

## HPV, condylomes, cancers anaux, Vacciner les garçons pour que cela cesse.

### Édito

En février dernier, le Haut Conseil en santé publique a recommandé qu'un accès au vaccin anti-HPV soit proposé dans les Cegidd (centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic) et dans les centres de vaccination, aux hommes de moins de 26 ans ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes. Jusqu'à aujourd'hui les recommandations de vaccination ne concernaient que les jeunes filles : vaccination pratiquée entre 11 et 14 ans, avec rattrapage possible jusqu'à 20 ans.

L'infection à HPV (Papillomavirus Humain) est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente. un simple contact d'une muqueuse à l'autre suffit à la transmission.

Reactup propose ici un état des lieux des pathologies résultantes de l'infections HPV au sein de nos minorités de gays séropo et séronég, de femme séropo, de trans, afin de voir si les dernières recommandations vaccinales en matière d'HPV sont optimisées pour éviter condylomes et cancers.

Les condylomes sont des verrues d'origine virale localisées au niveau des muqueuses génitales ou anales, que cela soit à l'extérieur (pénis, vulve, anus, peaux proches de l'anوس, de l'utérus) ou à l'intérieur (col de l'utérus, vagin, anus et sphère orale). Le virus à l'origine, de ces verrues (HPV) est responsable de condylomes et de lésions cancéreuses par une importante production tissulaire. L'usage du préservatif ne permet pas de se protéger efficacement des HPV, mais il protège des autres IST (infections sexuellement transmissibles).

Les hommes ayant été porteurs de condylomes le confirmeront, la guérison de condylomes anaux est une épreuve difficile. Ceci parce que la localisation interne ne permet de les retirer que par une chirurgie sous anesthésie locale ou générale pendant laquelle les condylomes sont détruits à l'aide d'un bistouri électrique. De plus les condylomes récidivent presque toujours et plusieurs fois. Les consultations chez le proctologue parfois douloureuses seront nombreuses, encore plus pour une personne séropositive dont l'immunité est réduite. Cependant se faire traiter est indispensable car certains types d'HPV sont à l'origine de cancers. De longs délais pour obtenir une consultation auprès d'un proctologue hospitalier et les déassements d'honoraires dans les cabinets de ville n'aident pas non plus.

## Prévalence des pathologies liées aux HPV dans nos minorités

Dans la population générale l'incidence de l'infection HPV est peu connue, pourtant c'est l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus courante. Une certaine de génotypes existent. Les virus de type 6 et 11 sont responsables de verrues génitales. D'autres sont responsables de dysplasie (production de tissus anormaux, source de cancers). Ce sont les virus de type 16 et 18 qui en sont à l'origine. C'est contre ces types de virus que les vaccins protègent.

Quelques études ont été menées dans la population générale afin de connaître la prévalence de l'infection HPV. Une étude multicentrique menée au Brésil, au Mexique et aux USA en 2011, parmi des personnes consultant une clinique urologique, ou lors d'un dépistage dans des universités ou des usines, a montré que 12,2 % des 1 305 hétérosexuels masculins et 47,2 % des 176 homosexuels masculins testés étaient porteurs du virus HPV, avec respectivement 6,3 % et 2,2 % d'HPV 16 [1]. En France, en 2013 une équipe de Besançon a réalisé un frottis anal avant coloscopie. Parmi les 62 personnes incluses, une infection HPV a été mise en évidence chez 19% d'entre elles [2]. Par ailleurs on retrouve des HPV de plus en plus dans les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS), correspondant aux cancers de la bouche, des amygdales, de la langue et de la gorge... Ces cancers sont avant tout masculins et parmi ceux-ci on retrouve une très grande proportion d'HPV positifs (45%) [3]. Les cancers VADS HPV négatifs régressent dans certains pays développés parallèlement à la réduction de la consommation d'alcool et de tabac, ce qui n'est pas le cas pour les cancers VADS HPV positifs notamment avec une pratique du sexe oral. Dans ce domaine les recherches continuent.

Prévalence élevée d'HPV anaux chez les gays ainsi que chez les femmes et les hommes séropositifs

Chez les séropositifs la prévalence est beaucoup plus grande que chez les séronégatifs, elle est comparable chez les femmes et les gays. Les défenses immunitaires amoindries n'aident pas à l'élimination du virus présent dans les tissus (clearance). La présence du virus anal est plus importante chez les femmes séropositives ou non qu'au niveau du col de l'utérus.

