

Dysplasies et Cancer du col de l'Utérus


Dépistage et Traitement

JNI 2007

Professeur Patrice Mathevet

Cancer du col utérin en France : en 2000

- Incidence : 3 387 cas par an (*7^{ème} position*)
- Mortalité : 1 000 cas par an (*12^{ème} position*)
- Décroissance régulière depuis 20 ans



1. Selon vous, sur 1 000 infections à HPV combien risque(nt) d'évoluer en cancer du col de l'utérus ?

a – ~ 100

b – ~ 10

c – ~ 1

d – < 1

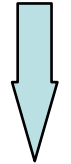


HPV et CANCER CERVICAL

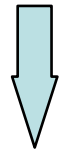
- Population: 1000 femmes



- Contaminées par HPV: 500



- Apparition d'une CIN: 10

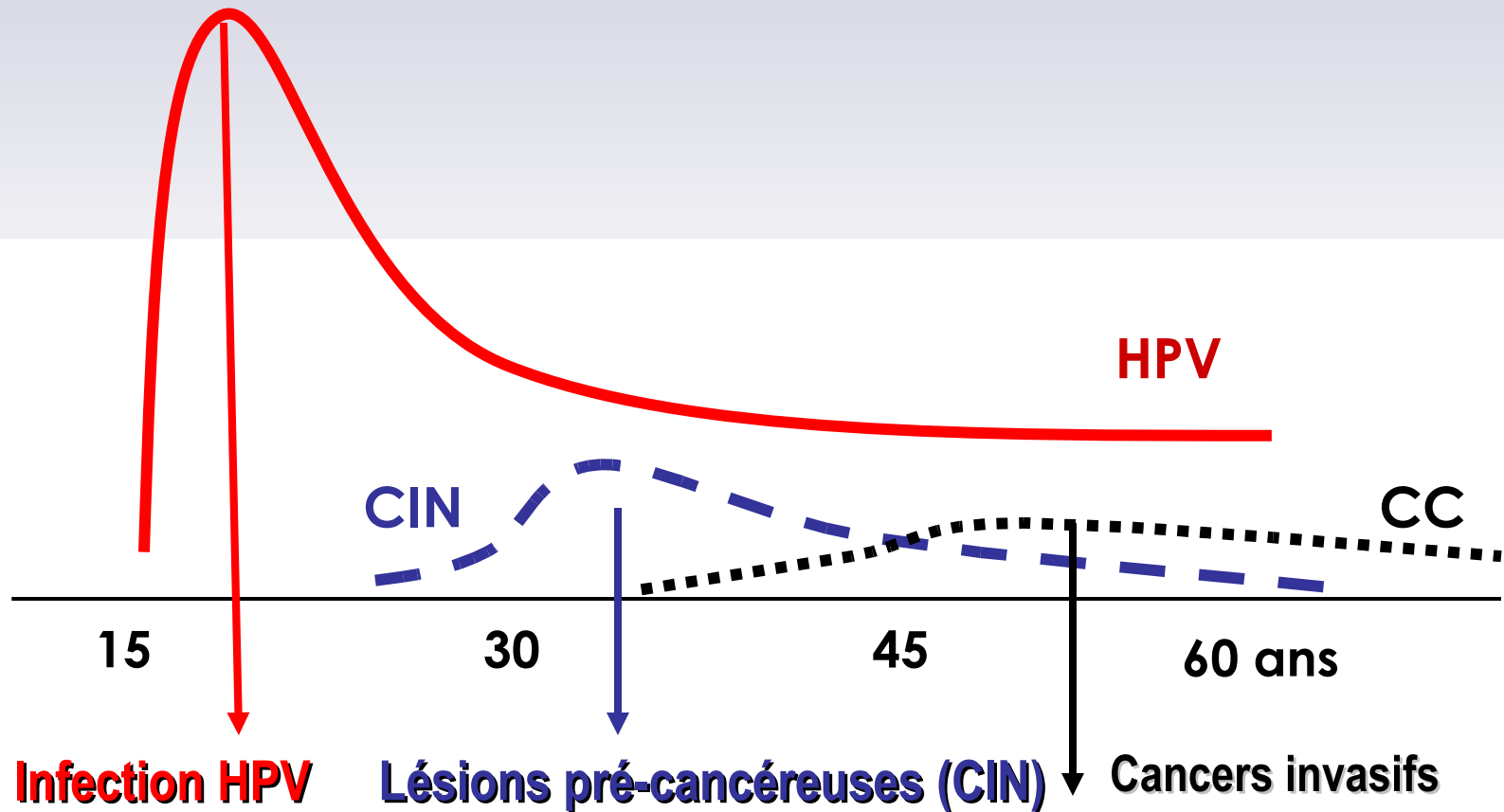


- Risque de cancer: < 1

Données Biologiques

- Plus de 95 % des cancers du col ont le génome des HPV à haut risque (16, 18, ...) dans les cellules tumorales.
- L'intégration et le réarrangement du génome viral sont importants dans la cancérogenèse cervicale.
- Un précurseur est la CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia).

