

DÉCLARATION DE PRINCIPE*

DIRECTIVES POUR L'INVESTIGATION ET LE TRAITEMENT DES INFECTIONS À VIRUS DU PAPILLOME HUMAIN

N° 69, décembre 1997

La présente déclaration de principe a été élaborée par le Comité des directives de pratique clinique de la SOGC/GOC/SCC et sanctionnée par le Conseil de la SOGC.

COMITE DES DIRECTIVES DE PRATIQUE CLINIQUE DE LA SOGC/GOC/SCC

Membres :

Pierre Drouin, MD, FRCSC	Montréal (Qc)
Josée-Dubuc Lissour, MD, FRCSC	Montréal (Qc)
Thomas Ehlen, MD, FRCSC	Vancouver (C.-B.)
Prafull Ghatage, MD, FRCSC	St. John's (T.-N.)
Mark Heywood, MD, FRCSC	Winnipeg (Man.)
Robert J. Lotocki, MD, FRCSC	Winnipeg (Man.)
K. Joan Murphy, MD, FRCSC	Toronto (Ont.)
Marie Plante, MD, FRCSC (présidente)	Québec (Qc)
R. Michael Shier, MD, FRCSC	North York (Ont.)

Auteur principal :

Michel Roy, MD, FRCSC	Québec (Qc)
-----------------------	-------------

L'infection des voies génitales due au virus du papillome humain (VPH) est une maladie transmissible sexuellement (MTS). Il existe différents sous-types du VPH, qui peuvent causer différents types de lésions. À titre d'exemple, les sous-types à faible risque (VPH-ADN 6-11, etc.) peuvent causer la formation de lésions bénignes, telles que des condylomes acuminés et des

lésions intra-épithéliales de bas grade (LIBG). À l'opposé, les types viraux à risque élevé (VPH-ADN 16-18, etc.) sont à l'origine du cancer et des lésions intra-épithéliales de grade élevé (LIGE). La présente directive porte principalement sur les infections à VPH bénignes.

Les infections génitales à VPH se manifestent sous trois formes : soit les condylomes acuminés (CA) ou verrues exophytiques qui présentent des signes cliniques manifestes, l'infection subclinique dont les signes n'apparaissent qu'après l'application d'acide acétique et l'utilisation de techniques de grossissement et l'infection latente, identifiée par des analyses de biologie moléculaire (VPH-ADN).

I. CONDYLOME ACUMINE

Ces lésions peuvent se former sur la vulve, le vagin, la région périanale et le col. Elles sont habituellement asymptomatiques, à moins que la patiente ne souffre également d'une autre infection. Lorsqu'il y a présence de lésions exophytiques typiques sur la vulve, le diagnostic ne fait aucun doute. Cependant, si la lésion n'est pas caractéristique, il faut également s'assurer de ne pas la

* Déclaration de principe : le document d'opinions fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celle-ci et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.



confondre avec des changements physiologiques¹ (papillomatose vestibulaire, glandes de Fordyce), une autre MTS (molluscum contagiosum, condylome plat) ou des tumeurs bénignes (verruës vulvaires). Lorsque la lésion est plate ou pigmentée, il convient alors de pratiquer une biopsie pour éliminer la possibilité de néoplasie intra-épithéliale vulvaire. Le condylome acuminé de la vulve, du vagin et du col peut également ressembler au cancer exophytique envahissant, d'où la nécessité là aussi de faire des prélèvements biopsiques dans les cas non typiques, pour écarter les risques de maladie plus grave. Chaque patiente qui présente un condylome de la vulve nouvellement diagnostiqué devrait aussi subir un test de dépistage des autres MTS (chlamydia) de même qu'un test de Papanicolaou afin d'exclure la possibilité de lésions cervicales ou vaginales subcliniques. La colposcopie n'est pas indiquée dans tous les cas.

