



HPV ET CANCER



Xavier CARCOPINO, MD

Service de Gynécologie-Obstétrique

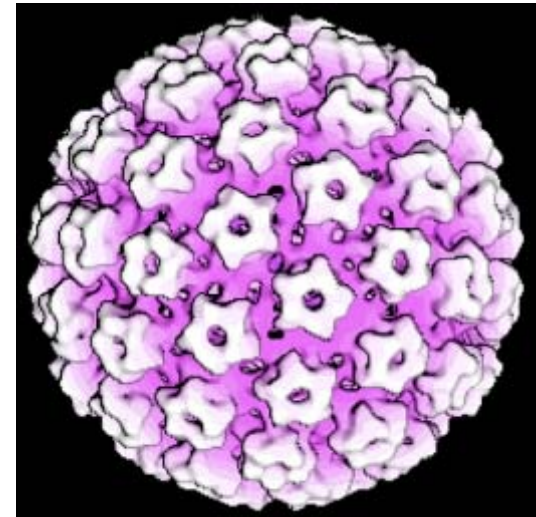
Unité de Colposcopie

Hôpital Nord, Marseille

xcarco@free.fr

LE PAPILOMAVIRUS HUMAIN

- Virus à ADN
- Transmission interhumaine directe
- 120 types différents
- 15 HPV de haut risque (HR-HPV) : 16, 31, 33, 35, 52, 58, 18, 39, 45, 59, 51, 56, 66, 68, 73.

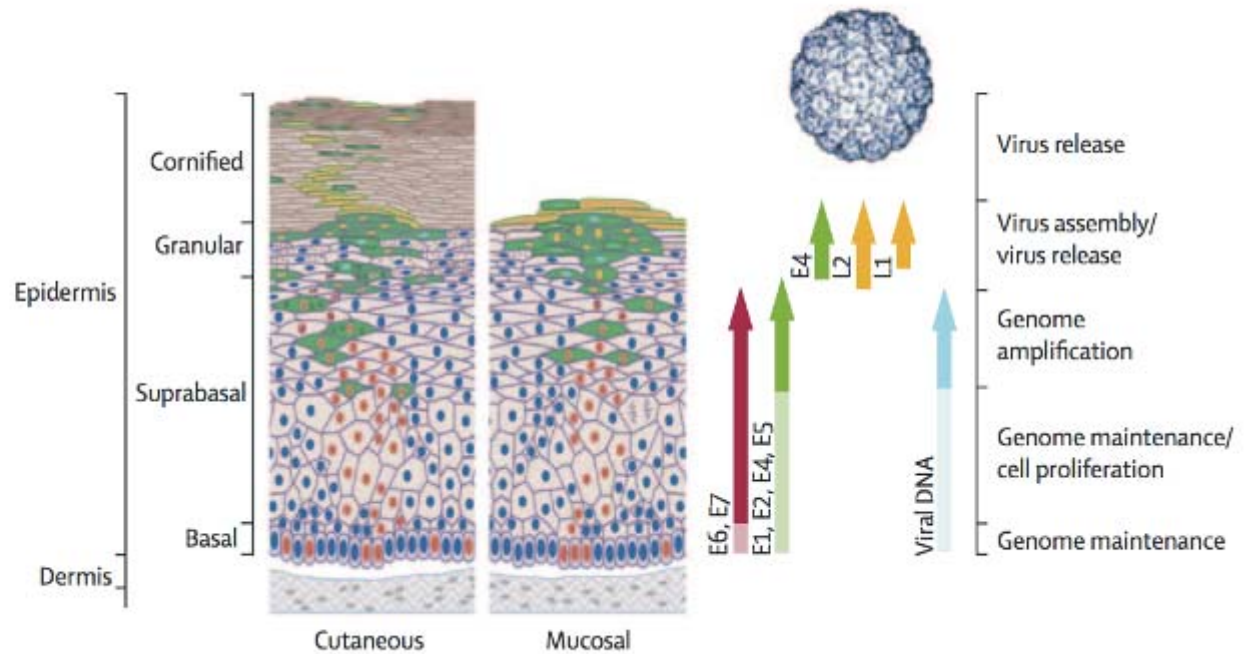
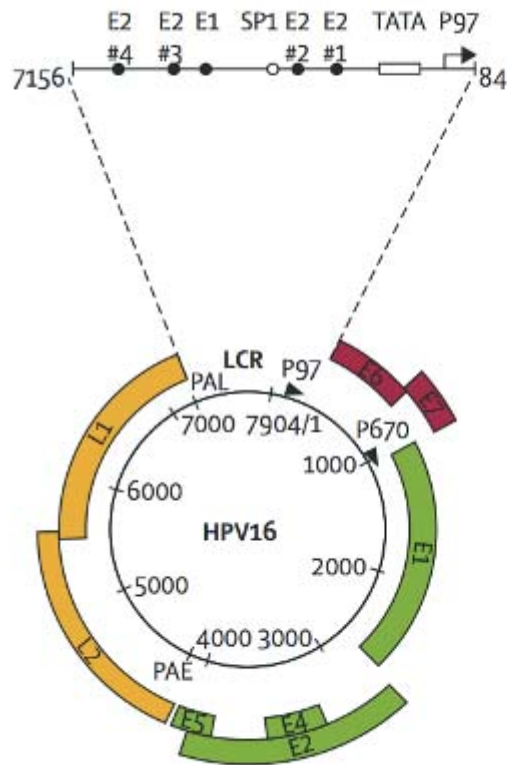


