Papillomavirus (HPV)
Prévention et dépistage

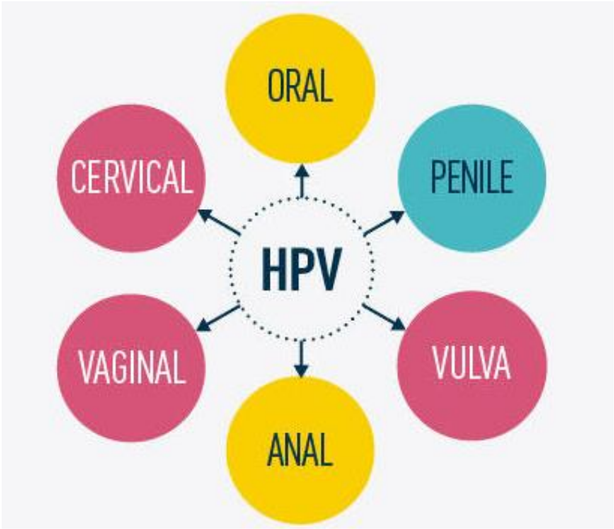
26 septembre 2023

Dr JORDA Pauline – Gynécologue Médicale

CLCC Henri Becquerel - Rouen

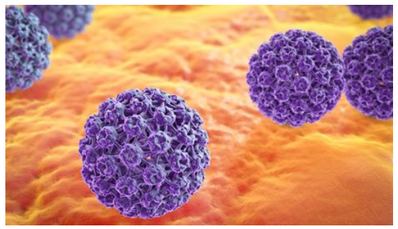
Introduction

- Hommes et femmes : tous concernés !
- HPV : 5% des cancers dans le monde
- Plus de 6300 cancers incidents par an sont liés au HPV :
  - 44% col utérus
  - 24% anus
  - 22% oropharynx
- 1/3 : hommes



Cancer du col utérin

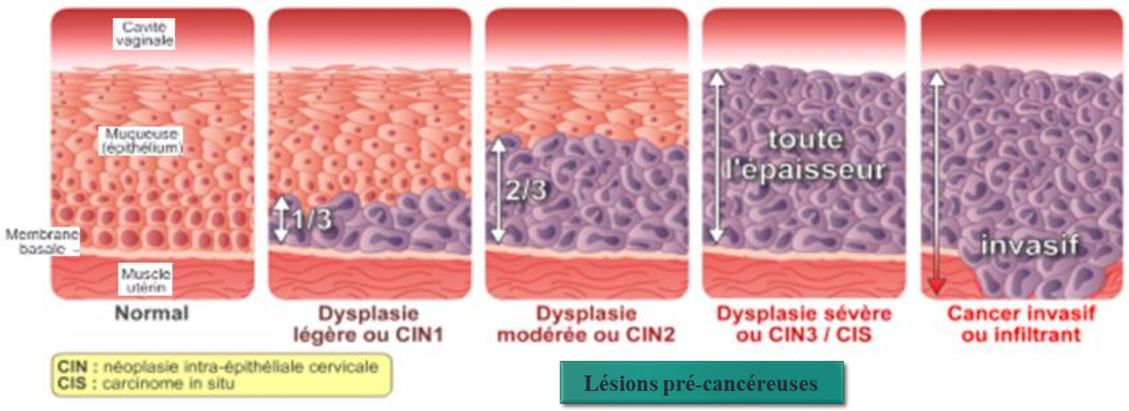
- En France : **3000 nouveaux cas** / an et **1100 décès** (soit 3 décès/jour)
- **12ème cancer de la femme** le plus fréquent
- ¾ des femmes ont moins de 65 ans au moment du diagnostic – pic d'incidence à 40 ans
- Sur 35 000 lésion pré-cancéreuses traitées par an : 50% ont moins de 39 ans…



- Le responsable dans **99,7% des cas : le papillomavirus (HPV)**
- 200 HPV => 40 appareil génital => **12 haut risque oncogène**

