

HPV ET CANCERS GYNECOLOGIQUES CHEZ LES FEMMES

LE COL, MAIS PAS QUE !

Dr Brice GURRIET

Marseille

Gynazur 2022

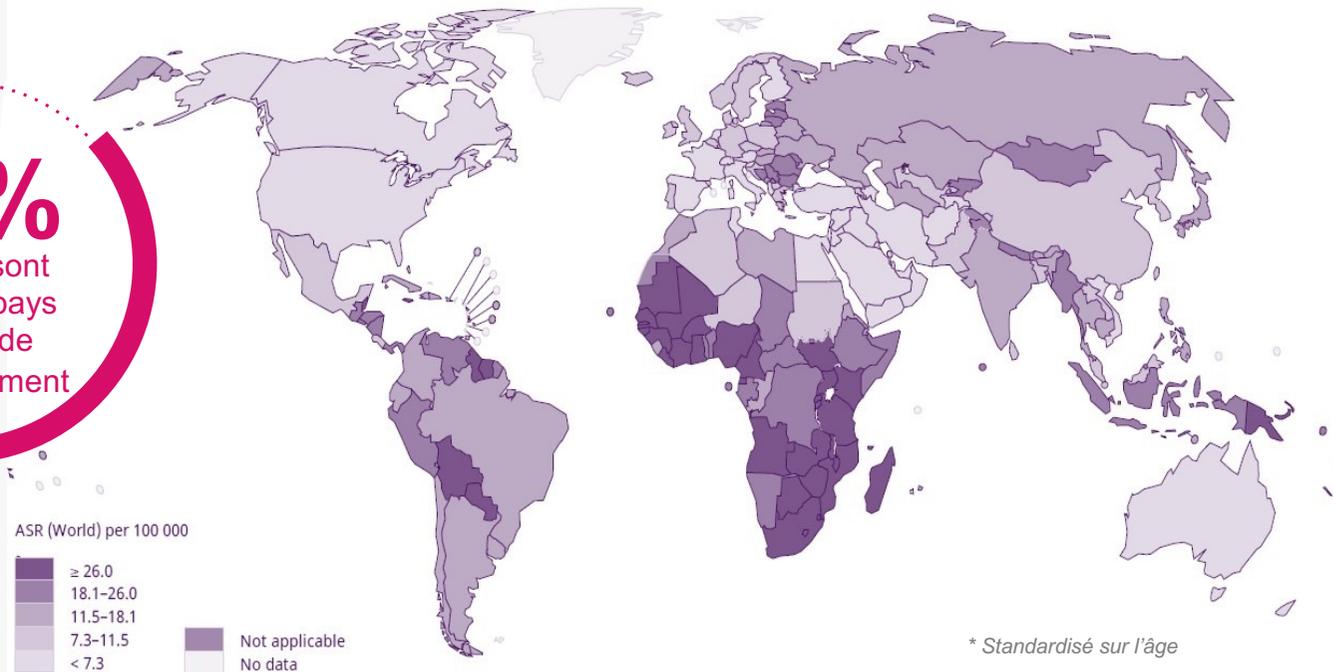


LE CANCER DU COL UTERIN

4^E CANCER DE LA FEMME DANS LE MONDE

Taux d'incidence estimé au niveau mondial*

85%
des cas sont
dans les pays
en voie de
développement



Source : GLOBOCAN 2018

En France en 2018

12^e

cancer féminin

10^e

cause de mortalité par
cancer chez la femme

2900

nouveaux cas / an
(-0,7%/an 2010-2018)

1 100

décès / an
(-1,1%/an 2010-2018)

235 000

cytologies anormales / an

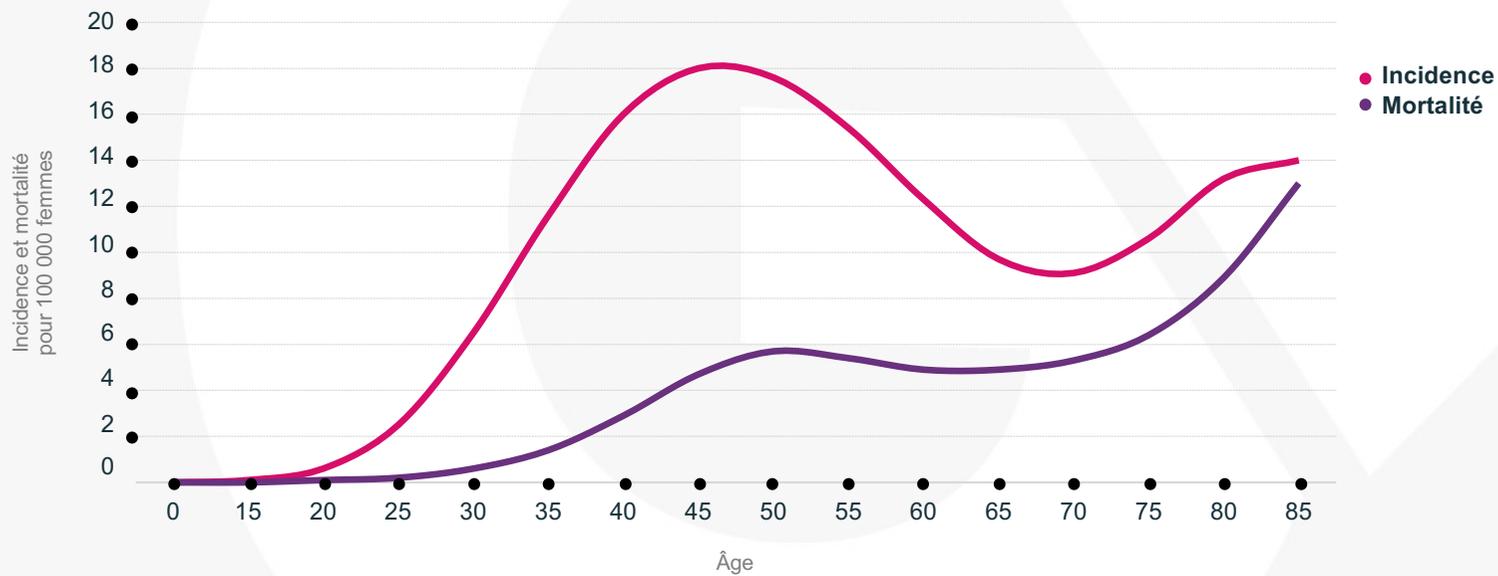
30 000

conisations/ an

Source : Les cancers en France, 2018 - L'essentiel des faits et chiffres, INCa, 2021

53 ANS : ÂGE MOYEN LORS DU DIAGNOSTIC

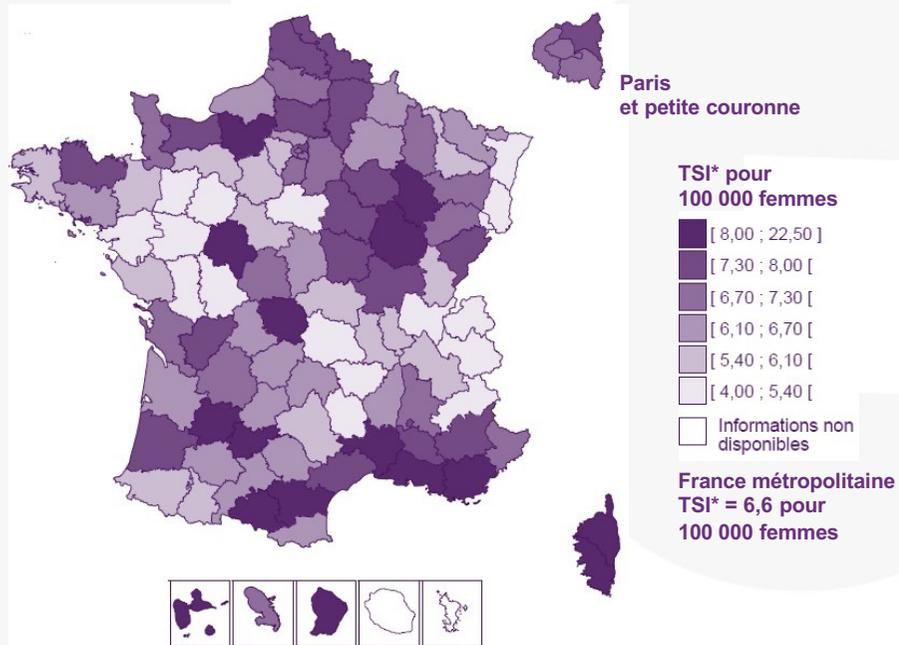
Incidence et mortalité du cancer du col de l'utérus par âge



