

# Prévention des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus

En 2008, les professionnels de santé disposent de deux moyens pour prévenir le cancer du col de l'utérus :

- les vaccins qui préviennent l'infection par certains papillomavirus ;
- le dépistage par frottis cervical, qui permet de rechercher des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.

Si le vaccin ne doit être proposé qu'aux jeunes filles n'ayant pas été exposées à l'infection par les papillomavirus, toutes les femmes, qu'elles aient été vaccinées ou non, doivent avoir régulièrement des frottis entre 25 et 65 ans.

## L'infection à papillomavirus humain (HPV), une infection banale qui se transmet le plus souvent sexuellement <sup>(1.2.3)</sup>

### Au niveau du col

Il existe plus de **100 génotypes de papillomavirus humains**, dont 40 infectent la sphère ano-génitale. Quinze d'entre-eux sont retrouvés dans le cancer du col et, à ce titre, sont nommés oncogènes. Deux de ces HPV, les HPV **16 et 18**, sont mis en évidence dans 70 % des cancers du col.

L'infection HPV est très fréquente : parmi les hommes et les femmes âgées de 50 ans, au moins 80 % se sont déjà infectés.

Elle s'acquiert le plus souvent au début de la vie sexuelle. Chez les jeunes femmes, plus de 60 % des primo-infections surviennent dans les **5 ans suivant les premiers rapports sexuels**.

La transmission du virus se fait par **contact cutanéomuqueux**, le plus souvent lors de **rapports sexuels, avec ou sans pénétration**. Comme le virus peut être présent dans toute la sphère ano-génitale, l'utilisation des préservatifs ne protège que partiellement de la contamination par les HPV.

Cette infection peut être inapparente. Elle est le plus souvent transitoire : les virus s'élimineront naturellement en un à deux ans. La persistance d'une infection par HPV oncogène est rare (environ 10 % des cas) et peut être alors responsable du développement d'une lésion, qui va le plus souvent régresser, mais qui peut évoluer vers une lésion pré-cancéreuse. L'évolution de la lésion pré-cancéreuse vers le cancer invasif est également rare et se fait en 5 à 10 ans.

1- Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France du 5 décembre 2006 - site Internet du ministère de la santé [[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)].

2- Avis du comité technique des vaccinations et du conseil supérieur d'hygiène publique de France du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18 - site Internet du ministère de la santé [[www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)].

3- Schiffman M. et al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007;370:890-907.

## Autres localisations

D'autres HPV, **non oncogènes**, peuvent être à l'origine de **condylomes génitaux** (HPV 6 et 11 essentiellement). Des HPV peuvent aussi être retrouvés dans certains cancers de la vulve, du vagin, du canal anal chez la femme et chez l'homme.

### HPV à haut risque, lésions précancéreuses et dépistage

L'apparition d'un cancer à partir des HPV nécessite le passage par des lésions précancéreuses (CIN2, CIN3 - carcinome épidermoïde *in situ*, adénocarcinome *in situ*). Le passage de lésions de haut grade au cancer nécessite plusieurs années, ce qui fait toute la **force du dépistage**.

## Une vaccination efficace, si elle est effectuée avant la rencontre avec le virus...<sup>(1.2.4)</sup>

La vaccination, pour être efficace, doit être effectuée avant le risque de contact avec l'agent infectieux (comme la plupart des vaccins).

En France, la moitié des femmes a ses premiers rapports sexuels avant 17 ans et seulement 5 % des jeunes filles ont leur premier rapport sexuel avant l'âge de 15 ans.

C'est pourquoi, la vaccination contre le papillomavirus

est recommandée<sup>(1.2.4)</sup> :

- chez les **jeunes filles de 14 ans avant l'exposition** au risque de l'infection HPV\* ;
- en **ratissage** chez les **jeunes filles** et **jeunes femmes de 15 à 23 ans** qui n'auraient **pas eu de rapports sexuels** ou, au plus tard, **dans l'année suivant le début de la vie sexuelle**.

### La vaccination n'est pas recommandée chez les autres femmes ayant débuté leur vie sexuelle depuis plus d'un an

- L'infection étant très fréquente, les femmes ayant une activité sexuelle depuis plus d'un an peuvent donc avoir déjà été infectées ;
- Il n'y a pas de test qui permette de savoir par quels types d'HPV une femme qui a déjà eu des rapports sexuels a été infectée ;
- Lorsqu'une femme a été infectée par des génotypes contenus dans le vaccin, la vaccination ne renforce pas ses défenses naturelles. Par conséquent, le vaccin n'est pas efficace ;
- Le vaccin n'a aucune efficacité sur une infection en cours : c'est un vaccin préventif.

**Pour le moment, l'efficacité n'est pas connue chez l'homme.**

## Les vaccins anti-HPV ne protègent ni contre tous les cancers du col ni contre toutes les lésions pré-cancéreuses...<sup>(1.2.4.5)</sup>

La vaccination est efficace contre les lésions pré-cancéreuses dues aux **HPV 16 et 18**, si elle est complète (3 injections) et effectuée avant l'infection par ces HPV (et donc, avant les premiers rapports sexuels). Or ces HPV étant responsables de la moitié des lésions pré-cancéreuses et de 70 % des cancers, les femmes vaccinées pourront avoir des lésions dues aux autres HPV.

