

La lettre d'information du diplôme et de la capacité de médecine tropicale des pays de l'océan indien

N° 55 – Mars 2019

La Lettre d'information n°55 du 31 mars 2019 est consacrée aux infections par les papillomavirus humains (PVH), qui peuvent être évitées par la vaccination.

Parmi les facteurs de risque des cancers, on retient le tabagisme, la consommation d'alcool, l'obésité, une alimentation déséquilibrée, la sédentarité, et aussi les infections liées aux virus : virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), papillomavirus humains (HPV), virus Epstein-Barr (EBV). On impute jusqu'à 25 % des décès par cancer lié aux infections virales dans les pays en développement. Les infections dues au VHB et aux HPV peuvent être évitées par la vaccination.

Les HPV sont des virus à ADN strictement épithéliotropes. Certains se transmettent par contacts cutanés et infectent la peau, d'autres se transmettent par voie sexuelle et infectent les muqueuses particulièrement au niveau de la région ano-génitale. Ces infections sont généralement asymptomatiques et sont éliminées par le système immunitaire en 6 à 24 mois. Dans de rares cas, il existe des manifestations cliniques. Certaines sont bénignes : ce sont les condylomes ano-génitaux, certaines sont malignes : ce sont des cancers dus à une vingtaine d'HPV pourvus de propriétés cancérogènes. L'infection à HPV peut persister de nombreuses années et évoluer vers une lésion précancéreuse, puis cancéreuse. Les cancers les plus fréquemment induits par les HPV sont localisés au niveau du col de l'utérus, mais d'autres sites anatomiques sont également infectés : chez les femmes, les carcinomes épidermoïdes de l'anus, de l'oropharynx, de la vulve et chez les hommes les carcinomes épidermoïdes de l'anus, de l'oropharynx et du pénis. Les HPV causes de lésions bénignes sont dits « à bas risque » : ce sont les PVH 6 et 11, les HPV causes de lésions malignes sont dits « à haut risque » : ce sont les PVH 16 et 18.

La prévalence mondiale des PVH chez la femme présentant des résultats cytologiques normaux est estimée à 11,7 % (24 % en Afrique). La prévalence culmine chez les femmes jeunes de moins de 25 ans. Les PVH de type 16 et 18 sont prédominants, le PVH 16 étant, à l'échelle mondiale, le plus fréquent. La prévalence chez l'homme hétérosexuel varie avec le site de prélèvement. Elle est de 16,7 % au niveau du pénis. La prévalence atteint son maximum à un âge plus avancé chez l'homme que chez la femme. Il y a une très forte prévalence chez les homosexuels. Les PVH de type 16 et 18 dominent.

Les contacts avec la peau de la région génitale, les muqueuses ou les liquides biologiques infectés entraînent une transmission lors des rapports sexuels, y compris les contacts bucco-génitaux.

Les infections à PVH sont asymptomatiques dans 70 à 90 % des cas et se résolvent alors spontanément en 1 à 2 ans, le virus étant naturellement éliminé sans traitement. Quand le virus persiste dans les tissus, il peut entraîner des manifestations cliniques qui diffèrent selon le génotype :

- les condylomes ano-génitaux (génotypes 6 et 11) sont très contagieux, indolores, multiples, localisées aux organes génitaux externes et à l'anus, mais aussi au rectum, au vagin, au col de l'utérus et à l'urètre. Il s'agit beaucoup plus rarement de papillomatose respiratoire récurrente due à des verrues sur le larynx ou d'autres parties des voies respiratoires avec un risque d'obstruction des voies aériennes.

- les cancers (génotypes 16 et 18) sont des cancers invasifs évoluant dans un intervalle de 20 ans : ces sont les cancers du col utérin, mais aussi les cancers de l'anus, de la vulve, du vagin, du pénis, de l'oropharynx. L'incidence annuelle mondiale des cancers du col utérin est de 570 000 nouveaux cas dans le monde avec 311 000 décès, près de 100 % étant liés aux HPV ; l'incidence du cancer du canal anal est de 27 300 et celle des cancers de l'oro-pharynx est de 60 000.

Le cancer du col de l'utérus représente 12 % des cancers féminins dans les régions les moins développées *versus* moins de 1% dans les régions les plus développées.

L'incidence du cancer du canal anal augmente, les principaux responsables étant les HPV surtout de type 16 et une infection par le VIH. Il en est de même des cancers de la sphère oro-pharyngée, en relation avec les rapports sexuels oraux, incidence qui serait plus importante chez les consommateurs de tabac.

Le diagnostic des végétations vénériennes est basé sur l'examen clinique. Une biopsie peut être demandée pour affirmer le diagnostic.

Le dépistage des lésions cervicales de l'utérus repose sur la cytologie et le test ADN/HPV. Le test HPV est plus performant que la cytologie pour dépister les néoplasies cervicales intra-épithéliales. Le test HPV permet de détecter 50 % de plus de néoplasies intra-épithéliales de grade 2 ou plus, 40 % de plus de néoplasies intra-épithéliales de grade 3 ou plus et 30% de plus de cancers. Plusieurs pays sont déjà passés de la cytologie initiale suivie d'un test HPV de « triage » en cas d'anomalie, au test HPV initial suivi d'un examen cytologique de « triage ».