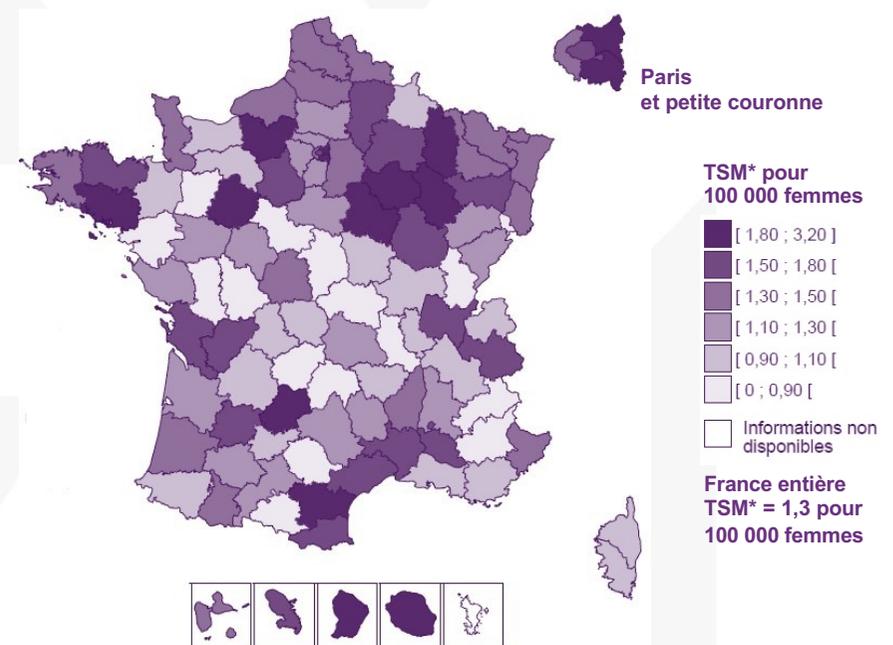
Source : D'après Francim / HCL / SpFrance / INCa 2021

UNE SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE INÉGALE

Taux d'incidence standardisés du cancer du col de l'utérus à l'échelle départementale (2007 - 2016)



Taux de mortalité standardisés du cancer du col de l'utérus à l'échelle départementale (2013 - 2015)

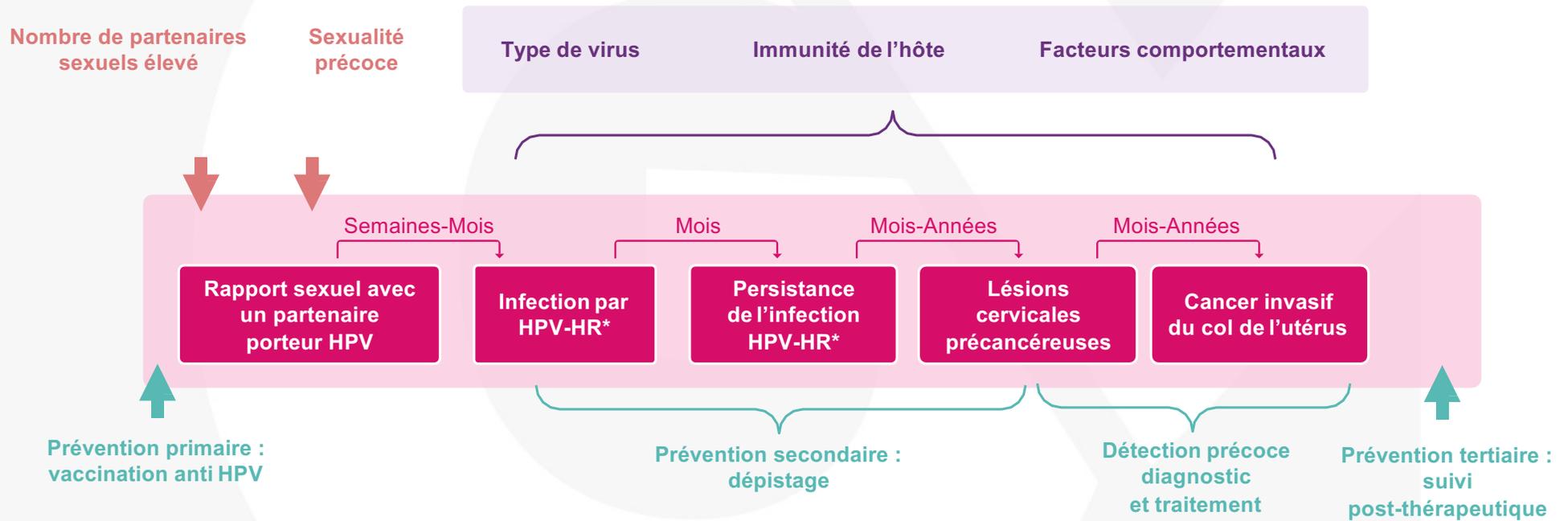


Source : Francim / HCL / SpFrance / INCa 2019. Traitement INCa 2019

Source : CepiDC / Inserm, 2018. Traitement INCa, 2019

* Taux d'incidence / de mortalité standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale, exprimés pour 100 000 personnes-années.

L'HISTOIRE NATURELLE ET LES FACTEURS FAVORISANTS

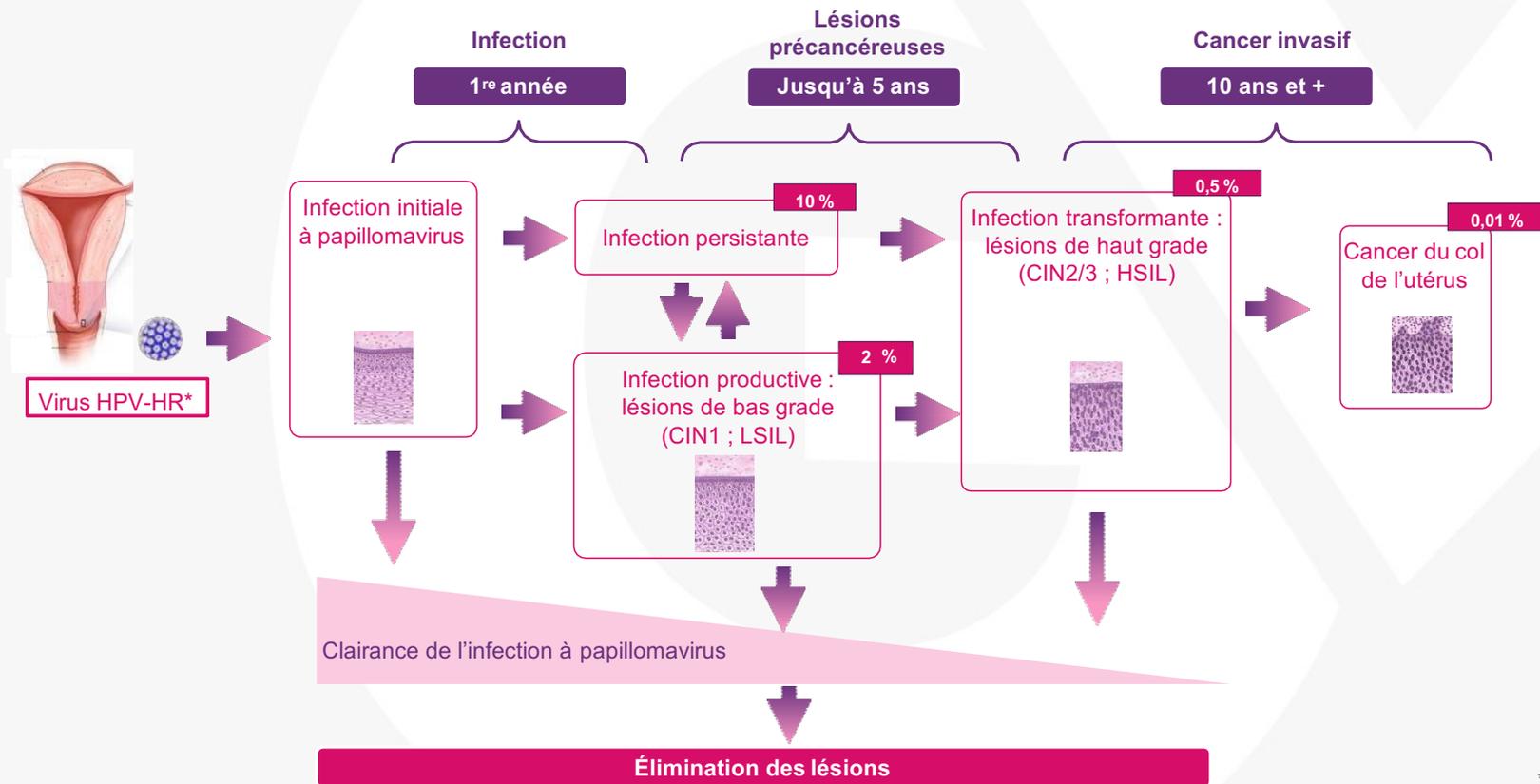


- Facteurs de risque de lésion
- Facteurs de risque d'infection
- Histoire naturelle
- Prévention

* 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.

