



Épidémiologie et facteurs de risque

Un facteur étiologique récent devenu prépondérant

De 1990 à 2018 en France, l'infection chronique par le papillomavirus humain (HPV) est devenue le principal facteur étiologique de survenue d'un cancer de l'oropharynx (Amygdales et base de la langue essentiellement), aux côtés des intoxications alcooliques et tabagiques.

En France

- En région parisienne, la proportion de carcinomes épidermoïdes HPV-induits (CEO-HPV) est passée de 2,7% en 1981 à 53% en 2021 (Mirghani 2024) ¹
- En 2011, 46,5 % des cancers de l'oropharynx étaient imputables à l'HPV et 51,3 % des cancers d'origine amygdalienne étaient liés à l'HPV (St-Guily 2011) ²

Cette augmentation est observée dans la majorité des pays développés, européens ainsi qu'aux États-Unis et au Canada (Blomberg 2011, Forte 2012, Shield 2018) ³⁻⁵.

En France, l'incidence des cancers de l'oropharynx est passée de 4 556 cas (1990) à 4 993 cas (2018), soit une augmentation de 9,6 % en 28 ans, inférieure à celle de la population générale (+16 %) mais en augmentation *a contrario* de tous les autres cancers des voies aérodigestives supérieures qui ont connu, par ailleurs, une baisse de leur incidence sur la même période ⁶.

Population touchée

Les CEO-HPV touchent des patients plus jeunes (survenue dans la 5^e décennie de vie), moins tabagiques, et de niveau socio-économique plus élevé (Chaturvedi 2011, Ang 2010) ^{7,8}.

Génotype

L'HPV 16, génotype à haut risque le plus oncogène, est impliqué dans plus de 90 % des cancers du col de l'utérus et plus de 85 % des cancers oropharyngés HPV+, en raison de sa forte capacité d'intégration dans le génome de l'hôte et de sa production élevée des oncoprotéines E6 (qui dégrade p53-suppresseur de tumeurs) et E7 (qui inactive la protéine du Rétinoblastome-régulateur du cycle cellulaire) (Ndiaye 2014) ⁹.

Caractéristiques	HPV général	HPV 16
Type viral	Virus à ADN, épithéliotrope	Génotype à haut risque oncogène
Transmission	Rapports génitaux et orogénitaux	Identique, très infectieux
Localisation	Muqueuses génitales, anales, oropharyngées	Surtout oropharynx (amygdales, base de langue)
Mécanisme oncogène	Intégration ADN, oncoprotéines E6/E7	Identique
Pronostic en cas de cancer	Variable selon HPV et site	Meilleur pronostic qu'HPV- dans l'oropharynx

Signes d'appel

- Dysphagie (difficulté à avaler)
- Otalgie réflexe (douleur projetée à l'oreille)
- Dysphonie ou voix étouffée



- Masse cervicale isolée
- Ulcération pharyngée, volumineuse ou discrète
- Souvent asymptomatique localement, surtout en cas de découverte sur adénopathie

Présentation clinique

- **Tumeur primitive**
 - o Localisation fréquente : amygdale, base de langue, palais mou
 - o Parfois très discrète ou infraclinique
 - o Peu ulcérate, souvent non kératinisante
- **Adénopathie cervicale isolée**
 - o Fréquence élevée, sans lésion amygdalienne visible
 - o Masse souvent ferme, indolore, parfois kystique (suspect de carcinome HPV+)
 - o Diagnostic différentiel : cancer à primitif inconnu

Diagnostic et détection de l'HPV

- **Diagnostic histologique du cancer** : Carcinome épidermoïde
- **Méthodes de détection de l'HPV** (Ndiaye 2014) ⁹
 - o p16 (immunohistochimie) : test de dépistage sensible (surexpression)
 - o Hybridation in situ (ISH) ou PCR ADN HPV pour confirmation spécifique
 - o Recommandée pour tout cancer de l'oropharynx

Bilan spécialisé

- **Examen ORL complet** avec nasofibroscopie
- **Biopsie** (primitive ou adénopathie)
- **Imagerie**
 - o IRM tête/cou : tumeur primaire, extension locale.
 - o Scanner cervico-thoracique : adénopathies, extension médiastinale.
 - o TEP-Scan au 18-FDG : utile si primitif non visible.
- **Évaluation pré-thérapeutique** : dentaire, nutritionnelle, fonctionnelle

Impact sur la survie et la prise en charge

- **Pronostic plus favorable** par rapport aux tumeurs HPV-
 - o Survie globale à 5 ans : > 80 % pour les stades localisés
 - o Bonne réponse à la radiochimiothérapie
- **Traitement**
 - o Localisé : intérêt de la prise en charge « **minimalinvasive** » et **transorale robot-assistée** lorsque celle-ci est possible. Elle permet d'épargner l'usage de la radiothérapie, qui pourra être gardée en réserve en cas de récurrence ou de 2nd cancer, et de préserver les fonctions du carrefour aérodigestif et phonatoire
 - o Localement avancé : prise en charge multimodale



- o Études en cours sur des stratégies de désescalade thérapeutique et sur l'intérêt du suivi par quantification de l'ADN HPV circulant ou de la sérologie anti-protéines virales E6 ou E7 (Ndiaye 2014, Veyer 2020) ^{9,10}

Classification AJCC/UICC 8^e éd. (TNM) : prend en compte le statut p16/HPV et tabagisme (Würdemann 2017) ¹¹

Un enjeu de santé publique

- **Vaccination anti-HPV**
 - o Recommandée pour filles et garçons avec rattrapage recommandé jusqu'à 26 ans (Haute Autorité de Santé 2025) ¹².
 - o Couverture encore insuffisante en France, notamment chez les garçons
 - o Prévention efficace des cancers HPV-induits à moyen/long terme (Ndiaye 2014) ⁹
- **Dépistage ciblé**
 - o pas encore organisé pour ces cancers
 - o suivi ORL essentiel chez patients à risque
- **Sensibilisation nécessaire**
 - o L'HPV n'est pas uniquement associé au cancer du col utérin.
 - o Importance de l'examen bucco-pharyngé, même chez les sujets jeunes non-fumeurs en cas de symptômes évocateurs ou de facteurs de risques