

Maladies associées aux HPV et prévention

Mise à jour sur les papillomavirus humains 2024 – 1^{ère} partie

Les papillomavirus humains (HPV) sont l'infection sexuellement transmissible la plus courante et elle n'est généralement que temporaire. Les carcinomes associés aux HPV sont rares et touchent tout autant les hommes. Les carcinomes de la gorge (surtout chez les hommes) et les carcinomes anaux (chez les femmes) sont en augmentation. Le dépistage du carcinome anal est désormais recommandé chez les hommes vivant avec le VIH ayant des rapports sexuels avec des hommes et chez d'autres personnes présentant un risque accru. Il n'existe pas encore de méthode efficace pour le dépistage du carcinome de la gorge.

Laura Kiener^{a,b}, Corina Schwendener^{a,b}, Bernhard Wingeier^{b,c}, Caesar Gallmann^{b,d}, Gisela Etter^{b,e}, Benedikt M. Huber^{b,f}, Barbara Bertisch^g, Karoline Aebi-Popp^{h,i}, David Haerry^j, André B. Kind^k, Brigitte Frey Tirri^l, Martina A. Broglie^m, Philip Tarr^{a,b}

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Nationales Forschungsprogramm NFP74 Impfskepsis; ^c Kinder und Jugendmedizin, Klinik Arlesheim; ^d Allg. Innere Medizin FMH, Au ZH; ^e FMH Allg. Innere Medizin, FA Homöopathie (SVHA), Präsidentin UNION Schweizerischer komplementärmedizinischer Ärzteorganisationen, Richterswil; ^f Zentrum für Integrative Pädiatrie, Klinik für Pädiatrie, HFR Fribourg – Kantonsspital, Fribourg; ^g checkin Zollhaus, Zürich; ^h Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, Universität Bern; ⁱ Praxis im Frauenzentrum, Lindenhofspital, Bern; ^j Positivrat Schweiz, Bern; ^k Frauenklinik, Universitätsspital Basel; ^l Frauenklinik, Kantonsspital Baselland; ^m Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, Universitätsspital Zürich

Introduction

La perception est très répandue chez les jeunes hommes et femmes suisses: Les HPV touchent les femmes et provoquent le cancer du col de l'utérus [1]. Les HPV peuvent toutefois provoquer de nombreux autres cancers chez les femmes et les hommes. Avec cet article, nous souhaitons aider les médecins de famille et les pédiatres à conseiller leurs patient.es sur la prévention et les maladies liées aux HPV. La plupart des infections aux HPV sont temporaires et les carcinomes associés aux HPV sont rares. Un conseil global en matière de sexualité pour les adolescent.es inclut des facteurs susceptibles de favoriser ou de réduire l'infection aux HPV.

HPV: transmission, persistance, progression

Comment les HPV se transmettent-ils?

Le plus souvent via des rapports sexuels avec pénétration, mais aussi via des rapports sexuels «non pénétrant», c'est-à-dire lors de jeux amoureux et de contacts corporels étroits sans pénétration, comme pendant le «petting» et les baisers intenses: via les doigts, les mains et aussi les sex-toys vers l'oral, l'anal et le génital et inversement – c'est pourquoi les HPV ont également été détectés dans des études chez certaines personnes qui déclarent

n'avoir jamais eu de rapports sexuels [2–4]. Le frottement de deux corps peut provoquer des microlésions dans la peau et des muqueuses qui permettent au virus de pénétrer.

Existent-t-ils des transmissions d'HPV non sexuelles?

Celles-ci ont jusqu'à présent été considérées comme négligeables, par exemple via les spéculums gynécologiques, les tables d'examen, les sondes vaginales [5, 6] ou dans la vie quotidienne (par exemple via les serviettes à main utilisées en commun). Parfois, les HPV sont transmis de la mère à l'enfant (en intra- ou péri-partum, indépendamment du mode d'accouchement)[7], mais n'entraînent que très rarement des problèmes tels que la papillomatose respiratoire chez les nourrissons. Les HPV sont également détectables chez certains jeunes enfants [8]; ce n'est pas clair si cela contribue à des maladies ultérieures.

Quelle est la fréquence de la transmission sexuelle des HPV?

Les HPV sont l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente [9]: La plupart des gens sont infectés par les HPV à un moment ou à un autre de leur vie [10] – près de la moitié d'entre eux dans les deux ans suivant le début de leur activité sexuelle [11–14].

