

# Réalités des pathologies HPV induites : chez la femme et chez l'homme

Dr Anne-Sophie AZUAR  
Centre Hospitalier de Grasse  
24 juin 21

# HPV : un épais mystère...

- Beaucoup d'idées fausses
- Parité homme –femme ou presque...
- Enjeux de santé publique :
  - **Eradiquer cancer du col**
  - **Réduire incidence/mortalité des autres cancers HPV+ : pas de dépistage**

# HPV : un épais mystère...

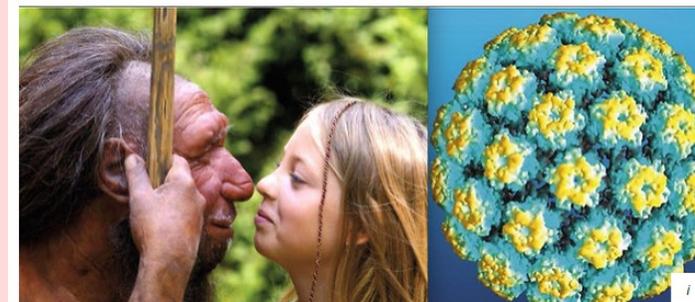
- Virus anciens, **ubiquitaires**, de petite taille
- Très **résistants** en milieu extérieur
- Infection cutanéomuqueuse anogénitale et orale
- Favorisent la **prolifération** (bénigne ou maligne) des cellules infectées

## Le cancer du col de l'utérus serait un cadeau empoisonné de Néandertal

C'est lors d'un rapport sexuel effectué au Proche-Orient qu'un Néandertalien aurait transmis le papillomavirus HPV16-A, le plus nocif, à un homme moderne.

Par Frédéric Lewino

Publié le 09/11/2016 à 13:37 | Le Point.fr



<https://inee.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/sur-les-traces-neandertaliennes-du-papillomavirus-humain> (accédé le 10/06/20)

Bowden et al. Human Papillomavirus. Obstetr Gynaecol Reprod Med 2020

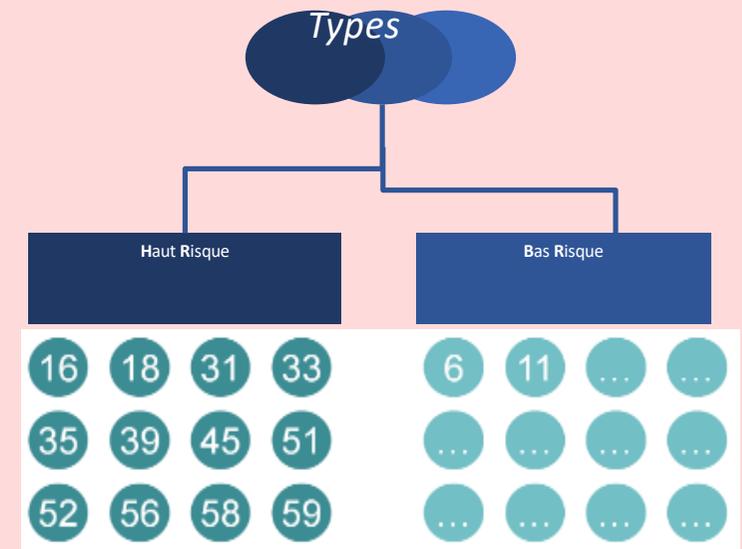
OMS. Vaccins contre les HPV : note de synthèse, mai 2017. Relevé épidémiologique hebdomadaire Mai 2017

Wang et al. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and Challenge. Cancer letters 2020

# **PHYSIOPATHOGENIE HPV**

# Physiopathogénie de l'HPV

- 120 infectent H/F
- 40 tropisme spécifiquement anogénital
- 12 hts risques : 16/18+++ cancers HPV+
- 2 bas risques : 6/11



# Physiopathogénie de l'HPV

- Le virus se transmet essentiellement lors des **contacts sexuels**
- **Transmission directe** lors des **contacts sexuels**
  - Pénétration (vaginale ou anale) et rapports oro-génitaux
  - Contacts intimes, peau à peau, caresses
  - H/F, FF, HH
- **Transmission indirecte** possible : Objets contaminés
- Transmission verticale **mère-enfant** : papillomatose laryngée juvénile

# Physiopathogénie de l'HPV

## IST fréquentes +++

- **75% F/H sexuellement actifs** infectés par HPV au moins une fois
- HPV : une **infection précoce**, dès les premiers contacts sexuels
- **Pic de l'infection : avant 25 ans chez la femme**