Age et infection HPV, lésions précancéreuses et cancer du col utérin



Prévalence : 15%
Age moyen : 20-25 ans

40 000 nouveaux cas / an
Age moyen : 25-35 ans

3 500 nouveaux cas / an
Age moyen : 51 ans

Méthodes de dépistage

- **Cytologie classique.**
- **Cytologie en milieu liquide: "LBC".**
- **Typage viral.**

- **Marquage de la protéine P16.**
- **Colposcopie.**

Efficacité de la cytologie

- En 30 ans, division par 4 de l'incidence et de la mortalité
- Très bonne spécificité pour les LHG et les cancers
- Sensibilité moyenne, taux de faux négatifs = 8 à 50 %

EPIDEMIOLOGIE

- Dépistage: initiative individuelle
- Basée sur le frottis :
 - 5 à 6 millions / an
 - Frottis convent. : 80%, Phase liquide :20%
 - Rythme : tous les 1 à 3 ans , de 20 à 65 ans
- Taux de couverture réel = 60%
- Fréq. anomalies cytologiques /an : 3 à 5 %
 - ASCUS : 2.5%=150 000 HGSIL:0.8%=50 000
 - LGSIL : 1.8%=110 000 K :0.08% =3600

LES CIN

- **Diagnostic et traitement**

HISTOIRE NATURELLE

	Progres	Stable	Regres
CIN1	10 %	30 %	60 %
CIN2	20 %	40 %	40 %
CIN3	12 %	56 %	32 %



2. Quelle proportion des lésions précancéreuses (CIN) sont traitées par hospitalisation?

a – 10%

b – 45%

c – 75%

d – 100%



~ 40 000 CIN en France en 2003

□ Nombre CIN 1 =	15 476*	dont 7 818 hospitalisées
□ Nombre CIN2/3 =	24 299*	dont 21 054 hospitalisées
	<u>40 000 CIN</u>	<u>30 000 hospitalisations</u>

* Sastre-Garau et al, Bull Cancer 1996 PETRI: "Prévention et épidémiologie des tumeurs en région Ile de France",

** PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

‡ Hospitalisation = patientes admises à l'hôpital pour traitement

La biopsie sous colposcopie

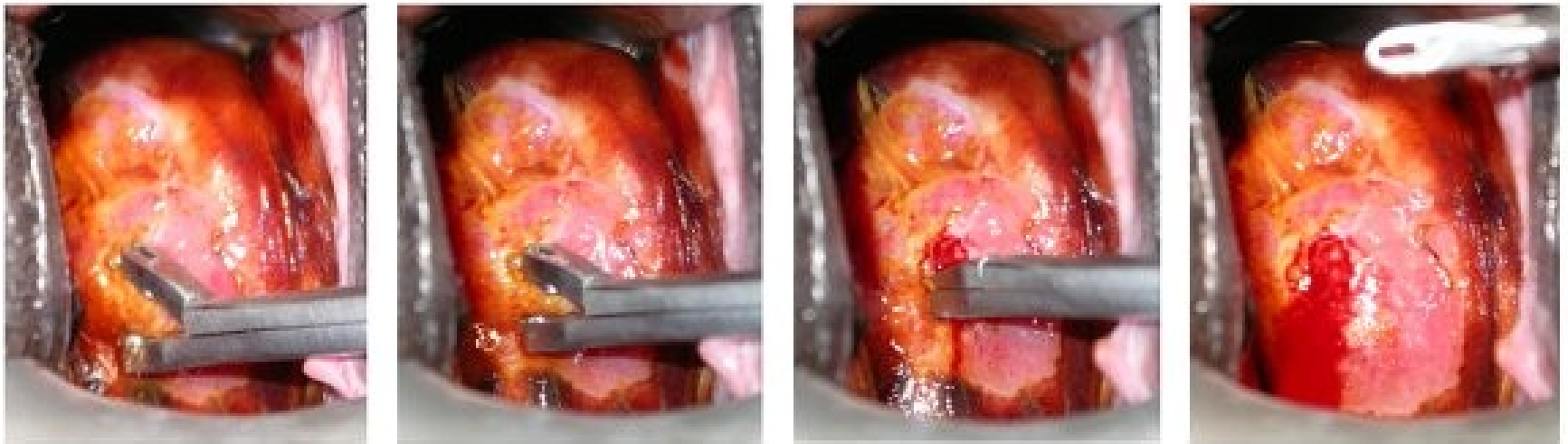
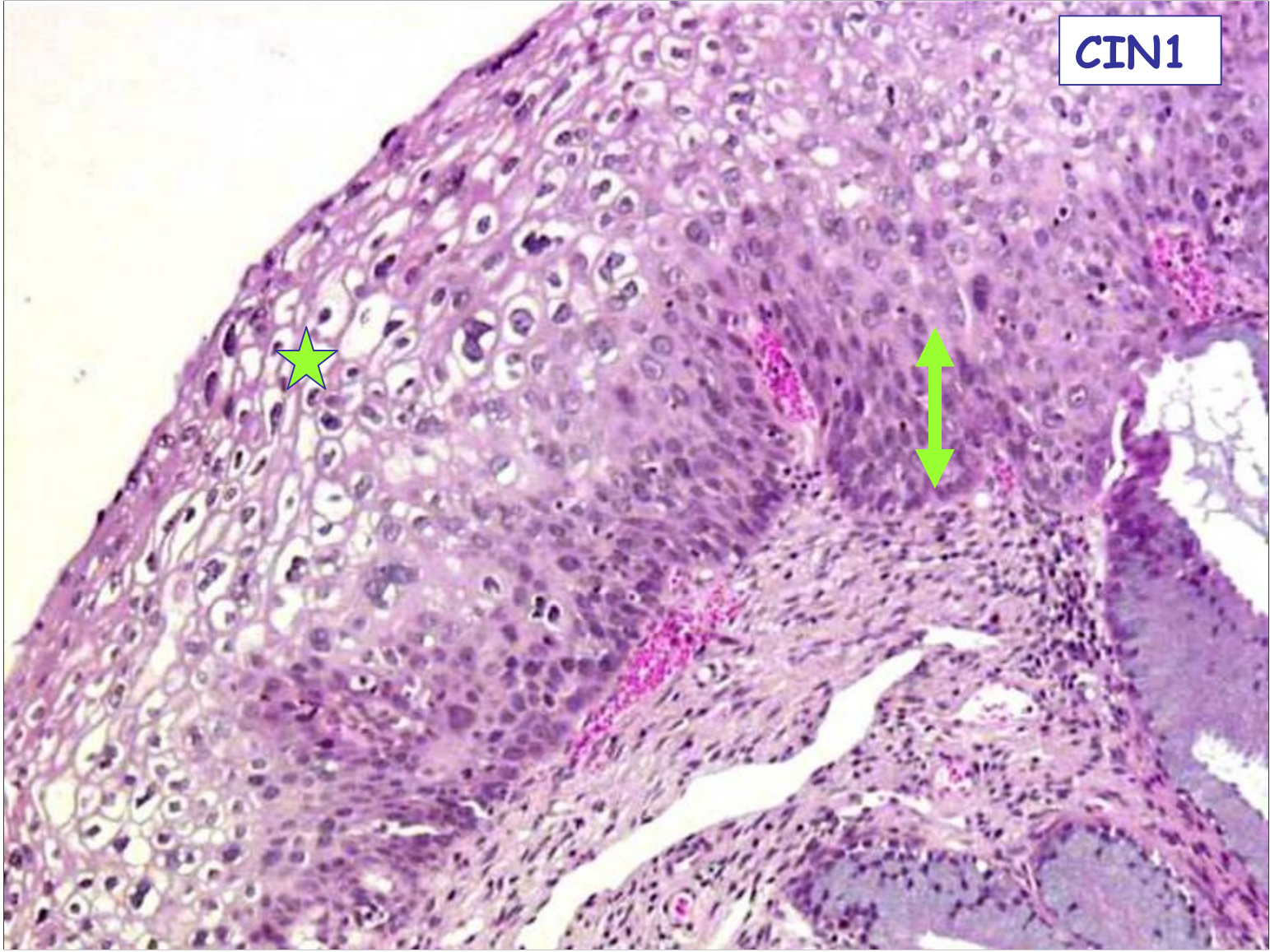


FIGURE 5.2: Technique de biopsie: Il faut utiliser une pince à biopsie bien dentée et coupante. Appuyer fermement la pince à biopsie sur le col, mâchoires largement ouvertes; immobiliser la mâchoire inférieure de la pince à biopsie et refermer complètement la mâchoire supérieure d'un coup sec et rapide. Il faut éviter les coupures répétées et les mouvements de rotation de la pince pour ne pas déchiqueter l'échantillon de tissu. L'échantillon ainsi prélevé doit être immédiatement placé dans le formol. Le site de biopsie peut être cautérisé avec la solution de Monsel.

