

ÉPIDÉMIOLOGIE

- HPV : Human Papilloma Virus: Virus à ADN
- Parmi les génotypes viraux caractérisés (> 200), seuls certains possèdent des propriétés oncogéniques
- > de 5% de l'ensemble des cancers dans le monde
- Cancers attribuables aux HPV : près de 100% des cancers du col de l'utérus (CCU), plus de 90% des cancers anaux, 50% des cancers péniers, 25% des cancers vulvaires, 78% des cancers du vagin et 30% des cancers de l'oropharynx.
- 11e cause de cancer et le 12e cancer le plus meurtrier chez la femme
- Les infections à HPV sont les plus fréquentes des infections sexuellement transmissibles (IST) et environ 70% des femmes sont ou auront été exposées aux HPV au moins une fois au cours de leur vie
- Le port de préservatif ne confère qu'une protection incomplète à l'infection. Outre la transmission sexuelle, l'infection peut se transmettre de la mère à l'enfant lors de l'accouchement, à l'origine de papillomatoses laryngées, très rares.

CANCER GÉNITAUX VIRO-INDUITS

Cancer du col de l'utérus (CCU)

- Les infections sont acquises très tôt dès le **début de la vie sexuelle**.
- La transmission peut être directe (contact génito-génital, oro-génital, oro-génital) ou indirecte par l'intermédiaire des doigts, d'objets ou surfaces contaminées.
- **Elles sont résolutes dans la majorité des cas (50% à un an, 90% à 2-3 ans).**
- 10% des infections persistantes par un HPV HR (haut risque) ont un risque d'évolution vers un cancer.
- Ce risque varie selon les génotypes HR, il est le plus important pour HPV16.
- Il est aussi majoré en cas d'immunodépression et de tabagisme.
- L'ensemble du processus se déroule sur 5 à 20 ans.
- Les HPV16 et HPV18 sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus (HPV16 est le génotype le plus fréquent quelle que soit la lésion)

HPV et autres cancers

Les cancers du pénis sont exceptionnels. Une association avec un HPV est établie dans 50% des cas.

Les cancers de la vulve sont rares (un cas pour 100 000 femmes par an; ils représentent moins de 5% des cancers féminins). Environ 25% sont attribuables à un HPV.

Les cancers du vagin représentent 1 à 2% des cas de cancers.

Les cancers ORL : l'incidence des carcinomes de l'oropharynx HPV positifs est en augmentation.

Les cancers anaux sont rares : 30 000 nouveaux cas sont dénombrés chaque année dans le monde (femmes d'un certain âge, et hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.)

LÉSIONS CUTANÉES

- **Vulve, vagin, pénis** : condylomes acuminés, appelés aussi verrues génitales ou crêtes de coq : lésions exophytiques fréquentes, pouvant se développer sur tous les sites ano-génitaux, dues aux HPV6 et 11 (BR: bas risque) dans au moins 90% des cas et souvent récidivantes.
Les HPV6 et 11 sont responsables de 83% des condylomes acuminés.
- **Verrues cutanées** : aspect et localisation variés.

VOIES AÉRO DIGESTIVES SUPÉRIEURES

- **Infection oro-pharyngée** : 4.5% de la population en moyenne, avec prédominance masculine.
- **Papillomes** : notamment papillomatoses respiratoires (HPV6 et 11), surtout chez l'enfant avec des lésions récidivantes.
- **Carcinomes de l'oropharynx** : prédominance de la localisation tonsillaire (association aux HPV dans 50 à 80% des cas). Ces cancers surviennent généralement chez des personnes plus jeunes, non alcool-tabagiques mais ayant des facteurs de risques d'IST.
Ils sont de meilleur pronostic que les cancer non associés aux HPV.

Facteurs favorisant l'évolution vers les cancers

- Type d'HPV HR oncogène (HPV16 et 18 dans les CCU, HPV16 dans les cancers de l'oropharynx)
- Persistance de l'infection à HPV HR
- Infections multiples à HPV HR
- Co-infections par le VIH

CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Classification des HPV selon leur pouvoir oncogène

- Groupe 1 : carcinogène HPV16*, 18*, 31*, 33*, 35, 39, 45*, 51, 52*, 56, 58*, 59.
- Groupe 2A : probablement carcinogène HPV 68.
- Groupe 2B : possiblement carcinogène HPV 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97.
- Groupe 3 : non classifiable comme carcinogène HPV 6*, 11*, 40, 42, 43, 44.