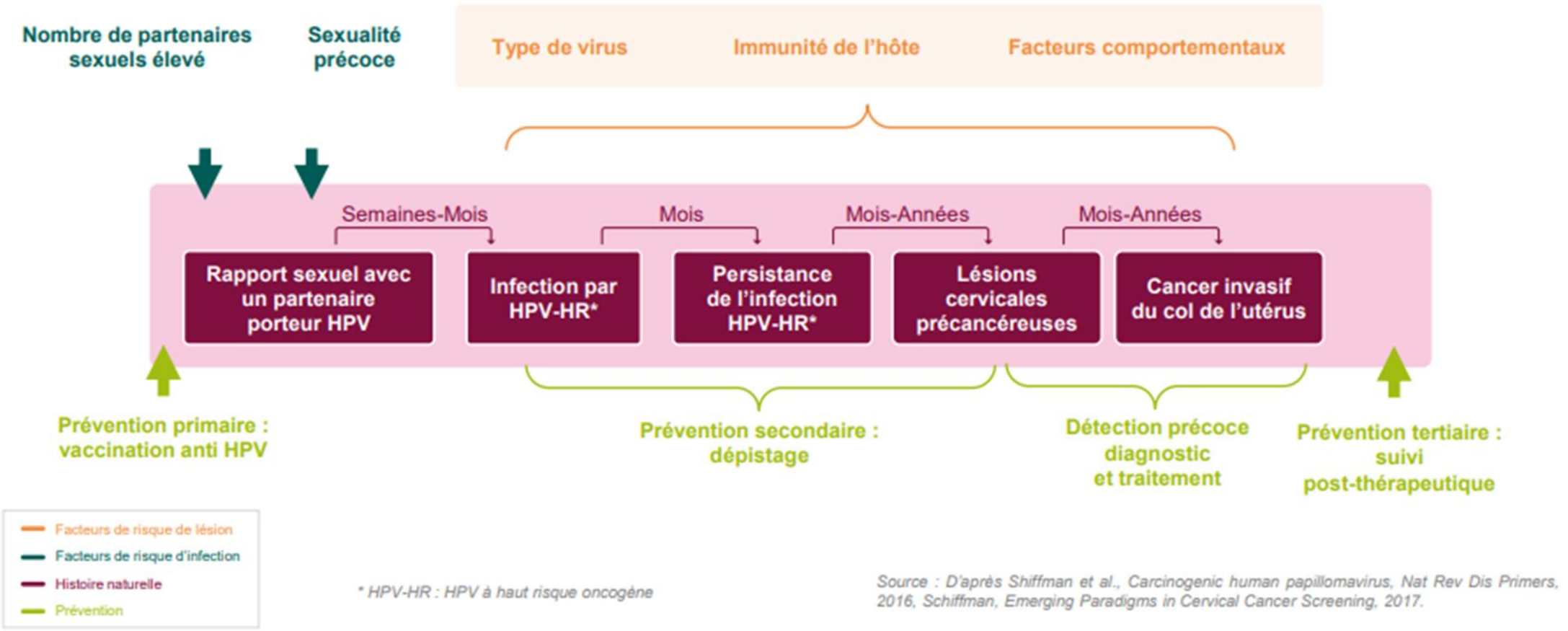
- Contamination : **80 % des adultes sont concernés** (contacts cutanéo-muqueux)

- 90% des infections seront éliminées dans les 2 ans, la clairance s'effectue en :
  - *12 mois dans 70% des cas*
  - *36 mois dans 90% des cas*



Les facteurs de risque

- Le tabac
- Âge
- Exposition *in utero* au Distilbène
- Immunodépression : VIH, traitement médicamenteux, greffe d'organe…
- Rapports sexuels précoces – multiplication des partenaires
- Infections génitales associées (Herpès, Chlamydia) – microbiote
- Le typage HPV (16-18)



** HPV-HR : HPV à haut risque oncogène*

Source : D'après Shiffman et al., Carcinogenic human papillomavirus, Nat Rev Dis Primers, 2016, Schiffman, Emerging Paradigms in Cervical Cancer Screening, 2017.

La prévention du cancer du col utérin

Deux stratégies de prévention **complémentaires** :

- **L'optimisation du dépistage des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus**

MAIS : dépistage pas encore optimal (60%)

- **La vaccination des filles ET des garçons**

MAIS : couverture vaccinale encore faible (25%) alors que le plan cancer 2014-2019 avait fixé un objectif de 60%

Le dépistage organisé du cancer du col utérin en France

Nouvelles modalités depuis juillet 2019 : **recommandations HAS**

➢ **Entre 25 et 30 ans** : frottis cervico-utérin

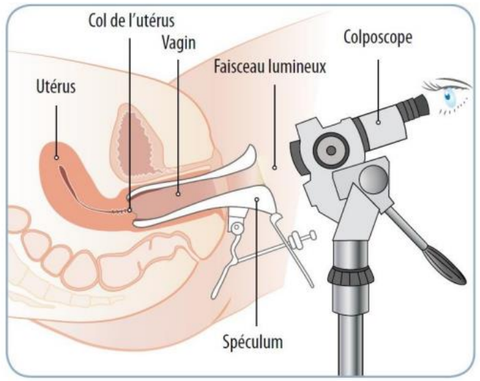
- 1er frottis à 25 ans : si normal => 2ème à 26 ans
- Puis tous les 3 ans si normaux

➢ **Entre 30 et 65 ans** : prélèvement cervico-utérin avec recherche ADN des HPV-HR (test HPV)

