

Numéro 803 du 21 Janvier 2016

### Contexte

Depuis sa mise à disposition en 2006, le vaccin contre le papillomavirus (HPV) ne cesse d'alimenter débats, controverses et mises au point. Dernière en date, l'étude de la CNAM associée à l'ANSM semble confirmer la relative innocuité du vaccin et vient ainsi étayer les recommandations vaccinales émises à plusieurs reprises par le Haut Comité de Santé Publique [1,2] pour prévenir les infections à HPV dont certains génotypes sont à potentiel cancérogène élevé [3].

Cette actualité est l'occasion de refaire le point sur les connaissances que nous pouvons avoir de ce virus ou plutôt ces virus, avec lesquels nous avons de si « intimes relations ».

### Données de la littérature.

#### *Le HPV, une grande famille*

Les papillomavirus sont des virus nus à ADN double brin dont on compte plus de 150 génotypes qui se distinguent notamment par leur tropisme essentiellement cutané et muqueux et surtout par leur pathogénicité en particulier dans la genèse de certains cancers.

Plus d'une cinquantaine d'entre eux sont impliqués dans les infections de la sphère anogénitale. Une vingtaine sont à fort potentiel oncogène aux premiers rangs desquels les HPV 16 et 18 alors que les génotypes 6 et 11 sont essentiellement impliqués dans le développement de verrues et condylomes acuminés dont la transformation en cancer est rare.

L'infection à HPV est très fréquente. On estime que jusqu'à 75% des femmes de 15 à 40 ans sont porteuses ou ont été porteuses de l'un de ces virus. La contamination a lieu le plus souvent lors des premiers rapports sexuels et n'est que très imparfaitement prévenue par l'utilisation du préservatif, le virus étant présent sur l'ensemble de la région périnéale. Cette infection est transitoire ; on estime que chez la femme, 90% des infections disparaissent en 24 mois.

#### *HPV et cancer du col*

En France l'incidence du cancer du col était estimée en 2012 à 6,7/100 000 et place le cancer du col à la onzième place des cancers féminins. Cette incidence ne cesse de diminuer depuis 1980.

**La persistance de l'infection par un virus HPV oncogène constitue le facteur de risque principal** de cancer du col de l'utérus dont l'apparition survient dans un délai de 5 à 20 années (en moyenne 15 ans) après la contamination [4,5]. Le carcinome épidermoïde est précédé par des dysplasies du col classées en 3 grades (CIN 1,2 et 3) qui peuvent spontanément régresser parallèlement à la disparition (clairance) du virus.

L'adénocarcinome invasif du col, précédé par l'adénocarcinome in situ, fait également suite à la persistance d'une infection par un HPV à haut risque oncogène [4].

La charge virale élevée et certains variants viraux semblent augmenter le risque de développement de certaines lésions.

**De nombreux facteurs co-carcinogènes sont par ailleurs incriminés** dans le développement des cancers du col au nombre desquels on peut citer la contraception orale, le tabagisme, les co-infections (HSV2, Chlamydiae, VIH), les autres causes d'immunodéficience acquise, certaines carences vitaminiques.

Enfin, des déficits immunitaires constitutionnels, le statut hormonal, certains groupes HLA exposerait à une susceptibilité individuelle.

En revanche, aucune des caractéristiques de la vie sexuelle (qu'il s'agisse par exemple de l'âge des premiers rapports, ou du nombre de partenaires), même s'il elle est un facteur de risque de l'infection, ne paraît être facteur de risque de persistance de l'HPV.

Au total, si la totalité des cancers du col est liée à une infection à HPV (dans 70% des cas il s'agit de l'HPV 16 ou 18) moins de 0,3% des infections à HPV évolueront vers un cancer du col (moins de 5% des infections à HPV 16) [3,6].

#### ***Les autres localisations possibles : vulve, vagin, anus, pénis...***

Compte tenu du mode de transmission, il est naturel de retrouver les papillomavirus impliqués dans les autres cancers de la région anogénitale.

Les incidences des cancers de la vulve, du vagin, et du pénis sont inférieures à 1/100 000. Les génotypes 16 et 18 sont ainsi impliqués, selon les études, dans 43 à 70 % des cancers du pénis et dans 80% des cancers de l'anus [7].

L'incidence du cancer de l'anus, estimée inférieure à 1,5/100 000, représente 4 % des cancers digestifs. Il atteint un peu plus souvent les femmes que les hommes (60/40). Néanmoins la prévalence des infections persistantes à HPV est 4 fois plus importante chez les sujets homosexuels que dans la population hétérosexuelle et jusqu'à 8 fois plus importante chez les homosexuels séropositifs. La prévalence des lésions anales précancéreuses de haut grade serait 5 à 10 fois plus élevée chez le sujet homosexuel séropositif que chez le sujet homosexuel séronégatif. L'incidence du cancer du canal anal atteint le chiffre de 5/100 000 chez les homosexuels et près de 5/10 000 dans la population d'homosexuels séropositifs [7].

