

INFECTIONS GÉNITALES À PAPILLOMAVIRUS HUMAIN

Auteur: **Marc Steben**, MD, médecin-conseil Direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels Institut national de santé publique du Québec et clinique des maladies de la vulve hôpital Notre-Dame Centre hospitalier de l'Université de Montréal;

Co-Auteurs: **Francois Coultée**, Clinical Researcher, Laboratoire de Virologie Moléculaire, Centre de Recherche Centre Hospitalier de l'université de Montréal Hôpital Notre-Dame, **Alex Ferenczy**, MD, Professor of Pathology and Obstetrics & Gynecology, McGill University and the Sir Mortimer B. Davis-Jewish General Hospital Montreal, **Eduardo L. Franco**, MPH, DrPH, James McGill Professor of Epidemiology and Oncology Director, Division of Cancer Epidemiology, McGill University.

Avis au lecteur : Le présent chapitre porte sur la prévention, le diagnostic et le traitement de l'infection à papillomavirus humain. Pour obtenir des renseignements complets sur la prévention, le diagnostic et le traitement du cancer du col de l'utérus, veuillez consulter d'autres documents.

Étiologie

Définition

- Le virus du papillome humain (VPH) ou « papillomavirus », qui cause des infections de la peau ou des muqueuses, est doté d'une puissante affinité envers la muqueuse humide de l'anus, des voies génitales et des voies aérodigestives.

Étiologie

- Plus de 130 types de VPH ont été classés en fonction du séquençage de l'ADN; parmi eux, 40 peuvent infecter l'épithélium ano-génital. Les divers types de VPH sont considérés comme à risque élevé ou faible en fonction de leur degré d'association avec le cancer du col de l'utérus.

Tableau 1. Types de VPH

Association avec le cancer du col de l'utérus ¹	Génotypes	Affections cliniques les plus probables
Faible risque	<ul style="list-style-type: none"> Les plus fréquents : 6 et 11 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 et CP6108 	<i>Condylomata acuminata</i>
Risque probablement élevé	<ul style="list-style-type: none"> 26, 53 et 66 	Lésions précancéreuses ou cancéreuses
Risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> Les plus fréquents : 16, 18 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 et 82 	Lésions précancéreuses ou cancéreuses

Épidémiologie

- Le VPH fait partie des infections transmises sexuellement (ITS) les plus fréquentes².
- La période d'incubation de la verrue exophytique est de un à huit mois.
- Soixante-dix pour cent de la population adulte contracte au moins une infection génitale à VPH pendant sa vie³.

- Les études canadiennes sur la prévalence du VPH montrent que l'infection à VPH est très fréquente et qu'il existe une variabilité importante entre les diverses populations :
 - Chez les jeunes femmes, sa prévalence atteint 29 %^{4,5}.
 - Dans un centre médical communautaire du Manitoba où 73 % des patients avaient moins de 30 ans, 33 % des femmes étaient porteuses du VPH⁶.
 - Parmi les femmes de l'Ontario âgées de 15 à 49 ans, venant passer un test de routine de dépistage du cancer du col de l'utérus, 12,7 % présentaient un risque élevé de VPH^{7,8}.
 - Parmi les femmes du Nunavut âgées de 13 à 79 ans, venant passer des tests de routine de dépistage du cancer du col de l'utérus, 25,7 %, soit le double, présentaient un risque élevé de VPH.
- La majorité (> 80 %) des infections à VPH, souvent acquises pendant la jeunesse (15 à 19 ans)¹⁰, se résorbent spontanément en 18 mois¹¹.
- Les infections à VPH surviennent généralement chez les adolescents et les jeunes adultes, mais touchent aussi bien les hommes que les femmes de tout âge.
- Le VPH non oncogène ou à faible risque, qui se présente sous forme de verrues exophytiques, est associé à un faible risque de cancer.
- Les verrues génitales externes (VGE) visibles à l'examen clinique (associées à un faible risque de VPH) ont été notées chez près de 1 % des adultes sexuellement actifs (âgés de 15 à 49 ans) de la population américaine¹².
- La publication *Monograph* sur le dépistage du cancer du col du Centre international de recherche sur le cancer a établi treize types de VPH comme facteurs causaux nécessaires dans la survenue du cancer du col de l'utérus, tandis que d'autres types de VPH ont été mis en cause dans des cancers de la peau et des cancers oro-pharyngés, ainsi que dans des cancers de l'anus et du pénis¹³.
- Le délai moyen séparant l'acquisition d'un génotype du VPH à risque élevé et le dépistage d'un cancer du col est de 20 ans¹⁴.
- L'infection par un génotype du VPH ne protège pas contre l'infection par d'autres génotypes^{15,16}.
- L'infection simultanée par plusieurs types de VPH est transmissible, comme cela a été signalé chez 5 à 30 % des femmes porteuses du VPH¹⁷.
- La transmission périnatale symptomatique est rare et devient généralement apparente sur le plan clinique en deux ans. Lorsqu'elle survient, elle est associée à des lésions ano-génitales et des lésions des cordes vocales chez le nouveau-né¹⁸.

