

➔ HUMAN PAPILLOMAVIRUS FACTSHEET

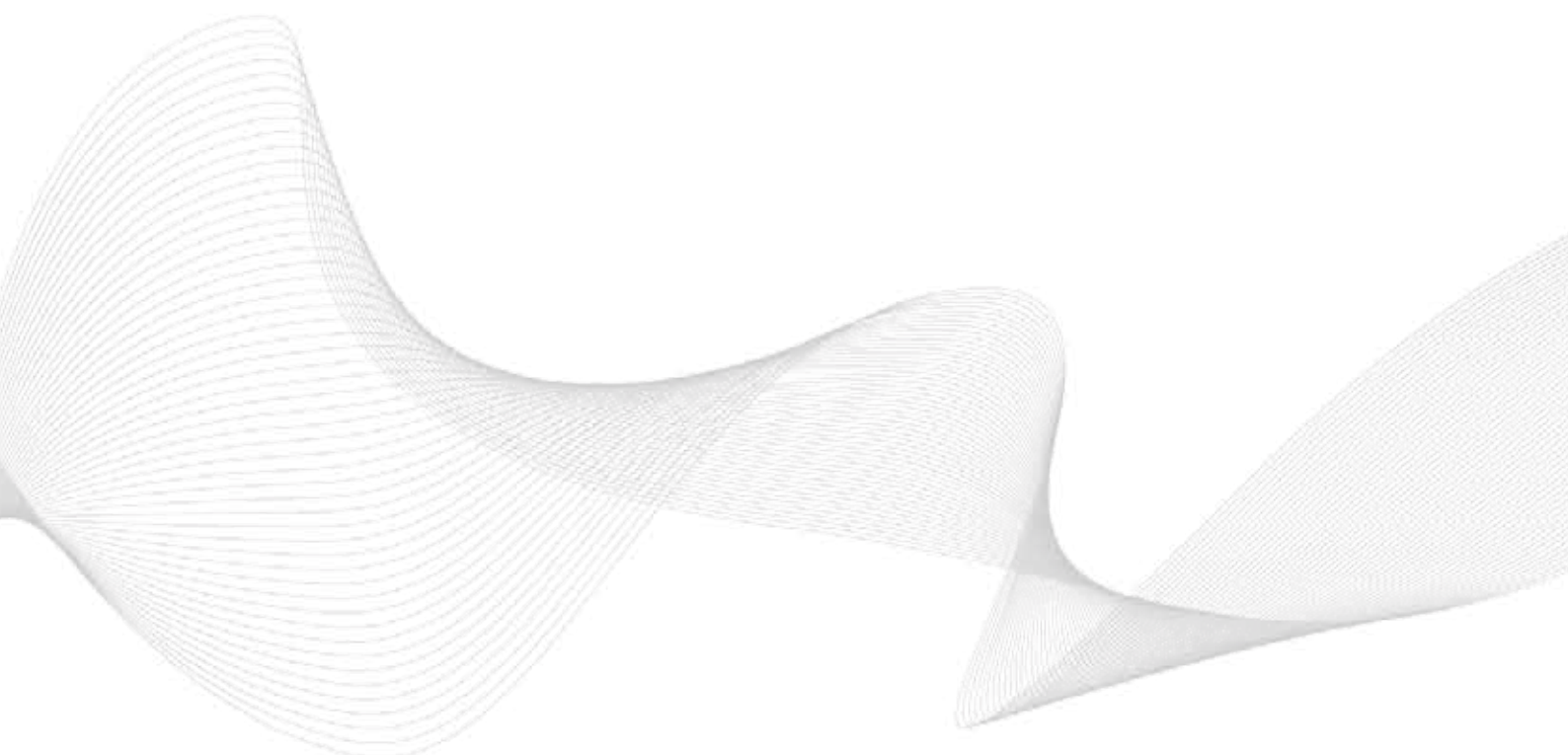
Qu'est-ce que le
papillomavirus humain (HPV) ?





