

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Blanc*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—

**Volume 2003
publié le 27.11.2003**



*VINGT-SEPTIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2003*

Faut-il avancer l'âge du début du dépistage ?

M.-H. HÉRAUD, M.-F. ÉTIENNE, J.-CH. BOULANGER*
(Amiens)

En France, le cancer du col reste le 4^e cancer féminin après les cancers du sein, du colon et de l'endomètre.

Pourtant, il est démontré depuis plus de 40 ans que le dépistage des lésions précancéreuses et leur traitement font la prévention du cancer invasif du col.

Son incidence est de 10 pour 100 000 et il reste responsable de 1 600 décès par an. On est encore loin du record de la Finlande où l'incidence est de 2,7 pour 100 000.

Comment améliorer ces chiffres ?

– Sans nul doute en augmentant la couverture du dépistage car, dans notre expérience, 60 % des femmes qui présentent un cancer invasif du col n'ont jamais eu de frottis.

– Certainement en améliorant la sensibilité du dépistage car, dans les séries les plus récentes, le pourcentage de cancers survenant chez les femmes dépistées augmente sensiblement.

– Peut-être en avançant l'âge du dépistage ? C'est à cette question qu'il nous faut répondre.

* Centre de Gynécologie Obstétrique – CHU
124 rue Camille Desmoulins – 80054 AMIENS

HISTOIRE NATURELLE DU CANCER

Le cancer du col ne naît pas sur un col sain. La notion de lésions précancéreuses avait été suspectée dès 1908 par Schauenstein et Rubin.

– Pour certains, l'évolution naturelle se fait classiquement en passant progressivement de CIN1 à CIN2 puis à CIN3.

– Pour d'autres, les diverses lésions précancéreuses ne sont pas une suite mais un mode de réponse différent à un même stimulus.

Quoi qu'il en soit, on estime qu'il existe un intervalle moyen de 13 ans entre la première transformation cellulaire et le cancer invasif.

On sait maintenant que le *primum movens* de cette transformation cellulaire est le papillomavirus humain (HPV). Il est admis que HPV est la condition nécessaire mais non suffisante du cancer du col et que le cancer du col est le premier exemple de tumeur solide viro-induite.

La conférence de consensus de Lille en 1990 avait estimé qu'il fallait commencer le dépistage à 25 ans. Les recommandations de l'ANAES en 1994 avaient abaissé l'âge du début du dépistage à 20 ans. Certains pensent qu'il faudrait commencer dès le début de l'activité sexuelle.

FAUT-IL AVANCER L'ÂGE DU DÉPISTAGE ?

Il existe un certain nombre d'éléments en faveur.

1. Le comportement sexuel des moins de 20 ans

Beaucoup insistent sur le rajeunissement des premiers rapports sexuels et les comportements à risque de contamination par une MST chez les adolescents.

Une enquête menée par l'INSERM en 1994 rapportait que 13 % des filles de 14-15 ans avaient déjà eu des rapports sexuels (1).

En 1998, 45,8 % des adolescentes de 15 à 19 ans disent avoir une activité sexuelle régulière.

Une enquête sur les jeunes de 15 à 18 ans, réalisée en 1994 par l'ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le SIDA),

montre que l'usage du préservatif ne s'inscrit pas dans la durée : le pourcentage d'utilisateurs commence à baisser nettement lorsque la relation entre partenaires dépasse 3 ou 4 mois. Les jeunes multipartenaires n'ayant pas utilisé de préservatif lors du dernier rapport, alors que celui-ci était à risque de transmission de MST, représentent 10 % des 15 à 18 ans (source : ORS Ile-de-France) (2).

Ainsi, il existe bien chez les moins de 20 ans un risque de MST telles que les infections à papilloma virus humain, pouvant être à l'origine de lésions précancéreuses.

2. Prévalence et incidence des lésions virales

Montez mène en 1999 aux États-Unis une étude sur 10 296 patientes âgées de 10 à 19 ans et 69 684 âgées de plus de 20 ans. Il montre que la prévalence de l'infection par l'HPV est plus importante chez les moins de 20 ans : 14,6 % ont un frottis positif à HPV pour 9,7 % des plus de 20 ans (3). Ce n'est pas notre expérience puisque dans notre étude elle est maximum entre 25 et 29 ans.

