

CANCERS DE L'OROPHARYNX & PAPILLOMAVIRUS ONCOGÈNES

Cancers de l'oropharynx et papillomavirus oncogènes

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures¹ (VADS, figure 1a) affectent environ 600 000 personnes par an dans le monde, ce qui les place au sixième rang des cancers les plus fréquents. La France est particulièrement touchée avec approximativement 12 à 13000 nouveaux cas par an. Ces cancers connaissent d'importants changements épidémiologiques depuis les années 80. Traditionnellement dus à la consommation excessive de tabac et d'alcool, ils tendent globalement à diminuer à la faveur des campagnes de lutte contre le tabac. Cette tendance n'est cependant pas uniforme car nous assistons ces dernières décennies à une nette augmentation de cancers localisés dans l'oropharynx² (figure 1b) notamment au niveau des amygdales. Cette augmentation est causée par un agent viral, les papillomavirus oncogènes³. Encore peu connus du grand public, ces cancers constituent un groupe singulier au sein des tumeurs des VADS.

Ce livret rassemble des informations qui doivent vous permettre de mieux comprendre les spécificités de cette pathologie. Il répond aux interrogations les plus courantes et vous permettra de préparer les questions que vous pourrez poser en consultation.

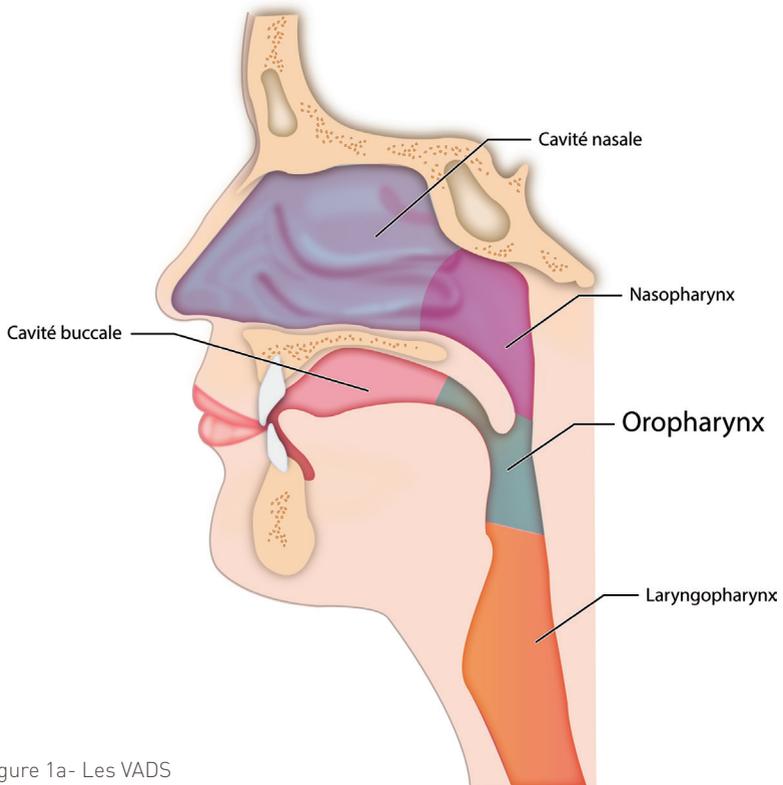


Figure 1a- Les VADS

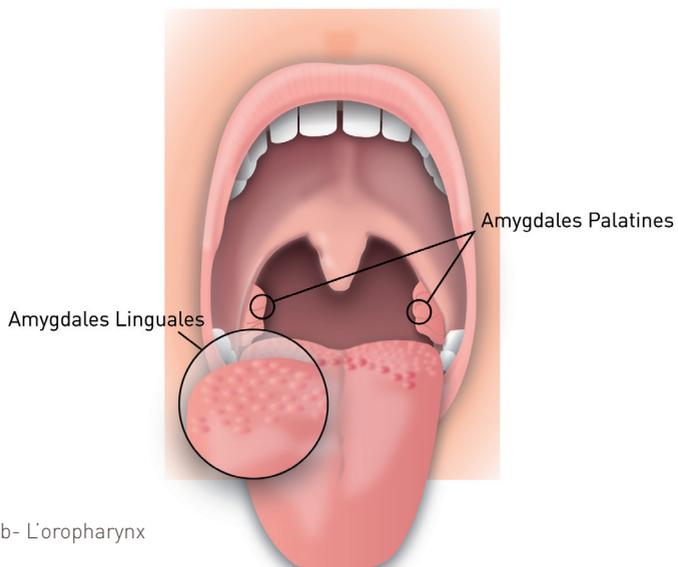


Figure 1b- L'oropharynx

Q1

Qui sont les papillomavirus ?