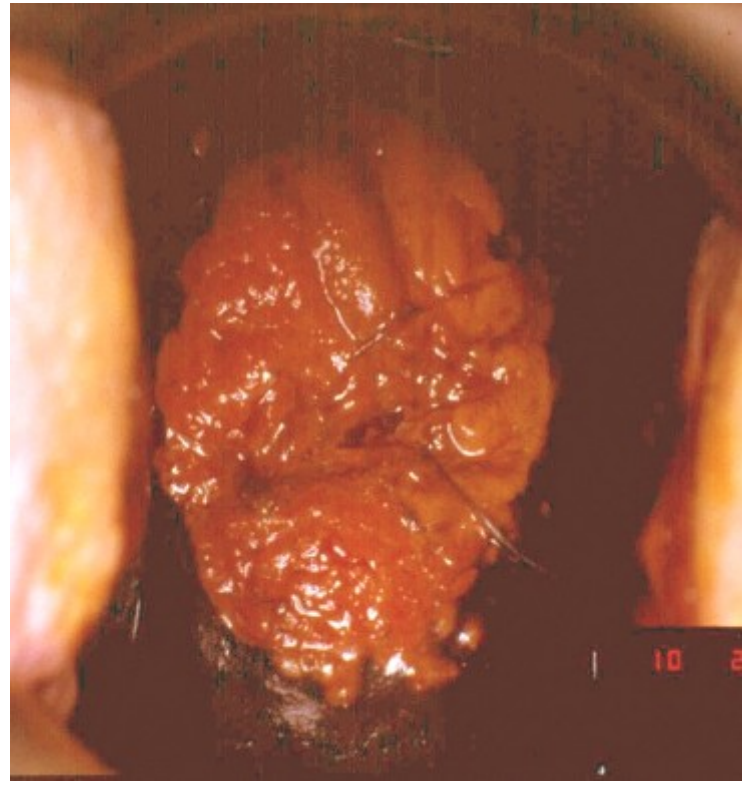
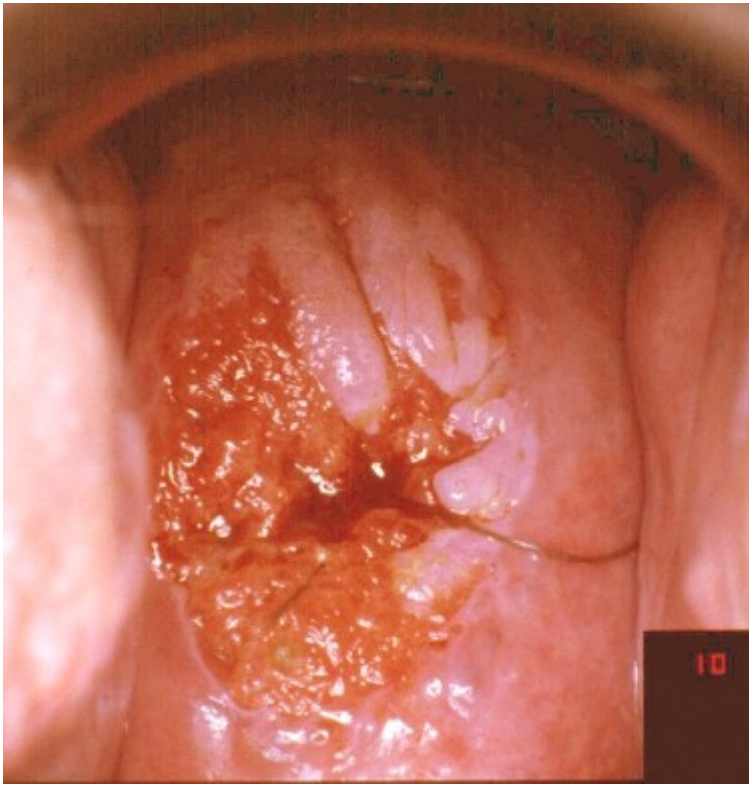
CIN1



