

Photothérapie dynamique et clairance de l'HPV : traitement efficace et mini-invasif

Photodynamic therapy and HPV clearance: mini-invasive and successful therapy

H. Clavé¹, J.C. Hammou², C.E. Depuydt³

L'infection par le papillomavirus humain (HPV) est aujourd'hui l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente. Si elle est souvent transitoire et asymptomatique, certaines souches à haut risque peuvent entraîner des lésions intra-épithéliales de bas ou haut grade (CIN1, CIN2, CIN3) évoluant vers un cancer du col utérin. En parallèle, il est désormais admis que l'HPV peut avoir un impact négatif sur la fertilité du couple. Chez la femme, il perturbe l'équilibre immuno-ologique local, altère le mucus cervical et provoque des inflammations chroniques. Chez l'homme, des études ont mis en évidence la présence de l'HPV dans les spermatozoïdes, pouvant altérer leur qualité et entraîner des échecs répétés de fécondation in vitro. Dans ce contexte, le traitement de l'HPV est important, mais les approches classiques (laser, cryothérapie, conisation) peuvent altérer l'anatomie cervicale, limitant leur utilisation chez les patientes jeunes. La photothérapie dynamique (PDT) représente une solution alternative non invasive et prometteuse.

Données générales sur l'HPV et ses conséquences

L'HPV regroupe plus de 200 génotypes, dont une quarantaine ciblant les muqueuses génitales. Parmi eux, une quinzaine sont classés à haut risque oncogène. La persistance de ces génotypes est un facteur clé de progression vers les lésions de haut grade. Les cofacteurs comme le tabac, l'immunodépression

(VIH, transplantation), les co-infections bactériennes ou virales, ainsi que la dysbiose vaginale, augmentent le risque de chronicité. Par ailleurs, ce HPV est aussi responsable de cancers ORL et de la muqueuse anale. Les conséquences ne se limitent pas à la sphère oncologique. L'HPV, par les altérations immunitaires qu'il entraîne, peut affecter l'implantation embryonnaire et perturber les résultats de l'assistance médicale à la procréation (AMP). Il est donc justifié de viser une clairance virale, même en l'absence de lésion précancéreuse.

Thérapeutiques classiques et leurs limites

Actuellement, les options thérapeutiques face à l'HPV persistant sont :

- surveillance simple : en cas de CIN1 ;
 - traitements destructeurs : cryothérapie, laser thermique ;
 - traitements chirurgicaux : conisation, résection à l'anse sous colposcopie.
- Ces approches, bien qu'efficaces, ont des inconvénients majeurs :
- risques obstétricaux : fausses couches, accouchements prématurés ;
 - atteinte du col utérin : modification de la glaire, sténose plusieurs années après, fragilité tissulaire, douleurs lors des rapports sexuels ;
 - stress psychologique.

Ces limites justifient la recherche de solutions alternatives plus respectueuses de l'anatomie.



H. Clavé

¹ Cabinet de gynécologie chirurgicale, Nice.

² Laboratoire de pathologie, Nice.

³ Département d'hormonologie et de santé de la reproduction, laboratoire AML, Sonic Healthcare Anvers (Belgique).

Mots-clés

Papillomavirus humain
Photothérapie dynamique
Infertilité
Clairance de l'HPV

Points forts⁺

- » L'infection persistante par le papillomavirus humain constitue un enjeu majeur de santé publique, notamment en lien avec les lésions précancéreuses du col utérin et des troubles de la fertilité. La photothérapie dynamique (PDT) émerge comme une solution alternative innovante, non invasive et bien tolérée, qui permet une clairance virale ciblée.
- » Son mécanisme repose sur l'activation d'un photosensibilisant par une lumière spécifique, induisant l'apoptose des cellules infectées sans léser les tissus sains. La PDT stimule également une réponse immunitaire locale, ce qui contribue à l'élimination du virus.
- » Des données cliniques chinoises et une série personnelle préliminaire confirment des taux élevés de clairance virologique, et une préservation de l'intégrité cervicale. La PDT s'inscrit ainsi dans une stratégie thérapeutique moderne et respectueuse de la fertilité.

