



**PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV)
ET CARCINOME DU CANAL ANAL :
étude de 86 cas.**

Séverine VALMARY-DEGANO

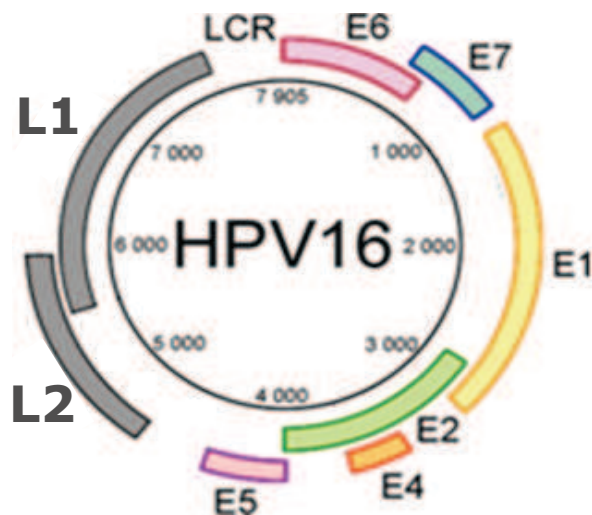
EA3181 « Carcinogénèse épithéliale » - IFR 133 « IBCT »

JL. Prétet – C. Mougin

Les cancers du canal anal

- Agent causal : HPV *(Abramowitz, Int J Cancer 2010)*
- Prévalence : 96% HPV-HR dont 75% HPV16

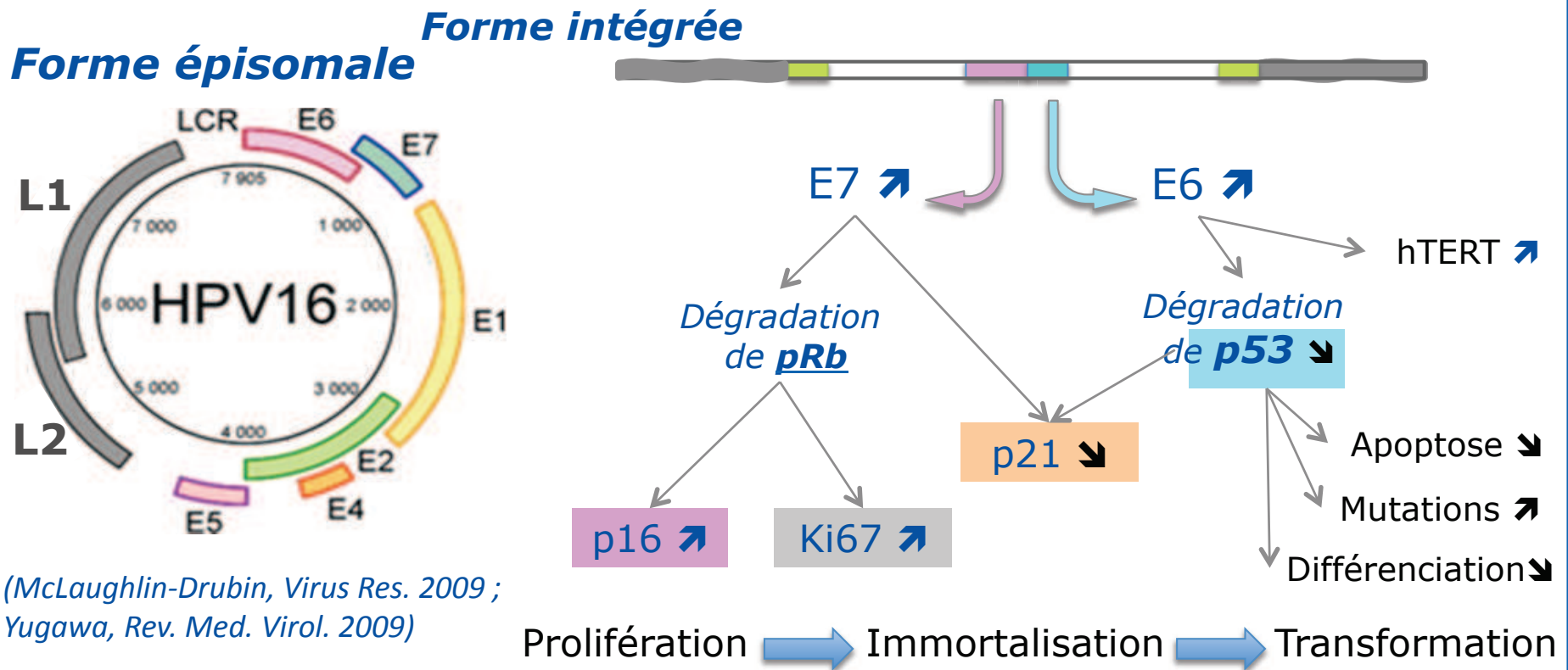
Forme épisomale



*(McLaughlin-Drubin, Virus Res. 2009 ;
Yugawa, Rev. Med. Virol. 2009)*

Les cancers du canal anal

- Agent causal : HPV *(Abramowitz, Int J Cancer 2010)*
- Prévalence : 96% HPV-HR dont 75% HPV16

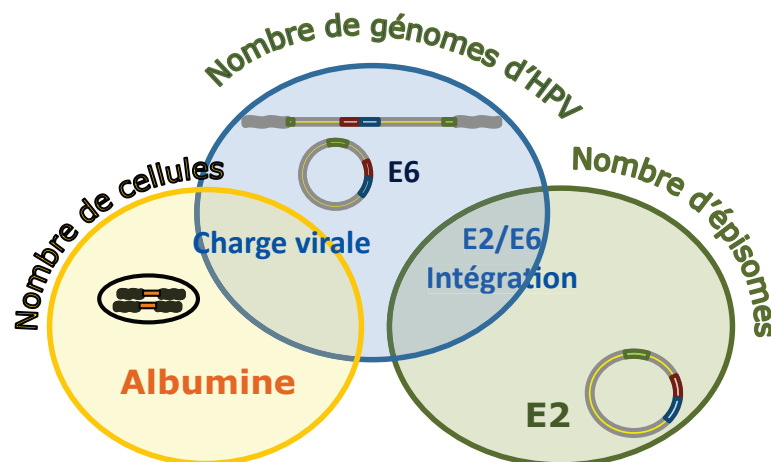


Objectif

- Vérifier ce modèle de carcinogenèse virale, établi pour les cancers du col utérin, dans les cancers du canal anal
 - HPV présence et types d'HPV en cause
 - Charge virale et intégration d'HPV16
 - Marqueurs cellulaires

Matériel et méthodes

- 86 biopsies diagnostiques, fixées Formol ou Bouin
- Etudes morphologique et immunohistochimique
 - Hemalun Eosine Safran
 - Anticorps anti-p16, anti-Ki67, anti-p53, anti-p21
- Génotypage : INNO-LiPA[®]
- qPCR E6, E2, albumine

