

Cancers des voies aérodigestives supérieures (VAOS)



Forte augmentation des OPC dans les pays développés

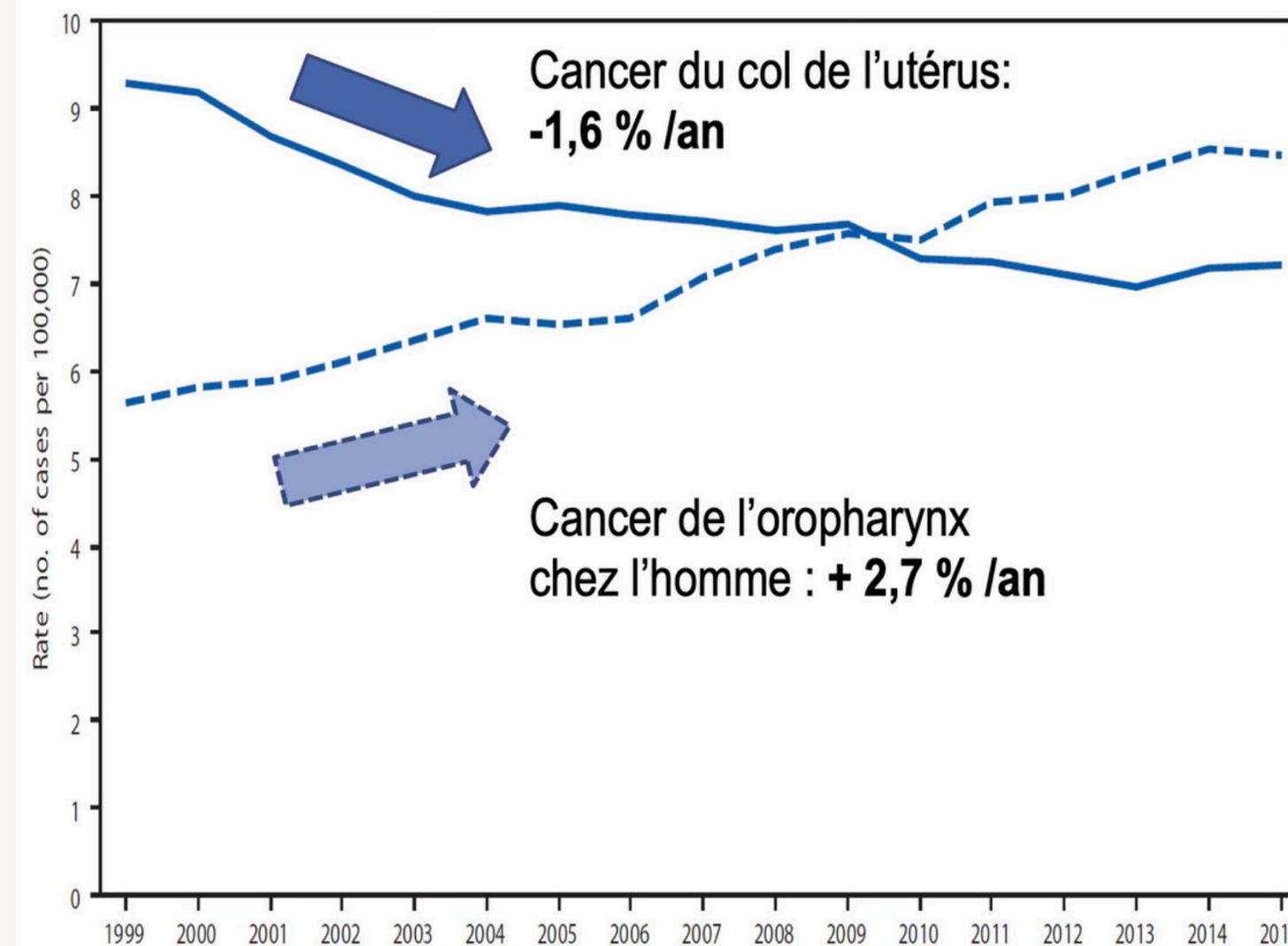


Etude de population aux Etats-Unis (1999-2015)¹

- ~70 % des cancers de l'oropharynx liés aux HPV
- Forte augmentation des OPC entre 1999 et 2015
- + 2,7 % / an chez les hommes et + 0,8 % / an chez les femmes
- Le nombre cancers de l'oropharynx chez l'homme dépasse maintenant celui des cancers du col

Etude de population au Danemark (2004-2014)²

- Forte augmentation des cancers de l'oropharynx, principalement due aux tumeurs HPV+ : 62 % des cancers de l'oropharynx HPV+



Tendances de l'incidence ajustée sur l'âge du cancer du col de l'utérus et du cancer de l'oropharynx chez l'homme, USA, 1999-2015¹

Facteur de risque des cancers ORL : le HPV

TABAC

85% des cancers des VADS sont dus au tabac

ALCOOL

Les hommes qui boivent plus de trois verres par jour, et les femmes qui boivent plus de deux verres par jour ont significativement plus de risques de développer un cancer des VADS