Highlights

» *Persistent human papillomavirus (HPV) infection remains a major public health issue, particularly concerning pre-cancerous lesions of the cervix and fertility disorders. Photodynamic therapy (PDT) emerges as an innovative, non-invasive, and well-tolerated alternative for targeted viral clearance.*

» *Its mechanism relies on the activation of a photosensitizer by specific light, inducing apoptosis of infected cells while sparing healthy tissue. PDT also stimulates a local immune response, aiding in virus elimination.*

» *Clinical data from China, along with preliminary personal series, confirm high rates of virological clearance, with a low recurrence rate and preservation of cervical integrity. PDT thus represents a modern therapeutic strategy that respects fertility.*

Keywords

Human papilloma virus
Photodynamic therapy
Infertility
HPV clearance

Principe et mécanisme de la photothérapie dynamique

La PDT au niveau du col utérin repose sur un triptyque :

- application d'un photosensibilisant localement (par exemple, acide 5-aminolévulinique (ALA)), en général sous forme de crème ;
- affinité pour les cellules hypermétaboliques, infectées ou dysplasiques ;
- exposition à une lumière rouge (635 nm) qui active la molécule photosensible.

Ces mécanismes conduisent à une production locale dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) comme l'oxygène singulet, responsable de l'apoptose cellulaire sélective des cellules pathologiques, sans atteinte des tissus sains environnants (figure 1) [1].

Effets immunologiques locaux de la photothérapie dynamique

Au-delà de la cytotoxicité locale, la PDT stimule une réponse immunitaire spécifique :

- augmentation des lymphocytes T CD8+, CD3, CD45 ;
 - diminution des cellules T exprimant PD1, marqueur d'épuisement immunitaire.
- Cette réactivation de l'immunité locale favorise la clairance virale et la régression des lésions histologiques. Des études ont confirmé que ces effets sont plus marqués chez les patientes présentant une disparition simultanée de l'HPV et des lésions de CIN [2].

Protocole de traitement en pratique clinique

- Le traitement par PDT se déroule en plusieurs étapes :
- application du gel photosensibilisant sur le col utérin pathologique ;
 - période d'incubation : 3 à 5 heures pour assurer la pénétration ;
 - illumination à l'aide d'une source lumineuse adaptée (durée 10 à 30 minutes, énergie 80 à 150 j/cm²), une session par semaine pendant 3 à 6 semaines ;

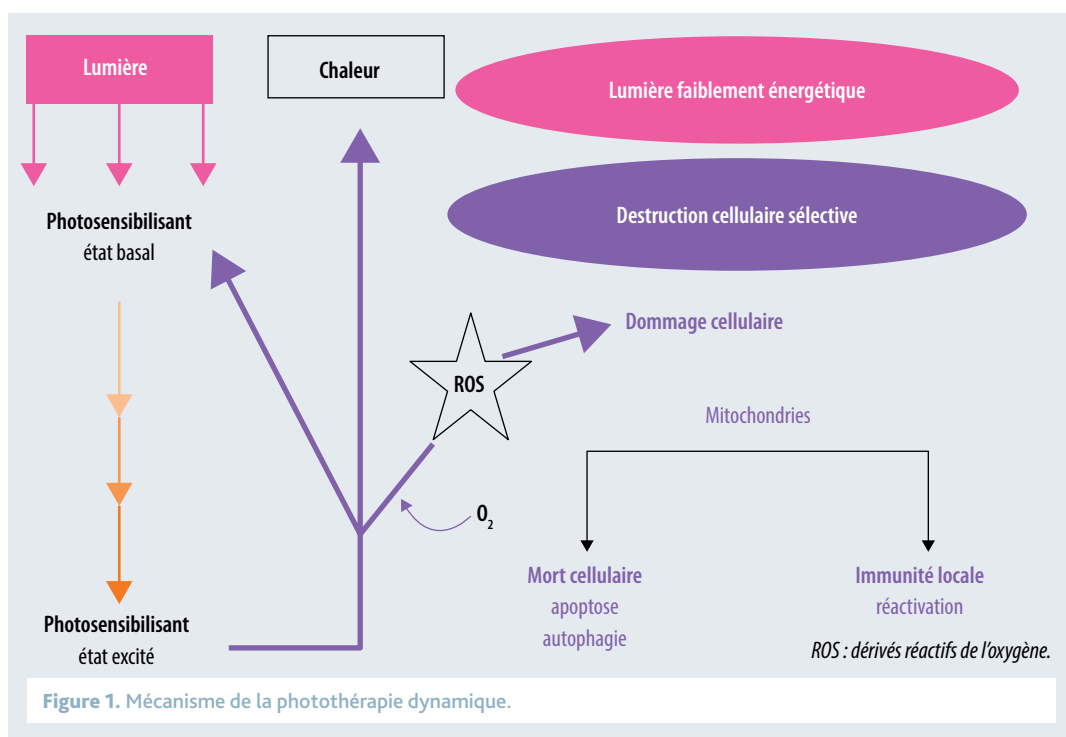


Figure 1. Mécanisme de la photothérapie dynamique.