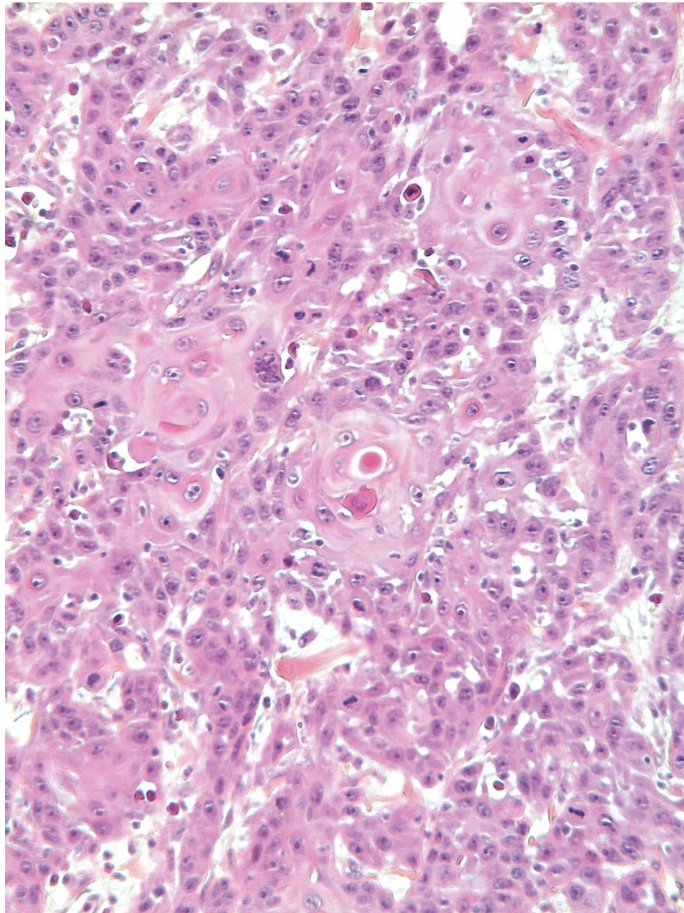


- Charge virale
E6/(albumine/2)
- Intégration
E2/E6

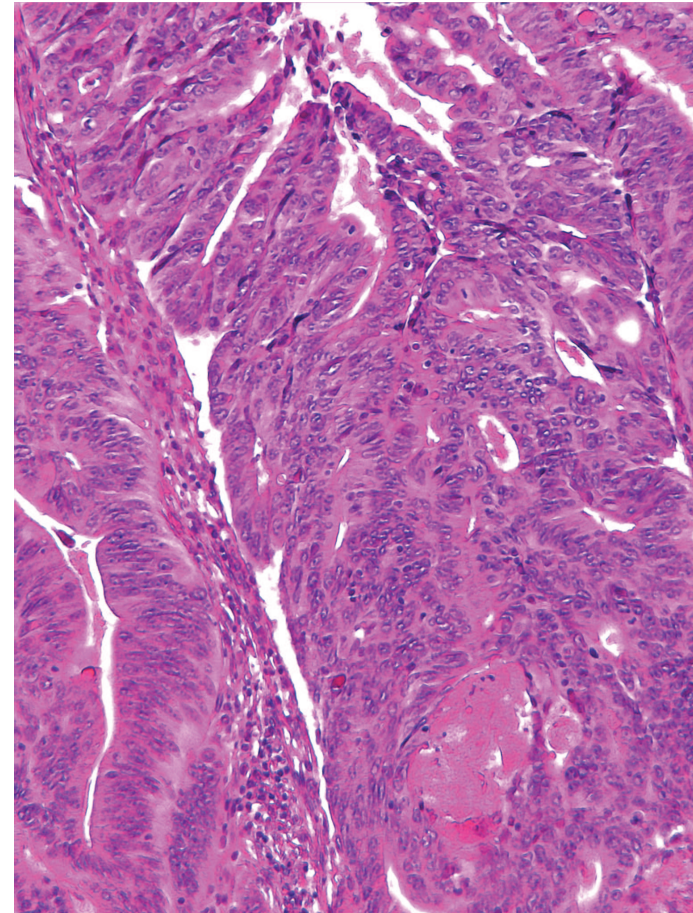
Morphologie

86 biopsies diagnostiques, fixées Formol ou Duboscq

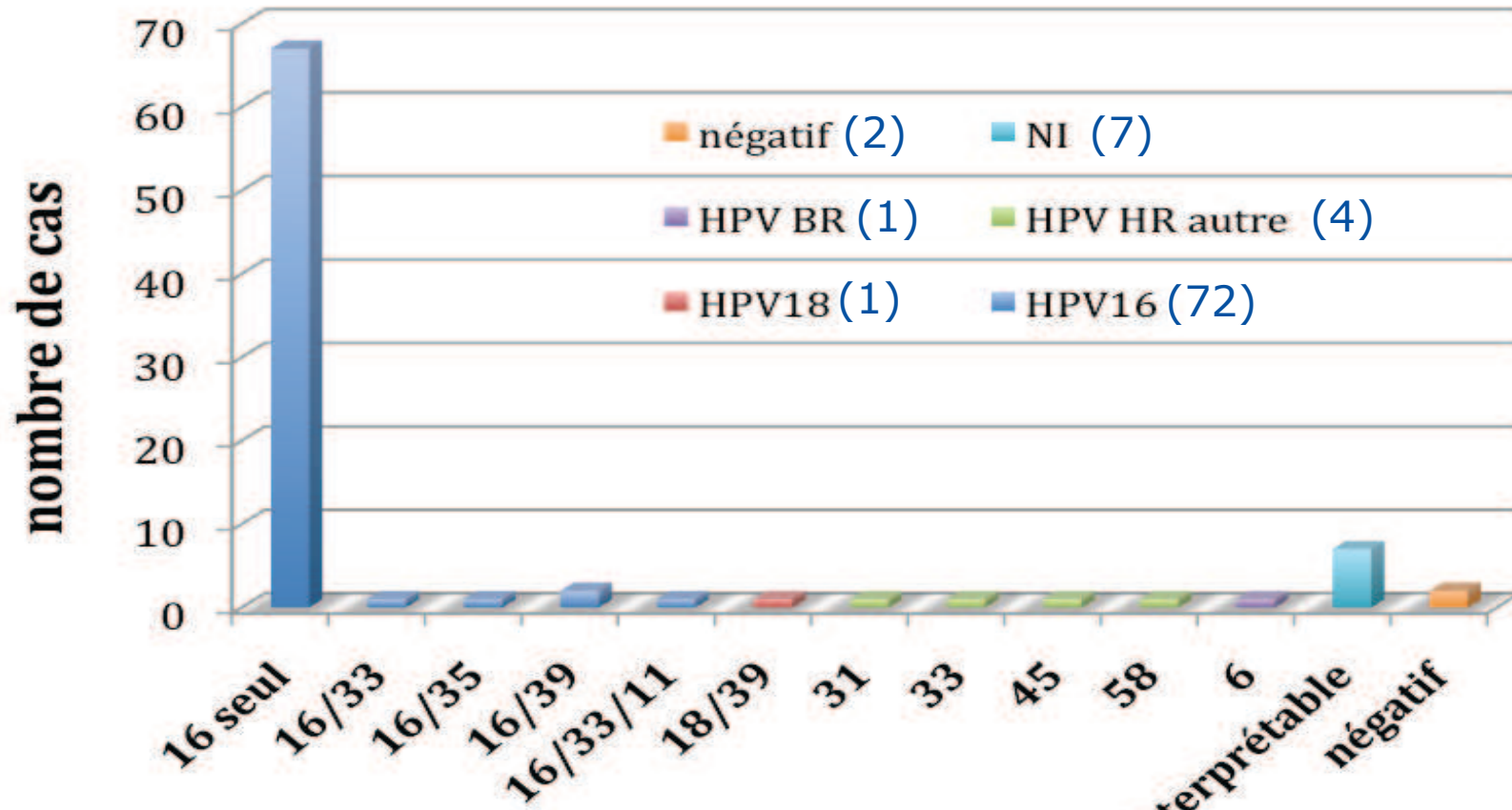
C. épidermoïde : 78/86 (90%)



Adénocarcinome : 9/86 (10%)