D'autres études cherchent à évaluer l'importance de l'incidence de l'HPV chez les moins de 20 ans :

Woodman suit 1 075 jeunes filles âgées de 15 à 19 ans, récemment actives sexuellement, et chez lesquelles la cytologie est normale et l'HPV négatif au début de l'étude. Il conclut que le risque cumulatif à 3 ans de voir survenir une infection à HPV est de 44 % (4).

Gloria suit 608 étudiantes tous les six mois pendant trois ans et réalise une PCR à la recherche d'HPV. Les résultats sont similaires : l'incidence cumulative sur 36 mois d'infection par HPV est de 43 % (95 % IC : 36 à 49 %) (5).

Ce constat est appuyé par les résultats d'une étude réalisée en 1994 par la FCRISAP (Fédération des Centres de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et Cytologie Pathologiques) qui a analysé 815 842 FCV prélevés en France en 1992. Elle montre que 2,19 % des patientes âgées de 15 à 19 ans sont porteuses de condylomes pour 2,56 % des 20-24 ans, 2,26 % des 25-29 ans et 1,93 % des 30-34 ans (6).

3. La fréquence des lésions précancéreuses

Dans cette même étude, la fréquence des néoplasies intra-épithéliales, tous grades confondus, est de 0,13 % chez les 15-19 ans pour 0,23 % des 20-24 ans, 0,43 % des 25-29 ans et 0,52 % des 30-34 ans (source FCRISAP) (6).

Mais il existe d'autres études comparant le pourcentage d'anomalies cytologiques ou histologiques chez les adolescentes et les adultes, qui montrent que celles-ci sont plus fréquentes chez les moins de 20 ans :

Simir étudie en 1997 524 FCV réalisés chez des adolescentes et constate que 29 % d'entre elles ont des frottis anormaux, toutes anomalies confondues, contre 23 % chez les adultes (7).

Silva étudie au Brésil, entre 1987 et 1999, 110 283 FCV dont 11 966 chez des femmes âgées de moins de 20 ans et 98 317 chez des femmes de plus de 20 ans. Les CIN 1 étaient beaucoup plus fréquents dans le premier groupe que le second : 1,73 % contre 0,99 % (8).

En 1997, Hurley analyse 897 900 prélèvements du service de cytopathologie de l'université du Mississippi, répartis en 3 groupes : 12-17 ans, 18-34 ans, et plus de 35 ans. Les prélèvements ont été classés en : négatif, insatisfaisant, atypie, CIN1, CIN 2, CIN 3 et carcinome invasif. Les résultats de cette étude montrent que des lésions cervicales sont significativement plus nombreuses parmi les jeunes adultes (9).

Dans son étude, Montez trouve que 3,77 % des adolescentes ont des lésions intra-épithéliales contre 2,13 % des adultes (4).

Une autre étude, celle de Utagawa, menée au Brésil de 1987 à 1995, s'intéresse à l'évolution de la fréquence des FCV anormaux des moins de 21 ans durant ces 8 années. Elle a été multipliée par 4, passant de 0,64 % à 2,10 % (10).

4. Enfin, la littérature rapporte même l'existence de cas de cancers invasifs du col avant 20 ans.

Maiman, en 1990, cite dans une étude s'intéressant à l'association SIDA-néoplasie du col, le cas d'une adolescente de 16 ans atteinte d'un cancer invasif stade 3B (11).

Ainsi de nombreux auteurs préconisent de débiter les frottis dès les premiers rapports sexuels.

Pourtant de nombreux arguments sont contre :

1. L'évolution de l'infection à HPV, se fait le plus souvent vers l'élimination spontanée.

Dans son étude, Gloria suit 608 étudiantes tous les six mois pendant trois ans. Il réalise une PCR à la recherche d'HPV. Il montre que la durée médiane des nouvelles infections est de 8

FAUT-IL AVANCER L'ÂGE DU DÉBUT DU DÉPISTAGE ?

mois et que la persistance d'HPV durant plus de 6 mois est associée à un âge plus avancé (5).