Série Infectiologie

Dans la pratique, les infections et les défenses immunitaires sont des thèmes centraux. Ils offrent d'excellentes opportunités de collaboration interdisciplinaire, de vérification de concepts courants et d'intégration de méthodes des médecines complémentaires. Philip Tarr est interniste et infectiologue à l'hôpital cantonal de Bâle-Campagne, et il mène un programme national de recherche PNR 74 sur le scepticisme vis-à-vis des vaccins. Il attache beaucoup d'importance à une médecine centrée sur les patients ainsi qu'à des articles pertinents pour la pratique, que nous allons publier régulièrement dans cette série du *Primary and Hospital Care*.



Les préservatifs protègent-ils contre la transmission des HPV?

En partie seulement; l'effet protecteur est d'environ 60–70% en cas d'utilisation systématique [15, 16].

Que se passe-t-il après la contamination par les HPV?

Le médecin doit informer et communiquer sur les HPV, comme sur les autres IST [17], de manière neutre et non stigmatisante: les HPV sont fréquents, généralement asymptomatiques et guérissent généralement spontanément et sans séquelles [9, 18, 19]. Les HPV *persistents* chez moins de 10% des personnes infectées [20] (Fig. 1; définition habituelle: ≥ 2 tests HPV positifs pendant ≥ 6 mois [9]).

Quelle est la durée de l'infection à HPV?

La durée médiane varie de 6 semaines [21] à 6–8 mois [12, 13]; les types d'HPV oncogènes pourraient en partie persister plus longtemps (>1 an) [14, 22], surtout par voie orale et avec l'âge. Une infection persistante par des types d'HPV oncogènes est le facteur de risque le plus important pour les cancers gynécologiques liés aux HPV [10].

Qui m'a infecté.e?

Il n'est pas possible de déterminer qui a contaminé qui [10, 23, 24]. Avoir les HPV ne signifie pas non plus qu'une personne ou son partenaire ait des rapports sexuels en dehors de la relation [10]. La détection des HPV n'est pas nécessairement liée à une infection sexuelle récente, mais peut également être due à une infection HPV *persistante* ou *latente*, qui peut être réactivée même des années plus tard

(probablement en raison d'une baisse de l'immunité) [20, 25].

Mon partenaire masculin devrait-il se faire tester pour les HPV?

Non. Les partenaires sexuels des femmes porteuses d'HPV ont tendance à être eux aussi porteurs d'HPV [10, 26]. Il n'existe pas de méthode de frottis standardisée ni de traitement antiviral, donc une détection des HPV n'aurait aucune conséquence.

Devrais-je mesurer les anticorps anti-HPV?

Non, ce n'est pas recommandé [27]. Un titre d'anticorps clairement «protecteur» n'est pas clairement défini et le niveau du titre est difficile à évaluer en termes de protection [28]. Par conséquent, les anticorps (dirigés contre les protéines de l'enveloppe des HPV) ne permettent pas de déterminer si une personne est immunisée ou sensible à certains types d'HPV, si une infection aux HPV est présente ou non, si elle est aiguë ou chronique, qui a contaminé qui et, par conséquent, de déterminer le besoin de vaccination. On ne sait pas encore si, à l'avenir, nous pourrions mesurer les anticorps contre les oncoprotéines des principaux types d'HPV oncogènes pour le dépistage précoce du cancer du pharynx ou du cancer anal [29–31].

Combien de temps se passe entre l'infection aux HPV et le cancer du col de l'utérus?

Généralement plus de 20 ans. Rarement, par exemple en cas d'immunosuppression, seulement 5–10 ans [9]. Avant cela, des dysplasies se forment pendant de nombreuses années (fig. 1). La plupart des dysplasies guérissent égale-

ment spontanément; cela est d'autant plus probable que les femmes concernées sont jeunes.

Y a-t-il des facteurs de risque pour l'acquisition *anogénitale* des HPV, la persistance et la progression vers la dysplasie et le cancer?