DE L'INFECTION AU CANCER

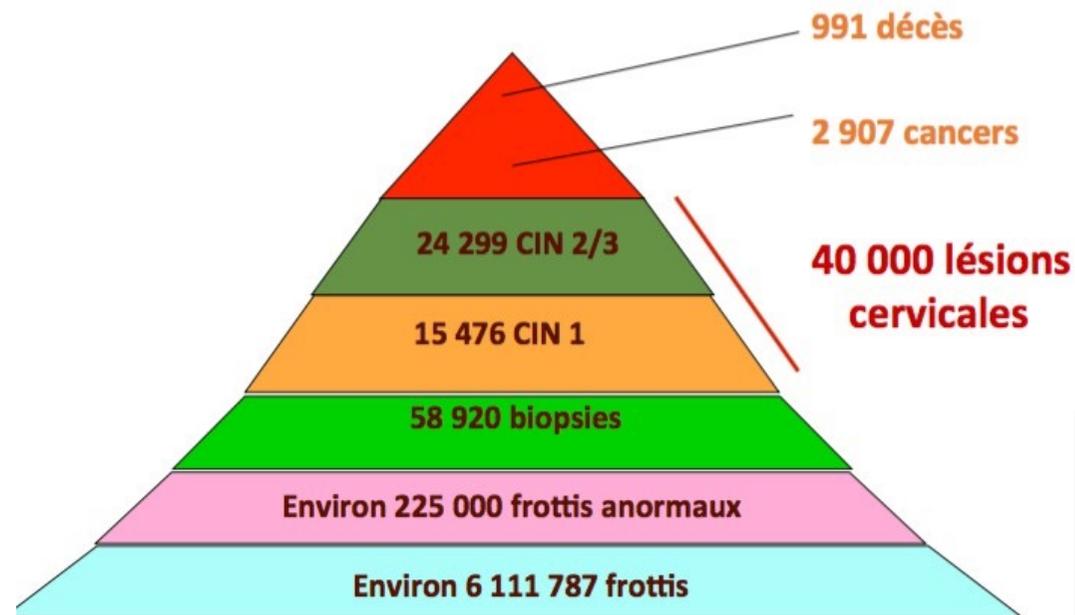


Un cancer est nécessairement la conséquence d'une lésion transformante.

* HPV-HR : HPV à haut risque oncogène

DE L'INFECTION AU CANCER

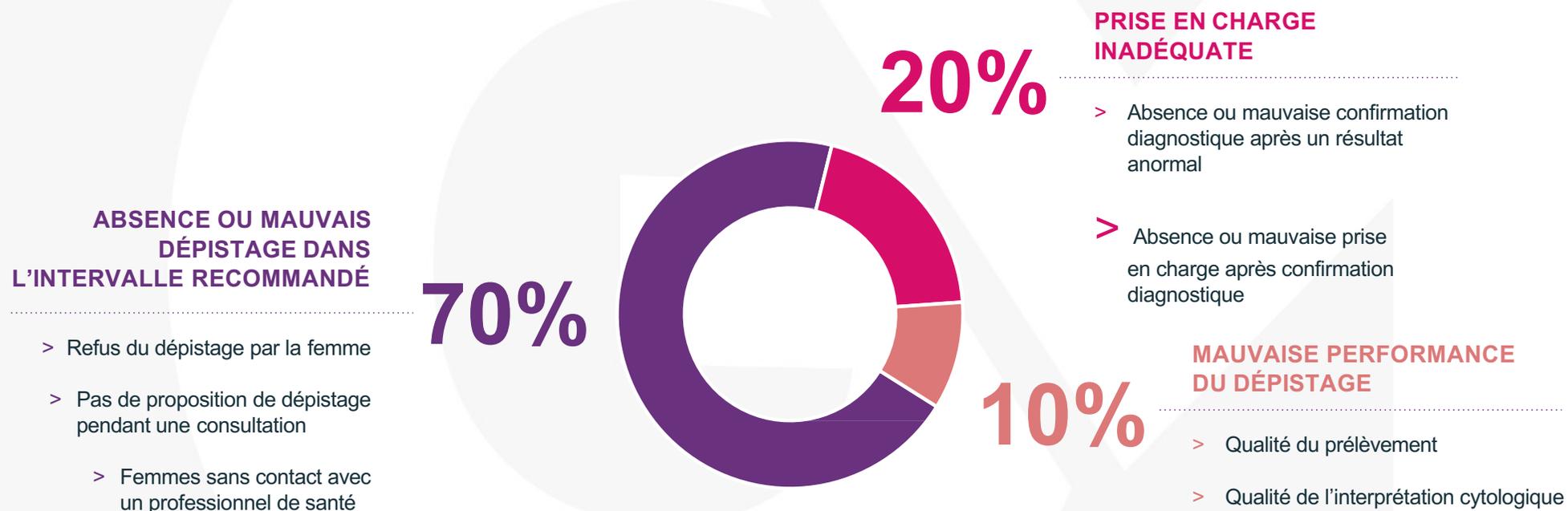
Poids du **cancer du col**
et des **anomalies**
cervicales en France



1. Arbyn M. et col. *Ann Oncol* 2011;22(12):2675-86 2.
Bergeron C, et al. *BEH* 2007; 1:4-6.

Nombre estimé de nouveaux cancers liés aux HPV (France 2015)

LA SURVENUE D'UN CCU : LES FAILLES POSSIBLES



Source : D'après données non publiées EVE, région Alsace-Grand Est, INCa, 2017

UN CANCER ÉVITABLE MAIS IL FAUT RESTER VIGILANT

DE RÉELS PROGRÈS

- > Développement des techniques de dépistage
- > Développement des traitements et des vaccins

90%

DES CANCERS
POURRAIENT ÊTRE
ÉVITÉS GRACE
AU DÉPISTAGE

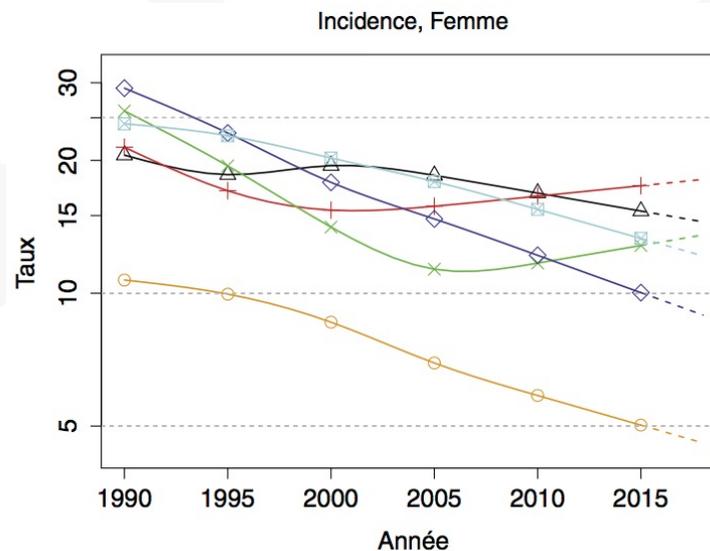
MAIS : DES POINTS DE VIGILANCE

- > 60 %, seulement, de la population dépistée, avec disparités régionales
- > Une survie nette qui se dégrade jusqu'en 2010

SURVIE NETTE À 5 ANS

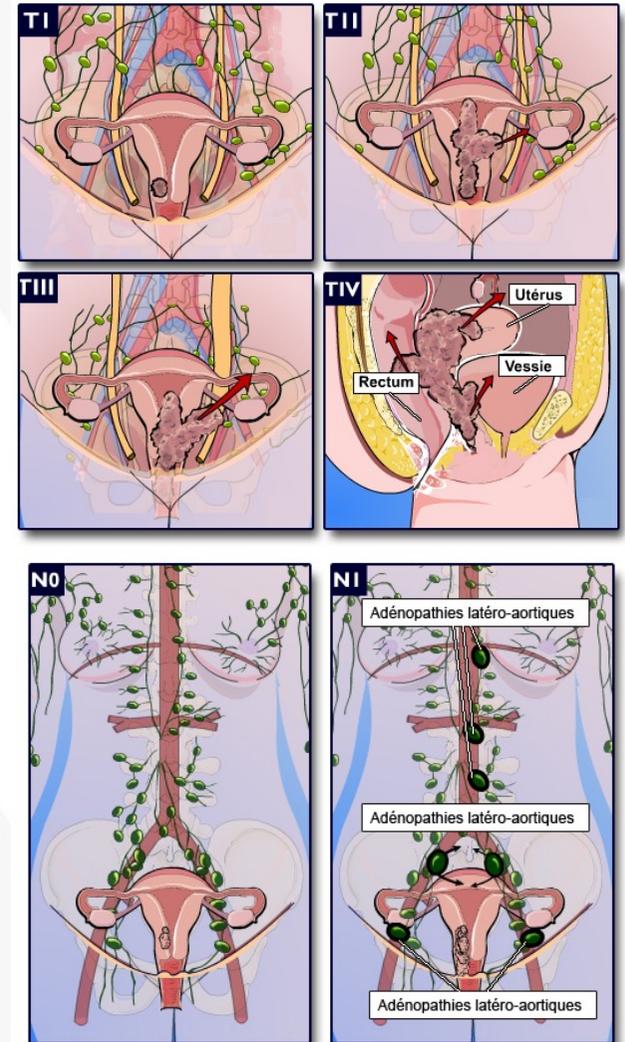
PASSE DE 68 % à 62 % ENTRE 1989 ET 2010

PUIS A 63% ENTRE 2010 ET 2015



LE CANCER DU COL UTERIN

- Quasi 100% HPV induit
- 90% absence de dépistage
- Pourtant rare cancer dépistable AVANT le cancer
- 90% carcinome épidermoïde (exocol)
- 10% adénocarcinome (endocol)
- Traitements délétères sur plan sexogynéco
- 63% de survie à 5 ans