Prévention

- Bien que les condoms n'empêchent pas forcément la transmission sexuelle du VPH, ils peuvent protéger contre les types de verrues génitales à VPH¹⁹, certains cofacteurs de la dysplasie cervicale et le cancer invasif du col; par ailleurs, ils préviennent efficacement la transmission d'ITS bactériennes.
- Prodiguer aux patients infectés par le VPH des conseils en matière de réduction du risque, y compris des conseils sur :
 - l'évolution naturelle de la maladie, en mettant l'accent sur les différences entre les génotypes du VPH et leurs manifestations éventuelles;
 - le risque d'épisodes récurrents;
 - le risque de transmission sexuelle.

- Il existe des données épidémiologiques contradictoires au sujet des facteurs et cofacteurs de risque d'infection à VPH. Le seul facteur qui revient constamment est le nombre de partenaires sexuels pendant la vie. Parmi les cofacteurs putatifs du cancer du col de l'utérus, notons :
 - le tabagisme et l'exposition à la fumée de cigarettes,
 - l'utilisation à long terme des contraceptifs oraux (plus de cinq ans),
 - le nombre élevé de grossesses,
 - d'autres ITS (ex. : *Chlamydia trachomatis*, virus *herpes simplex-2*, VIH),
 - une alimentation inadéquate (en particulier, la faible consommation d'antioxydants),
 - l'immunosuppression (ex. : VIH/sida, transplantation d'organes et pharmacothérapie immunosuppressive),
 - le fait d'avoir plusieurs partenaires sexuels, des rapports sexuels à un jeune âge et des rapports sexuels avec des personnes porteuses du VPH,
 - une prédisposition génétique : polymorphismes de certains gènes de régulation cellulaire comme le *p53*.

*Renseignements sur le VPH*²⁰⁻²³

- Faire savoir aux femmes que le dépistage régulier des dysplasies ou d'une infection à VPH dans le col de l'utérus est un moyen efficace de réduire les taux de cancer du col²⁴⁻²⁶.
- Offrir du *counselling* aux patients porteurs du VPH ou aux patientes ayant obtenu des résultats anormaux au test de dépistage du col de l'utérus, notamment :
 - Expliquer l'évolution naturelle de la maladie en insistant sur les différences entre les types de VPH et leurs associations causales (p. ex., les types à faible risque sont associés à des verrues ano-génitales, alors que les types à risque élevé sont associés au cancer du col de l'utérus).
 - Discuter du risque de récurrence.
 - Diminuer l'impact des facteurs et des cofacteurs de risque d'évolution de l'affection vers une dysplasie.
 - Encourager les patients à s'auto-examiner et à consulter un médecin en cas de lésions.
 - Rassurer les patients en leur faisant savoir que ce virus est commun et qu'il est pratiquement impossible de déterminer quand ils l'ont acquis, et qui le leur a transmis.
 - Rassurer les patientes en leur faisant savoir que le risque de cancer du col de l'utérus est assez faible et que la plupart des infections à VPH se résolvent et disparaissent.
 - Rassurer les patients en leur disant que seule l'infection constante par des types de VPH à risque élevé peut occasionner des lésions précancéreuses et cancéreuses.

Diagnostic

- La plupart des infections ano-génitales à VPH sont asymptomatiques et subcliniques. Parmi les lésions cliniquement apparentes, la majorité est asymptomatique.
- Chez les femmes, les sièges les plus fréquents d'infections ano-génitales à VPH sont le col de l'utérus, le vagin, la vulve ou l'anus.