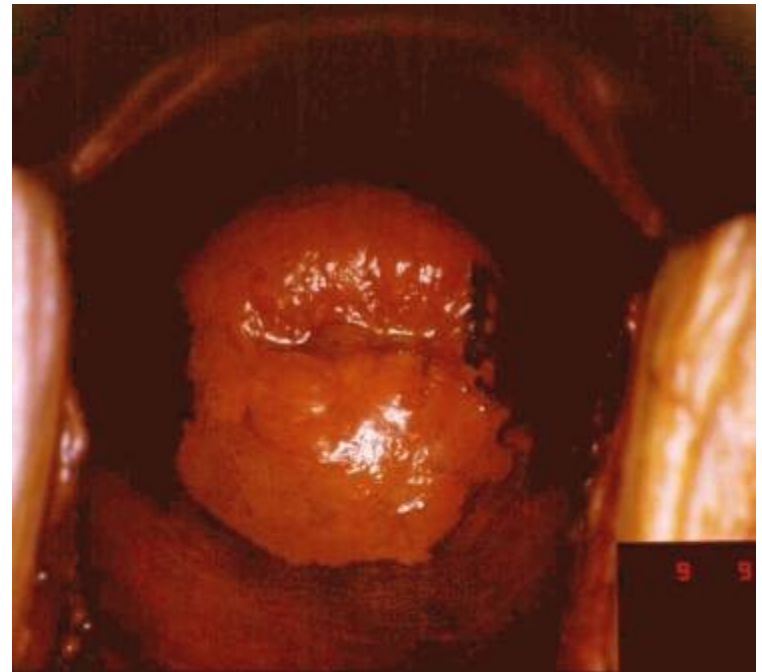
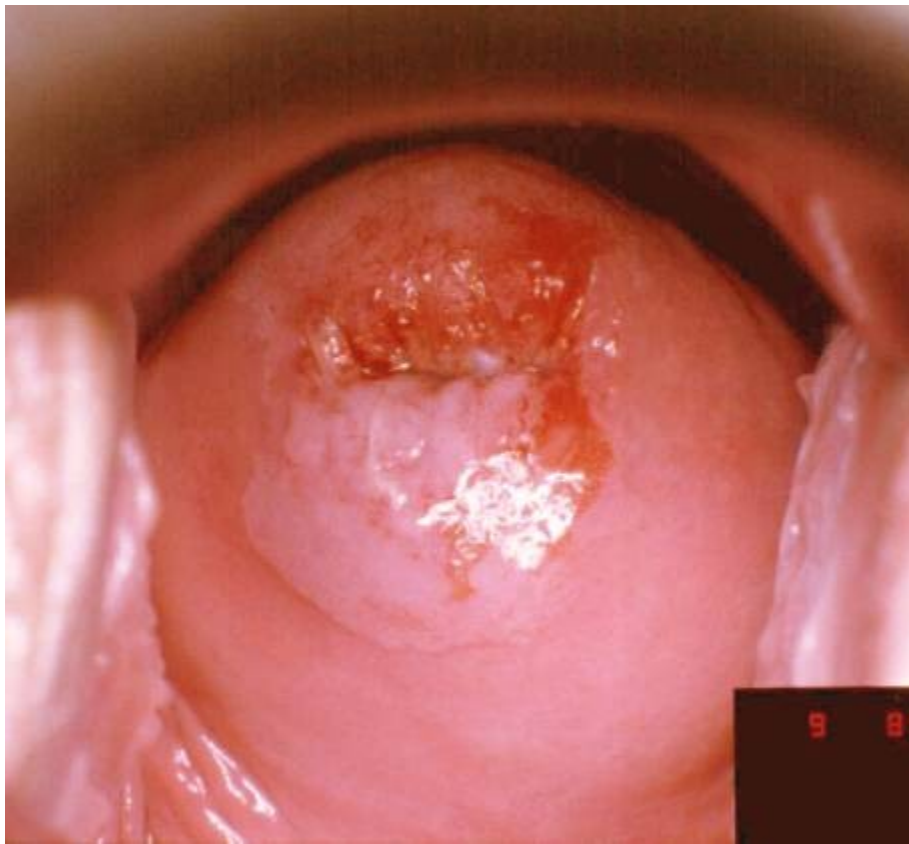
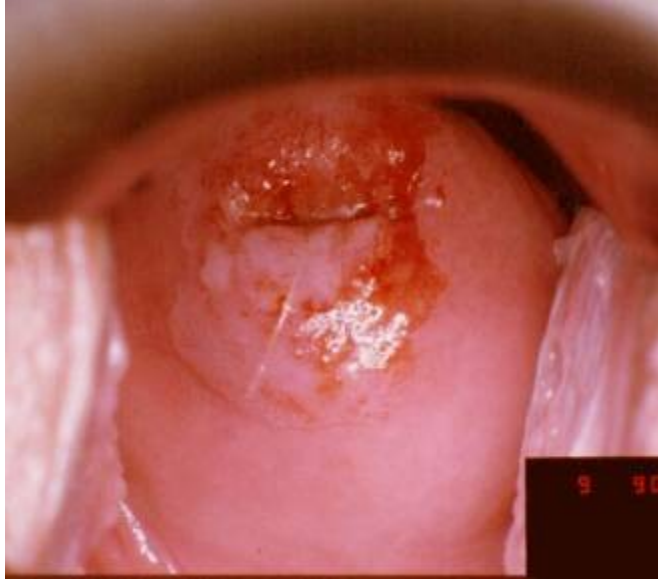
LESIONS DE BAS GRADE = ABLATION