## Contagiosité élevée

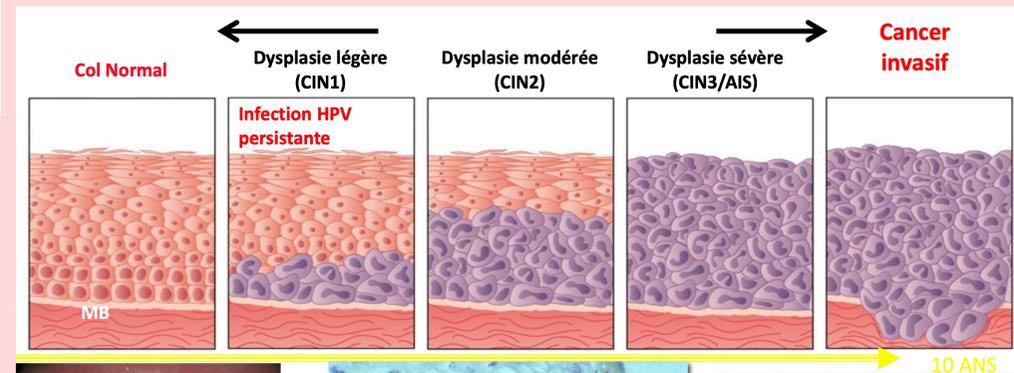
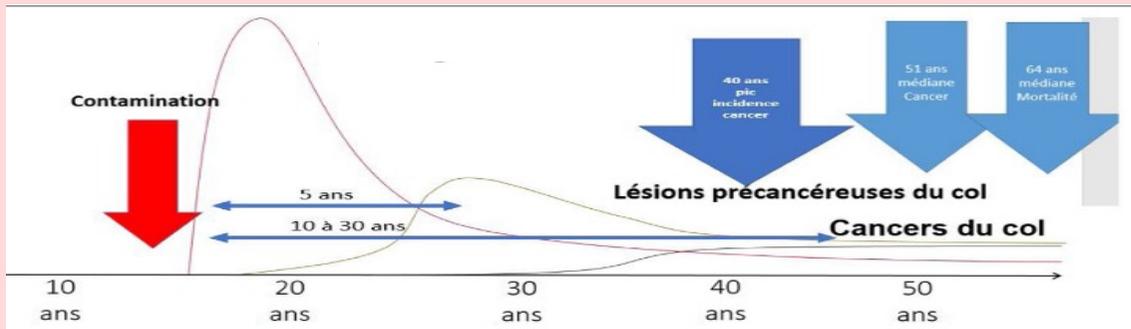
- **~60% des partenaires** des personnes infectées **développent une infection**

1- Santé Publique France <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/la-maladie/#tabs>

2- OMS. Vaccins contre les HPV : note de synthèse, mai 2017. Relevé épidémiologique hebdomadaire Mai 2017

3 -De Sanjosé et al. Best Practice and Research Clin Obst and Gynec. 2018

# Physiopathogénie de l'HPV



- **Infection précoce**
- **++ Infections asymptomatiques ~ 90 %**
- **Éliminées naturellement à 2 ans mais 10-20% des HPV-HR persistent**

# Physiopathogénie de l'HPV

Facteurs de **persistance** de l'infection ou **cofacteurs de la carcinogénèse** :

- Rapports sexuels à un **âge précoce**
- Multiplicité des partenaires, autres IST
- **Multiparité, immunodépression, tabagisme**

# **EPIDEMIOLOGIE HPV**

# Epidémiologie de HPV



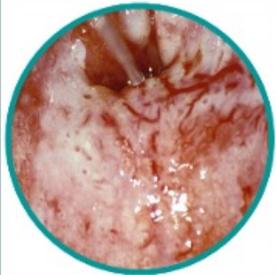
**Verrues vulgaires, plantaires, planes** <sup>1</sup>

**HPV 1, ...** (v. vulgaires)  
**HPV 3, 10, ...** (v. plantaires)  
**HPV 2, ...** (v. planes)



**Verrues génitales** (condylomes),  
**Papillomatose laryngée** <sup>1</sup>

**HPV 6, 11, ...**



**Lésions précancéreuses et Cancers anogénitaux** <sup>1,2</sup>

Col de l'utérus, vulve, vagin, anus  
**HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, ...**



**Cancers ORL** <sup>3</sup>

Oropharynx essentiellement

**HPV 16, ...**

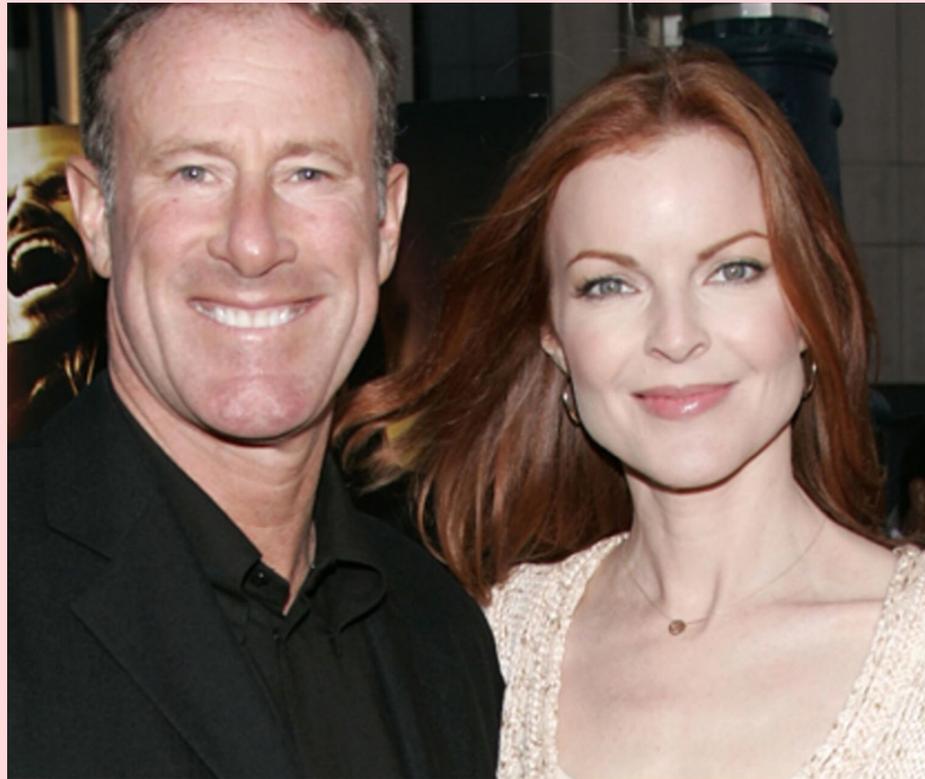
- Les HPV à **bas risque 6 et 11**, sont retrouvés dans plus de 90 % des **verrues génitales** <sup>4</sup>
- Les HPV à haut risque **16 et 18** sont retrouvés dans environ 70 % des cancers du col utérin <sup>4</sup>