Le risque d'infection augmente avec le nombre de partenaires sexuels, en cas de premiers rapports sexuels précoces, d'antécédents d'autres IST, chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) [32–35], mais aussi chez les femmes ayant des rapports sexuels avec des femmes [36, 37]. Le tabagisme augmente de manière dose-dépendante le risque de détection positive des HPV (1,6 à 2 fois) [38] et la charge virale des HPV dans les frottis, probablement via des effets locaux négatifs (p. ex. affaiblissement du système immunitaire), mais aussi via un comportement sexuel à risque accru chez les fumeurs. Le tabagisme accélère la carcinogenèse et aggrave le pronostic des carcinomes associés aux HPV [39–44]. La chlamydie pourrait accélérer la progression dysplasique liée aux HPV [45]. On ne sait pas encore si la contraception hormonale, surtout lorsqu'elle est prolongée [46, 47], favorise les infections aux HPV et les dysplasies cervicales [38, 48], ou si même elle en protège [49, 50]. L'influence du microbiome génital sur l'infection par HPV, la persistance et la progression de la dysplasie ne sont pas encore claires [51, 52]. La circoncision masculine réduit certes le risque d'infection par le VIH, mais l'effet sur les HPV n'est pas clair. De plus, aucune influence du type HLA n'a été clairement démontrée [53, 54].

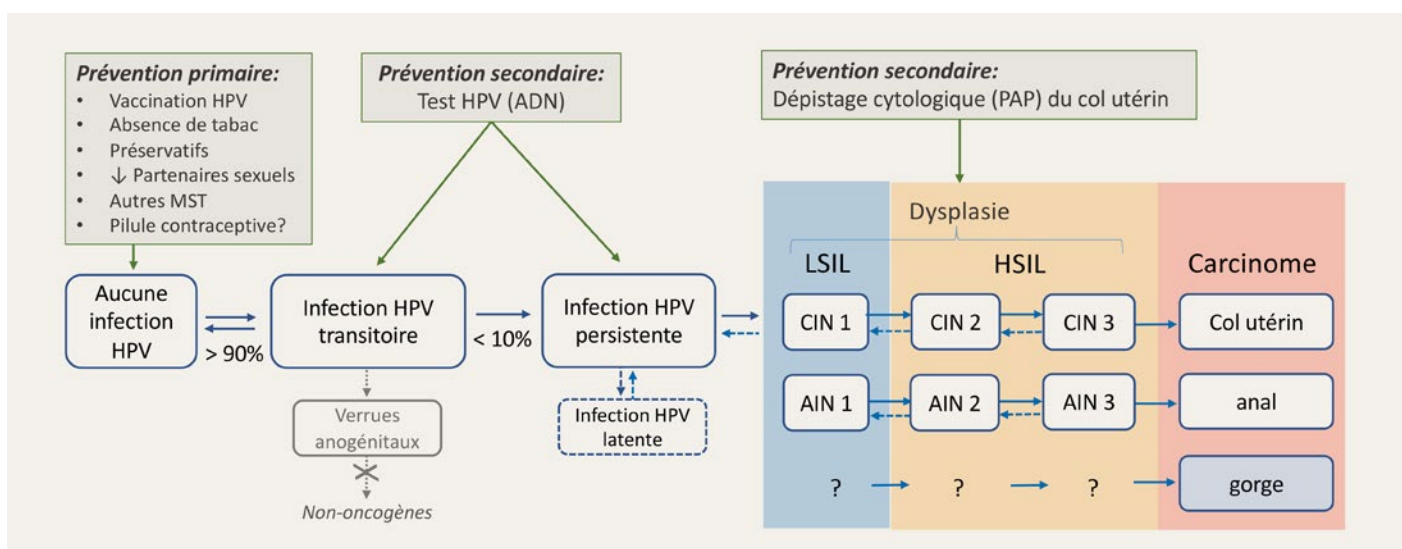


Figure 1: Évolution naturelle, prévention primaire et secondaire des infections aux HPV. LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion), HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion), CIN (cervical intraepithelial neoplasia), AIN (anal intraepithelial neoplasia). Outre ces modifications malpighiennes, il existe les modifications glandulaires [131, 132], à savoir AGC-NOS et AGC-FN (atypical glandular cells – not otherwise specified ou favor neoplastic) et AIS (adenocarcinoma in situ), qui sont plus rares et que nous ne présentons donc pas ici.

L'immunosuppression augmente-t-elle le risque de maladies associées aux HPV?

Oui. En cas d'immunosuppression iatrogène sévère (par ex. transplantation d'organes [55] ou VIH [56–58]), la persistance des HPV et les dysplasies peuvent être nettement plus fréquentes. Chez les HSH vivant avec le VIH, les tendances du cancer anal sont à la baisse depuis plus de dix ans en Suisse et à l'étranger; le plus probablement en raison de l'efficacité des traitements antirétroviraux [57, 59].

Quels sont les facteurs de risque spécifiques à une infection orale oncogène par HPV?