La meilleure façon de traiter les verrues vulvaires est par l'application locale de podophyllotoxine (Podofilox^{MD}) ou d'acide trichloracétique à 85 %. La podophyllotoxine est appliquée par la patiente elle-même deux fois par jour pendant trois jours. Le traitement peut être répété à trois ou quatre reprises. Il ne doit pas être utilisé durant la grossesse, ni dans le vagin, en raison de sa toxicité. L'acide trichloracétique est appliqué par un médecin ou une infirmière directement sur la verrue à l'aide d'un coton-tige. On peut l'utiliser sur la vulve ou dans le vagin lorsque le nombre de lésions exophytiques est limité. Le traitement est répété une fois par semaine, donc de nombreuses visites à la clinique ou au cabinet sont nécessaires. Les applications peuvent causer des douleurs temporaires ou une nécrose locale. La cryothérapie peut s'avérer un bon choix chez les patientes présentant peu de verrues. Cependant, dans le cas de condylomes répandus, le traitement est trop fastidieux. La vaporisation par laser est habituellement réservée au traitement des condylomes récurrents, car elle nécessite une anesthésie locale parfois même générale. En raison des nombreuses injections qu'il nécessite, le traitement à l'interféron n'est utilisé que lorsqu'on est en présence de condylomes récurrents. Un inducteur d'interféron, l'imiquimod (Aldara^{MD}), a démontré des très bons résultats lors d'essais cliniques² comme médicament de choix ainsi que lorsqu'il y a récurrence. Le tableau I indique le taux de succès et de récurrence des diverses thérapies.

TABEAU 1

TRAITEMENT DES VERRUES VULVAIRES

Thérapie	% de réussite	% de récurrence
Podophyllotoxine	45-48	33-60
Acide trichloracétique	20-70	40-70
Cryothérapie	68	38
Vaporisation au laser CO ₂	27-82	7-72
Interféron	32-60	65
Imiquimod 5 %	50-71	10

* Modifié à partir de la référence no 2

L'électrocautérisation et l'électrodessiccation étaient utilisées auparavant pour traiter les condylomes persistants ou récurrents, mais ces méthodes causent la formation de cicatrices. La cryothérapie, la vaporisation au laser et l'excision à l'aide d'un appareil de diathermie sont actuellement les méthodes optimales pour traiter les condylomes acuminés qui ne répondent pas aux traitements topiques. Quant à l'interféron, les résultats obtenus avec ce médicament dans le traitement des condylomes récurrents sont décevants.

Dans le cas de condylomes VAGINAUX répandus, le traitement de choix est le 5-Fluorouracil (Efudex^{MD}) en crème³. Cependant, comme cette préparation peut causer une sensation de brûlure, il convient de protéger la région vulvaire par l'application de gelée de pétrole et la femme doit introduire un tampon hygiénique avant de se lever le matin, pour éviter que le médicament coule. Le 5-Fluorouracil peut également provoquer une adénose vaginale, des leucorrhées et des saignements de contact. Dans le cas des condylomes acuminés du col de l'utérus, on préférera l'excision par biopsie à l'emporte-pièce ou à l'aide d'un appareil de diathermie.

II. INFECTIONS À VPH SUBCLINIQUES

De 3 à 5 p. 100 des frottis de Papanicolaou présentent des signes cytologiques d'une infection à VPH (koilocytose et dyskératose). Lorsque les frottis cervico-vaginaux présentent des modifications dues à VPH, la patiente est habituellement dirigée vers une clinique où sont pratiquées des biopsies guidées par colposcopie, afin d'écarter la possibilité de néoplasie intra-épithéliale. Il a été démontré qu'environ 20 p. 100 de ces patientes présenteront des lésions intra-épithéliales squameuses de grade élevé au niveau du col⁴. Comme le risque de cancer envahissant est très faible chez les patientes qui présentent uniquement une koilocytose, l'Atelier national



sur le dépistage du cancer du cervix recommande de répéter le frottis de Papanicolaou après 6 mois, chez les patientes présentant des modifications bénignes dues à VPH, et de ne faire subir une colposcopie qu'aux patientes dont le frottis de Papanicolaou indique une néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade élevé I ou II⁵. Il convient toutefois de préciser que cette recommandation ne doit être suivie que s'il existe des programmes de dépistage provinciaux efficaces (système central d'information, contrôle de la qualité, etc.). À l'heure actuelle, il n'y a qu'en Colombie-Britannique, en Nouvelle-Écosse et à l'Île-du-Prince-Édouard qu'un tel programme existe.