# Epidémiologie de HPV

- **6 300 nouveaux cancers HPV** en France, par an
- Environ **17 nouveaux cas par jour**
- $\frac{1}{2}$  sont des **néoplasies du col**
- Près d' **$\frac{1}{3}$**  de ces cancers toucheraient les **hommes** (**++ ORL, anus, pénis**)
- **1000 décès par an**

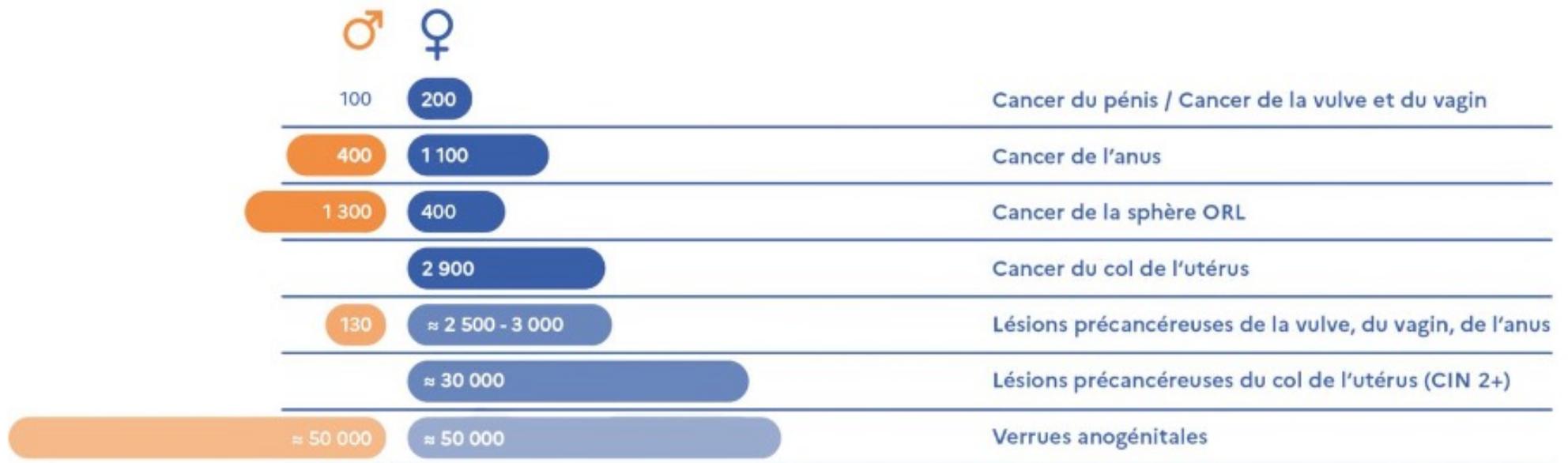
# **PARITE DES INFECTIONS HPV**

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?



# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

Nombre de maladies HPV induites chez les femmes et les hommes en France en 2015  
(d'après Shield et al., 2018)\*



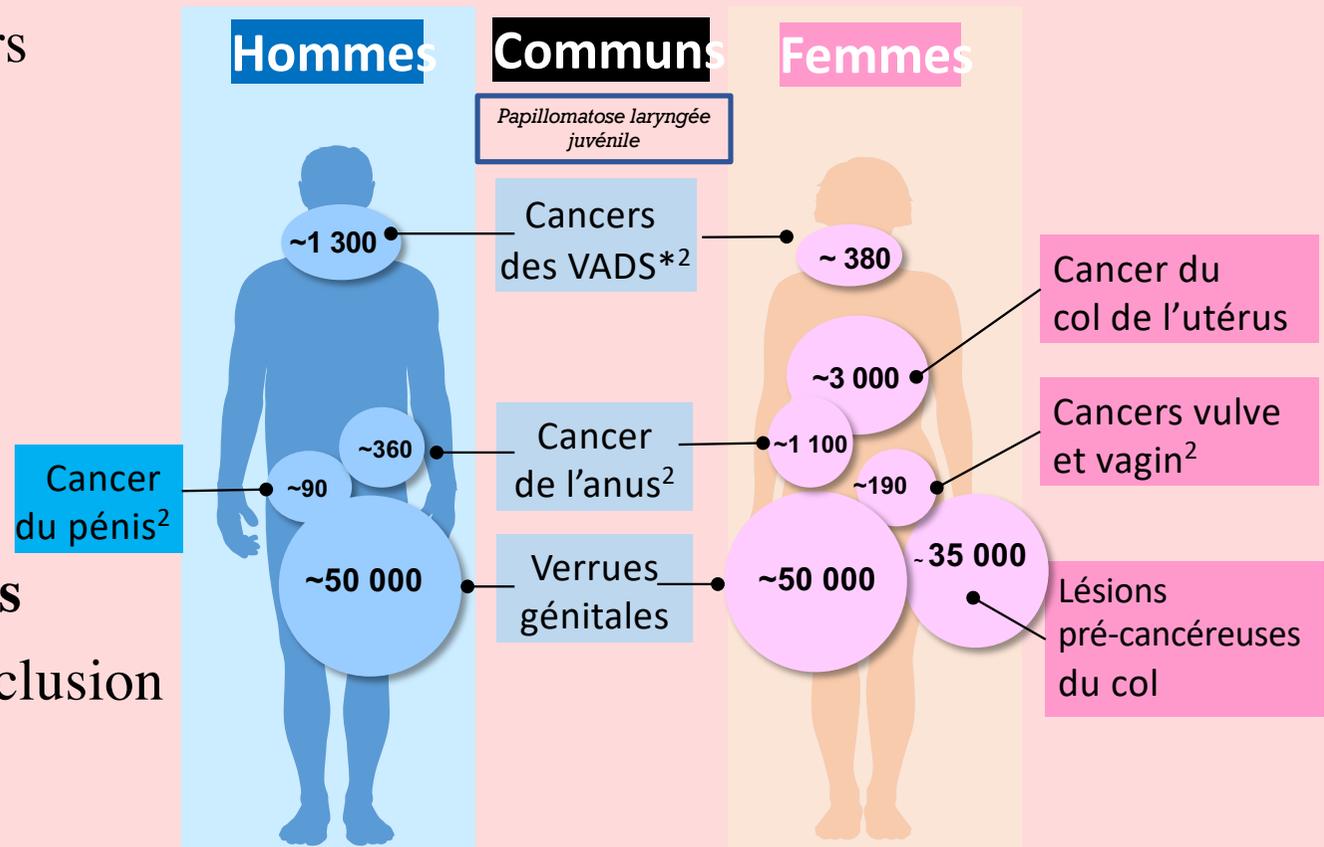
\*Ces chiffres ont été arrondis.