Les papillomavirus sont des petits virus extrêmement fréquents. Il en existe de nombreux types pouvant infecter différentes espèces animales. Ceux qui sont spécifiques à l'homme, plus d'une centaine, sont désignés sous l'appellation HPV pour *Human papillomavirus*. Ces virus sont strictement épithéliotropes⁴, ainsi 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 sphère anale et génitale. Le plus souvent l'infection est asymptomatique, c'est-à-dire qu'il n'y a ni symptôme ni lésion identifiable. Dans certains cas, il existe des manifestations cliniques dont les plus connues au niveau cutané et muqueux sont respectivement les verrues vulgaires et les condylomes⁵. Il s'agit d'affections bénignes, néanmoins la gravité de ces infections est due au fait que certains HPV, notamment les HPV16 et 18, sont potentiellement cancérogènes. Le cancer le plus fréquemment induit par les HPV oncogènes est le cancer du col de l'utérus (presque 100% des cas sont liés aux HPV), mais d'autres sites anatomiques peuvent être affectés et en particulier l'oropharynx.

Q2

Comment se transmet une infection oropharyngée à HPV ?

L'infection génitale à HPV est une des infections sexuellement transmissibles (IST) les plus répandues dans le monde. On estime qu'environ 70% des hommes et des femmes sexuellement actifs seront exposés aux HPV à un moment donné de leur vie, le plus souvent très tôt après le début de leur vie sexuelle. De façon similaire, l'infection orale se produit par voie sexuelle lors de rapports oro-génitaux. Il s'agit également d'une infection fréquente. Des études ont montré, qu'à un instant donné, environ 10% des hommes et 4% des femmes ont une infection oropharyngée à HPV. Comme pour toute IST, le risque d'infection s'accroît avec le nombre de partenaires sexuels et la précocité des premiers rapports. D'autres voies de contamination, bien que plus rares, sont également possibles (auto-inoculation par exemple).

Q3 Quel est le devenir d'une infection oropharyngée à HPV ?

En raisonnant par analogie avec les infections ano-génitales, on considère que 70% de ces infections seront spontanément éliminées par le système immunitaire la première année suivant la contamination et 90% avant la 3^{ème} année. Seule une minorité persistera de nombreuses années et pourra dans certains cas évoluer vers une lésion cancéreuse (figure 2).

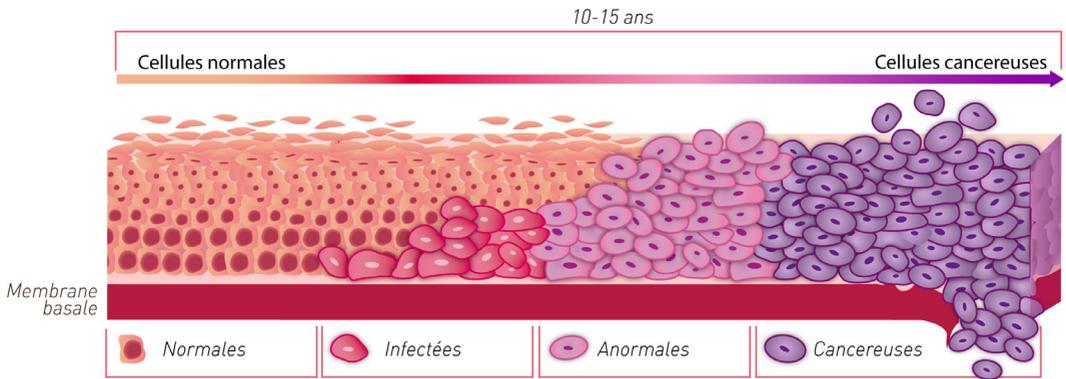


Figure 2- Devenir d'une infection à HPV oncogène

Q4 Quel est le délai entre l'infection virale et la survenue du cancer ?