VIRUS HPV

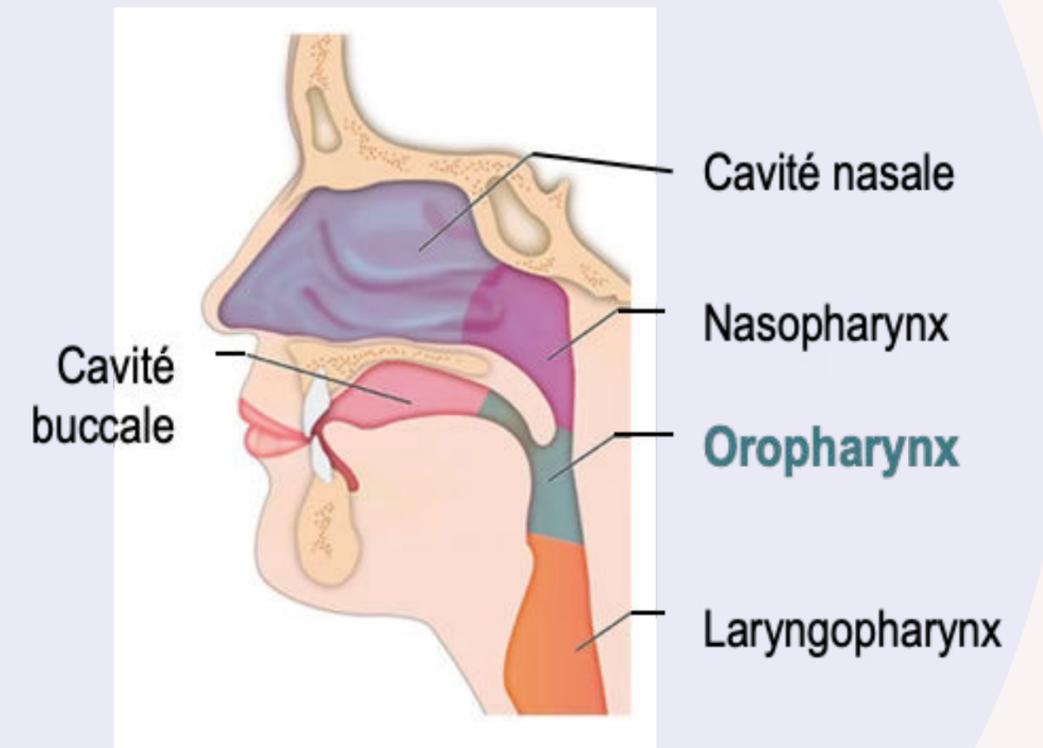
(Human papillomavirus) : L'incidence des cancers de la gorge (amygdale et base de la langue notamment) augmente du fait de certains sous-types de papillomavirus

AUTRES

Exposition professionnelle, facteurs nutritionnels



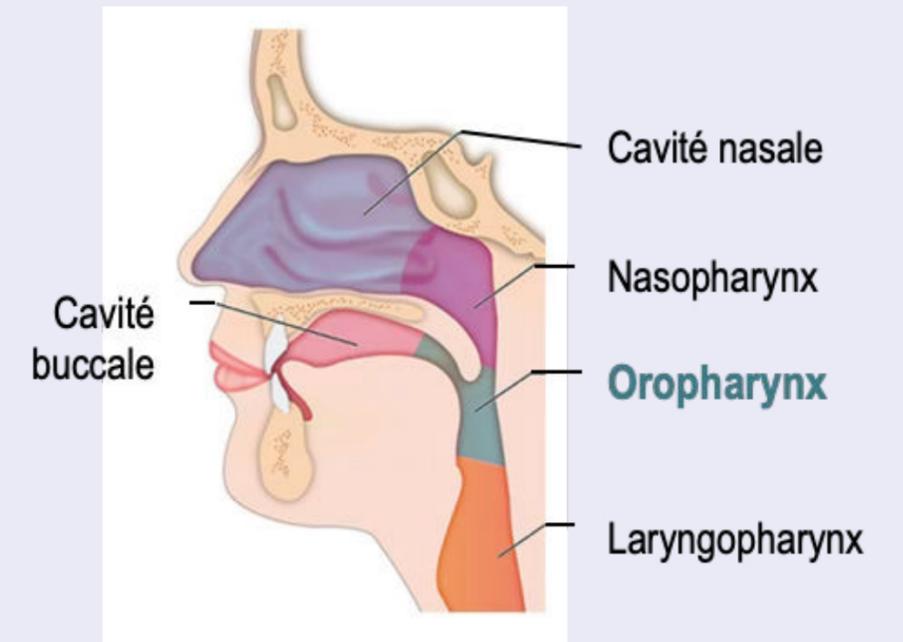
- **16 852 nouveaux cas** de cancer des VADS en France en 2018¹
 - Dont 75% chez l'homme. 4772 décès¹
- Une fraction importante de ces cancers est liée aux **HPV²**
 - Parmi les ~ 14800 cancers des VADS diagnostiqués en France en 2015, ~ 1700 étaient attribuables aux HPV^{3 4}
- **Les cancers de l'oropharynx (OPC) sont les cancers des VADS le + souvent liés aux HPV²**



1- INCa 2019. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 2- Gorphe P et al. 2011-2021 BMC Cancer;22(1):1000 3-Hartwig S. et al. Infect Agent Cancer. 2017 Apr 11;12:19 4- INCA 2023 <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/Arguments-cles-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV#toc-2-chaque-ann-e-en-france-6-400-nouveaux-cas-de-cancers-sont-caus-s-par-les-papillomavirus> 5- INCa 2020. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine. 1989-2018 OROPHARYNX 6 - Shield K.D. et al. Eur J Epidemiol. 2018 Mar;33(3):263-274