# **Infection HPV : une parité existe - t-elle ?**

**Numériquement : défavorable pour les femmes**

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

- **+6 300 nouveaux cas de cancers HPV/an en France**
- **2/3 touchent F**
- **~100 000 verrues ano-génitales**  
H/F QOL, douleurs, sexualité, exclusion

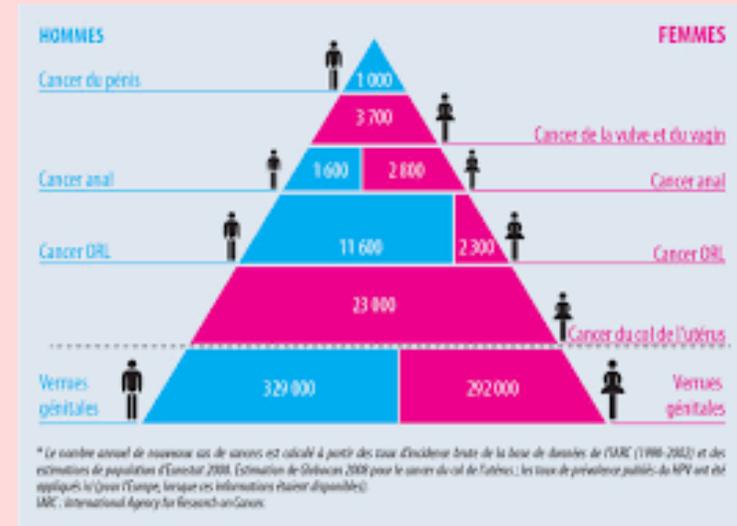


1 - Haute Autorité de Santé. Synthèse de la recommandation vaccinale. Vaccination contre les papillomavirus chez les garçons. Décembre 2019

2- Shield KD & al. Eur J Epidemiol. 2018 Mar

3 - Hartwig S & al. Papillomavirus Res 2015

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

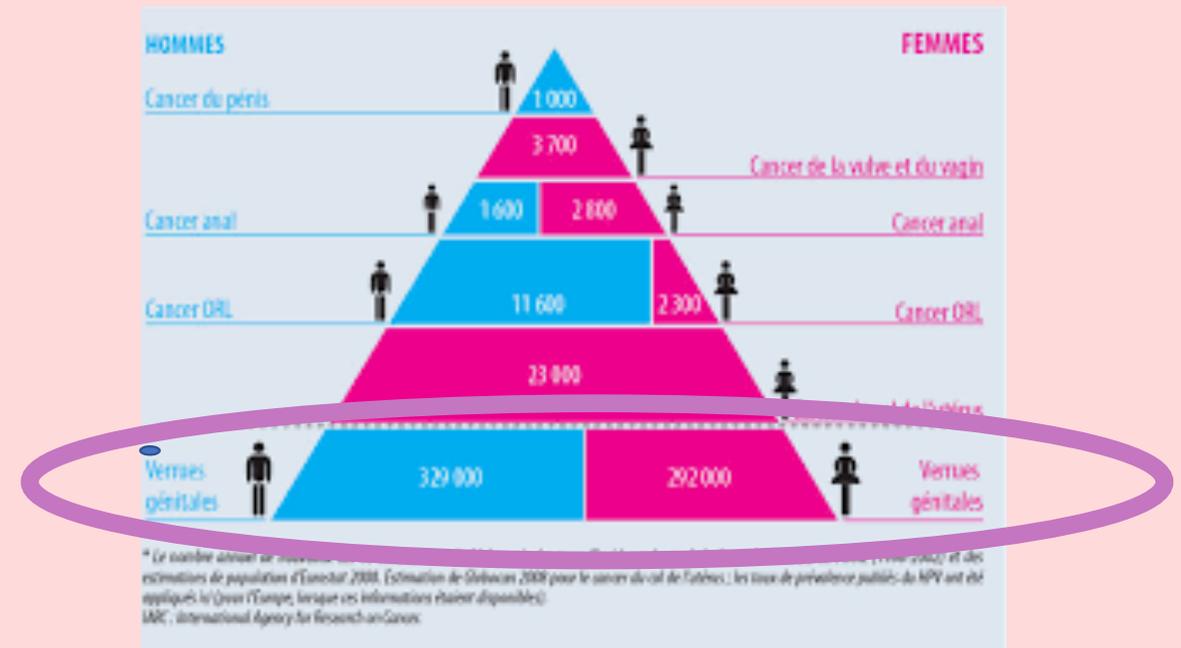


Institut National du Cancer (INCa). Papillomavirus et cancer. État des lieux des recommandations. Mai 2018.

