

JUILLET 2010

Le cancer du col de l'utérus en France ÉTAT DES LIEUX 2010

COLLECTION
Rapport & synthèse

LES TENDANCES DE L'INCIDENCE
ET DE LA MORTALITÉ

LE DÉPISTAGE PAR FROTTE
CERVICO-UTÉRIN

LA VACCINATION PRÉVENTIVE

LA PRISE EN CHARGE DES FEMMES
ATTEINTES D'UN CANCER DU COL
DE L'UTÉRUS

LA RECHERCHE

JUIN 2010 : LE DISPOSITIF
D'INFORMATION

L'Institut National du Cancer est l'agence nationale sanitaire et scientifique chargée de coordonner la lutte contre le cancer en France.

Ce document est téléchargeable gratuitement sur le site : www.e-cancer.fr

Contributeurs

Institut National du Cancer

Données épidémiologiques

Nicole Cerf, département observation-veille-documentation

Les moyens pour agir

Dr Jérôme Viguiier, responsable du département dépistage

Dr Anne Garnier, département dépistage

Dr Cyrille Massyn, direction de l'information des publics

Prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus

Dr Valérie Mazeau-Woynar, responsable du département recommandations pour les professionnels de santé

Dr Marie de Montbel, département recommandations pour les professionnels de santé

Recherche sur le cancer du col de l'utérus

Véronique Atger, responsable du département biologie du cancer

Dr Guy-Robert Auleley, responsable du département recherche clinique

Jean-Baptiste Herbert, responsable du département recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique.

Juin 2010 : dispositif d'information sur la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus

Stéphane Delaunay, direction de l'information des publics

Avec la collaboration de l'Institut de veille sanitaire (InVS), de la Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), du Régime social des indépendants (RSI) et de la Mutualité sociale agricole (MSA).

Ce document doit être cité comme suit :

© *Le cancer du col de l'utérus en France : état des lieux 2010*, Boulogne-Billancourt, juillet 2010.

Ce document peut être reproduit ou diffusé librement pour un usage personnel et non destiné à des fins commerciales ou pour de courtes citations. Pour tout autre usage, il convient de demander l'autorisation auprès de l'INCa en remplissant le formulaire de demande de reproduction disponible sur le site Internet www.e-cancer.fr ou auprès du département communication institutionnelle de l'INCa à l'adresse suivante : publication@institutcancer.fr

Le cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus provoque chaque année près de 1000 décès en France. Il est possible d'agir aujourd'hui très précocement face à ce cancer. Le dépistage par frottis cervico-utérin permet, en effet, de détecter des lésions précancéreuses et cancéreuses du col et de pouvoir ainsi mieux soigner ce cancer, voire de prévenir son apparition.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est en France majoritairement individuel. Des expérimentations de dépistage organisé sont actuellement en cours dans 13 départements. Elles associent des actions de prévention, d'éducation à la santé et de dépistage (invitation par courrier des femmes n'ayant pas fait de frottis depuis 3 ans, relance des femmes ne donnant pas suite à l'annonce d'une anomalie sur leur frottis...).

Il existe, par ailleurs, une vaccination préventive destinée aux jeunes filles et luttant contre certains types de virus HPV (papillomavirus humain), à

l'origine des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Cette vaccination ne se substitue pas au dépistage par frottis mais constitue un moyen complémentaire d'agir face au cancer du col de l'utérus.

En 2007, 2900 nouvelles patientes sont entrées en ALD (affection de longue durée) pour un cancer invasif du col utérin. La prise en charge de ces femmes a récemment fait l'objet d'un guide ALD destiné aux médecins traitants, réalisé par la Haute Autorité de santé et l'Institut National du Cancer. La chirurgie carcinologique gynécologique, la radiothérapie et la chimiothérapie doivent aujourd'hui être réalisées au sein d'établissements disposant d'une autorisation pour l'activité de soins « traitement du cancer ».

Quant à la recherche, plusieurs projets dans les domaines de la biologie, de la clinique ou des sciences humaines et sociales portent sur les HPV liés au cancer du col de l'utérus.

LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

SOMMAIRE

1. Quelques données épidémiologiques	5
2. Les moyens pour agir	7
1. Le virus HPV, prévention et dépistage	7
2. Le dépistage pour agir précocement	7
3. La vaccination préventive	9
3. Prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus	12
4. La recherche sur le cancer du col de l'utérus	14
5. Juin 2010 : le dispositif d'information sur la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus	17

1 - QUELQUES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1. CANCER DU COL DE L'UTÉRUS : PROJECTIONS DE L'INCIDENCE ET DE LA MORTALITÉ EN FRANCE EN 2010¹

En 2010, le nombre de nouveaux cas de cancer invasif du col de l'utérus est estimé à 2 820, selon les projections mises en ligne récemment sur le site Internet de l'Institut de veille sanitaire. Le cancer du col de l'utérus est ainsi le 12^e cancer le plus fréquent chez la femme. Le taux d'incidence standardisé² à la population mondiale est estimé à 6,4 pour 100 000 femmes.

