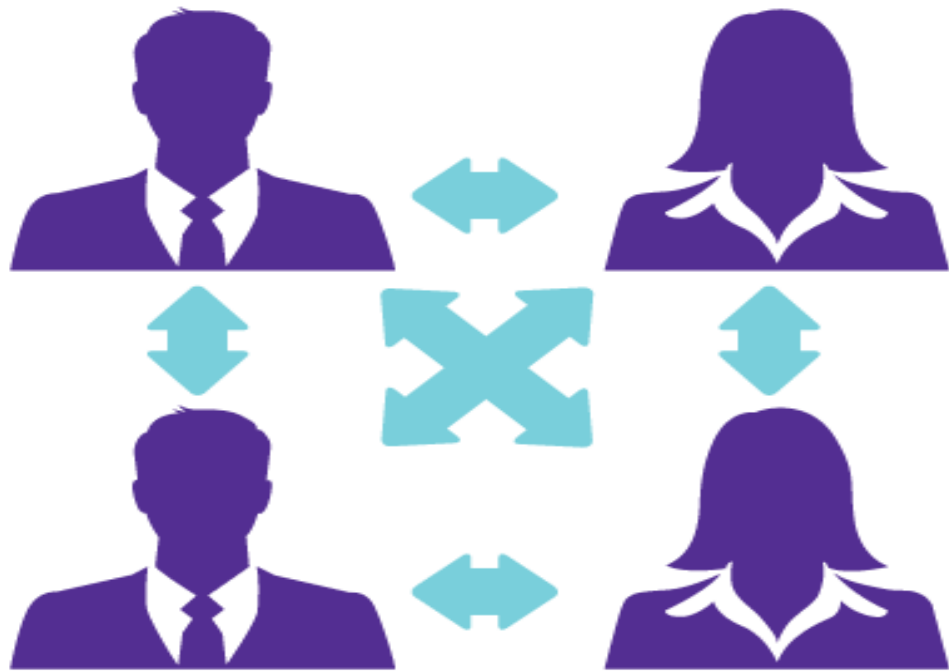


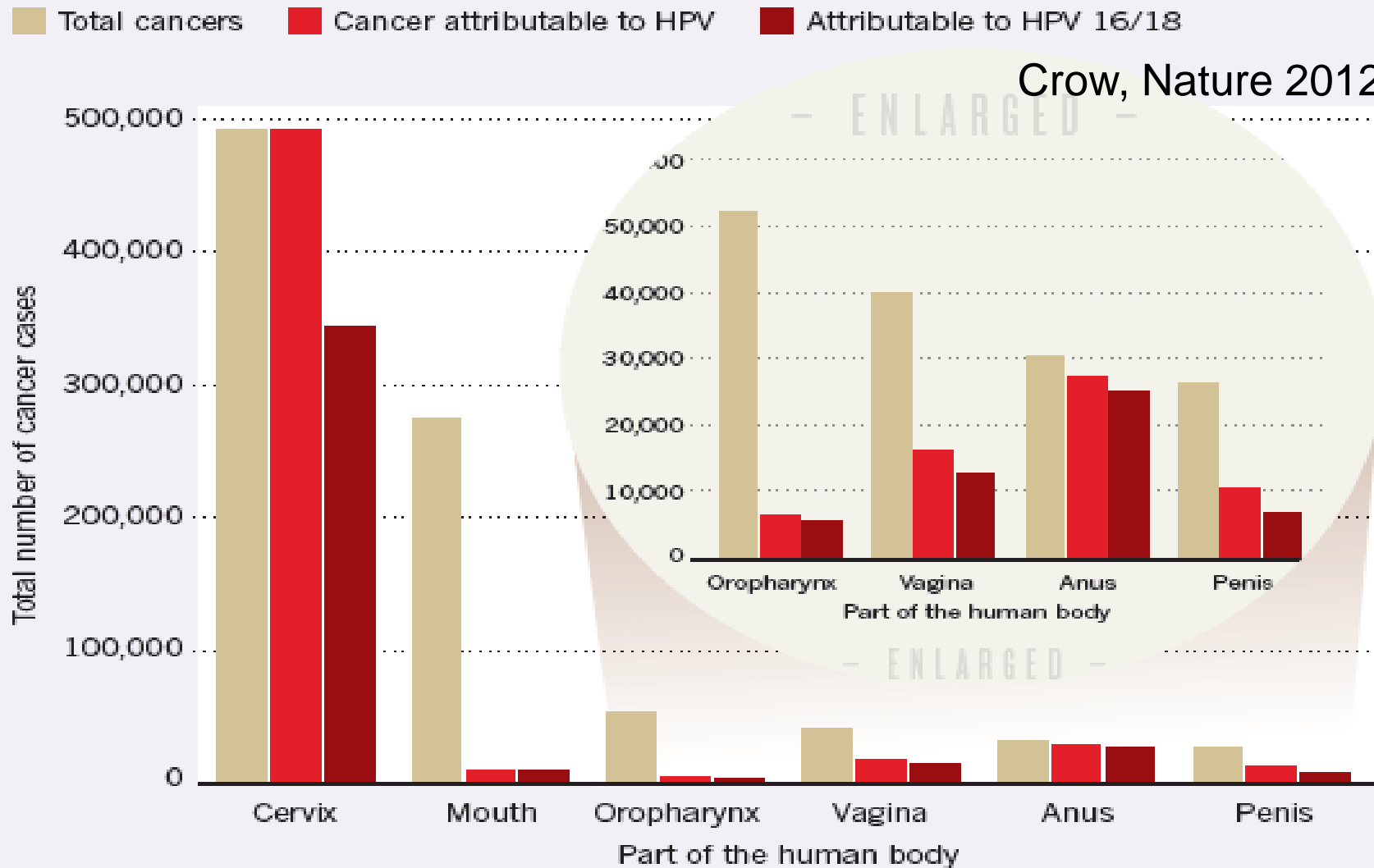
HPV et cancers de l'oropharynx

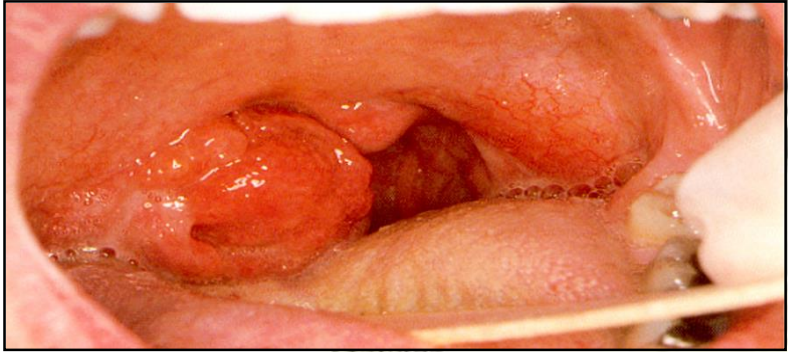
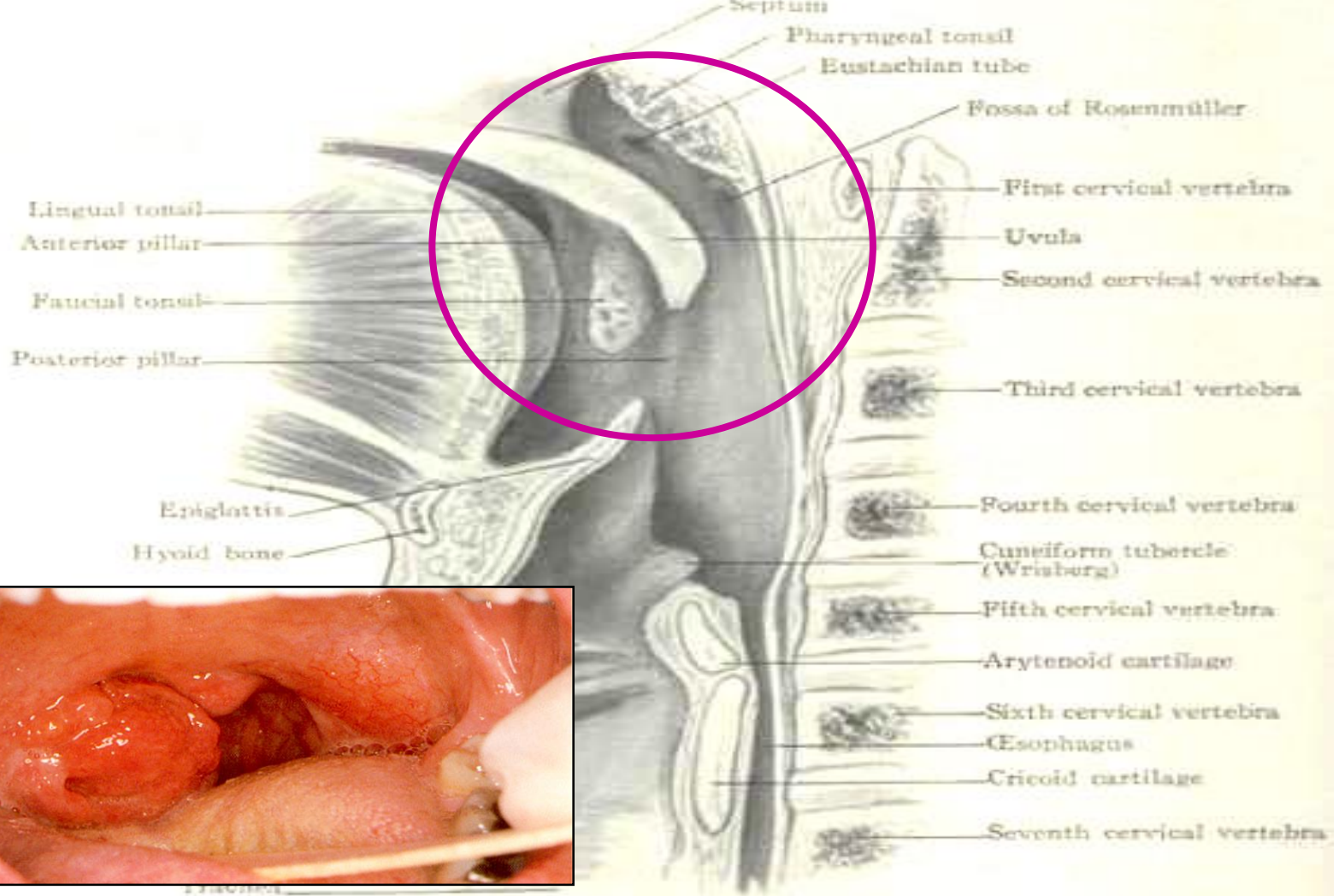


Pr Cécile Badoual
Service d'anatomo-pathologie
Hôpital Européen G Pompidou



Crow, Nature 2012





Entités cliniques dans les VADS

- “classique” : en diminution

Sujets masculins : 55 – 65 ans

Intoxication tabagique et alcoolique

(x 15 le risque de cancer des VADS)

Catégorie socio professionnelle le plus souvent défavorisée

gène p16 parfois muté

- “émergente” : en augmentation

Jeune : âge médian 50-56 ans,

sujets féminins un peu fréquent sex-ratio homme/femme de 4 :1.3

peu liée à l'intoxication alcoolo-tabagique

fort taux de mutations particulièrement p53.

Amygdale, base de langue

	HPV-positive tumours	HPV-negative tumours
Anatomical site	Tonsil and base of tongue	All sites
Histology	Non-keratinised	Keratinised
Age	Younger cohorts	Older cohorts
Sex ratio	3:1 men	3:1 men
Stage	Tx, T1-2	Variable
Risk factors	Sexual behaviour	Alcohol and tobacco
Incidence	Increasing	Decreasing
Survival	Improved	Unchanging

