Module AFRANUM #21 :

Actualités HPV chez les hommes

Jeudi 10 Octobre 2024 de 17h à 19h

AFRANUM

Modules de formation numérique **AFRAVIH**

Épidémiologie et programmes dans les pays à faibles ressources

Pr Charlotte Charpentier

Service de Virologie
AP-HP.Nord
Hôpital Bichat-Claude Bernard
Université Paris Cité
INSERM UMR 1137 IAME

Liens d’intérêts

- Honoraires et invitations à des congrès : MSD, ViiV Healthcare, Gilead

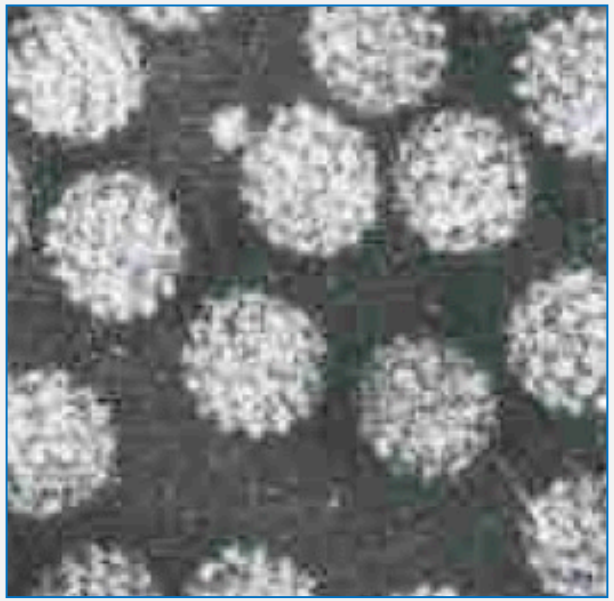
Généralités sur HPV et cancer anal HPV-induit

Classification et structure

- Famille des *Papillomaviridae*
- Genre *alpha-papillomavirus*

- Virion de 55 nM de diamètre
- ADN double brin circulaire
- Capside icosaédrique
- Non enveloppé

- 2 oncogènes viraux :
  - E6
  - E7



Diversité des HPV

Alpha Papillomavirus

HPV à bas risque oncogène

Condylomes, papillomes

Groupe 3 : non classifiable comme carcinogène
HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, …

HPV6 et HPV11 : 83 % des condylomes acuminés

HPV à haut risque oncogène → Cancers viro-induits

Cancer du col de l'utérus
Cancer du canal anal
Cancers génitaux
Cancer de l'oropharynx

Groupe 1 : carcinogène
HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59

Groupe 2A : probablement carcinogène HPV 68

Groupe 2B : possiblement carcinogène HPV 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97

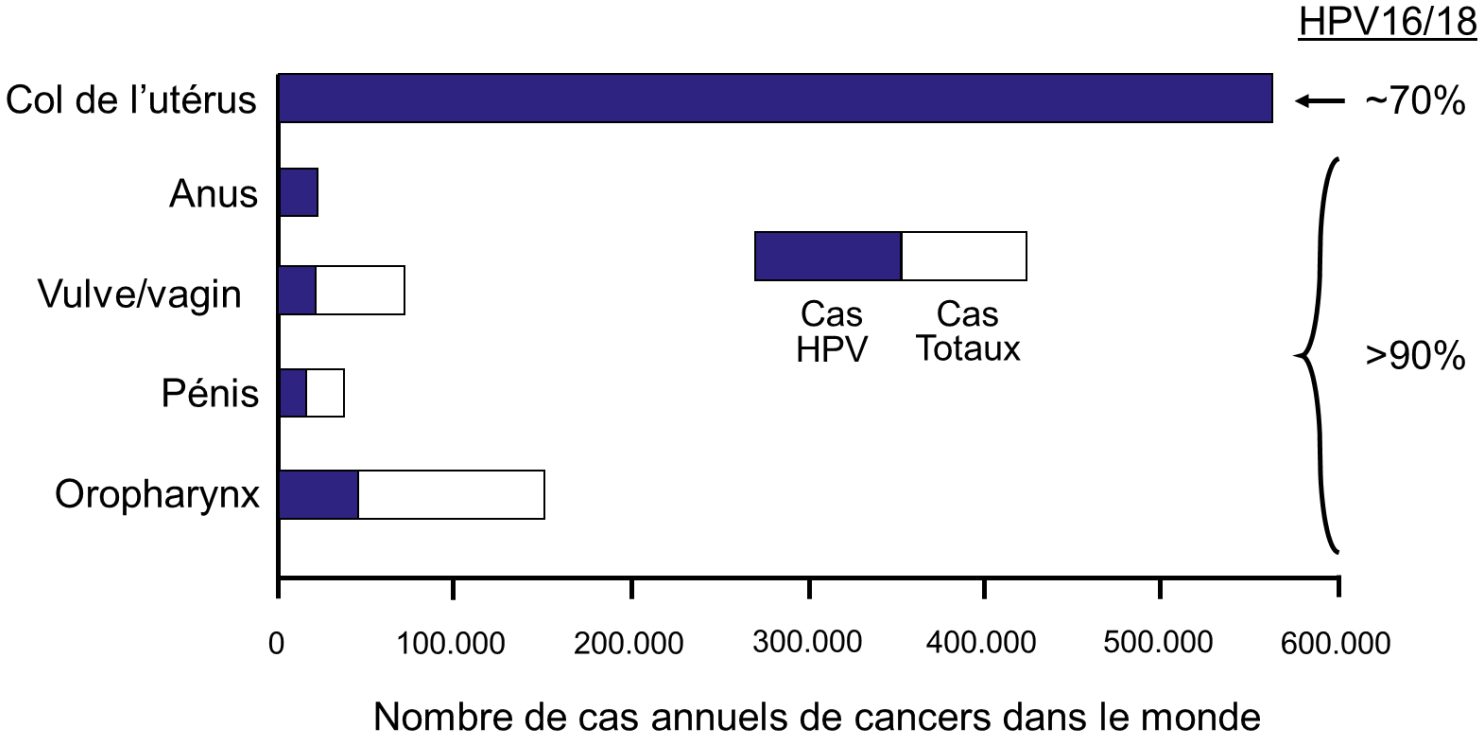
HPV16 et HPV18 : 70 % des cancers du col de l'utérus

Les types d'HPV couverts par les différents vaccins sont soulignés

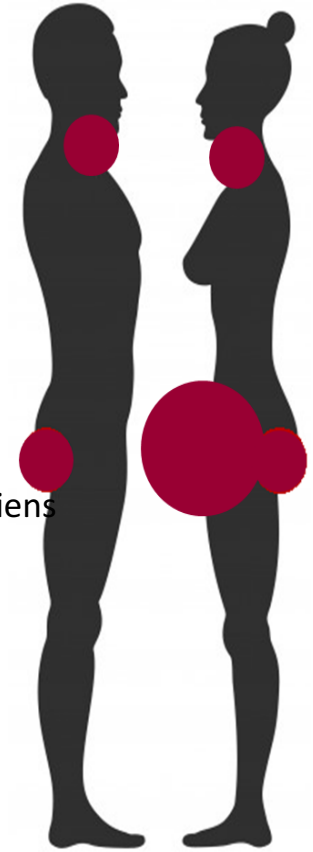
International Agency for Research on Cancer (IARC)
https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes

Cancers HPV-induits dans le monde

- >700 000 cancers attribuables aux HPV dans le monde en 2020
  - >600 000 cancers du col de l'utérus (4eme cancer le plus fréquent)
  - >30 000 cancers de l'anus, 2/3 chez les femmes
  - >50 000 cancers de l'oropharynx, larynx, cavité buccale