Le sexe masculin, le tabagisme, les baisers intensifs (avec la langue) [21, 60–63] et le nombre de partenaires sexuels à rapport génital et oral [21, 60, 64, 65].

Quels sont les types d'HPV?

Il existe plus de 200 types d'HPV [66]. Les types 16 et 18 sont les types d'HPV oncogènes les plus importants et les plus fréquents [67, 68]. Dans le cas du carcinome oropharyngé, les types 16 et 33 (contenus dans le Gardasil-9) sont les plus fréquents.

Maladies associées aux HPV

Tous les autres carcinomes associés aux HPV ensemble sont désormais plus fréquents que le carcinome du col de l'utérus en Suisse (fig. 2) [69–71].

Explique-moi brièvement la classification des dysplasies.

La plupart des dysplasies ne sont pas visibles à l'œil nu. D'un point de vue *cytologique* (système dit de Bethesda), la classification se fait en ASCUS (cellules squameuses atypiques de signification indéterminée), LSIL et HSIL (lésions squameuses intra-épithéliales de bas ou haut grade) [72]. D'un point de vue *histologique*, on distingue d'une part les lésions de «bas grade» et de «haut grade» et d'autre part la néoplasie intraépithéliale à trois niveaux, à savoir CIN (col de l'utérus), VIN (vulve), VaIN (vagin) et AIN (anus). Les chiffres 1 à 3 indiquent le degré de sévérité de la dysplasie histologique (fig. 1).

Quels sont les carcinomes pertinents chez les femmes?

Aujourd'hui en Suisse, environ 258 nouveaux cancers du col de l'utérus sont diagnostiqués chaque année [73]. 99% sont considérés comme associés aux HPV (synonyme: HPV-positifs; c'est-à-dire que les HPV sont détectables dans les tissus enlevés par

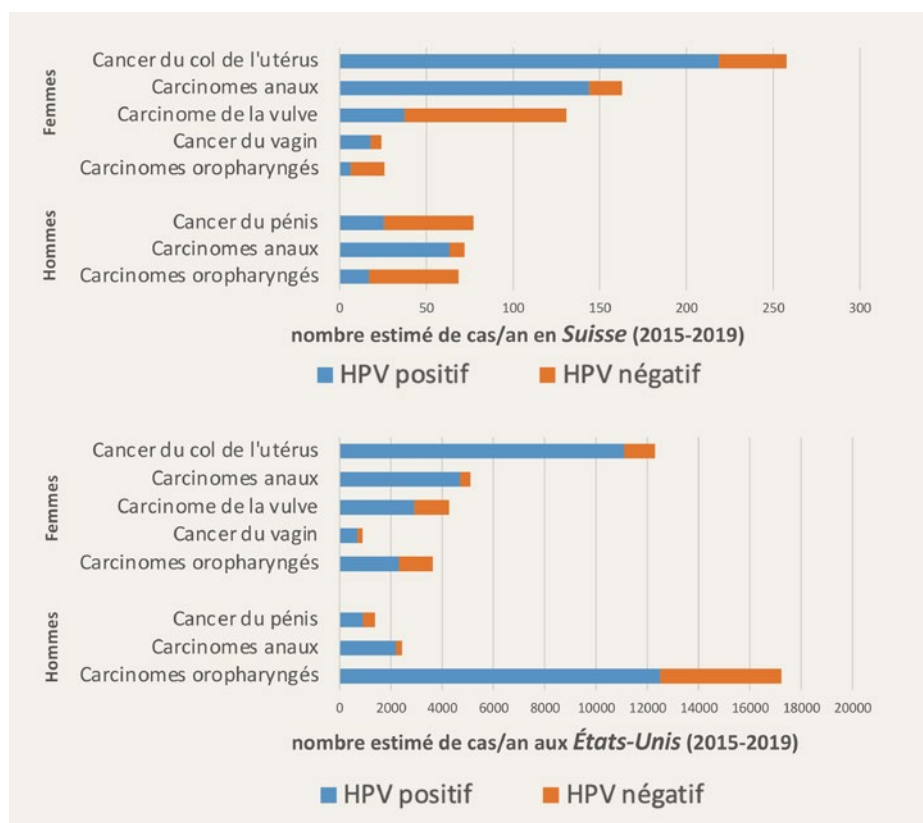


Figure 2: Nombre estimé de carcinomes associés aux HPV par an. **En haut**, la Suisse 2015–2019 [73, 74], **en bas**, les États-Unis 2015–2019 [70, 71], avec respectivement la proportion de carcinomes HPV positifs et HPV négatifs.

voie chirurgicale [74]). Les carcinomes vaginaux sont très rares (environ 24 cas par an, détection des HPV dans 74% des cas). Les carcinomes de la vulve sont plutôt rares, mais en nette augmentation (environ 130 cas par an; détection des HPV dans 29% des cas) [73, 74].