Stanley et al. Vaccine 2006

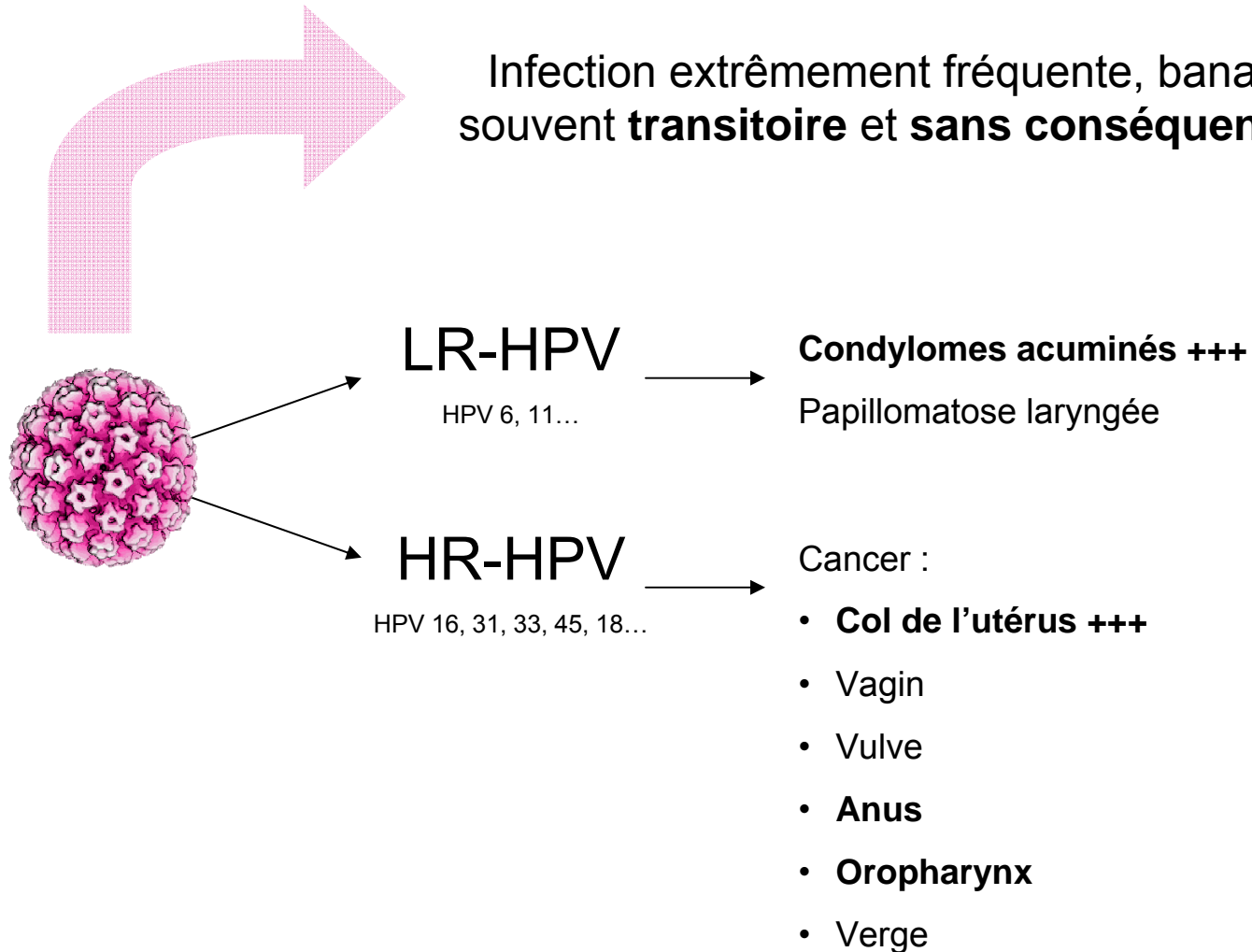
Principal facteur de risque de lésion intra-épithéliale et de cancer du col de l'utérus