- **4 993 nouveaux cas d'OPC** diagnostiqués en France en **2018**⁵
- Prevalence HPV (détecté par immunomarquage p16) : **57.3%** dans les OPC diagnostiqués en France en 2021²
- **HPV16** est retrouvé dans ~ **90 %** des cas d'OPC HPV+^{2 6}
- **Absence de dépistage**
- Pas de lésions précancéreuses identifiées dans l'histoire naturelle des OPC⁶
- Le diagnostic se fait généralement à un stade avancé de la maladie⁶



1- INCa 2019. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 2- Gorphe P et al. 2011-2021 BMC Cancer;22(1):1000 3-Hartwig S. et al. Infect Agent Cancer. 2017 Apr 11;12:19 4- INCA 2023 <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/Arguments-cles-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV#toc-2-chaque-ann-e-en-france-6-400-nouveaux-cas-de-cancers-sont-caus-s-par-les-papillomavirus> 5- INCa 2020. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine. 1989-2018 OROPHARYNX
6 - Shield K.D. et al. Eur J Epidemiol. 2018 Mar;33(3):263-274



LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE SAUVE DES VIES...

Si vous présentez **UN** de ces symptômes pendant **TROIS** semaines...

1 pour 3

Douleurs à la langue, ulcères de la bouche qui ne guérissent pas et/ou taches rouges ou blanches dans la bouche

Douleurs dans la gorge

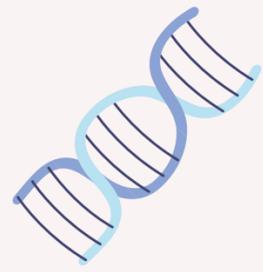
Enrouement persistant

Déglutition douloureuse et/ou difficile

Grosneur dans le cou

Nez bouché d'un côté et/ou écoulements de sang par le nez

Consultez un médecin



Un même traitement

- Chirurgie rarement
- Association radiochimiothérapie : traitement quotidien 7 semaines
- Séquelles tardives : sécheresse buccale , neuropathie, néphrotoxicité
- Etudes en cours : désescalade thérapeutique en échec pour le moment, place de l'immunothérapie? Vaccins thérapeutiques, suivi de la charge virale persistante

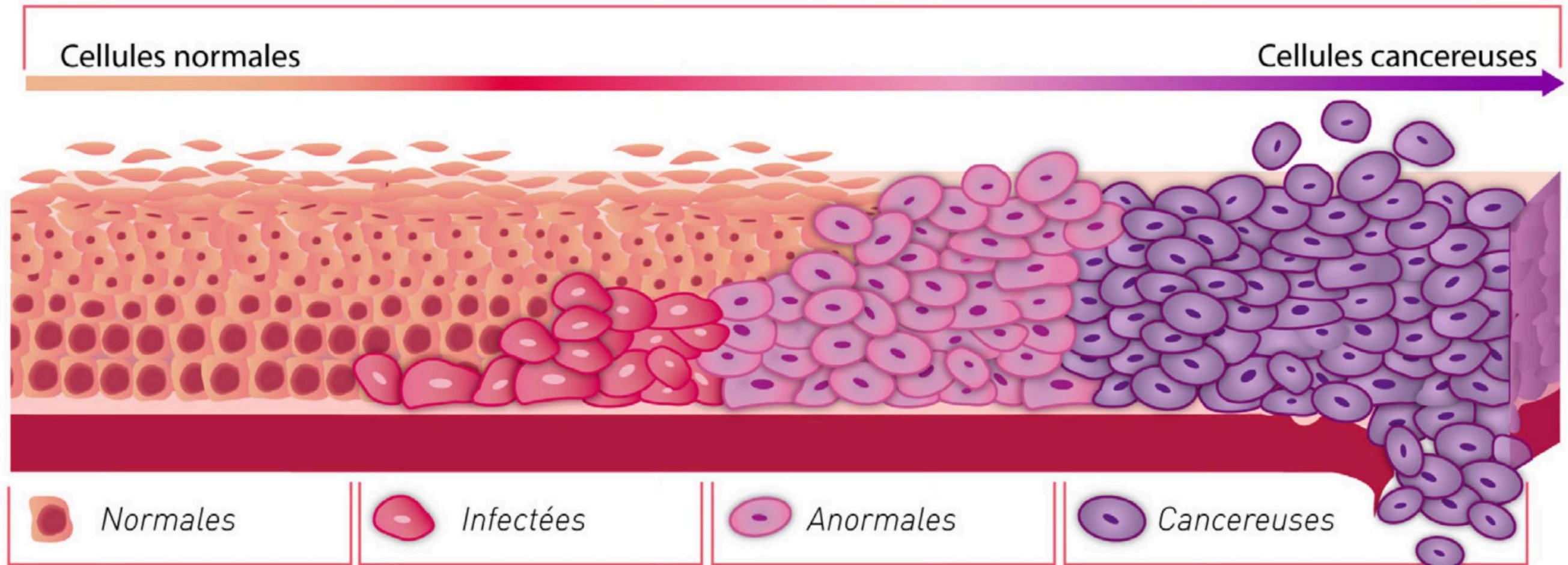
Devenir d'une infection à HPV oncogène

10-15 ans

Cellules normales

Cellules cancéreuses

Membrane basale



Normales



Infectées



Anormales



Cancereuses

Les patients atteints d'un cancer oropharyngé HPV-induit sont-ils contagieux ?