Table 2: Differences between HPV-positive and HPV-negative head and neck squamous-cell carcinomas

Nombre de cancers associés à HPV et attribués à HPV par an aux États-Unis

Localisation du cancer	Nombre moyen de cancers par an par localisation où est souvent retrouvé l'HPV (cancers associés à l'HPV)	Pourcentage probablement causé par un type d'HPV	Nombre probablement causé par un type d'HPV	Pourcentage probablement causé par l'HPV de types 16/18	Nombre probablement causé par l'HPV de types 16/18	Pourcentage probablement causé par les HPV de types 31/33/45/52/58	Nombre probablement causé par les HPV de types 31/33/45/52/58
Col de l'utérus	11 771	91 %	10 700	66 %	7 800	15 %	1 700
Vagin	802	75 %	600	55 %	400	18 %	100
Vulve	3 554	69 %	2 400	49 %	1 700	14 %	500
Pénis	1 168	63 %	700	48 %	600	9 %	100
Anus	5 010	91 %	4 600	79 %	4 000	8 %	400
Femme	3 260	93 %	3 000	80 %	2 600	11 %	400
Homme	1 750	89 %	1 600	79 %	1 400	4 %	100
Rectum	750	91 %	700	79 %	600	8 %	100
Femme	513	93 %	500	80 %	400	11 %	100
Homme	237	89 %	200	79 %	200	4 %	<100
Oropharynx	15 738	70 %	11 000	60 %	9 500	6 %	900
Femme	3 100	63 %	2 000	51 %	1 600	10 %	300
Homme	12 638	72 %	9 100	63 %	8 000	4 %	600
Total	38 793		30 800		24 600		3 800