Dans les pays les moins développés, le dépistage repose encore sur la cytologie, voire sur l'inspection visuelle à l'acide acétique. Il est très insuffisant et doit être compensé par la vaccination. Actuellement, des kits d'auto-tests HPV doivent permettre dans les zones où il n'y a pas de dépistage organisé un dépistage plus précoce.

L'incidence du cancer du col a bénéficié de l'amélioration du dépistage et a décliné à partir de 1976 jusqu'en 2004 pour se stabiliser ensuite. A l'opposé, pour les autres cancers liés aux HPV pour lesquels il n'y a pas de dépistage systématique, l'incidence a augmenté de 1,2% chez les femmes et de 1,9% chez les hommes.

Il n'y a pas de traitement spécifique des infections à PVH, d'où l'intérêt du dépistage et du traitement des lésions précancéreuses, en particulier du col utérin.

Le traitement des végétations vénériennes comporte la désinfection locale, l'application prudente d'une préparation à base de podophyllotoxine à 0,5 % en cas de petits condylomes des organes génitaux externes, de l'anus et du vagin ou si la lésion fait plus de 3 cm sur la cryothérapie, l'électrocoagulation ou l'excision chirurgicale.

Le traitement des lésions du col passe en règle par une excision à l'aide de biopsies larges ou d'une anse électro-chirurgicale. Le risque essentiel de ce traitement est celui d'accouchements prématurés. Près de 90 % de la mortalité néo-natale par prématurité sévère est liée à des traitements locaux antérieurs du col. D'autres types de traitement, par cryothérapie ou laser, pas toujours disponibles, pourraient avoir la même efficacité sans compromettre l'avenir obstétrical des patientes.

Des progrès décisifs ont été réalisés dans le domaine de la prévention des HPV par la vaccination.

Il y a trois vaccins : un vaccin quadrivalent : HPV de types 6,11,16 et 18 (Gardasil®) ; un vaccin bivalent : HPV de type 16 et 18 (Cervarix®) ; un vaccin nonavalent : HPV de types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 (Gardasil 9®) qui est sur le marché depuis quelques mois et qui assure une protection contre 9 souches de HPV, ce qui doit permettre de prévenir la survenue de 90% des cancers du col de l'utérus. Le Gardasil 9® est amené à remplacer le Gardasil®.

Selon le Calendrier vaccinal français 2019, la vaccination contre les HPV est recommandée pour toutes les filles de 11 à 13 ans (2 doses), pour les jeunes femmes jusqu'à l'âge de 15 à 19 ans révolus (vaccination de rattrapage : 3 doses), pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans et chez les patients immunodéprimés. Cette recommandation pour les garçons est discutée, alors que la couverture vaccinale des jeunes femmes demeure faible en France : 20% à 16 ans et 38 % à 20 ans.

Dans les PED, beaucoup de pays ont adopté des politiques qui soutiennent la vaccination des filles adolescentes avant le début de l'activité sexuelle de 9 à 13 ans.

Les vaccins ont été initialement homologués et commercialisés pour un schéma de vaccination à 3 doses. Par la suite, le schéma à 2 doses a été approuvé. La durée de la protection est connue pour le schéma à 3 doses : elle est de 10 ans pour le vaccin quadrivalent, de plus de 8 ans pour le vaccin bivalent et de 5,6 ans pour le vaccin nonavalent, dont la période de suivi est encore limitée.

Les vaccins entraînent des réactions locales et des réactions systémiques, dont de la fièvre dans 10 % des cas. Elles sont spontanément résolutive. Il n'y a pas d'association entre les vaccins PVH et les maladies auto-immunes. Il est déconseillé de vacciner les femmes enceintes.

Au 31 mars 2017, 71 pays du monde (37 %) avaient introduits un vaccin anti-PVH dans leur carnet de vaccination national pour les filles et 11 pays (6 %) l'avaient également fait pour les garçons. La quasi-éradication du cancer du col de l'utérus est possible si le taux de couverture atteint, avant 2020, 80% chez les adolescentes : c'est ce qui est prévu en Australie à l'horizon 2059, l'Australie ayant mis en place un programme de lutte contre le cancer du col reposant sur une large vaccination et un dépistage généralisé depuis plus de 20 ans. Mais, il s'agit d'un pays riche !

Références

- OMS. Papillomavirus humains (PVH) et cancer du col de l'utérus. Principaux faits. 15 février 2018.
- Rebolj M, Rimmer J, Denton K et coll. Primary cervical screening with high risk human papillomavirus testing : observational study. BMJ 2019 ; 364 : l240.
- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019.

*Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte écrit le 30 mars 2019.
e-mail : aubry.pierre64@gmail.com*