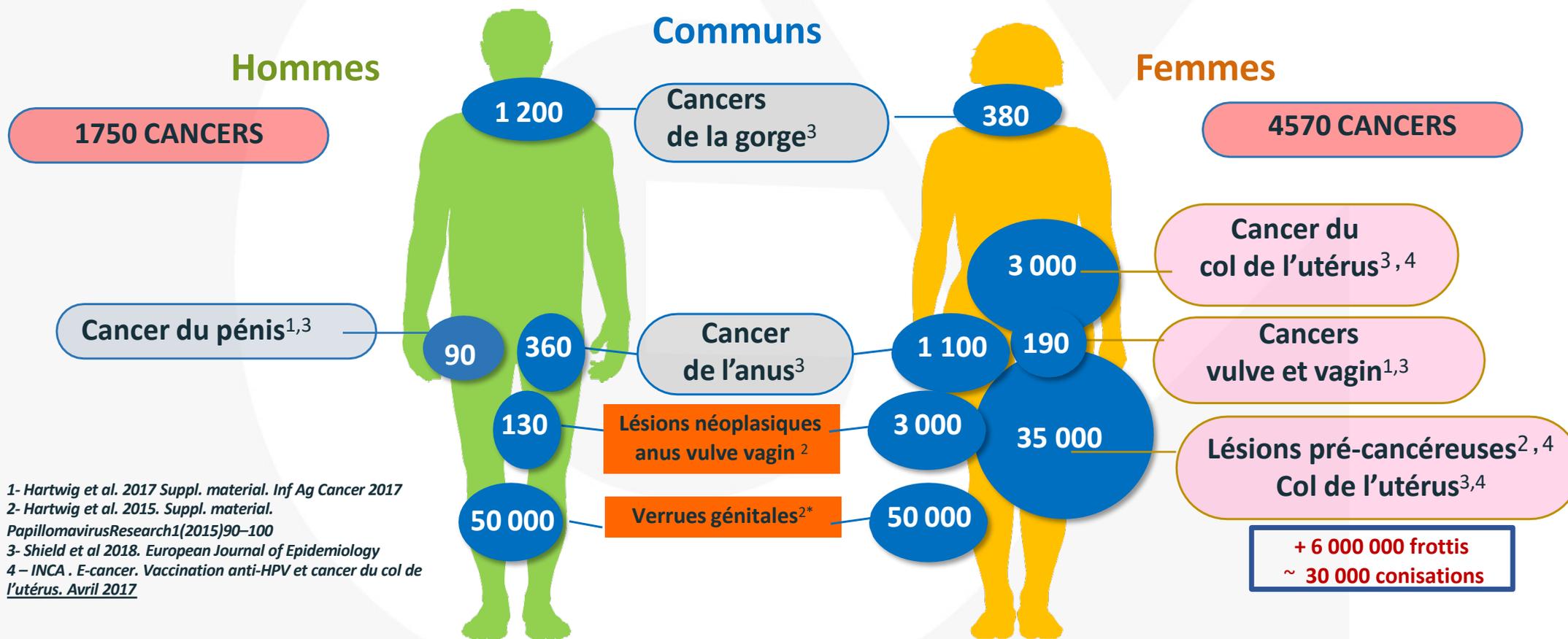
LE CANCER DU COL UTERIN

- Formes localisées plutôt favorables avec trt radio-chirurgical
- Mais souvent découverte forme hypertrophique (>4cm)
 - Curage lombo-aortique
 - Radio-chimiothérapie concomittante
 - Curiethérapie
 - +/- chirurgie de clôture (HTT AB et curage ilio-obturateur)
 - Parfois chirurgie lourde : pelvectomie, voire amputation abdomino-périnéale
- Stade métastatique / carcinose péritonéale : trt palliatif

MAIS PAS QUE !

IL N'Y A PAS QUE LE CANCER DU COL ! IL N'Y A PAS QUE LES FILLES!¹⁹

Estimation du nombre de nouveaux cas de cancers liés à HPV en France ~ 6300
Prévention hautement probable par vaccin nonavalent ~ 5000



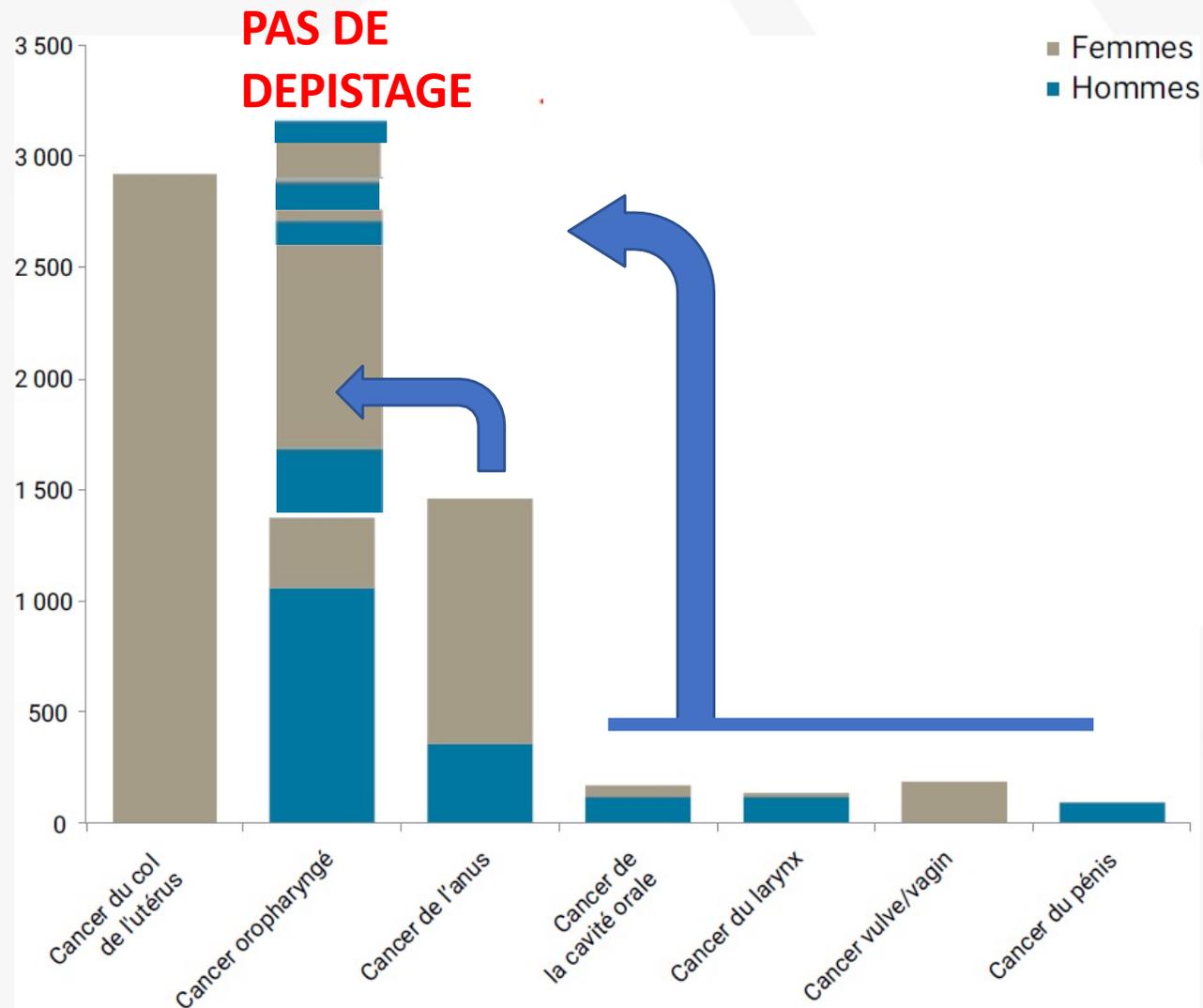
1- Hartwig et al. 2017 Suppl. material. Inf Ag Cancer 2017
2- Hartwig et al. 2015. Suppl. material. PapillomavirusResearch1(2015)90-100
3- Shield et al 2018. European Journal of Epidemiology
4- INCA . E-cancer. Vaccination anti-HPV et cancer du col de l'utérus. Avril 2017

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

Nombres de nouveaux patients par an en France

Merci au Dr Christophe Hommel, Strasbourg

HPV : PAS DE DÉPISTAGE EN DEHORS DU COL DE L'UTÉRUS



Nombre estimé de nouveaux cancers liés aux HPV (France 2015)

Survie à 5 ans
cancers du col et
de l'anus: 65%

Shield KD, Micallef CM, Martel C de, Heard I, Megraud F, Plummer M, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol. 6 déc 2017;1-12.