30% des cancers de la tête et du cou



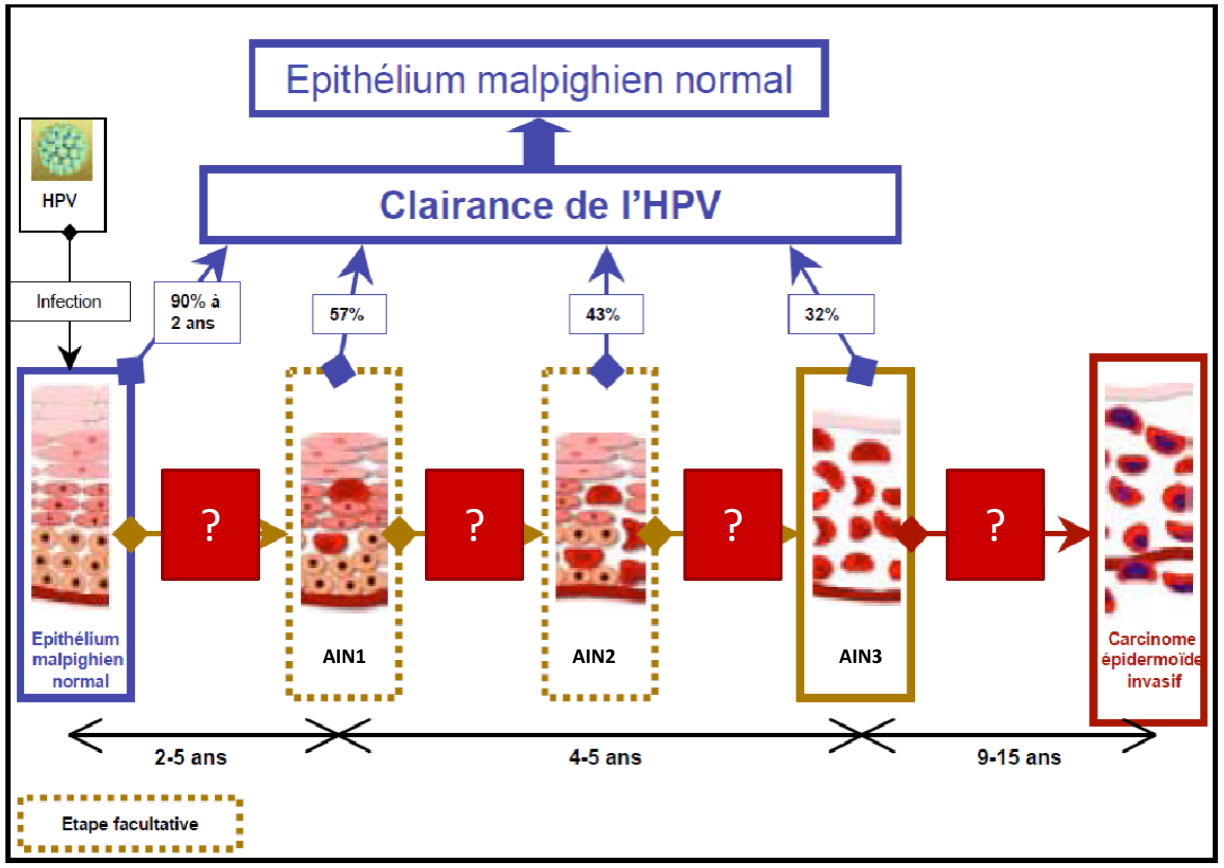
50% des cancers péniens

≈100% des cancers du col de l'utérus

78% des cancers vaginaux

>90% des cancers de l'anus

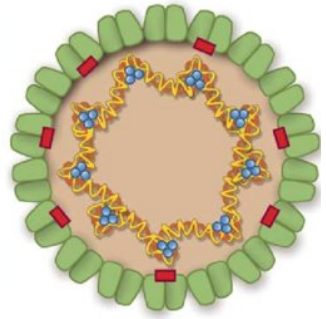
Des lésions pré-cancéreuses anales



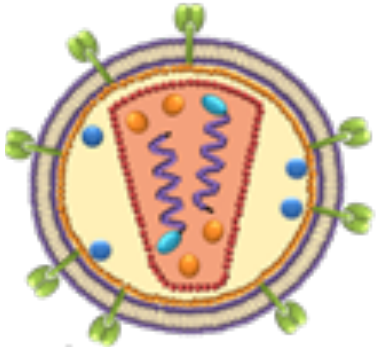
Typologie de la lésion anale	Description histologique
Dysplasie de bas grade ou AIN1	Atypies cellulaires modérées, peu étendues sur l'épaisseur de la muqueuse
Dysplasie de haut grade ou AIN2 / AIN3	Atypies cellulaires marquées ; étendues sur l'épaisseur de la muqueuse et avec une importante désorganisation architecturale.
Cancer anal (caractère invasif)	Franchissement de la membrane basale et par l'invasion du chorion sous-jacent.

Facteurs de risque d'évolution vers le cancer

- Type d'**HPVhr** impliqué (70 % des cancers du col de l'utérus dus aux HPV16/18)

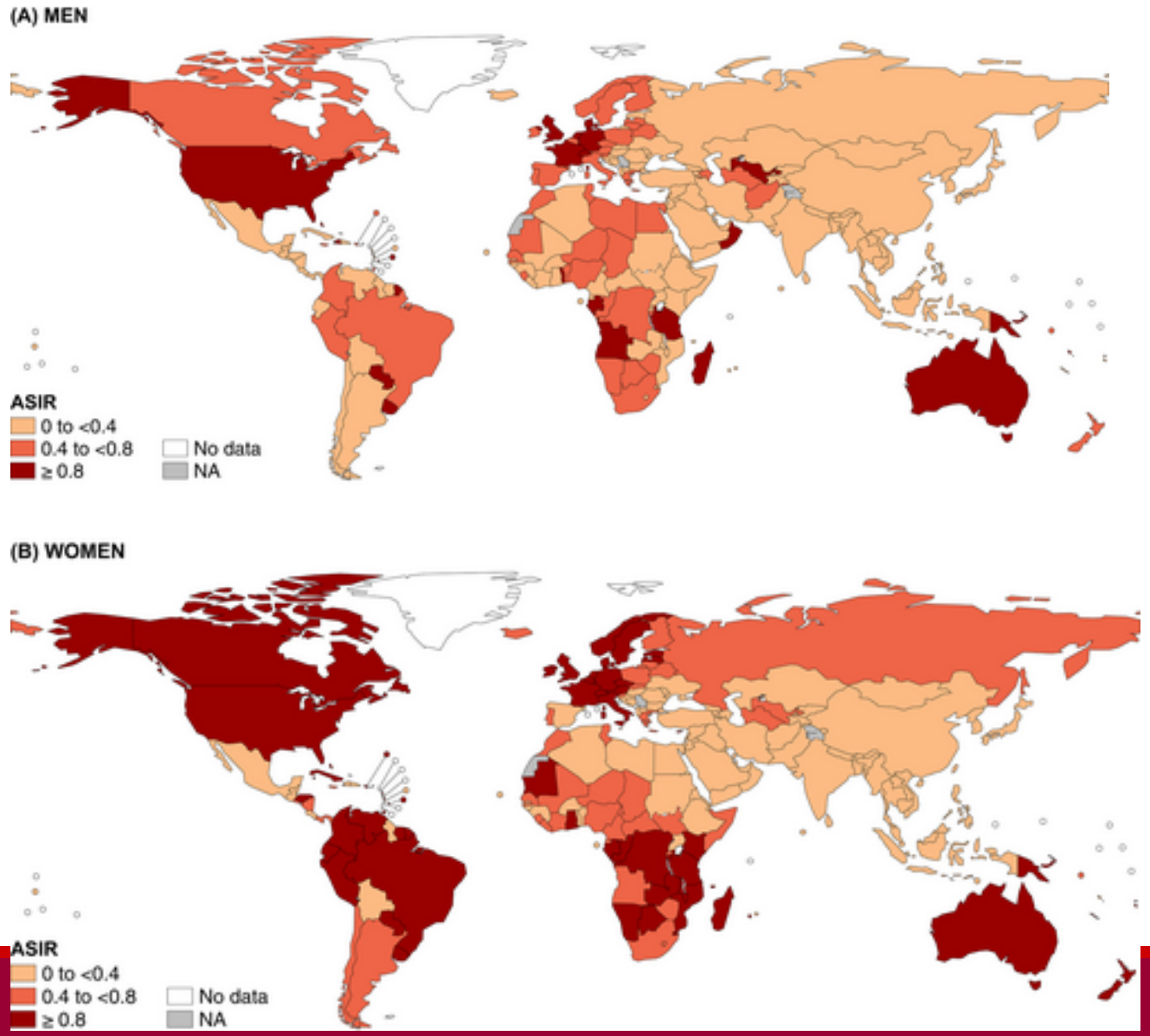


- **Persistance** de l'infection à HPVhr
- **Infections multiples** à HPVhr
- **Co-infection par le VIH**
  - Plus forte prévalence des infections HPV
  - Infections à HPV multiples plus fréquentes
  - Persistance des infections HPV plus longue
  - Immunodépression liée au VIH



De Martel et al, Int. J. Cancer, 2017; Schiffman et al, Nat Rev Dis Primers, 2016; Trottier et al, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006; Adebamowo et al, Front Public Health, 2017; Clifford et al, JAIDS, 2016