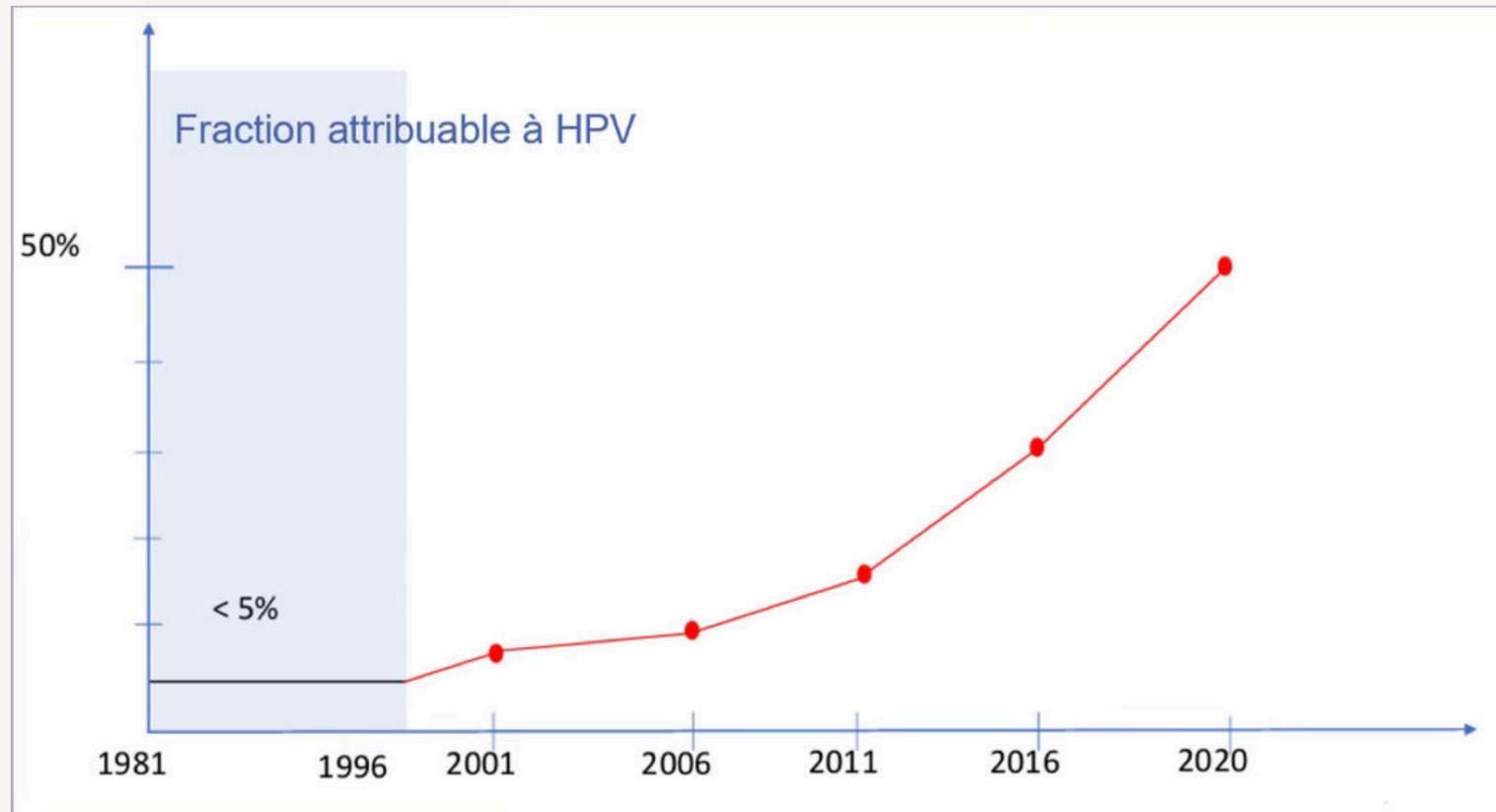
- **Partenaire sexuel de longue date** : Le conjoint/partenaire de longue date a théoriquement déjà été exposé à l'agent infectieux. En effet, le patient atteint d'un cancer HPV induit a été infecté il y a longtemps puis a été porteur du virus pendant de nombreuses années. Il n'y a donc pas lieu de modifier les pratiques sexuelles.

Par ailleurs, il n'y a aucun intérêt à rechercher une infection oropharyngée à HPV chez le conjoint/partenaire. Néanmoins, si le partenaire est une femme il est fortement recommandé qu'elle bénéficie d'un suivi gynécologique régulier dans le cadre du dépistage du cancer du col utérin.

