de vaccin ROR ou Antigène Candida en population pédiatrique féminine, peut être utilisé, en dernière ligne, pour les condylomes réfractaires.

2.31. Zinc

Trois ECR ainsi qu'un essai clinique non randomisé ont été répertoriés pour le traitement par zinc.

	Avis du groupe de travail sur le zinc
C	Le zinc n'est pas un traitement pouvant être proposé pour le traitement des condylomes.
AE	Devant le peu d'études de bonne qualité méthodologique et un taux de récurrence inconnu ou élevé avec le zinc, le groupe de travail ne recommande pas d'utiliser le zinc comme traitement des condylomes, quel que soit sa galénique (oral ou topique).

3. Le traitement des populations spécifiques

3.1. Population immunodéprimée

Le groupe de travail recommande que les patients soient informés du risque de cancers HPV induits et orientés auprès des professionnels pouvant assurer le suivi et la prévention de ces derniers.

	Avis du groupe de travail chez les patients immunodéprimés
AE	Le groupe de travail recommande, chez tous patients immunodéprimés atteints de condylomes, la réalisation d'un examen proctologique régulier dans les deux sexes et un examen gynécologique chez la femme.
AE	Le groupe de travail recommande la réalisation d'une biopsie de la lésion au moindre doute pour ne pas méconnaître un carcinome épidermoïde, ou une néoplasie intra-épithéliale de haut grade, étant donné la fréquence augmentée dans cette population.
AE	Chez tout patient vivant avec le VIH, il est nécessaire de vérifier son degré d'immunodépression en dosant les LT CD4 et de vérifier l'observance de son traitement antirétroviral.
AE	Chez les patients immunodéprimés, les mêmes thérapeutiques que la population générale peuvent être utilisées, tout en respectant les contre-indications.

3.2. Population pédiatrique

	Avis du groupe de travail chez les enfants
AE	L'apparition de condylomes anogénitaux n'est pas forcément corrélée à des sévices sexuels. La majorité des condylomes chez l'enfant a une transmission non sexuelle.
AE	Une analgésie adaptée doit être utilisée dans cette population spécifique en prévision de tout traitement (antalgiques PO, MEOPA, crèmes anesthésiantes, anesthésie locale voir générale, ...)
AE	Un examen clinique à la recherche de condylome doit être proposé aux membres de la famille.
AE	Les enfants présentent une clairance importante des condylomes de manière spontanée (jusqu'à 75% dans certaines guidelines), l'abstention thérapeutique est possible.
AE	Aucune 'AMM en population pédiatrique, il est préférable de suivre l'algorithme de la population générale.

La liste des médicaments ayant l'AMM (selon le VIDAL) chez l'enfant dans les condylomes ou dans une autre indication sont :5FU (EFUDIX) : dès 15 ans ; Bleomycine : dès 15 ans, Interféron : dès 3 ans ; Rétinoïdes : en crème dès un mois, isotrétinoïne per os : dès 12 ans.

Commentaire de lecteur :

Un des experts rappelle que la présence d'un condylome peut être vécu comme un traumatisme chez les enfants et la disparition de lésion visible est un objectif également psychologique majeur qui doit être intégré.

3.3. Grossesse et allaitement

	Avis du groupe de travail chez les femmes enceintes ou allaitantes
AE	L'abstention thérapeutique est une alternative qui peut être discutée avec le gynécologue-obstétricien référent, en fonction de la taille, du nombre et de la localisation précise des condylomes.
AE	La nécessité de traiter la patiente en cas d'obstruction de la filière pelvi-génitale doit être discutée avec le gynécologue-obstétricien.
AE	Éviter l'utilisation d'imiquimod en intra vaginal
AE	La réalisation d'une césarienne prophylactique est à discuter avec le gynécologue-obstétricien si la sortie du bassin est obstruée ou si l'accouchement par voie vaginale entraîne des saignements excessifs.

En pratique

Selon le CRAT, dans les condylomes acuminés, on préférera quel que soit le terme de la grossesse : un traitement physique (vaporisation au laser CO2, cryothérapie, chirurgie...), du TCA ou de la podophyllotoxine

TCA à 33-80% : Son usage est possible durant la grossesse car il n'est pas absorbé.

Il n'y a pas de données sur l'utilisation pendant la grossesse du 5FU, de la bléomycine, du cidofovir, de l'inosine, du KOH, mébutate d'ingénol, du PHMB ou du polyphenon.

Par mesure de précaution, ces traitements ne sont pas à prescrire pendant la grossesse.

L'acitrétine et tous les rétinoïdes sont tératogènes. Ils sont strictement contre-indiqués pendant la grossesse.