- Chez les hommes, les sièges les plus fréquents d'infections ano-génitales à VPH sont l'anus ou le pénis.
- Il arrive souvent que plusieurs sièges soient affectés (ex. : col de l'utérus, vagin, vulve, etc.).
- L'évolution naturelle consiste en une fluctuation de la taille et du nombre de verrues et, dans la majorité des cas, finit par une élimination des lésions.
- La taille et le nombre de verrues peuvent augmenter pendant la grossesse.
- Les lésions intra-épithéliales observées sur un frottis de Pap indiquent généralement une affection du col de l'utérus. Celles-ci appartiennent à l'une des catégories suivantes :
 - Lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade histologique (LSIL) : selon l'ancien système de classification, ces lésions comprenaient les condylomes du col de l'utérus, une dysplasie légère à modérée ou une néoplasie intra-épithéliale cervicale 1 ou 2 (CIN-1 ou CIN-2).
 - Lésions malpighiennes intra-épithéliales de grade histologique élevé (HSIL) : Selon l'ancien système de classification, ces lésions correspondent à une dysplasie grave, à une CIN-3 ou à une néoplasie *in situ*.
 - Carcinome invasif.

Verrues génitales externes²⁷

- La majorité des verrues génitales externes (VGE) sont causées par des infections à VPH de risque faible.
- Les VGE typiques sont des lésions exophytiques en forme de feuille de fougère ou de chou-fleur, ou encore des croissances papuleuses sur la peau ou les membranes muqueuses ano-génitales appelées *condylomata acuminata*. Ces dernières sont souvent multiples, asymétriques et polymorphiques. Elles causent parfois des hémorragies, du prurit et des pertes locales.
- Les manifestations les moins fréquentes des VGE comprennent des lésions légèrement surélevées, des lésions papuleuses ou maculaires avec ou sans kératinisation ou une pigmentation brune/grise/bleuâtre, aussi appelées « papulose bowénoïde », ainsi que des verrues liées à une néoplasie intra-épithéliale vulvaire.

Tableau 2. Lésions ressemblant à celles du VPH, à prendre en considération pour le diagnostic différentiel

Variations normales	<ul style="list-style-type: none"> • Chez les hommes et les femmes : glandes sébacées • Chez les femmes : papilles vestibulaires, aussi appelées <i>Micropapillomatosis labialis</i> • Chez les hommes : papules péniiles nacrées sur le sillon coronal
Entités pathologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Infections <ul style="list-style-type: none"> – Syphilis secondaire avec <i>condylomata lata</i> – Signes d'infection à <i>Molluscum contagiosum</i> • Maladies de la peau et des muqueuses <ul style="list-style-type: none"> – Nævus intradermique – Acrochordons – Kératoses séborrhéiques • Cancer

	– Néoplasie intra-épithéliale
--	-------------------------------

Note : Ce tableau ne comprend pas les manifestations, lesquelles sont citées précédemment.

Prélèvement d'échantillons et diagnostic en laboratoire

Cytologie du col de l'utérus (frottis ou test de Pap)

- Deux méthodes peuvent servir à diagnostiquer le cancer du col de l'utérus et ses précurseurs : une lame de verre fixée avec du Cytospray (usage courant), une cytologie en milieu liquide (CML). Pour le moment, l'accès à la CML est limité à quelques régions du Canada.
 - Chez les femmes présentant un risque normal de cancer du col, la CML est plus sensible que le frottis classique sur lame de verre et produit moins d'échantillons non utilisables²⁸.
- L'examen régulier du col de l'utérus est important pour toutes les femmes qui sont ou ont déjà été sexuellement actives. Certaines lignes directrices nord-américaines recommandent d'amorcer les examens de dépistage dans les trois ans qui suivent le début des relations sexuelles avec pénétration²⁹, mais les lignes directrices européennes recommandent de les amorcer dès l'âge de 25 ans^{30,31}.
- Les lignes directrices provinciales et territoriales en matière de cytologie du col de l'utérus varient dans tout le Canada.
- Les lignes directrices du Réseau de prévention du cancer du col de l'utérus recommandent de faire des frottis de Pap chaque année jusqu'à l'obtention de deux frottis de Pap normaux consécutifs, puis tous les trois ans si ce test est normal chez les personnes immunocompétentes³².
- Les personnes immunodéprimées, en particulier celles porteuses du VIH, doivent faire l'objet d'une attention particulière. Veuillez communiquer avec un expert local pour obtenir une prise en charge optimale.
- Le cancer du col de l'utérus est plus fréquent chez les femmes n'ayant pas passé de tests de dépistage du col régulièrement^{24,25,33} et chez les femmes porteuses du VIH³⁴.
- Parmi les femmes présentant un cancer du col de l'utérus, un grand nombre avaient obtenu des résultats anormaux aux tests cytologiques antérieurs sur frottis³⁵.
- Le meilleur dispositif de collecte d'un échantillon est la spatule munie d'un porte-coton et la brosse Cytobrush³⁶.
- Dans certaines régions, les résultats sont signalés à l'aide de la terminologie de Bethesda de 2001³⁷, mais cela dépend de chaque province et territoire.