<https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/cases.htm>

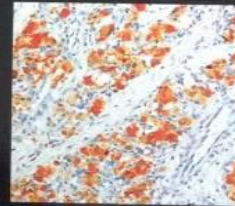
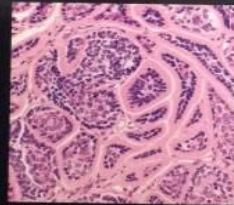
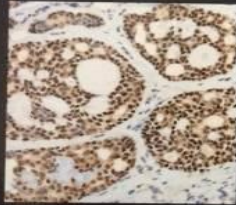
Le carcinome épidermoïde non kératinisant de l'amygdale lié à HPV

- Typiquement hommes âgés de 50 ans, non fumeurs, de type caucasien et ayant un niveau socio-économique plutôt élevé.
- Certaines habitudes sexuelles sont statistiquement associées avec un risque augmenté de carcinome de l'oropharynx HPV+ :
 - un âge inférieur ou égal à 18 ans pour le premier rapport sexuel,
 - un nombre de partenaires sexuels > 6 pour des rapports vaginaux
 - ou > 4 pour des rapports oraux-génitaux
 - portage d'une autre infection sexuellement transmissible

WHO Classification of Head and Neck Tumours

Edited by

Adel K. El-Naggar, John K.C. Chan, Jennifer R. Grandis, Takashi Takata, Pieter J. Slootweg



Similarités et différences entre les données épidémiologiques des cancers du col et de l'oropharynx

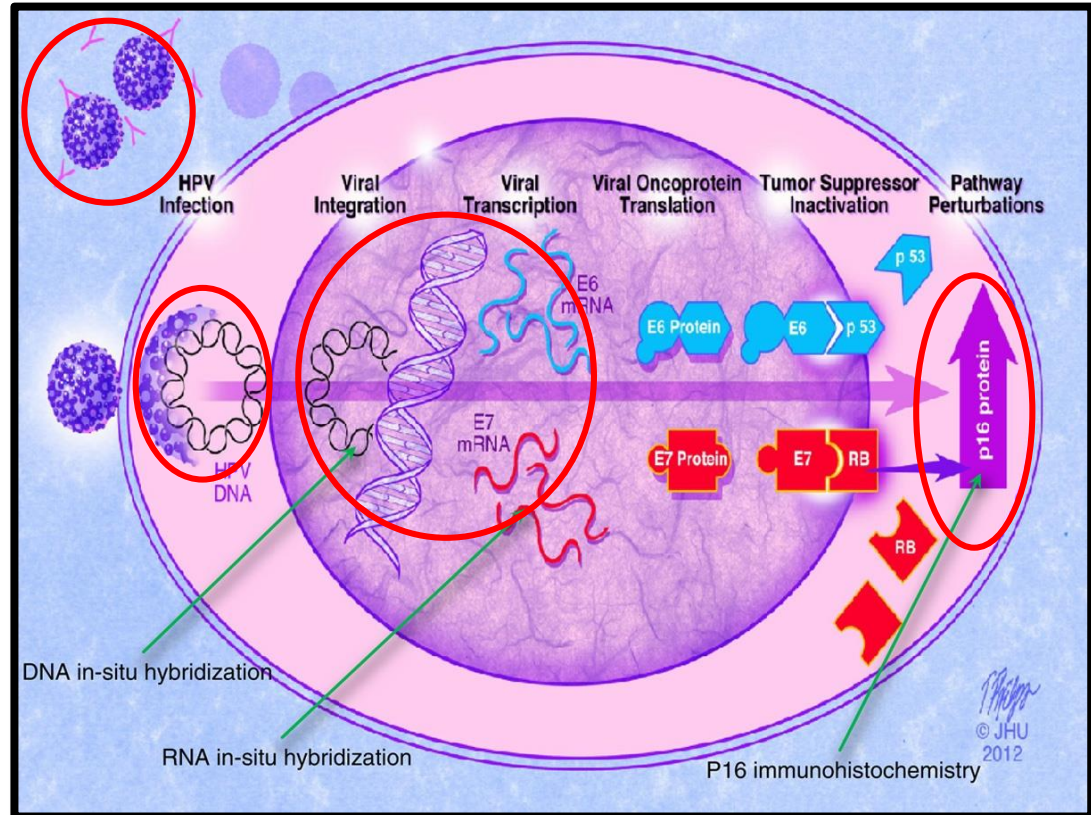
	Cervical cancer	Oropharyngeal cancer
Etiology	Oncogenic HPV infection only with or without contravening factors	Multifactorial: tobacco, alcohol, HPV (among others)
Cases worldwide (2008)	530,000	85,000
Evidence for HPV role	Large, robust, diverse	Less strong and consistent
Etiological HPV fraction	100%	26%
Trends	Decreasing in most, but not all, countries	Sharp increase in US and some North-European countries
Geographical variability in HPV DNA detection	None	Substantial (4-fold): (North America: 56%; Japan: 52%; Australia: 45%; Northern & Western Europe: 39%; Eastern Europe: 38%; Southern Europe: 17%; rest of world: 13%)
Evidence for type-specific carcinogenicity	For all high-risk types (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59)	Only for HPV 16

HPV et cancer ORL : épidémiologie

- Rôle pathogène dans les cancers des VADS suspecté depuis le début des années 1980 (Syrjanen K et al. Int J Oral Surg 1983)
- Méta-analyse réalisée sur 5046 patients atteints de cancers des VADS retrouve la présence d'HPV toutes localisations confondues dans 25.9% des cas (Kreimer AR et al Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005) confirmé par d'autres études (Mork J et al N Engl H Med 2001)
- Chez les non fumeurs, HPV retrouvé dans 40% des cancers des VADS (Fouret et al Arch Otolaryngol 1997)
 - Amygdale : 50-65% des cas
- Parmi les cancers des VADS : Oropharynx ++ (35%)

Techniques de detection de l'HPV

- Serologie(sang)
- PCR
- Hybridation *in Situ*
HPV DNA or E6-E7 mRNA
(RNAscope)
- immunohistochimie anti
p16
- « Gold standard » ?