LE PAPILOMAVIRUS HUMAIN

Schiffman et al. *Lancet* 2007



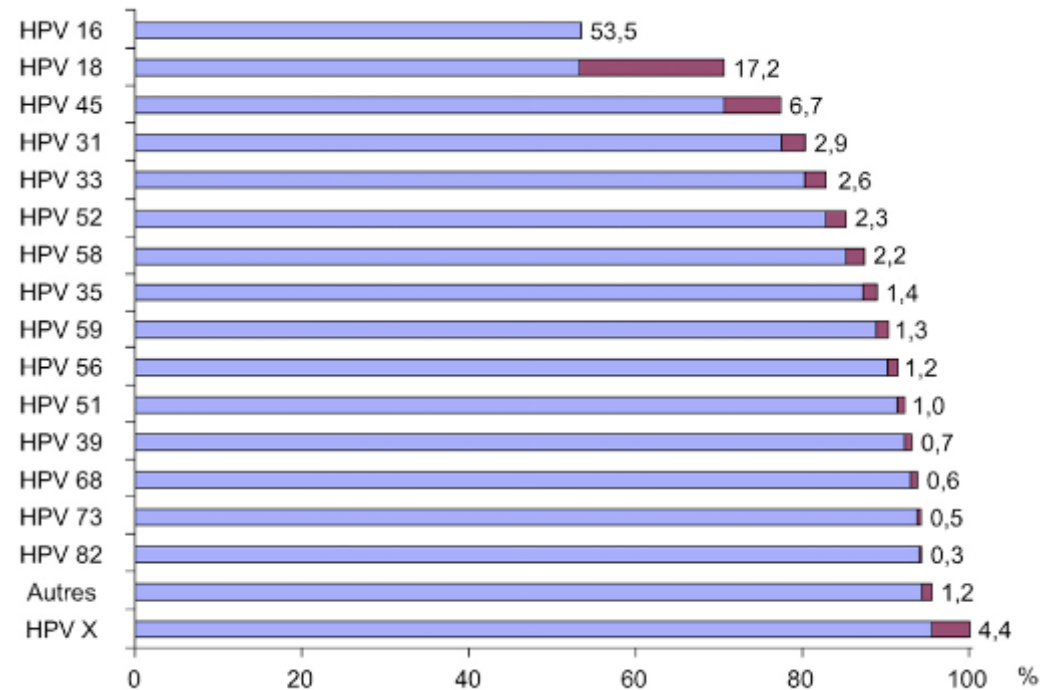
CONSEQUENCES DE L'INFECTION À PAPILLOMAVIRUS



HPV ET CANCER DU COL

Munoz et al. *N Engl J Med* 2003

Munoz et al. *Int J Cancer* 2004

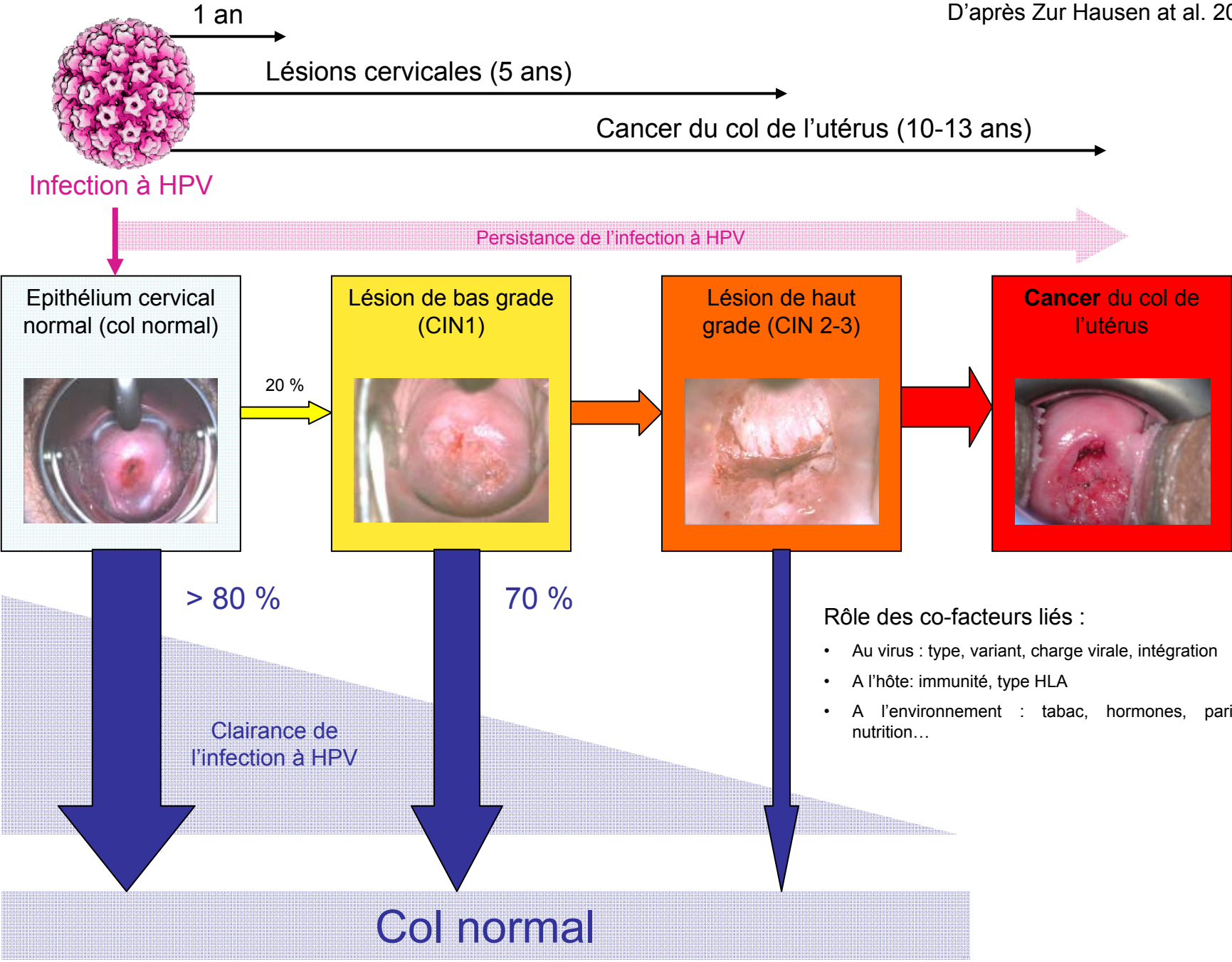


99.7 % des cancers du col de l'utérus = HR-HPV +

HPV ET CANCER GENITAL DE LA FEMME

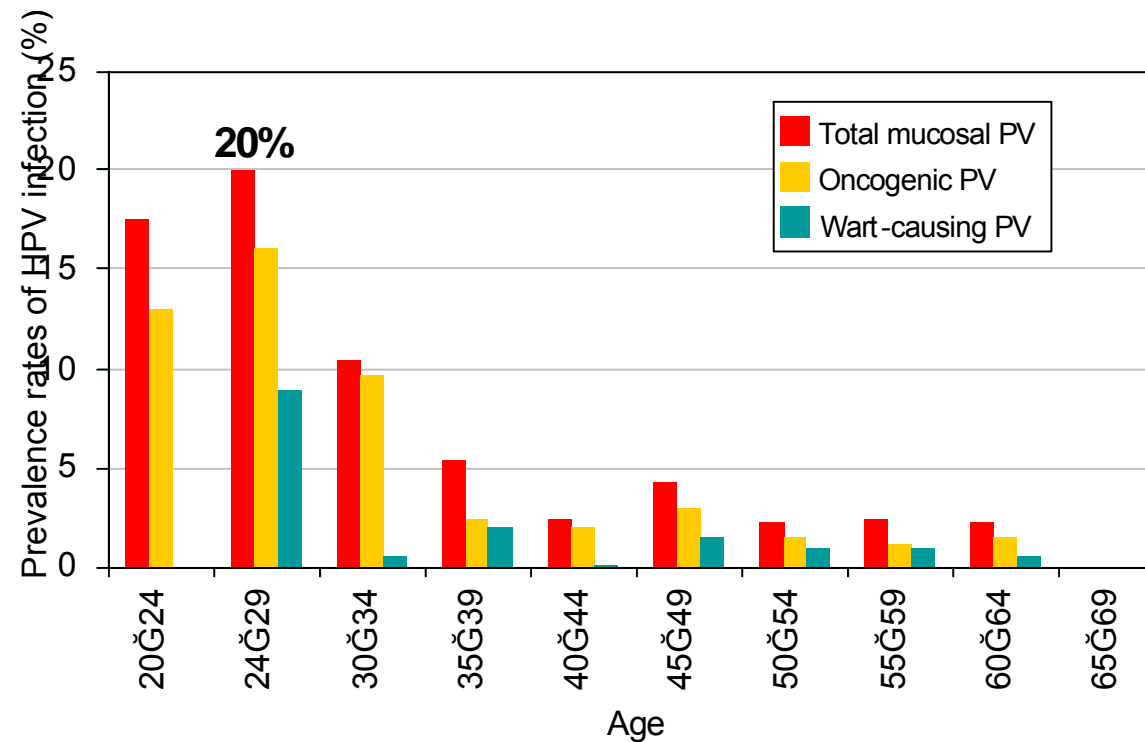
Revue de la littérature

Tumeur	Type histologique	Distribution du type histologique %	HPV + % (Range)	Références
VULVE	Basale	10 - 25	59 – 90	<i>Pinto et al., 2004</i> <i>Hording et al., 1994</i> <i>Madeleine et al., 1997</i> <i>Koyamatsu et al., 2003</i> <i>Santos et al. 2006</i> <i>IARC Monograph, in press</i>
	Epidermoïde	80-95	10 - 15	
VAGIN	Epidermoïde	95	65 - 91	<i>Dailing et al., 2002</i> <i>Koyamatsu et al., 2003</i> <i>IARC Monograph, in press</i>



PRÉVALENCE DE L'INFECTION A HPV EN FONCTION DE L'AGE

Jacobs et al. *Int J Cancer* 2000

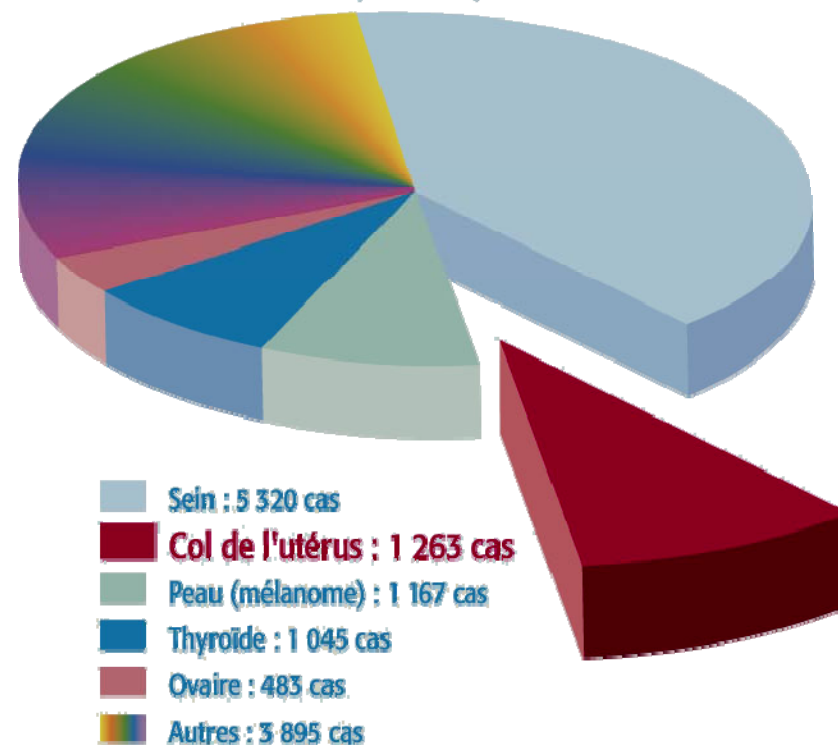


LE CANCER DU COL EN FRANCE

Rapport INVS (www.invs.fr)

