

Le dépistage du cancer du col utérin

Screening for cervical cancer

P. Simon et I. Dupond

Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Erasme

RESUME

L'incidence du cancer du col utérin et la mortalité associée sont en régression depuis l'introduction du frottis de dépistage dans les années 60.

En Belgique, il n'existe pas de politique de dépistage organisé.

Les papillomavirus de type oncogène sont impliqués dans le développement des épithéliomas du col. Leur identification est possible sur les cytologies en phase liquide, ce qui permet au clinicien d'adapter son attitude de suivi en fonction de leur présence ou non, notamment en cas de lésions borderline ou de bas grade.

Le cancer du col progressant souvent lentement, son pic d'incidence survient environ 10 ans après celui des lésions précurseurs. Ainsi, l'âge de début, la fréquence et l'âge d'arrêt de ce dépistage restent controversés.

Le dépistage du cancer du col, en Belgique, est opportuniste et risque donc de ne pas toucher les populations les plus à risque. De plus, sa fréquence chute rapidement après 50 ans alors qu'il existe un deuxième pic d'incidence à 70 ans. L'évolution du dépistage du cancer du col en Belgique est difficile à prévoir avec l'apparition prochaine de vaccins anti-HPV. Ceux-ci ne couvriront pas tous les types oncogènes et seront administrés en vue d'immuniser les jeunes filles avant leurs premiers rapports contaminants. Le dépistage restera donc encore nécessaire pour couvrir la population le plus largement possible.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : S 218-20

ABSTRACT

Cervical cancer incidence and mortality are falling off since the introduction of pap smear in the early 60's.

In Belgium, however, there is no controlled screening politics.

Oncogenic papillomaviruses are implicated in cervical cancer. Their identification is possible on thin layer technique, which allows the clinician to adapt his follow-up whether they are present or not, notably in case of borderline or low grade lesions.

Cervical cancer is progressing slowly, the peak incidence happening more or less ten years after first lesions. Therefore, screening starting age, frequency and ending age are still debated.

In Belgium, it is still not organised and may miss the most exposed populations. Furthermore, screening frequency is decreasing rapidly after age of 50 even though there is another incidence peak of cervical cancer at the age of 70.

Pap smears' evolution in Belgium is unsure since there will be soon HPV vaccines available. But these will not be active against all oncogenic types and though they will be given to young girls before their first sexual experiences, the rest of the female population will require pap smear for a few years.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : S 218-20

Key words : cervical cancer screening

INTRODUCTION

Depuis que Papanicolaou a démontré que l'examen des cellules superficielles du col utérin permettait de mettre en évidence des lésions précancéreuses, l'incidence du cancer du col utérin n'a fait que décroître dans les populations qui ont pu bénéficier de ce test. De même, la mortalité associée

à ce cancer est en régression depuis 1960, peu de temps après la diffusion du frottis de dépistage.

Le cancer du col utérin touche encore 66.000 femmes par an sur le continent européen et est le responsable direct de 29.000 décès en 2000.

Des questions concernant ce dépistage sont

toujours en suspens et n'ont pas encore été résolues en Belgique : quand faut-il l'initier ? A quelle fréquence ? Peut-on l'arrêter à un certain âge ?

TECHNIQUES ET LOGIQUES DU DEPISTAGE

La principale évolution concernant la compréhension des mécanismes liés au développement du cancer du col est l'évidence de l'implication directe des *Papilloma virus* (HPV) de types oncogènes. Leur présence au niveau de la zone de jonction du col est nécessaire au développement de la majorité des épithéliomas du col. C'est pour cette raison que de plus en plus souvent, la cytologie en phase liquide remplace les frottis conventionnels sur lame. En effet, les échantillons obtenus en cytologie monocouche (*thin layer*) peuvent aussi servir de substrat au dépistage et à l'identification des HPV éventuellement responsables de lésions *borderline* telles que les ASCUS (*atypical squamous cells of unknown significance*) et les dysplasies de bas grade (*SIL Low grade*). L'attitude que le clinicien présentera à la patiente sera différente en cas de présence (suivi rapproché, biopsie pour exclure une lésion de haut grade sous-jacente) ou d'absence (abstention et *follow up* à long terme) de virus HPV oncogènes.

Une méta-analyse reprenant 102 études comparatives suggère un meilleur taux de détection des dysplasies de haut grade quand une cytologie monocouche est réalisée, sans perdre en spécificité. Des études randomisées contrôlées sur une plus grande échelle devraient être réalisées avant d'avaliser définitivement cette nouvelle technique, plus coûteuse.

Le développement du cancer du col est très exceptionnellement rapide. Ainsi, le pic de son incidence survient environ 10 ans après celui des lésions précurseurs (dysplasies de haut grade ; CIN 3). Il est donc logique de proposer le début du dépistage vers l'âge de 25 ans c'est-à-dire le plus souvent environ 10 ans après les premiers rapports sexuels potentiellement infectants.