hybridization method. Justin A. ajsp. 2012

Techniques moléculaires: PCR (technique de référence)

1 Test de dépistage pour la détection d'ADN d'HPV

Principe : Utilisation de cocktail d'amorces permettant d'amplifier des HPV de plusieurs génotypes

Ex Abbott Real Time High Risk HPV (PCR en temps réel); Hybrid Capture 2 (Qiagen/Digen)

2) Tests de Génotypage d'HPV

Principe : PCR et hybridation inverse sur bandelettes

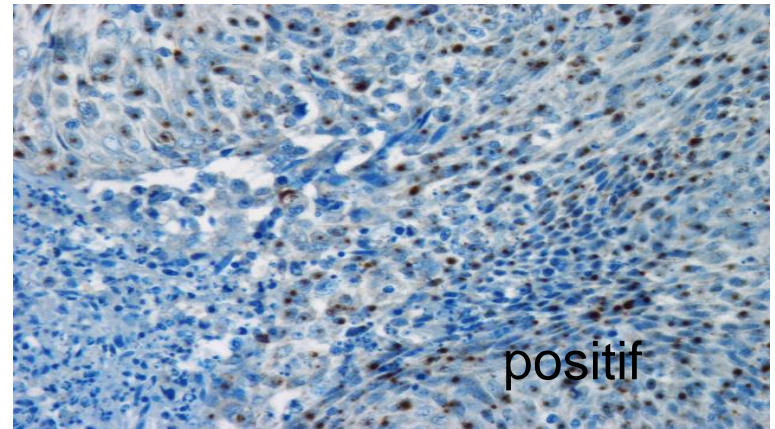
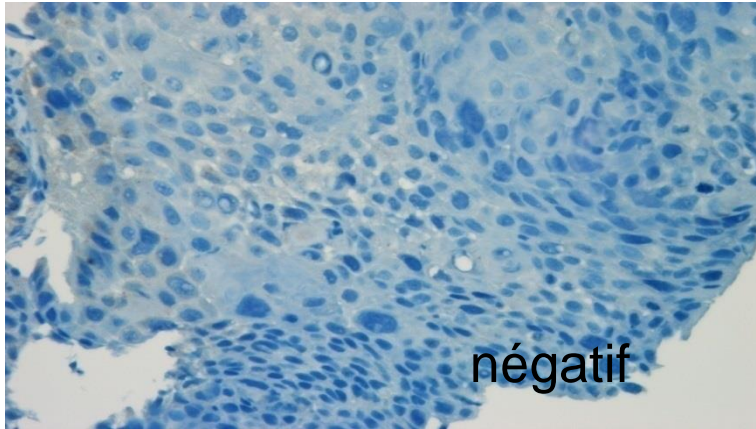
Ex Inno Lippa HPV Genotyping extra : Détection 28 sérotypes d'HPV serotype (Innogenetics)

Linear array HPV Genotyping test : Détection 37 sérotypes d'HPV (Roche)

Techniques moléculaires: Hybridation *in situ*

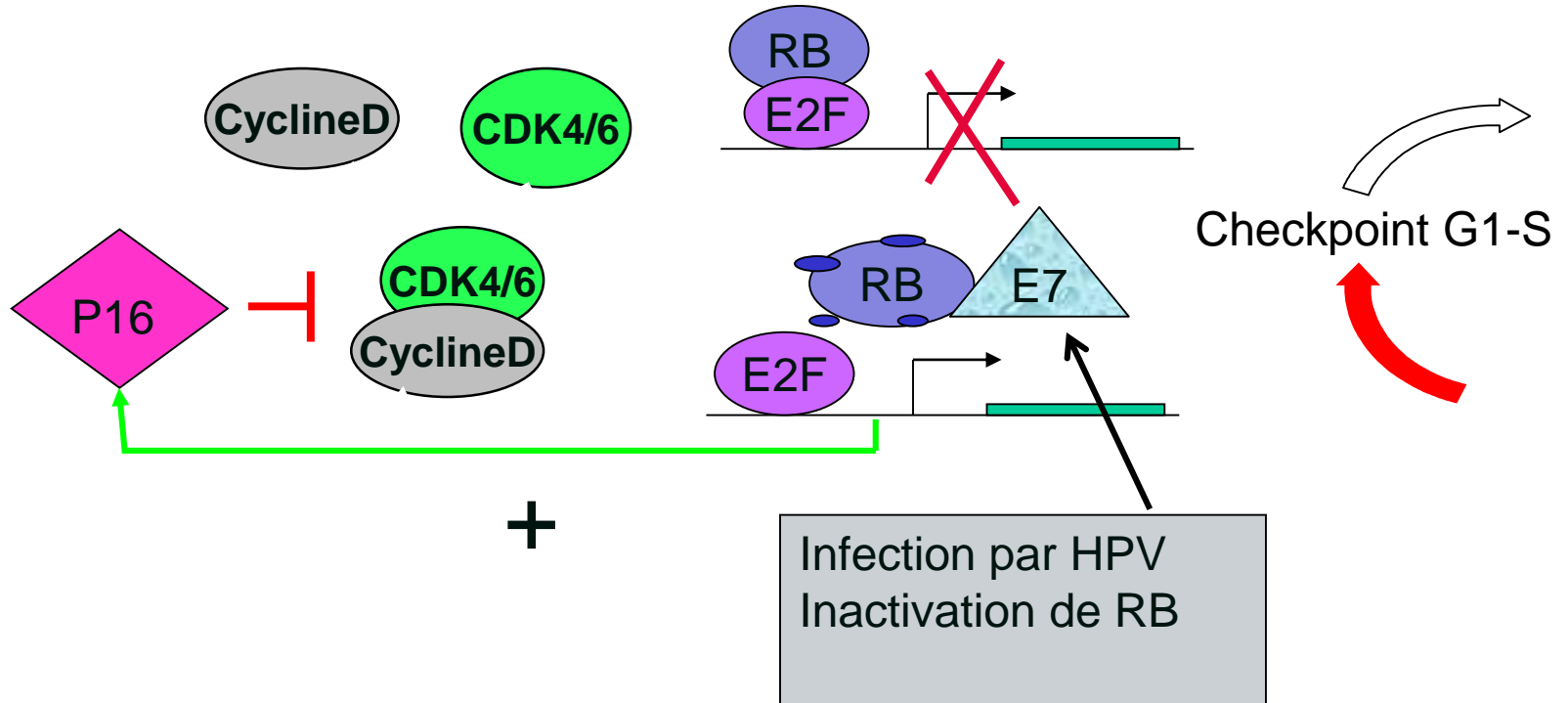
L'hybridation *in situ* (HIS), est basée sur l'utilisation d'un mélange de sondes (ADN) dirigées contre les HPV oncogènes (16,18,32,45,...)

