

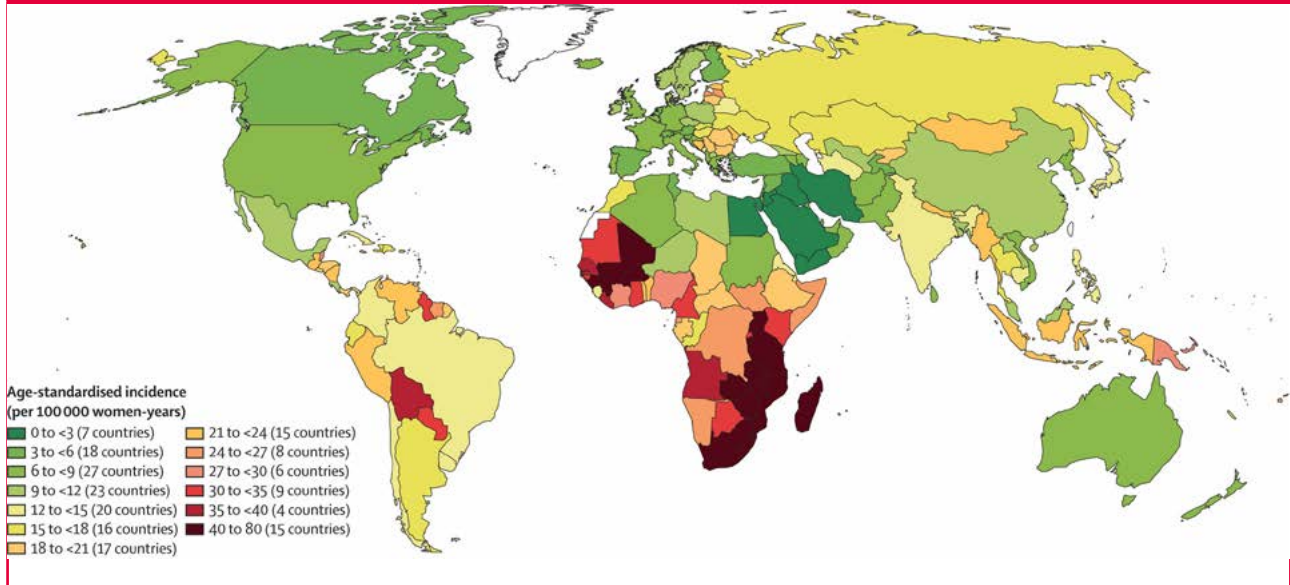
Infections par les papillomavirus (HPV)

Les [papillomavirus](#) humains (HPV) sont responsables de lésions cutanéomuqueuses très fréquentes. Les condylomes sont des infections sexuellement transmissibles (IST). Parmi plus de 100 sous-types dont 13 d'entre eux ont un pouvoir oncogène, certains (16, 18) favorisent la survenue de cancers, en particulier du col de l'utérus (voir le chapitre « [Infections tropicales et cancers](#) »). La vaccination contre les HPV est encore peu répandue dans les pays à ressources limitées.