Incidence du cancer de l'anus dans le monde



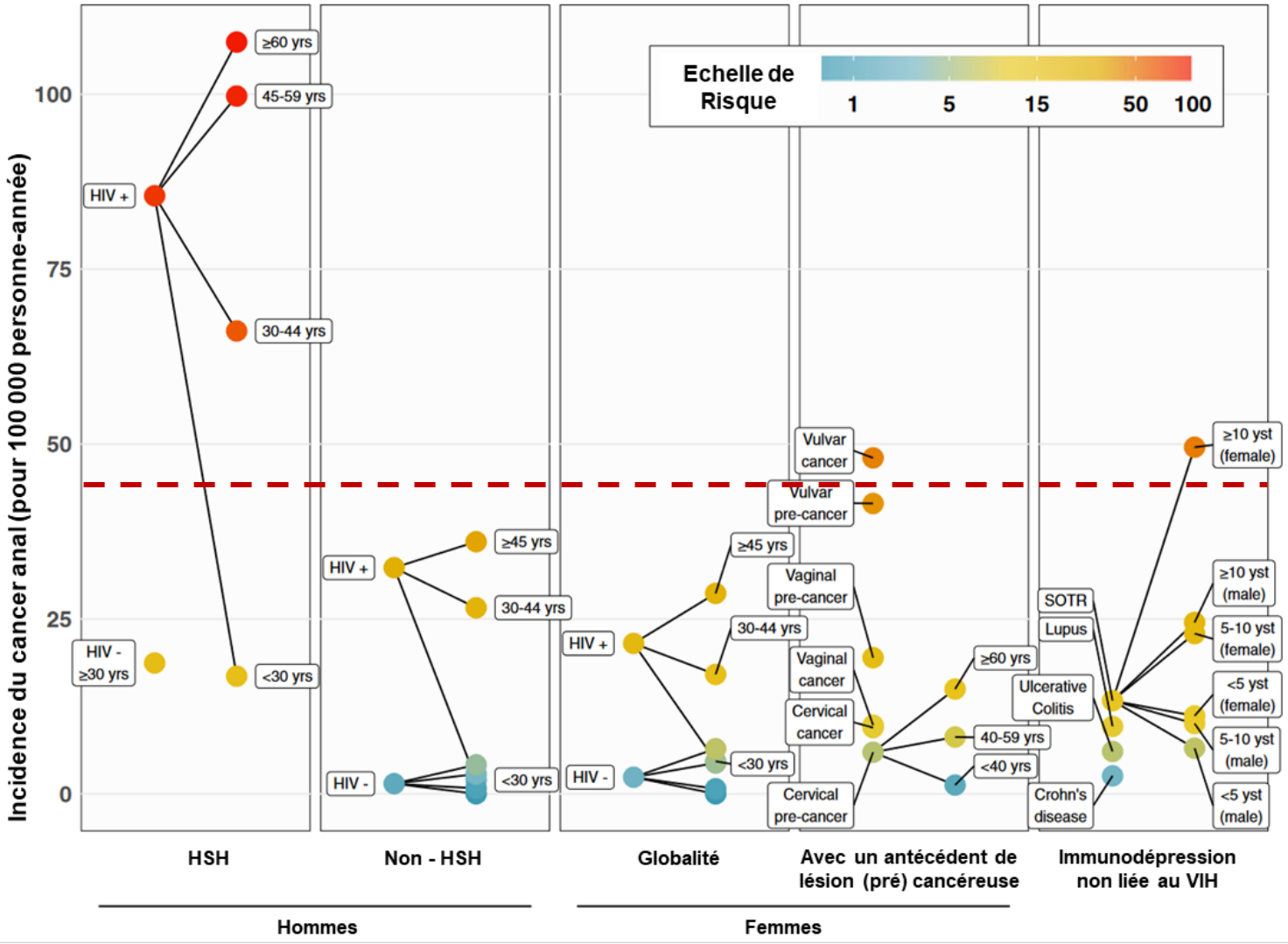
Deshmukh et al, Int Journal of Cancer, 2022

Echelle de stratification du risque du cancer anal

Incidence du cancer anal

en population générale :

- 0,35 pour 100 000 homme-années
- 0,57 pour 100 000 femme-années

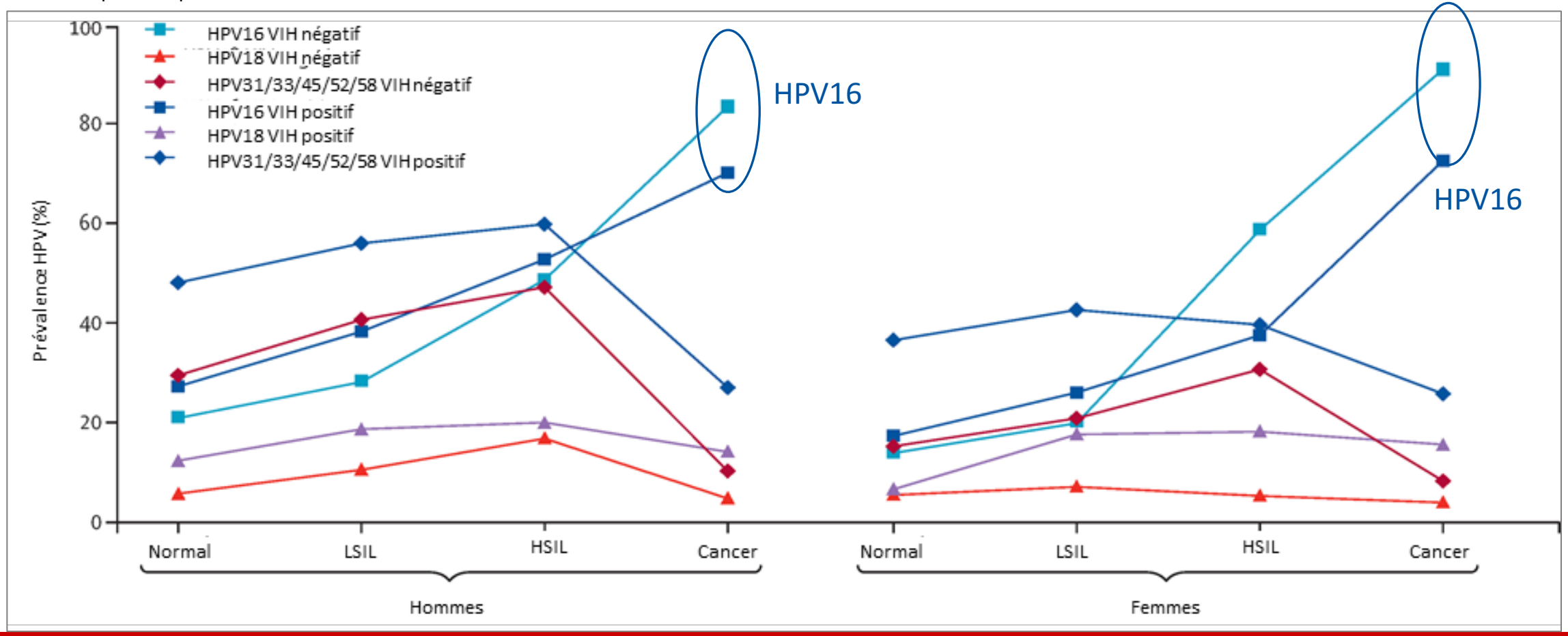


Clifford et al, Int J Cancer, 2021

Epidémiologie des infections anales à HPV

Distribution des HPV-haut risque dans les cancers anaux et lésions anales précancéreuses