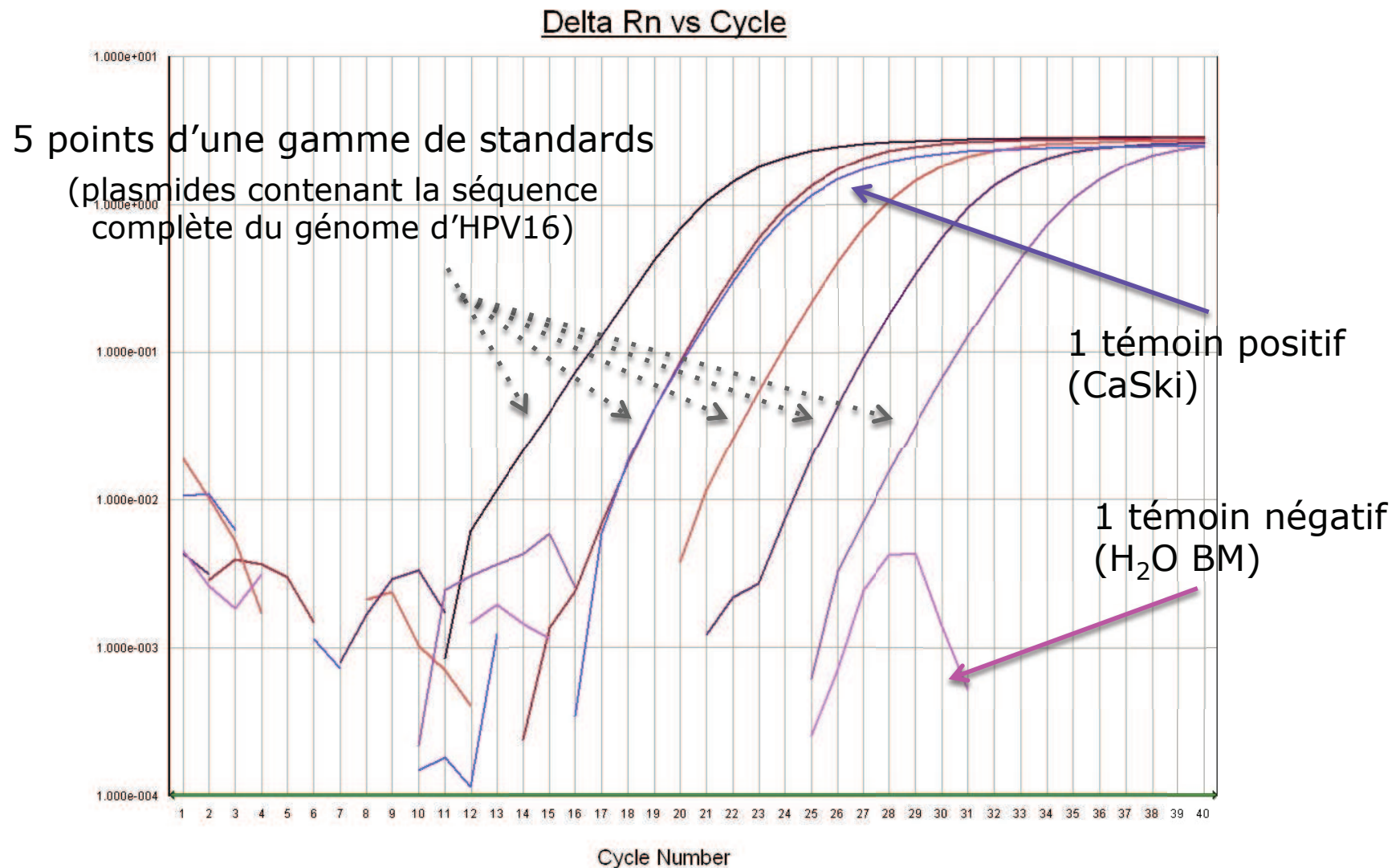


Génotypage (INNO-LiPA®)



➔ Prévalence d'HPV16 : 90%

qPCR E6 HPV16



qPCR E6 HPV16

- qPCR négative : 10 cas (11.6 %)
- qPCR positive : 76 cas

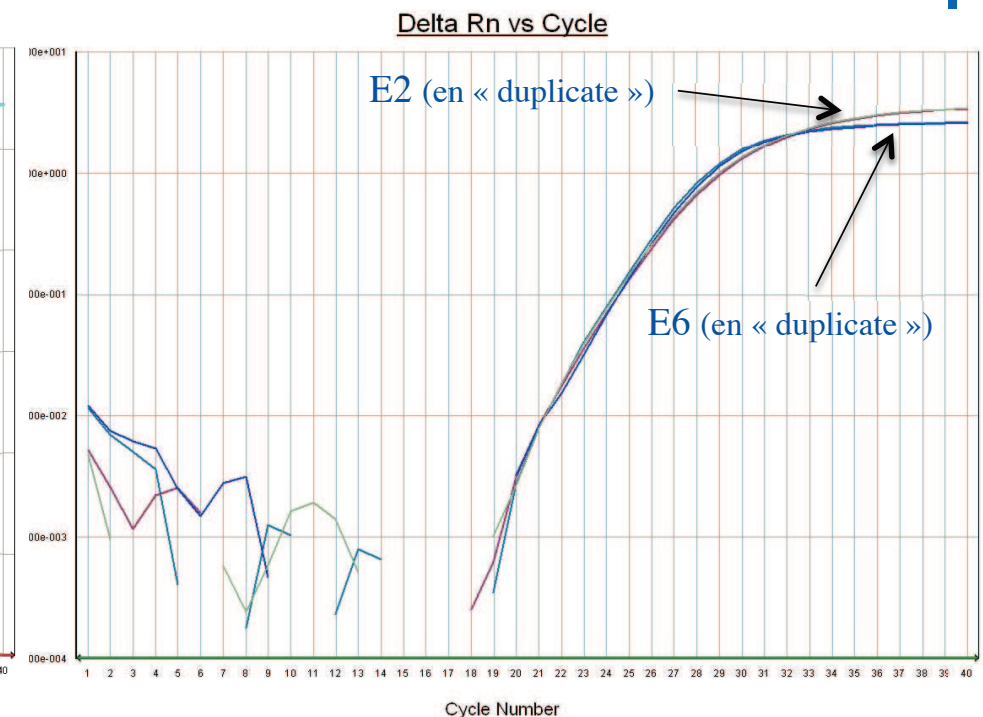
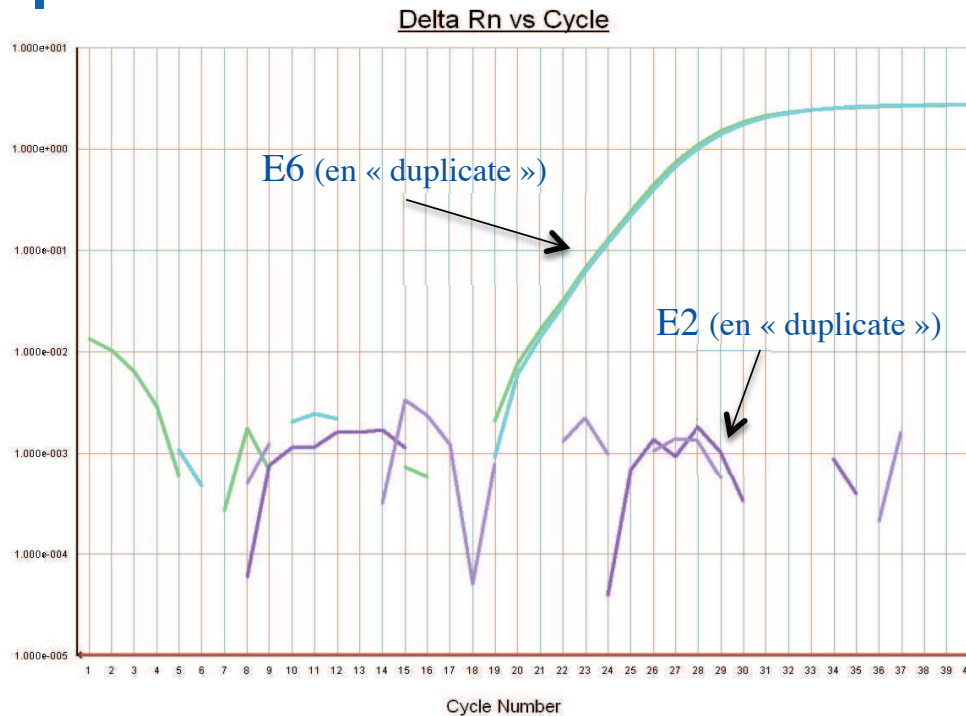
➔ **Prévalence d'HPV16 : 88.4%**

- qPCR+ non quantifiable (E6 < 10 cop/μL) : 13 cas (15.1 %)
- qPCR+ quantifiable : 63 cas (73.2 %)
 - Charge virale : **de 2.10^3 et 15.10^6 copies E6/10³ cellules**