Selon L. Koutsky (communication personnelle), l'infection à HPV est le plus souvent transitoire, sans traduction cytologique ni coloscopique. Près de 70 % des infections virales sont éliminées 12 mois après la contamination et plus de 90 % le sont au bout de 24 mois. Une étude récente montre que 40 % des étudiantes nord-américaines de 20 ans de moyenne d'âge sont porteuses à un moment donné du suivi d'un HPV au niveau génital, mais seul un pourcentage faible développera des lésions cervicales (12).

Pour Riethmuller D, Schaal JP, Mouglin C, l'infection par HPV est en effet très fréquente chez les femmes âgées de moins de 25 ans, mais la durée moyenne d'élimination du virus est de 8 mois. Cette élimination est possible si l'hôte a un système immunitaire compétent qui permet une régression spontanée de l'infection et de la majorité des LSIL (plus de 80 % dans une période de deux ans) (13).

2. Les anomalies cytologiques et histologiques des adolescentes sont de gravité moindre que celles des adultes.

Utawaga étudie la répartition des frottis anormaux selon le type d'anomalie et l'âge. Les lésions de type LSIL sont plus fréquentes dans le groupe des adolescentes que celui des adultes : 92,3 % contre 69,8 %. Peu de cas de HSIL (7,7 %) et aucun cas de carcinome invasif n'a été trouvé dans la population adolescente (10).

Simir (524 prélèvements) précise que parmi les 29 % de lésions chez les adolescentes, la majorité est soit des ASCUS soit des LSIL et seulement un cas de HSIL. Le rapport LSIL/HSIL est de 8/1 alors qu'il est de 5/1 pour les adultes (7).

Silva montre que les CIN 1 sont plus fréquents chez les adolescentes que chez les adultes (1,73 % vs 0,05 %). Par contre les CIN3 se rencontrent 10 fois moins souvent (0,62 % contre 0,05 %) et le cancer invasif 50 fois moins souvent (0,39 % contre 0,0083 %) (8).

Notre série de 2 236 FCV montre également que les lésions de haut grade sont rarissimes chez les moins de 20 ans : 0,045 % de CIN2 vs 1,2 %, 0,09 % de CIN3 vs 17,8 %, 0 % de micro-invasifs vs 5,7 % et aucun cancer invasif (14).

3. Ces lésions de bas grade régressent spontanément le plus souvent comme le montre le tableau I emprunté à Ostör qui a compilé de nombreuses séries de la littérature (57 % des CIN1 régressent spontanément).

De plus, la durée entre la survenue d'une dysplasie et l'apparition d'un cancer invasif est de 10 ans en moyenne. Il serait donc difficile qu'une dysplasie de bas grade puisse se transformer en un cancer invasif avant l'âge de 20 ans.

Tableau I Évolution spontanée des CIN

	Nombre de cas	Régression	Persistance	Progression CIS	Progression cancer invasif	Suivi (années)
CIN1	4 504	57 %	33 %	11 %		1-17
CIN2	2 247	43 %	35 %	22 %		0,5-18
CIN3	767	32 %	56 %		12 %	0,5-20

4. Il n'existe pas de cancer invasif avant 20 ans sauf l'exception de Maiman qui confirme la règle.

5. Ce dépistage est à l'origine de désagréments psychologiques et physiques.

– Psychologiques, en raison de l'inquiétude générée par les informations souvent alarmistes fournies aux patientes par les médecins eux-mêmes, plus souvent diffusées par les médias.

– Physiques, car pour affirmer, ou infirmer, une éventuelle lésion, il va falloir réaliser une biopsie source d'inconfort. Parfois, devant la pression de la patiente et de son entourage, voire par conviction du médecin, un traitement par laser CO₂ ou conisation des lésions de bas grade est réalisé, ce qui est, non seulement inutile, mais éventuellement préjudiciable pour l'avenir obstétrical des patientes.