LESIONS DE HAUT GRADE = RESECTION

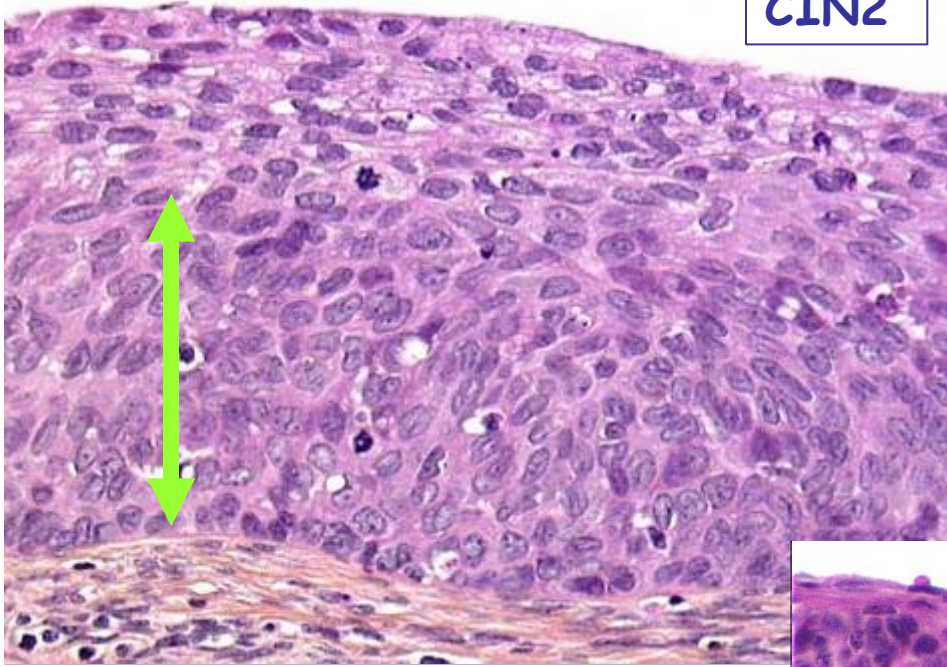
CIN2



CIN3

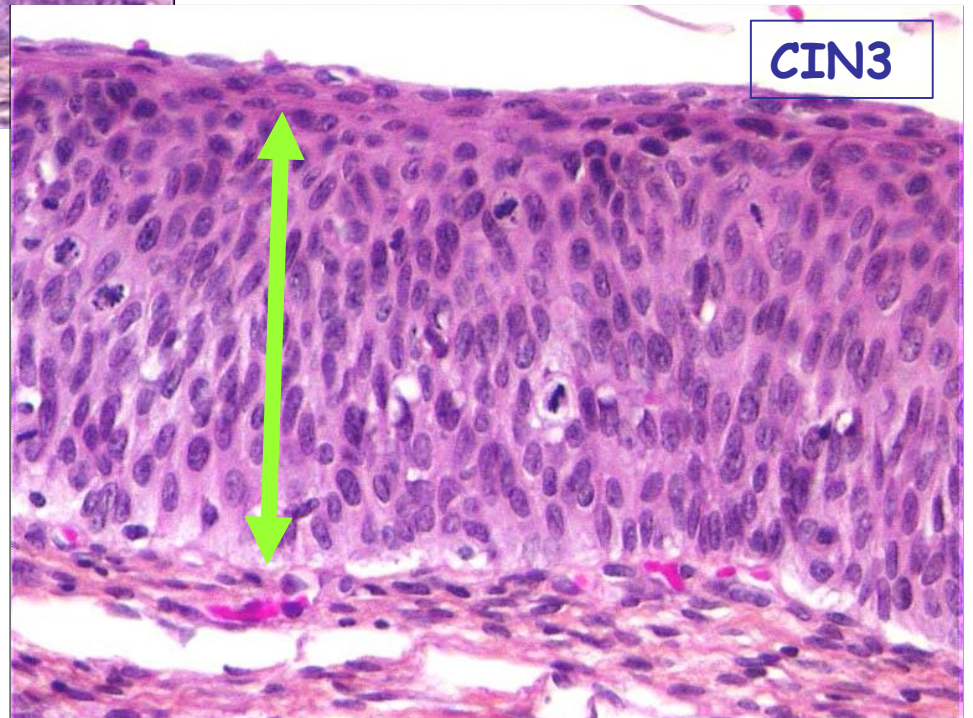