1. Épidémiologie

- Le réservoir est uniquement humain. Les hommes et les femmes ayant des lésions ou étant des porteurs latents sont contaminants au moment des réactivations du virus.
- La transmission se fait de façon verticale (mère-enfant), par contact direct non sexuel entre humains, par le sol ou des objets contaminés et surtout par voie hétéro- ou homosexuelle. La plupart des personnes sont contaminées au début de leur vie sexuelle. La probabilité de transmission d'HPV 16 est de 0,6 par rapport sexuel. Les atteintes vénériennes dues aux HPV représentent la principale cause d'[IST](#) (voir le chapitre « [Épidémiologie des IST](#) »). Les verrues se transmettent entre humains ou par auto-inoculation d'un point à un autre du corps.
- L'immunodépression (VIH) favorise les lésions multiples, volumineuses et extensives. Les lésions dues aux HPV favorisent l'acquisition du VIH et elles sont plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH et se développent plus rapidement, justifiant un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus (CCU) et du cancer de l'anus sur ce terrain (voir le chapitre « [Infection par le VIH et SIDA](#) »).
- Les HPV sont cosmopolites. La prévalence générale de l'infection est plus importante dans les pays à ressources limitées (15 %) qu'en Occident (10 %). En Guyane, la prévalence de l'HPV atteint 33% dans certaines régions, dont 23% de HPV à haut risque oncogène (HR) qui ont la caractéristique d'être très variés, le HPV-16 et le HPV-18 n'étant pas les plus fréquents. Les jeunes femmes sont surtout atteintes mais l'infection est souvent transitoire chez elles. Après 35 ans, environ 10 % des femmes conservent les HPV sous forme latente, 1 sur 20 faisant un CCU. Dans les pays à ressources limitées, l'infection du col est précoce chez les filles ; la prévalence des HPV diminue avec l'âge mais il existe souvent une courbe en U avec une réascension après 50 ans.
- Le risque de CCU augmente avec la durée d'infection par les HPV.
- Soixante-dix pour cent des CCU sont attribués aux HPV 16 et 18, 20 % aux autres types d'HPV.
- Quatre-vingt-six pour cent des 560 000 CCU répertoriés dans le monde chaque année surviennent dans les pays à ressources limitées. En 2012, quelque 270 000 femmes sont décédées d'un CCU soit 7,5% des tous les décès féminins par cancer ; 85% de ces décès sont survenus dans les pays à ressources limitées. Le cancer du col est le troisième cancer de la femme dans le monde mais le premier en Amérique latine, dans les Caraïbes et dans la plupart des pays d'Afrique Noire, d'Asie du Sud et de Mélanésie (figure 1) ; 6 à 7 % des femmes d'Amérique latine ont un risque de contracter un CCU durant leur vie. Les facteurs de risque du CCU sont les premiers rapports sexuels précoces, des partenaires sexuels multiples, le tabac, l'immunodépression.

Figure 1. Incidence du cancer du col utérin dans le monde en 2018
(Arbyn et al. Lancet Glob Health 2020)



2. Physiopathologie

- Les HPV infectent les kératinocytes et les cellules épithéliales, leur prolifération provoque des lésions bourgeonnantes (papillomes).
- Certains sérotypes, dont 16 et 18, sont capables d'induire des cancers : l'ADN des HPV dérégule les mécanismes de contrôle des gènes suppresseur du cancer. Une dysplasie et un cancer *in situ* précèdent le carcinome.

3. Clinique

3.1. Verrues vulgaires

- Il s'agit de papules kératosiques, bourgeonnantes, rugueuses, uniques ou multiples, parfois confluentes.
- Bénignes, elles régressant spontanément dans 2/3 des cas (photos 1 et 2).
- Elles siègent surtout aux mains, autour des ongles. Les verrues multiples de jambes sont fréquentes en milieu rural chez les enfants et les jeunes adultes, favorisées par les plaies traumatiques fréquentes à ce niveau.
- Les verrues planes, moins fréquentes, siègent surtout au niveau du dos des mains et du visage ; elles sont de couleur brune ou identique à celle de la peau voisine (photo 3).

Photo 1. Verrues vulgaires des doigts**Photo 2. Verrues profuses des doigts****Photo 3. Verrues planes**
(Collection IMTSSA Le Pharo Marseille)

3.2. Verrues plantaires

Elles sont uniques ou en petit nombre, hyperkératosiques, ponctuées de points noirs et douloureuses (myrmécie) ou forment des placards hyperkératosiques aux points de pression à différencier d'un cal plantaire de la marche nu pied ou du traumatisme des chaussures (photo 4).