**Il est donc indispensable que les femmes vaccinées se fassent dépister pour rechercher les lésions pré-cancéreuses et le cancer du col.**

Actuellement, l'efficacité des vaccins contre des lésions dues à des génotypes non contenus (par un mécanisme de protection croisée) dans le vaccin n'est pas démontrée.

### En pratique

- Il existe deux vaccins, remboursables à 65 % par la Sécurité Sociale dans la population précisée dans le calendrier vaccinal<sup>(4)</sup> :
  - le vaccin Gardasil®, quadrivalent (6 et 11 impliqués dans les verrues génitales, 16 et 18 dans les lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col),
  - le vaccin Cervarix®, bivalent (16 et 18 impliqués dans les lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col).Dans l'état actuel des connaissances le Haut Conseil de la santé publique recommande préférentiellement le vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent<sup>(5)</sup> ;
- Le schéma vaccinal comprend trois injections respectant un intervalle d'un ou deux mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle de cinq ou quatre mois entre la deuxième et la troisième injection. Se reporter au résumé des caractéristiques des produits (<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/cervarix/cervarix.htm>, <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>), à la fiche de bon usage du médicament de l'HAS [[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)], et au calendrier vaccinal du BEH<sup>(4)</sup> sur le site Internet de l'InVS [[www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)] ;
- La durée de la protection octroyée par la vaccination serait d'au moins 5 ans, mais la durée de protection à long terme n'est pas encore connue ;
- Aucune donnée n'est disponible pour l'instant sur la nécessité d'un rappel.

4- Calendrier vaccinal 2007 -. BEH n°16-17 du 22 avril 2008. [[www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)].

5- Avis du Haut Conseil de la santé publique du 14 décembre 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent. [[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)].

\* le HCSP recommande aussi que la vaccination contre les HPV puisse être proposée avant l'âge de 14 ans aux jeunes filles devant bénéficier d'une greffe (en restant dans la fourchette d'âge indiquée par l'AMM de ces vaccins). Il recommande que ces sujets puissent bénéficier d'un suivi annuel des taux d'anticorps vaccinaux. Avis du HCSP du 5 mai 2008. [[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)].

## Les effets indésirables des vaccins (1.2)

L'analyse des données de tolérance issues des études cliniques menées par les firmes productrices du vaccin, a conclu à un profil de sécurité satisfaisant.

L'utilisation du vaccin chez la femme enceinte n'est pas recommandée, en raison de l'insuffisance de données pré-cliniques et cliniques disponibles à l'heure actuelle.

### Quelle surveillance des risques pour ce vaccin ?

En complément du plan de gestion des risques européen, une surveillance nationale proactive des risques et un suivi des grossesses décelées après vaccination ont été mis en place par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave et/ou inattendu doit obligatoirement être déclaré par les professionnels de santé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) correspondant à son lieu d'exercice et dont les coordonnées figurent sur le site Internet de l'Afssaps [[www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)] ou dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal.

Cf. Aussi avis du Haut Conseil de la santé publique du 1 février 2008. [[www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)]

## Quand et à qui en parler ?

### Le sujet sera abordé différemment selon le public (1.2.4)

- Le sujet peut être présenté comme la prévention d'une infection qui peut être à l'origine de verrues génitales, comme la prévention de lésions pré-cancéreuses ou d'un cancer.
- Chez la jeune fille**, le vaccin peut être proposé à l'occasion d'une primo-prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain, d'une consultation pour un autre motif : gynécologique (IST, mycose, prurit, écoulement, cystite, test VIH, IVG...), ou non gynécologique (vaccination, certificat sportif, vaccination hépatite B, etc.). Le sujet est l'occasion d'aborder la sexualité et la prévention des IST (dont l'hépatite B et le VIH) et de promouvoir le préservatif.

#### En pratique

L'Inpes met gratuitement à disposition des documents d'information pour les adolescents sur la sexualité, la contraception, les IST, le VIH... (Première fois, Question d'ado, Petit livre des IST, Choisir sa contraception...). Cf. aussi le Guide des vaccinations, guide du calendrier vaccinal. [[www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr)] et site Internet [[www.choisirsacontraception.fr](http://www.choisirsacontraception.fr)].

- Chez les parents**, décisionnaires de la vaccination pour l'adolescente le sujet peut s'avérer délicat. Évoquer avec eux la prévention d'une IST et du cancer du col, peut faire naître des difficultés, notamment celle de projeter la vie sexuelle de leur enfant.