Cette durée n'est pas connue précisément, néanmoins il s'agit d'un processus qui nécessite plusieurs années. Chez certains patients, l'infection virale est survenue 10 à 15 ans voire plus avant l'apparition du cancer.

Q5 Existe t-il des moyens de dépistage ?

L'objectif du dépistage est d'identifier des anomalies de la muqueuse, que l'on appelle des lésions précancéreuses, ou de petits cancers débutants. Dans la mesure où virtuellement tous les cancers du col sont liés à une infection à HPV oncogènes, il est possible sous certaines conditions de surveiller de façon rapprochée les patientes atteintes d'une infection persistante. La surveillance par frottis cervico-vaginal permettra chez ces femmes d'identifier précocement des anomalies précancéreuses et d'agir préventivement, si nécessaire, avant l'apparition de la lésion cancéreuse.

Au niveau oropharyngé, la situation est plus compliquée car la notion de lésion pré-cancéreuse n'est pas clairement établie et si elle existe, ces lésions ne sont décelables ni par l'examen clinique de la gorge, ni par d'autres moyens. En conséquence, la découverte d'une infection persistante ne peut pas être suivie, à l'heure actuelle, d'une intervention préventive. Il n'y a donc pas d'intérêt à diagnostiquer une infection oropharyngée à HPV, à titre systématique, chez une personne n'ayant pas de tumeur.

Q6 Quelles sont les spécificités des cancers des VADS induits par les HPV ?

Les cancers des VADS induits par les HPV oncogènes se distinguent de ceux provoqués par le tabac et l'alcool par de nombreux points. Ces tumeurs se développent principalement dans l'oropharynx alors que celles induites par les toxiques peuvent affecter l'ensemble de la muqueuse des VADS. La population affectée est généralement plus jeune, la consommation tabagique est faible voire nulle et la proportion de femme est plus importante. Bien que l'aspect visuel de ces lésions ne permette pas de les différencier, leurs fondements biologiques sont très différents. En effet, les anomalies génétiques et les dérégulations cellulaires traditionnellement retrouvées dans les tumeurs induites par le tabac et l'alcool sont absentes des tumeurs associées aux HPV. Enfin, les tumeurs HPV-induites répondent généralement mieux aux traitements et par conséquent ont le plus souvent un meilleur pronostic.

Q7 Comment fait-on le diagnostic des cancers des VADS induits par les HPV ?

La stratégie diagnostique est semblable à celle utilisée dans la majorité des cancers. Un prélèvement (biopsie) est nécessaire pour affirmer que la lésion est cancéreuse et des examens d'imagerie permettent de faire le bilan d'extension. Néanmoins, pour ces tumeurs, il sera nécessaire de prouver qu'elles sont liées à une infection virale. Certains éléments permettent de le supposer comme l'absence de consommation tabagique chez un patient atteint d'un cancer de l'oropharynx. Cependant la présomption n'est pas une preuve en soi et des analyses complémentaires seront nécessaires. Il existe plusieurs tests permettant de détecter la présence de papillomavirus dans les cellules cancéreuses. Néanmoins, la simple identification du virus n'est pas suffisante pour affirmer que la tumeur est d'origine virale. En effet, l'infection par les HPV est très fréquente dans la population générale. D'autre part, la consommation tabagique est également très répandue et il n'est donc pas rare d'être confronté à des patients ayant simultanément ces deux facteurs. Par conséquent, il est nécessaire de montrer que le virus est activement impliqué dans le développement du cancer (ce qui implique l'association de plusieurs tests). Enfin, il faut également souligner qu'à ce jour il n'existe pas de test biologique standard ni de recommandation pour affirmer qu'une tumeur oropharyngée est d'origine virale.

Q8 L'intoxication tabagique influence t-elle le pronostic des patients atteints d'un cancer HPV induit?

Oui, la consommation de tabac influence leur pronostic. De nombreuses études ont montré que l'existence d'une intoxication tabagique associée ainsi que son importance ont un impact négatif sur la guérison. Il est donc recommandé d'arrêter de fumer.

Q9 Est-ce que le fait d'avoir une tumeur liée à l'HPV modifie le traitement ?