Le traitement des infections cervicales bénignes à VPH ne fait pas l'unanimité. D'une part, certains préconisent le traitement des lésions intra-épithéliales bénignes afin de supprimer une MTS et d'éviter sa progression en des lésions graves ou un cancer. D'autres, par contre, s'opposent au traitement en invoquant le fait que le traitement topique ne peut détruire le virus et que la majorité des lésions disparaît de façon spontanée après 3 à 5 ans. Précisons toutefois que les preuves à l'appui de l'une ou l'autre position sont assez faibles. Dans les laboratoires où se fait le typage des virus, des traitements pourraient être offerts aux patientes chez qui sont découverts les types oncogènes du virus (16-18)⁶. Le taux de progression des lésions intra-épithéliales de bas grade qui réagissent positivement au typage du VPH-ADN 16-18 est d'environ 80 p. 100 sur cinq ans, comparativement à un taux de 20 à 30 p. 100 pour les types VPH-ADN 6-11 (types non oncogènes)⁷.

III. INFECTIONS LATENTES

Grâce à la mise au point d'analyses de biologie moléculaire plus perfectionnées, le VPH-ADN peut facilement être détecté dans les échantillons prélevés au niveau du col ou du vagin (frottis, écouvillons, tissus, etc.). Il a par ailleurs été démontré que le dépistage au moyen des tests à VPH-ADN augmente l'efficacité des frottis de Papanicolaou. Par exemple, une femme dont le frottis est négatif, mais dont le test à VPH-ADN est positif présente de 24 à 55 fois plus de probabilités de développer de lésions intra-épithéliales au cours des deux prochaines années. Cependant, comme la rentabilité de ces tests n'a pas été étudiée, une autre recommandation de l'Atelier national sur le dépistage du cancer du cervix, qui est de ne pas utiliser les tests à VPH-ADN à des fins de dépistage, devrait elle aussi être suivie⁵.

GROSSESSE

Les condylomes acuminés peuvent se développer plus rapidement durant la grossesse et ils doivent habituellement être traités. L'acide trichloracétique à 85 % ou la cryothérapie constituent à l'heure actuelle les traitements de choix durant la grossesse. L'utilisation du podophylline est contre-indiquée. La vaporisation au laser peut, pour sa part, être utilisée pour traiter les lésions réfractaires ou étendues, mais ce procédé peut causer des saignements abondants. Il n'a pas été démontré que la césarienne empêchait la transmission du VPH au nouveau-né ou réduisait les risques de papillome du larynx. Donc, la césarienne ne devrait être pratiquée que pour des raisons obstétricales.

J SOC OBSTET GYNAECOL CAN 1997;19:1438-40

RÉFÉRENCES

1. Roy M. Colposcopy of Genital Condyloma. In: Wright VC, Lickrish GM, Shier RM (Eds). *Basic and Advanced Colposcopy: a Practical Handbook for Diagnosis* (Deuxième édition) 1995:16-7, 16-9.
2. Beutner, KR, Ferenczy A. Therapeutic approaches to genital warts. *Am J Med.* 1997; 102(5A):28-37.
3. Krebs HB. Treatment of Vaginal Condylomata by weekly topical application of 5 FU. *Obstet Gynecol*, 1987, 70: 68-71.
4. Roy, M. Clinical spectrum of genital HPV infection in the female. I. Cervix and Vagina. Dans Winkler, B., Richart, RM., *Human Papillomavirus Infections*. New York Elsevier, 1989; 1: 42-58
5. Miller, A.B., Anderson, G., Brisson, J., Anderson, G., Laidlaw, J., LePitre, N., Makconson P., Mirwaldt, P., Stuart, G., Sullivan, W., Report of a national workshop on screening for cancer of the cervix. *Journal de l'Association médicale canadienne*, 1991, 145: 1301-25.
6. Ferenczy, A. Management of the patient with an abnormal Papanicolaou Test. *Obst Gynecol Clin N America* (1993), 20: 189-202.
7. Syrjanen, K. Natural History of Low Grade SIL Lesions in Papillomavirus in Human Pathology. Éd. J. Monsonego (1995), Rome Ares-Serona Symposia, p. 97-110.