95 études
18 650 participants

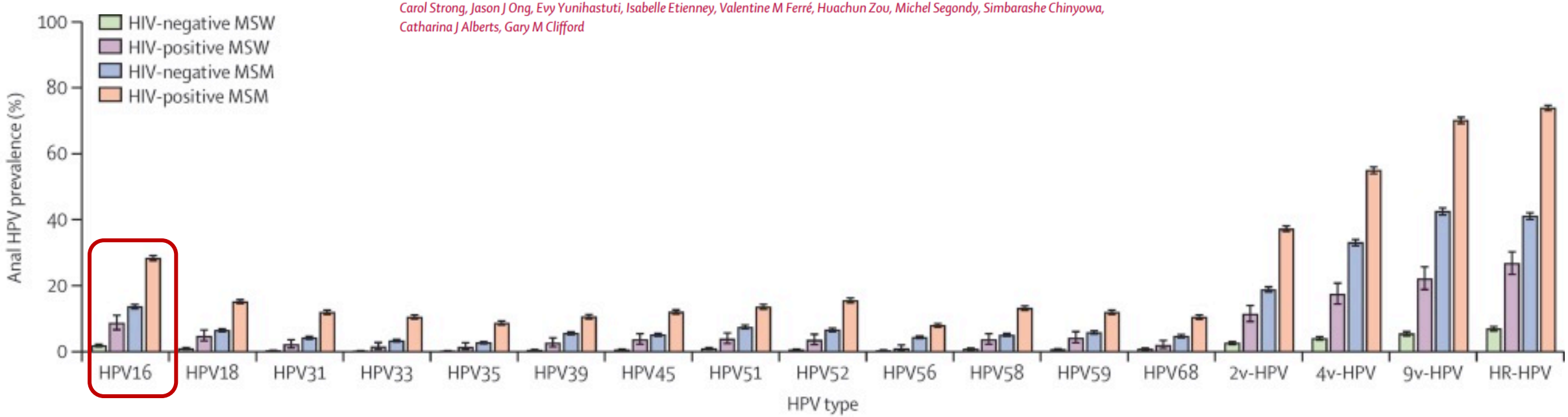


Lin et al, Lancet Infect Dis, 2018

Lancet HIV 2021; 8: e531–43

Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies

Feixue Wei, Michael M Gaisa, Gypsyamber D'Souza, Ningshao Xia, Anna R Giuliano, Stephen E Hawes, Lei Gao, Shu-Hsing Cheng, Maria Gabriella Donà, Stephen E Goldstone, Maarten F Schim van der Loeff, Karin Neukam, Elissa Meites, I Mary Poynten, Jianghong Dai, Jean-Damien Combes, Ulrike Wieland, Joaquin Burgos, Timothy J Wilkin, Alexandra L Hernandez, Mauricio Iribarren Díaz, Carmen Hidalgo-Tenorio, Marleny Valencia Arredondo, Alan G Nyitray, Nicolas Wentzensen, Eric PF Chow, Vitaly Smelov, Rebecca G Nowak, Nittaya Phanuphak, Yin Ling Woo, Yoojin Choi, Yifei Hu, Alice M Schofield, Petra J Woestenberg, Admire T Chikandiwa, Andrew C Hickey, Alexandra de Pokomandy, Gad Murenzi, Hélène Péré, Marta del Pino, Ana P Ortiz, Angella Charnot-Katsikas, Xing Liu, Suwat Chariyalertsak, Carol Strong, Jason J Ong, Evy Yunihastuti, Isabelle Etienney, Valentine M Ferré, Huachun Zou, Michel Segondy, Simbarashe Chinyowa, Catharina J Alberts, Gary M Clifford



	HPV16	HPV18	HPV31	HPV33	HPV35	HPV39	HPV45	HPV51	HPV52	HPV56	HPV58	HPV59	HPV68	2v-HPV	4v-HPV	9v-HPV	HR-HPV
HIV-negative MSW (n/N, %)	91/5190 (1·8%)	45/5190 (0·9%)	12/4984 (0·2%)	5/4984 (0·1%)	4/5161 (0·1%)	22/5161 (0·4%)	26/5161 (0·5%)	45/5161 (0·9%)	26/5161 (0·5%)	14/5161 (0·3%)	38/5161 (0·7%)	32/5161 (0·6%)	39/5161 (0·8%)	134/5190 (2·6%)	204/5158 (4·0%)	269/4981 (5·4%)	345/5003 (6·9%)
HIV-positive MSW (n/N, %)	59/682 (8·7%)	32/682 (4·7%)	12/572 (2·1%)	8/572 (1·4%)	8/583 (1·4%)	15/583 (2·6%)	22/614 (3·6%)	22/583 (3·8%)	20/583 (3·4%)	5/583 (0·9%)	21/583 (3·6%)	24/583 (4·1%)	11/583 (1·9%)	78/682 (11·4%)	102/582 (17·5%)	127/571 (22·2%)	179/666 (26·9%)
HIV-negative MSM (n/N, %)	1455/10617 (13·7%)	684/10617 (6·4%)	361/8673 (4·2%)	285/8673 (3·3%)	232/8710 (2·7%)	481/8710 (5·5%)	463/9112 (5·1%)	650/8710 (7·5%)	574/8710 (6·6%)	377/8710 (4·3%)	438/8710 (5·0%)	508/8710 (5·8%)	373/7997 (4·7%)	1795/9497 (18·9%)	2809/8447 (33·3%)	3415/8008 (42·6%)	3798/9215 (41·2%)
HIV-positive MSM (n/N, %)	3819/13411 (28·5%)	2007/13213 (15·2%)	1115/9341 (11·9%)	982/9341 (10·5%)	773/8917 (8·7%)	945/8917 (10·6%)	1260/10448 (12·1%)	1211/8917 (13·6%)	1460/9387 (15·6%)	708/8917 (7·9%)	1239/9388 (13·2%)	1065/8917 (11·9%)	898/8586 (10·5%)	4730/12645 (37·4%)	4962/8990 (55·2%)	5982/8490 (70·5%)	8765/11803 (74·3%)

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

Prevalence of Human Papillomavirus, Human Immunodeficiency Virus, and Other Sexually Transmitted Infections Among Men Who Have Sex With Men in Togo: A National Cross-sectional Survey

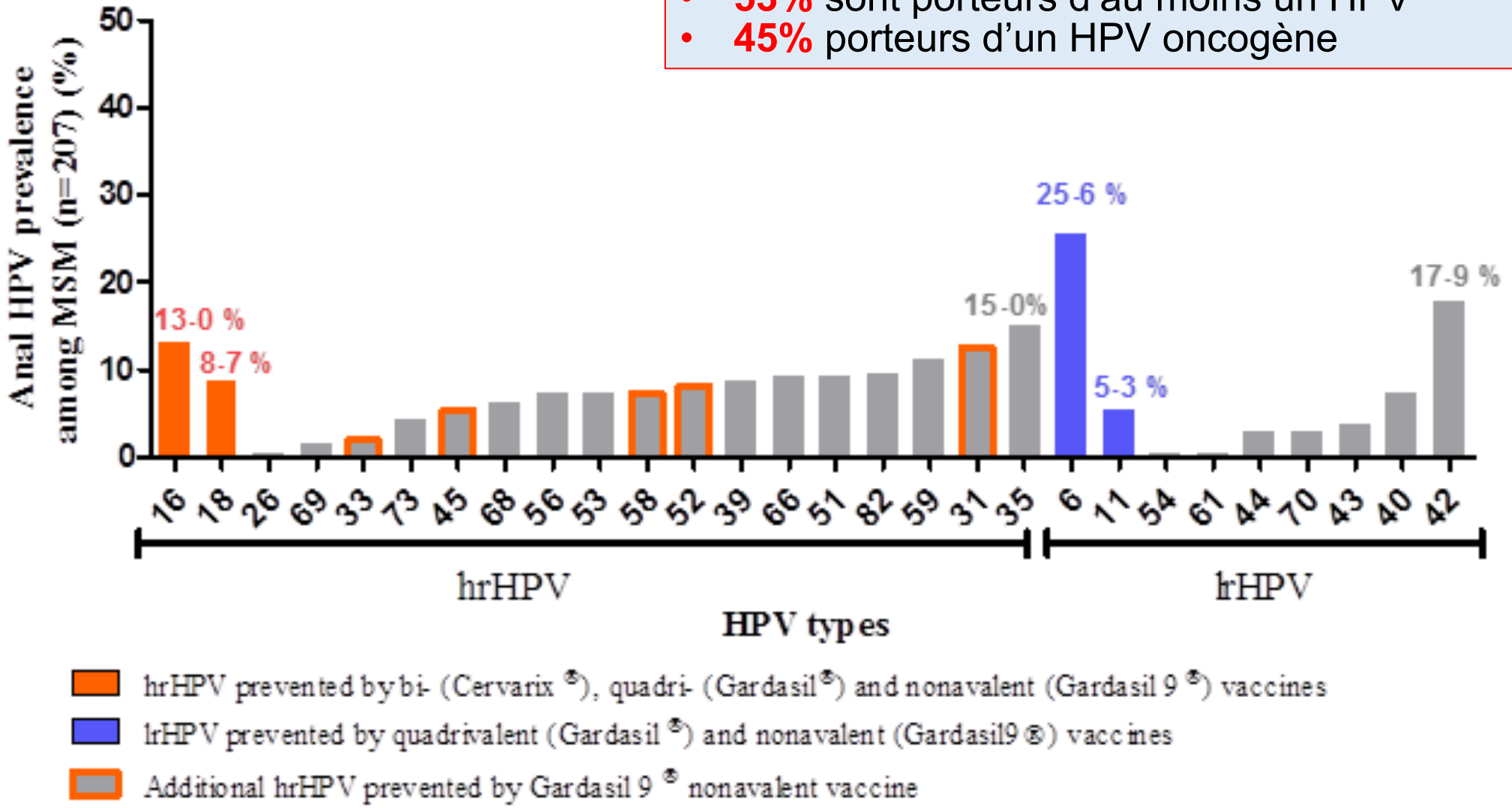
Valentine Marie Ferré,[1,2,3] Fifonsi A. Gbeasor-Komlanvi,[4,5] Gilles Collin,[1,2,3] Anoumou Claver Dagnra,[6,7] Quentin Le Hingrat,[1,2,3] Antoine Jaquet,[8] Mounerou Salou,[6] Diane Descamps,[1,2,3] Charlotte Charpentier,[1,2,3] and Didier Koumavi Ekouevi[4,5,8]

