

Papillomavirus humain – entre succès du passé et défis du futur

F. Bally, C. Duc, Institut Central (ICHV), Hôpital du Valais, Sion

Introduction

Jusqu'à ce jour plus que 100 types de papillomavirus humains (human papillomavirus, HPV), un virus à ARN, strictement spécifiques à l'être humain, ont été identifiés. Une infection à HPV provoque des lésions soit cutanées soit des muqueuses. La nature des lésions est dépendante du type de HPV : par exemple HPV types 1 et 2 pour les verrues vulgaires, types 6 et 11 pour les condylomes et types 16 et 18 pour une majorité des cancers du col de l'utérus. Le spectre des néoplasies provoquées par les papillomavirus oncogènes (à haut risque, le plus souvent HPV types 16 et 18) est large et comprend la papillomatose récurrente respiratoire, certains cancers anogénitaux chez les hommes (pénis, anus) et chez les femmes (col utérin, vagin, vulve et anus) et certains carcinomes oropharyngés non-kératinisants.[1,2] La transmission des virus se fait par contact étroit, cutané (pour les verrues) ou sexuel (général, anal ou possiblement oral pour les condylomes, les dysplasies squameuses et les carcinomes). Plus de 80% des femmes ont une infection génitale à HPV au cours de leur vie, ce qui en fait l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente. Mais la majorité de ces infections guérissent spontanément. Seule une petite partie d'entre elles persistera avec le risque d'évoluer vers une dysplasie squameuse, un cancer in situ et finalement un cancer invasif.



Figure 1 : Dysplasie squameuse de haut grade : cellules squameuses avec noyaux agrandis et hyperchromatiques aux contours irréguliers et au rapport nucléocytoplasmique inversé

Prévention primaire

L'utilisation répétée du préservatif par les jeunes femmes dès le début de leur activité sexuelle durant une année réduit de 70% le risque d'infection. [3]

Deux vaccins contre les papillomavirus sont disponibles en Suisse, le quadrivalent Gardasil (HPV 6, 11, 16, 18) et le bivalent Cervarix (HPV 16, 18) ; les deux vaccins ont peu d'effets secondaires, surtout des réactions locales au site d'injection. Le vaccin est administré en Valais par la médecine scolaire aux jeunes filles entre 11 et 14 ans. Si la première dose est administrée avant l'âge de 15 ans deux doses à intervalle de 6 mois sont suffisantes, sinon il faut trois doses à 0, 1-2 et 6 mois. [4] Un rattrapage est possible et recommandé jusqu'à l'âge de 26 ans. Le vaccin n'a d'effet que s'il est administré avant l'infection à HPV, donc idéalement avant l'âge du début de l'activité sexuelle. L'efficacité des deux vaccins contre les virus à haut risque de type 16 et 18 est prouvée (à 5 ans) par une forte diminution des lésions précancéreuses (lésions squameuses intraépithéliales de haut grade, HSIL), une réduction du nombre de frottis anormaux, de coloscopies et de conisations. Un effet sur l'incidence du cancer du col est attendu, étant donné que les dysplasies squameuses à HPV sont une étape obligatoire dans le développement de 99% de ce type de cancer.

Plusieurs pays (Etats-Unis, Canada, Autriche et Australie) ont commencé à vacciner les garçons pour prévenir les cancers chez les hommes, notamment les cancers anaux chez les hommes qui ont de rapports homosexuels. L'efficacité à long terme des deux vaccins disponibles n'est

pas encore connue et des rappels pourraient s'avérer nécessaires. Comme le nombre de HPV oncogènes (à haut risque) s'élève à plus de 10 et que les vaccins ne protègent que contre les types 16 et 18, les programmes de dépistage du cancer du col doivent être poursuivis.

Prévention secondaire : dépistage

Le dépistage des lésions du col par cytologie, selon la méthode développée par Papanicolaou, introduite dans les années 60, est devenu le programme de dépistage de cancer le plus efficace connu à ce jour. En Finlande, le programme de prévention a été mis en place à partir des années '60, a bien été suivi et s'est soldé par une baisse des cancers du col utérin de 15 cas par 100'000 habitants à environ 5 cas, une des valeurs les plus basses en Europe.[5] En Suisse, avec ce même programme, 5.3 cas de cancer du col utérin par 100'000 habitants et par année ont été diagnostiqués entre 2006 et 2010 (National Institute for Cancer Epidemiology and Registration, Zürich). La sensibilité et la spécificité de la cytologie est en partie limitée, et il est recommandé de répéter régulièrement ce type de frottis. La cytologie en milieu liquide (liquid based cytology) améliore la qualité de la lecture (meilleure sensibilité, moins de résultats non spécifiques). Certains résultats restent cependant douteux (lésions squameuses atypiques, lésions glandulaires atypiques) et génèrent de l'inquiétude chez les patientes et des frais inutiles. La typisation des HPV par PCR, une nouvelle méthode très sensible et simple à effectuer à partir du matériel de cytologie, permet d'identifier les HPV à haut risque ; mais elle est positive aussi en cas d'infections sans lésion et qui peuvent guérir spontanément. Aujourd'hui, la combinaison des deux méthodes (cytologie et PCR) permet d'améliorer la détection des lésions précancéreuses (lésions squameuses de haut grade). [6].

Les défis du futur

En Valais, en 2010, 60% des jeunes filles de 16 ans ont reçu au moins deux doses de vaccin contre les HPV. On s'attend par conséquent, à moyen terme à une diminution des lésions squameuses dysplasiques et, à long terme, des cancers du col de l'utérus. Le dépistage cytologique des cancers du col reste cependant nécessaire : en effet, la majorité (60%) des cancers du col utérin diagnostiqués aujourd'hui aux Etats Unis surviennent chez des patientes qui n'ont pas recours au dépistage cytologique.

Prestations ICHV :

Examen cytologique : de 22.85 à 91.98 points Tarmed, selon les résultats

PCR HPV (typisation): Position 3156, Tarif 180 points OFAS

Rattrapage de la vaccination contre le HPV chez les femmes :

- entre 15 et 19 ans (avant 20^e anniversaire) pris en charge par le programme cantonal de rattrapage (jusqu'en 2017)
- recommandé jusqu'à 26 ans, pris en charge par l'assurance obligatoire des soins, exempte de franchise.

Références

- [1] Jin XW et al.. Cleve. Clin. J. Med. Jan.2013;80(1):49-60.
- [2] Vassilakos P et al. Rev. Médicale Suisse. 24.Oct.2012;8(359):2015-6, 2018-20.
- [3] Winer RL et al. N. Engl. J. Med. 22.Jun.2006;354(25):2645-54.
- [4] Plan de vaccination suisse 2014.
- [5] Syrjänen KJ et al. Expert Rev. Vaccines. Jan.2010;9(1):45-57.
- [6] Naucler P et al. N. Engl. J. Med. 18.Oct.2007;357(16):1589-97.

Personnes de contact

Cytologie : Service d'Histocytopathologie.

Tél. 027 603 4774 (français), 027 603 4770 (allemand)

Dr Christophe Duc

christophe.duc@hopitalvs.ch

PCR : Service des maladies infectieuses

Tél. 027 603 4865

Dr Alexis Dumoulin

alexis.dumoulin@hopitalvs.ch

Vaccination : Services des maladies infectieuses

Tél. 027 603 47 80.

Dr Frank Bally

frank.bally@hopitalvs.ch