La vaccination BCG n'est pas recommandée.

L'imiquimod est à éviter pendant la grossesse. S'il doit être utilisé, il faut préférer une utilisation après 10 semaines d'aménorrhée (fin de l'organogenèse).

L'utilisation de l'interféron alpha (Introna® - Pegasys® - Roferon®A) ou de l'interféron bêta (AVONEX® - Betaferon® - Extavia® - Plegridy® - Rebif®) est possible quel que soit le terme de la grossesse.

En pratique

Selon l'AMM (en accord avec le VIDAL) :

La podophyllotoxine (*Condyline*) est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement, en raison de ses effets antimitotiques.

L'imiquimod (Aldara) doit être utilisé avec précaution, mais n'est pas contre-indiqué. Il n'y pas de précision sur le terme de la grossesse.

Le 5FU (*Efudix*) ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace.

4. Le traitement des localisations spécifiques

4.1. Condylomes urétraux

	Avis du groupe de travail pour les condylomes urétraux
AE	Le groupe de travail se positionne sur la nécessité d'un avis urologique si la partie proximale du condylome n'est pas visible.
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation de podophyllotoxine (à appliquer grâce à un bâtonnet).
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation de la cryothérapie (avec sonde coudée).
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation du laser CO2.

4.2. Condylomes anaux

	Avis du groupe de travail pour les condylomes anaux
AE	Le groupe de travail se positionne sur la demande d'un examen proctologique systématique.
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation de la cryothérapie.
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation de l'imiquimod (éventuellement sur suppositoire).
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation de l'électrocoagulation, de la cryothérapie et du laser CO2.

Avis d'expert : Il n'existe pas encore de suppositoire d'imiquimod mais des préparations magistrales sont envisageables, et des laboratoires sont en cours de création d'une galénique adaptée.

4.3. Condylomes vaginaux

	Avis du groupe de travail pour les condylomes vaginaux
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation de l'imiquimod appliqué sur un tampon. Les différents topiques habituellement utilisés peuvent être appliqués à l'aide d'un tampon, en fonction de la profondeur du condylome.
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation de laser CO2 sur les lésions intra-vaginales
AE	Le groupe de travail se positionne sur l'utilisation de la cryothérapie sur les lésions intra-vaginales
AE	Toutes les autres thérapeutiques peuvent être utilisées, il n'existe pas de contre-indication formelle.

Tableau 1 : Comparaisons entre les guidelines des 5 dernières années et nos recommandations dans le traitement des condylomes

Guidelines/ Traitement	Gross 2018	O'Mahony 2019	Gilson 2019	Carvalho 2020 (Brésilien)	Recommandations 2023
Cryothérapie	1ère intention	1ère intention (nombre de condylomes ≤ à 5)	1ère intention	1ère intention	1ère intention, en bithérapie*
Podophyllotoxine 0,5% solution	1ère intention	Option thérapeutique (pas dans l'algorithme)	1ère intention	1ère intention (non disponible au Brésil)	1ère intention
Podophyllotoxine 0,15% crème	2ème ligne	Option thérapeutique (pas dans l'algorithme)	Absence de recommandation	1ère intention	Absence de recommandation
Imiquimod 5% crème	1ère intention	1ère intention (nombre de condylomes > 5) , et après une technique ablatrice (prévenir la récurrence)	1ère intention	1ère intention	1ère intention, en bithérapie*
Imiquimod 3,75% crème	2ème ligne	1ère intention (condylomes > 5)	Absence de recommandation	Absence de recommandation	Absence de recommandation
Chirurgie	1ère intention	1ère intention (condylomes est ≤ 5)	1ère intention	1ère intention	2ème intention