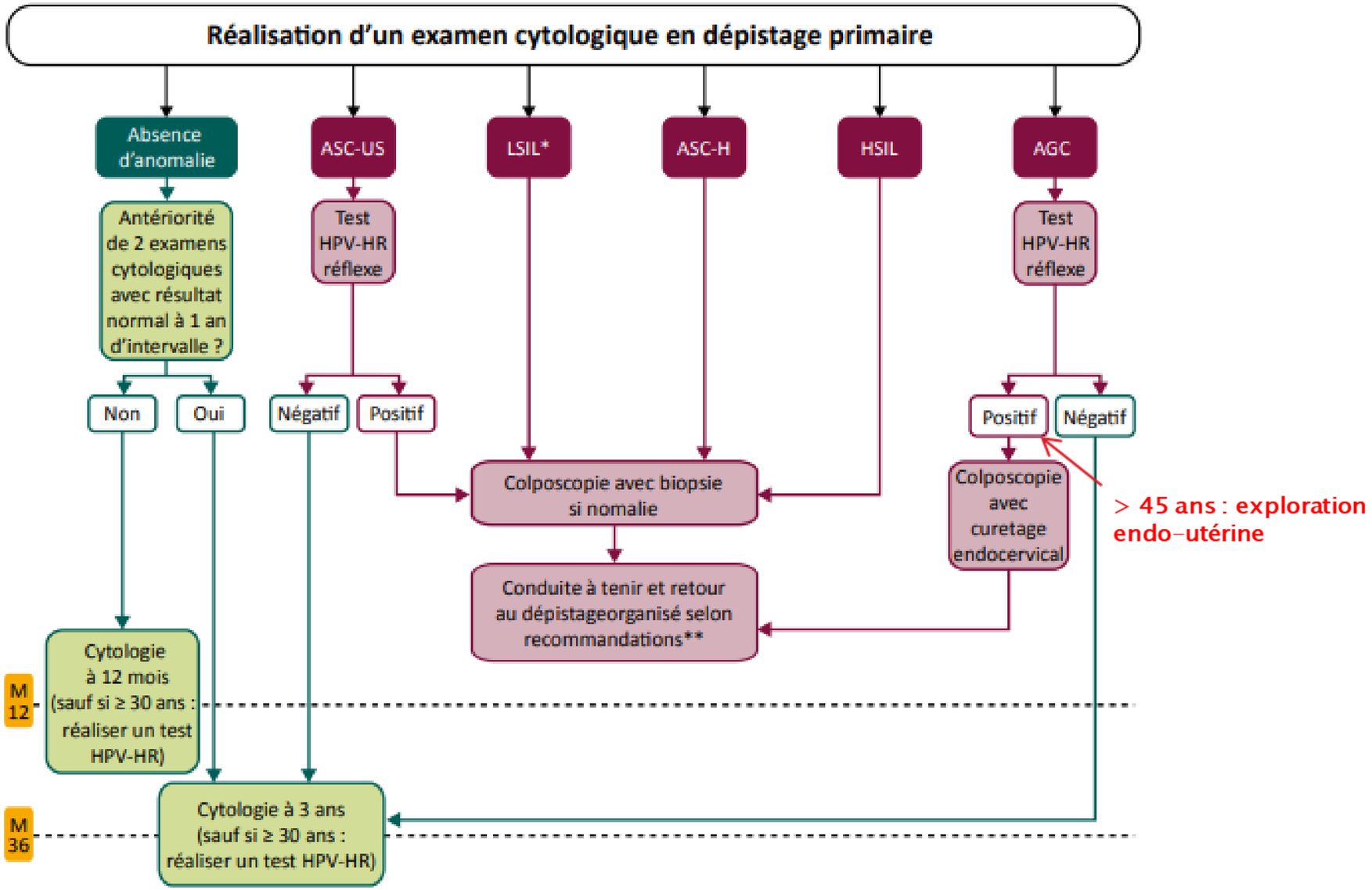
- Le 1er est à faire 3 ans après le dernier FCU normal
- Puis tous les 5 ans si négatifs

➔ *A ne pas confondre avec le **dépistage individuel** : adapté selon les antécédents médicaux !*