Intégration HPV16

Forme intégrée pure
Ratio (E2/E6) = 0 : 4 cas

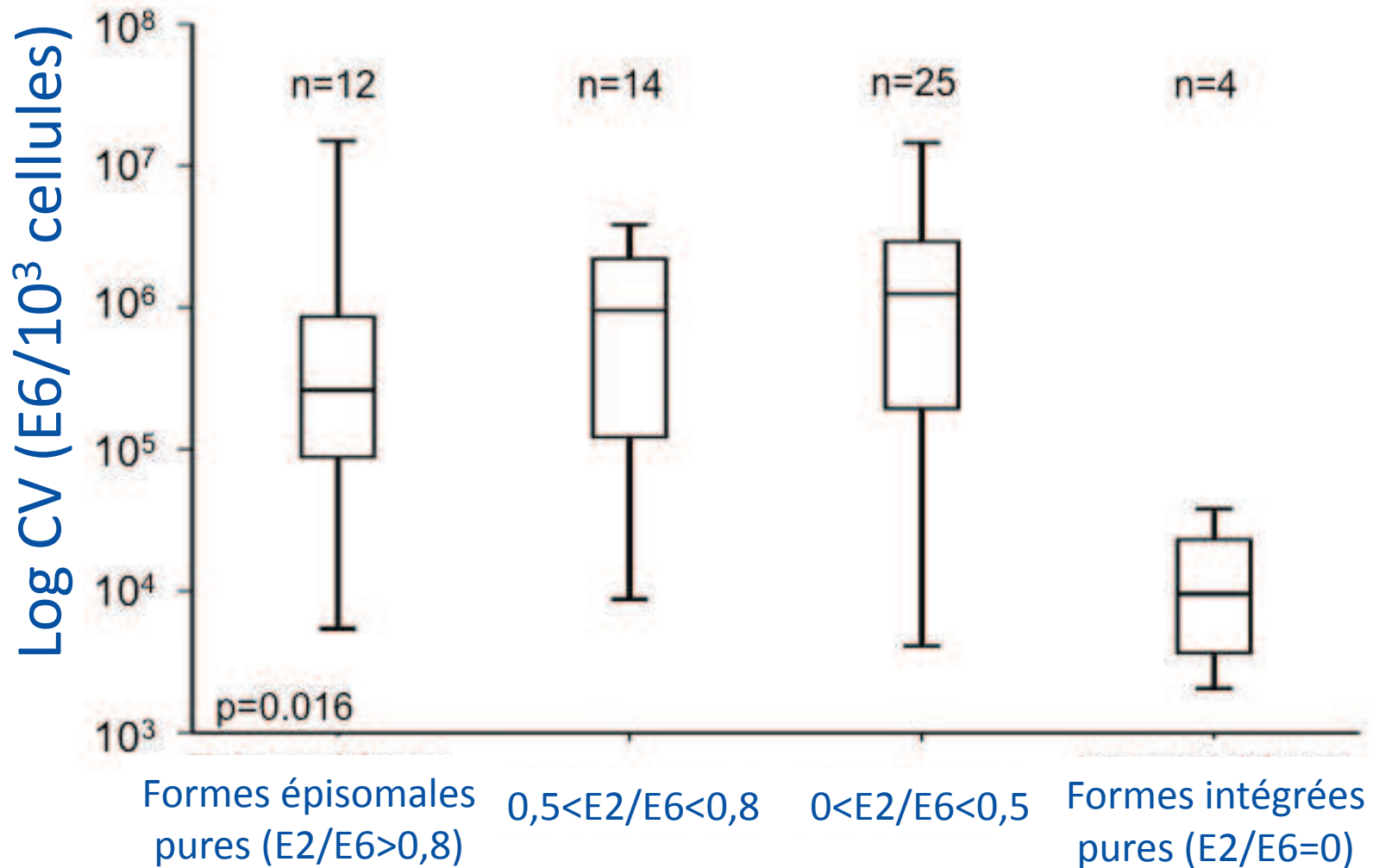
Forme épisomale pure
Ratio (E2/E6) > 0,8 : 12 cas



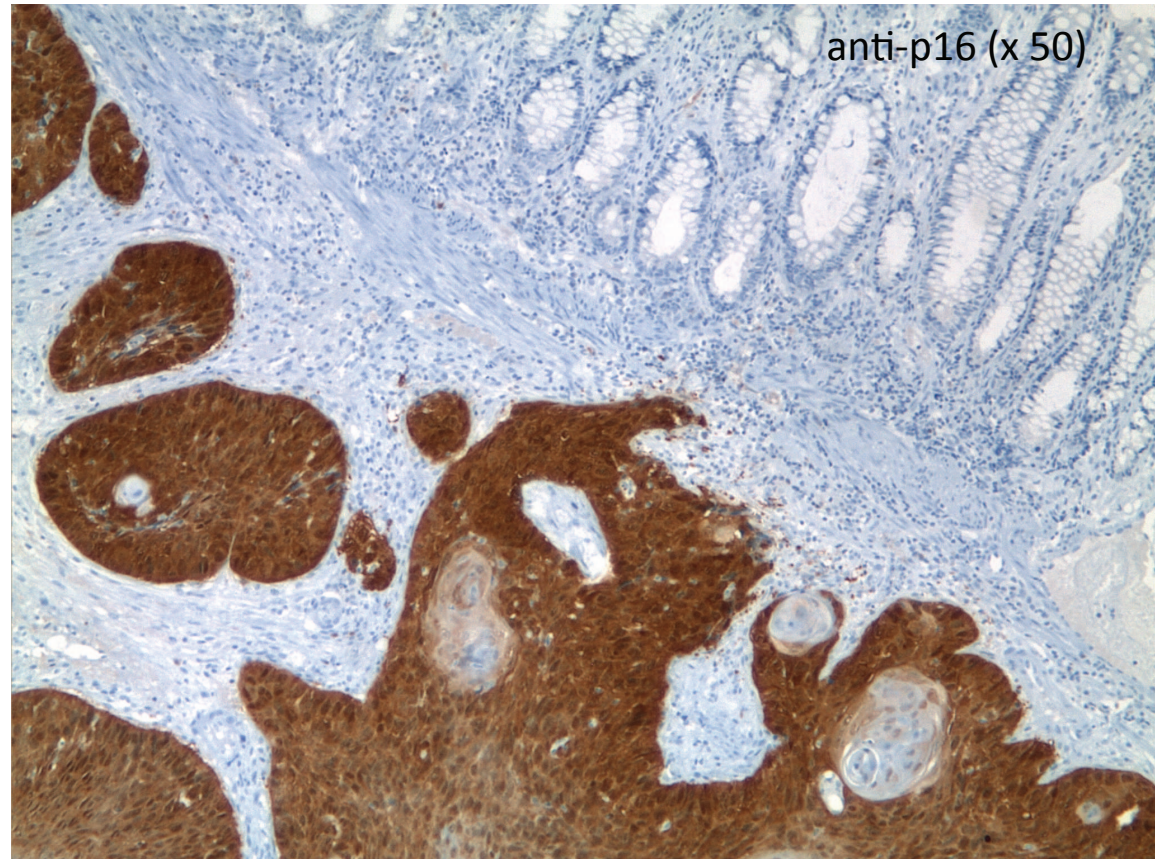
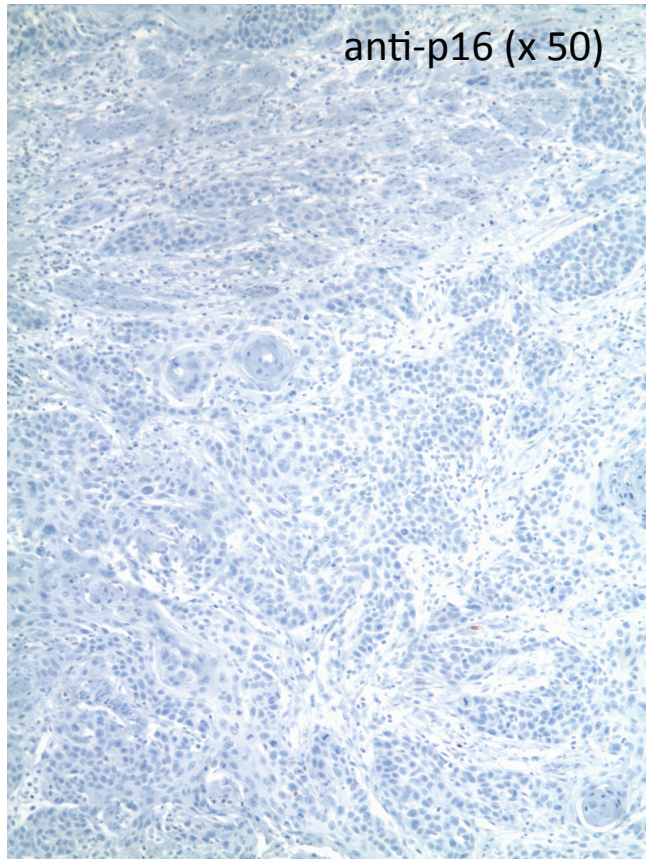
Mélange de formes épisomales et intégrées
R (E2/E6) < 0,5 : 25 cas