Intérêt : Permet de démontrer l'intégration du virus dans la cellule tumorale et renforcer le lien de causalité entre le cancer et l'infection par HPV



Bonne concordance entre technique de PCR et HIS même si meilleure sensibilité de la PCR (*Shi W J Clin Oncol 2009*)

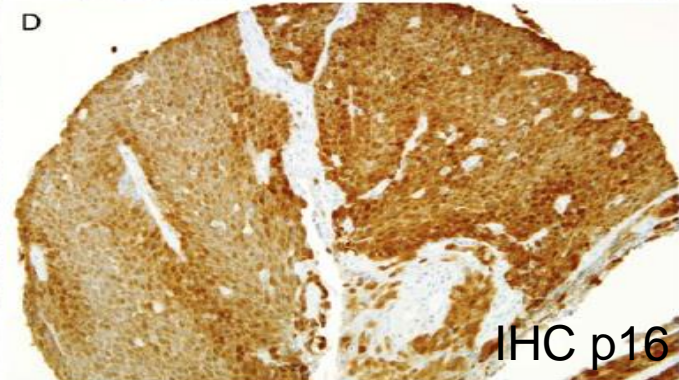
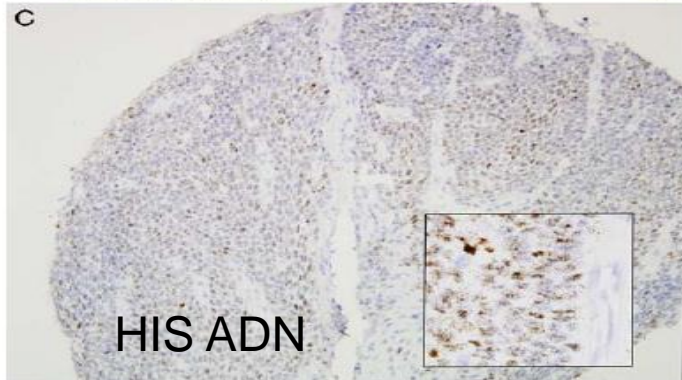
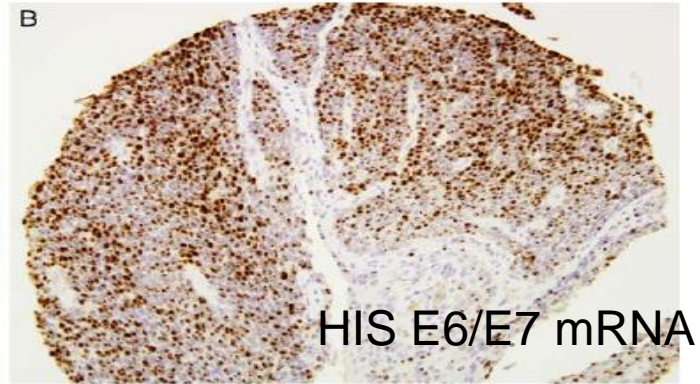
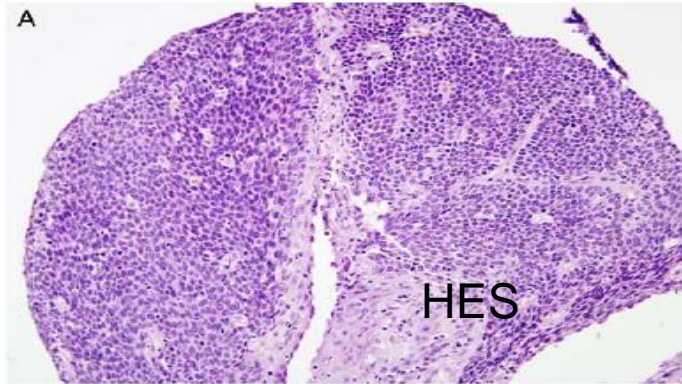
P16 ET LE CYCLE CELLULAIRE



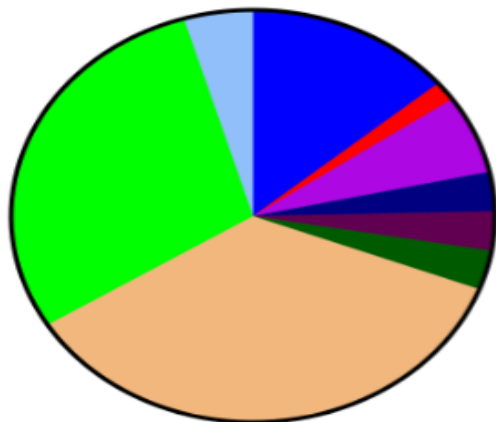
Techniques de détection *in situ* de HPV

Am J Surg Pathol • Volume 00, Number 00, ■■ 2012

Detection of Transcriptionally Active High-risk HPV



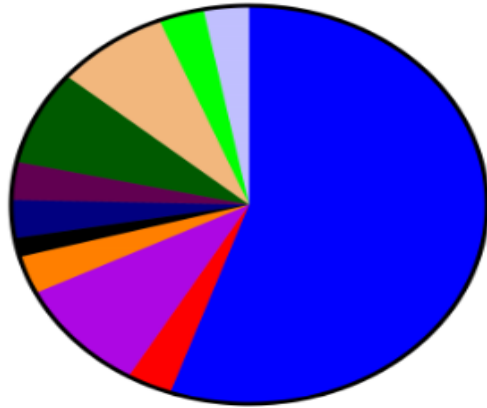
3. Combinations of positive HPV testings in non-oro-pharyngeal carcinomas (n=65)



Total=65

- P16(+), CISH(+), PCR(+), RNAscope (+) ; 14% (n=9)
- P16(+), CISH(+), PCR(+), RNAscope (-) ; 2% (n=1)
- P16(+), CISH(+), PCR(-), RNAscope (+) ; 0% (n=0)
- P16(+), CISH(-), PCR(+), RNAscope (+) ; 6% (n=4)
- P16(-), CISH(+), PCR(+), RNAscope (+) ; 0% (n=0)
- P16(-), CISH(+), PCR(+), RNAscope (-) ; 0% (n=0)
- P16(-), CISH(+), PCR(-), RNAscope (+) ; 0% (n=0)
- P16(+), CISH(+), PCR(-), RNAscope (-) ; 3% (n=2)
- P16(+), CISH(-), PCR(+), RNAscope (-) ; 3% (n=2)
- P16(+), CISH(-), PCR(-), RNAscope (+) ; 0% (n=0)
- P16(-), CISH(-), PCR(+), RNAscope (+) ; 3% (n=2)
- P16(+), CISH(-), PCR(-), RNAscope (-) ; 35% (n=23)
- P16(-), CISH(-), PCR(+), RNAscope (-) ; 29% (n=19)
- P16(-), CISH(+), PCR(-), RNAscope (-) ; 5% (n=3)
- P16(-), CISH(-), PCR(-), RNAscope (+) ; 0% (n=0)