Prévalence d'HPV anaux [4] et [5]

|              | Hommes Hétéro | Gays    | Femmes |
|--------------|---------------|---------|--------|
| Séronégatifs | 12 %          | 47-60 % | 40 %   |
| Séropositifs | 46 %          | 90 %    | 75%    |

Ce tableau nous indique que les hétérosexuels séronégatifs peuvent être porteurs d'HPV anaux, ce qui confirme que la pénétration n'est pas nécessaire pour une contamination, de simples caresses intimes suffisent.

Minorités très touchées par le cancer anal

Des lésions qui dégèrent en cancer anal. Les condylomes sont très souvent associés à des dysplasies anales. Le plus souvent, le corps élimine le virus, mais si le système immunitaire est moins efficace, celui-ci persiste dans les tissus de la muqueuse et pourra se réactiver parfois des années plus tard. En pénétrant dans les cellules de l'épiderme, il intègre leur ADN et cause une dysplasie. Il a été mis en évidence de l'ADN HPV dans presque tous les cancers de l'anوس. L'HPV 16 étant le plus fréquent (75% de cas [6]). Cette dysplasie (anomalie du développement d'une cellule ou d'un tissu) de bas grade (AINI) peut régresser naturellement ou évoluer en haut grade (AINII et AINIII) et en cancer si aucun traitement n'est prescrit.

Prévalence des dysplasies [5], [7] et [8]

|                         | Femme | Femme s+ | Homme hétéro s+ | Gay | Gay s+ |
|-------------------------|-------|----------|-----------------|-----|--------|
| Dysplasie de bas grade  | 5%    | 12%      | 16%             | 8%  | 29%    |
| Dysplasie de haut grade | 1%    | 9%       | 18%             | 15% | 24%    |

Le cancer de l'anوس est un cancer rare ayant une incidence annuelle de 1,5 pour 100 000 personnes dans la population générale. Mais les personnes séropositives ont un sur-risque estimé à 29 fois celui de la population générale [9]. Le sous-groupe le plus à risque est celui des gays avec une incidence annuelle 30 à 100 fois supérieure [10]. L'espérance de vie des personnes séropositives a augmenté et dépend désormais plus souvent de la survenue de cancers dont l'incidence elle-même augmente.

Cohorte de personnes séropositives de l'hôpital Bichat

1206 personnes ont participé à une étude parue en 2015. Il y avait présence de dysplasies de bas grade pour 10% des personnes de la cohorte et présence de dysplasies de haut grade pour 6% de la cohorte [11]. L'étude montre bien qu'un suivi annuel par anoscopie est important. Le rapport Yeni de 2010 ainsi que le rapport Morlat de 2013 le recommandaient déjà. Un examen par anoscopie à l'œil nu chez les HSH, chez toute personne ayant des antécédents de condylomes, et chez les femmes ayant présenté une dysplasie ou un cancer du col de l'utérus, ceci permettant un diagnostic de cancer de l'anوس ou de lésions précancéreuses macroscopiques.

Cependant, il est actuellement impossible de satisfaire cette recommandation en raison du nombre trop peu important de consultations par manque de médecins proctologues. Il existe également une technique d'anoscopie à haute résolution permettant de mettre en évidence les lésions non visibles à l'œil nu. Elle est réalisée par 10 praticiens en France. Alors que l'anoscopie classique n'est pas systématiquement recommandée actuellement, il est impensable que l'anoscopie à haute résolution puisse l'être, en raison de son coût et du petit nombre de praticiens disponibles.

Et les trans ?

Peu de données sont présentées dans la presse scientifique sur les personnes trans, qui représentent pourtant la population la plus touchée par le VIH. Les femmes trans sont très touchées par les pathologies liées aux HPV qu'elles soient séropositives ou non. On observe 50% et 73% de lésions anales chez les femmes trans respectivement séronégatives et séropositives de la cohorte trans MtF de l'hôpital Ambroise Paré [12]. Du fait de leur grande précarité, de leur non accès aux droits sociaux et à la violence qu'elles subissent, les femmes trans ont plus de difficulté à rentrer dans le système de soins et y parviennent avec une pathologie aggravée, alors que le suivi de leur infection VIH est très incertain.