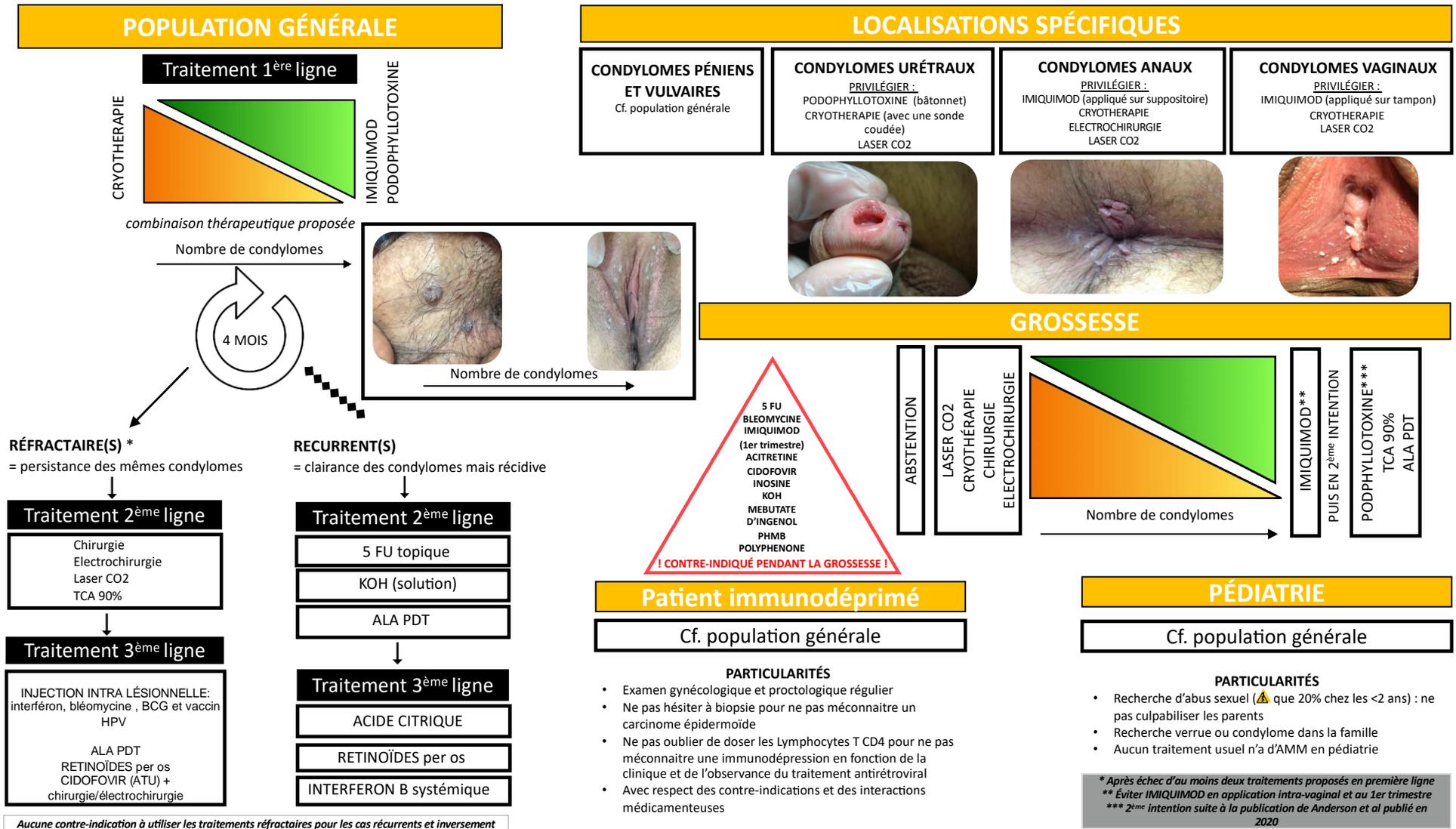
Électrochirurgie	1ère intention	1ère intention (≤ 5)	1ère intention	1ère intention	2ème intention
Laser CO2 / YAG	1ère intention	1ère intention (condylomes ≤ 5)	1ère intention	Option thérapeutique (pas dans l'algorithme)	2ème intention
Acide trichloracétique (solution à 80-90%)	1ère intention	1ère intention : condylomes ≤ 5 (technique ablativ))	1ère intention	1ère intention (60-90%)	2ème intention
5-fluorouracile crème à 5%	2ème ligne	Absence de recommandation	2ème ligne	Absence de recommandation	2ème intention
Photothérapie dynamique	Absence de recommandation	Absence de recommandation	2ème ligne	Absence de recommandation	2ème intention
Cidofovir 1% crème ou gel	Non recommandé (Néphrotoxicité)	Absence de recommandation	Absence de recommandation	Absence de recommandation	3ème intention
Interféron IL *	Interféron alpha en topique ou IL en 2ème ligne	Absence de recommandation	Interféron alfa IL ou topique en 2ème ligne	Absence de recommandation	Alfa: non recommandé Bêta : recommandé en 3ème ligne en IL
Interféron systémique	Absence de recommandation	Absence de recommandation	Non recommandé	Absence de recommandation	Bêta : recommandé en 3ème intention