Photo 4. Verrue plantaire



3.3. Condylomes acuminés

- Ces végétations vénériennes ou « crêtes de coq » touchent les organes génitaux, surtout le gland, le prépuce et la vulve ainsi que l'anus (photos 5, 6 et 7). Elles peuvent envahir l'urètre et le vagin (photo 8).
- Au niveau du col utérin, elles sont le plus souvent infracliniques, planes, révélées par la colposcopie et l'application d'une solution d'acide acétique qui blanchit la zone atteinte. Elles sont particulièrement florides au moment de la grossesse et au cours de l'infection par les [VIH-SIDA](#), pouvant entraîner une gêne mécanique.

Photo 5. Condylome de la vulve



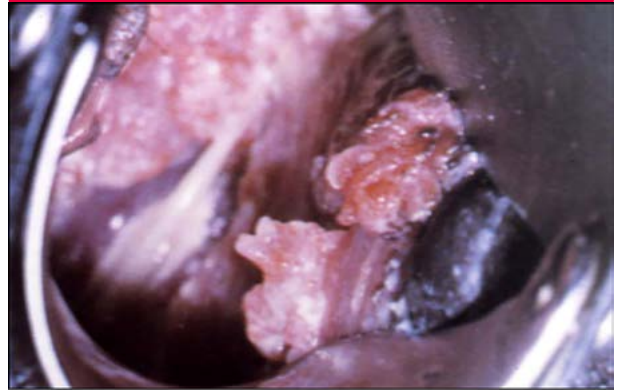
Photo 6. Condylome du gland et du prépuce



Photo 7. Condylome de l'anus



Photo 8. Condylomes vaginaux (SIDA)



La découverte de condylomes au niveau cutané doit en faire rechercher d'autres au niveau muqueux par un examen complet des organes génitaux, de la bouche et du canal anal.

3.4. Papillomatose laryngée

Elle touche surtout le nouveau-né contaminé au moment de l'accouchement par une mère porteuse de condylomes et parfois l'adulte. L'extension laryngo-trachéale peut entraîner une dyspnée.

3.5. Hyperplasie épithélioïde focale

Fréquente en Amérique latine, elle se manifeste par de multiples lésions papulo-nodulaires orales persistant des années, sans diffusion ni cancérisation.

3.6. Cancer du col utérin

L'infection persistante par HPV 16 et 18 induit une dysplasie évoluant vers un cancer *in situ*, intra épithélial, puis un CCU. Le taux de létalité du CCU est de 40 à 55 % en Amérique latine et en Asie du Sud et de 80 % en Afrique *versus* 20 % en Suisse. Le CCU peut être suspecté devant des saignements irréguliers, post coïtaux et une pesanteur pelvienne.

3.7. Autres cancers induits par des HPV

Environ 20 % des cancers de la vulve, du vagin, du pénis, de l'anus, de la cavité orale et de l'oropharynx sont dus à des HPV surtout aux types 16 et 18 ; 80 % des cancers de l'anus sont attribués aux HPV et 90 % des cancers du cou sont liés à une infection par HPV 16.

4. Diagnostic

- Le diagnostic des verrues et des condylomes est clinique. Une confusion est possible avec la [tuberculose](#) verruqueuse, la maladie de Bowen, des condylomes de [syphilis](#) secondaire, les molluscum contagiosum, la [bilharziose](#) cutanée et le [granulome](#) inguinal. L'anatomopathologie n'est utile qu'en cas de suspicion de lésion cancéreuse.
- Le diagnostic des dysplasies et du CCU se fait par le repérage des lésions suspectes (acide acétique, iode), le frottis cervical évaluant en cytologie (coloration de Papanicolaou) le degré de dysplasie et la biopsie en cas de suspicion de cancer. Cette stratégie de dépistage nécessite des cytologistes entraînés. La Haute Autorité de Santé française a actualisé ses recommandations en 2019. Ainsi, pour les femmes entre 25 et 29 ans, les modalités de dépistage antérieures sont maintenues : le test de dépistage est réalisé par un examen cytologique tous les 3 ans, après deux premiers tests réalisés à 1 an d'intervalle et dont les résultats sont normaux. Pour les femmes de 30 à 65 ans, le test HPV-HR remplace l'examen cytologique. Le test HPV-HR est réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique dont le résultat est normal. Un nouveau test est refait tous les 5 ans jusqu'à l'âge de 65 ans, dès lors que le résultat du test est négatif.