*Ce document a été rédigé par le Pr. Ass. Murat Gultekin (Turquie)
et Mme Ico Toth (Hongrie) avec la contribution
du Pr. Karina Dahl Steffensen (Danemark).*

*ENGAGE tient à remercier les auteurs, contributeurs, et les membres
du Groupe Exécutif d'ENGAGE pour leur travail et leur disponibilité constante.*



INTRODUCTION

Le HPV est un sujet important pour les professionnels de santé. Le fait qu'il existe un vaccin contre le HPV signifie que nous pouvons nous protéger, pas seulement les femmes mais les hommes aussi.

Harald Zur Hausen a remporté un prix Nobel pour avoir démontré le lien entre HPV et le cancer du col de l'utérus.

L'HPV est le plus souvent mentionné à cause du cancer du col. Malheureusement ce cancer provoque d'autres types de lésions et de cancers.

Nous devons parler du HPV et transmettre notre savoir aux autres.

Nous avons des armes contre le HPV, le problème étant que tout le monde n'est pas familiarisé avec ces outils, et pire encore, tout le monde ne les utilise pas.

**SI NOUS AVONS LES MOYENS DE PREVENIR
CERTAINS TYPES DE CANCERS,
NOUS DEVONS LES UTILISER !**

HPV signifie Human Papilloma Virus (papilloma virus humain)

➔ HPV est:

- La maladie sexuellement transmissible (MST) la plus commune
- Un virus différent du HIV (SIDA) ou du HSV (herpès)
- Si commun que la plupart des personnes sexuellement actives vont le contracter au cours de leur vie. Comme la protection développée par le corps après une primo-infection est limitée, une personne peut être infectée à répétition.¹
- Le responsable d'un certain nombre de problèmes de santé parmi lesquels les verrues génitales et les cancers
- Un virus à ADN capable de provoquer une transformation maligne des cellules épithéliales et d'induire des cancers du col de l'utérus, de l'anus, de la vulve, du vagin, du pénis et des cancers ORL
- Un virus capable d'infecter tant les femmes que les hommes
- Un virus local. HPV ne pénètre pas dans le sang
- Un virus que l'on peut prévenir par la vaccination
- Compliqué. Il y a plus de 100 types de HPV différents parmi lesquels 13 au moins sont cancérogènes (on les dit à « haut risque »)

HPV à faible risque	6, 11, 42, 43, 44/55
HPV à haut risque	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68
HPV non identifiés (NA)	

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=castle+PE+lancet+2007>

Le cancer du col de l'utérus

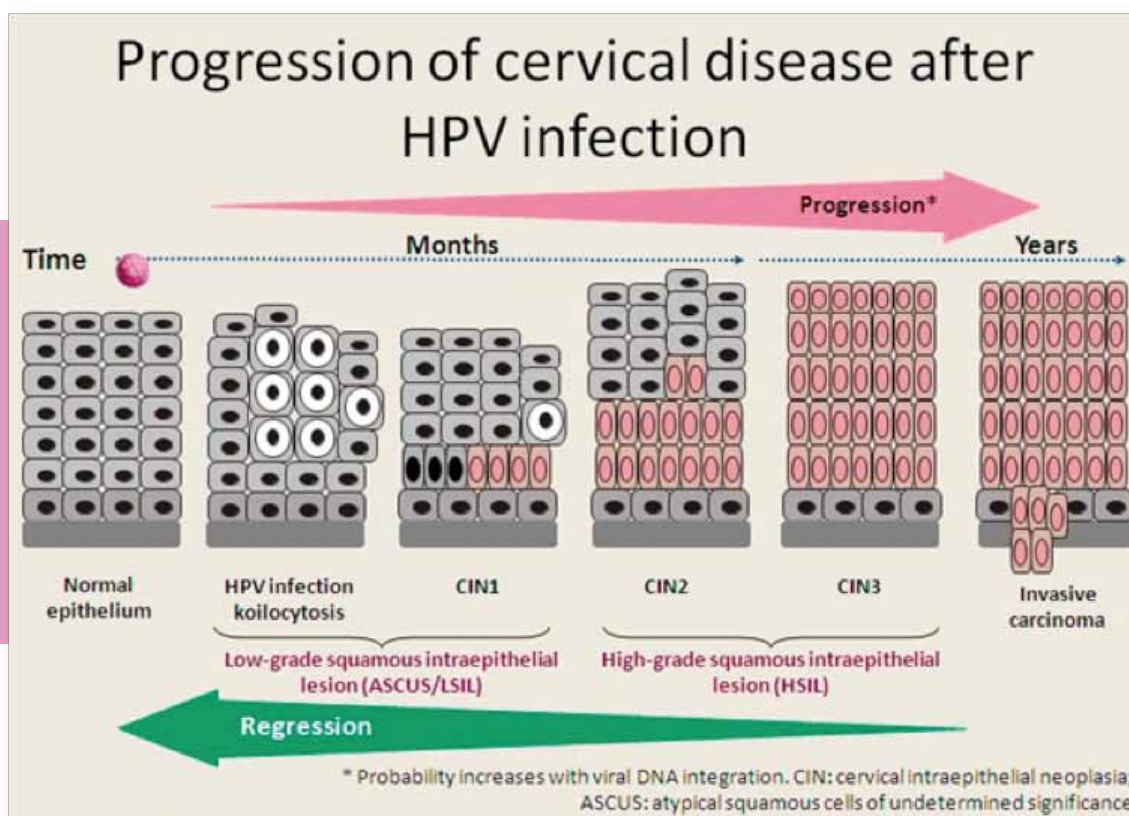
Chez les femmes ayant un cancer du col de l'utérus, le virus HPV-16 est le type le plus souvent retrouvé, suivi du HPV-18. Ensemble, ils sont responsables de 70% des cas de cancer cervical dans le monde.