CIN2

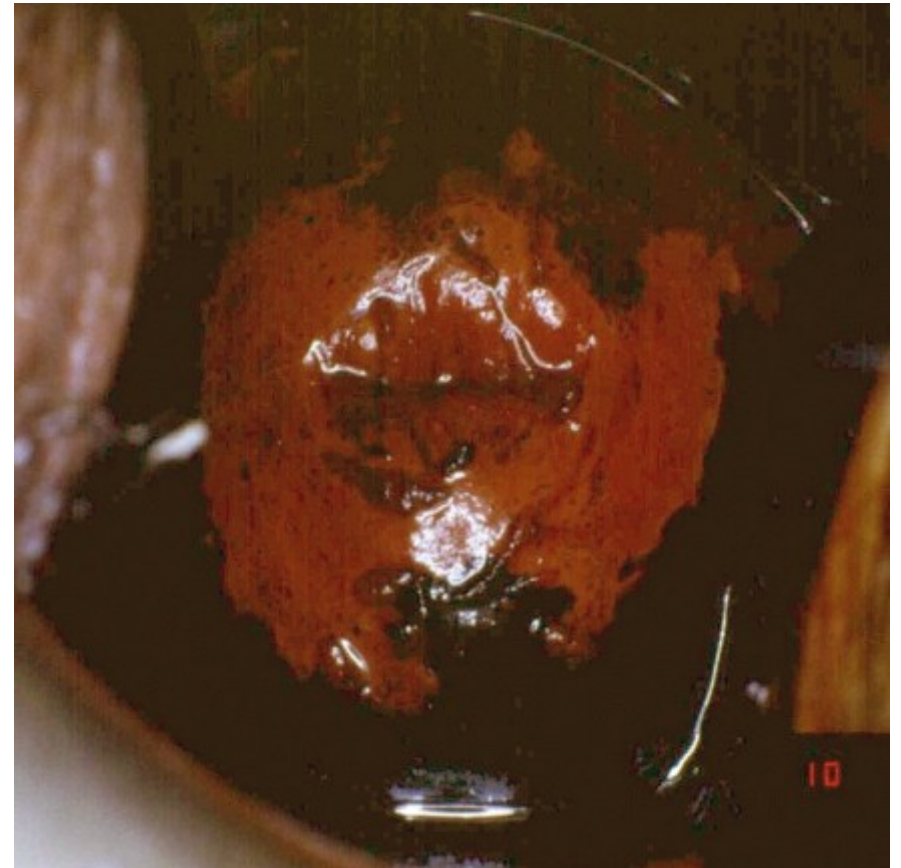
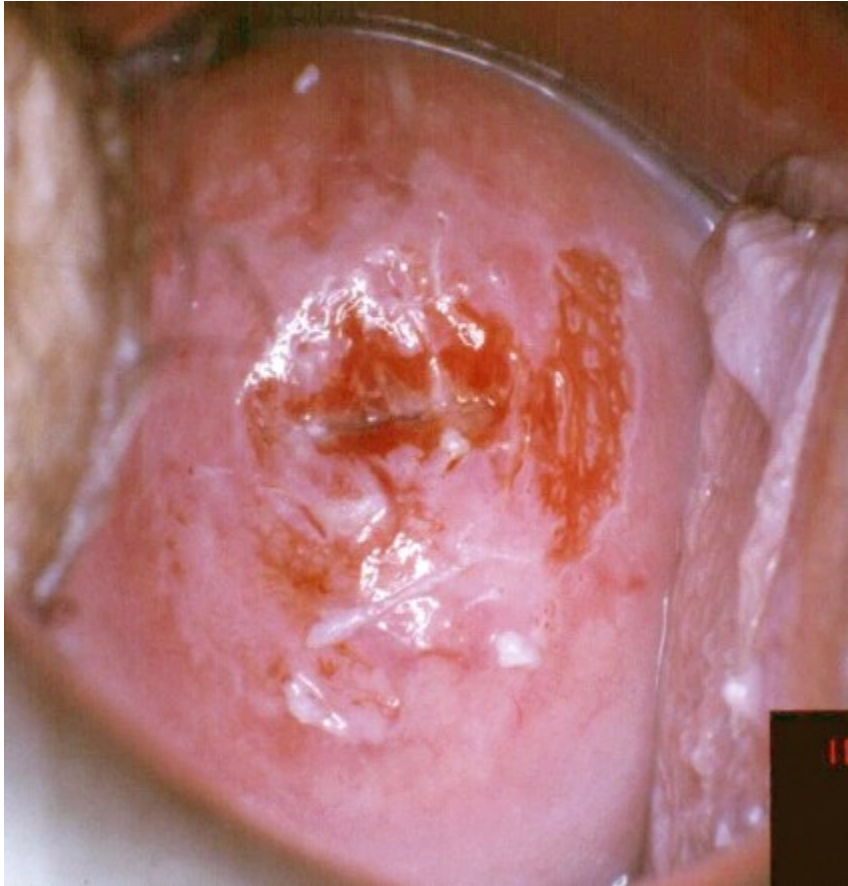