R (E2/E6) > 0,5 : 14 cas

CV et intégration



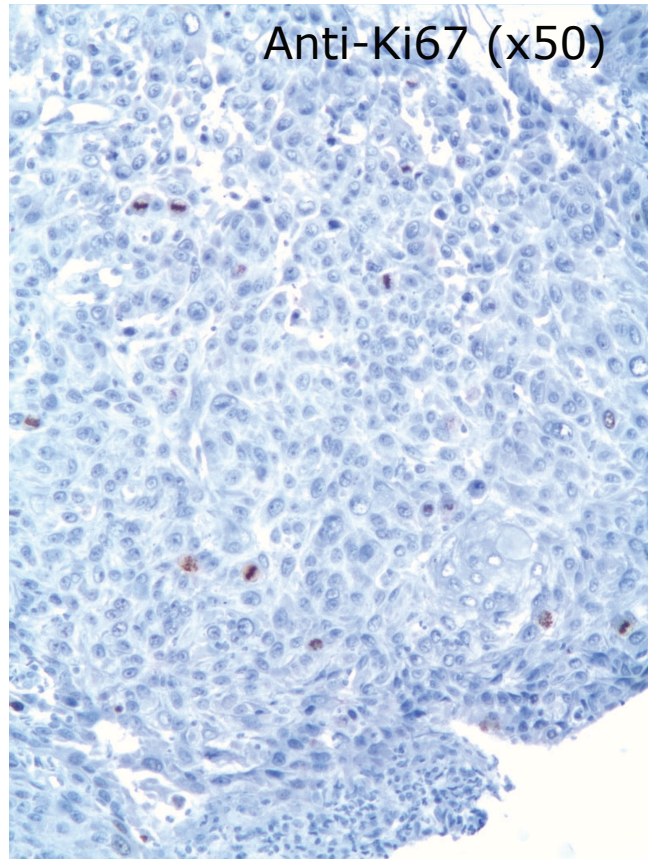
Immunohistochimie p16



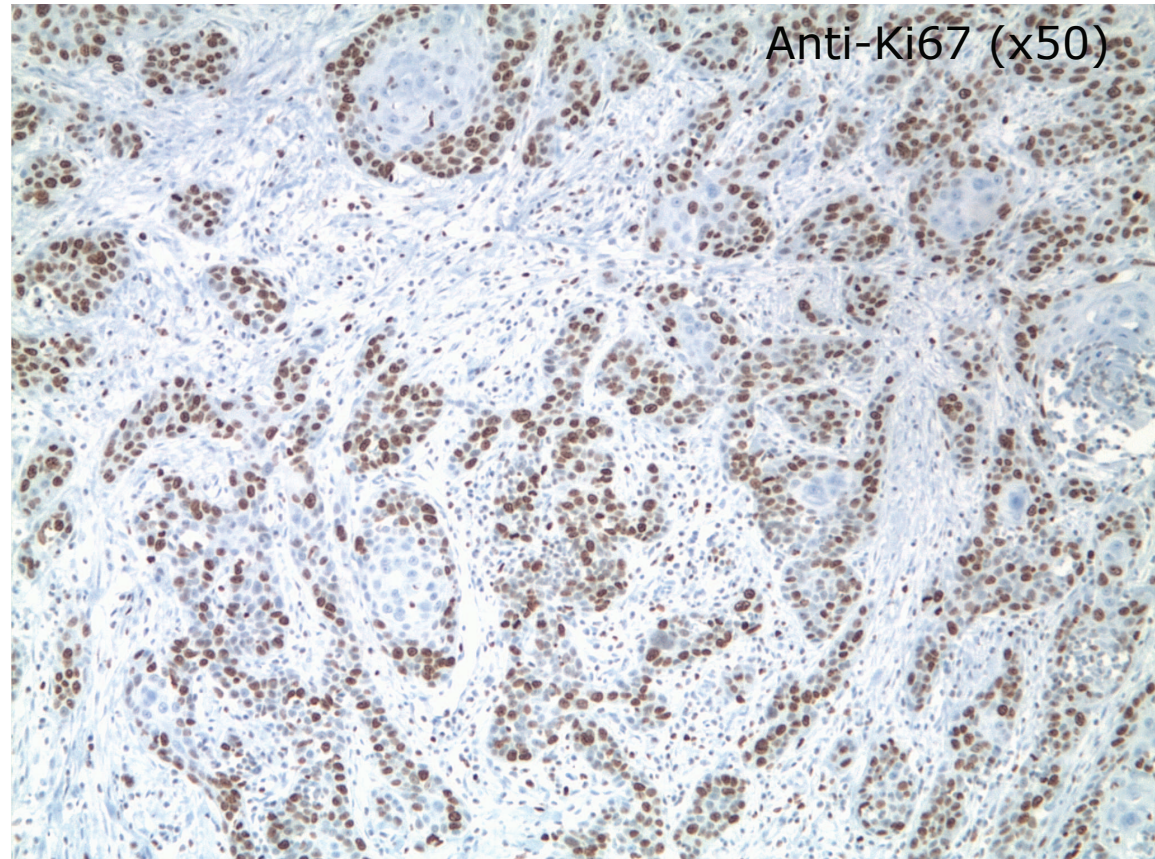
9/78 cas sont p16 –
3 adénocarcinomes
6 épidermoïdes