Shield KD et al. New cancer cases in France attributable to infectious agents: asystematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2017

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

Verrues génitales



# Verrues génitales des lésions fréquentes

- Impact majeur sur la qualité de vie

Nombre de nouveaux cas annuels estimés en France :

<b>Femmes</b> ~50 000 nouveaux cas annuels	<b>Hommes</b> ~50 000 nouveaux cas annuels
--	--

**HPV 6 et 11+++**



# Verrues génitales des lésions fréquentes

- Pic de prévalence = **20 - 24 ans**
- **Contagiosité 70%** en cas de contact récent
- Traitements **longs et douloureux**
- **Echecs thérapeutiques et récurrences fréquentes : 20-50%**
- Retentissement QOL ++++

# Lésions pré-cancéreuses cervicales

**En augmentation depuis 2005 :**

~ + 5,5 % /an en moyenne

Taux d'incidence les plus élevés observés chez les 25-44 ans

~**30 000 nouveaux cas** de lésions pré-cancéreuses en France/an

~**36 000 conisations/an**

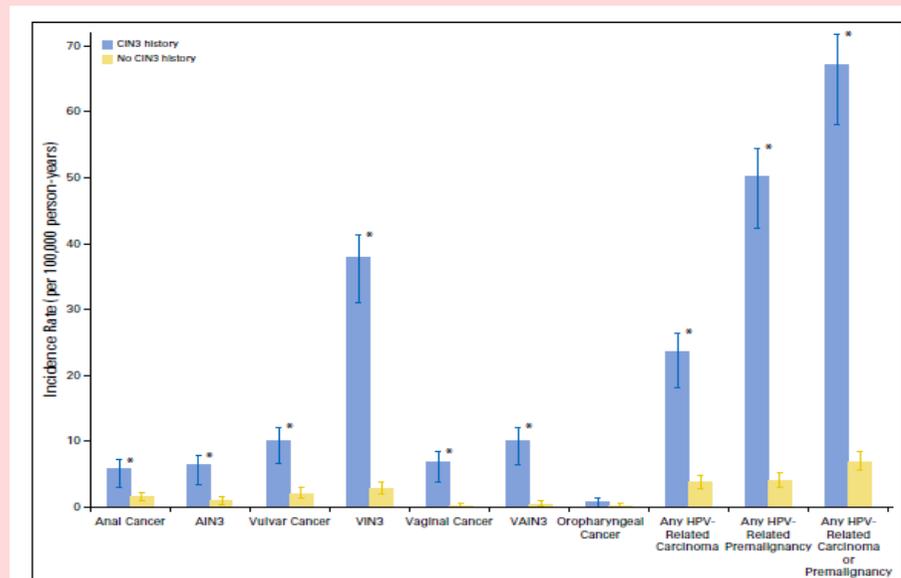
# Lésions précancéreuses cervicales

- **Conséquences pour la femme elle-même :**
  - Traitement : Conisation (acte chirurgical, saignements etc...)
  - Impact psychologique (cancer)
- **Conséquences pour ses futurs enfants : méta-analyse +16 000 femmes**
  - Risque de prématurité = **7 à 16%** des femmes conisées MAP
  - Risque de fausses couches du 2ème trimestre x 2,6

# Lésions précancéreuses cervicales

Intérêt de suivre lésions pré cancéreuses cervicale :

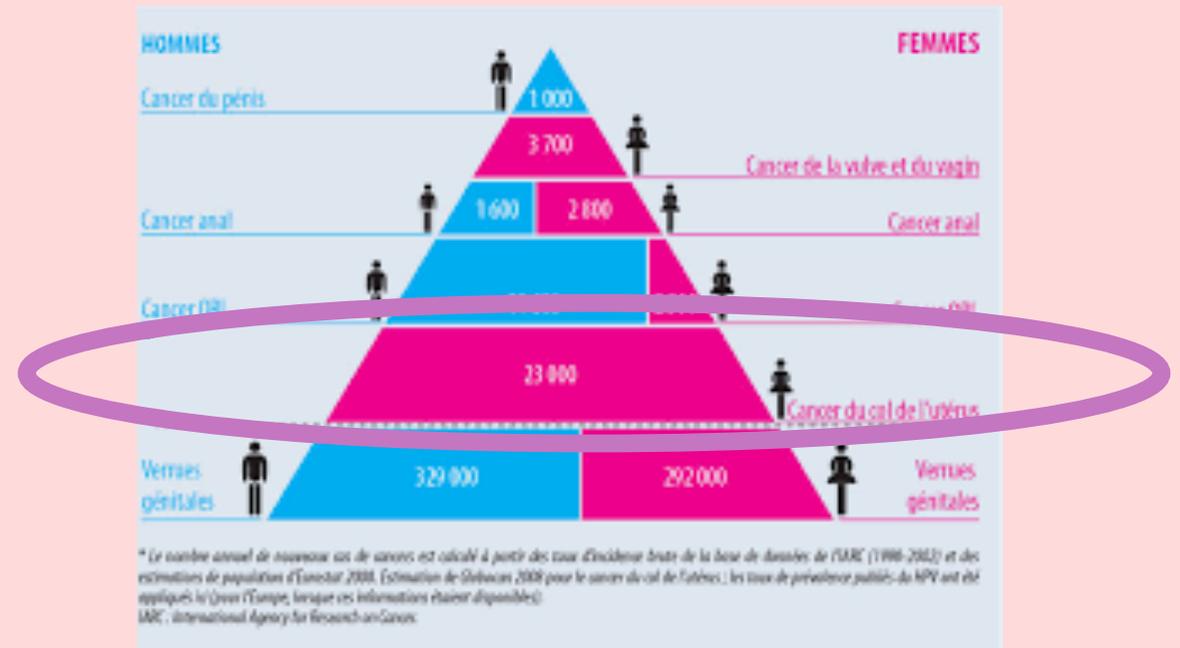
CIN3 avaient un risque plus élevé d'autres lésions / cancers HPV++