Le nombre de décès est estimé à 940, ce qui place le cancer du col de l'utérus au 13^e rang des décès par cancer chez la femme en 2010. Le taux de mortalité standardisé à la population mondiale est estimé à 1,6 pour 100 000 femmes³.

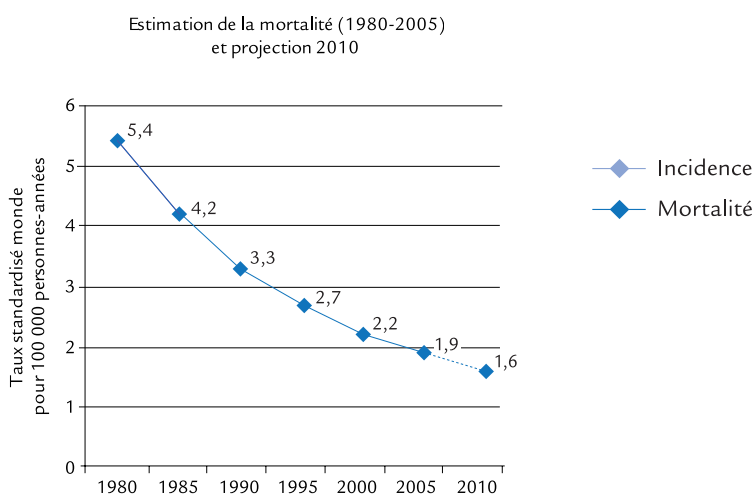
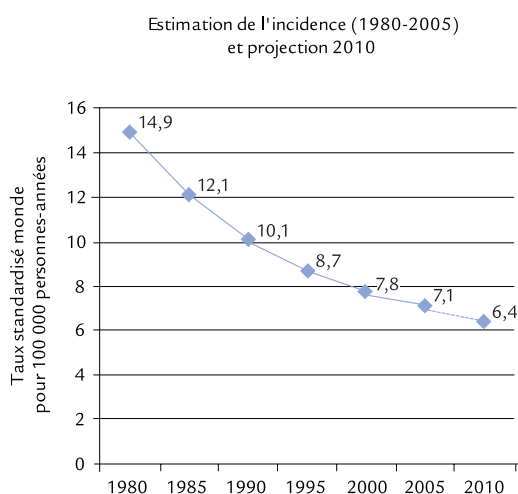
2. TENDANCES DE L'INCIDENCE ET DE LA MORTALITÉ

L'analyse des tendances récentes en France montre une diminution du taux standardisé d'incidence du cancer du col de l'utérus, avec un taux moyen de décroissance de 2,9 % par an entre 1980 et 2005⁴. Entre 2000 et 2005, ce taux est en moyenne de - 1,8 % par an. La mortalité a également diminué mais de manière plus marquée avec un taux moyen de décroissance de 4 % par an entre 1980 et 2005 (- 3,2 % en moyenne par an entre 2000 et 2005).

Cette tendance à la baisse se confirmerait entre 2005 et 2010 selon les projections de l'incidence et de la mortalité en 2010 (voir les graphiques 1).

Graphiques 1

Cancer du col de l'utérus : incidence et mortalité estimées (1980-2005) et projections 2010



Sources : D'après Belot A. et al. Rev Épidémiol Sante Publique, 2008 ;

HCL, InVS, Francim, Inserm, INCa., Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. Rapport technique. Avril 2010

1. Hospices civils de Lyon, Institut de veille sanitaire, Institut national du cancer, Francim, Institut national de la santé et de la recherche médicale. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. Rapport technique. Avril 2010.
2. Les taux standardisés permettent de s'affranchir des effets démographiques (accroissement, structure par âge de la population...) et de pouvoir ainsi comparer des données d'incidence et de mortalité d'une année à l'autre ainsi que d'une population à une autre.
3. Les estimations pour 2010 sont des projections. Elles sont issues d'une modélisation des données d'incidence observées sur la zone registre jusqu'en 2005 et des données de mortalité observées sur la France entière jusqu'en 2007. Ces projections sont basées sur un scénario d'évolution pour la période non couverte par les données observées (années projetées).
4. Belot A. et al. (2008). Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Épidémiol Sante Publique. 2008 Jun; 56(3): 159-75.

Ces évolutions de l'incidence et de la mortalité pourraient être en grande partie expliquées par une amélioration des conditions d'hygiène, chez les patientes les plus âgées, et par le développement du dépistage individuel par frottis dans les années 1960, chez les plus jeunes. L'amélioration de la prise en charge thérapeutique contribuerait également à la diminution de la mortalité.

3. SURVIE

Le cancer du col de l'utérus est un cancer de pronostic dit « intermédiaire »⁵ avec un taux de survie relative à 5 ans estimé à 70 %, selon les données du réseau Francim. Le pronostic est plus favorable chez les femmes les plus jeunes (15-44 ans), avec une survie relative estimée à 82 %, que chez les plus âgées (38 % chez les femmes de 75 ans et plus)⁶.