Plus de 80% des personnes sexuellement actives seront infectées par un HPV génital au cours de leur vie. Les taux d'incidence et de prévalence de l'infection par HPV sont les mêmes chez l'homme et chez la femme après le démarrage de leur vie sexuelle.

Les infections génitales à HPV sont majoritairement asymptomatiques et disparaissent spontanément en 1 ou 2 ans sans conséquence si la fonction immunitaire est normale.

La prévention du cancer du col est possible en effectuant des frottis cervicaux, car la progression de l'infection au cancer se fait habituellement lentement, et peut même prendre des dizaines d'années.

Une infection par un HPV à Haut Risque (HR) ne signifie pas qu'elle se transformera en lésion cancéreuse.



Burd EM. Clin Microbiol Rev 2003; 16:1-17; Solomon D, et al. JAMA 2002; 287; 2114-2119

Signes et symptômes du cancer du col

La majorité des infections à HPV ne provoque aucun symptôme et la maladie disparaît spontanément. Cependant une infection persistante à certains types de HPV (16 et 18 le plus souvent) peut induire des lésions précancéreuses. En l'absence de traitement, ces lésions peuvent évoluer vers un cancer du col, mais cette évolution peut prendre plusieurs années.

Les symptômes du cancer du col semblent n'apparaître que lorsque le cancer est déjà avancé et peuvent comprendre:

- Des saignements anormaux, irréguliers, en dehors des règles, ou après l'acte sexuel
- Des douleurs dans le dos, les jambes ou le pelvis
- De la fatigue, une perte de poids, une perte d'appétit
- Le gonflement d'une jambe

Que provoque le HPV?

→ Des verrues génitales

Plus de 30 millions de personnes sont affectées de verrues génitales dans le monde.² Avant l'introduction de la vaccination HPV, de 340 à 360000 personnes, hommes et femmes, étaient atteintes de verrues génitales dues à HPV chaque année. Environ 1 adulte sexuellement actif sur 100 est porteur de verrues génitales aux USA. En Europe, on estime à environ 700000 le nombre d'individus atteints.³

→ Le cancer du col

Le cancer du col reste un important problème de santé publique dans le monde avec environ 500000 nouveaux cas et 265000 décès chaque année.⁴

→ Vulvar Cancer

Le cancer de la vulve est une maladie relativement rare et comporte deux types: 1- basaloïde/verruqueux, 2- kératinique. Les types basaloïdes/verruqueux se trouvent chez les femmes jeunes et présentent les mêmes facteurs de risques que le cancer du col ou l'infection du col par HPV. Les cancers kératiniques ont une faible prévalence d'infection par HPV et concernent des femmes plus âgées, ils sont souvent associés à une maladie de la peau, le lichen scléroseux leucoplasique et les mêmes facteurs de risque.