Typage du VPH

- Une méta-analyse portant sur les publications courantes a permis de conclure que les tests de l'ADN du VPH sont supérieurs aux tests cytologiques répétés chez les femmes présentant une atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASCUS) sur les frottis de Pap³⁸. Le Forum pancanadien sur l'examen cervical a recommandé les tests de l'ADN du VPH pour cette indication³⁹.
- Aux États-Unis, les tests supplémentaires par CML et l'ADN du VPH sont approuvés pour le dépistage primaire, mais il n'existe pas de telle recommandation au Canada.
- Le typage du VPH n'est pas utile en cas de VGE, lesquelles sont le plus probablement causées par des types non oncogènes à faible risque², ou chez les femmes présentant

des LSIL ou des HSIL, à cause de la prévalence élevée des types oncogènes dans ces cas⁴⁰.

- Pour le moment, l'accès aux tests d'ADN du VPH est limité à quelques régions du Canada.

Colposcopie

- La colposcopie doit être effectuée dans les situations suivantes :
 - Présence de croissances ou de verrues visibles à l'examen clinique ou anomalies possibles sur le col utérin.
 - Obtention de résultats anormaux à l'examen du col, notamment :
 - ASCUS à répétition (surtout si le résultat du test de dépistage du VPH est positif)
 - ASCUS — ces cellules ne permettent pas d'exclure la présence de lésions de grade élevé.
 - LSIL
 - HSIL
 - Atypie des cellules glandulaires
 - Carcinome invasif
 - Obtention de deux tests positifs de dépistage du VPH à risque élevé pendant une période de 6 à 12 mois, même en présence d'une cytologie normale.
- La colposcopie de routine pour les femmes présentant des VGE n'est pas forcément bénéfique, à moins que d'autres critères (susmentionnés) soient présents⁴¹.

Tests des zones blanches ou de l'application d'acide acétique

- L'application d'une solution d'acide acétique à 5 % sur la peau des voies génitales ou du col de l'utérus pendant une à trois minutes peut donner lieu à des zones blanches sur un épithélium infecté par le VPH. Ce test occasionne toutefois beaucoup de résultats faussement positifs tant chez les hommes que chez les femmes.
- Ce test n'est jamais recommandé pour le dépistage des verrues ano-génitales externes ou pour les lésions subcliniques, même chez les partenaires de personnes ayant obtenu des résultats anormaux au frottis de Pap ou présentant des VGE.
- Ce test doit servir d'appoint à une colposcopie afin d'augmenter la visibilité des lésions subcliniques.

Anuscopie

- L'anuscopie est à envisager chez les patients présentant des verrues génitales.
- Le dépistage du cancer de l'anus est réalisé par des examens sur frottis de Pap et des tests viraux. Les patients obtenant des résultats positifs sont ensuite pris en charge à la suite d'une évaluation clinique par anuscopie à haute résolution. Cette approche serait particulièrement importante pour les patients porteurs du VIH.

Urétroscopie

- L'urétroscopie est à envisager chez les patients présentant des verrues urétrales importantes chez qui les autres formes de traitement ne sont pas commodes.

Précaution

Verrues atypiques ou verrues ne guérissant pas

- Soupçonner une néoplasie si l'un des facteurs suivants est présent :
 - lésions pigmentées,
 - saignement,
 - ulcération persistante,
 - prurit persistant,
 - lésions récalcitrantes.
- Chez les patients présentant des lésions suspectes, il faudrait effectuer une biopsie. Consulter un collègue expérimenté dans ce domaine.

Prise en charge

- Il n'existe pas de traitement permettant d'enrayer le VPH.
- Chez les adolescents et les jeunes adultes, l'immunité à médiation cellulaire enraie la plupart des infections à VPH avec le temps.
- Le taux de persistance/récurrence des verrues est souvent élevé, mais plus de 90 % des patients ayant déjà eu des VGE bénéficient d'une clairance complète en deux ans, avec ou sans traitement. Cependant, la disparition des verrues n'est pas synonyme d'éradication virale.
- La fréquence de la clairance des lésions cervicales avoisine les 90 à 95 %. La réussite du traitement des anomalies cervicales est souvent suivie d'une clairance du VPH. Le test de dépistage du VPH aide à déceler les maladies résiduelles de grade élevé et les lésions cervicales récurrentes de grade élevé⁴².