Et chez les hommes?

Au total, environ 20–30% des carcinomes associés aux HPV concernent les hommes, surtout les carcinomes anaux et pharyngés. Les carcinomes du pénis (environ 25 cas/an) sont globalement assez rares.

Les carcinomes vulvaires et pharyngés HPV-positifs sont en augmentation, à quoi cela est-il dû?

Il n'y a aucune preuve que les HPV soient devenus plus agressifs. Des recherches supplémentaires doivent être menées pour déterminer dans quelle mesure les défenses individuelles, le stress et l'alimentation, ainsi que les changements de comportement sexuel jouent un rôle [75–80].

Qu'en est-il du carcinome anal?

Les carcinomes anaux sont rares (<1% de tous les cancers), mais ils sont associés aux HPV dans environ 88% des cas [74] et ils ont nettement augmenté dans de nombreux pays occi-

dentaux au cours des 50 dernières années [81–90]. En Suisse, l'augmentation semble se limiter aux femmes [87]. Une véritable augmentation serait possible en raison de l'augmentation de l'âge, des immunosuppresseurs, des meilleures méthodes de diagnostic, d'une meilleure *awareness* et, en partie, en raison d'un dépistage plus fréquent. Beaucoup ignorent que les cancers anaux sont nettement plus fréquents chez les femmes que chez les hommes (Suisse: env. 160 vs. 70 cas/an) [73] (fig. 2). Le cancer anal survient le plus souvent chez les hommes VIH+ ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) [59, 91–93] et chez les femmes immunosupprimées après des dysplasies/cancers *génétaux* associés aux HPV [93]. Les autres facteurs de risque sont le sexe anal, le tabagisme, le nombre de partenaires sexuels et d'autres IST [29, 57, 94, 95].

La patiente atteinte d'un cancer anal est perplexe, car elle n'a jamais eu de rapports sexuels anaux.

L'OFSP estime que 3% des hommes et 10% des femmes ont des rapports anaux [96, 97], mais selon une enquête suisse de 2016, environ 50% des femmes ou des hommes de 24 à 26 ans ont «déjà» eu des rapports anaux [98, 99]. La majorité des femmes atteintes d'un cancer anal déclare ne pas avoir de sexe anal [95]; la détection anale d'HPV, les condy-

lomes anaux et le cancer anal peuvent également survenir chez des personnes qui déclarent n'avoir que des rapports sexuels génitaux, surtout si elles sont déjà infectées par des HPV génitaux – les virus HPV acquis via les rapports sexuels génitaux peuvent probablement atteindre l'anus et vice versa, par exemple par les doigts [100–103].

Et les carcinomes de la gorge?

Jusqu'à présent, il y avait encore en Suisse plus de carcinomes du pharynx HPV-négatifs, surtout en relation avec l'alcool et le tabac (fig. 2). Actuellement, un peu plus de la moitié des carcinomes du pharynx sont associés aux HPV chez nous, et bien plus de la moitié aux États-Unis. En outre, aux États-Unis, le carcinome du pharynx HPV+ est désormais nettement plus fréquents que le carcinome du col de l'utérus (fig. 2) et est désormais presque aussi fréquent que le cancer colorectal chez les hommes âgés de 55 à 74 ans [109]. En Suisse, ces carcinomes pharyngés HPV+ sont encore rares (environ 20 cas/an), mais ils ont fortement augmenté au cours des 30 dernières années (fig. 3) [104–108].

Les femmes migrantes font-elles partie des groupes à risque d'HPV?

Oui. Elles sont plus susceptibles d'être victimes de violences sexuelles, qui augmentent leur risque d'infection aux HPV, et elles sont moins susceptibles de se faire dépister [110, 111]. Les cancers associés aux HPV sont souvent nettement plus élevés dans les pays pauvres, car les dépistages, les programmes de vaccination contre les HPV, l'accès à une bonne éducation sexuelle et aux préservatifs sont parfois quasiment inexistantes [112].

Les verrues anogénitales sont-elles des lésions précancéreuses?