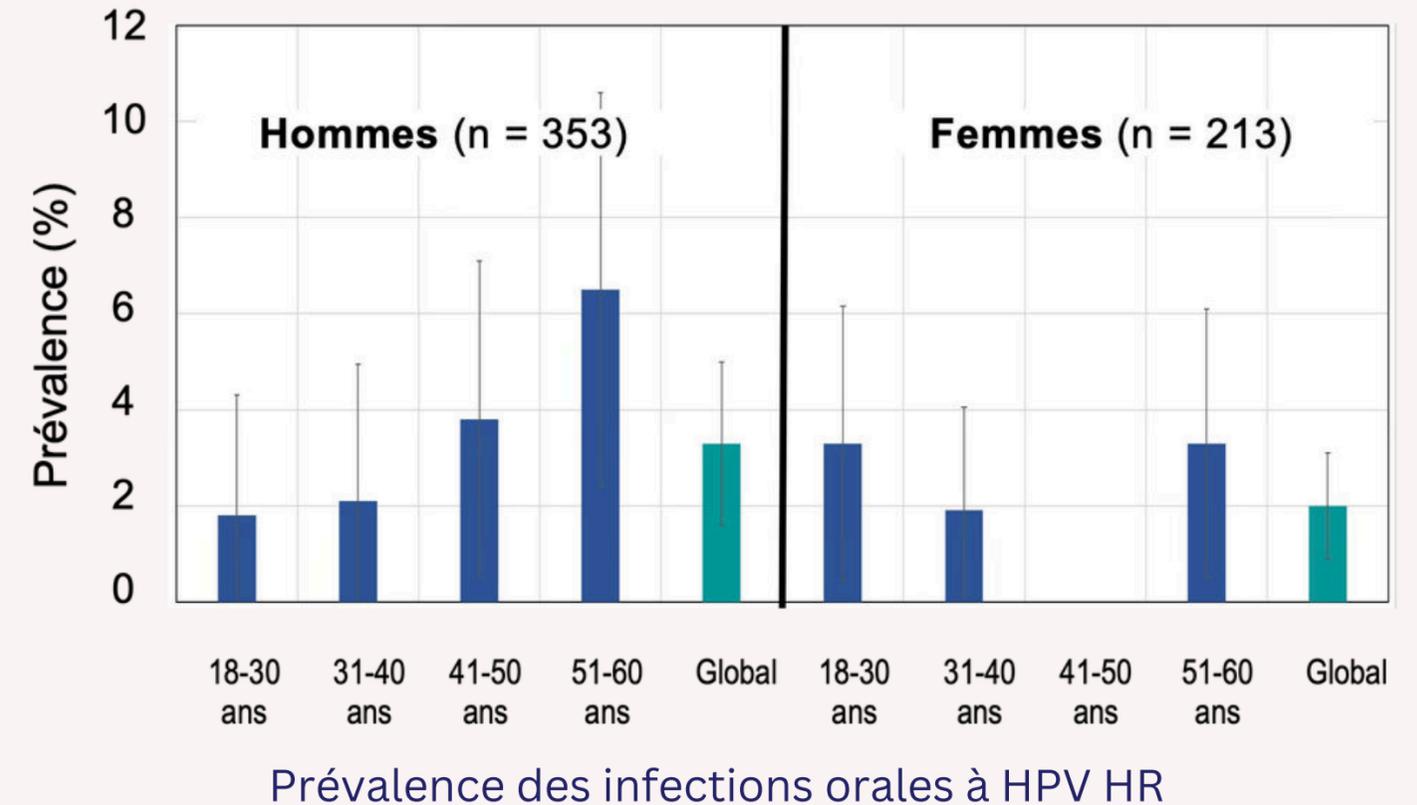
En effet, les HPV oncogènes responsables des cancers de l'oropharynx peuvent induire un cancer du col utérin (et inversement).

- **Nouveau partenaire** : Certains patients traités pour un cancer oropharyngé HPV-induit n'ont plus de virus détectable à l'issue de leur traitement alors que d'autres en ont toujours. Par conséquent il est recommandé d'avoir des rapports sexuels protégés.