Merci au Dr Christophe Hommel, Strasbourg

CANCER DE LA VULVE

ANATOMOPATHOLOGIE

Types histologiques des cancers de la vulve	fréquence
Cancer épidermoïde ou spinocellulaire	90
Carcinomes verruqueux	<1
mélanome	3
sarcome	2
Cancer basocellulaire	2
Maladie de Paget	<1
adénocarcinome	<1
autres	<2

EPIDEMIOLOGIE

- 4% des cancers gynéco, 4^e cancer gynéco
- Incidence = 0,9/100.000 femmes en France
- 838 nouveaux cas en 2018
- Age : 40-70ans
 - 20% <50ans
 - 50% >70ans
- Association élevé avec néoplasie du col utérin

FACTEURS DE RISQUE

- **HPV +++ (30% cas, HPV 16 80%)**
- Age
- Lésion intra épithéliale squameuse VIN
 - *Régression spontanée : 5 à 20%*
 - *Risque de passage à une lésion invasive : 10%*
- Lichen scléro-atrophique
- Tabagisme, diabète
- Partenaires multiples
- Syphilis, VIH

CANCER DE LA VULVE

- Point de départ variable : lèvres, fourchette, clitoris
- Extension locale : urètre, vagin, canal anal...
- Extension lymphatique (inguinale ++)
- Extension métastatique

- Association possible avec K col / autres localisations

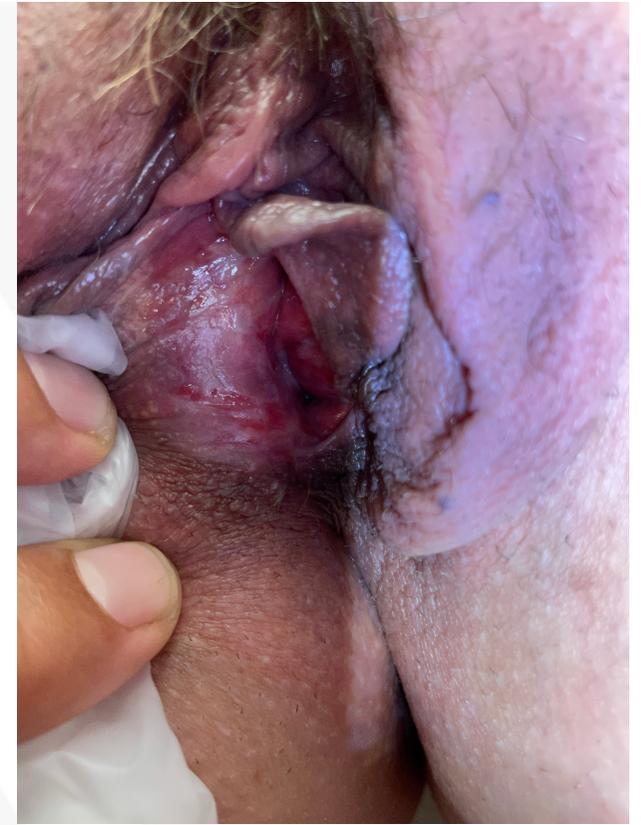
CANCER DE LA VULVE

I	Tumeur limitée à la vulve
IA	Tumeur de ≤ 2 cm avec invasion < 1 mm sans métastase ganglionnaire
IB	Tumeur de > 2 cm ou avec invasion > 1 mm sans métastase ganglionnaire
II	Tumeur > 2 cm avec extension aux structures périnéales adjacentes (1/3 inf. de l'urètre, 1/3 inf. du vagin, anus) sans métastase ganglionnaire
III	Tumeur avec ou sans extension aux structures périnéales adjacentes (1/3 inf. de l'urètre, 1/3 inf. du vagin, anus) mais associée à des ganglions inguino-fémoraux métastatiques
IIIAi	Une métastase ganglionnaire ≥ 5 mm
IIIAii	Une à deux métastase(s) ganglionnaire(s) < 5 mm
IIIBi	≥ 2 métastases ganglionnaires ≥ 5 mm
IIIBii	≥ 3 métastases ganglionnaires < 5 mm
IIIC	Ganglions métastatiques avec dépassement capsulaire
IV	Tumeur atteignant les 2/3 sup de l'urètre ou les 2/3 sup du vagin ou d'autres structures distantes
IVAi	Tumeur atteignant la partie haute de l'urètre ou la muqueuse du vagin, de la vessie ou du rectum et /ou le pelvis
IVAii	Ganglions inguino-fémoraux métastatiques ulcérés ou fixés
IVB	Toutes métastases à distance y compris ganglions métastatiques pelviens

CANCER DE LA VULVE



Carcinome épidermoïde (63 ans, DNID)

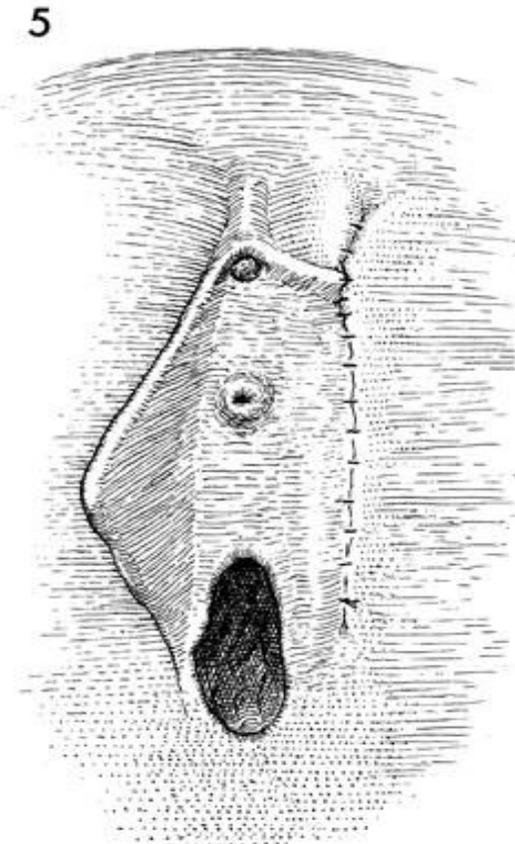
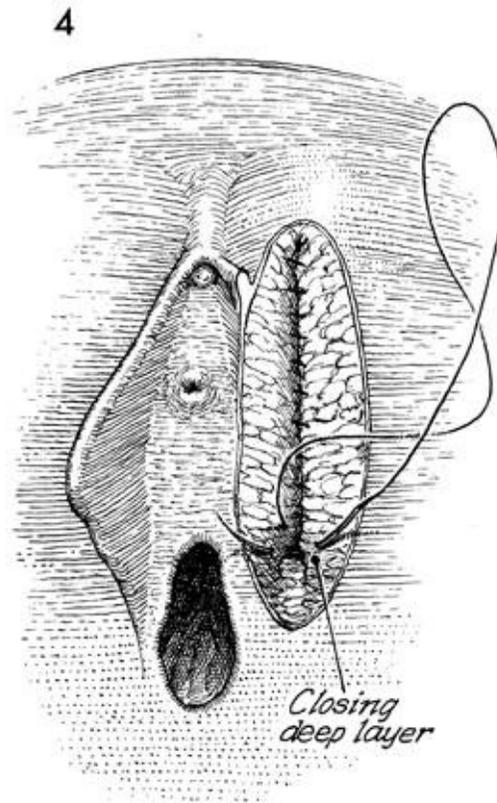


VIN3 (66 ans, LSA ancien)

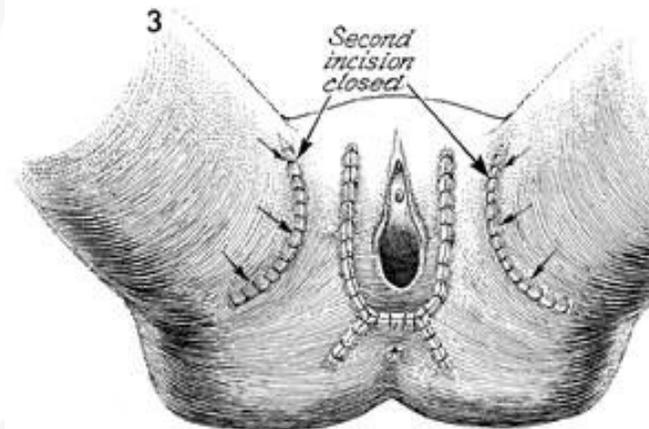
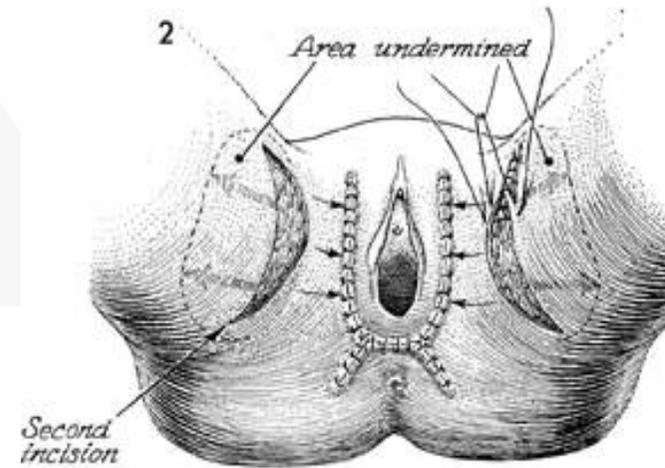
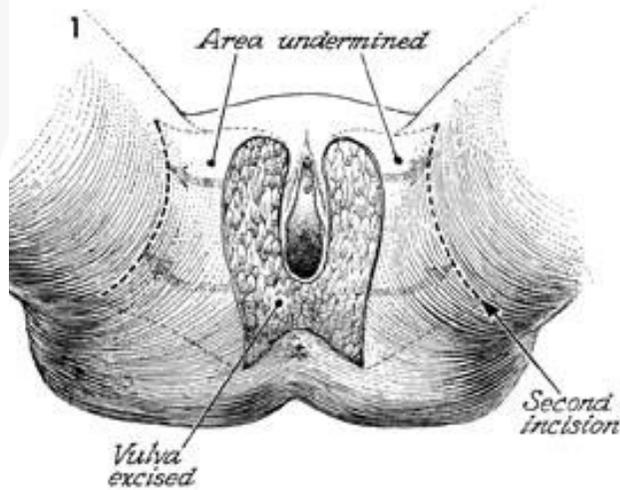
TRAITEMENT DU CANCER DE LA VULVE