Traitement

VGE chez les hommes et les femmes

- Avec tous les traitements offerts, de nouvelles lésions peuvent apparaître sur des sièges antérieurement traités. Elles peuvent également survenir sur des sièges différents, à raison d'une fréquence comprise entre 20 et 30 %⁴³.
- Tous les traitements sont associés à des réactions cutanées locales qu'il est possible d'atténuer en diminuant l'intensité du traitement.
- Il est difficile de déterminer le taux de l'efficacité à cause du manque d'uniformité des essais cliniques.

Tableau 3. Traitements appliqués par les patients

Traitement	Taux de récurrence	Problèmes d'innocuité	Commentaires
Imiquimod [A-I] <ul style="list-style-type: none"> • Applications par le patient trois fois par semaine (espacées d'au moins un jour) pendant un maximum de 16 semaines. • À rincer six à huit heures après l'application. 	Les taux de récurrence sont inférieurs (10 %) à ceux de toute autre approche thérapeutique ⁴⁴ .	Ne doit <i>pas</i> être utilisé pendant la grossesse.	Son mode d'action passe par l'immunomodulation.
Solution de podofilox/podophyllotoxine à 0,5 % [A-I] <ul style="list-style-type: none"> • Application sur les verrues (et non sur la peau avoisinante) toutes les 12 heures pendant 3 jours par semaine (4 jours sans traitement)⁴⁵ • Peut être répété pendant un maximum de 6 semaines seulement, la dose totale quotidienne ne devant pas dépasser 0,5 ml. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les taux de récurrence sont élevés (60 %). • Plus efficace, stable et associé à moins d'effets secondaires que la podophylline (voir Tableau 4). 	<ul style="list-style-type: none"> • Ne doit <i>pas</i> être utilisée pendant la grossesse. • Ne doit <i>pas</i> être utilisée pour le traitement des verrues cervicales, méatales, vaginales ou anales. 	<ul style="list-style-type: none"> • À appliquer par le patient selon les directives d'un médecin. • Commercialisée sous deux noms commerciaux au Canada : Wartec^{MC} et Condyline^{MC}

Note : Aucune étude n'a comparé ces deux options thérapeutiques.

Tableau 4. Traitements administrés par un professionnel de la santé

Traitement	Taux de récurrence	Problèmes d'innocuité	Commentaires
Cryothérapie [A-I] ⁴⁶⁻⁴⁸ <ul style="list-style-type: none"> • Azote liquide, dioxyde de carbone (glace sèche ou Histofreeze^{MC}) ou oxyde nitreux à l'aide de cryosondes • Procure un gel suffisant sur un diamètre de 1 à 2 mm autour d'une lésion. 	Bons taux de réponses	<ul style="list-style-type: none"> • Sécuritaire pendant la grossesse • Le traitement dynamique des verrues génitales peut occasionner des cicatrices. 	La destruction de la peau est généralement limitée à l'épiderme.
Podophylline à 10–25 % [A-I] <ul style="list-style-type: none"> • À appliquer sur la verrue et non sur la peau avoisinante, puis rincer une à quatre heures plus tard. • À répéter une ou deux fois, chaque application devant être espacée d'une semaine de la suivante; la dose totale ne doit pas dépasser 1 à 2 ml par visite. 		<ul style="list-style-type: none"> • Ne doit <i>pas</i> être utilisée pendant la grossesse; le décès du fœtus a été rapporté. • Ne doit <i>pas</i> être utilisée pour le traitement des verrues cervicales, méatales, vaginales ou anales. • Des réactions locales fréquentes comme l'érythème, l'œdème tissulaire, les douleurs localisées, les brûlures, les démangeaisons, la sensibilité au palper ou des réactions bulleuses ont souvent été signalées. • Une toxicité générale a également été signalée. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faudrait lui préférer une meilleure option tels les traitements appliqués par le patient. • À utiliser uniquement si d'autres thérapies ne peuvent pas être utilisées. • Ne doit <i>jamais</i> être appliquée par le patient.
Acide bi- ou trichloracétique [A-I] ^{47,48} <ul style="list-style-type: none"> • À répéter chaque semaine pendant 6 à 8 semaines. • Les solutions de 50 à 80 % avec 		<ul style="list-style-type: none"> • Sécuritaire pendant la grossesse • Produit caustique pouvant causer des ampoules et des ulcérations. 	La peau saine doit être protégée avec de la Vaseline, un onguent de xylocaïne à 2 % ou un mélange eutectique de lidocaïne et de crème à la prilocaïne.