Étude CORE PROGRESS : résultats préliminaires en France



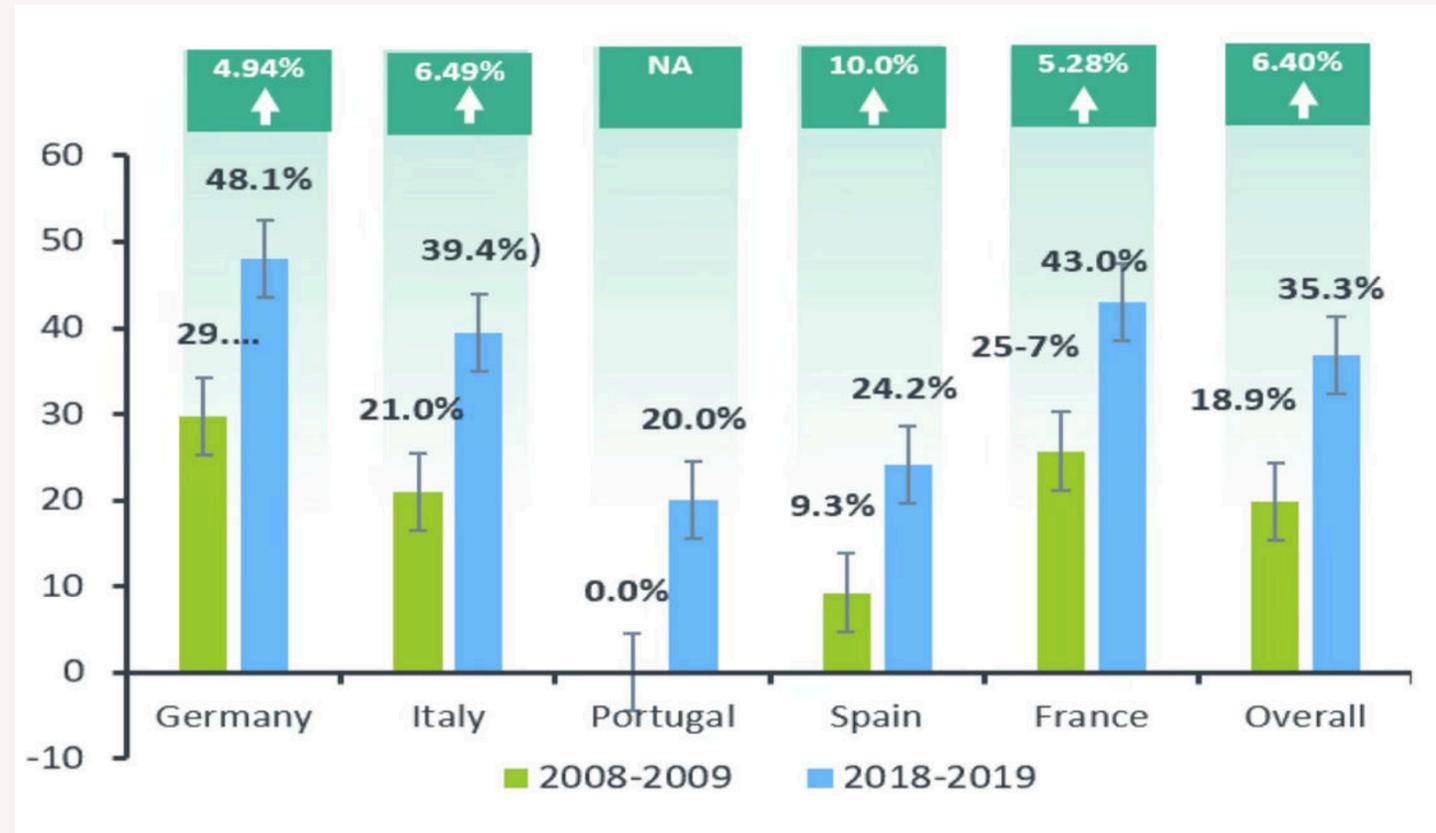
Evolution de la fraction des OPC attribuables à HPV entre 1981 et 2021



- Dans une étude sur > 700 OPC à Paris, la proportion de patients p16-positifs et HPV HR DNA-positifs est passée de **< 5% avant 2001 à 50% en 2021**

- Dans une étude sur 1 365 OPC en France, la proportion de patients p16-positifs est passée de **43 % en 2011 à 57,3 % en 2021 (p = 0,01)**