- VIN :
 - Exérèse chirurgicale ou destruction Laser / Imiquimod
 - Trt facteurs de risques
 - Vaccination ??
- Cancer infiltrant
 - En fonction stade FIGO (et terrain)
 - Chirurgie d'exérèse, parfois large et mutilante
 - Geste ganglionnaire (GGS, curage inguinal)
 - RTE, RCC

TRAITEMENT DU CANCER DE LA VULVE

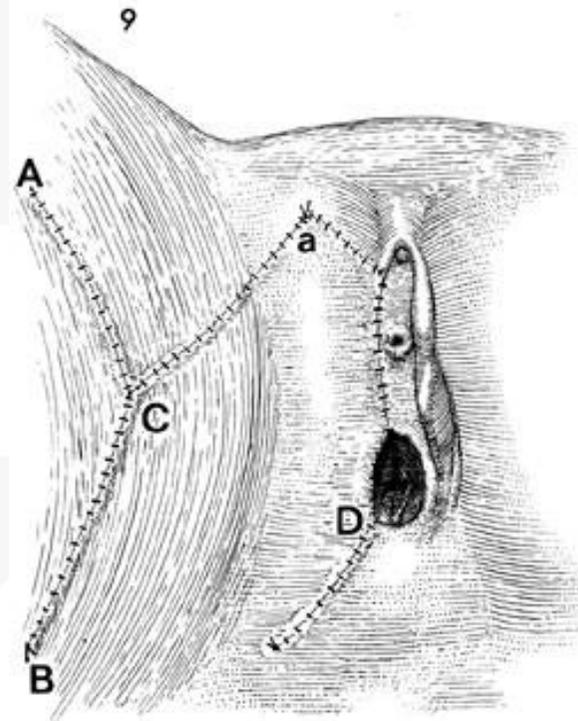
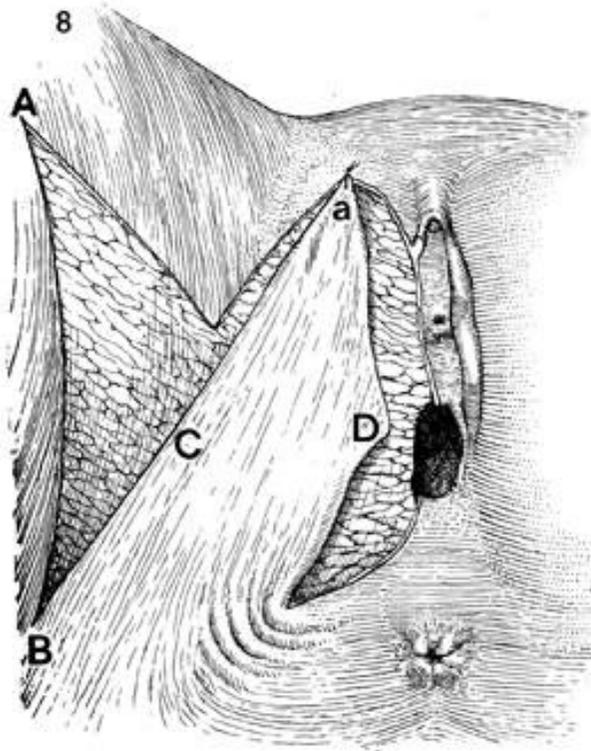


INCISIONS DE DECHARGE

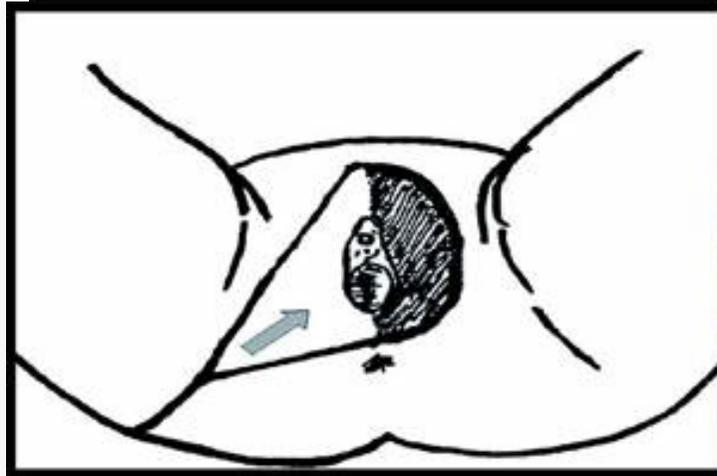
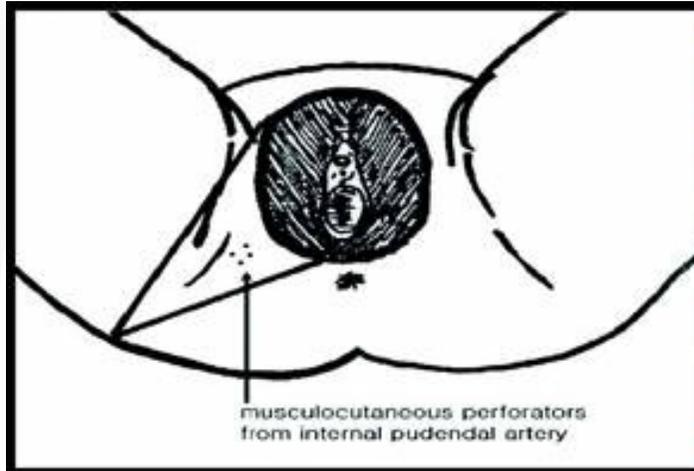


Permet de diminuer la tension
sur les sutures
Simple, peu de complications

PLASTIE EN Z



PLASTIE EN VY



PLASTIE EN VY



CANCER DE LA VULVE

- Surveillance clinique
- Ni marqueur ni imagerie (sauf ADP)

Survie

Stade	% survie à 5 ans
I	90%
II	77%
III	50%
IV	18%

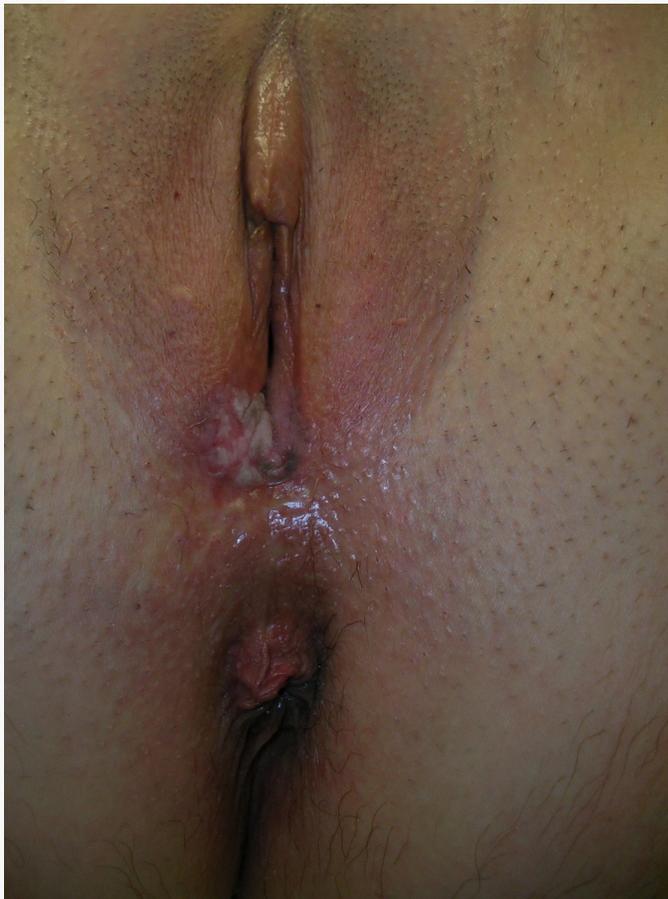
MALADIE DE BOWEN

- Femme ménopausée
- Signes cliniques:
 - Prurit, brûlure
 - Lésion unifocale leucoplasique et/ou Plaques rouges
 - En relief, polycyclique
- Diagnostic= histologique
- Evolution : extension en surface, 20-30% K épidermoïde
- Traitement chirurgical, contrôle des berges

MALADIE DE BOWEN



MALADIE DE BOWEN



MALADIE DE BOWEN



PAPULOSE BOWENOIDE

- Femme jeune 20-35 ans, Tabac 90%, immunodépression
- Aspect polymorphe :
 - papules grises ou brunes, pigmentées , évoquant condylomes confluents
 - ou formations exophytiques verruqueuses
- Prurit, mais parfois asymptomatique
- souvent multifocal (70 %) (vulve et périnée)

PAPULOSE BOWENOIDE

- Evolution :
 - Bénigne dans 90% des cas
 - Guérison spontanée ou après traitement (Imiquimod, Laser)
 - Récidive dans 50% des cas
 - Invasion exceptionnelle, chez immunodéprimés
- **Associée à HPV dans 80 % cas**
- → Rechercher :
 - Lésions condylomateuses,
 - Atteintes cervicales (FCV, colposcopie),
 - Lésions périanales et canal anal.