2. Combinations of positive HPV testings in oropharyngeal carcinomas (n=65)



Total=65

- P16(+), CISH(+), PCR(+), RNAscope (+) ; 55% (n=36)
- P16(+), CISH(+), PCR(+), RNAscope (-) ; 3% (n=2)
- P16(+), CISH(+), PCR(-), RNAscope (+) ; 0% (n=0)
- P16(+), CISH(-), PCR(+), RNAscope (+) ; 9% (n=6)
- P16(-), CISH(+), PCR(+), RNAscope (+) ; 3% (n=2)
- P16(-), CISH(+), PCR(+), RNAscope (-) ; 2% (n=1)
- P16(-), CISH(+), PCR(-), RNAscope (+) ; 0% (n=0)
- P16(+), CISH(+), PCR(-), RNAscope (-) ; 3% (n=2)
- P16(+), CISH(-), PCR(+), RNAscope (-) ; 3% (n=2)
- P16(+), CISH(-), PCR(-), RNAscope (+) ; 0% (n=0)
- P16(-), CISH(-), PCR(+), RNAscope (+) ; 8% (n=5)
- P16(+), CISH(-), PCR(-), RNAscope (-) ; 8% (n=5)
- P16(-), CISH(-), PCR(+), RNAscope (-) ; 3% (n=2)
- P16(-), CISH(+), PCR(-), RNAscope (-) ; 0% (n=0)
- P16(-), CISH(-), PCR(-), RNAscope (+) ; 3% (n=2)



A MEMBERSHIP ORGANISATION
FIGHTING CANCER TOGETHER

TNM Classification of Malignant Tumours - 8th edition

Changes between the 7th and 8th editions

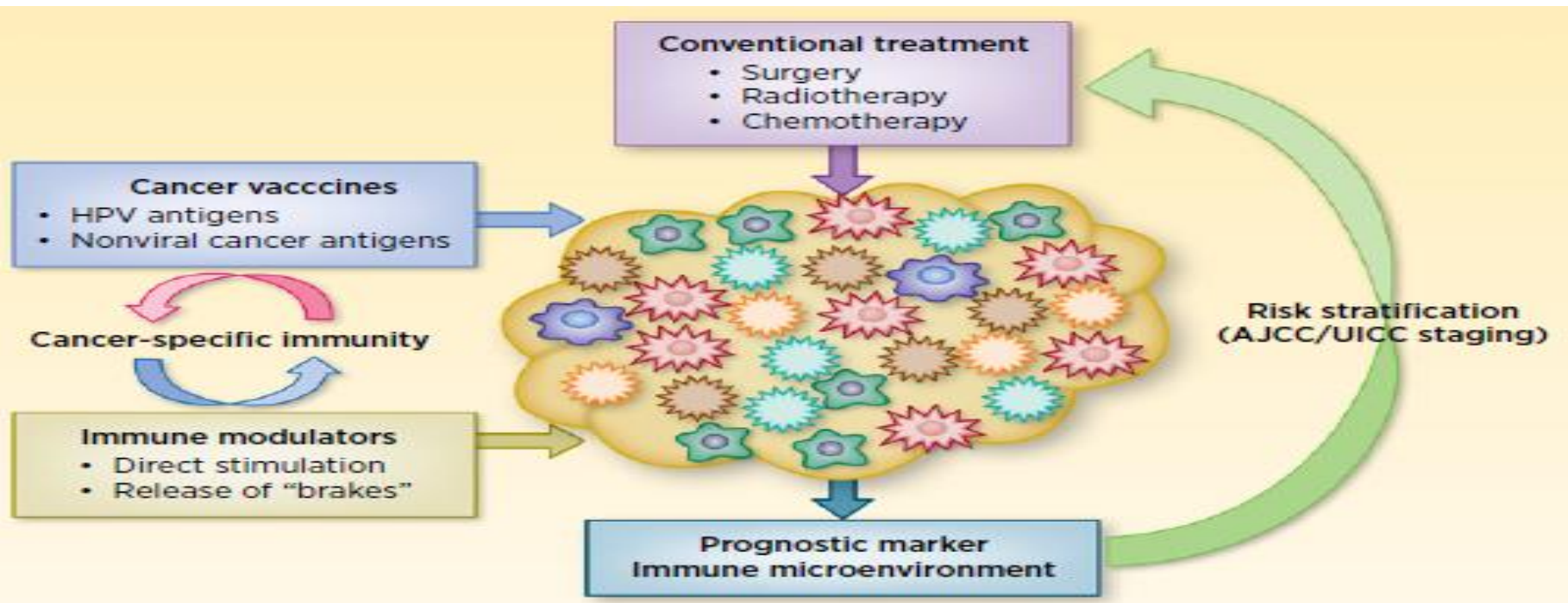
December 2016

“We unite the cancer community to reduce the global cancer burden, to promote greater equity, and to integrate cancer control into the world health and development agenda.”



Head and Neck Changes

- For all sites there are separate classifications for clinical and pathological neck nodes
- There is a new classification for p16 positive oropharyngeal cancers. Tumours that have p16 immunohistochemistry overexpression.
- The classification for nasopharyngeal cancers and thyroid cancers has been modified
- There is a new classification for squamous cell carcinoma of the skin in the head and neck region
- There is a new classification for cervical nodal involvement with unknown primary



	CD4 ⁺		NK cells
	CD8 ⁺		Myeloid cells
	CD20 ⁺		Antigen-presenting cells

CCR Translations

Clinical
Cancer
Research

Human Papillomavirus Immunity in Oropharyngeal Cancer: Time to Change the Game?