*NB: l'administration concomitante avec le vaccin de l'hépatite B est possible (RCP Gardasil : <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-Pl-fr.pdf>). L'association avec d'autres vaccins n'a pas été évaluée.*

## Le dépistage des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses

En France, ces 20 dernières années, l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus ont pratiquement diminué de moitié, notamment grâce au dépistage par frottis. (1.2)

### Le dépistage repose sur le frottis (6.7)

Le frottis est un examen simple et efficace qui permet de diagnostiquer les lésions précancéreuses afin de les traiter avant une éventuelle transformation en cancer.

La Haute Autorité de santé (HAS) recommande de réaliser un frottis cervical **tous les 3 ans** chez les femmes de **25 à 65 ans** (20 à 65 ans dans les DOM), après deux frottis consécutifs négatifs à un an d'intervalle. Il est important

de rappeler et d'expliquer à la patiente le « pourquoi » du frottis. En ayant intégré, au fil des années, le réflexe du frottis, les patientes en ont parfois perdu les objectifs (« que recherche-t-on ? »).

*NB: actuellement, en France, le dépistage par le test HPV seul n'est pas justifié. La recherche des HPV oncogènes peut être effectuée en cas d'atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US) au frottis.*

6- Évaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Anaes. Mai 2004. [[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)].

7- Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Anaes. Septembre 2002. [[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)].

**En cas de frottis anormal (présence d'anomalies cytologiques)**

Il est nécessaire de réaliser des tests diagnostiques (frottis de contrôle, colposcopie-biopsie, curetage de l'endocol, conisation diagnostique, test HPV). Les arbres décisionnels en fonction des anomalies cytologiques ont été publiés par la HAS<sup>(6,7)</sup> et peuvent être retrouvés sur son site [[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)].

L'Institut du cancer met à disposition des documents, gratuitement : le calendrier du dépistage des cancers et un dépliant d'information pour les patientes [[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)] et commandes à [[diffusion@institutcancer.fr](mailto:diffusion@institutcancer.fr)].

**Des pratiques inégales de dépistage ? (1.2.8.9)**

À la lecture des différents résultats d'enquêtes, certaines femmes auraient trop souvent des frottis et d'autres pas assez, voire pas du tout, avec des disparités de niveau socio-économique.

**Quelle est l'opinion des femmes qui échappent au dépistage<sup>(9)</sup>?**

Les femmes qui n'ont pas effectué de frottis (jamais ou il y a plus de 3 ans) disent ne pas en avoir eu le temps (27 %), ou ne ressentent aucun symptôme (17 %). Pour celles n'ayant jamais effectué de frottis, 18 % ne se sentent pas concernées à leur âge (elles sont pourtant majoritairement âgées de 20 à 34 ans) et pour celles qui n'ont pas effectué de frottis dans les trois ans, 16 % le relient au fait de ne plus aller chez le gynécologue. Ces femmes trouvaient que le frottis était un examen douloureux (28 %), qu'il était gênant (61 %) et qu'il était dangereux pour la santé (19 %).

**Le dépistage : à poursuivre, à renforcer<sup>(1.2)</sup>**

Une meilleure couverture du dépistage pourrait permettre de diminuer encore l'incidence du cancer du col. Il est important de renforcer la pratique du dépistage du cancer du col et des lésions pré-cancéreuses, de le proposer systématiquement à celles qui y échappent, en rappelant son intérêt aux femmes.

**Quelles sont les disparités sociales chez les femmes ?<sup>(10)</sup>**

- Il y a moins de frottis chez les ouvrières, les exploitantes agricoles, les artisans commerçants, les employées, les femmes sans profession que chez les cadres, les professions intermédiaires.
- Les frottis\* sont moins fréquents chez les bénéficiaires de la CMU, sans couverture médicale complémentaire.

\* Remboursement du frottis à hauteur de 65 %.

8- L'état de santé de la population en France – Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique – Rapport Drees. 2007 [[www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)]

9- Baromètre cancer 2005, Baromètre santé 2005. Éditions Inpes [[www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr)].

10- Enquête décennale Insee 2002-2003.

**Il est très important de continuer à dépister toutes les femmes, qu'elles soient vaccinées ou non.**

Pour en savoir plus :

Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances - Actualisation 2008. InVS, 7 mai 2008 : 47 pages.

[[http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer\\_col\\_uterus\\_2008/cancer\\_col\\_uterus\\_2008.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer_col_uterus_2008/cancer_col_uterus_2008.pdf)]

**Rédaction et coordination éditoriale :** Emmanuelle Le Lay (Inpes).

**Ont participé à ce numéro :** Jean-Jacques Baldauf (Groupe hospitalier de Strasbourg), Annette Colonier (DGS), Frédérique Delatour (DGS), Nicolas Dupont (InVS), Anne Garnier (Inca), Isabelle Heard (Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière), Alexis Jacquet (Afssaps), Christine Jestin (Inpes), Marie-Cécile Vacher Lavenu (Hôpital Cochin), Gaëlle Le Brun (Afssaps), Daniel Levy-Bruhl (InVS), Isabelle Morer (Afssaps), Bertrand Mussetta (HAS), Alexandre Picard (Inca), Cécile Vaugelade (Afssaps), Jérôme Viguier (Inca).