Non (voir PHC 11/2022 [113]). Plus de 90% des verrues anogénitales sont causées par les types d'HPV non oncogènes de type 6 et 11 [114, 115]. Néanmoins, elles peuvent être psychiquement lourdes et entraîner des thérapies pénibles [116].

Prévention

La *prévention primaire* de la contamination par les HPV comprend la vaccination contre les HPV, la prévention du tabagisme et l'éducation sexuelle (l'infection par HPV et le risque de dysplasie sont associés au nombre de partenaires sexuels et à l'utilisation du préservatif). Le dépistage du cancer du col/de l'anus est une méthode efficace de *prévention secondaire*, c'est-à-dire de détection précoce des lésions précancéreuses déjà présentes et causées par les HPV. Si ces lésions précancéreuses sont avancées, elles peuvent être traitées.

Quelle est l'efficacité du dépistage en matière de protection contre le cancer du col de l'utérus?

En Suisse, depuis l'introduction du dépistage par frottis dans les années 1960, l'incidence du cancer du col de l'utérus a diminué de >60% [117].

Quelles sont les recommandations actuelles concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus?

Indépendamment du statut vaccinal contre le HPV, la Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SSGO) recommande actuellement aux femmes [118]:

- Âge <21: pas de dépistage recommandé indépendamment du début de l'activité sexuelle et d'autres facteurs de risque.
- Age 21 à 30: cytologie cervicale (frottis ou test de Papanicolaou) tous les 3 ans
- Age 30–70: frottis cervico-utérin ou test HPV (ADN) tous les 3 ans

- Age supérieur à 70 ans: dépistage uniquement en cas de frottis anormal (10 dernières années) ou de lésion HPV+ de haut grade. Le risque de cancer du col de l'utérus est extrêmement faible s'il n'y a pas eu de dysplasie auparavant. Important: les femmes 70+ devraient continuer à se faire suivre par un.e gynécologue, mais pas pour le dépistage du cancer du col de l'utérus.
- Grossesse: intervalle de dépistage identique à celui des femmes non enceintes.

Le test HPV (ADN) a-t-il donc remplacé le dépistage par frottis?

Pas encore. Le test HPV est plus sensible (90–95%) que le frottis cervical (50–70%), mais moins spécifique [119–122]. Par conséquent, le test HPV (ADN) n'est pas recommandé entre 21 et 30 ans, en raison de la prévalence élevée des HPV due à une activité sexuelle importante, et afin d'éviter des investigations supplémentaires inutiles (colposcopies) ou un surtraitement. À partir de 30 ans, le test HPV est utile. Toutefois, pour un *dépistage* les coûts (environ 180 points tarifaires) ne sont pas encore pris en charge, mais cela devrait bientôt changer. Pour *investiguer* les frottis cervicaux (test de Pap) anormaux, le test HPV (ADN) est remboursé [118].

Le dépistage du cancer du col de l'utérus a-t-il des inconvénients?

Oui, outre les coûts, il faut mentionner les risques potentiels et le stress psychologique: examens désagréables, colposcopies, biopsies, attente de résultats qui ne sont pas toujours clairs, contrôles ultérieurs fréquents, inquiétudes quant aux conséquences à long terme sur la santé et lésions qui disparaissent spontanément: les dysplasies sont traitées par conisation en cas de HSIL (CIN3), alors qu'au moins 50% d'entre elles disparaîtraient spontanément [123]. Ce surdiagnostic et ce surtraitement sont difficiles à éviter, car il n'existe aujourd'hui aucun test permettant de prédire si une infection aux HPV persistera ou disparaîtra et si une dysplasie évoluera vers un carcinome ou non [10]. Les interventions sur le col de l'utérus liées à la dysplasie peuvent augmenter le risque d'accouchement prématuré lors de grossesses futures, mais l'infection aux HPV en soi ne réduit pas la probabilité de tomber enceinte ou de mener une grossesse à terme [10].

Le dépistage PAP n'est recommandé que tous les 3 ans. Mais chez de nombreuses femmes, il est effectué chaque année [35].