90% (63/70) des cas HPV16+

Immunohistochimie Ki67

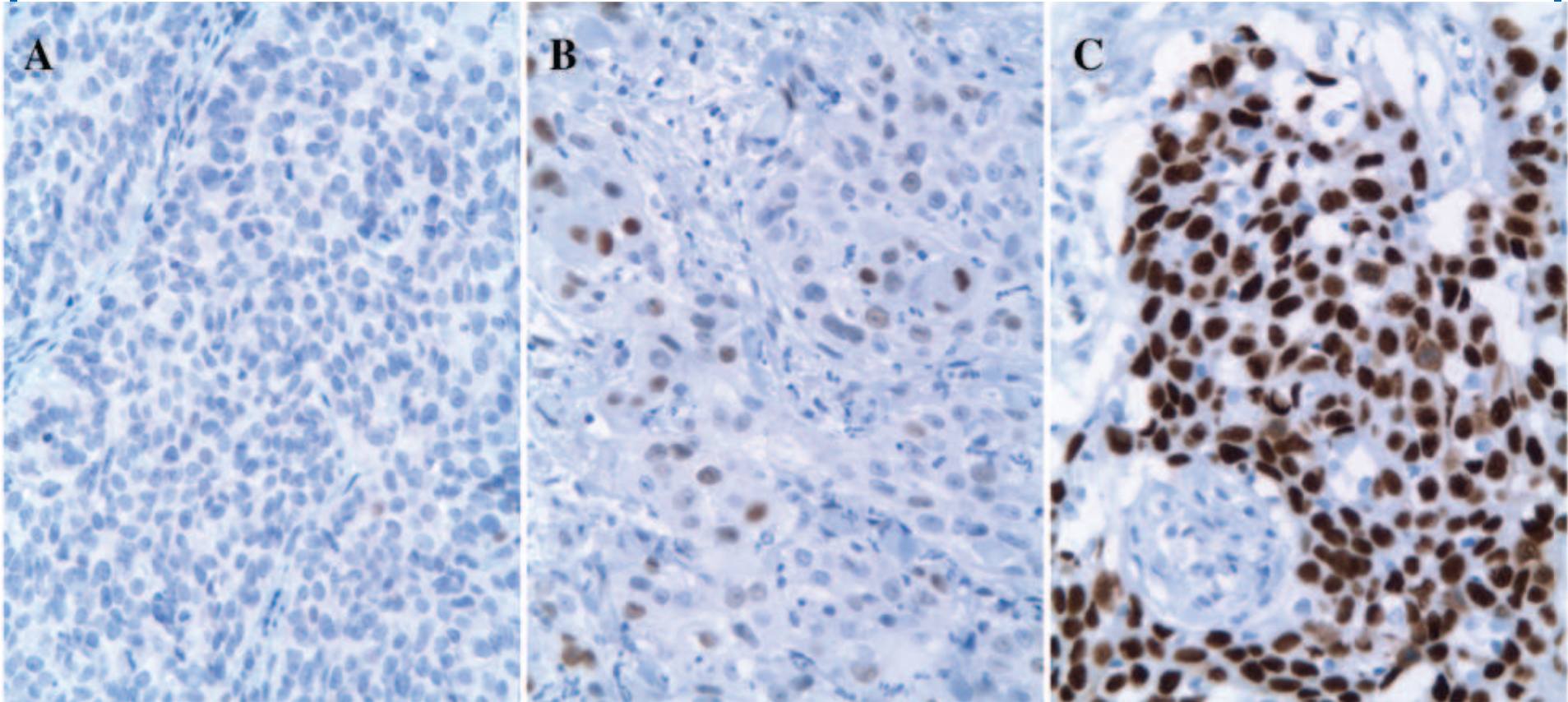


Ki67 < 10% dans 8 cas



73% (51/70) des cas HPV16+

Immunohistochimie p53

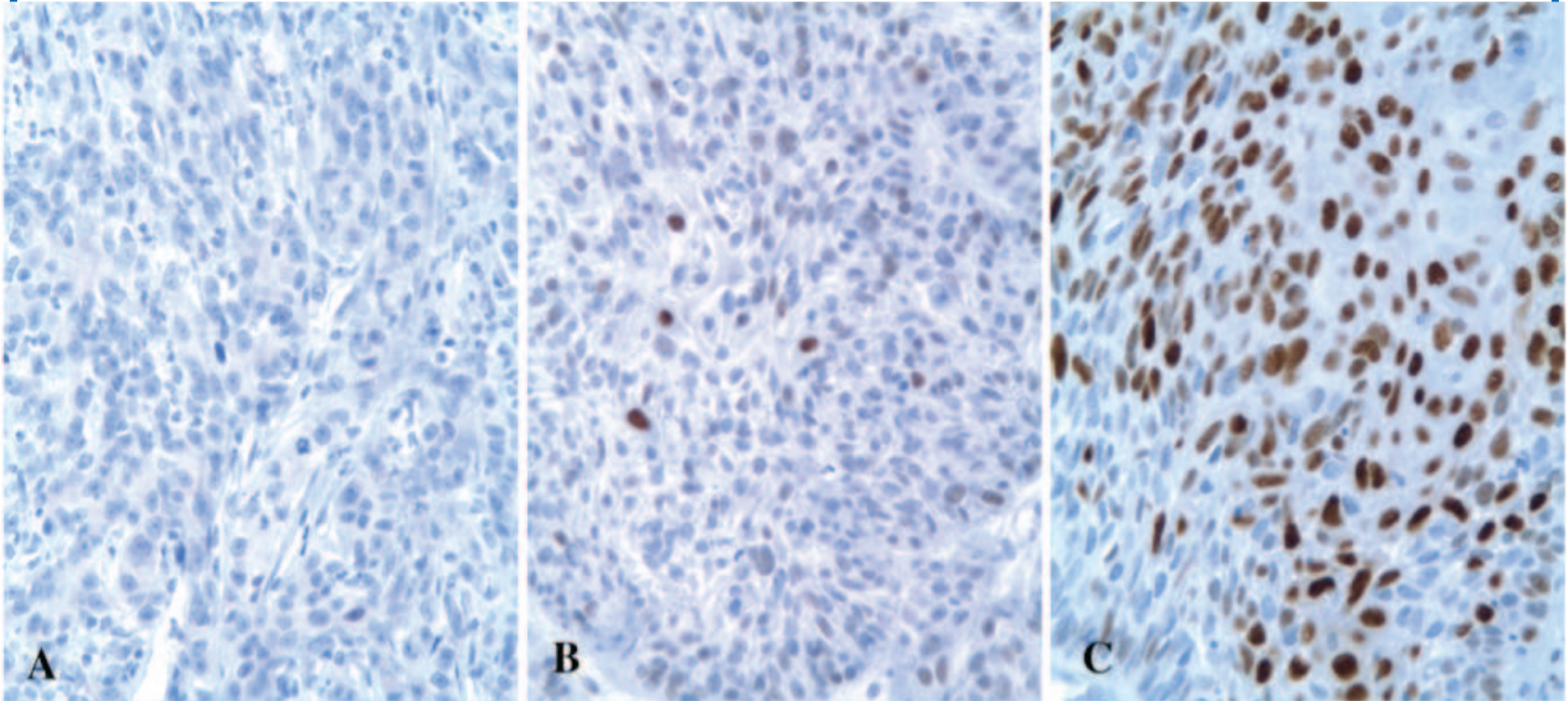


p53 absente
27/70 cas

p53 hétérogène
32/70 cas

p53 surexprimée
11/70 cas

Immunohistochimie p21



A

p21 absente