**Fig 1.** Estimated incidence rates of human papillomavirus (HPV)-related carcinomas and premalignancies, comparing women with and without a history of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN3). The first year after diagnosis of CIN3 or benign dermal nevus was included in the incidence rate visualized in this figure. Error bars indicate 95% CIs of estimated incidence rates. The asterisks indicate a significant difference in incidence rates of the group with a history of CIN3 compared with the group without a history of CIN3. Data are in Table 2. AIN3, anal intraepithelial neoplasia grade 3; VAIN3, vaginal intraepithelial neoplasia grade 3; VIN3, vulvar intraepithelial neoplasia grade 3.

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

Néoplasie du col



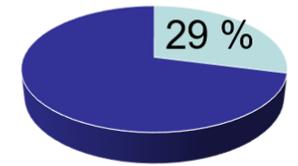
# Cancer du col de l'utérus

## En France en 2018

- **~3 000 nouveaux cas** de cancers du col utérin estimés
- Un cancer de la femme jeune :
  - **Pic d'incidence de diagnostic ~ 45 ans**
- **~1 100 décès** estimés
  - **Pic d'incidence de décès ~ 51 ans**

# cancer de la vulve

Cancer de la vulve



■ HPV + ■ HPV -

- Age médian au diagnostic en France en 2018 : **77 ans**
- Maladie rare : ~ 5% des cancers gynécologiques (~840 nouveaux cas/an)
- ~ **30 % des cancers de la vulve sont HPV + (HPV16+++)**
- **Absence de dépistage**

# cancer du vagin

- Age médian au diagnostic en France en 2018 : **75 ans**
- Maladie **rare** : **<1%** des cancers gynécologiques (~ 162 nouveaux cas/an)
- **Majoritairement HPV-induits : 74 % des cancers du vagin**
- **30% patientes traitées pour un CCU au moins 5 ans auparavant**
- **Absence de dépistage**

# Cancer de l'an

Cancer ++ féminin

Incidence en forte progression dans les 2 sexes :

- **1400** nouveaux cas / an en France HPV + (360 H, 1100 F)
- **HPV16 ++ ~ 90% cancers de l'an** et 95% des AIN 2/3

# Cancer de l'anus

**Absence de dépistage, en population générale**

**Un risque majoré dans certaines populations :**

**HSH : risque x 7**

**HSH VIH + : risque x 100**

# Cancer du pénis

Âge moyen : 67 ans (USA), tranche d'âge la plus touchée : 50-70 ans

**Un cancer rare** dans les pays développés

HPV+ 30% des cas => **90 nouveaux cas** par an liés à HPV en France

++PVD : Peut représenter jusqu'à **10% des cas de cancers masculins**

# Cancer du pénis

## 2 principales « voies de carcinogenèse » possibles

- Inflammation, phimosis
- HPV : **50% cancers du pénis** et **80% des lésions de HG** (HPV16 +++)

## Facteurs de risque

Manque d'hygiène, bas niveau socioéconomique, tabagisme, obésité...

Circoncision = facteur protecteur

## Absence de dépistage

# Néoplasie des VADS

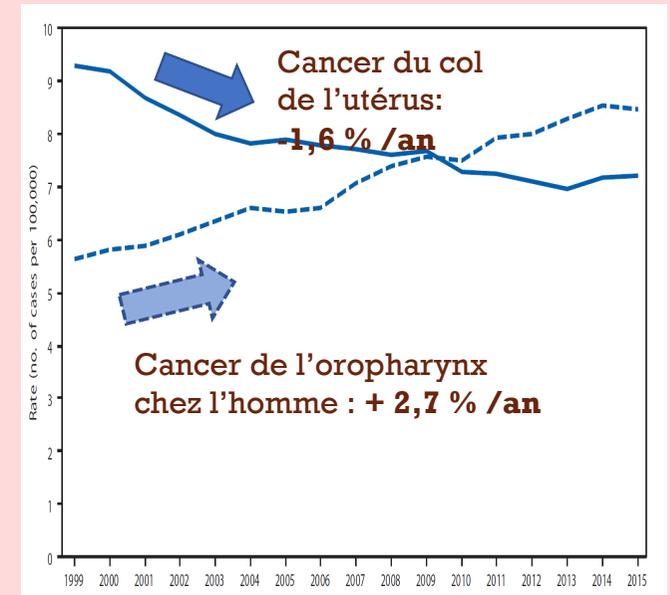
- ~ 14 706 nouveaux cas de cancers des VADS en France en 2015 :
- **72% chez les hommes**
- **Cancers de l'oropharynx : cancers des VADS ++ Amygdale : ~38% HPV++**

# Néoplasie des VADS

HPV16 est retrouvé dans ~ 90% des cas

Cancers de l'oropharynx pas de lésions précancéreuses

- Pas de dépistage
- Le diagnostic se fait généralement à un stade avancé de la maladie