70 % d'alcool sont les plus efficaces. <ul style="list-style-type: none"> • N'a pas besoin d'être rincé. 			
Électro-fulguration, ablation au laser à CO ₂ , excision ⁴⁹	Bons taux de réponses	Comme il n'est pas possible de bien contrôler la profondeur de la thérapie, cette dernière peut causer des lésions et des cicatrices.	Ces options thérapeutiques sont destinées aux verrues génitales, périnéales ou anales importantes.

Note : On peut utiliser une analgésie topique par la lidocaïne ou le mélange eutectique de crème de lidocaïne et de prilocaïne pour calmer la douleur suscitée par les traitements administrés par un professionnel de la santé.

Lésions externes importantes, de grande taille ou résistantes, et lésions internes y compris des verrues vaginales, cervicales, urétrales et méatales.

- Il convient d'orienter les patients vers un collègue expérimenté dans ce domaine. Le laser à CO₂, l'acide trichloracétique, l'électroexcision, l'excision au ciseau et la fulguration peuvent requérir une anesthésie générale ou locale. De faibles taux de complications sont prévus si ces thérapies sont administrées par un médecin expérimenté.
- Les patients infectés par le VIH présentent souvent d'importantes verrues ano-génitales répondant peu au traitement.
- Les traitements suivants ne sont *pas* recommandés :
 - Interféron bêta (Intron-A^{MC})
 - Sensibilisation au dinitrochlorobenzène
 - Cidofovir
 - Acide rétinoïque
 - Immunothérapie par des vaccins autogènes
 - Crème de 5-fluoro-uracile à 5 %

Partenaires de sexe masculin des femmes présentant des résultats anormaux au frottis de Pap

- Étant donné que les résultats anormaux aux frottis de Pap résultent le plus souvent d'une réactivation d'une souche oncogène latente, aucun suivi clinique n'est requis pour les partenaires asymptomatiques de sexe masculin. Autrefois, ces hommes étaient soumis au test des zones blanches par l'application d'acide acétique sur les voies génitales, puis au traitement des lésions subcliniques. Aucune donnée n'appuie cette approche [D-III]⁴¹.

Lésions subcliniques

- Les lésions subcliniques ne peuvent être visibles qu'après l'examen ou l'application d'acide acétique pour détecter les zones blanches. Aucune prise en charge précise n'est recommandée ou nécessaire pour les lésions subcliniques siégeant sur la peau ano-génitale externe, car cela n'affecte ni la récurrence des verrues cliniques ni leur transmission aux partenaires [D-III].

Prises en considération d'autres ITS

- Consulter le chapitre *Soins primaires* à ce sujet.
- Chez les patients présentant un *condylomata acuminata*, des résultats anormaux du frottis cervical et des facteurs de risque d'ITS, prélever un (des) échantillon(s) pour le diagnostic des infections à *Chlamydia* et de la gonorrhée.
- Des tests de dépistage du VIH et du *counseling* sur cette infection sont recommandés (consulter le chapitre intitulé *VIH*).
- Il est recommandé d'immuniser les sujets contre l'hépatite B (consulter le chapitre intitulé *Hépatite B*).
- Envisager de prélever un échantillon de sang pour effectuer des tests sérologiques de la syphilis (consulter le chapitre intitulé *Syphilis*).
- Chez les patients dont les frottis cervicaux sont anormaux, comme chez les patients ayant des antécédents de risque, envisager de prélever les mêmes échantillons que ceux recommandés ci-dessus.
- En cas de *condylomata lata*, il faudrait prélever un échantillon de sang pour effectuer des tests sérologiques de la syphilis (consulter le chapitre intitulé *Syphilis*).

Déclaration des cas et notification aux partenaires

- L'infection à VPH n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au Canada.
- Les recommandations standard en matière de notification aux partenaires relativement aux autres ITS ne permettent pas de diminuer le risque de transmission du VPH.
- Il faut encourager les patients à informer leur(s) partenaire(s) sexuel(s) qu'ils présentent ou ont déjà présenté des verrues génitales ou des résultats anormaux au frottis de Pap, mais rien ne prouve que cette démarche diminue le risque pour le ou la partenaire.
- Le traitement ou l'orientation des partenaires asymptomatiques ne sont pas indiqués⁴¹.