*Genotypes d'HPV couverts par les vaccins

Classification cytologique de Bethesda (version 2014)

- ASC-US : atypies cellulaires de signification indéterminée.
- ASC-H : atypies cellulaires ne pouvant exclure une lésion de haut grade.
- LSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade.
- HSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (incluant les carcinomes in situ).
- Carcinomes malpighien (cancer invasif).

Classification histologique CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia)

- Lésions intra-épithéliales cervicales de bas grade : LSIL ou CIN1 pour *cervical intraepithelial neoplasia*. A chaque étape, les lésions peuvent regresser. Une lésion LSIL régresse dans environ 70% des cas, mais est toujours explorée par colposcopie.
- Lésions intra-épithéliales cervicales de haut grade (HSIL histologiques ou CIN2/3). Elles sont considérées comme des lésions précancéreuses et sont à ce titre les lésions à dépister et à traiter.

Les tests de dépistage du CCU

- La sérologie n'a pas d'indication pour le diagnostic.
- Les HPV ne sont pas cultivables par les techniques de cultures classiques.
- **L'examen cytologique**
 - Réalisé à partir d'un **frottis cervico-utérin** en milieu ThinPrep
 - Spécificité pour le dépistage du CCU supérieure à 95%
 - Sensibilité pour la détection des lésions pré-cancéreuses médiocre (voisine de 50%)
- Le test HPV
 - Réalisé à partir d'un **frottis cervico-utérin**
 - Détection moléculaire de l'ADN des génotypes d'HPV à haut risque.
 - Plus sensible que l'examen cytologique pour la détection des lésions pré-cancéreuses, en revanche, spécificité moindre.
 - Au laboratoire : détection des HPV Haut Risque suivants : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68.
 - Les résultats sont rendus pour chaque génotype testé à J+1.
 - Le prélèvement cervical est à effectuer en milieu ThinPrep que vous pouvez directement commander au laboratoire avec la brosse.
 - Possibilité de prescrire les IST sur le même prélèvement.
 - Analyse non conseillée sur urine (sensibilité très variable).
 - Analyse sur auto-prélèvement vaginal : possible pour le test HPV mais ne permet pas de réaliser l'analyse cytologique éventuelle.

Les stratégies de dépistage individuel chez les femmes

Les recommandations de dépistages diffèrent selon les pays. Les différents cas :

- HPV avec cytologie reflexe si positif
- HPV + cytologie d'office
- HPV seul
- Cytologie avec HPV si Asc-us, AGC (<30 ans)

Souvent, il est recommandé de faire un test cytologique si <30 ans et un test HPV en cas de positivité. Pour les femmes > 30 ans, le test HPV est à réaliser en 1^{ière} intention de suivi d'une cytologie réflexe en cas de positivité.

Il est également possible de faire les 2 tests conjointement.

POINTS FORTS

- L'infection du col utérin est très fréquente mais transitoire le plus souvent.
- L'infection persistante par un HPV HR est nécessaire au développement du cancer. Le risque est le plus important pour HPV16.
- En l'absence d'infection persistante par un HPV HR, le risque de développer un cancer du col de l'utérus est quasi nul.

INTERPRÉTATION

- Un test HPV positif sans lésion associée ne peut conduire à un traitement.
- Un test HPV positif ne permet pas de différencier une nouvelle infection d'une réactivation.
- Un test HPV positif ne donne aucune indication sur la date de l'infection.
- Les infections HPV avec de multiples génotypes sont fréquentes.
- La concordance des génotypes HPV retrouvés au sein d'un couple est aléatoire.

Bibliographie :

REMIC 2022

Option bio, 2024, n°695-696

Zampaoglou E, Boureka E, Gounari E, et al. Screening for Cervical Cancer: A Comprehensive Review of Guidelines. *Cancers (Basel)*. 2025 Jun 20;17(13):2072.