14/70 cas

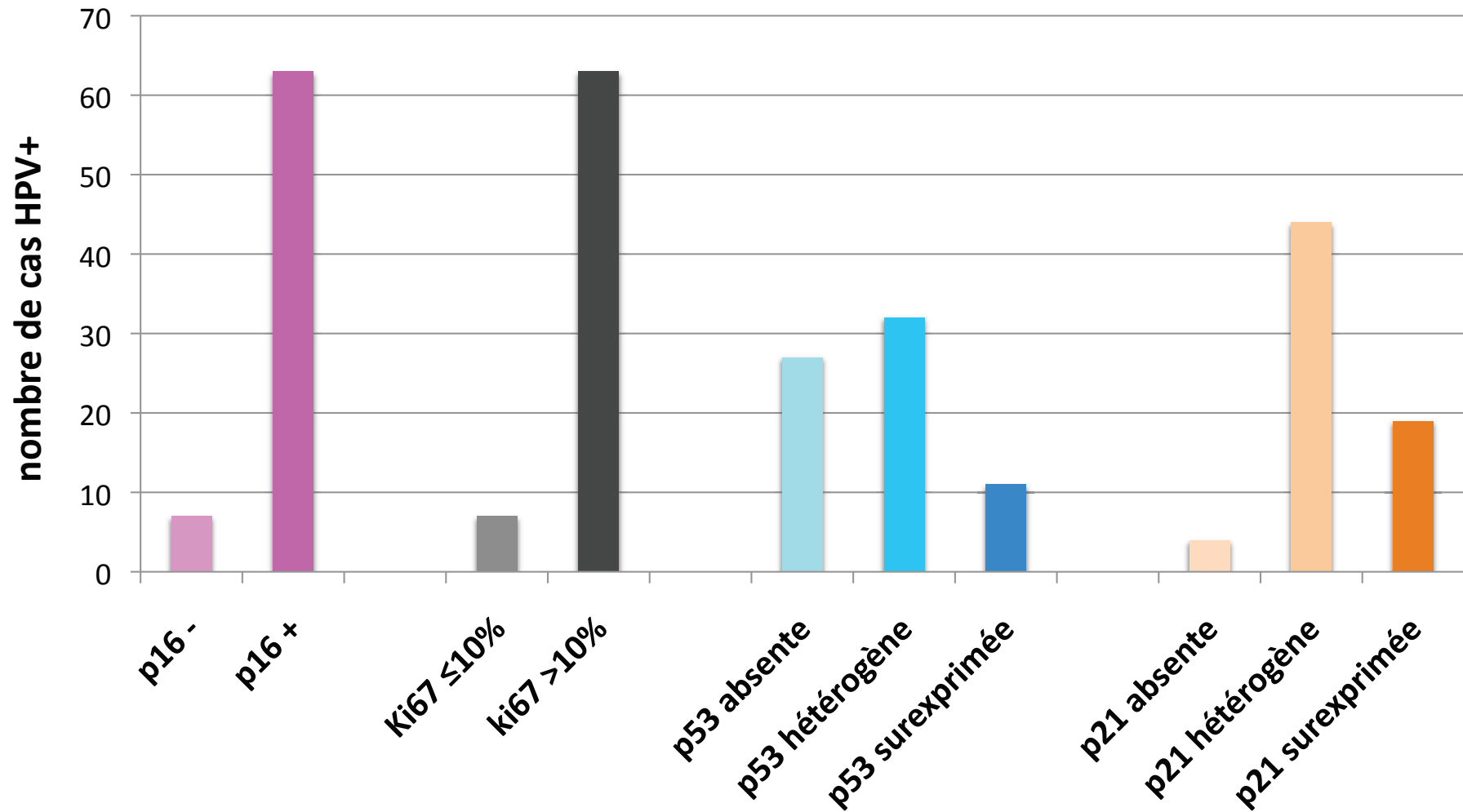
B

p21 hétérogène
39/70 cas

C

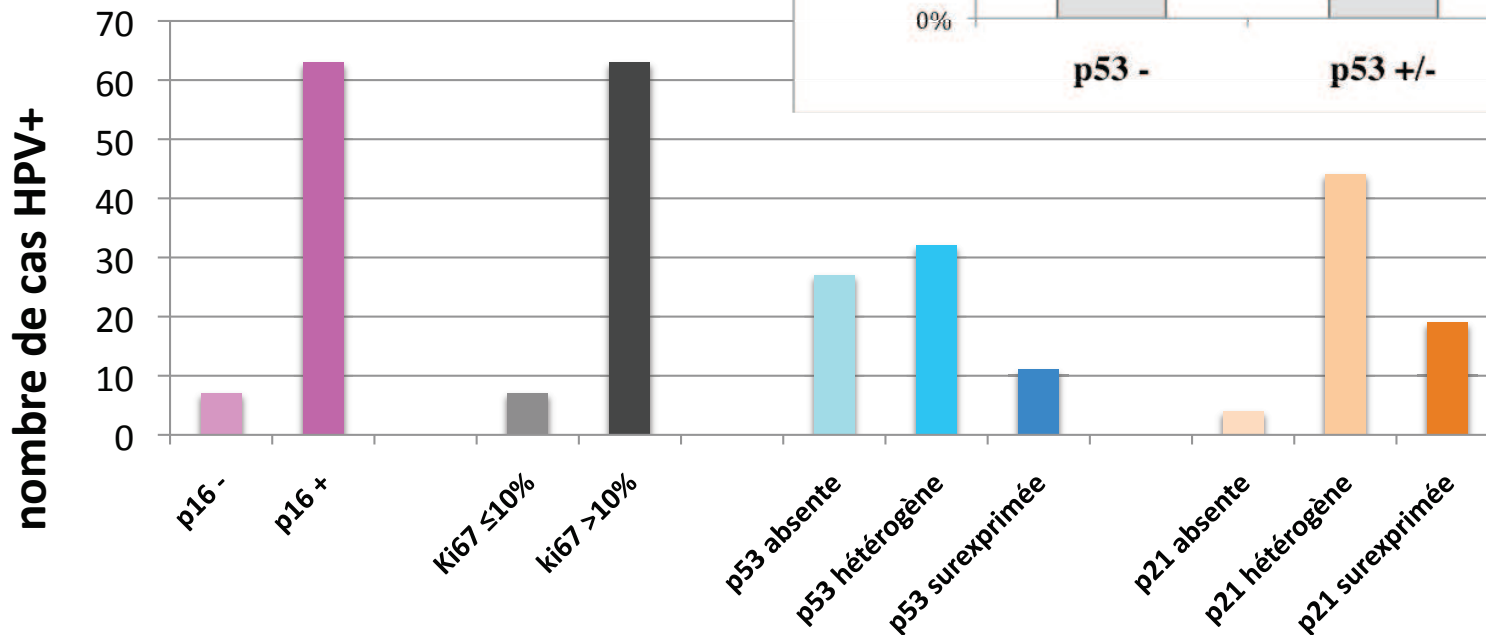
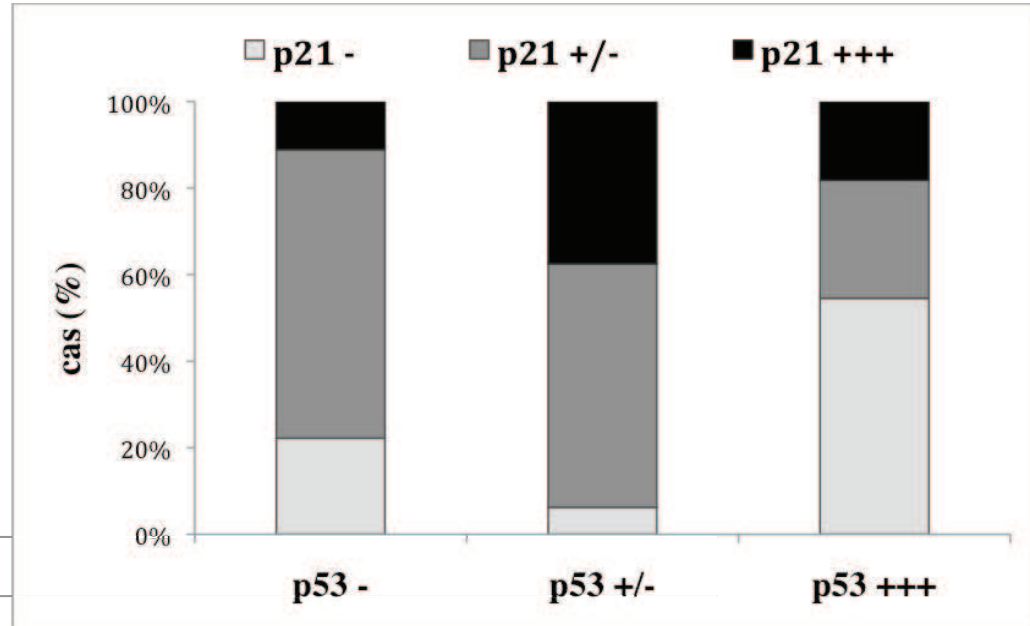
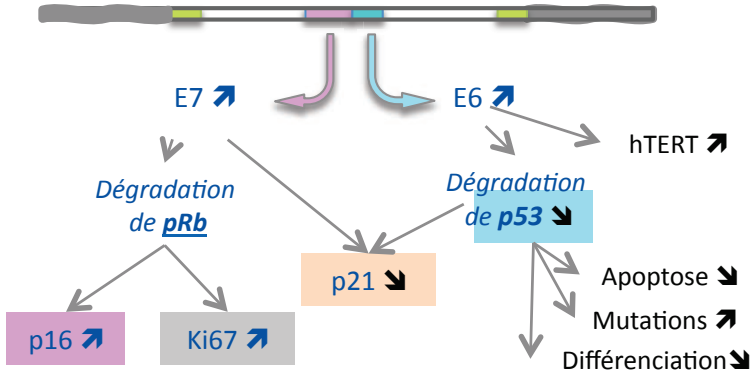
p21 surexprimée
17/70 cas

Immunohistochimie

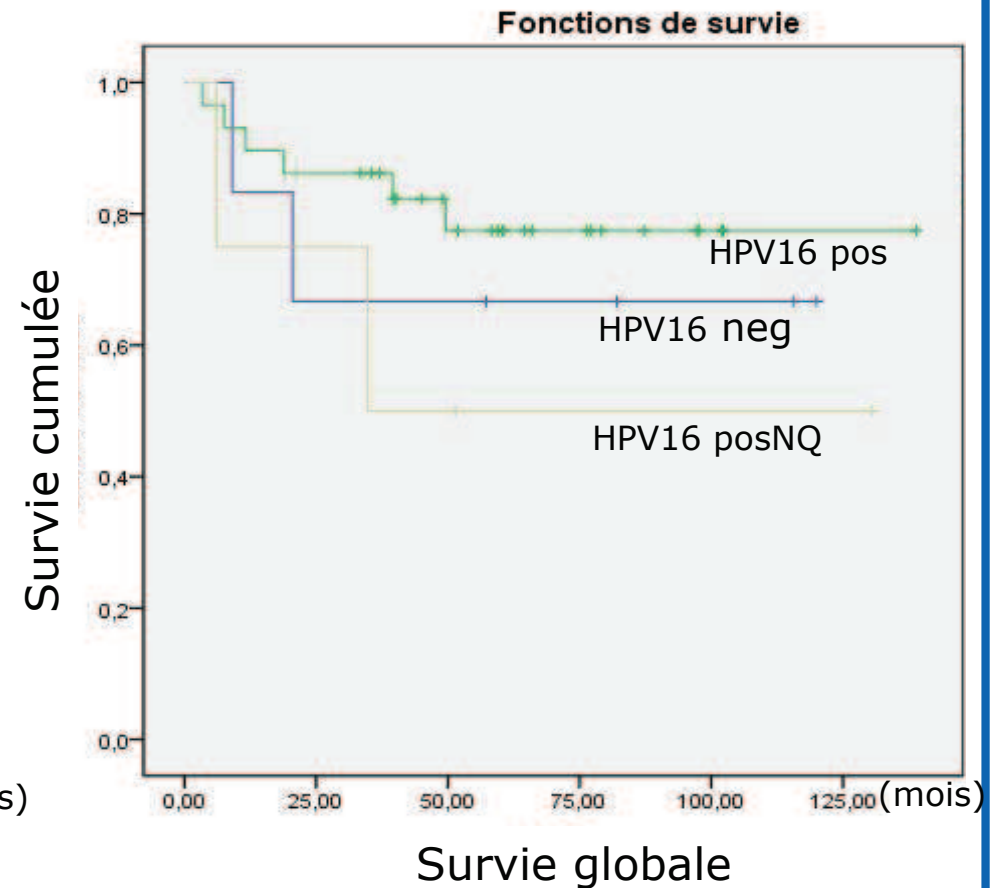
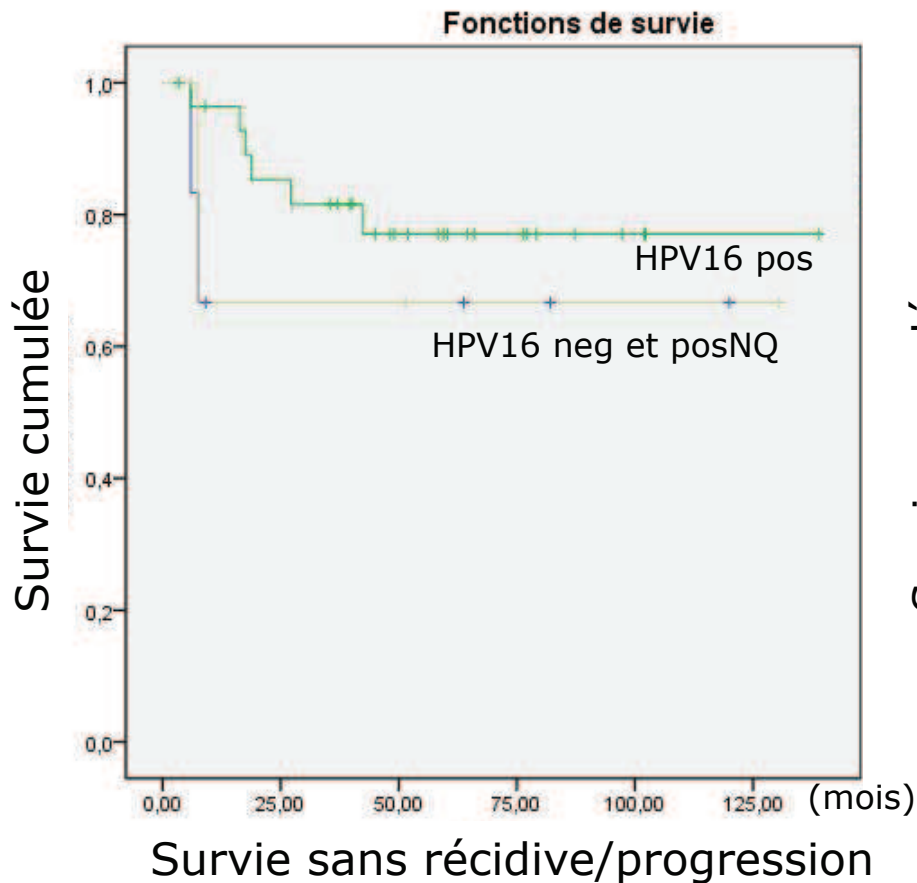