Étude BROADEN : résultats préliminaires en Europe

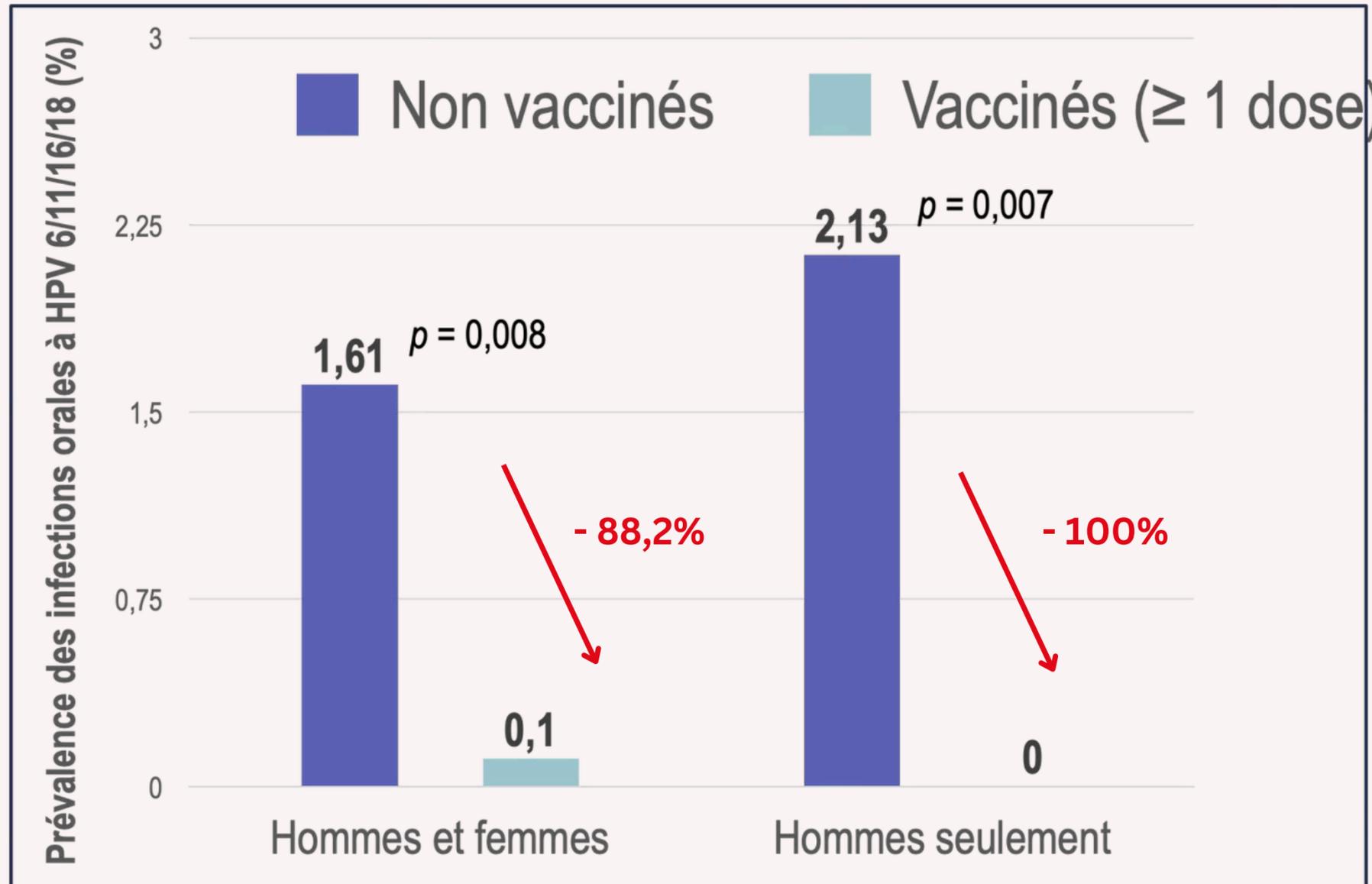


Variation de la fraction attribuable au HPV au niveau des cancers de l'oropharynx entre 2008-2009 et 2018-2019

RESULTATS

- 1333 échantillons testés pour les 5 pays.
- **Augmentation moyenne de la fraction des cancers de l'oropharynx attribuable au HPV de 6,4% entre 2008-2009 et 2018-2019**
- Parmi les échantillons HPV+ (n=401), 95,3% étaient des HPV HR (n= 382)
- **HPV16 était retrouvé dans 89,8% des cas (n=360)**

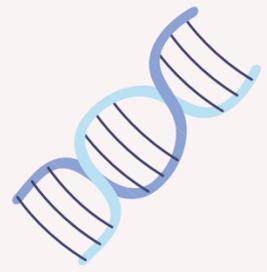
USA : Prévalence des infections HPV orales diminuée parmi les vaccinés



RESULTATS

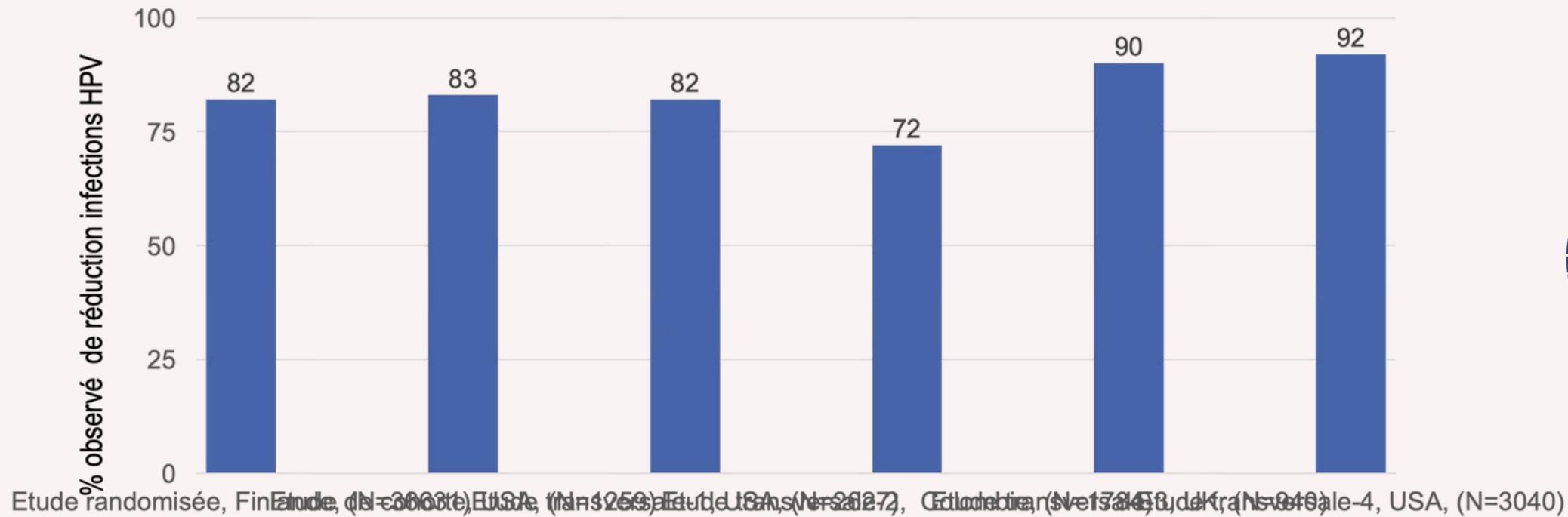
La vaccination HPV était associée à une réduction de la prévalence des infections orales à HPV 6/11/16/18 parmi les hommes et femmes vaccinés de 18 à 33 ans aux Etats-Unis

Prévalence des infections orales à HPV 6/11/16/18
parmi des femmes et hommes américains de 18 à 33 ans entre 2011 et 2014



Réduction des infections HPV orales/oropharyngées après vaccination

Résultats d'une revue systématique de la littérature

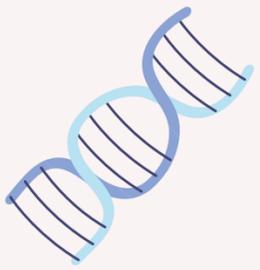


Réduction relative des infections HPV orales / oropharyngées - vaccinées vs non vaccinées (%)
par étude