Table 1. Sociodemographic Characteristics of Study Participants (Men Who Have Sex With Men) in Togo (N = 207)

Characteristic	No. (%)
Age, y, median (IQR) (n = 207)	22 (20–26)
Age at first sexual intercourse, y, median (IQR) (n = 206)	15 (12–18)
Marital status (n = 204)	
Married	19 (9.3)
Single	180 (88.2)
Widowed	3 (1.5)
Cohabitation	2 (1.0)
Education (n = 205)	
Never schooled	1 (0.5)
Primary school	22 (10.7)
High school	127 (62.0)
University	55 (26.8)
Knowledge of ≥1 center for HIV and STIs care (n = 207)	
No	66 (31.9)
Yes	141 (68.1)
Consulted at least once (n = 141)	
No	21 (14.9)
Yes	120 (85.1)
Reason for consultation (n = 120)	
STI suspicion	31 (25.8)
Symptomatic STI	23 (19.2)
HIV screening	92 (76.7)
Incentive to consult	11 (9.2)
Other reason	27 (22.5)

Distribution des HPV au niveau anal chez les HSH au Togo en 2017 (N=207) : 22 ans et 26% VIH+

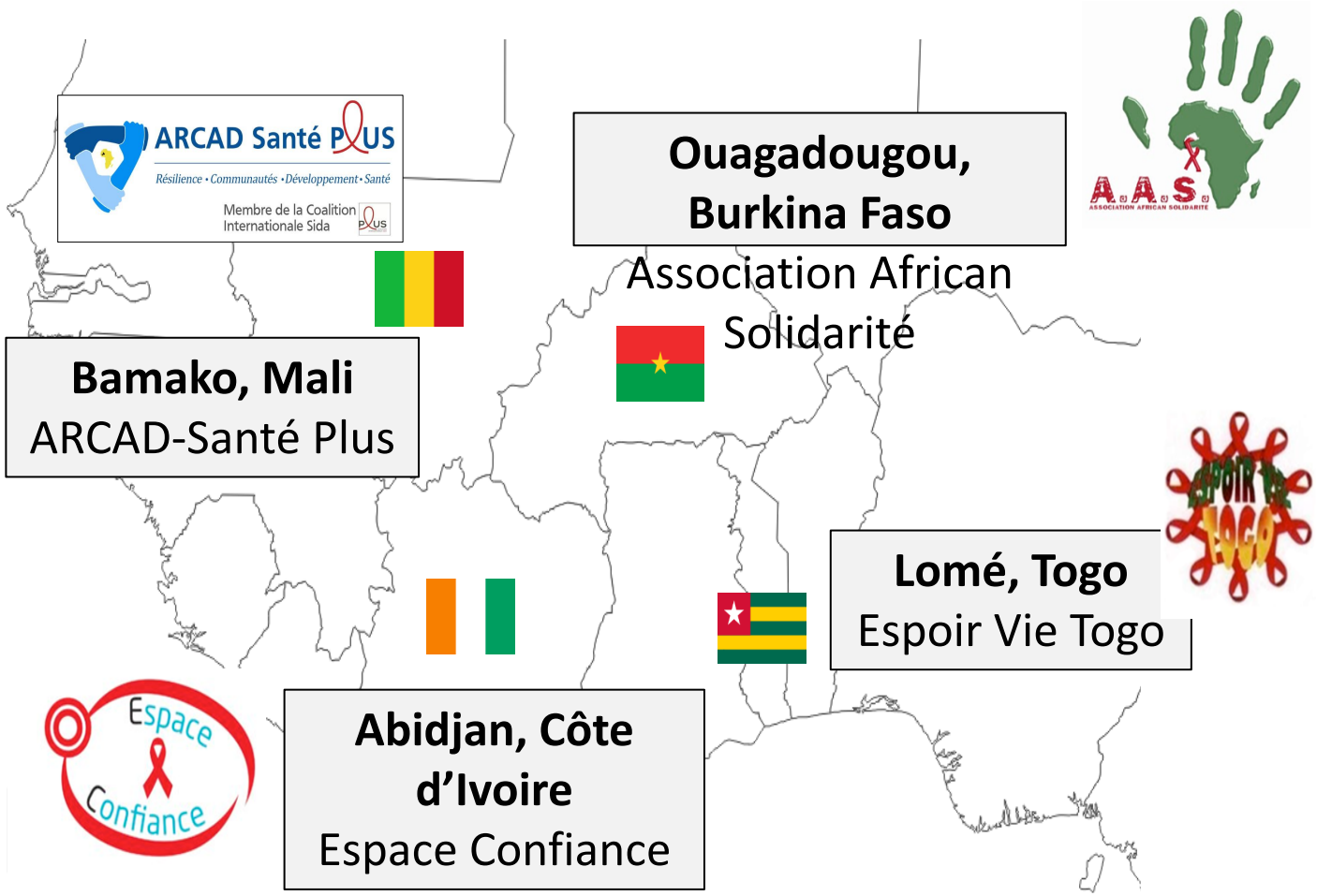
- **53%** sont porteurs d'au moins un HPV
- **45%** porteurs d'un HPV oncogène



Projet CohMSM – Afrique de l'Ouest

- **Étude transversale multicentrique**
  - **Août 2017 à décembre 2018**

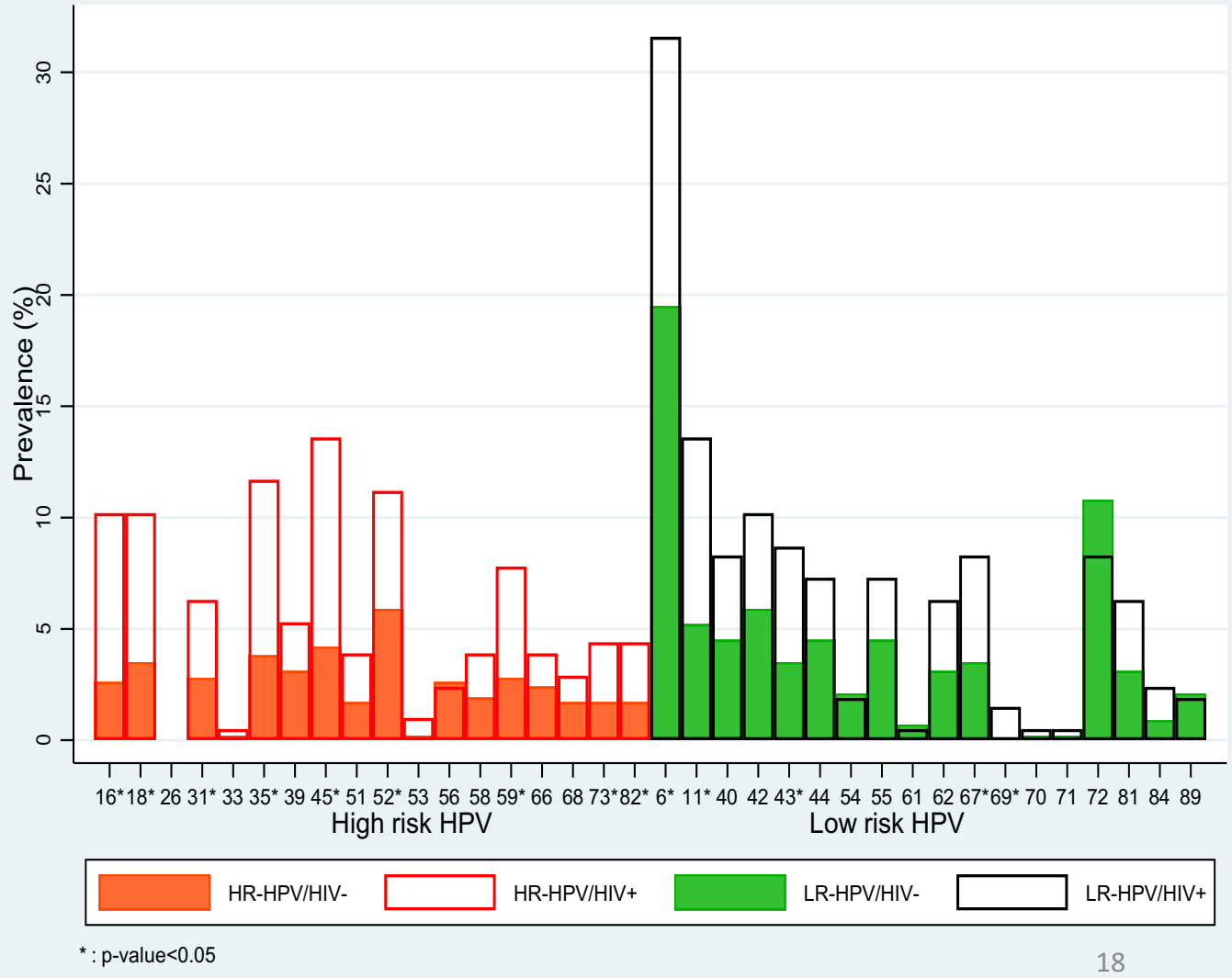
- **HSH éligibles étaient**
  - Âgés de plus de 18 ans,
  - Au moins un rapport sexuel anal avec un autre homme (3 mois)



