

## Lésions ano-génitales liées à l'infection par les papillomavirus humains chez la femme

### Ano-genital lesions due to human papillomavirus infection in women

I. Heard

*Service d'immunologie clinique, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015, Paris, France*

Reçu et accepté le 18 février 2005

Disponible sur internet le 03 mai 2005

#### Résumé

L'infection par les papillomavirus est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente dans le monde. Il s'agit le plus souvent d'une infection latente, transitoire, sans traduction clinique qui survient au début de la vie sexuelle. Elle intéresse tout le tractus ano-génital. Elle peut dans certains cas avoir une traduction clinique allant du condylome génital banal au cancer du col de l'utérus, vulvaire ou du canal anal. Si le diagnostic de l'infection présente peu d'intérêt compte-tenu de sa forte prévalence, celui des lésions intra-épithéliales liées à celle-ci permet de les surveiller et éventuellement de les traiter. Alors que la plupart de ces lésions régressent spontanément, certaines peuvent évoluer vers le cancer. Le pic de prévalence d'infections par les PVH et de lésions de bas grade se situe chez la femme jeune, les lésions de haut-grade sont observées chez des femmes plus âgées de cinq à dix ans et l'incidence des cancers invasifs augmente une décennie plus tard. Le diagnostic des lésions liées à l'infection par les papillomavirus repose sur l'examen clinique, le frottis et la colposcopie. Il est confirmé par la biopsie. Le traitement des lésions varie. Les lésions de bas-grade seront surveillées et régressent le plus souvent spontanément. Les lésions de haut-grade seront traitées chirurgicalement. Le cancer du col de l'utérus est dû à une infection par le papillomavirus. En France, en 2000, 3400 cas de cancers du col ont été diagnostiqués. Leur prévention repose sur le frottis de dépistage, répété tous les trois ans après l'âge de 21 ans.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

Human papillomaviruses (HPV) are the most prevalent sexually-transmitted agents worldwide. HPV are small circular double-stranded DNA epitheliotropic viruses that exhibit either cutaneous or mucosal specificity. Most HPV infections are self-limiting and are spontaneously cleared within months or years. However, infections may persist and result in a variety of benign, pre-malignant and malignant tumors. Cytological and histopathological abnormalities associated with HPV infections of the male and female lower anogenital tract include condylomata, low-grade and high-grade squamous intraepithelial lesions which are incipient cancers, and squamous cell carcinomas. The modal time between HPV infection occurring in the late teens or early 20s and precancer peaking around 30 years of age is 7-10 years. Women detected with invasive cancers tend to be an average 10 years older than women with high-grade disease. The natural history of cervical cancer reveals that infection with high-risk types may lead to low-grade or high-grade intraepithelial lesions. High-grade lesions may progress to cervical carcinoma if not treated. The purpose of screening, in addition to detecting cervical cancers at an early stage, is to detect and remove high-grade lesions and thus prevent the potential progression to cervical carcinoma. Early detection of cervical neoplasia is possible with regular Pap smears performed from 21 to 70 years of age. In case of abnormal Pap smear, a biopsy performed under colposcopy will allow the diagnosis of cervical lesion. Cancer of the cervix is the second leading cause of cancer related deaths among women across the world (3,400 new cases in France in 2000).

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Papillomavirus humain ; Néoplasie intra-épithéliales ; Condylomes ano-génitaux

*Keywords*: Human papillomavirus; Intraepithelial neoplasia; Ano-genital condyloma

*Adresse e-mail* : [isabelle.heard@egp.aphp.fr](mailto:isabelle.heard@egp.aphp.fr) (I. Heard).

0399-077X/\$ - see front matter © 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/j.medmal.2005.02.008

## 1. Généralités sur l'infection par les papillomavirus humain (PVH)

Les PVH sont des virus non enveloppés, de petite taille (55 nm de diamètre) et très résistants. Le génome viral est constitué d'un ADN bicaténaire circulaire d'environ 8000 paires de nucléotides et est contenu dans une capsidie protéique icosahédrique. La cellule hôte des PVH est le kératinocyte de l'assise basale de l'épithélium malpighien de la peau et de certaines muqueuses ; le virus pénètre dans ces cellules à la faveur de microtraumatismes de l'épithélium. L'infection latente qui est la plus fréquente répond à une définition observationnelle : le virus est détecté avec des méthodes très sensibles sans qu'une lésion ne puisse être mise en évidence. L'interaction entre le PVH et le kératinocyte qui correspond à cette situation est très mal comprise.