- Cancer du col de l'utérus en France en 2000
 - 1004* - 1647** décès par an
 - 3387* - 4149** cas par an
 - Décroissance régulière depuis 20 ans
- Cancer du col de l'utérus =
- 8^e cancer de la femme
- 2^e cancer le + fréquent chez les jeunes françaises

DISTRIBUTION DES CANCERS CHEZ LA FEMME JEUNE EN FRANCE EN 2000 (15-44 ans)



Malgré le dépistage le cancer du col reste trop fréquent

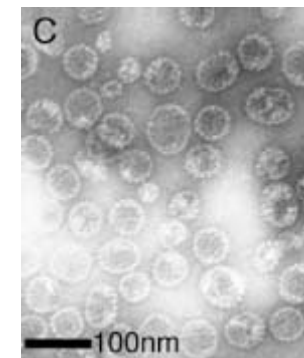
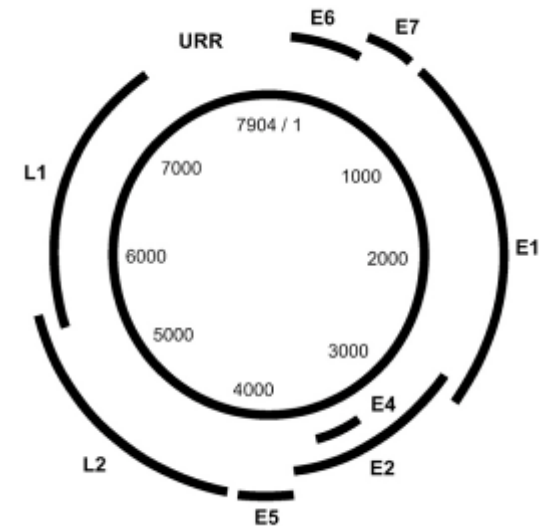
	Recommendation		% regularly screened	Cervical Cancer Mortality/ 100,000 ⁴	Cervical Cancer Incidence/ 100,000 ⁴
	Age range (years)	Interval (years)			
Belgium ¹	25-64	3	58	3.4	9.3
Denmark ²	23-59	3	75	5.0	12.6
England ²	20-64	3 to 5	83	3.1	8.3
Finland ²	30-60	5	93	1.8	4.3
France ²	25-65	3	69	3.1	9.8
Germany ²	20-85	1	50	3.8	10.8
Italy ²	25-64	3	53-74	2.2	8.1
Netherlands ²	30-60	5	77	2.3	7.3
Spain ^{2, 3}	20-64	3 to 5	49.6	2.2	7.6
Sweden ²	23-60	3	83	3.1	8.2

*age group 0-65+

1- Van Ballegooijen et al. *Eur J. Cancer*. 2000; 36: 2177-2188. 2- Anttila et al. *Brit. J. Cancer*. 2004; 91: 935-941. 3- Luengo Matos et al. *Aten Primaria*. 2004; 33(5):229-36. 4- Ferlay J et al. GLOBOCAN 2002

VACCINATION PROPHYLACTIQUE

- OBJECTIF :
 - Induction de la production d'anticorps neutralisants dirigés contre la capsid virale.
 - Anticorps devant être présents au niveau de la muqueuse et des sécrétions cervicovaginales avant la première exposition au virus.
- Cible = protéines de la capsid virale → L1
- Pseudoparticules virales (VLP)