→ Le cancer anal

L'ADN du virus HPV est retrouvé dans un grand nombre de cancers de l'anus, plus de 90% des cas, avec une prévalence prédominante du HPV de type 16. Le cancer anal est plus fréquent chez les hommes et les femmes infectés par le VIH ainsi que chez les homosexuels masculins.

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23199955>

³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5387299/figure/Fig1/>

⁴ Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359–86.

➔ Le cancer de la tête et du cou, les cancers oropharyngés

Le cancer de la tête et du cou est un terme large qui englobe les tumeurs malignes épithéliales de la cavité buccale. La plupart sont des carcinomes à cellules squameuses et les facteurs de risque les plus importants sont le tabac et l'alcool. Le HPV oral est transmis à la bouche par la pratique de sexe oral, ou selon d'autres modalités. De nombreuses personnes sont exposées au HPV oral. Environ 10% des hommes et 3,6% des femmes ont un HPV oral.

La plupart de ces infections à HPV disparaissent spontanément en 1 ou 2 ans, mais chez certaines personnes, l'infection à HPV persiste et peut entraîner le développement d'un cancer. Le virus HPV peut infecter la bouche ou la gorge et entraîner un cancer de l'oropharynx (à l'arrière de la gorge, comprenant la base de la langue et les amygdales). C'est ce que l'on appelle un cancer oropharyngé. HPV serait responsable de 70% des cancers oropharyngés.⁵

➔ Le cancer du pénis

Le cancer épidermoïde du pénis est rare et représente environ 0,5% de tous les cancers chez l'homme, le plus souvent après 50 ans. L'incidence varie selon la région géographique, et dans certaines zones, le cancer du pénis représente 10% des tumeurs malignes masculines, particulièrement en Afrique, mais aussi en Asie et dans certains pays d'Amérique du Sud, avec une incidence rapportée à l'âge de 4.3 à 4.4%. Une infection persistante par un HPV à Haut Risque est souvent retrouvée dans les sous-groupes d'hommes atteints de cancer du pénis. HPV serait responsable de 40 à 50% des cancers du pénis, le HPV-16 étant le plus fréquemment retrouvé. Les autres facteurs de risque sont le tabagisme, l'absence de circoncision et un défaut d'hygiène.

La transmission du HPV

La plupart des gens seront infectés à un moment ou l'autre de leur vie. La plupart des infections disparaissent d'elles-mêmes sans provoquer de problème sérieux. Cependant, une réinfection par le même type de HPV est assez courante, nécessitant une surveillance à long terme des patients HPV positifs.⁶ Malheureusement, des milliers d'hommes et de femmes sont atteints de cancers et d'autres maladies à cause du HPV.⁷

Tout le monde peut attraper le HPV au cours d'une relation sexuelle, vaginale, anale ou orale, avec une personne porteuse du virus. C'est ainsi qu'il se transmet le plus souvent, et il est important de noter que toute personne sexuellement active peut contracter le HPV, même celle qui n'a de relations sexuelles qu'avec un seul et même partenaire. En outre, le contact sexuel est suffisant pour transmettre le virus, même sans rapport sexuel.

Cependant, on a aussi décrit des cas non sexuels de transmission du HPV. Pour bien comprendre l'histoire naturelle de la transmission de HPV par les voies non sexuelles, des études prospectives à long terme doivent être menées.

L'HPV peut être transmis même si la personne infectée ne présente aucun symptôme. Les symptômes peuvent n'apparaître que des années après une relation avec un partenaire infecté.⁸

5 EH5 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28937544>

6 EH1 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28165175>

7 Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines - a review of the first decade. *Gynecol Oncol* 2017;146:196-204.