Non, à ce jour les référentiels ne prennent pas en compte le statut HPV dans le choix des traitements. Cependant, des études sont actuellement en cours afin d'étudier l'opportunité de recourir à des traitements plus spécifiques.

Q10 Les patients atteints d'un cancer oropharyngé HPV-induit sont-ils contagieux ?

Pour répondre à cette question, il est nécessaire de distinguer plusieurs situations :

- **Famille et ami** : Il n'y a pas de risque infectieux lors des faits de la vie courante comme partager un repas ou embrasser les gens sur la joue.
- **Partenaire sexuel de longue date** : Le conjoint/partenaire de longue date a théoriquement déjà été exposé à l'agent infectieux. En effet, le patient atteint d'un cancer HPV induit a été infecté il y a longtemps puis a été porteur du virus pendant de nombreuses années. Il n'y a donc pas lieu de modifier les pratiques sexuelles. Par ailleurs, il n'y a aucun intérêt à rechercher une infection oropharyngée à HPV chez le conjoint/partenaire (cf question 5). Néanmoins, si le partenaire est une femme il est fortement recommandé qu'elle bénéficie d'un suivi gynécologique régulier dans le cadre du dépistage du cancer du col utérin. En effet, les HPV oncogènes responsables des cancers de l'oropharynx peuvent induire un cancer du col utérin (et inversement).
- **Nouveau partenaire** : Certains patients traités pour un cancer oropharyngé HPV-induit n'ont plus de virus détectable à l'issue de leur traitement alors que d'autres en ont toujours. Par conséquent il est recommandé d'avoir des rapports sexuels protégés.

Q11

Y'a t-il un intérêt à vacciner un patient atteint d'un cancer HPV induit ou ses proches ?

Il existe un vaccin préventif contre certains types d'HPV. Son rôle est d'empêcher qu'une infection ne se produise. Le vaccin doit donc être administré avant toute infection par les types d'HPV contenus dans le vaccin. Ce vaccin n'a aucune efficacité thérapeutique et ne protège pas les individus infectés, par conséquent, il n'y a aucun intérêt à vacciner une personne atteinte d'un cancer HPV induit. De façon similaire, il n'y a pas lieu de vacciner le conjoint/partenaire sexuel habituel qui a déjà été en contact avec le virus. D'après les recommandations du Haut Conseil de la santé publique du 28 septembre 2012, la vaccination est indiquée dans les situations suivantes :

- Vaccination des jeunes filles de 11 à 14 ans, avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection.
- Vaccination de rattrapage proposée aux jeunes filles et jeunes femmes jusqu'à 20 ans en l'absence de rapports sexuels préalable ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle

Enfin des travaux sur des vaccins thérapeutiques, qui ont pour objectif d'aider le système immunitaire à éradiquer une infection en cours et le cancer qui lui est lié, sont en développement.

Q12

Comment puis-je avoir davantage d'informations ?

Pour davantage d'informations sur les papillomavirus et les cancers HPV-induits vous pouvez consulter les liens suivants :

[/ www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

[/ www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr)

[/ www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr)

lexique

- 1/** Les voies aéro-digestives supérieures désignent classiquement les sites anatomiques suivants : la cavité buccale, le pharynx, le larynx , les fosses nasales et les sinus.

- 2/** L'oropharynx représente un des trois segments du pharynx. Il se trouve en arrière de la cavité buccale et constitue le carrefour des voies aériennes et digestives supérieures. Il a la particularité de contenir des organes lymphoïdes au niveau des amygdales et de la base de la langue.

- 3/** Le terme oncogène désigne la capacité à induire une tumeur maligne. Les papillomavirus oncogènes ont donc la capacité d'induire un cancer contrairement aux papillomavirus non oncogènes (appelés également de « bas risque »).

- 4/** Virus épithéiotrope signifie que ce sont des virus qui ont une affinité limitée aux épithéliums, c'est-à-dire, la surface des revêtements cutanés ou muqueux de l'organisme.

- 5/** Les condylomes sont de petites excroissances cutanées qui se localisent au niveau des organes génitaux ou du pourtour de l'anus.

/ DEPARTEMENT DE CANCEROLOGIE CERVICO-FACIALE

Tél. : 01 42 11 46 12

Fax : 01 42 11 53 00

114, rue Édouard-Vaillant
94805 Villejuif Cedex - France

www.gustaveroussy.fr