Immunohistochimie

Forme intégrée

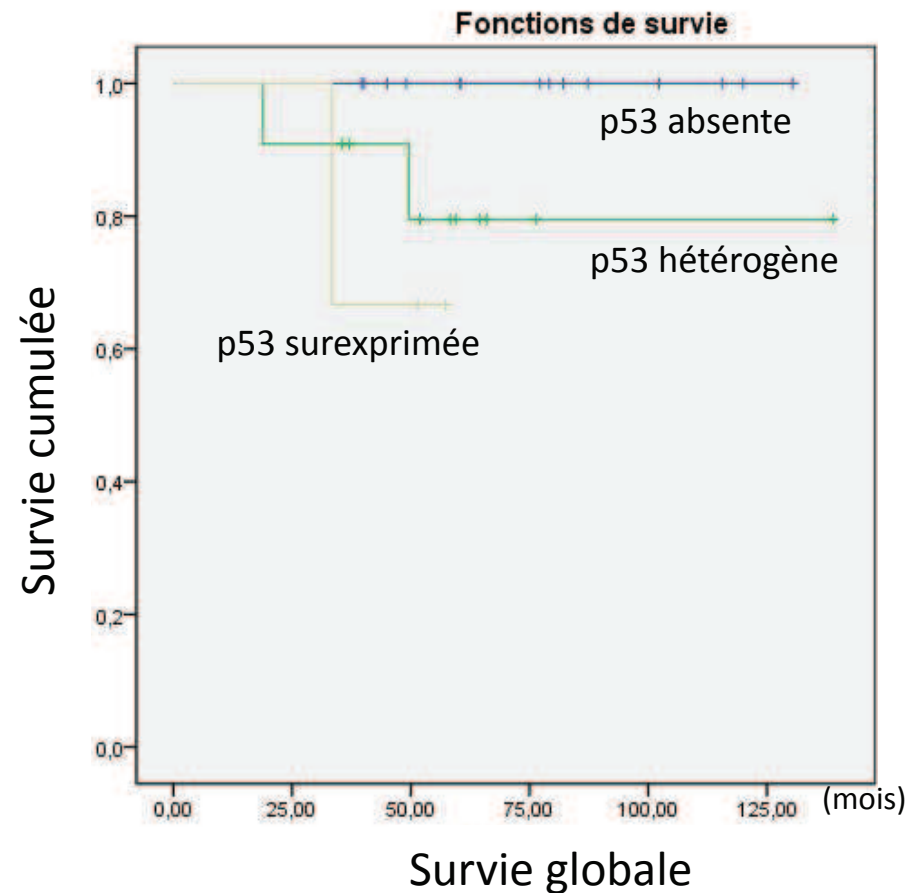
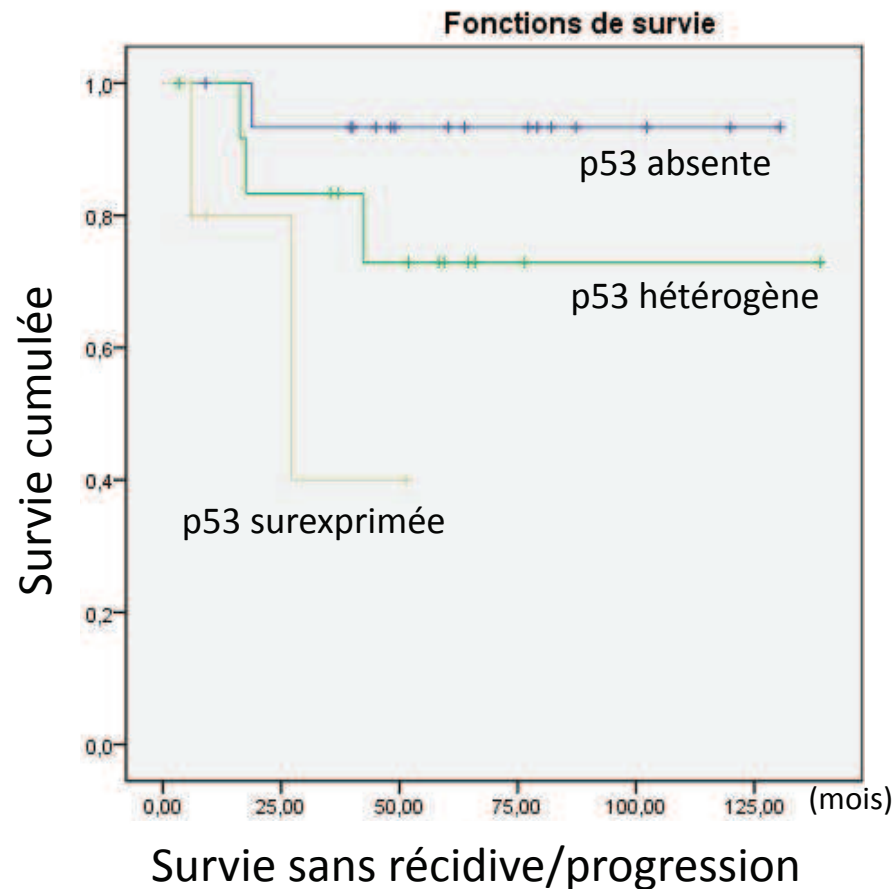


Survie et HPV16



Survie sans progression et survie globale
meilleures pour le groupe HPV16+

Survie et p53



**Survie sans progression et survie globale
moins bonnes pour le groupe p53+**

Discussion – Perspectives

HPV16 majoritaire

Charge virale très élevée

=> CV dans les lésions pré-cancéreuses ?

Intégration

Formes intégrées pures : 5%

=> méthylation ?

Corrélation à une CV basse

Etude bio-clinique

Valeur pronostique ou prédictive de la réponse au traitement à vérifier sur la cohorte entière

(Yhim, Int J Cancer 2010)

(Datta, Gynecol oncol 2006)



C. Mougin
JL. Prétet
E. Jacquin

JF. Bosset
R. Hamlaoui
M. Mercier



B. Kantelip, E. Ranfaing, G. Viennet,
F. Arbez-gindre, S. Felix, I. Bedgedjian,
MP. Algros, F. Monnien (CHU Besançon)

M. Chargeboeuf (Lons-Le-Saunier)

P. Dussert (Dijon)

E. Faure, Y. Jeffredo (Belfort)

F. Ansart, I. Bedgedjian, O. Depret,
F. Ringenbach (Besançon)

A. Petitjean, J. Khamlu (Besançon)