Stanley et al. Vaccine 2006

RESULTATS DES ESSAIS RANDOMISES

Brun & Riethmuller. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007

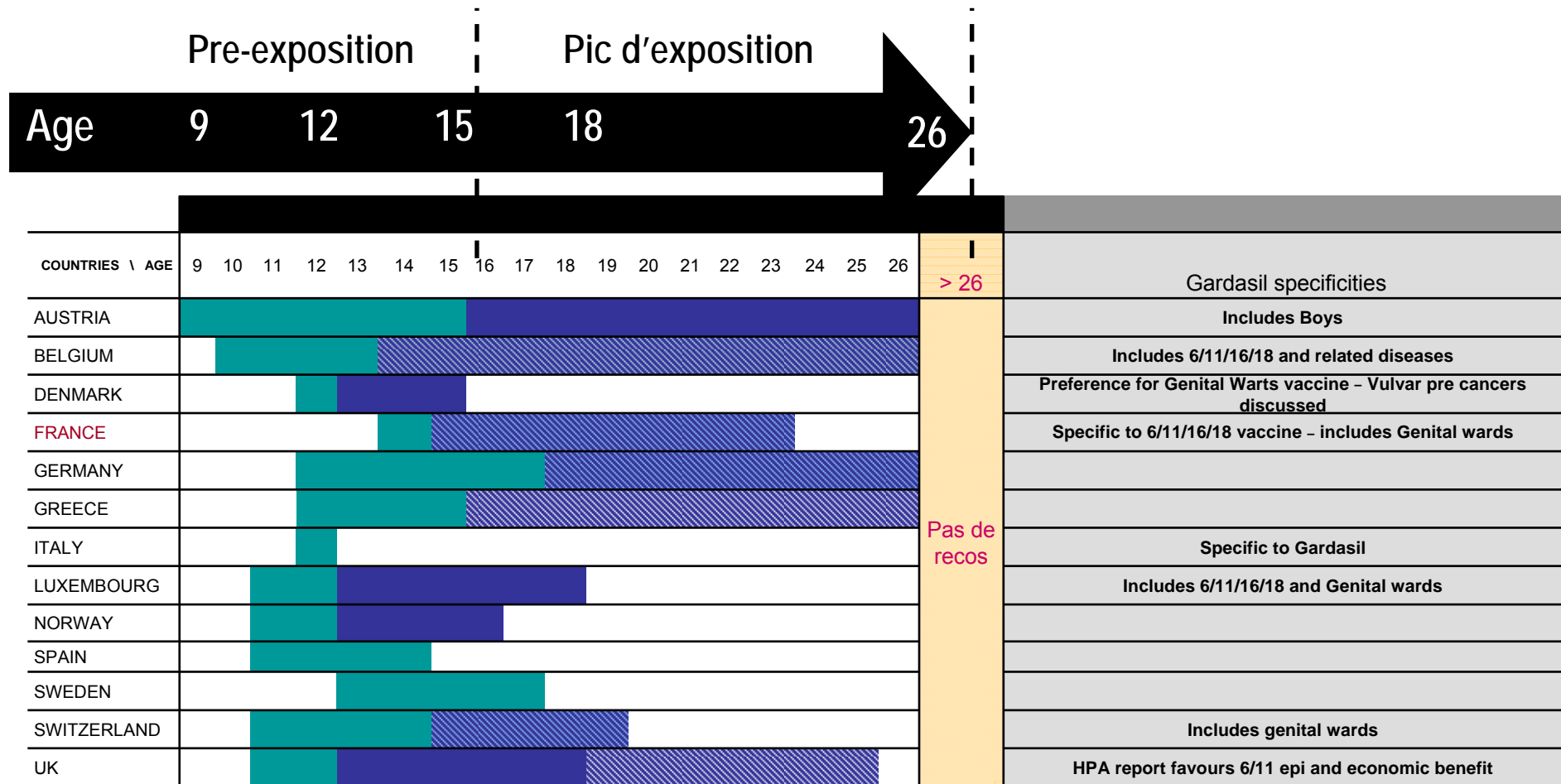
Etude	Koutsky <i>N Engl J Med 2002</i>	Mao <i>Obst Gynecol 2006</i>	Harper <i>Lancet 2004</i>	Harper <i>Lancet 2006</i>	Villa <i>Lancet Oncol 2005</i>
Type de VLP L1	16	16	16, 18	16, 18	6, 11, 16, 18
Adjuvant	Aluminium	Aluminium	ASO4	ASO4	Aluminium
Laboratoire	MSD	MSD	GSK	GSK	MSD
Sites d'étude	USA	USA	USA, Ca, Br	USA, Ca, Br	USA, EU, Br
Âge des patientes (ans)	16-23	16-23	15-25	15-25	16-23
Calendrier vaccinal (mois)	0-2-6	0-2-6	0-1-6	0-1-6	0-2-6
Patientes randomisées (n)	2392	2391	1113	776	552
Protocole respecté (n)	1533	1505	721	694	468
Durée du suivi (ans)	1,5	3,5	1,5	4,5	2,5
Infections persistantes vaccin/placebo (n)	0/41	7/111	0/7	0/7	4/36
Efficacité [% (IC 95 %)]	100 (90-100)	94 (88-98)	100 (47-100)	100 (34-100)	90 (71-97)
Lésion intraépithéliales vaccin/placebo (n)	0/9	0/12	2/27	0/8	0/3
Efficacité [% (IC 95 %)]	100 (90-100)	100 (65-100)	93 (70-98)	100 (42-100)	100 (16-100)

RECOMMANDATIONS VACCINALES

- Vaccination de **routine**
- Vaccination de préférence **avant les premiers contacts avec le virus**
- La vaccination reste pertinente après les premiers rapports

...Malgré des variations nationales sur les **âges limites**

RECOMMANDATIONS EUROPEENNES



- Recommandation pour vaccination en routine
- Vaccination de rattrapage recommandée ou possible

Department of Health and Human Services
**Centers for Disease
Control and Prevention**



MMWR[™]

Morbidity and Mortality Weekly Report

Recommendations and Reports

March 23, 2007 / Vol. 56 / RR-2

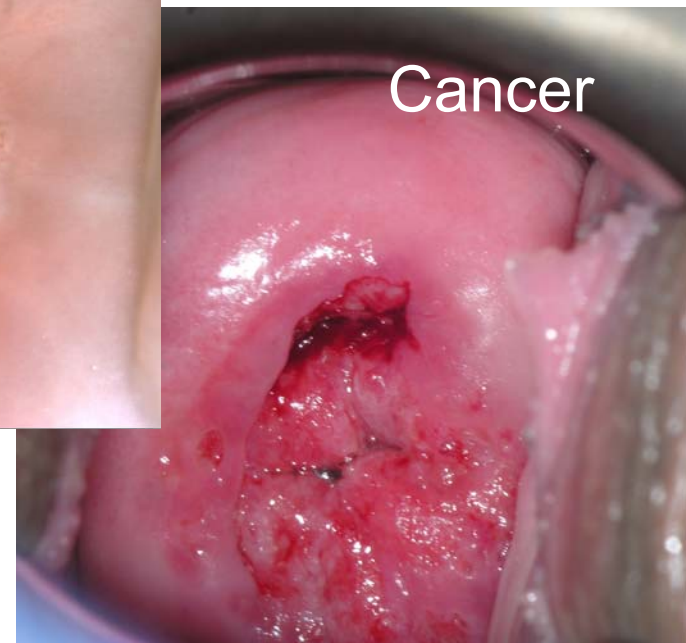
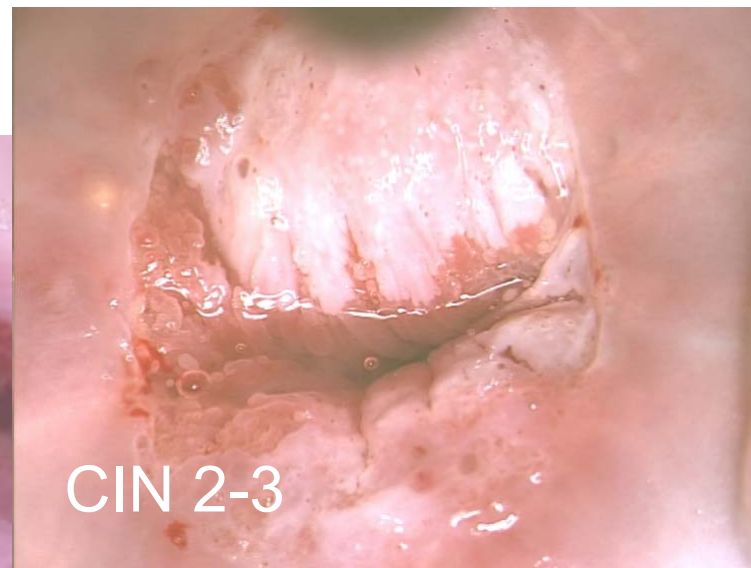
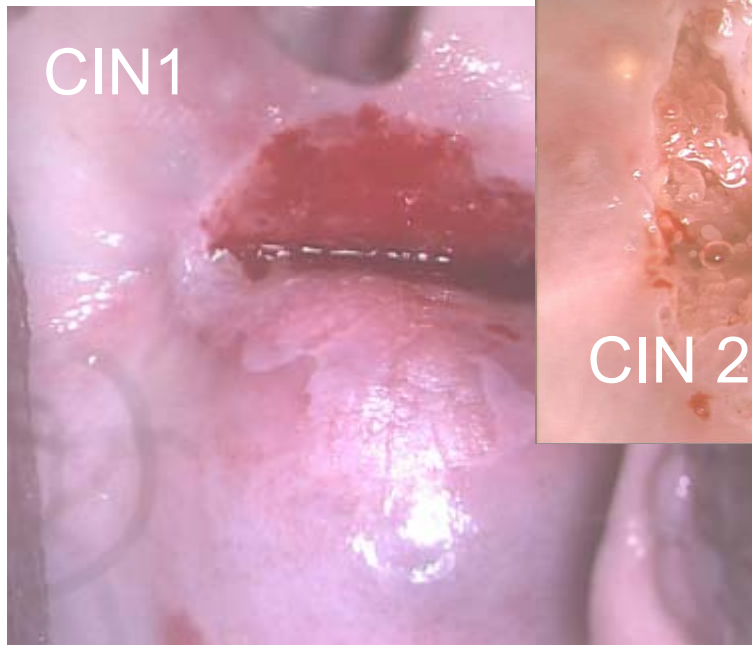
Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine

**Recommendations of the Advisory Committee
on Immunization Practices (ACIP)**

- **Routine Vaccination**
 - *The recommended age for vaccination of females is 11–12 years.*
 - *Vaccine can be administered as young as age 9 years.*
 - **Catch-Up Vaccination**
 - *Catch-up vaccination is recommended for females aged 13–26 years who have not been previously vaccinated.*
- *Vaccination is not a substitute for routine cervical cancer screening, and vaccinated females should have cervical cancer screening as recommended.*

BENEFICES ATTENDUS DE LA VACCINATION

Prevention des pathologies liées à
l'infection à HPV 16, 18 +/- 6 et 11



LSIL / CIN1 : Prise en charge de la maladie en France

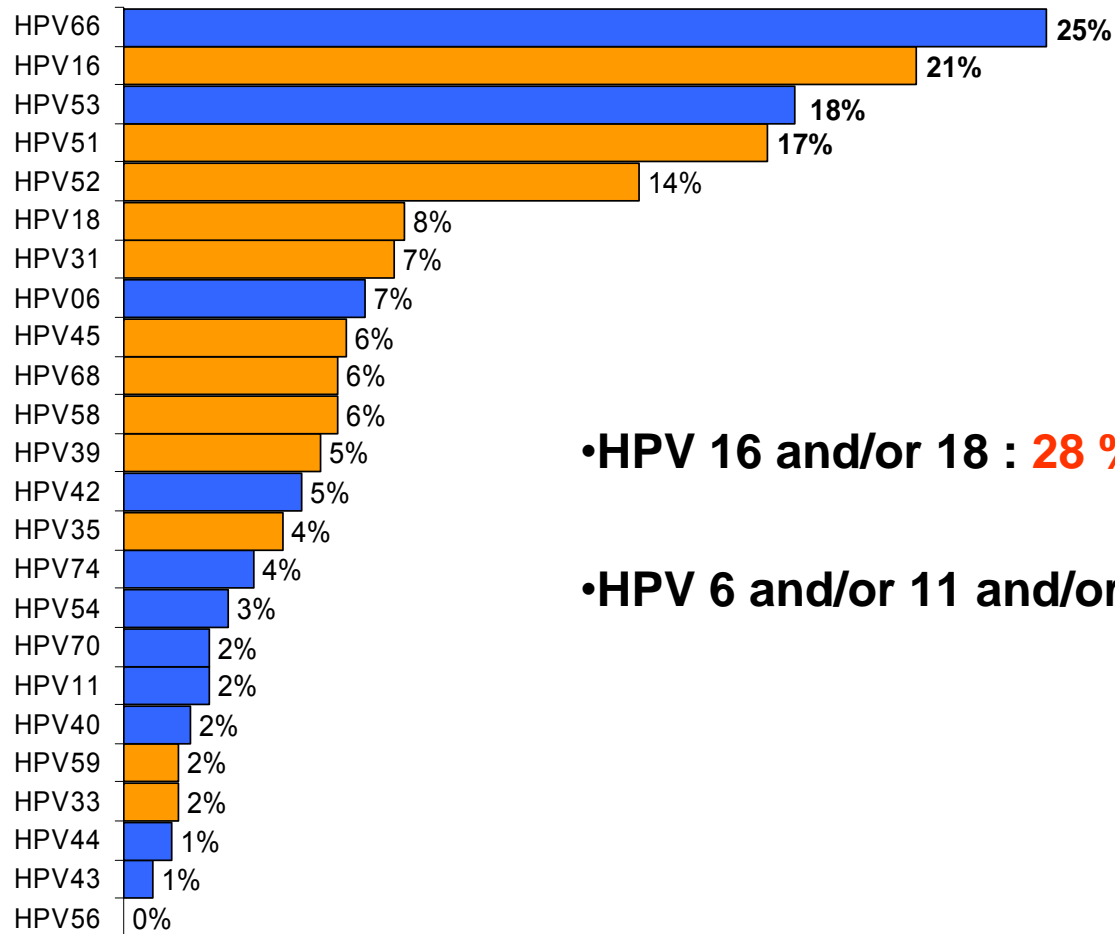
Bergeron et al. *Enquête Crisap* 2002

Clifford et al. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2005

- **67 200** LSIL sont diagnostiqués tous les ans (1,5 à 2% of Pap test) chez la femme jeune (< 35 ans)
- Les LSIL sont associés à une **anxiété** du patient, et à une **morbidité**.
- 15 476 CIN 1 (50% hospitalisations)
- Résultats obstétriques (Kyrgiou et al.)
- **20,8% de ces LSIL progressent en CIN2/3**

RÉPARTITION DES GÉNOTYPES HPV DANS LES LSIL

Pretet et al. EDITH III. *Gynecol Oncol* (in press)