RESULTATS

Réduction importante et résultats cohérents,
quel que soit le type d'étude ou le pays

Evaluation de l'efficacité de la vaccination HPV en prévention des cancers des VADS HPV-induits

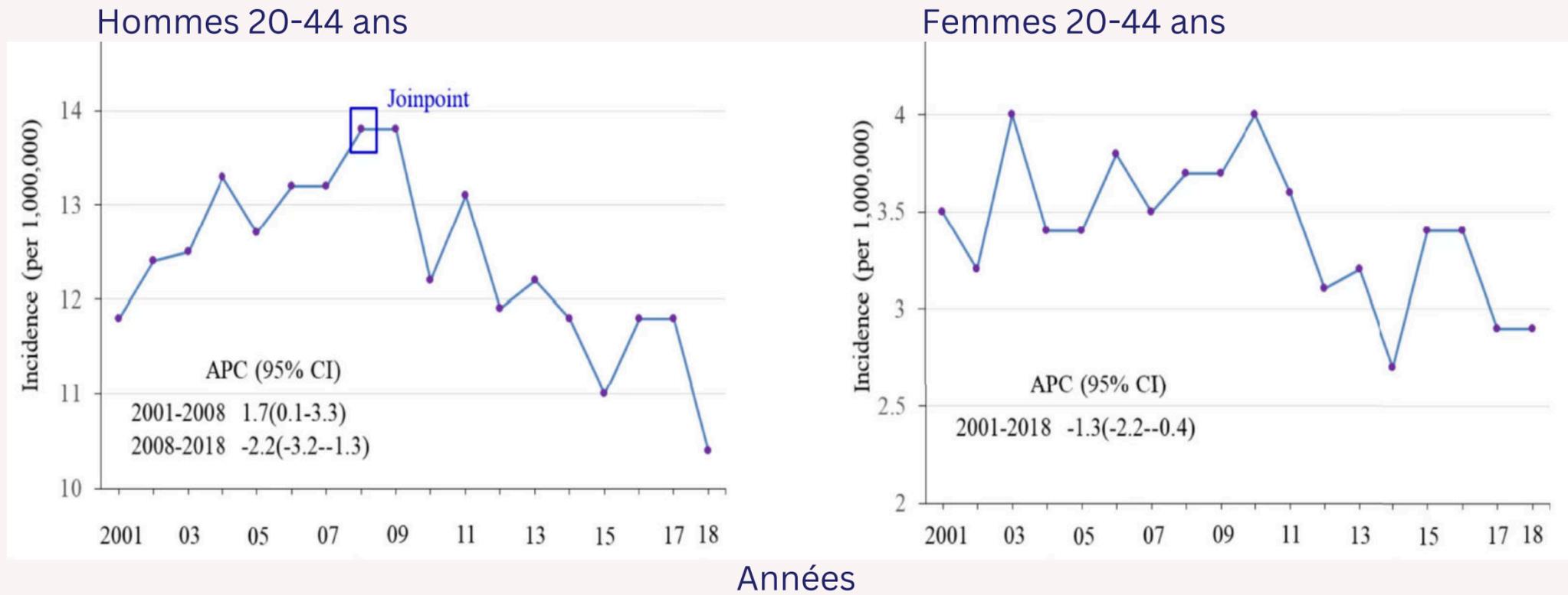
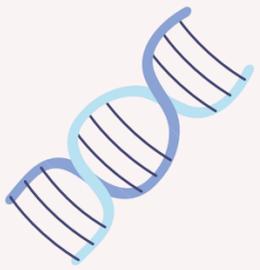


- **Impossibilité pratique de réaliser un essai clinique permettant de démontrer formellement une efficacité en prévention des cancers des VADS**
 - **Absence de précurseur** obligatoire connu et détectable
 - **Histoire naturelle moins connue** qu'au niveau génital : le rôle de l'infection HPV orale persistante dans le processus de carcinogénèse reste à définir

Mais un faisceau de données suggère un possible bénéfique

- **Preuve de concept sur des modèles animaux**
Des chiens passivement immunisés par IgG sériques purifiées provenant de chiens vaccinés ont été complètement protégés d'un challenge antigénique avec un papillomavirus oral canin
- **Détection d'anticorps anti-HPV dans la muqueuse orale**
Taux corrélé au taux sérique d'anticorps (mécanisme d'action similaire à celui observé dans la muqueuse génitale)
- **Réduction des infections HPV orales prévalentes chez des sujets vaccinés** par rapport à des sujets non-vaccinés (essais cliniques et vie réelle)

USA : Baisse significative de l'incidence des cancers oropharyngés chez les 20-44 ans par rapport à la période pré-vaccinale



Incidence ajustée sur l'âge des cancers de l'oropharynx entre 2001 et 2018

RESULTATS

- Incidence des cancers de l'oropharynx significativement plus faible chez les 20-44 ans en 2014-2018 vs 2002-2006 :
 - Hommes : baisse de 11% - Incidence de 11,4 vs 12,8 pour 1 000 000*, avec inflexion significative de la tendance en 2008
 - Femmes : baisse de 14% - Incidence de 3,0 vs 3,6 pour 1 000 000**
- Incidence en augmentation entre 2001 et 2018 parmi les cohortes non concernées par la vaccination (hommes et femmes ≥ 45 ans)