PAPULOSE BOWENOIDE



CANCER DU VAGIN

CARACTERISTIQUES PROCHES DU COL

- Localisation secondaire +++ : vulve, col, endomètre
- 1 % des cancers gynécologiques, 162 cas en 2018
- Age moyen 73 ans
- **HPV > 95% cas**
- Type histologique :
 - *Carcinome épidermoïde : 95%*
 - *VAIN (dysplasie)*
 - *ADK (glandes de Bartholin), mélanome, sarcome, lymphome*
- Topographie : 50% : 1/3 Sup, 20% : 1/3 inf

CLASSIFICATION FIGO

Stades	Caractéristiques
Stade 0	- Carcinome intra épithélial = VAIN III
Stade I	- Tumeur limitée à la paroi vaginale
Stade II	- Tumeur envahissant le tissu avoisinant le vagin mais ne s'étend pas jusqu'à la paroi pelvienne
Stade III	- Tumeur s'étendant jusqu'à la paroi pelvienne
Stade IV	- IVa : la tumeur envahit la muqueuse vésicale et/ou rectale et/ou envahit un organe pelvien - IVb : dissémination métastatique

TRAITEMENT

- Parfois mutilant / vie sexuelle
- Colpectomie / colpoHTT
- Curiethérapie / RTE
- RCC

CANCER DU CANAL ANAL

PAS UN CANCER GYNECOLOGIQUE ??

- 90% cas HPV induits (K épidermoïde)
- 1460 cas par an, dont 75% femmes
- Aucun dépistage

- En augmentation (+3,4% chez femmes 2005-2012)
- Survie à 5 ans 65% chez les femmes

- Traitement très délétère sur sexualité féminine

FACTEURS DE RISQUE

- HPV ++++++ (HPV 16)
- Tabac
- Rappports passifs anaux
- HSH
- Co-infection VIH
- Partenaires multiples
- Age

FORMES CLINIQUES

- Pas de signe spécifique
- AIN (dysplasies)
- Maladie de Bowen
- Forme fissuraire : atypique, latéralisée
- Forme bourgeonnante

FORMES CLINIQUES



Lésion AIN3



Lésion AIN3 avec acide acétique

FORMES CLINIQUES



Carcinome
épidermoïde



CLASSIFICATION TNM 2018

T- Tumeur primitive	
Tis	Lésion intra épithéliale de haut grade / carcinome in situ
T1	Tumeur ≤ 2cm
T2	Tumeur > 2cm et ≤ 5 cm
T3	Tumeur >5 cm
T4	Tumeur envahissant le vagin, l'urètre ou la vessie
N- Ganglions	
N0	Absence d'atteinte ganglionnaire
N1a	Atteinte ganglionnaire inguinale, pérectale ou iliaque interne
N1b	Atteinte ganglionnaire iliaque externe
N1c	Atteinte ganglionnaire iliaque externe + N1a
M- Métastase	
M0	Absence de métastase
M1	Métastase à distance

TRAITEMENT

- Chirurgie possible uniquement pour T1
- Trt de référence = RCC
 - Amélioration de la survie
 - Trt conservateur, moins mutilant
 - Mais altération Qdv sexuelle ++ (sécheresse, fissure, synéchie, SFU)
- Chirurgie si récursive (AAP)

CANCERS ORL

QUELQUES NOTIONS

- K VADS : 15.000 cas par an en France, 78% hommes
- 35% sont HPV induits (16,18)
- Oropharynx 35-40% des cas
- Carcinomes épidermoïdes

- Facteurs de risques :
 - Tabac, alcool
 - HPV
 - Partenaires multiples, rapports orogénitaux

- Meilleur pronostic si HPV+ (plus sensible à CT, RTE)
- Vaccin thérapeutique en cours dvpt

VACCINATION = SOLUTION

COMPOSITION DES VACCINS ET PART DE PREVENTION DES CANCERS SELON LE GÉNOTYPE

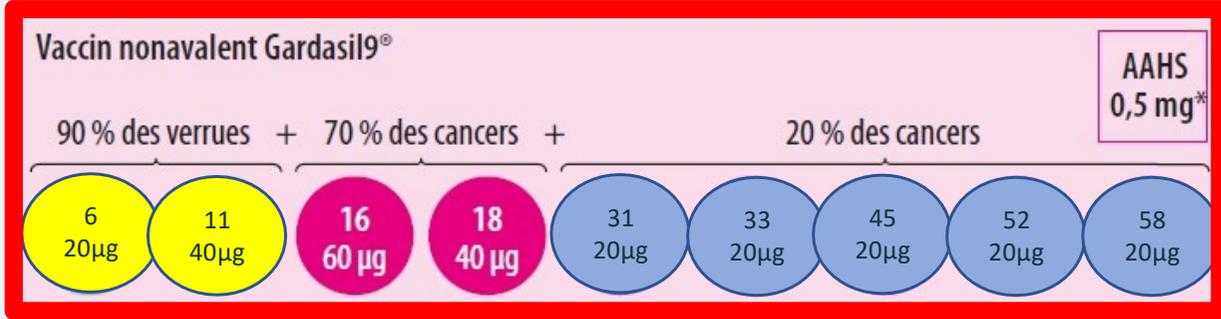
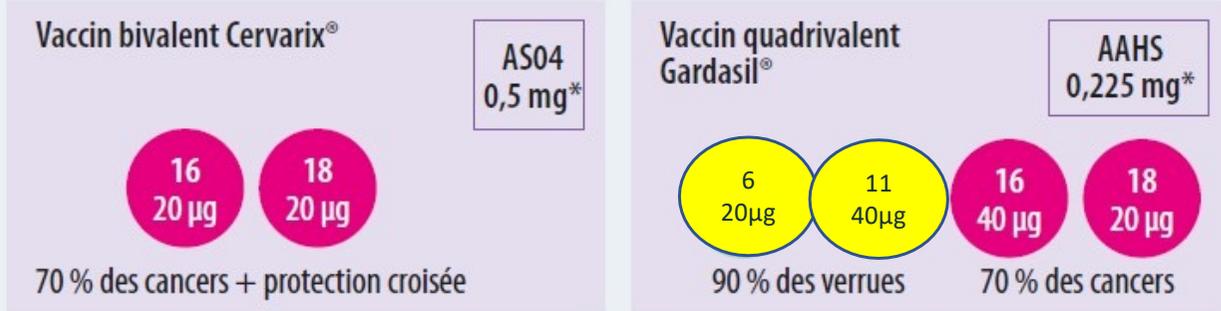
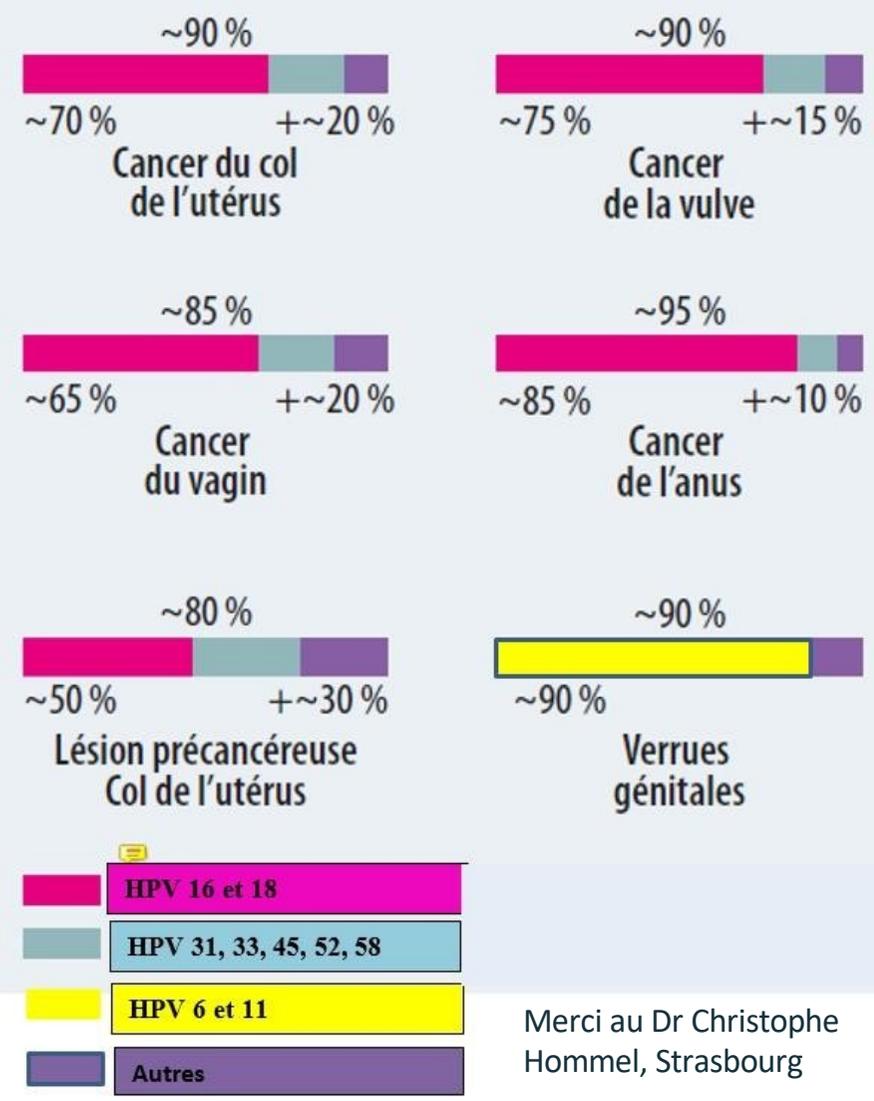


Figure 4. Composition des vaccins HPV disponibles.