# Papillomatose respiratoire récurrente

Maladie rare liée aux HPV 6 et 11 (100% des cas)



Incidence estimée : **1,4 à 4,3 pour 100 000 enfants**

2 formes cliniques

Forme juvénile **avant l'âge de 5 ans** (transmission verticale)

Forme adulte 20 et 40 ans, moins agressive (rapports oro-génitaux)

# Papillomatose respiratoire récurrente

Une évolution potentiellement redoutable

Evolutivité imprévisible :

**Mise en jeu du pronostic vocal et vital respiratoire**

Prise en charge : exérèses chirurgicales répétées sous AG

Des cas de transformation maligne ont été rapportés



# **Infection HPV : une parité existe - t-elle ?**

**Dépistage et immunologie : défavorables pour les hommes**

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

- Cancer du col de l'utérus : **dépistage** et de **suivi** des lésions pré-cancéreuses
- Cancers HPV+ **sans prévention II** (~3300) = **cancers du col de l'utérus** (~3000)
- Cancers **HPV+ touchant H** : **pas dépistage** et/ou **suivi** lésions pré-cancéreuses

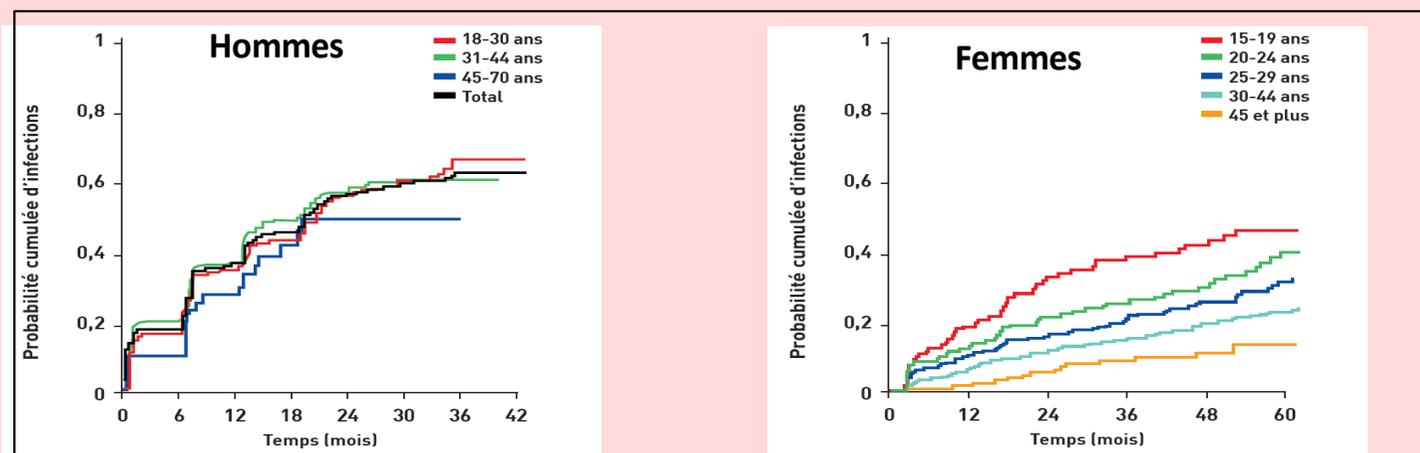
# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

Focus sur la sensibilité des hommes aux infections à papillomavirus

- Des **infections plus fréquentes**, tout au long de la vie
- **Plus à risque de transmission** lors d'un contact hétérosexuel que les femmes
- **Immunité naturelle moins efficace** et moins protectrice contre HPV
- Une **sensibilité** aux infections HPV **plus élevée** que celle des femmes

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

- **Prévalence** des infections HPV *plus élevée* chez H/F et **reste élevée à vie**
- **Taux de nouvelles infections** HPV *plus élevé* chez H/F constant selon âge
- F : taux de nouvelles infections **diminue avec l'âge**, pic chez les plus jeunes



Incidence des infections HPV par tranche d'âge (d'après [1])

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

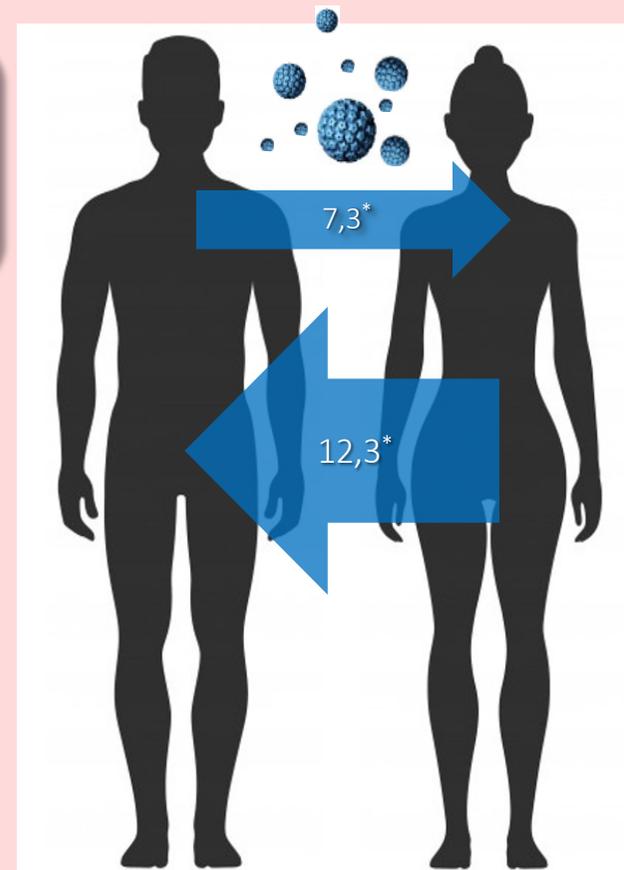
## Focus sur la sensibilité des hommes aux infections à papillomavirus