Suivi

- Une fois que les verrues génitales sont guéries, effectuer un suivi de routine comprenant un examen du col de l'utérus chez les femmes, avec ou sans tests de l'ADN du VPH, selon les recommandations des lignes directrices provinciales ou territoriales.
- La perte de vue en cours de suivi du traitement, à la suite de résultats anormaux des examens cytologiques cervicaux, est un problème important; sa fréquence atteint en effet 40 % dans certaines régions⁵⁰⁻⁵².

Considérations spéciales

Patients porteurs du VIH

- Les patients porteurs du VIH nécessitent des soins spéciaux. Un suivi conjoint avec un collègue expérimenté pourrait être indiqué.

Enfants et femmes enceintes

- Il convient de consulter un collègue expérimenté dans ce domaine, car les aspects psychologiques et la prise en charge de l'infection peuvent être difficiles.

- Penser à l'éventualité de sévices sexuels si les verrues génitales affectent un enfant âgé de plus de 18 mois, en particulier chez un enfant de plus de 2 ans (consulter le chapitre intitulé *Sévices sexuels*).
- La césarienne n'est pas recommandée, sauf si les verrues obstruent la filière pelvico-génitale⁴¹. Près de la moitié des cas de condylome associé à une grossesse régressent spontanément pendant les trois premiers mois suivant l'accouchement.

Références

1. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518–527.
2. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ* 2001;164:1017–1025.
3. Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1988;10:122–163.
4. Richardson H, Franco E, Pintos J, Bergeron J, Arella M, Tellier P. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal University students. *Sex Transm Dis* 2000;27:79–86.
5. Richardson H, Kelsall G, Tellier P *et al.* The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:485–490.
6. Young T, McNichol P, Beauvais J. Factors associated with human papillomavirus infection detected by polymerase chain reaction among urban Canadian aboriginal and non-aboriginal women. *Sex Transm Dis* 1997;24:293–298.
7. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J *et al.* Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. *CMAJ* 2000;163:503–508.
8. Sellors JW, Karwalajtys TL, Kaczorowski JA *et al.* Prevalence of infection with carcinogenic human papillomavirus among older women. *CMAJ* 2002;167:871–873.
9. Healey SM, Aronson KJ, Mao Y *et al.* Oncogenic human papillomavirus infection and cervical lesions in aboriginal women of Nunavut, Canada. *Sex Transm Dis* 2001;28:694–700.
10. Burk RD, Kelly P, Feldman J *et al.* Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. *Sex Transm Dis* 1996;23:333–341.
11. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423–428.
12. Jay N, Moscicki AB. Human papillomavirus infections in women with HIV disease: prevalence, risk, and management. *AIDS Read* 2000;10:659–668.
13. International Agency for Research on Cancer. *Cervix Cancer Screening*. IARC Handbooks of Cancer Prevention, vol. 10. Oxford: Oxford University Press, 2005.
14. Myers ER, McCrory DC, Nanda K, Bastian L, Matchar DB. Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis. *Am J Epidemiol* 2000;151:1158–1171.

15. Thomas KK, Hughes JP, Kuypers JM *et al.* Concurrent and sequential acquisition of different genital human papillomavirus types. *J Infect Dis* 2000;182:1097–1102.
16. Liaw KL, Hildesheim A, Burk RD *et al.* A prospective study of human papillomavirus (HPV) type 16 DNA detection by polymerase chain reaction and its association with acquisition and persistence of other HPV types. *J Infect Dis* 2001;183:8–15.
17. Rousseau MC, Pereira JS, Prado JC, Villa LL, Rohan TE, Franco EL. Cervical coinfection with human papillomavirus (HPV) types as a predictor of acquisition and persistence of HPV infection. *J Infect Dis* 2001;184:1508–1517.
18. Syrjänen S. HPV infections in children. *Papillomavirus Rep* 2003;14:93–109.
19. Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002;29:725–735.
20. Koutsky LA, Holmes KK, Crichtlow CW *et al.* A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 1992; 327:1272–1278.
21. International Agency for Research on Cancer Working Group. Human papillomaviruses (HPV). *IARC Monographs* 1995;64.
22. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J *et al.* Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 2001;286:3106–3114.
23. Moscicki AB, Hills N, Shiboski S *et al.* Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA* 2001;285:2995–3002.
24. Sigurdsson K. The Icelandic and Nordic cervical screening programs: trends in incidence and mortality rates through 1995. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:478–485.
25. Nieminen P, Kallio M, Anttila A, Hakama M. Organised vs. spontaneous Pap-smear screening for cervical cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 1999;83:55–58.
26. Parkin DM, Nguyen-Dinh X, Day NE. The impact of cervical screening on the incidence of cervical cancer in England and Wales. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:150–157.
27. Van Ranst MA, Tachezy R, Delius H, Burk RD. Taxonomy of the human papillomaviruses. *Papillomavirus Rep* 1993;4:61.
28. Noorani HZ, Brown A, Skidmore B, Stuart GCE. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening. Ottawa, ON: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2003. Technology Report No. 40.
29. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 45, August 2003. Cervical cytology screening (replaces committee opinion 152, March 1995). *Obstet Gynecol* 2003;102:417–427.
30. Sasieni P, Adams J, Cuzick J. Benefits of cervical screening at different ages: evidence from the UK audit of screening histories. *Br J Cancer* 2003;89:88–93.
31. Anttila A, Ronco G, Clifford G, *et al.* Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *Br J Cancer* 2004;91:935–941.