► suivi virologique à 3, 6 et 12 mois : PCR HPV avec typage et mesure de la charge virale.

Ce protocole peut être réalisé au cabinet du gynécologue, en ambulatoire, sans anesthésie, et est très bien toléré.

Données cliniques

Les centres cliniques en Chine, notamment ceux dirigés à Shanghai par L. Qiu (Renji Hospital) et D. Wu (International Peace Maternity Hospital), ont largement confirmé l'efficacité de la PDT dans le traitement des lésions cervicales associées à l'HPV [3, 4].

Le Pr Qiu a rapporté une série prospective randomisée de 155 patientes atteintes de lésion épidermoïde intraépithéliale de bas grade (LSIL) avec l'HPV oncogène. Le groupe qui a bénéficié de 6 séances de PDT à base d'ALA, a un taux de régression histologique de 80 % avec une clairance de 62 % à 3 mois. Le groupe sans traitement a une régression histologique de 56 % et une clairance virale de 29 % [3].

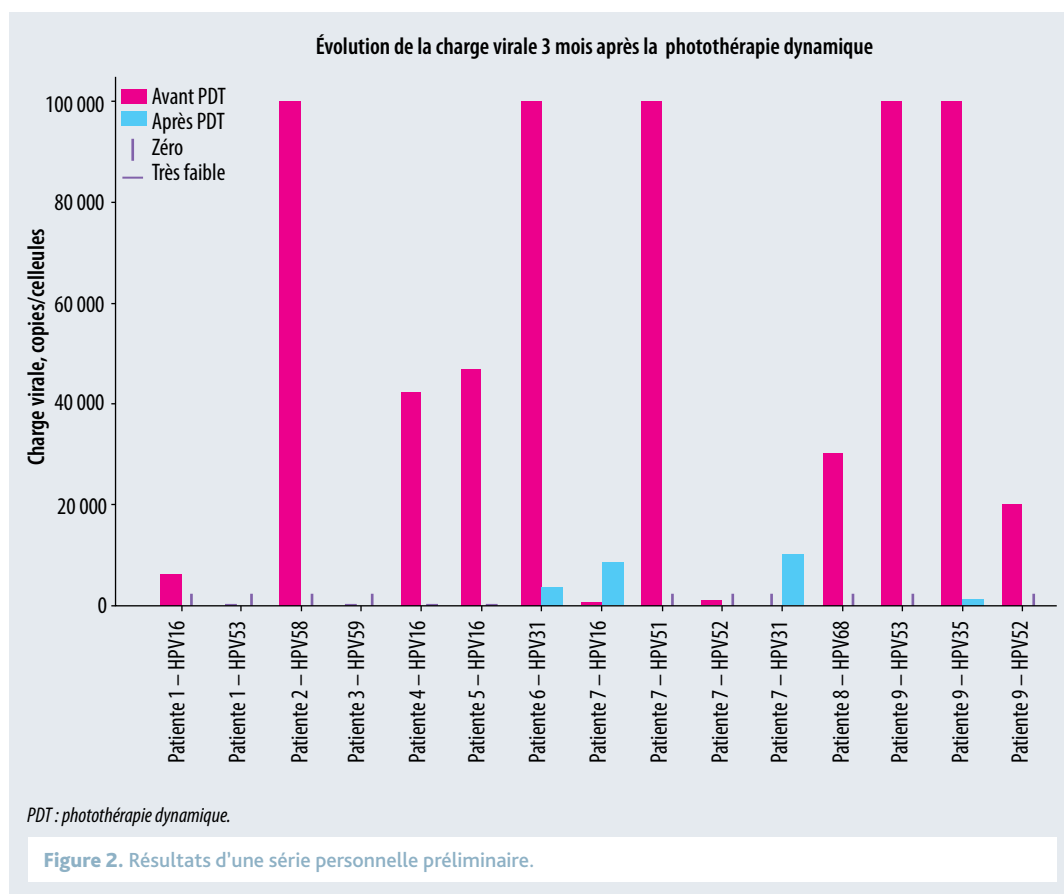
Le Dr Wu a mené plusieurs études comparatives. Sur 120 patientes avec lésion épidermoïde

intraépithéliale de haut grade (HSIL), l'ALA-PDT a été comparé en étude randomisée avec la résection électrochirurgicale. La clairance de l'HPV à 12 mois était de 76,7 % dans le groupe avec PDT contre 78,3 % dans le groupe chirurgie (différence non significative). De même, les taux de régression histologique sont de 91,7 versus 93 %, ce qui n'est pas significatif [4].