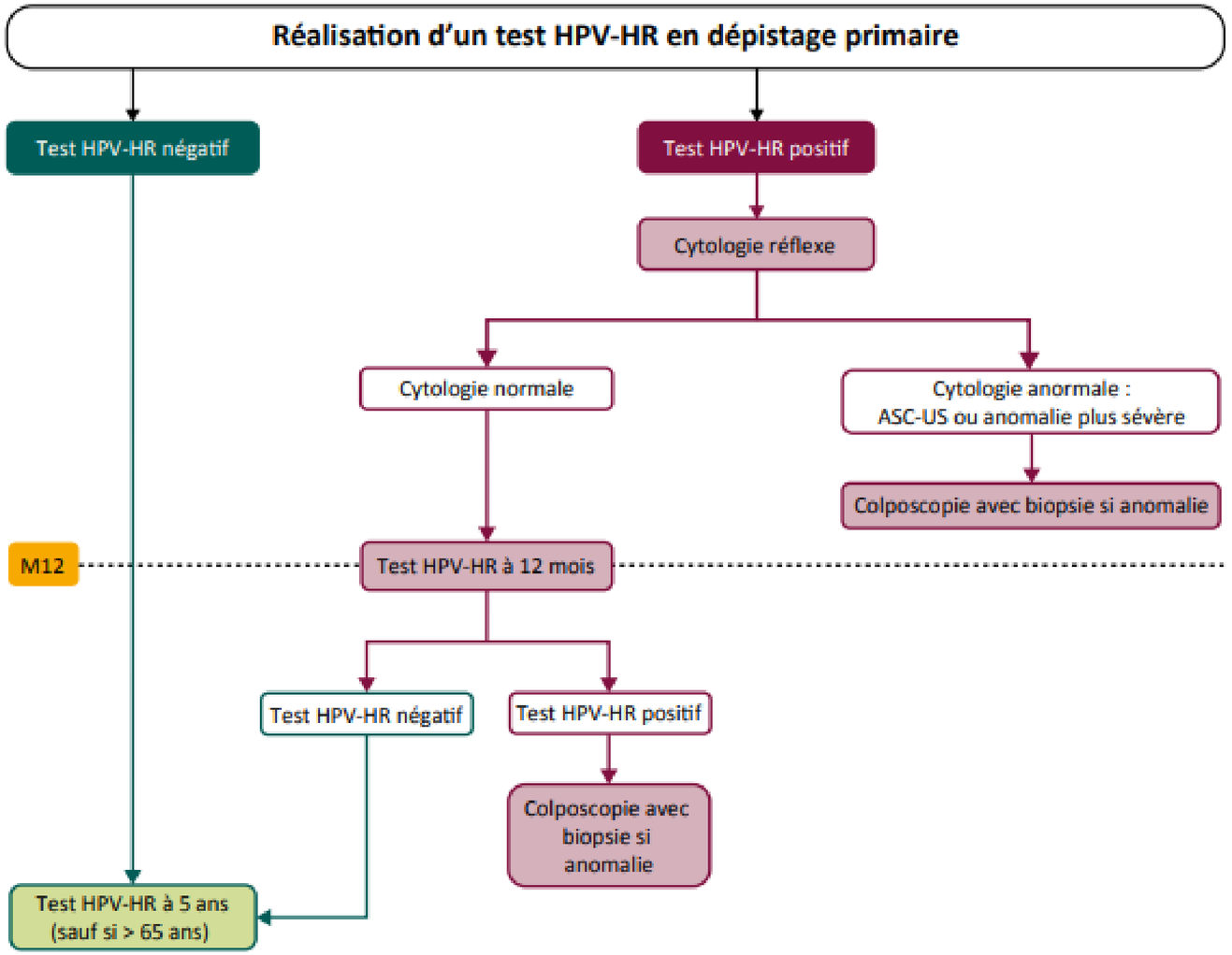
➔ *En cas d'anomalie : indication à une **colposcopie***