CohMSM

Prévalence HPV Projet CohMSM – Afrique de l'Ouest

- **HSH VIH-** : 252 participants (59,3%)
  - 119 (28,0%) : HPV-HR
  - 205 (48,2%) : HPV-LR
- **HSH VIH+** : 154 (74,8%) participants
  - 115 (55,8%) : HPV-HR
  - 122 (59,2%) : HPV-LR
- **Type le plus répandu** :
  - HPV-HR : 16, 18, 31, 35, 39, 45, 52 et 59
  - HPV-LR : 11, 40, 42, 43, 44, 55, 62, 67, 72 et 81



Courtoisie : Yaya Issoufou

ANRS|MIE 12400 DEPIST-H cohort

- **Objective:** 2-years longitudinal cohort study, enrolling both HIV-positive and negative MSM, to estimate the prevalence and incidence of anal lesions (low-grade and high-grade) according to HIV serological status among MSM in Lomé, Togo

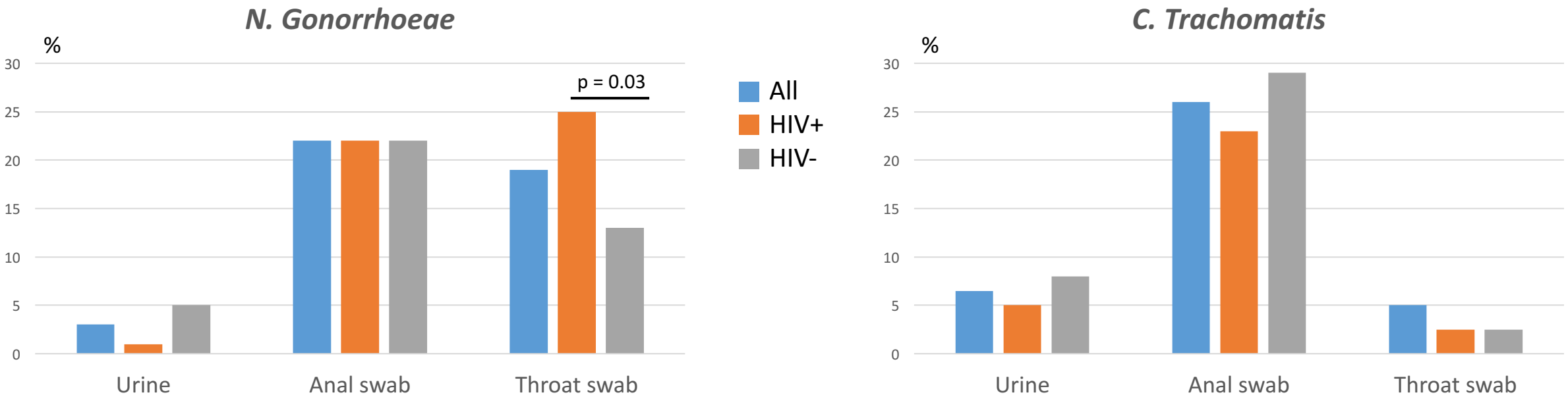
Centre Africain de Recherche en Épidémiologie et en Santé Publique

MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES Inserm

ESPOIR VIE-TOGO

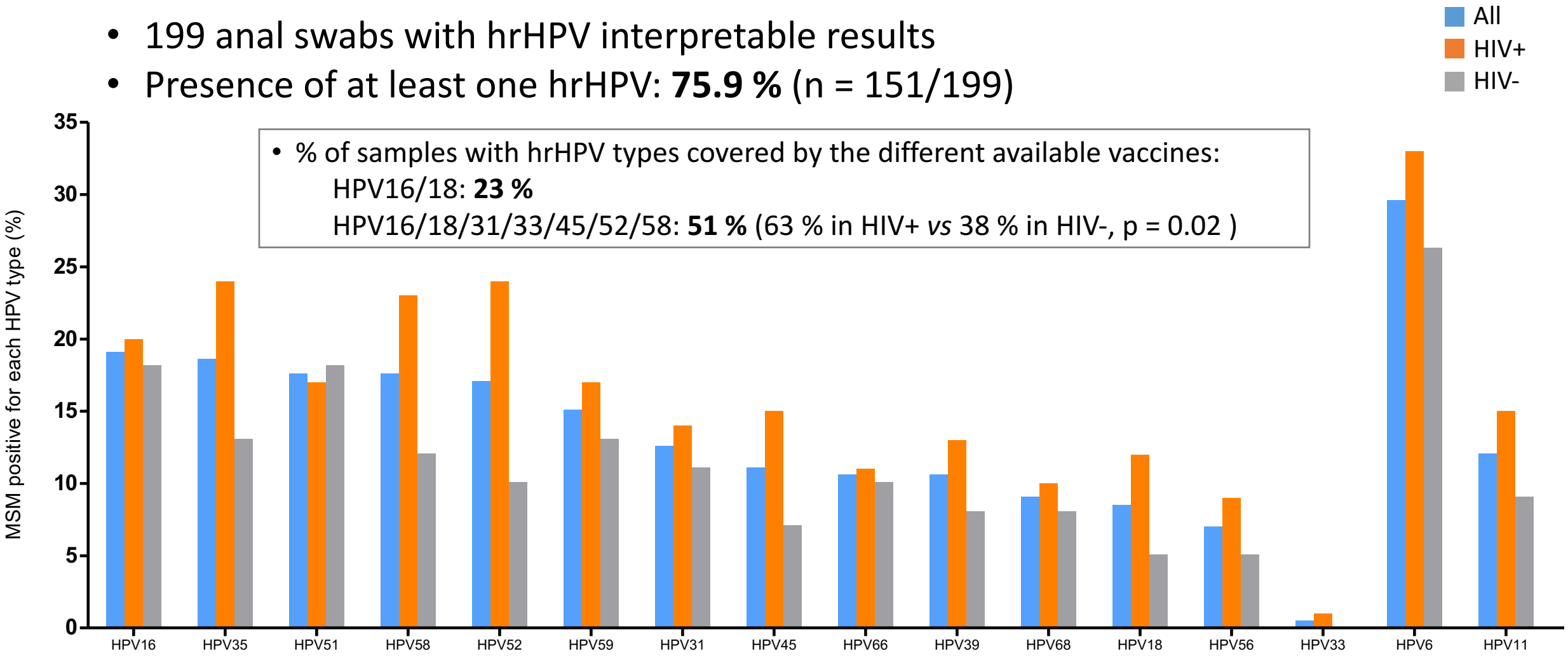
Participants' characteristics at inclusion

	All participants (n = 200)	MSM living with HIV (n = 100)	MSM negative for HIV (n = 100)	p-value
Age, years, median (IQR)	23 (21-29)	27 (23-30)	21 (20-25)	**< 0.0001**
Ag HBs positive, n (%)	3 (1.5)	3 (3.0)	0 (0)	0.15
HCV	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1.0
Syphilis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1.0
HSV-1/2 positivity on anal smears	9 (4.5)	7 (7.0)	2 (2.0)	0.09



HPV types distribution at inclusion

- 199 anal swabs with hrHPV interpretable results
- Presence of at least one hrHPV: **75.9 %** (n = 151/199)