La lésion résulte de l'amplification clonale des cellules basales infectées. Les cellules de la couche basale ont la capacité de se diviser, ce qui permet l'extension latérale et verticale des cellules infectées. La réplication végétative de l'ADN viral et la suite du cycle viral n'ont lieu que lorsque la cellule entre en différenciation terminale au cours de sa migration vers la surface. Cela s'accompagne d'un effet cytopathogène à l'origine de la koilocytose observée dans les lésions génitales. Les cellules différenciées des couches superficielles sont progressivement éliminées par desquamation. L'encapsidation de l'ADN viral dans les particules virales se produit dans les noyaux des cellules des couches supérieures et le cycle viral se termine par la dissémination des virions au fur et à mesure de la desquamation des cellules différenciées superficielles [1].

La production de particules virales *in vitro* est difficile et encore du domaine de la recherche, elle peut être obtenue en utilisant la culture des kératinocytes sur des radeaux constitués d'un gel de collagène contenant des fibroblastes, à l'interface entre le milieu de culture et l'atmosphère. Ce système permet une différenciation et une stratification des kératinocytes proches de celles observées *in vivo* [2].

## 2. Épidémiologie

Les PVH sont à l'origine des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes dans le monde [3]. Des études épidémiologiques ont montré que l'infection à PVH était acquise par la femme jeune, peu après le début de l'activité sexuelle [4]. L'infection génitale concerne les régions urogénitales, périnéale et péri-anale. C'est pourquoi l'utilisation constante du préservatif serait peu efficace dans la prévention de la transmission sexuelle du virus [5]. L'infection cervicale à PVH est le plus souvent une infection transitoire, le virus devenant indétectable dans un délai de un à deux ans [6]. Différents facteurs liés à l'hôte, au virus ou au mode de vie influencent l'acquisition et l'évolution de l'infection par les PVH. Le type viral et la réponse de l'hôte sont impliqués dans l'évolution de l'infection, soit qu'elle disparaisse spon-

tanément, soit qu'elle produise une lésion bénigne qui régresse le plus souvent, soit enfin, qu'elle induise une transformation maligne des cellules infectées après une longue persistance.

Une classification épidémiologique des génotypes à bas ou à haut risque a été récemment proposée [7]. Les PVH 16 et 18 sont les PVH à haut risque les plus fréquemment retrouvés dans les prélèvements cervicaux. Les PVH 6 et 11 sont les PVH à bas risque les plus fréquemment mis en évidence dans les condylomes ano-génitaux.

## 3. Lésions cervicales liées à l'infection par les PVH

Au niveau du col de l'utérus, la cible des PVH est la zone de transformation squamo-cylindrique, située à la jonction entre l'exocol et l'endocol. La plupart des infections cervicales ne sont pas associées à des anomalies cytologiques et représentent donc des infections latentes, inapparentes, asymptomatiques et le plus souvent transitoires [8].

Il est maintenant bien établi que l'infection à PVH oncogène est la cause nécessaire du cancer du col et de son précurseur, la néoplasie intra-épithéliale cervicale (NIC) de haut grade. L'incidence et la prévalence des NIC sont déterminées à partir des programmes de dépistage systématique des lésions cervicales par le frottis, réalisés dans de nombreux pays. On estime que la prévalence des frottis anormaux varie de 2,4 à 5,5 % selon la technique utilisée (frottis conventionnel ou frottis en couche mince) [9]. Des lésions d'atypies cellulaires de signification inconnue (ASC-US) sont retrouvées dans 1,5 à 3 % des cas, de lésions intra-épithéliales de bas grade (LSIL) dans 0,5 à 2 %, et des lésions intra-épithéliales de haut grade (HSIL) dans moins de 1 % des frottis anormaux, quelle que soit la technique utilisée [9,10]. La présence d'une lésion de bas grade est le plus souvent la traduction cytopathologique bénigne de l'infection à PVH. La lésion de haut grade est rare : c'est une lésion précancéreuse.

Le suivi à long terme des lésions du col montre que la plupart des lésions régressent alors que certaines persistent et peuvent évoluer vers un grade plus élevé. Le taux de régression spontanée diminue avec le grade de la lésion. Environ la moitié des lésions de bas grade vont régresser spontanément, un tiers de ces lésions persistent avec le même grade et 20 % progressent vers une lésion plus sévère [11].

L'infection par un PVH oncogène (et plus particulièrement le PVH16) est un facteur significatif de risque de progression d'une lésion de bas grade vers le haut grade [12]. Dans l'étude de Petry *et al.*, aucune des NIC de bas grade sans infection associée à PVH oncogène n'a progressé au cours du suivi. La persistance d'une infection à PVH avec une charge virale élevée serait un facteur important de persistance et d'aggravation de la NIC vers la lésion de haut grade [12]. Les lésions de haut grade ne régressent que dans un tiers des cas, persistent dans plus de 50 % des cas et évoluent vers le cancer *in situ* ou invasif dans plus de 10 % des cas [11]. L'évolution à long terme des lésions de haut grade est peu connue car, pour des raisons évidentes, ces lésions sont traitées dès leur diagnostic.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9281943>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9281943>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)