FEMMES DE 25 À 29 ANS

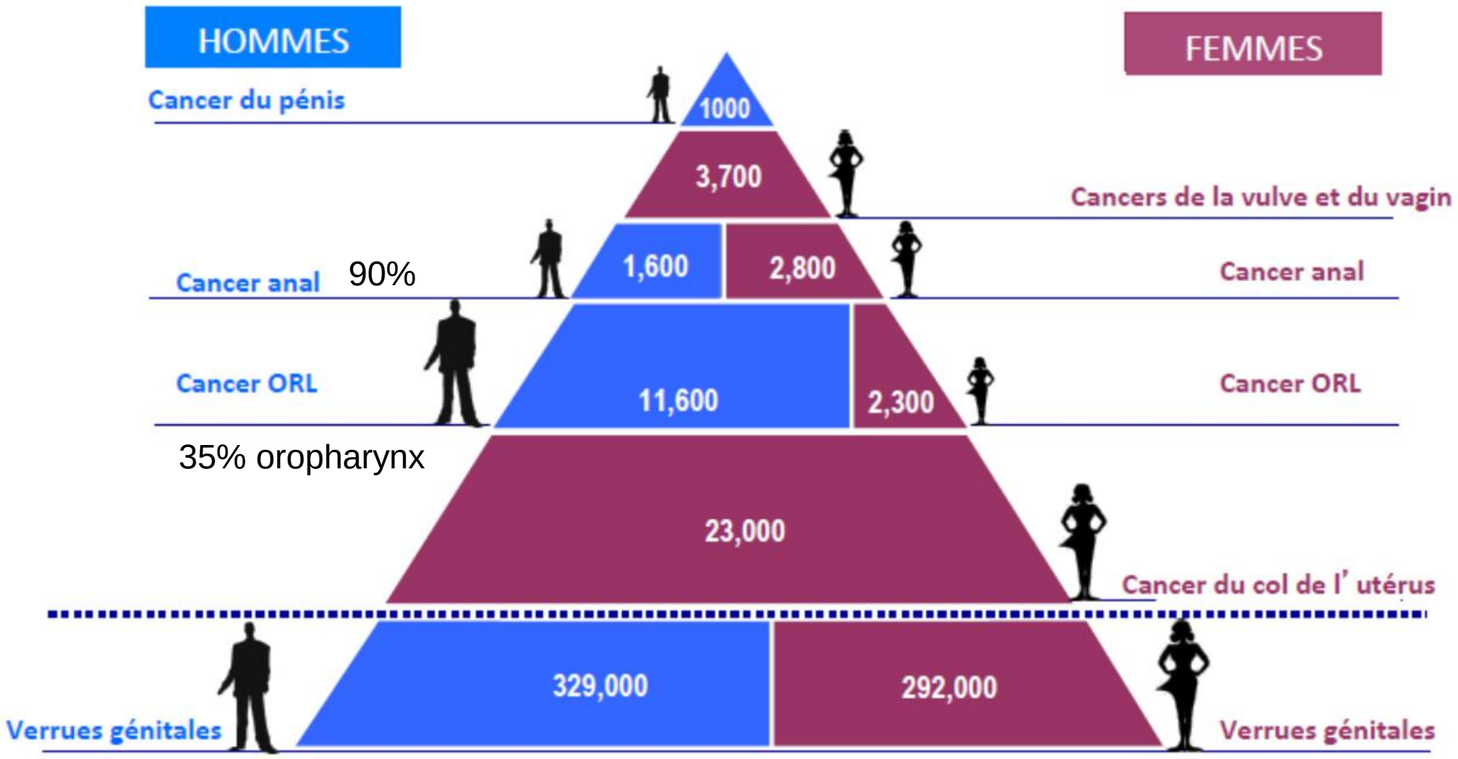


FEMMES DE DE 30 À 65 ANS



Le col oui, mais pas seulement lui !

L'HPV touche d'autres organes … et les hommes

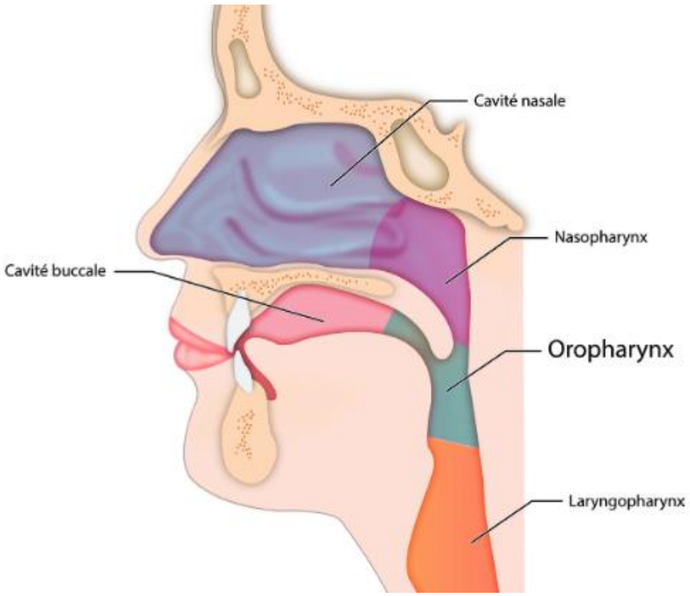


Nombre annuel de nouveaux cas associés aux HPV 16-18-6-11 en Europe en 2019

Le cancer ORL

- Cancer des VADS : 15 000 personnes / an en France dont **3000 liés à l'HPV** (oropharynx)
- Pronostic souvent sombre car de diagnostic trop tardif… les symptômes sont souvent longtemps ignorés voire banalisés.
- Or, à un stade précoce, le taux de survie est de 80 à 90%

- **Les cancers ORL HPV induits :**
  - En augmentation dans les pays développés
  - Meilleur pronostic que les cancers induits par le tabac
  - FdR : nombre de partenaires / pratique du sexe oral
  - Sérotypes 16 et 18
  - Pas de test HPV possible dans la zone ORL ! Donc pas de dépistage…



Incidence des cancers HPV + aux USA (2001-2017)

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of HPV-Associated Cancers in United States Cancer Statistics Public Use Database From 2001 to 2017

	Male vs female, No. (%)[a]										
		HPV-associated cancers		Oropharyngeal SCC		Anal/rectal SCC		Penile SCC	Vulvar SCC	Vaginal SCC	Cervical carcinoma
Characteristic	Total	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Female	Female
Cases	657 317	264 019 (40.2)	393 298 (59.8)	211 421 (32.2)	51 400 (7.8)	32 679 (5.0)	62 721 (9.5)	19 919 (3.0)	59 559 (9.1)	13 543 (2.0)	206 075 (31.4)
Age group, y											

Liao JAMA open network 2022

Lien HPV du col et HPV ORL ? Quid du partenaire ?