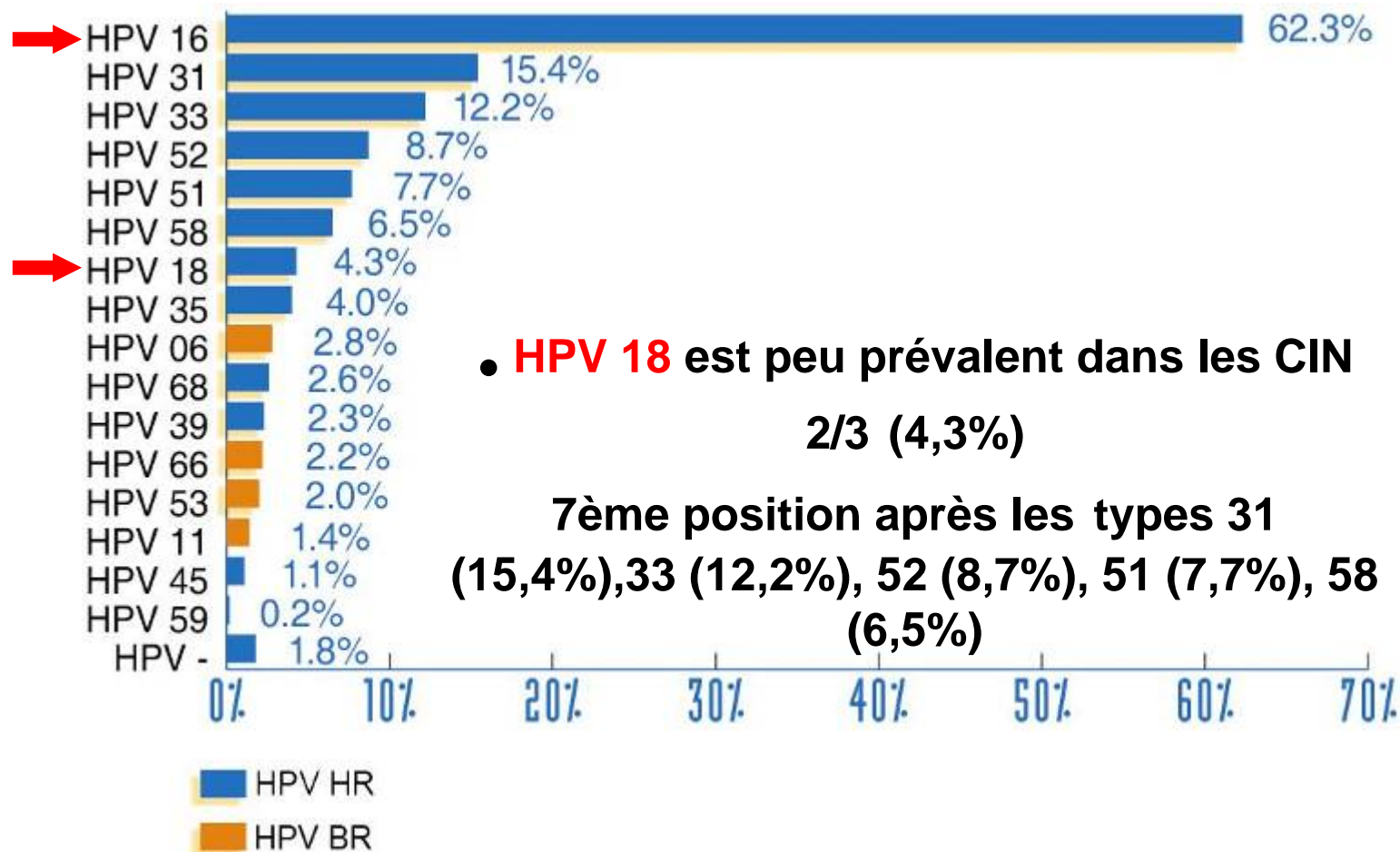


•HPV 16 and/or 18 : **28 %**

•HPV 6 and/or 11 and/or 16 and/or 18 : **34 %**

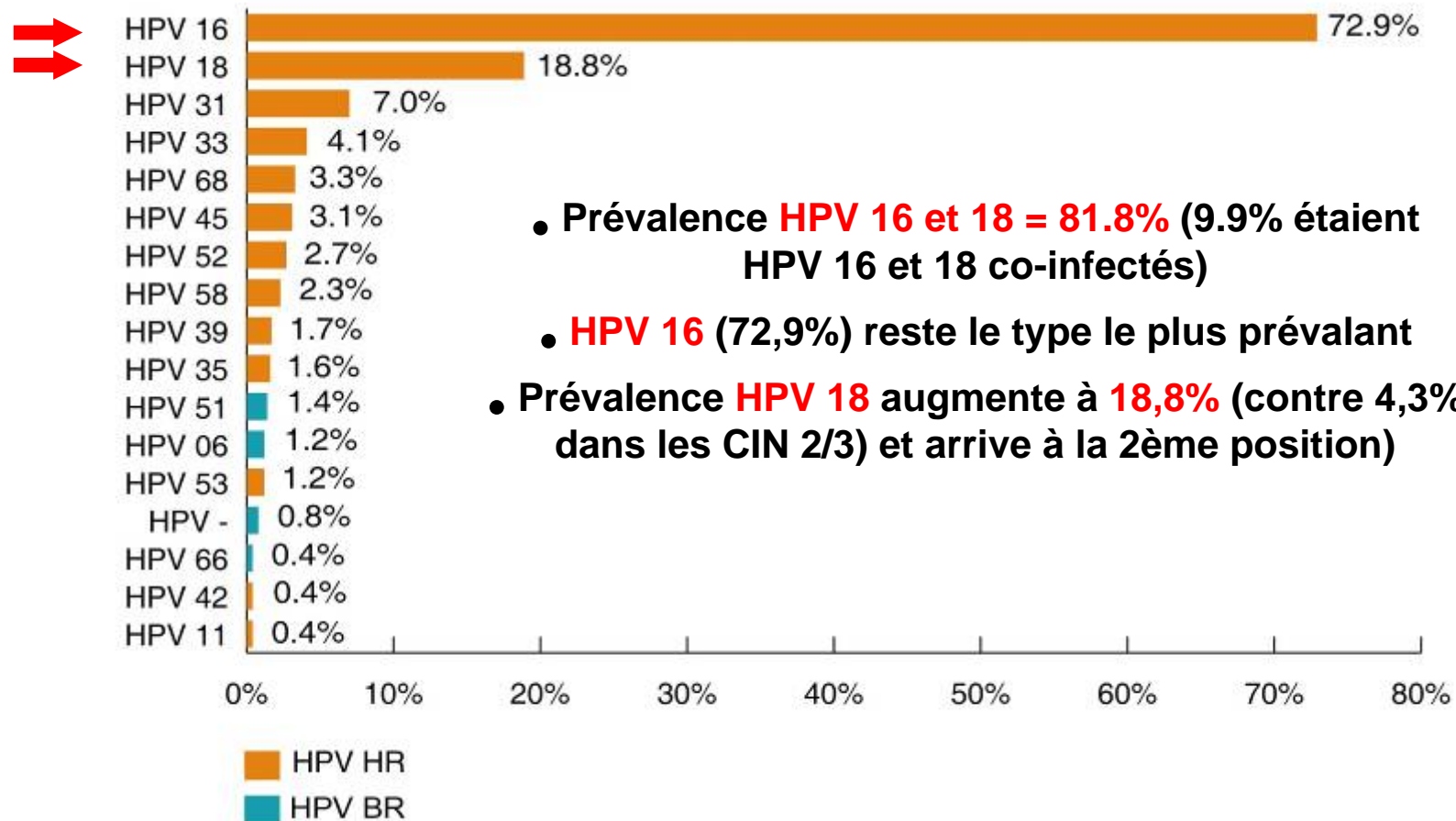
BENEFICES ATTENDUS (France) : CIN2/3 du col de l'utérus