Au total, il ne nous semble pas souhaitable d'avancer l'âge du dépistage.

Rappelons donc les recommandations de l'ANAES de 1994 :

Le dépistage systématique du cancer du col utérin s'adresse à toutes les femmes asymptomatiques :

FAUT-IL AVANCER L'ÂGE DU DÉBUT DU DÉPISTAGE ?

- ayant, ou ayant eu une activité sexuelle et sans aucun antécédent de frottis cervical anormal ;
- âgées de 20 à 65 ans et régulièrement surveillées ;
- en début de dépistage, les deux premiers frottis doivent être réalisés à un an d'intervalle quel que soit l'âge où le dépistage commence ;
- un frottis cervico-utérin systématique tous les 3 ans correspond au rythme optimal de dépistage, que la femme présente ou non des facteurs de risque.

Il nous reste donc deux axes sur lesquels nous pouvons agir afin de diminuer l'incidence du cancer du col dans notre pays :

- élargir la couverture du dépistage en augmentant le nombre de praticiens réalisant des FCV et en menant des campagnes d'information ;
- augmenter la sensibilité du dépistage en optimisant la qualité des frottis voire en associant de nouvelles méthodes telle la recherche de l'ADN viral (16).

Bibliographie

1. Enquête Nationale
http://ifr69.vjf.inserm.fr~ado472/enquete_nationale.html
2. <http://homoedu.free.fr/seexpluri.htm>
3. Montez SL, Papillo JL. A study of 10 296 pediatric and adolescent Papanicolaou smear diagnoses in Northern New England Pediatrics 1999 Mar; 103(3): 539-45.
4. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, Yates M, Rollason TP, Young LS. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women : a longitudinal cohort study. Lancet 2001 Jun 9; 357(9271): 1831-6.
5. Gloria YF, Ho, Robert Bierman, Leah Beardsley, NP Chee J Chang, Robert D Burk. Histoire naturelle des infections cervicovaginales à Papillomavirus chez les jeunes femmes. Communication orale : 14e Conférence Internationale Papillomavirus, Québec 23-28 juillet 1995.
6. Michiels-Marzais D. Fédération des Centres de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et Cytologie Pathologie. Analyse de 815 842 FCV réalisés en 1992. 21-25. Imprimerie Vidonne Dijon.
7. Simsir A, Brooks S, Cochran L, Bourquin P, Ioffe OB. Cervicovaginal smear abnormalities in sexually active adolescents. Implications for management. Acta Cytol 2002; 46(2): 271-6.
8. Silva CS, Souza MA, Angelo AG, Pavani R, Adad SJ, Murta EF. Increased frequency of abnormal Papanicolaou smears in adolescents. Arch Gynecol Obstet 2002 Jul; 266(3): 154-6.
9. Hurley SL, Cason Z, Lemos LB, Benghuzzi HA. Abnormal cervical lesions in young adults. Biomed Sci Instrum 1997; 33: 292-7.
10. Utagawa ML, Pereira SM, Cavaliere MJ, Maeda MY, Shih LW, Shirata NK. Cervical intraepithelial neoplasia in adolescents: study of cytological findings between 1987 and 1995 in Sao Paulo State-Brazil. Arch Gynecol Obstet 1998; 262(1-2): 59-64.
11. Maiman M, Fruchter RG, Serur E, Remy JC, Feuer G, Boyce J. Human immunodeficiency virus infection and cervical neoplasia. Gynecol Oncol 1990 Sep; 38(3): 377-82.
12. Koutsky L. Communication orale. Genève 2001.
13. Riethmuller D, Schaal JP, Mougin C. Épidémiologie et histoire naturelle des infections génitales au papillomavirus humain. Gynecol Obstet Fertil 2002 Feb; 30(2): 139-46.
14. Boulanger JC, Najas S, Ghigli C, Gonthier M, Verhoest P, Harlicot JP, Sevestre H, Gondry J. Épidémiologie de l'infection à HPV. Etude de 3 256 cas au CHU d'Amiens. XII^e congrès national SFOG, Paris 21/11/2002.
15. Les recommandations de l'ANAES. 1994.