- Incidence co-infection col/ORL HPV : rare (15% des cas)
- En cas de co-infection : 41% de sérotype HPV identique

Jordan Frontiers Oncol 2022

➔ **La présence d'HPV pathogène chez le partenaire est rare**, malgré la poursuite de rapports oraux
➔ Probable résolution spontanée de l'infection chez le partenaire (idem col)
➔ Discret sur-risque de cancer HPV induit chez le conjoint (données fragiles)
➔ Possible de proposer un examen gynécologique chez une conjointe d'un patient HPV +

Lien HPV du col et HPV ORL ? Quid du partenaire ?

- Incidence co-infection col/ORL HPV : rare (15% des cas)
- En cas de co-infection : 41% de sérotype HPV identique

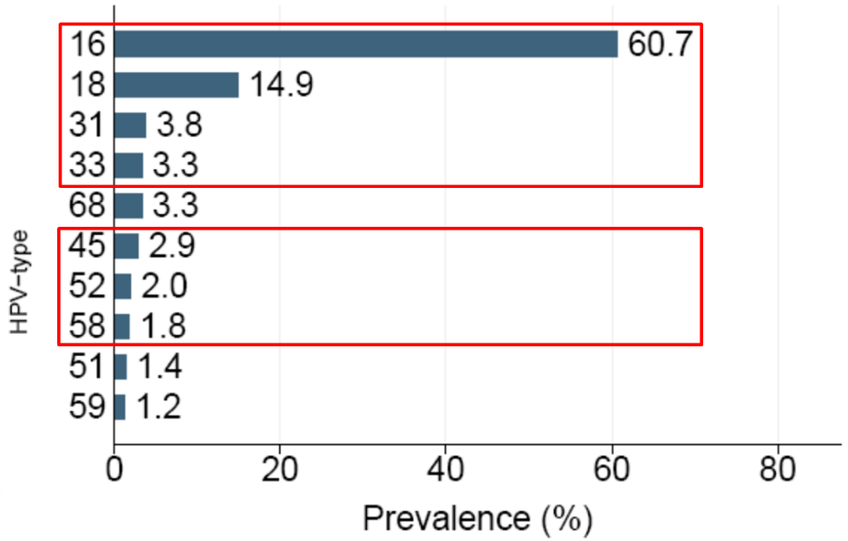
Jordan Frontiers Oncol 2022

➔ **La présence d'HPV pathogène chez le partenaire est rare**, malgré la poursuite de rapports oraux
➔ Probable résolution spontanée de l'infection chez le partenaire (idem col)
➔ Discret sur-risque de cancer HPV induit chez le conjoint (données fragiles)
➔ Possible de proposer un examen gynécologique chez une conjointe d'un patient HPV +

➔ La meilleure prévention : la vaccination !

La vaccination HPV

Initialement quadrivalent (16-18-6-11) => arrivée du **nonavalent en août 2018** (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)



Recommandé dans le calendrier vaccinal

Jusqu'à janvier 2021 : jeunes filles de 11 à 14 ans
rattrapage jusque 19 ans – hommes HSH jusque 26 ans

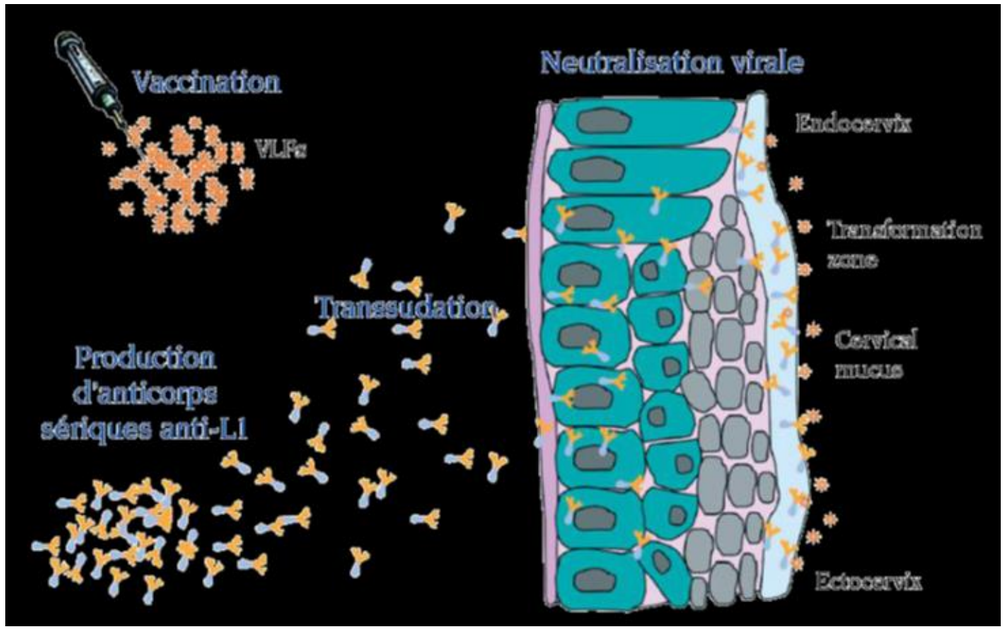
ET ENFIN : depuis le 1er/01/2021, **élargissement aux garçons**