8 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28165175>

Nous avons des outils efficaces pour éviter le HPV

➔ Le vaccin HPV

Le vaccin HPV cible les types de HPV le plus souvent responsables du cancer du col, et d'autres cancers, vulve, vagin, anus et oropharynx. Il protège aussi contre les types de HPV qui provoquent la plupart des verrues génitales. Le vaccin HPV est très efficace pour prévenir certains types de HPV ciblés et la plupart des problèmes de santé qu'ils provoquent. Au départ le vaccin HPV a été imaginé pour prévenir le cancer du col, mais en fait, le vaccin prévient aussi d'autres tumeurs et lésions précancéreuses dues au HPV.

Nous avons aujourd'hui trois vaccins, qui protègent tous contre les HPV de type 16 et 18, connus pour provoquer au moins 70% des cancers du col. Les vaccins peuvent procurer une protection croisée contre d'autres types de HPV moins courants, responsables de cancers du col. Un de ces vaccins protège du HPV-6, un autre du HPV-11, qui sont les types responsables des verrues ano-génitales. Le vaccin nonavalent protège contre 9 types de HPV différents.

VACCIN	TYPES HPV
Cervarix©	16-18-protection croisée
Silgard/Gardasil©	4-6-16-18
Gardasil9©	6-11-16-18-31-33-45-52-58

Tous ces vaccins fonctionnent mieux s'ils sont administrés avant toute exposition au HPV. Il est donc préférable de les faire aux jeunes patients, vers l'âge de 9 ans.

Selon les recommandations, ces vaccins sont plus efficaces avant le début de la vie sexuelle mais ils sont aussi efficaces chez 70% des patients plus âgés (dans certains pays, le vaccin est recommandé jusqu'à l'âge de 55 ans). On peut se faire vacciner même s'il y a une infection HPV en cours, le vaccin préviendra alors une infection ultérieure.

Le vaccin ne soigne pas l'infection par HPV ni les maladies induites par le HPV telles que le cancer.

Les résultats des essais cliniques montrent que les vaccins actuels sont sûrs et plutôt efficaces pour prévenir les infections par les HPV de type 16 et 18.

Les vaccins HPV ont été approuvés par la FDA (Food and Drug Administration) aux USA, et par l'EMA, l'Agence Européenne du Médicament. Le CDC américain (Center for Diseases Control and Prevention) les a certifiés comme étant sûrs et efficaces. Les vaccins ont été testés sur des milliers de personnes dans le monde et les études n'ont pas identifié de problèmes de santé sérieux. Les effets indésirables rapportés étaient bénins avec des douleurs au point d'injection, de la fièvre, des vertiges et des nausées.

Le CDC et la FDA continuent à surveiller l'inocuité du vaccin. Le dernier rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) montre clairement que les vaccins sont extrêmement sûrs⁹.

Les vaccins contiennent des protéines issues de différents types de HPV, qui induisent une réponse immunitaire.

Pour comprendre comment fonctionne un vaccin dans le corps, imaginez un coffre. L'enveloppe de la particule HPV, c'est ce coffre. Le coffre du virus contient habituellement de l'ADN infectieux, mais dans le vaccin, le coffre est vide. Le coffre vide apprend au système immunitaire à reconnaître l'extérieur du coffre (la surface du virus), lui enseignant ainsi comment protéger le patient en cas de nouvelle exposition.

Comme la vaccination prévient les cancers génitaux aussi bien chez les hommes que chez les femmes, certains pays ont commencé à vacciner les garçons. L'un des deux vaccins disponibles prévient également les verrues génitales chez les hommes et les femmes et prévient en outre d'autres cancers associés au HPV chez les hommes, comme décrit précédemment. L'OMS recommande la vaccination chez les filles âgées de 9 à 13 ans, car c'est la mesure de santé publique ayant le rapport coût-efficacité le plus approprié pour lutter contre le cancer du col. Les adolescents âgés de 9 à 14 ans devraient être vaccinés par une série de deux doses espacées de 6 à 12 mois. Les personnes qui entament la vaccination à 15 ans et plus devraient recevoir le vaccin en une série de trois doses, la deuxième dose étant administré un à deux mois après la première dose et la troisième, six mois après la première dose. Il y a plusieurs exceptions à ces recommandations d'âge. Votre médecin vous donnera plus d'informations.

