

Revue critique
de l'actualité scientifique internationale
sur le VIH
et les virus des hépatites

n°63 - février 98

GYNECOLOGIE

Infection à papillomavirus et séropositivité pour le VIH

Isabelle Heard

gynécologue, Hôpital Broussais (Paris)

Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus

Sun X., Kuhn L.,
Ellerbrock T.,
Chiasson M.-A.,
Bush T., Wright T.
The New England
Journal of
Medicine, 1997,
337, 133-139

Le manque de données concernant tant les frottis que les biopsies ne permet pas à cette étude de trancher la question de la prévalence élevée d'infections à papillomavirus humain (HPV) chez les femmes infectées par le VIH.

Différentes études transversales ont montré la prévalence élevée de l'infection à HPV et de lésions dysplasiques du col de l'utérus chez des femmes infectées par le VIH. Cette forte prévalence est-elle due à une plus grande susceptibilité à l'infection à HPV, dont on sait qu'elle est fréquente dans sa forme latente chez toutes les femmes, ou à une réponse

différente, l'infection par le VIH modifiant l'histoire naturelle d'une infection à HPV préexistante ?

Pour tenter de répondre à cette question, l'équipe new-yorkaise de T. Wright, qui suit de manière prospective depuis 1991 une cohorte de femmes séropositives pour le VIH, a étudié les caractéristiques et l'évolution de l'infection à HPV pendant environ deux ans chez des femmes dont le frottis initial était normal, c'est-à-dire qui n'avaient pas de traduction clinique d'une éventuelle infection à HPV.

La détection d'HPV ADN est assurée par une PCR. Après isolement à partir de lavages cervico-vaginaux, l'ADN génomique était amplifié avec une sonde spécifique pour 25 types et une autre sonde spécifique pour les types 16 et 18, à plus fort potentiel oncogène. Le typage était effectué à partir du fragment amplifié. Les femmes ont eu un frottis et un prélèvement pour la recherche de l'HPV tous les six mois pendant en moyenne deux ans.

Trois méthodes d'analyse statistique ont été utilisées pour caractériser l'infection à HPV. La première méthode a étudié la prévalence cumulative d'infection à HPV, c'est-à-dire la probabilité cumulative d'avoir une PCR-HPV positive lors de chaque examen, en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. La deuxième analyse statistique a concerné la persistance de l'infection avec le même type de papillomavirus à au moins deux examens, et ce pendant une période de 3 à 12 mois. La troisième analyse concernait les " nouvelles infections ", chez des femmes ayant eu auparavant au moins deux examens négatifs.

A l'examen initial, 56% des femmes séropositives, contre 31% des femmes séronégatives, avaient une PCR-ADN positive pour l'HPV. Quarante-trois pour cent des femmes séropositives, et même 95% de celles ayant moins de 500 CD4+ par millimètre cube, ont eu une PCR-ADN positive pour l'HPV au cours des quatre examens gynécologiques, contre 62% des femmes séronégatives ($p < 0,001$). Quel que soit le type de papillomavirus, la prévalence cumulative était également toujours plus élevée chez les femmes séropositives. Après quatre examens, 42% des femmes séropositives avaient eu une fois une PCR-ADN positive pour un HPV à fort potentiel oncogène (types 16, 31, 33, 35 et 58).

Une infection persistante avec le même type d'HPV, à au moins deux examens successifs espacés de 3 à 12 mois, a été mise en évidence chez 24% des femmes séropositives, contre seulement 4% des femmes séronégatives ($p < 0,001$). Le taux de persistance de l'infection à HPV n'est pas corrélé au déficit immunitaire ($p = 0,23$). Par contre, la persistance d'une infection à HPV était plus fréquente chez les femmes ayant moins de 200 CD4+ par millimètre cube, n'ayant pas de partenaire régulier ou ayant un passé d'usagère de drogue.

De l'HPV-ADN a été détecté chez 32% des 151 femmes dont les 2 précédents prélèvements étaient négatifs. Le taux de nouvelles infections a été de 11 pour 100 examens chez les femmes séropositives pour le VIH et de 9 pour 100 examens chez les femmes séronégatives. Il était également indépendant de l'activité sexuelle depuis le dernier examen.

Ce travail précise certaines caractéristiques de l'infection à papillomavirus chez les femmes séropositives pour le VIH. D'une part, l'HPV est détecté dans le tractus génital deux fois plus fréquemment chez les femmes séropositives que chez les femmes séronégatives, et presque toutes les femmes séropositives auront au moins une fois de l'HPV au niveau du col pendant une période de 2 ans. D'autre part, le taux de persistance de l'infection HPV est environ six fois plus élevé chez les femmes séropositives (24% contre seulement 4% dans le groupe témoin). Cependant, ces taux de persistance sont faibles, comparés à ceux de 41% chez 393 femmes séronégatives à frottis normal suivies pendant 15 mois [1], ou de 50% chez 27 femmes suivies pendant 2 ans [2].

D'autre part, la technique de détection de l'HPV par PCR utilisée dans ce travail ne permet pas d'évaluer la charge virale d'HPV, qui est un facteur important dans la genèse des lésions intraépithéliales et du cancer du col de l'utérus [3]. Il est donc difficile d'établir à partir de ces seules données un pronostic en termes de pathologie cervicale.

Enfin, on estime que, dans la population générale, 20 à 50% des femmes à frottis normaux ont une PCR positive pour l'HPV [4]. L'étude prospective des frottis chez ces femmes a montré que l'incidence cumulative de dysplasies à deux ans était de 28%. Comme aucune donnée n'est fournie dans le

présent travail sur les résultats des frottis et biopsies, il ne permet pas de mieux comprendre l'histoire naturelle de l'infection cervicale à HPV chez les femmes séropositives pour le VIH.

-
- 1 - Hildesheim A, Schiffman M, Gravitt P et al.
" Persistence of Type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women "
J Infect Dis, 1994, 169, 235-240

 - 2 - Moscicki A, Palefsky J, Smith G et al.
" Variability of human papillomavirus DNA testing in a longitudinal cohort of young women "
Obstet Gynecol, 1993, 82, 578-585

 - 3 - Cuzick J, Terry G, Hoe L et al.
" Human papillomavirus DNA in cervical smears as predictor of high-grade cervical cancer "
Lancet, 1992, 339, 959-960

 - 4 - Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK
" Epidemiology of genital human papillomavirus infection "
Epidemiol Rev, 1988, 10, 122-163.