- Pour augmenter la couverture vaccinale qui est faible (25-30%)
- Parce que l'HPV passe aussi par les hommes !

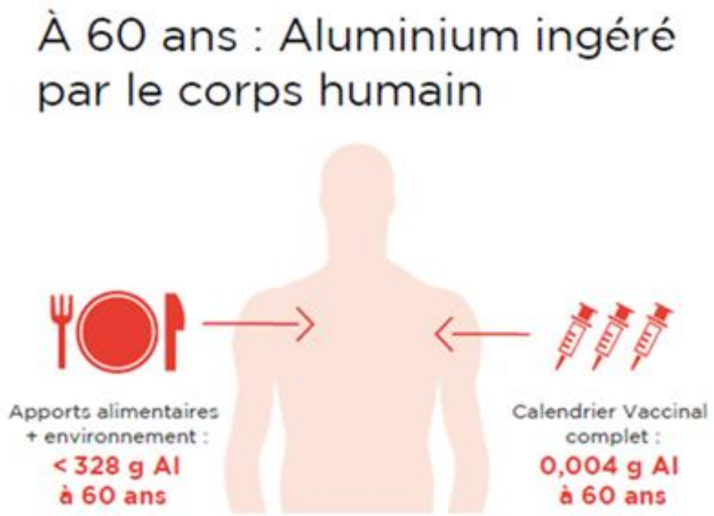
HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION VACCINALE
Vaccination contre les papillomavirus chez les garçons

La vaccination HPV

Les mécanismes d'action du vaccin ➔ neutraliser les particules virales pour empêcher les dysplasies liées à l'HPV, et à long terme de prévenir la cancérogenèse



Mise au point sur le vaccin HPV



2 types de vaccins :

- Virus vivants atténués (ROR) : pas d'adjuvant
- Virus inactifs (DTPc..) : adjuvant => **aluminium**

Quantité d'aluminium négligeable :

- 1 dose de vaccin IM : 0,6mg
- Apports journalier (boissons, alim, cosmétiques, locaux pro) : 2,5-13mg

Myofasciite à macrophages : pas de lien prouvé, 445 cas en 20 ans pour 160 millions de vaccins

Tout un paradoxe !

- Demande d'éradication de la variole, mais rougeole en resurgence…
- Insistance pour trouver des vaccins contre VIH, hépatite C, Zika, Ebola…

Mais les feront-nous ?? *Exemple du COVID…*

Mise au point sur le vaccin HPV

- **Rapport de septembre 2015 de l'ANSM et l'Assurance maladie** :

- Cohorte de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans : 840 000 vaccinées (par Gardasil ou Cervarix) et 1,4 millions non vaccinées
- 14 types de pathologies auto-immunes analysées
- Association statistique : le syndrome de Guillain-Barré (HR : 4 ; 1-2 cas supplémentaires/100 000)

- **Etudes les plus récentes :**

- Étude anglaise mars 2017 *(Andrews N et al. No increased risk of Guillaine Barré syndrome after human papillomavirus vaccine : a self controlled case series study in England)*

➔ cas-témoins sur 10,4millions de doses de vaccin (101 cas) = pas de surrisque de SGB

- Étude québecoise janvier 2018 *(Deceuninck G et al. Absence of assocation between Guillain Barré syndrome hospitalizations and HPV-vaccine. Expert Rev Vaccines)*

- Revue de la littérature Cochrane 2018 incluant 26 essais randomisés : pas d'augmentation d'effets indésirables graves liés à la vaccination

La vaccination HPV

➢ **Calendrier recommandé :**

- de 11 à 14 ans révolus : 2 doses (M0 et M6)
- de 15 à 19 ans révolus : 3 doses (M0, M2 et M6)
- chez les HSH jusqu'à 26 ans révolus : 3 doses (M0, M2, M6)

➢ **Efficacité vaccinale sur les cancers HPV-induits** :

- 2020 étude suédoise sur 1,6M de filles : - 88% si vaccination faite avant 17 ans
- 2021 étude anglaise sur 13,7M de filles : -87% si vaccination faite entre 12 et 13 ans
- En Australie : baisse de 93% des infections HPV couvertes par le vaccin

Le 28/02/2023 : le Président a annoncé la généralisation de la vaccination HPV pour tous les élèves de 5ème volontaires, dès la rentrée 2023, gratuitement.