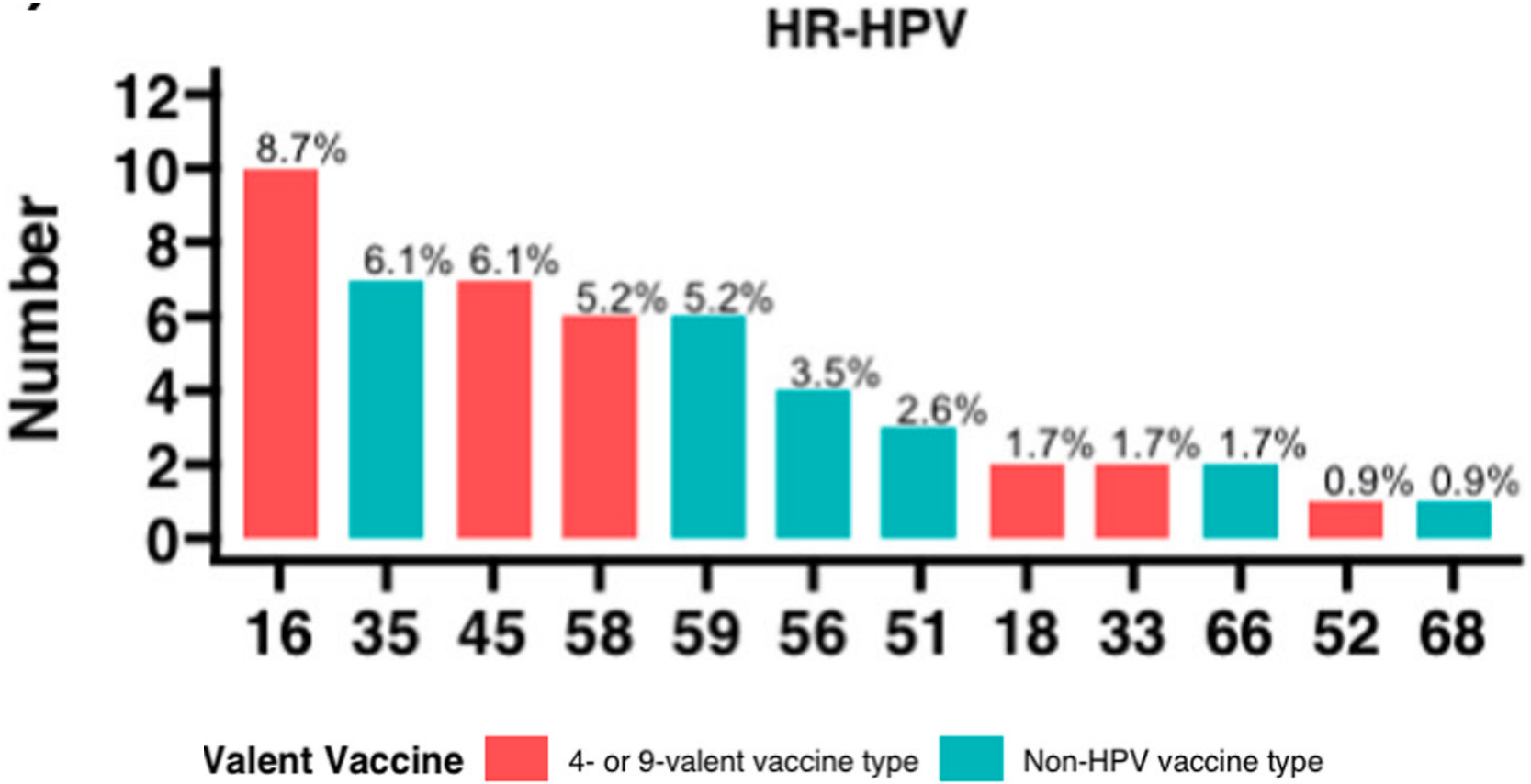
- Overall, HPV35 and HPV16 are the most prevalent hrHPV

Cancer Med. 2023 Jun;12(12):13745-13757. doi: 10.1002/cam4.6008. Epub 2023 May 4.

High prevalence of vaccine-preventable anal human papillomavirus infections is associated with HIV infection among gay, bisexual, and men who have sex with men in Nairobi, Kenya

Myo Minn Oo [1], Samantha Moore [2], Suzanne Gibbons [3], Wendy Adhiambo [4], Peter Muthoga [4], Naomi Siele [4], Maureen Akolo [4], Henok Gebrebrhan [1], Aida Sivro [3 5 6], Blake T Ball [1 3], Robert R Lorway [2], Alberto Severini [1 3], Joshua Kimani [1 4], Lyle R McKinnon [1 4 6]

- Among 115 gbMSM, 51 (44.3%) were HIV-infected
- The 9-valent Gardasil vaccine would have prevented 61.0% of HPV types observed in this population.



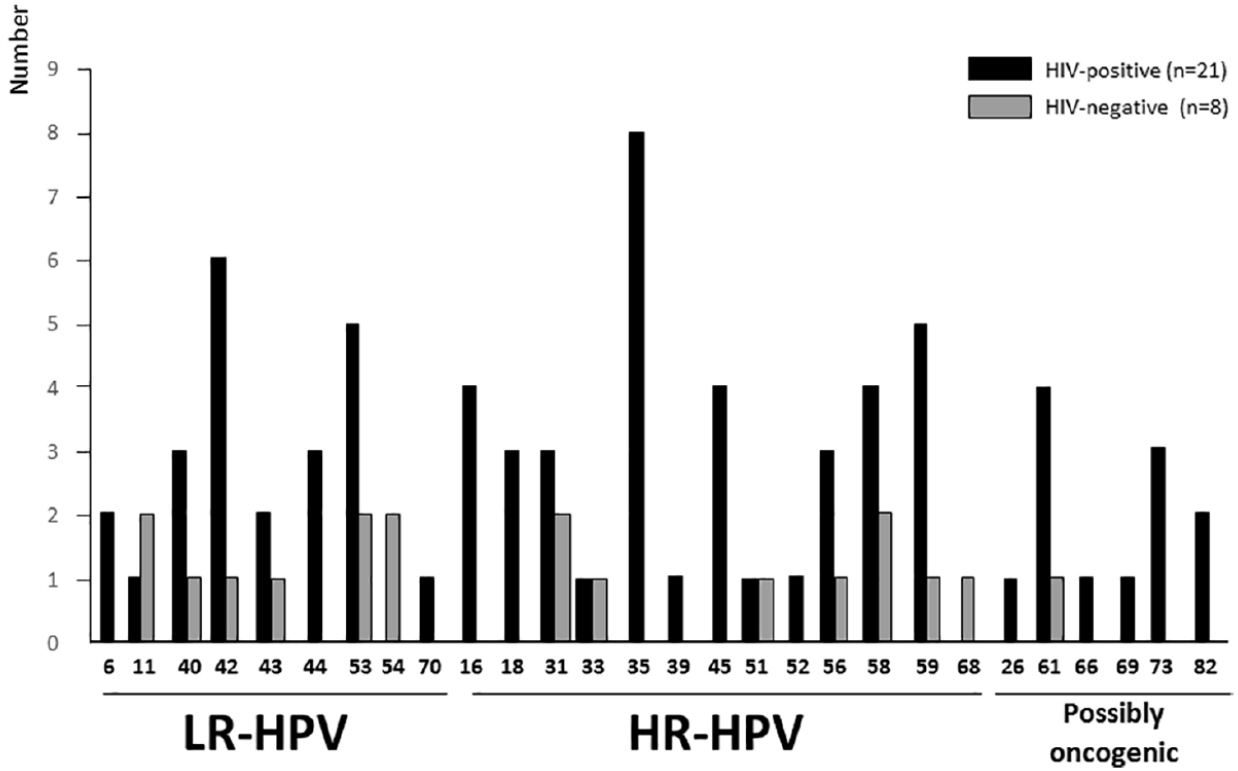


Fig 2. Distribution of anal HPV types according to the HIV-serostatus. Number of low-risk (LR) and high-risk (HR) HPV genotypes in 29 anal swab positive for HPV DNA by molecular biology according to HIV-serostatus among study men who have sex with men (n = 42) living in the Central African Republic.

RESEARCH ARTICLE

Unusual and unique distribution of anal high-risk human papillomavirus (HR-HPV) among men who have sex with men living in the Central African Republic

Ralph-Sydney Mboumba Bouassa[1,2☯], Marcel Mbeko Simaleko[3☯], Serge Police Camengo[4,5], Christian Diamant Mossoro-Kpinde[5,6]*, David Veyer[7,8], Mathieu Matta[7,8], Leman Robin[7,8], Jean De Dieu Longo[3,5,9], Gérard Grésenguet[3,5,9], Hélène Péré[7,8], Jean-François Meye[10], Laurent Belec[7,8]

PLOS ONE | https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197845 May 24, 2018

J Low Genit Tract Dis. 2024 Sep 11. doi: 10.1097/LGT.0000000000000837. Online ahead of print.