➔ La vaccination des garçons

La vaccination des jeunes gens et des garçons est aussi très importante car:

- elle les protège des cancers associés à HPV
- elle protège les filles d'une infection transmise par le garçon (protection communautaire)

L'égalité d'accès à la vaccination HPV est un sujet de discussion récurrent; néanmoins l'incidence des cancers masculins induits par HPV est en constante augmentation. De plus, les maladies dues à HPV chez les garçons sont souvent diagnostiquées tardivement.

La plupart des pays européens ont lancé des programmes de vaccination contre le HPV, le plus souvent pour les filles de moins de 14 ans, mais dans certains pays, la vaccination HPV concerne aussi les garçons.

.

⁹ <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255353/WER9219.pdf;jsessionid=71DFCDO>

➔ Le dépistage de HPV

Récemment, la recherche de l'ADN du HPV a été utilisée dans le dépistage primaire du cancer cervical pour les femmes de plus de 30 ans. En particulier dans les populations vaccinées, le test de dépistage du cancer du col, appelé aussi frottis cervical, a une sensibilité et une valeur prédictive plus basses que le test HPV, et les frottis anormaux seront moins nombreux dans ces populations, ainsi que le nombre de pathologistes expérimentés. La recherche de l'ADN du HPV présente une plus grande sensibilité que le frottis, et une valeur prédictive négative plus élevée, ce qui permet d'augmenter l'intervalle entre deux dépistages. Ce test peut être effectué par un médecin ou grâce à un kit d'autoprélèvement.

➔ Les options de traitement

Il n'y a pas aujourd'hui de traitement pour les infections HPV persistantes non accompagnées de modifications anormales des cellules. Cependant, les verrues génitales, les tumeurs bénignes du tractus respiratoire, les modifications précancéreuses du col et les cancers induits par HPV peuvent être traités selon différentes modalités comme par exemple la chirurgie.

Quand il y a une infection par HPV qui ne donne pas de maladie clinique ni de verrues génitales, le traitement consiste à laisser le système immunitaire faire son travail et implique une surveillance accrue.

Les moyens habituellement utilisés pour traiter les lésions précancéreuses du col sont la cryochirurgie (en gelant les tissus infectés modifiés par le HPV), la technique d'excision électro-chirurgicale à l'anse (également appelée LEEP, qui permet de prélever le tissu cervical à l'aide d'un fil chaud en forme de boucle), la conisation chirurgicale (chirurgie au scalpel, au laser, ou les deux associés, pour retirer un morceau du col et du canal cervical en forme de cône), la vaporisation au laser (on utilise un laser pour supprimer les tissus anormaux).

Les traitements des autres types de tumeurs, les tumeurs bénignes du tractus respiratoire, les lésions précancéreuses induites par HPV (vaginales, vulvaires, péniennes, anales) ou les verrues génitales comprennent des traitements locaux ou médicaux, l'excision chirurgicale, la cryochirurgie, l'électro-chirurgie et la chirurgie par laser. Les approches thérapeutiques sont testées au cours d'essais cliniques et parmi ceux-ci, un essai randomisé déterminera si le traitement des lésions précancéreuses de l'anus peut diminuer le risque de cancer anal chez les patients infectés par HPV.

Les patients infectés par HPV qui développent un cancer sont traités de la même façon que les patients dont la tumeur n'héberge pas de HPV infectieux, selon le type et le stade de leur tumeur. Cependant les personnes chez qui on diagnostique un cancer oropharyngé HPV-positif peuvent avoir un traitement différent de ceux qui ont un cancer HPV-négatif. Une étude récente a montré que les patients porteurs d'une tumeur HPV-positif ont un meilleur pronostic après un traitement moins intense que les autres. Des essais cliniques sont en cours pour répondre à cette question.

Les traitements de ces cancers comportent aussi de la chirurgie (qui peut être étendue si la maladie est avancée), de la radiothérapie, de la chimiothérapie, des thérapies biologiques et biosimilaires.

L'immunothérapie est un nouveau traitement possible du cancer avancé.

ENGAGe Contact:

Web: <http://engage.esgo.org/>

Email: engage@esgo.org