CINs de haut grade

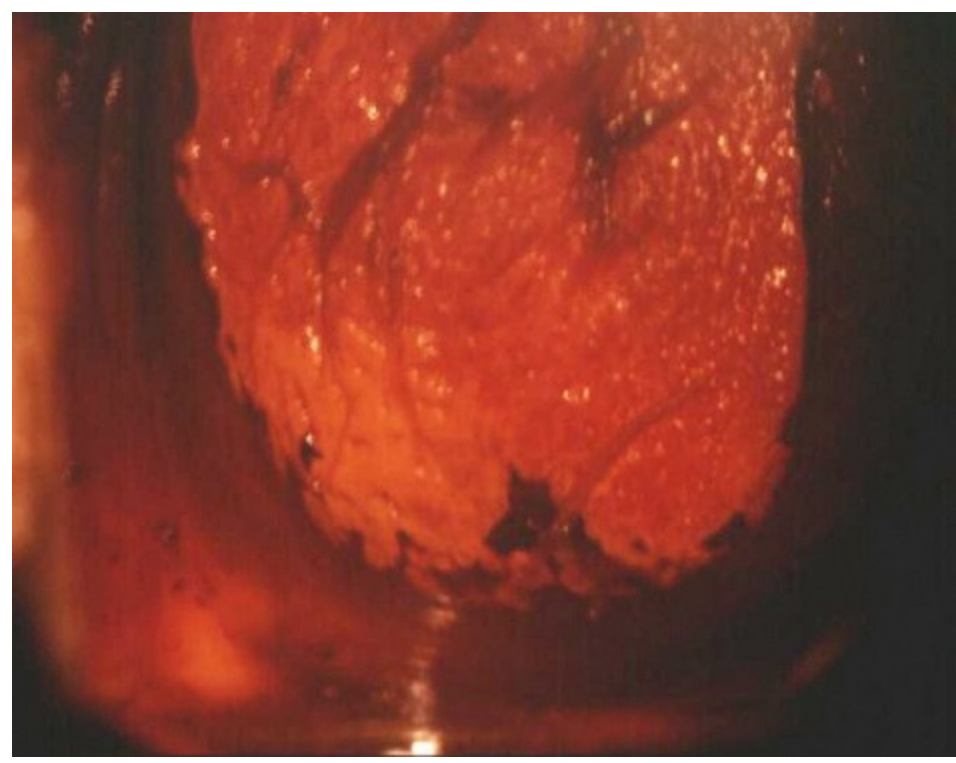
CIN3



MICRO-INVASION



Adénocarcinome in situ



TRAITEMENTS D'ÉXÉRÈSE

- Les moyens

- Laser



- Anse diathermique: ERAD



- Bistouri




L'AVENIR OBSTETRICAL ?

- Grossesse
 - Stérilité cervicale
 - Avortements précoces
 - Avortements tardifs
 - Accouchements prématurés
 - Rupture prématurée des membranes
 - Césarienne pour dystocie cervicale
- Toutes dépendant de hauteur du cône

Surveillance après traitement d'une dysplasie

- Cytologique et colposcopique
- Rythme annuel
- Illimitée
- Risque de rechute = 5 %



3. Selon vous, sur 100 cancers diagnostiqués en France, combien ont été observés chez des femmes qui bénéficiait d'un résultat négatif à leur dernier frottis (datant de moins de 3 ans) ?

a – aucun

b – ~ 5

c – ~ 25

d – ~ 50



Cancers du col utérin

- En régression de 1,5% par an grâce au dépistage.
- 50 % des cancers du col sont liés à une absence de dépistage.
- 25 % sont des cancers de l'intervalle ou des faux négatifs du dépistage.
- 25 % sont liés à une mauvaise gestion du dépistage.

CANCERS DU COL UTERIN (malpighiens et glandulaires)

ÉPIDEMIOLOGIE

Fréquence : incidence directement liée au niveau socio-économique de chaque pays (forte si PNB bas)

Age : prévalence maxi entre 35 et 40 ans pour le cancer in situ, 45 et 50 ans pour le cancer invasif

Facteurs de risque :

- sexualité
 - ◆ précocité du 1er rapport sexuel
 - ◆ nombre de partenaires sexuels
- tabagisme
- carence en vitamine A
- absence de dépistage
- infections génitales dont **infection par HPV**

Diagnostic : la biopsie sous colposcopie

- intérêt principal de la colposcopie : guide la biopsie
- faux positifs : biopsies "inutiles"
- faux négatifs :
 - ◆ 0 si jonction cylindro-pavimenteuse vue
 - ◆ proche de 100 % si jonction cylindro-pavimenteuse non vue

TRAITEMENT

Cancer in situ :

- la conisation suffit si absence d'invasion occulte et marges saines (résection "in sano")
- surveillance stricte ou reconisation ou hystérectomie totale simple dans les résections non in sano

Cancer invasif :

- Stade I A1 : comme cancer in situ
- Stade I A2 : chirurgie élargie + lymphadénectomie (coelioscopique de préférence)
- Autres stades : Chirurgie +/- radiothérapie +/- curiethérapie +/- chimiothérapie

SUIVI

- Les récurrences surviennent surtout pendant les 3 premières années
- Surveillance : examen clinique tous les 4 mois, frottis annuel?
- Survie à 5 ans = 90 % si stade IA-IB1
- Survie à 5 ans = 70 % si stade IB2-II
- Survie à 5 ans = 40 % si stade III-IVa

Dépistage

Frottis cervical tous les 2 ans à partir des premiers rapports sexuels jusqu'à 70 ans

Conclusion

- Les pathologies génitales liées aux HPV restent fréquentes et sévères (voire mortelles)
- Les bénéfices et les limites du dépistage sont évidentes
- Le futur repose sur la prévention primaire
- D'où l'intérêt des vaccins préventifs à HPV