Le dépistage PAP ou frottis du col annuel n'apporte aucun bénéfice supplémentaire en termes de prévention du cancer et présente les inconvénients susmentionnés. C'est ce que

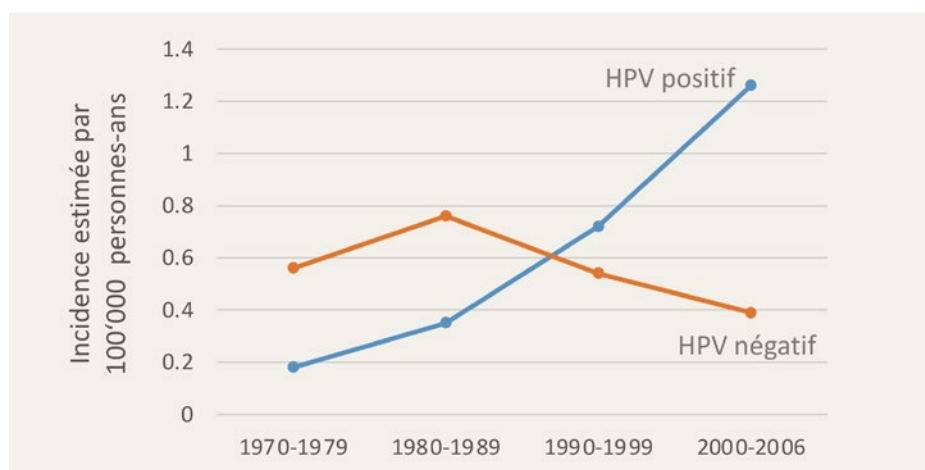


Figure 3: Évolution dans le temps avec une estimation de l'incidence (standardisée) des carcinomes des amygdales HPV positifs et HPV négatifs (appartenant au groupe des carcinomes de l'oropharynx) pour 100 000 personnes-années en Suède depuis 1970 [148].

Perfectionnement

dénoncent également la SSGO et l'initiative *smarter medicine*, qui ont récemment adapté leurs recommandations pour un dépistage tous les trois ans [118, 124]. Dans les pays où les taux de vaccination contre les HPV sont élevés (par exemple en Angleterre), le dépistage de HPV n'est plus recommandé que tous les cinq ans [125, 126] (voir également la deuxième partie de cet article).

Existe-t-il un dépistage du carcinome anal?

Oui: il n'est encore que peu pratiqué, mais il est désormais recommandé chez les HSH vivant avec le VIH et chez d'autres personnes à risque, par exemple les femmes présentant ou ayant présenté des dysplasies ou des cancers de haut grade HPV+ et les personnes immunodéprimées [127–129]. La meilleure méthode de dépistage n'a pas encore été établie. Outre la cytologie anale, l'anoscopie (similaire à une colposcopie [120]) est actuellement considérée comme le gold standard. Le test HPV est généralement positif chez les HSH qui ont des partenaires changeants [33, 34] et n'est, selon les recommandations américaines, donc pas utile [10]. Le *Number Needed to Screen* au niveau anal est favorable surtout chez les HSH avec le VIH, et comparable au frottis cervical PAP [59]: Les HSIL anaux pourraient être détectés précocement et les carcinomes nettement réduits [130].

L'essentiel pour la pratique

- Les HPV sont les infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes.
- Les maladies liées aux HPV concernent les femmes et les hommes: cancers du col, du vagin, de la vulve, de l'anus et de la gorge, ainsi que des verrues anogénitales.
- La prévention *primaire* des HPV comprend la vaccination contre les HPV, la prévention du tabagisme et le comportement sexuel (nombre de partenaires, infections transmises sexuellement, préservatifs, éventuellement la pilule contraceptive).
- Le dépistage de la dysplasie du col de l'utérus constitue une prévention *secondaire* en cas d'infection aux HPV déjà établie.
- Il n'existe pas encore de programmes de dépistage visant à réduire le nombre augmentant de patient.es atteint.es du cancer de la gorge associé aux HPV.
- Un risque accru de cancer anal associé aux HPV existe chez les personnes immunodéprimées, les HSH vivant avec le VIH et les femmes présentant des dysplasies génitales de haut grade liées aux HPV ou un cancer génital – un dépistage anal leur est recommandé.

Carcinomes de la gorge HPV négatifs

- Associés au tabagisme et à l'alcool [133, 134]
- Là où l'on fume moins, l'incidence diminue (par ex. aux États-Unis, l'incidence a diminué de 50 % au cours des 30 dernières années)[135].
- Mauvais pronostic: le diagnostic est souvent tardif; morbidité et mortalité élevées dues aux récurrences loco-régionales ou aux métastases à distance.