## De la nécessité de vacciner tous les garçons à partir de 11 ans

Depuis 2007, il est recommandé de vacciner les jeunes filles et les jeunes femmes (vaccins Gardasil® ou Cervarix®) à 2 doses ou 3 doses suivant l'âge. Gardasil® est un vaccin quadrivalent contre les génotypes 6, 11, 16 et 18 du HPV et le Cervarix® est bivalent contre les génotypes 16 et 18. Pour les garçons et les filles infectés par le VIH, la vaccination est recommandée aux mêmes âges avec le vaccin quadrivalent et un schéma à 3 doses.

| Vaccin                                      | Gardasil®  | Cervarix®  |
|---|--|--|
| Tranche d'âge                               | 11 à 13 ans révolus  | 11 à 14 ans révolus  |
| Schéma vaccinal associé                     | Deux doses à six mois d'intervalle   | Deux doses à six mois d'intervalle   |
| Rattrapage de 14 à 19 ans révolus (3 doses) | Deux mois entre la 1 <sup>ère</sup> et la 2 <sup>e</sup> dose, quatre mois entre la 2 <sup>e</sup> et la 3 <sup>e</sup> dose       | Un mois entre la 1 <sup>ère</sup> et la 2 <sup>e</sup> dose, cinq mois entre la 2 <sup>e</sup> et la 3 <sup>e</sup> dose |
| Remboursement vaccin                        | 65 % des 123,44€ / injection   | 65 % des 111,52€ / injection   |
| Remboursement de l'acte d'injection         | 70 % s'il est effectué par un médecin lors d'une consultation, 60 % s'il est effectué par une infirmière sur prescription médicale |  |

Un rattrapage est possible de 14 à 19 ans révolus avec un schéma vaccinal à trois doses (deux mois entre la 1ère et la 2ème injection, quatre mois entre la 2ème et la 3ème injection pour Gardasil® et un mois entre la 1ère et la 2ème injection, cinq mois entre la 2ème et la 3ème injection pour Cervarix®).

Retrouvez l'intégralité de l'article sur reactup.fr

La trop faible couverture vaccinale française

L'efficacité des vaccins contre les lésions dues aux HPV chez les filles a été clairement démontrée (Etudes NEJM et Lancet). En Australie, la quasi disparition des condylomes chez les femmes de moins de 21 ans est constatée grâce à une vaccination réalisée à l'école et chez le médecin traitant [13]. En France la couverture vaccinale est très faible et recule. En 2009, la couverture vaccinale des filles de 14 à 16 ans ayant reçu un schéma complet de 3 doses était estimée à 31% mais en 2012 elle n'est plus qu'à 22,9% [14]. Ceci est dû à des craintes d'effets secondaires largement médiatisés, craintes invalidées par la suite par plusieurs études. De plus la sexualisation du vaccin n'a pas aidé à l'adhésion de la population. La baisse de l'âge de la vaccination à 11 ans dans les recommandations a permis de retirer la mention d'activité sexuelle. Derrière cette vaccination des filles uniquement, il y a l'idée que les hommes seront protégés indirectement, idée valable si la couverture vaccinale des jeunes filles est importante, ainsi apparaît la notion d'une immunité de groupe.

Les gains d'une vaccination des garçons en plus des filles

Face à la faible couverture vaccinale française, une remobilisation pour inciter à ce que les jeunes filles soient vaccinées ne sera pas suffisante pour constater une amélioration. La seule option possible est de vacciner également les garçons. A l'évidence, le vaccin est efficace chez les garçons, l'étude NEJM 2011 a montré une efficacité au niveau du pénis, de l'anوس et de la sphère orale que ce soit en terme de survenue de condylomes ou de cancers. D'un point de vue éthique, les hommes ne peuvent pas se protéger aujourd'hui et ne le sont pas. Actuellement, la responsabilité de la prévention repose uniquement sur les filles, sachant qu'on parle d'une IST qui touche les deux sexes. Vacciner les garçons déssexualisera la vaccination.

Les HSH non protégés contre les HPV

Protéger les hommes de manière indirecte par les femmes néglige complètement la protection des gays et des bis. En février 2016, Le Haut Conseil en Santé Publique a recommandé qu'un accès au vaccin anti HPV soit recommandé dans les Cegidd et dans tous les centres publics de vaccination aux hommes de moins de 26 ans qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes. La vaccination est gratuite en Cegidd et le reste à charge identique qu'en ville dans les centres publics de vaccination (vaccin remboursé à 65% et injection à 70% si faite par un médecin et 60% si faite par une infirmière). Mais cette recommandation est vaine car il est rare qu'un gay ou un bi parle de son orientation sexuelle à son médecin et se fasse vacciner de sa propre initiative. De plus il faudrait vacciner les gays et les bis au cours de leur plus jeune âge, car la vaccination a sa plus grande efficacité lorsque la personne vaccinée n'a pas encore rencontré le virus HPV. Un argument de plus pour vacciner tous les garçons au même âge que les filles.