Une étude sur 218 patientes avec LSIL a montré une régression histologique à 12 mois de 82 % avec PDT versus 84 % par excision à l'anse électrique, et 12 % dans le groupe sans traitement. Les taux de complications et de récurrences étaient significativement plus faibles dans le groupe PDT [5].

Dans une série préliminaire personnelle portant sur 14 HPV chez 9 patientes, nous avons observé, 3 mois après la PDT, une clairance totale de 9 HPV, une diminution très significative de la charge virale pour 4 autres et une seule augmentation de charge virale (figure 2) [6].

Un consensus d'experts regroupant 27 départements chinois spécialisés en pathologie du col utérin a été publié en 2022. Il est facile de suivre les protocoles proposés [7].



Références bibliographiques

- Ascensio M et al. Intérêt et place de la thérapie photodynamique en gynécologie. *Gynécologie obstétrique & fertilité* 2007;35(11):1155-65.
- Wu A et al. The effects of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy on the local immune response of women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2. *Front Immunol* 2023;12:11114.
- Wei Y et al. Efficacy of ALA-PDT in treating cervical low-grade squamous intraepithelial lesions with high-risk HPV patients: A multicentre randomized controlled trial. *Int J Cancer* 2025;157(5):908-15.
- Yang Y et al. Comparison of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy with the loop electrosurgical excision procedure for patients with cervical high-grade squamous intraepithelial neoplasia: a prospective and propensity-matched analysis. *Lasers Surg Med* 2023;57(3):276-83.
- Chen Y et al. A comparative study of treatment of cervical low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL). *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2024;45:103920.
- Clavé H. Effets de l'ALA-PDT sur la charge virale de l'HPV sur le col utérin. Présentation au congrès CynAzur juin 2025.
- Qiu L et al. Chinese expert consensus on the clinical applications of ALA-PDT in female lower genital tract diseases. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2022;39:102993.

Avantages spécifiques de la photothérapie dynamique

La PDT se distingue par une série d'avantages décisifs : elle est non invasive et indolore, ne provoque ni cicatrices, ni modifications de l'architecture cervicale, elle est compatible avec un traitement en cabinet et est une technique simple à mettre en œuvre, sans besoin d'un plateau technique lourd. Très bien tolérée, elle présente peu d'effets indésirables, convient parfaitement aux femmes jeunes en désir de grossesse ou engagées dans un parcours de AMP et offre aussi une réponse thérapeutique utile en cas d'échec des approches classiques.

Indications spécifiques et sélection des patientes

La PDT peut être proposée dans différentes situations :

- infection persistante au HPV sans lésion ou avec CIN1 ou CIN2 ;
- contre-indications ou refus des traitements chirurgicaux classiques ;

- femmes en projet de maternité ;
 - patientes immunodéprimées (VIH, transplantées) ;
 - cas d'anxiété ou de retentissement psychologique ou sexuel de la positivité HPV ;
 - dans le suivi de patientes ayant échoué à plusieurs tentatives d'AMP et qui sont HPV positives.
- Le génotypage et la charge virale peuvent guider la sélection et l'évaluation de la réponse au traitement.

Conclusion

La PDT représente une innovation thérapeutique majeure dans la prise en charge de l'infection génitale à l'HPV. Elle associe une efficacité démontrée sur la clairance virale et la régression des lésions à une excellente tolérance et un respect de l'intégrité anatomique du col utérin. Elle s'intègre idéalement dans une médecine personnalisée, respectueuse de la fertilité. Son développement dans les cabinets de gynécologie, notamment grâce à des dispositifs simples et portables, devrait faire de la PDT une option de première intention pour de nombreuses patientes. ■

H. Clavé, J.C Hammou et C.E Depuydt déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



LE PODCAST GYNÉCO-OBSTETRIQUE

Réalisé et produit par l'AGQF



Écoutez des experts partager leurs connaissances et expériences sur la gynécologie et l'obstétrique.

- ✓ Épisodes hebdomadaires
- ✓ Des thématiques variées
- ✓ Format court



Disponible sur toutes les plateformes :