Pretet et al. EDITH I. *Int J Cancer* 2008



BENEFICES ATTENDUS (France) : Cancer du col de l'utérus

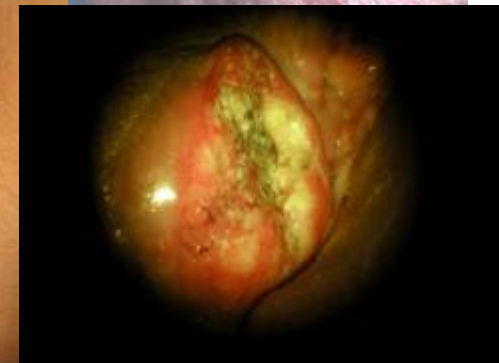
Pretet et al. EDITH II. *Int J Cancer* 2008



BENEFICES ATTENDUS DE LA VACCINATION

Prevention des pathologies liées à l'infection à HPV 16, 18 +/- 6 et 11

- Condylomes
- Dysplasies et cancers vulvo-vaginaux
- Cancer de l'anus
- Cancers ORL
- Papillomatose laryngée
- Cancer de la verge



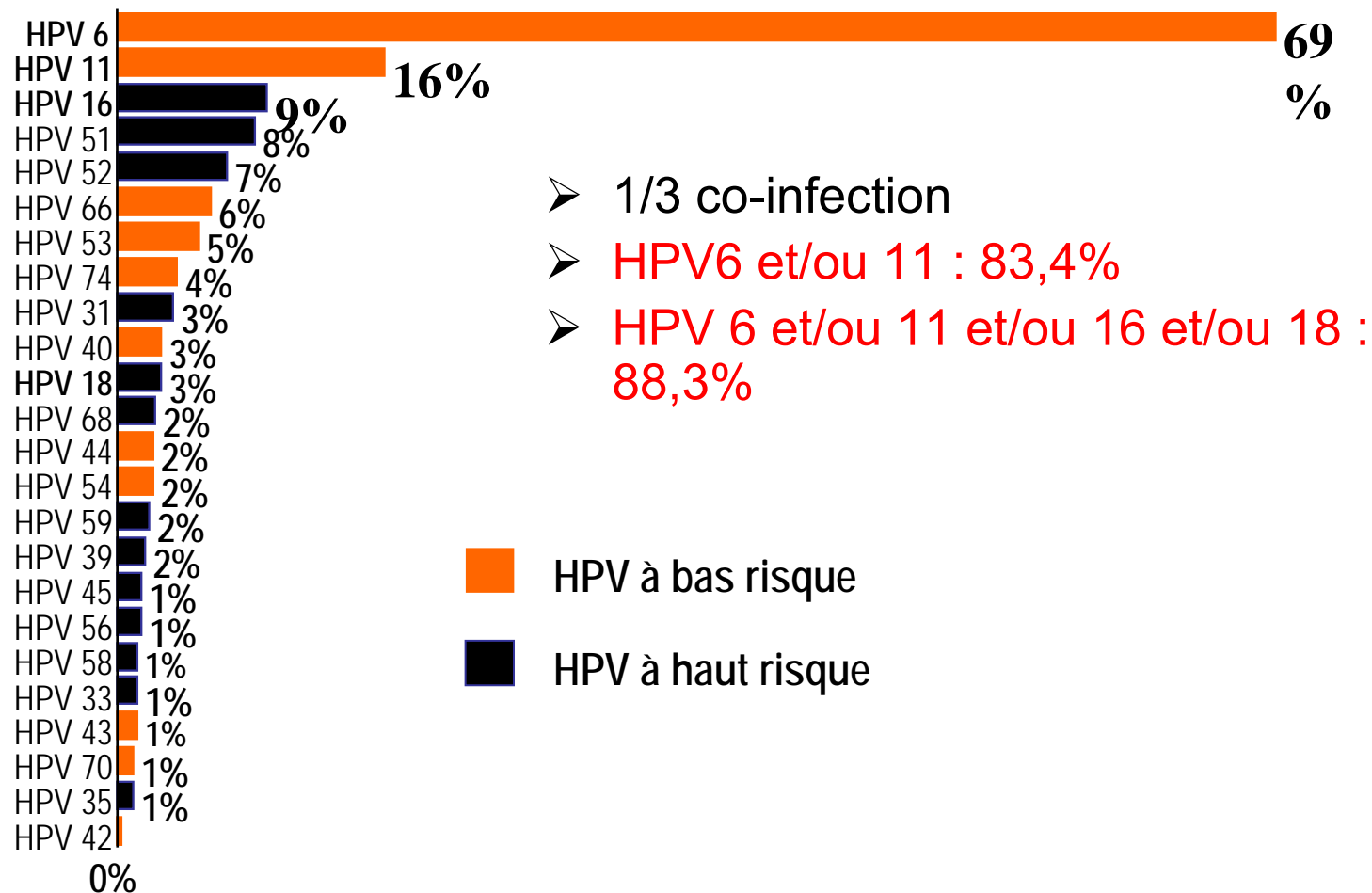
CONDYLOMES

Epidémiologie

- **IST virale la plus fréquente au monde**
 - 1% de la population de 15 à 49 ans aux Etats-Unis
 - 22% des IST en 2006 aux Etats-Unis
 - Incidence en augmentation constante (+3% de 2005 et 2006 en UK)
- **En France (peu de données) :**
 - Incidence estimée à 107 / 100 000
 - 85 000 nouveaux cas et 45 000 cas récurrents et résistants en 2005
- **Qui touche les jeunes**
 - Pic d'incidence à 20 – 24 ans (794/100 000)
- **Maladie à fort impact psychologique**
- **Régression spontanée mais risque d'extension et de transmission +++**
- **Traitements longs et difficiles**
- **Récidives : 20 à 70% des cas**

88% DES CAE SONT ASSOCIÉS AUX HPV 6, 11, 16 ET/OU 18

Pretet et al. EDITH IV. *Clin Infect Dis* (in press)



RAPPORT COUT / BENEFICE

Chesson et al. *Perspect Sex Reprod Health* 2004

USA année 2000

IST	N nouveaux cas en 2000	Cout médical direct (US \$)
HIV	15 000	3 billions
HPV	4 600 000	2,9 billions
Herpes génital	640 000	292,7 millions
Hépatite B	7 500	5,8 millions
Chlamydia	1 500 000	248,4 millions
Gonorrhée	431 000	77 millions
Trichomonas	1 900 000	34,2 millions
Syphilis	8 200	3,6 millions
Total	9 100 000	6,5 billions

LA VACCINATION DES HOMMES ?

Giuliano AR. *Gynecol Oncol* 2007

- → condylomes, cancer de l'anus, cancer ORL et cancer de la verge
- Prévalence HPV élevée : 10-79%
- **Contamination des femmes**
- Augmentation couverture vaccinale
- RR cancer du col = 5,3 / homme \geq 20 partenaires sexuels
- Etudes cout / efficacité