Le gain en termes de dépistage de lésion de haut grade est minime lorsque les frottis sont réalisés de façon annuelle plutôt que tous les 3 ans. Une réunion de consensus des experts européens¹ a donc proposé que l'intervalle de 3 ans soit observé. Il va de soi que le rythme de surveillance dépend également des résultats antérieurs et que, en particulier, la présence d'un HPV de haut grade impose une surveillance plus rapprochée.

Ces mêmes experts recommandent l'arrêt du dépistage à l'âge de 60 ans. Pour des patientes dont tous les frottis ont été normaux, qui n'ont pas de nouveaux partenaires sexuels (le troisième âge n'est pas obligatoirement celui de la solitude) et qui ne présentent pas de symptômes, cette attitude paraît logique. Toute autre situation devrait encourager à prolonger le dépistage au rythme précédent.

RESULTATS DU DEPISTAGE EN BELGIQUE

Actuellement, en Belgique, aucun dépistage du cancer du col n'est organisé à un quelconque niveau administratif, contrairement au dépistage du cancer du sein pour lequel l'Etat Fédéral a organisé le *Mammotest*. Les frottis de dépistage sont donc réalisés de façon opportuniste.

La situation est paradoxale puisque les patientes à plus bas risque (milieu socio-économique plus élevé) sont dépistées trop fréquemment (le plus souvent sur une base annuelle) alors que la frange la plus à risque de la population (émigrées récentes, milieu économique défavorable) ne fréquente que très rarement les consultations de gynécologie ou de médecine générale (en dehors de situation d'urgence) et n'est donc pas bénéficiaire d'un dépistage efficace.

De façon globale, entre 1998 et 2000, entre 57 % (Flandre et Bruxelles) et 60 % (en Wallonie) de la population féminine à risque ont été effectivement dépistées. Il est regrettable cependant que la fréquence de réalisation de cet examen chute rapidement après l'âge de 50 ans (lorsque les femmes ne sont plus motivées par la contraception) alors que l'incidence du cancer du col connaît en Belgique 2 pics, l'un vers 40 ans et l'autre aux environs de 70 ans.

PERSPECTIVES

L'évolution du dépistage du cancer du col en Belgique est actuellement difficile à prévoir et risque d'être très prochainement modifiée par l'apparition sur le marché des vaccins anti-HPV². En effet, il est conceptuellement plus logique d'organiser une prévention primaire (empêcher la survenue d'une infection par un HPV oncogène) que de réaliser un dépistage de lésion déjà présente.

Toutefois, les vaccins qui se profilent à l'horizon ne couvriront pas (dans un premier temps ?) l'ensemble des virus oncogènes ; par ailleurs, si le but de la vaccination est l'immunisation des jeunes filles avant les premiers rapports contaminants, il va de soi que de nombreuses femmes sont actuellement déjà porteuses d'HPV de haut risque et qu'elles doivent continuer à être dépistées. Les études de simulation³ réalisées par différents groupes aboutissent aux propositions suivantes : proposer une vaccination aux adolescentes aux environs de 13 ans et organiser un dépistage trisannuel à partir de 25 ans. Ces propositions partent bien sûr de l'hypothèse que l'efficacité du vaccin se maintiendra pendant de longues années. Des résultats obtenus récemment⁴ confirment cette hypothèse.

Par ailleurs, le dépistage qui continuera à être réalisé servira d'une part à découvrir les lésions précancéreuses liées aux infections causées par des types d'HPV absents dans le vaccin, d'autre part, à contrôler la population migrante qui bien souvent échappe à tout examen médical de type préventif durant les premières années de séjour en Belgique.

Une grande proportion des cancers du col découverts actuellement à un stade avancé survient dans la population nouvellement immigrée, originaire des pays de l'est de l'Europe.

BIBLIOGRAPHIE

1. Advisory Committee on Cancer Prevention Recommendations on cancer screening in European Union.
Eur J Cancer 2000 ; 36 : 1473-8
2. Simon P : Progress towards a vaccine for cervical cancer.
Curr Opin Obstet Gynecol 2005 ; 17 : 65-70
3. Goldie SJ, Kohli M, Grima D *et al* : Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine.
J Natl Cancer Inst 2004 ; 96 : 604-15

4. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM *et al* : Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18 : follow up from a randomised control trial.
Lancet. Com published online april 6 2006

Correspondance et tirés à part :

P. SIMON
Hôpital Erasme
Service de Gynécologie-Obstétrique
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles

Travail reçu le 2 mai 2006 ; accepté dans sa version définitive le 19 juin 2006.