#### ***Et les voies aéro-digestives supérieures (VADS) ?***

Le mode de transmission est il aussi à l'origine de l'augmentation de l'incidence des cancers des VADS et de la proportion constamment croissante de cancers oropharyngés HPV positifs ?

L'incidence des cancers de l'oropharynx ne cesse d'augmenter - de l'ordre de 6/100 000 chez l'homme et 2/ 100 000 chez la femme [8] - alors que celle des carcinomes de l'hypopharynx et du larynx diminuent. Pour l'essentiel cancers de l'amygdale et de la base de la langue, ces cancers sont liés essentiellement au seul HPV 16, plus rarement aux génotypes 18 et 31 ou à des infections multiples. Les carcinomes HPV + représentent entre 13 et 56 % des cas [8], certaines séries faisant état de proportions proches voire dépassant les 80 % [9,10]. La prévalence de l'HPV dans les cancers de l'amygdale est significativement plus importante chez la femme que chez l'homme.

Ces cancers HPV + ont des caractéristiques particulières. Ils toucheraient des individus plus jeunes, qui ne consomment pas ou consomment moins de tabac. Il s'agit de carcinomes épidermoïdes peu différenciés en général diagnostiqués à un stade précoce dont les métastases ganglionnaires ont un aspect plus souvent kystique et dont le pronostic est considéré comme bon.

Au titre des facteurs de risque on aurait noté un lien statistique avec certains comportements sexuels comme la précocité des rapports, le nombre de partenaires sexuels vaginaux et oraux, l'association à d'autres affections sexuellement transmissibles [9,10].

## Qu'en retenir pour la pratique ?

Au-delà de la prise en compte de l'exposition particulière associée à des comportements pouvant ainsi être considérés comme étant à risque, le poids total des cancers associés à l'HPV est estimé à 5% de l'ensemble des cancers dans le monde. Les incidences de certaines localisations dans des groupes spécifiques de population dépassent l'incidence du cancer du col de l'utérus pour la prévention duquel une vaccination est proposée. Quelle est l'efficacité réelle du vaccin et est-il envisageable, voire souhaitable, de proposer une vaccination à une plus large population que celle actuellement ciblée par le vaccin ? Nous y reviendrons.

---

## Références.

- [1] ANSM/CNAMTS - Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude pharmacoépidémiologique. Rapport final, septembre 2015
- [2] HCSP. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Données actualisées. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014.
- [3] Collectif. Histoire naturelle des cancers du col de l'utérus. Rev Prescrire. 2010 ;39(317) :195
- [4] Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus - État des connaissances – Maladies chroniques et traumatiques. INVS Actualisation 2008..
- [5] Duport N, Heard i, Barré s, Woronoff as. Focus. le cancer du col de l'utérus : état des connaissances en 2014. Bull Epidemiol Hebd. 2014;(13-14-15):220-1. [http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/2014\\_13-14-15\\_1.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_1.html)
- [6] Collectif. Etat de l'évaluation de l'efficacité des vaccins papillomavirus fin 2014 – Rev Prescrire.2015 ;35(375) :27
- [7] Office fédéral de la santé publique (OFSP). Commission fédérale pour les vaccinations – Vaccination contre les HPV : Recommandation de vaccination complémentaire pour les garçons et jeunes hommes âgés de 11 à 26 ans. 2015 ;10 : 141-50.
- [8] Pavel Dulguerov, Zacharias Vourexakis Les cancers ORL HPV positifs Rev Med Suisse 2011;1919-22
- [9] Lacau St Guily et al. J Clin Virol;2011 ; Lacau St Guily J et al. Head Neck Oncol 2011;3:6  
St Guily JL, Clavel C, Okaïs C, Prétet J-L, Beby-Defaux A, Agius G, et al. Human papillomavirus genotype distribution in tonsil cancers. Head Neck Oncol. 2011;3:6.
- [10] Martín-Hernán F, Sánchez-Hernández JG, Cano J, Campo J, del Romero J. Oral cancer and HPV infection. Sexual transmission in Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013;18 (3):e439-44.

---

## Mots clés :

Infections à papilloma virus; tumeurs [*papilloma virus infections; neoplasms*].

---

## Par qui et comment est écrit Bibliomed ?

Bibliomed est une revue d'analyse critique de la SFDRMG et du Centre de Documentation de l'UNAFORMEC. Cette publication est disponible uniquement sur abonnement. La diffusion se fait par courrier électronique.

<http://www.unaformec.org/Bibliomed-une-information-dediee.html>

---

**Pour contacter les auteurs et pour toute suggestion :** [sfdrmg@gmail.com](mailto:sfdrmg@gmail.com)