Sinecatéchines 10 % pommade	1ère intention	1ère intention (condylomes > 5) , et après une technique ablatif (également à 15%)	1ère intention	Absence de recommandation	Non recommandé (Indisponible en France)
Bithérapie	Recommandé : chirurgie/ttt ablatif puis imiquimod 5% ou sinécatéchines	Pour les grosses verrues (trop grosses pour TCA ou cryothérapie) : imiquimod puis chirurgie puis imiquimod en post-op	Non recommandé (absence de preuves suffisantes)	Recommandé, sans précision	*En 1ère intention cryothérapie + podophyllotoxine ou imiquimod
Nitric-zinc Complex	Absence de recommandation	Option thérapeutique (pas dans l'algorithme)	Absence de recommandation	Absence de recommandation	Non recommandé (Indisponible en France)
Nombre de condylomes	Absence de recommandation	5 (pas de justificatif)	Absence de recommandation	Absence de recommandation	Absence de recommandation
Podophyllin 20-25% solution	Non recommandé (obsoleète). Quercétine et kaempférol : mutagènes avec toxicité systémique	Absence de recommandation	Non recommandé	1ère intention (Solution à 10%-25%), appliqué par un médecin	Absence de recommandation

Table des annexes

Annexe 1. Algorithme : Quelle est la prise en charge thérapeutique des condylomes ano-génitaux chez l'adulte immunocompétent, chez l'immunodéprimé, et chez la femme enceinte?	34
--	----

Annexe 1. Algorithme : Quelle est la prise en charge thérapeutique des condylomes ano-génitaux chez l'adulte immunocompétent, chez l'immunodéprimé, et chez la femme enceinte ?



Participants

Groupe de travail

Pr Antoine Bertolotti, dermatologue, La Réunion

Dr Elisa Joly, dermatologue, La Réunion

Dr Sébastien Fouéré, dermatologue, Paris

Dr Kévin Diallo, infectiologue, La Réunion

Pr Sébastien Hantz, virologue, Limoges

Mme Maëva Boyer, dermatologue, La Réunion

Mme Manon Boyer, gynécologue, La Réunion

Groupe de lecture

Dr Claire BERNIER, dermatologue, Nantes

Mme Iris BICHARD, Infirmière, Paris

Dr Bénédicte CHAINE SIDIBÉ, Dermatologue, Paris

Dr Olivier CHOSIDOW, Dermatologue, Paris

Dr Jean-Noël DAUENDORFFER, Dermatologue, Paris

Dr Stéphane DAVID, médecin CeGIDD, Paris

Dr Isabelle ETIENNEY, Proctologue, Paris

Dr Guillaume FATSCHER, Médecin généraliste, Paris

Dr Marieke GEMINEL, médecin généraliste, Champigny Sur Marne

Dr Florian HERMS, Dermatologue, Paris

Dr Evguenia KRASTINOVA, Créteil

Dr Caroline LASCoux-COMBE, Maladies infectieuses et tropicales, Paris

Dr Victoria MANDA Infectiologue, Paris

Dr Michel OHAYON Médecin généraliste –Sexologue, Paris

Dr Dominique PATAUT, Dermatologue, Paris

Dr Bao PHUNG, maladies infectieuses, Paris

Dr Florence POIZEAU, Dermatologue, Rennes

Dr Romain SALLE, dermatologue CeGIDD, Boulogne-Billancourt

Dr Nathalie SPENATTO, Dermato-vénérologue, Toulouse

M Lucas VALLET, TRT5/CHV, Paris

Remerciements

Le CNS, l'ANRS-MIE et la HAS tiennent à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus

Abréviations et acronymes

HAS	Haute Autorité de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AE	Accord d'experts
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
CDP	Centre de Preuves en Dermatologie
CRP	Protéine C Réactive
Cryo	Cryothérapie
DIqi	Dermatology life quality index
Ecr	Essai(s) contrôlé(s)/clinique(s) randomisé(s)
Ei	Effets indésirables
Es ou EII	Effet(s) secondaire(s)
EVA	Echelle visuelle analogique
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group grades of evidence (élaboration de l'évidence, niveau de preuve)
HSH	Homme ayant des relations sexuelles avec les hommes (homosexuel masculin)
IL	Intra-lésionnel(le)
IMC	Indice de masse corporelle
ITT	Intention de traiter
IST	Infection(s) sexuellement transmissible(s)
KOH	Hydroxyde de potassium
LTCD4	Lymphocyte T CD4
MA	Méta-analyse
MWA	Microwave ablation
NC	Non connu(s)
OR	Odds Ratio
PO	Per os
PGA	Physician Global Assessment (évaluation globale par le médecin)
Podo	Podophylotoxine
PDT	Photothérapie dynamique
RBP	Recommandation de bonne pratique
RPC	Recommandation pour la pratique clinique
SFD	Société Française de Dermatologie
SE	Sensibilité
TCA	Acide trichloracétique
VS	Vitesse de sédimentation

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