Statistically Significant Associations Between HPV33, HPV35, and HPV56 With Anal HSIL in a Population of MSMLWH

Kamwing Jair [1], Stephen E Abbott [2], Annette Aldous [3], Karina I Rivas [1], Kaleigh A Connors [1], David A Klein [2], Elizabeth S Hoke [2], Jeanne A Jordan [1]

Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature

Feixue Wei, Damien Georges, Irene Man, Iacopo Baussano, Gary M Clifford

***Lancet* 2024; 404: 435–44**

HPV35 had a higher AF in Africa (3·6%) than other regions (0·6–1·6%)

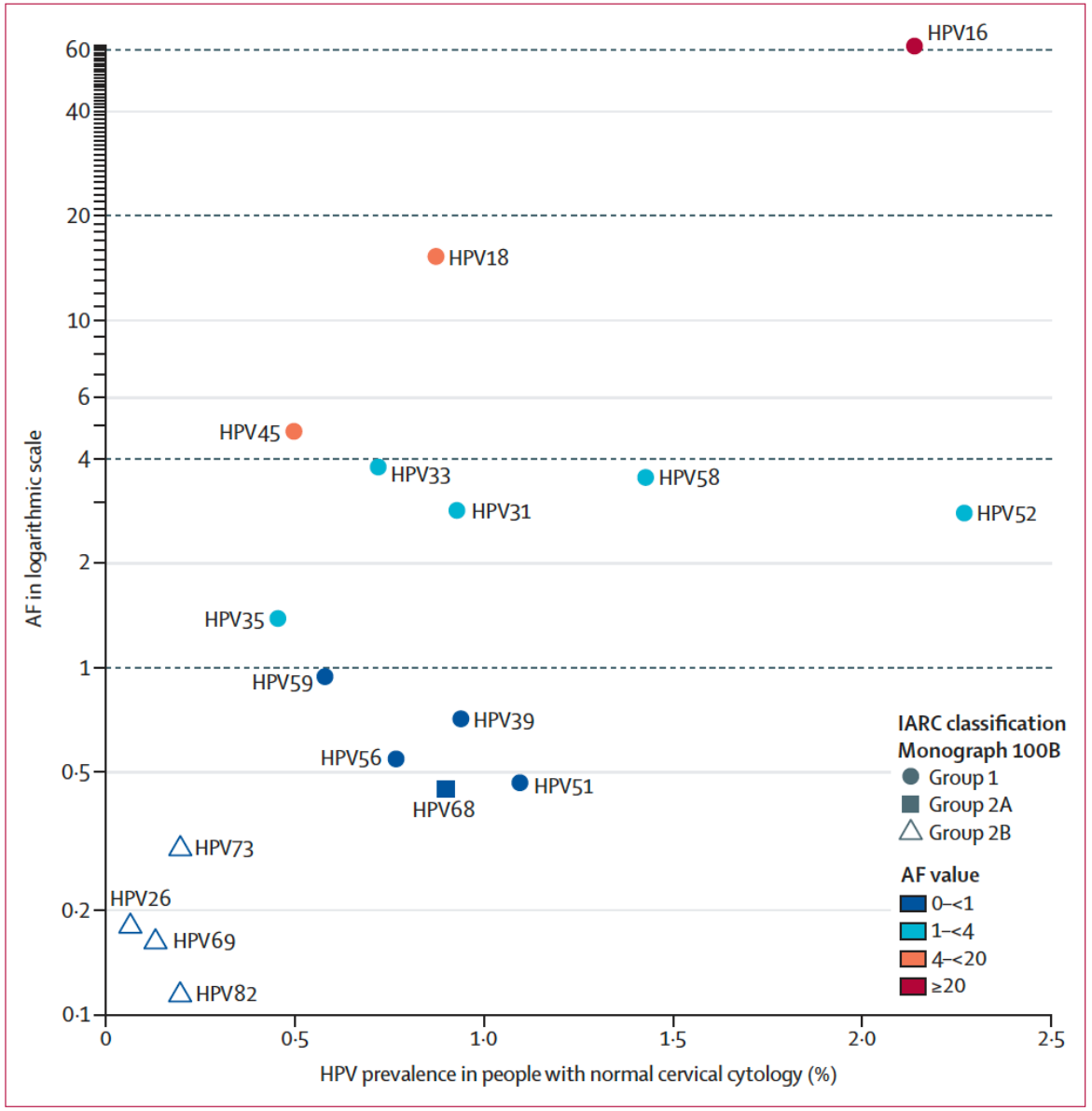


Figure 2: **HPV genotype-specific prevalence in people with normal cervical cytology *vs* corresponding AF in invasive cervical cancer**

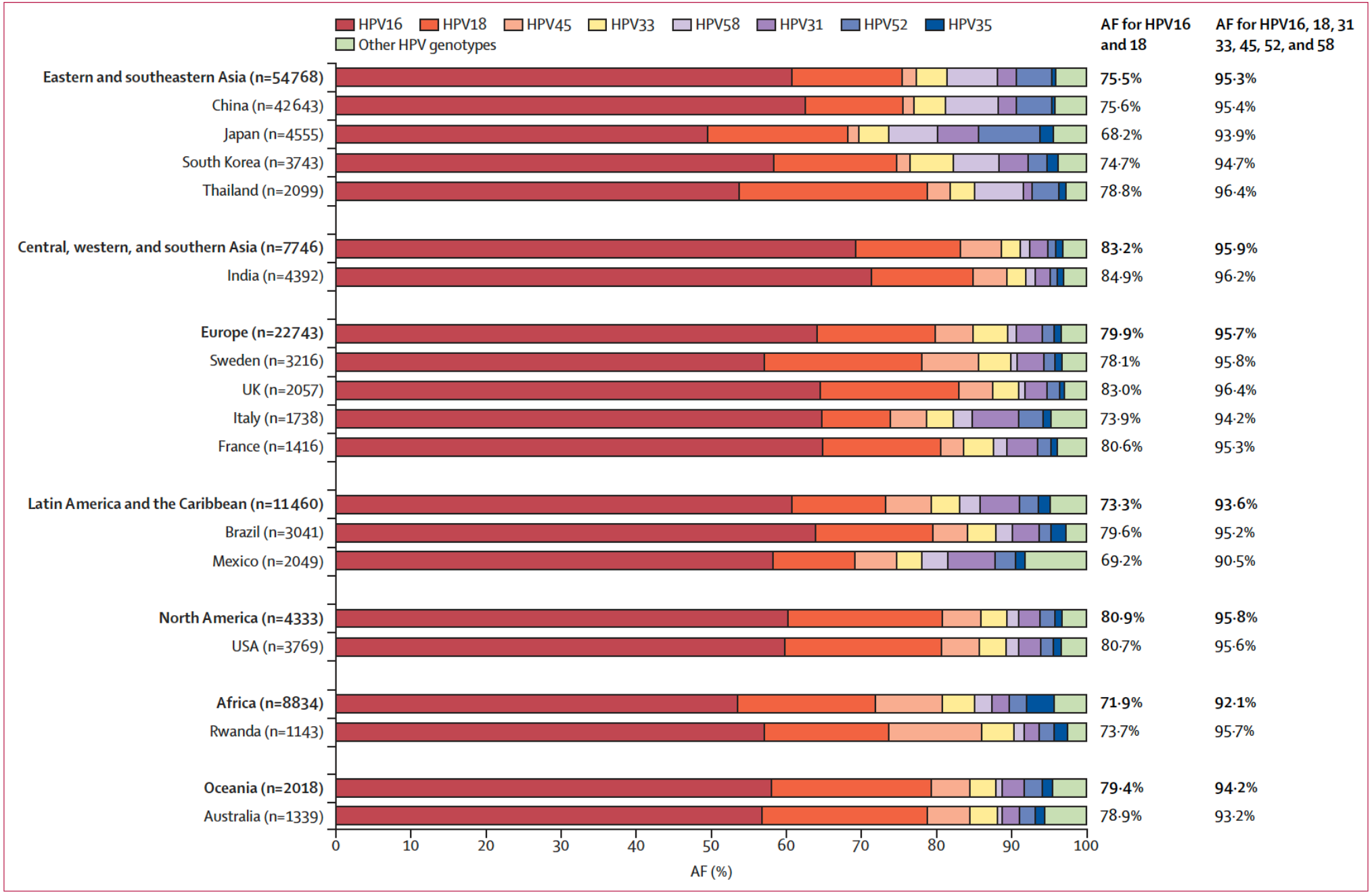


***Figure 3*: HPV individual genotype-specific AF at regional and selected national levels**

Individual countries listed had more than 1000 individuals with HPV-positive invasive cervical cancer. The other HPV genotypes category represents the sum of AFs for HPV59, 39, 56, 51, 68, 73, 26, 69, and 82. AF=population attributable fraction. HPV=human papillomavirus.

Take-Home Messages

- **Cancer anal :** rare en population générale (mais incidence en augmentation chez les hommes et chez les femmes partout) avec 3 populations à risques (HSH VIH >30 ans, Femmes transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans, et femmes avec ATCD lésions/cancer vulve)

- 88% dus à HPV, et majorité des cas à HPV16/HPV18 (vaccin 4v) MAIS épidémiologie différente en Afrique Sub-saharienne (HPV16 fréquent et également HPV35 non inclus dans vaccin nonavalent) au stade du dépistage pré-cancer, quid dans les cancers ?

- Nécessité de mise en place de programmes **de vaccination** et de **dépistage** dans les populations les plus à risque

Merci pour les diapositives

- Dr Valentine Ferré
- Pr Didier K. Ekouevi