Carcinomes de la gorge HPV positifs [136]

- Épidémiologie: surtout des hommes, âgés de 45 à 60 ans, qui ne fument, ni ne boivent excessivement.
- Augmentation nette au cours des 30 dernières années
 - Dans les années 1990, 5% de tous les carcinomes de la gorge étaient associés à l'HPV, aujourd'hui ce sont 20-30% [74, 85, 86, 137]
 - Les raisons ne sont pas entièrement claires: plus de sexe oral? [138]
 - Risque à vie chez les hommes actuellement 0.7% (femmes: 0.2%) [109]
- HPV de type 16 le plus fréquent (>80%)
- Localisations les plus fréquentes: Base de la langue et amygdales [137]
- Meilleur pronostic que les carcinomes HPV négatifs:
 - Les carcinomes HPV+ répondent mieux au traitement
 - Les patients sont généralement en "meilleure santé" (plus jeunes, moins de tabagisme/alcool, moins de comorbidités associées)

Infection orale aux HPV

- Généralement asymptomatiques
- Augmentation au cours des 30 dernières années, probablement en raison de la fréquence accrue des rapports sexuels oraux[139], transmission possible également par la salive et les contacts physiques étroits
- Prévalence plus élevée chez les hommes (hétéro: env. 6-7%; HSH: env. 12-13%) que chez les femmes (hétéro: 1-2%; femmes ayant des rapports sexuels avec des femmes: 3-4%)[140, 141]
- Prévalence en baisse après la vaccination contre les HPV, même chez les personnes non vaccinées (protection de groupe) [63]
- Infection est généralement transitoire (durée moyenne de détection d'environ 6 mois) [64, 142]
- L'infection persistante par des types d'HPV oncogènes est le principal facteur de risque des carcinomes du pharynx associés aux HPV[65]

Symptômes des carcinomes du pharynx

- Le symptôme le plus fréquent est un nodule indolore dans le cou, plus rarement une sensation de corps étranger pharyngé, des difficultés à avaler, des douleurs irradiant dans l'oreille ou une perte de poids.
- Mais: symptômes souvent tardifs → diagnostic souvent seulement en cas de carcinome localement avancé.

Traitement

- En fonction du stade de la tumeur (taille de la tumeur primaire, présence de métastases dans les ganglions lymphatiques).
- Stade précoce (T1-2, N0-1): opération incluant l'ablation des ganglions lymphatiques cervicaux (Neck Dissection) ou radiothérapie primaire.
- Stades avancés (T3-4, N2-3): radiochimiothérapie primaire ou éventuellement opération avec radiochimiothérapie adjuvante.
- En présence de métastases à distance: thérapie systémique à visée palliative
- Pronostic: en cas de carcinome HPV+, le pronostic est bon malgré la présence de métastases dans les ganglions lymphatiques; possibilité de limitation de la qualité de vie, notamment en raison de la sécheresse buccale, des troubles du goût et de la mauvaise fonction de déglutition après le traitement

Carcinomes de la gorge associés à l'HPV: avenir

- Incidence croissante: un doublement de l'incidence est attendu dans les 10 prochaines années - en 2045, ils feront partie des 3 cancers les plus fréquents chez les hommes d'âge moyen qui n'auront pas encore pu bénéficier de la vaccination contre les HPV [143].
- Vaccination contre les HPV: une influence positive sur l'incidence des cancers du pharynx est attendue à partir de 2060 [144-146].
- Dépistage [109, 120]: Pas encore établi, efficacité non prouvée [146]. Il n'y a pas de lésions précurseurs identifiables. Le concept de dysplasie n'est pas établi dans le domaine de l'ORL. La définition des personnes à haut risque est difficile. Pour eux, à l'avenir, éventuellement, test de HPV oral (à partir du liquide de rinçage buccal), cytologie de la brosse oropharyngée [147], sérologie (anticorps contre les oncoprotéines HPV [29, 30]), l'ADN HPV circulant dans le sang [109, 146].
 - Le *Number needed to screen* pourrait être >10'000 et le dépistage pourrait - comme le dépistage du cancer du col de l'utérus - générer des angoisses, des inquiétudes et des traitements inutiles.

Encadré 1: HPV et carcinomes de la gorge: l'essentiel en bref.

Existe-t-il un dépistage des carcinomes de la gorge?

Un dépistage oral des HPV n'est pas établi, car on ne connaît pas de lésions précancéreuses pour ces tumeurs (encadré 1) [120].

Correspondance

Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital
Baselland, Gemeindeholzweg, CH-4101 Bruderholz,
philip.tarr[at]unibas.ch

Conflict of Interest Statement

Les auteurs et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.



Références

La bibliographie complète se trouve dans la version en ligne de l'article à l'adresse
<https://doi.org/10.4414/phc-f.2024.1324160658>.