## LE COMMENTAIRE DE LA RÉDACTION

Une méthode coût-efficacité déjà adoptée à l'étranger

Pour atteindre des taux de couvertures vaccinales suffisants, le Canada, l'Australie, les Etats Unis et l'Autriche ont rendu mixte la vaccination anti HPV.

A la conférence EUROGIN de 2016 (Conférence on Human papillomavirus and related Cancers) une équipe d'Amsterdam a montré que vacciner les garçons permettrait d'obtenir des gains considérables en matière d'espérance de vie. L'espérance de vie augmenterait de plus de 5 ans si la vaccination était étendue aux garçons avec une couverture de 40 %, en plus de la couverture actuelle de 60 % chez les filles aux Pays Bas. Pour obtenir ce résultat, les chercheurs ont mis en place une modélisation tenant compte de tous les cancers associés au HPV chez les hommes et les femmes néerlandais pour ensuite calculer l'effet d'immunité de ces groupes. Ces 5 ans d'espérance de vie gagnée sont le même résultat que si l'on augmentait la couverture vaccinale chez les filles en passant de 60% à 80%, chose plus difficile à réaliser face aux résistances actuelles. La protection obtenue contre les pathologies du col de l'utérus serait responsable de 73% du gain de vie supplémentaire chez les filles et la prévention des cancers oropharyngés de 67% du gain chez les garçons. Vacciner 40% des garçons en plus de 60% des filles néerlandaises déjà vaccinées serait rentable en coût efficacité sachant que la vaccination est de 200 à 300 euros par garçon. Rappelons que la France avec sa vingtaine de pourcent de filles vaccinées est bien loin des 60% des néerlandaises vaccinées, signe qu'il est plus que temps de vacciner également les garçons.

Sources :

- [1] Nyitray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. J Infect Dis 2011 ; 203 : 49-57.
- [2] Vuitton L, Jacquin E, Mauny F, et al. Prevalence élevée de l'infection à Papillomavirus humain dans le canal anal chez des hommes et des femmes sans facteur de risque en France. JFHOD 2013, CO.131.
- [3] Lacau St Guily J, Jacquard AC, Prêtre JL, et al. Human Papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity cancer in France-The EDITH VI study. J Clin Virol 2011 ; 51 : 100-4.
- [4] Nyitray AG et al. J Infect Dis. 2011 Jan 1;203(1):49-57.
- [5] Piketti C et al. Ann Intern Med 2003.
- [6] Abramowitz L, Jacquard AC, Jaroud F, et al. Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: The EDITH V study. Int J Cancer 2011 ; 129 : 433-9.
- [7] Coutlee F, et al. Sex Health 2012 ; 9 : 547- 55.
- [8] Machalec DA et al. Lancet Oncol 2012.
- [9] Shiels MS, Pfeiffer RM, Geul MH, et al. Cancer burden in the HIV infected population in the United States. J Nat Cancer Inst 2011 ; 103 : 753-62.
- [10] Abramowitz L, Mathieu N, Roudot-Thoraval F, et al. Epidermoid anal cancer prognosis comparison among HIV+ and HIV- patients. Aliment Pharmacol Ther 2009 ; 30 : 414-21.
- [11] Abramowitz L, Ben Abderrahmane D, Walker F, Yazdanpanah Y, Yéni P, Rioux C, Bouscarat F, Laferre E, Menétré F, Duval X. Determinants of macroscopic anal cancer and pre-cancerous lesions in 1206 HIV-infected screened patients. Int J Colorectal Dis 2015.
- [12] A. Maresca, D. Costaglionia, J. Leporrier, C. Dupont, E. Gault, N. Bonin, C. Cabral, I. Bourgault-Villada, E. Rouveix, cohorte transgenre M F de l'hôpital Ambroise Paré.
- [13] Read & al. Sexual Transm Infect 2011 ; Grulich A EUROGIN 2012 Début du programme de vaccination par Gardasil.
- [14] Gaudelus J, Cohen R, Martinot A, et al. Vaccination des ados : mission impossible ? Med Mal Infect 2013 ; 43 : 49-51.

C'est quoi les risques, comment s'en protéger ? reactup.fr



CHI

FOU



MI