*
 HPV2: Avec adjuvant AS04 contenant du 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL)³ : 50 µg. Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté Al(OH)₃ : 0,5 mg Al³⁺ au total.
 HPV4: Adsorbée sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (Al : 0,225 mg) comme adjuvant.
 HPV9: Adsorbée sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (Al : 0,5 milligrammes) comme adjuvant.

9 génotypes sont responsables de la majorité des lésions HPV induites



Merci au Dr Christophe Hommel, Strasbourg

VACCINATION HPV : UN RECUL IMPORTANT

Près de 130 pays et territoires ont introduit la vaccination HPV dans leurs programmes nationaux de vaccination depuis 2006 ⁽¹⁾

En Juin 2020 : plus de 370 millions de doses de vaccins HPV distribuées ⁽²⁾

Preuves d'efficacité en vie réelle sur³:

- **La prévalence de l'infection**
- **Les lésions précancéreuses**
- **Le cancer du col de l'utérus**⁴

References

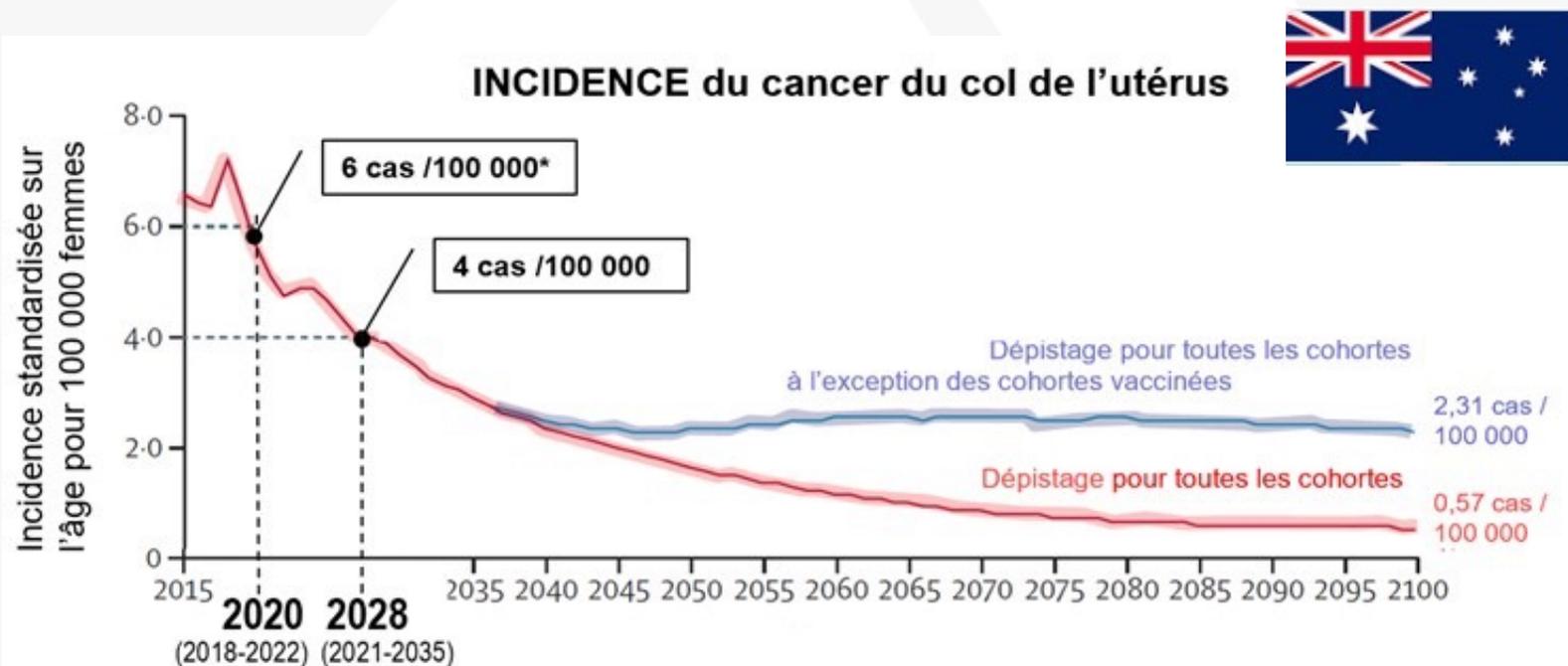
1-PATH. Global HPV vaccine introduction overview. May 2020*

2. Données internes MSD

3. Drolet M & al. The Lancet 2019 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30298-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30298-3)

4. Lei et al. NEJM. 2020

AUSTRALIE : UNE MODÉLISATION MATHÉMATIQUE PRÉVOIT L'ÉLIMINATION DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS D'ICI 20 ANS

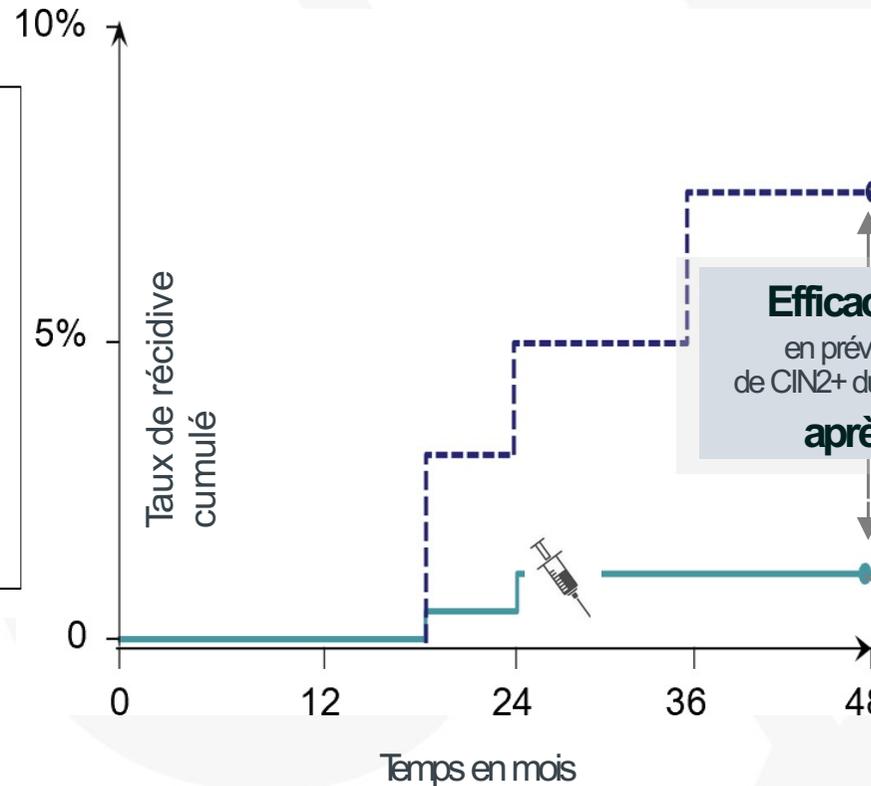
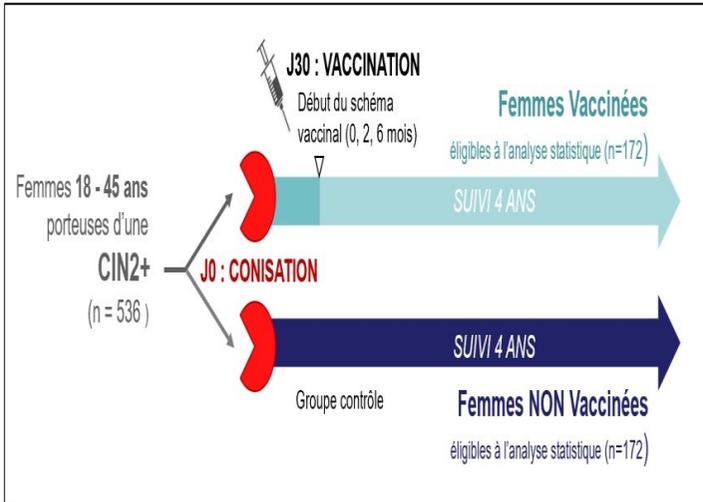


Si un **haut niveau de vaccination et de dépistage** est maintenu, le **cancer du col** de l'utérus pourrait **disparaître** en Australie, en tant que problème de santé publique, **d'ici 20 ans**.

* Le taux d'incidence annuelle standardisée pour l'âge de 6 cas / 100 000 femmes (définition des cancers *rare*s en Australie et en Europe) a été considéré comme correspondant à une élimination potentielle du cancer du col de l'utérus

Bénéfice de la vaccination HPV en prévention des récurrences de CIN2+ après conisation

POST CONISATION



Femmes NON vaccinées

- Taux de récurrence: 6,4%
- **11 cas** (dont HPV 16 : 7 cas)

Efficacité vaccination
en prévention des récurrences de CIN2+ dues à tous types d'HPV après conisation

81,2%

[IC 95%:34,3-95,7]

Femmes vaccinées

- Taux de récurrence : 1,2 %
- **2 cas** (HPV 33 et 82)
- 0 cas liés à HPV 6/11/16/18

La vaccination HPV constituerait un complément bénéfique au traitement chirurgical des lésions précancéreuses du col

En France, la vaccination HPV n'est pas recommandée en prévention des lésions récurrentes



GM GYNECO
MARSEILLE