Simon Laban and Thomas K. Hoffmann

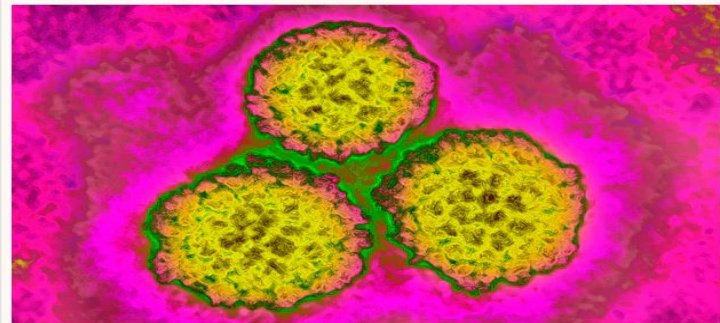


Cancer research Opinion

Eliminating cervical cancer globally is within reach if governments act Ian Frazer

We have the unique opportunity to wipe out a cancer that kills 250,000 women worldwide each year

News: Australia could become first country to eradicate cervical cancer



Papilloma virus (HPV) causes cervical cancer. Image taken with transmission electron microscopy. Photograph: BSIP/UiG via Getty Images

Cervical cancer is caused by infection with papillomavirus. To our knowledge, every case of cervical cancer is initiated by infection with one of about a dozen closely related types of this virus. The same virus

Vaccination anti HPV chez les femmes adultes Une absence de surrisque de maladie auto-immune

Damien Coulomb | 19.10.2017

Depuis l'introduction de la vaccination HPV en 2006, les données de sécurité se sont voulues rassurantes en ce qui concerne les adolescentes ciblées par la vaccination, mais des doutes subsistaient quant aux femmes adultes. Une vaste étude de cohorte vient de lever les derniers doutes.

Advertisement

Papillomavirus Sexiste, le vaccin ?



Le papillomavirus concerne les hommes et les femmes, quelle que soit leur orientation sexuelle. Pour les deux sexes, il peut être à l'origine de cancers. Pourtant, en France, le recommandation vaccinale exclut les jeunes garçons. Tiens, tiens...

Il y a peu de chance que vous y ayez coupé. Le papillomavirus (HPV) est le virus le plus transmis par voie sexuelle. 80 % des garçons et des filles y sont exposés dès le début de leur vie sexuelle. Après, c'est un peu comme à la loterie. La plupart du temps, c'est vous qui gagnez : votre corps s'en débarrasse et il ne se passe rien. Dans d'autres cas, plus rares, le virus persiste dans l'organisme et, en fonction de son type, peut donner, à long terme, des cancers. De 5 à 10 % des cancers qui apparaissent chaque année dans le monde sont dus au papillomavirus, explique la Pr Cécile Badoual, anatomopathologiste à l'hôpital européen Georges Pompidou (APHP), à Paris. Le plus fréquent est celui du col de l'utérus. Mais comme les deux sexes se contaminent mutuellement, il peut aussi donner - plus rarement - des cancers de l'anus, de la vulve, du vagin et du pénis. Depuis peu, les scientifiques ont aussi la certitude qu'il peut être la cause de cancers de l'oropharynx (la gorge, n.d.r.), en particulier des amygdales, chez les femmes comme chez les hommes. C'est une tendance émergente, alerte-

« Il serait judicieux de vacciner les garçons contre les papillomavirus »



Réactions (44) Recommander

FIGARO SANTÉ INTERVIEW - Le Dr Héléne Borne, gynécologue spécialisée dans la prise en charge du cancer du col de l'utérus (Paris-VIII), déplore le manque de vaccination en France.

L'Australie sur le point d'éradiquer le cancer du col de l'utérus

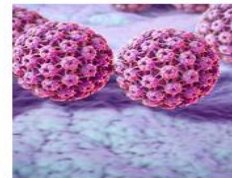
Réactions (60) Recommander

FIGARO SANTÉ INFOGRAPHIE - Une large campagne de vaccination contre le papillomavirus (HPV) donne des résultats très spectaculaires. En France, le taux de vaccination n'est que de 20%.

Les hommes ont plus de cancers de la gorge

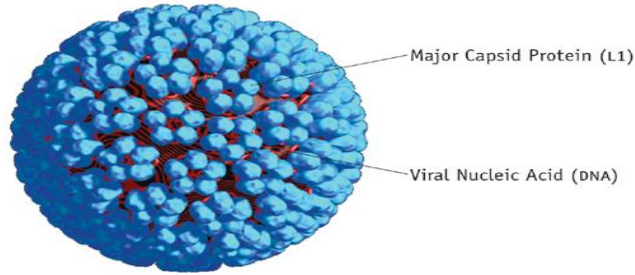
Réactions (32) Recommander

FIGARO SANTÉ Ils sont souvent dus au papillomavirus, et la vaccination systématique des garçons pourrait enrayer cette hausse.



Prévention : Vaccination prophylactique anti-HPV pourrait réduire à terme la fréquence de ces cancers

THREE-DIMENSIONAL MODEL OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS



© Physicians' Research Network, Inc. All rights reserved.
Published in The PRN Notebook, Volume 6, Number 3, September 2001 and The PRN Notebook Online at www.prn.org.
Three-dimensional model of HPV created by Louis E. Henderson, Ph.D., Frederick Cancer Research Center.

Vaccin VLP-L1 (pseudoparticules virales : assemblage de protéines de capside du virus)

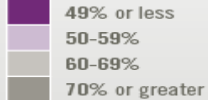
- Vaccin Gardasil (VLP-L1 HPV16, 18, 6 et 11)
- Vaccin Cervarix (VLP-L1 HPV16 et 18)
- Nonavalent

En France : Vaccin depuis 2007, reco 2013: jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage pour celles âgées de 15 à 19 ans révolus.

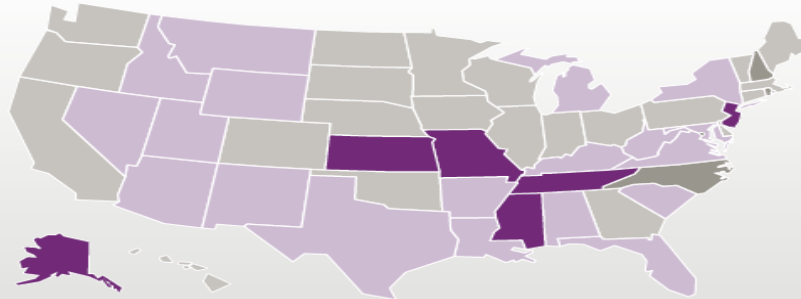
HPV VACCINATION IS THE BEST WAY TO **PREVENT** MANY TYPES OF **CANCER**
MANY ADOLESCENTS HAVEN'T STARTED THE HPV VACCINE SERIES

NATIONWIDE
4 OUT OF 10
GIRLS ARE UNVACCINATED

National coverage is 60%
Coverage by state:



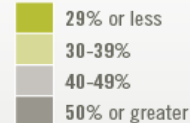
Percentage of adolescent girls who have received one or more doses of HPV vaccine*



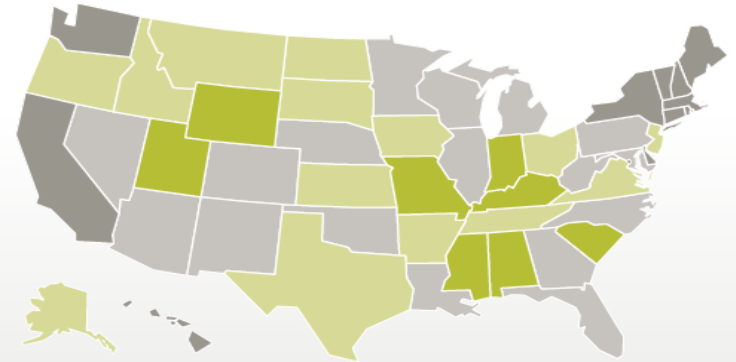
A cause des cancers des VADS et autres localisations associés à HPV, extension vaccination aux garçons (USA, Canada, Australie, UK).

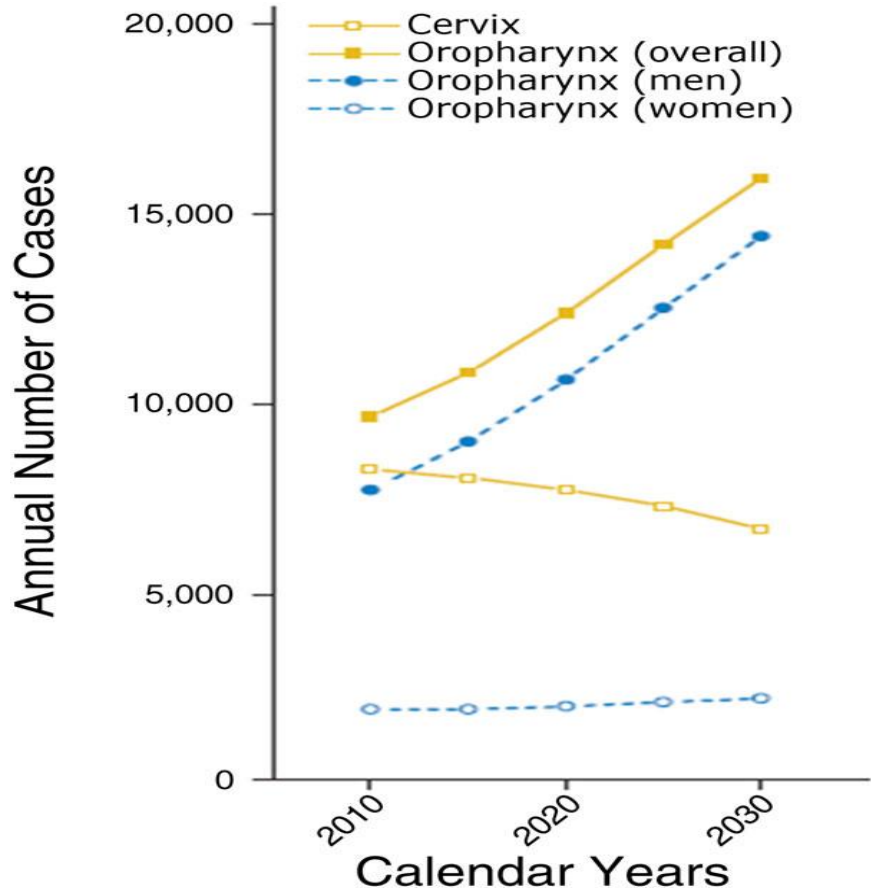
NATIONWIDE
6 OUT OF 10
BOYS ARE UNVACCINATED

National coverage is 42%
Coverage by state:



Percentage of adolescent boys who have received one or more doses of HPV vaccine*



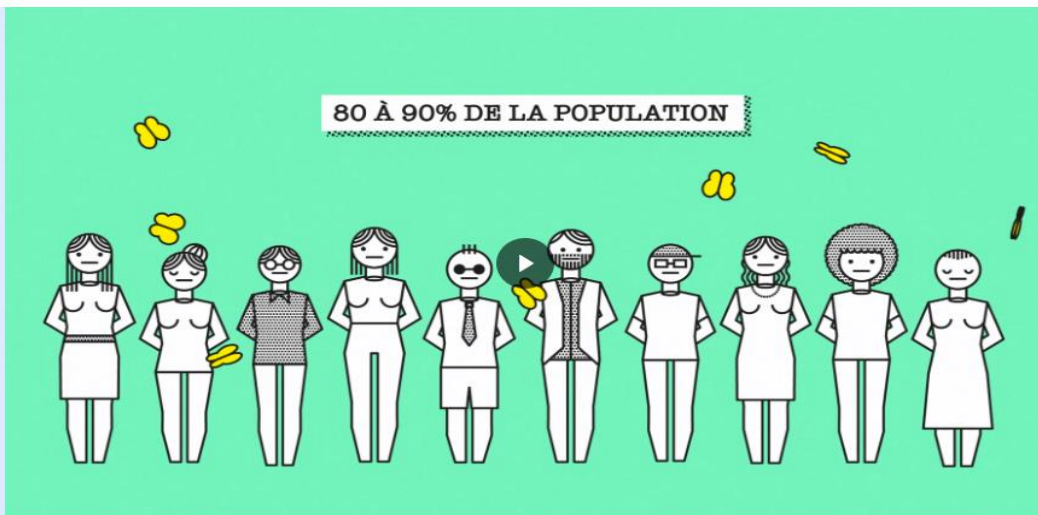


**Mais déjà le cas
en 2012 aux USA !**

**Chaturvedi, JCO,
2012**

**Chaturvedi, JCO,
2013**

Chaturvedi, JCO, 2011



Qu'est-ce que l'HPV ? Parlons peu, parlons bien !

DERNIÈRES ACTUALITÉS

ARTICLE PARU DANS LE QUOTIDIEN DU MÉDECIN

La croisade d'une femme contre le HPV, par le Professeur Cécile BADOUAL

[Télécharger l'article](#)

PODCASTS SUD RADIO

Parlons d'amour et de santé avec Brigitte Lahaie

[Ecouter l'émission](#)

ARTICLE PARU DANS THE GUARDIAN

L'Australie pourrait devenir le premier