- La découverte de condylomes vénériens fait rechercher chez le patient et ses partenaires sexuels une autre IST et pratiquer un test de dépistage du VIH.

5. Traitement. Évolution

- **Lésions cutanées** : application de préparations d'acide salicylique quotidiennes avec occlusion par un pansement ou cryothérapie à l'azote liquide en plusieurs séances espacées de 3 semaines.
- **Lésions muqueuses** : électrocoagulation, cryothérapie, ablation chirurgicale, applications hebdomadaires de podophylline de 10 à 25 % avec un temps d'application croissant de 2 à 6 heures ou de podophyllotoxine 2 fois/jour en cures de 3 jours/semaine durant 5 semaines ou d'imiquimod à 5 %. Lorsque les lésions sont diagnostiquées à un stade invasif, le traitement repose sur l'hystérectomie et les traitements complémentaires comme la radiothérapie, difficilement accessibles dans les pays à ressources limitées, ce qui rend mauvais le pronostic des CCU pris en charge tardivement.
- Aucun antiviral n'est efficace.

6. Prévention

Des stratégies de prévention de l'infection par la circoncision, le port de préservatif, la mise en garde contre le tabagisme et l'encouragement à un début plus tardif de la vie sexuelle sont encouragées.

- Le dépistage est essentiel pour permettre un traitement le plus précoce possible des lésions cancéreuses. Il repose sur l'inspection visuelle à l'aide d'acide acétique et sur le frottis. Les femmes en activité sexuelle devraient bénéficier d'un dépistage du CCU à partir de l'âge de 30 ans.
- Vaccination contre le cancer du col et les autres cancers dus à HPV 16 et 18 (voir le chapitre « [Vaccinations](#) ») :
 - deux vaccins en 3 doses sur 6 mois, bien tolérés, sont commercialisés et protègent contre les HPV 16 et 18 au moins 5 ans ;
 - cette vaccination, onéreuse, prévient 70 % des cancers du col et se généralise chez les jeunes filles dans les pays disposant d'un système d'assurance maladie ;
 - en Guyane, du fait de la diversité des génotypes circulants, le vaccin nonavalent est recommandé.
 - dans les pays à ressources limitées, la vaccination se développe grâce aux efforts de l'OMS et de l'alliance GAVI (voir le chapitre « [Santé mondiale. Maladies tropicales négligées](#) »). Les laboratoires producteurs ont fourni des doses de vaccin au prix de 13US\$ à l'Organisation Pan Américaine de Santé (PAHO) et, depuis 2011, GAVI dispose de vaccins au prix de 4.5US\$/dose soit une réduction de 67 % du prix public pratiqué au Nord ;
 - l'OMS recommande la vaccination des filles de 9 à 13 ans, intégrée aux programmes nationaux d'immunisation ; l'objectif est de vacciner 30 millions de filles pour 2020. Le Kenya, le Rwanda ainsi que des pays de l'Asie du Sud Est ont intégrés des programmes de vaccinations de filles scolarisées.
 - des projets pilotes sont en cours dans les pays à ressources limitées afin d'évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité de la vaccination contre les HPV.
 - la stratégie mondiale de l'OMS est «90x70x90» d'ici 2030, soit 90 % des jeunes filles vaccinées avant 15 ans, 70 % des femmes dépistées par un test HPV 2 fois dans leur vie, et 90 % des femmes positives au dépistage traitées.

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

<https://www.unicef.org/supply/media/6591/file/Vaccin-contre-les-infections-papillomavirus-humain.pdf>

Incidence mondiale du cancer du col :

<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>

https://www.who.int/fr/health-topics/cervical-cancer#tab=tab_1

Vaccin HPV :

<https://www.gavi.org/tag/hpv>