32. Réseau de prévention du cancer du col utérin. *Lignes directrices pour les programmes de dépistage du cancer du col utérin au Canada*. Ottawa (Ontario) : Santé Canada et la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada; 1998 (<http://www.phac-aspc.gc.ca/ccdpc-cpcmc/cc-ccu/pdf/depistage.pdf>).
33. Santé Canada. *Dépistage du cancer du col utérin au Canada : Rapport de surveillance, 1998*. Ottawa (Ontario) : Santé Canada (2002).
34. Hawes SE, Critchlow CW, Faye Niang MA *et al*. Increased risk of high-grade cervical squamous intraepithelial lesions and invasive cervical cancer among African women with human immunodeficiency virus type 1 and 2 infections. *J Infect Dis* 2003;188:555–563.
35. Paterson ME, Peel KR, Joslin CA. Cervical smear histories of 500 women with invasive cancer in Yorkshire. *BMJ* 1984;289:896–898.
36. Martin-Hirsch P, Lilford R, Jarvis G, Kitchener HC. Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 1999;354:1763–1770.
37. NCI Bethesda System 2001. 2001 terminology. Available at: <http://bethesda2001.cancer.gov/terminology.html>. Accessed January 5, 2006.
38. Arbyn M, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Dillner J. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:280–293.
39. Stuart G, Taylor G, Bancej CM *et al*. Report of the 2003 Pan-Canadian Forum on Cervical Cancer Prevention and Control. *J Obstet Gynecol Can* 2004;26:1004–1014.
40. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ; ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002;287:2120–2129.
41. Sexually transmitted disease guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-6):1–78.
42. Chao A, Lin CT, Hsueh S *et al*. Usefulness of human papillomavirus testing in the follow-up of patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia after conization. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1046–1051.
43. von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2000;76:162–168.
44. Tyring SK, Arany I, Stanley MA *et al*. A randomized, controlled, molecular study of condylomata acuminata clearance during treatment with imiquimod. *J Infect Dis* 1998;178:551–555.
45. Kirby P, Dunne A, King DH, Corey L. Double-blind randomized clinical trial of self-administered podofilox solution vehicle in the treatment of genital warts. *Am J Med* 1990; 88:465–470.
46. Simmons PD, Langlet F, Thin RN. Cryotherapy versus electrocautery in the treatment of genital warts. *Br J Vener Dis* 1981;57:273–274.
47. Godley MJ, Bradbeer CS, Gellan M, Thin RN. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med* 1987;63:390–392.



48. Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. *Sex Transm Dis* 1993;20:344–345.
49. Gross GE, Barasso R, eds. *Human Papillomavirus Infection: A Clinical Atlas*. Wiesbaden: Ullstein Mosby; 1997.
50. Sarfati D, Cox B, Jones RW, Sopoaga T, Rimeme C, Paul C. National audit of women with abnormal cervical smears in New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43:152–156.
51. Peterson NB, Han J, Freund KM. Inadequate follow-up for abnormal Pap smears in an urban population. *J Natl Med Assoc* 2003;95:825–832.
52. Gage JC, Ferreccio C, Gonzales M, Arroyo R, Huiyin M, Robles SC. Follow-up care of women with an abnormal cytology in a low-resource setting. *Cancer Detect Prev* 2003;27: 466–471.