- Des infections plus fréquentes, tout au long de la vie
- **Plus à risque de transmission** lors d'un contact hétérosexuel que les femmes
- Immunité naturelle moins efficace et moins protectrice contre HPV
- Une sensibilité aux infections HPV plus élevée que celle des femmes

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

**Incidence transmission HPV F>H plus élevé H>F**

Lors d'un contact sexuel : **risque** d'infection HPV **plus important** pour H que pour F



# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

## Focus sur la sensibilité des hommes aux infections à papillomavirus

- Des infections plus fréquentes, tout au long de la vie
- Plus à risque de transmission lors d'un contact hétérosexuel que les femmes
- **Immunité naturelle moins efficace** et moins protectrice contre HPV
- Une sensibilité aux infections HPV plus élevée que celle des femmes

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

- **Probabilité de séro-conversion faible**

- Séro-conversion après exposition naturelle HPV plus faible chez H



**58 à 67% F vs 7 à 11% H** développeraient des anticorps anti-HPV 16 dans les deux ans



**54% F vs 2% H** développeraient des anticorps anti-HPV 18 dans les deux ans

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

## Focus sur la sensibilité des hommes aux infections à papillomavirus

- Des **infections plus fréquentes**, tout au long de la vie
- **Plus à risque de transmission** lors d'un contact hétérosexuel que les femmes
- **Immunité naturelle moins efficace** et moins protectrice contre HPV
- Une **sensibilité** aux infections HPV **plus élevée** que celle des femmes

# Infection HPV : une parité existe - t-elle ?

- **Anticorps naturels non protecteurs**

- La séropositivité ne serait pas associée à une diminution du risque d'infection

	Nombre d'hommes	Nombre d'infections (%)	Incidence (95% CI)
Hommes séronégatifs pour HPV 16	1598	63 (3.9%)	<b>1.3</b> (0.8-1.9)
Hommes séropositifs pour HPV 16	236	9 (3.8%)	<b>1.3</b> (0.3-3.7)

Incidence des infections à HPV 16 persistantes à 6 mois parmi 2187 hommes suivis pendant 48 mois<sup>2</sup>

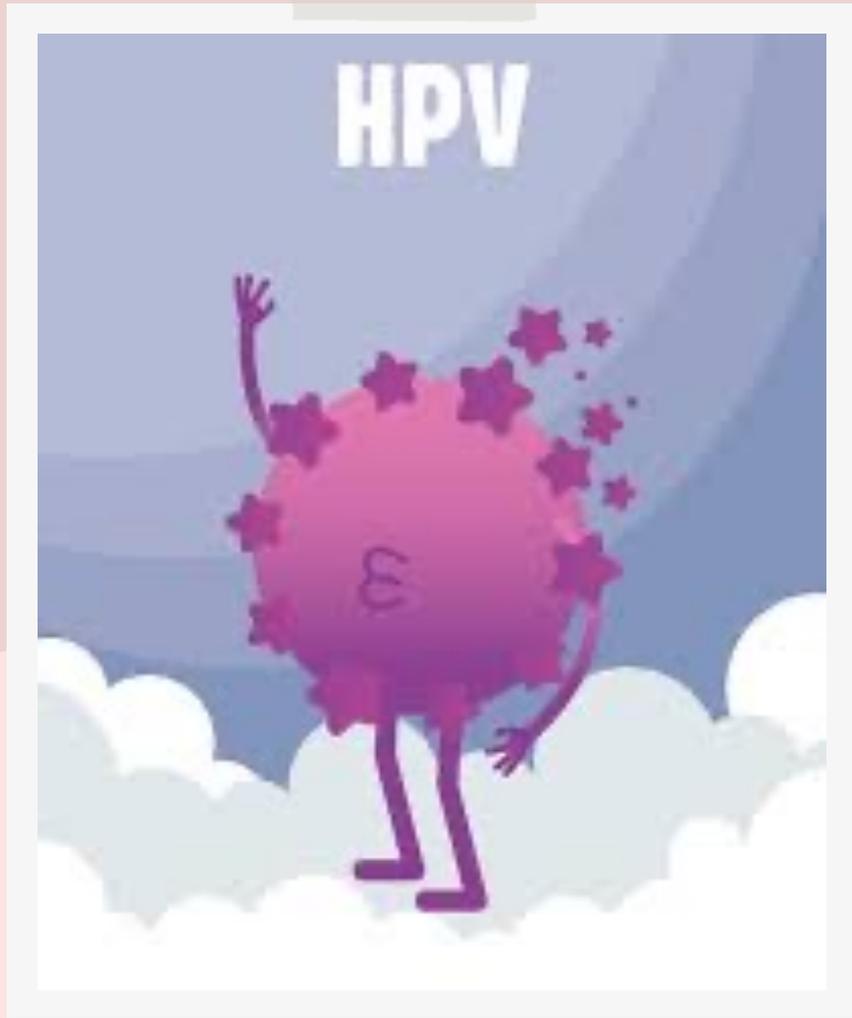
- H développeraient -anticorps après une infection naturelle à HPV
- Ces anticorps : protection contre une infection ultérieure au même type

# Take Home Messages

- Pathologie complexe, fréquent, ubiquitaire

Physiopathogénie mystérieuse

- Poids épidémiologique +++
- Dépistage inexistant ou non satisfaisant
- Légitimité à cibler les hommes ++



MERCI