Lei et al. NEJM. 2020 / Falcaro M Lancet 2021 / Machalek DA & al. J Infect Dis 2018;217(10):1590-1600

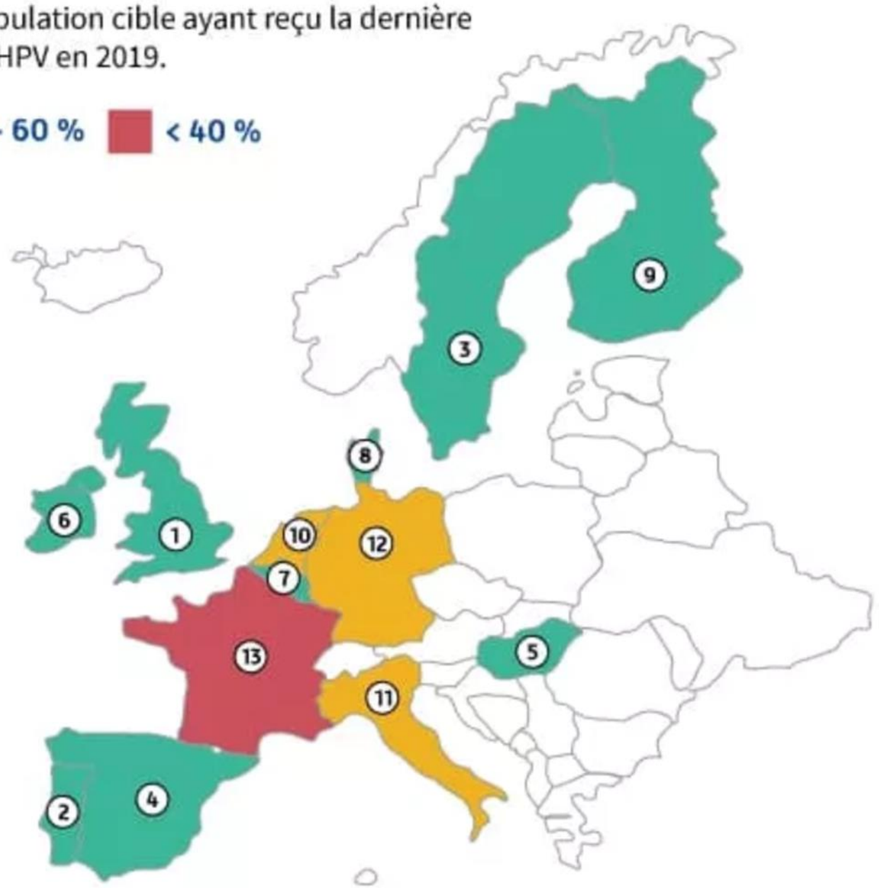
La France à la traîne…

LA COUVERTURE VACCINALE CONTRE LES INFECTIONS AU PAPILLOMAVIRUS HUMAIN (HPV) EN EUROPE

% de femmes dans la population cible ayant reçu la dernière dose de vaccin contre le HPV en 2019.

> 60 % | 40 % - 60 % | < 40 %

1. ROYAUME-UNI 82 %
2. PORTUGAL 81 %
3. SUÈDE 80 %
4. ESPAGNE 79 %
5. HONGRIE 78 %
6. IRLANDE 69 %
7. BELGIQUE 67 %
8. DANEMARK 62 %
9. FINLANDE 60 %
10. PAYS-BAS 53 %
11. ITALIE 52 %
12. ALLEMAGNE 43 %
13. FRANCE 33 %



Source : Organisation mondiale de la santé (OMS)

Conclusion

- L'infection par les virus HPV-HR touche :
  - **Les femmes ET les hommes**
  - **Les organes génitaux, la sphère anale et la sphère ORL**

- La prévention secondaire (**dépistage**) est **indispensable** ! Mais non suffisante…

- Seule **la vaccination** (prévention primaire) permet de réduire massivement la circulation des HPV-HR … Mais, réelle confrontation à l'hésitation vaccinale :

  - Maintien de la relation de confiance
  - Entretien motivationnel : laisser le patient s'exprimer
  - Garder une attitude empathique et bienveillante

BECQUEREL

unicancer NORMANDIE-ROUEN

Merci pour
votre attention