Par ailleurs, le cancer du col de l'utérus est un cancer de très bon pronostic lorsqu'il est détecté et traité à un stade précoce : taux de survie relative à 5 ans de 91,5 % (57,7 % lorsque le cancer est diagnostiqué à un stade régional ; 17,2 % pour un stade métastatique)⁷, d'où la nécessité d'une détection précoce des lésions précancéreuses ou cancéreuses du col.

Au niveau européen, selon l'étude Eurocare 4 portant sur des patients diagnostiqués entre 1995 et 1999, la France, avec une survie relative à 5 ans estimée à 66,9 %, se situe au-dessus de la moyenne européenne (62,6 %)⁸.

5. Survie attendue des patients atteints de cancer en France : état des lieux. INCa, collection rapports et synthèses, avril 2010.

6. Survie des patients atteints de cancer en France, étude des registres du réseau Francim, Springer-Verlag France, 2007.

7. Horner M.-J., Ries LAG., Krapcho M., Neyman N., Aminou R., Howlader N., Altekruse S.-F., Feuer E.-J., Huang L., Mariotto A., Miller B.-A., Lewis D.-R., Eisner M.-P., Stinchcomb D.-G., Edwards B.-K. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2009; Survie attendue des patients atteints de cancer en France : état des lieux. INCa, collection rapports et synthèses, avril 2010.

8. Sant M. *et al*, Eurocare-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary, Eur J Cancer, 45 (2009) : 931-991.

2 - LES MOYENS POUR AGIR

1. VIRUS HPV, PRÉVENTION ET DÉPISTAGE

Les papillomavirus humains (HPV - *Human Papillomavirus*) constituent la cause principale des cancers du col de l'utérus. Les virus les plus fréquemment rencontrés sont les HPV de types 16 et 18, présents dans plus de 70 % des cas de cancer invasif du col utérin en France. Ces HPV sont également associés à certains cancers du canal anal, de la vulve, du vagin et certains cancers ORL.

Les femmes sexuellement actives sont susceptibles d'être infectées par un ou plusieurs HPV à un moment ou à un autre de leur vie, le plus souvent dès le début de leur vie sexuelle. La prévalence de l'infection est élevée avant 30 ans et diminue ensuite progressivement avec l'âge.

La majorité des femmes exposées aux HPV développe une immunité suffisante pour éliminer le virus. Cependant, celui-ci persiste chez certaines femmes et cette persistance peut conduire au développement d'une lésion précancéreuse. Il existe plusieurs stades de lésions précancéreuses (appelées CIN 2, CIN 3) pouvant régresser vers un col de l'utérus normal, persister ou bien encore évoluer vers un cancer du col de l'utérus. L'évolution vers un cancer invasif du col utérin met en moyenne une quinzaine d'années à se produire, laissant donc une fenêtre d'action importante pour pouvoir détecter précocement les lésions précancéreuses et cancéreuses du col.

Il existe aujourd'hui deux moyens pour agir face

au cancer du col de l'utérus : le dépistage par frottis cervico-utérin, proposé tous les trois ans aux femmes de 25 à 65 ans et la vaccination préventive destinée aux jeunes filles de 14 ans et en rattrapage aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans dans l'année suivant le début de la vie sexuelle.

2. LE DÉPISTAGE POUR AGIR PRÉCOCEMENT

2.1. Les modalités : le frottis cervico-utérin

Du fait de son évolution lente et de l'existence de nombreuses lésions précancéreuses curables, le cancer du col de l'utérus peut être dépisté à un stade précoce et même prévenu par la détection de ces lésions précancéreuses. Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose actuellement sur un test cytologique : le frottis cervico-utérin (FCU), recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS) chez les femmes de 25 à 65 ans tous les trois ans après deux frottis normaux effectués à un an d'intervalle. Ce dépistage s'effectue généralement sur proposition du médecin traitant, du gynécologue ou de la sage femme.

Au cours d'un examen gynécologique, après mise en place d'un spéculum, le médecin traitant, le gynécologue ou la sage-femme prélève des cellules sur le col de l'utérus au fond du vagin, à l'aide d'une petite brosse ou d'une spatule. Le prélèvement est ensuite adressé à un médecin spécialiste, l'anatomocytopathologiste, pour

lecture et interprétation. Le frottis est pris en charge par l'Assurance maladie à hauteur de 65 %, hors dépassement d'honoraires et remboursement des organismes complémentaires. Le dépistage du cancer du col de l'utérus peut être également réalisé dans un certain nombre de structures de soins (établissements hospitaliers, centres de santé, laboratoires d'analyses avec une prescription médicale...) ou de prévention (centres d'examens de santé dans le cadre

du bilan de santé, centres de planification...).

En cas de test positif, des examens complémentaires (FCU de contrôle, colposcopie-biopsie, curetage de l'endocol, conisation diagnostique, test HPV) sont réalisés afin de déterminer la nature de l'anomalie.

Par ailleurs, en cas de symptômes (saignements inexpliqués...) entre deux frottis, il est important de consulter son médecin.

LE TEST HPV

Aujourd'hui, la recherche de l'HPV au niveau du col utérin (ou test HPV) est uniquement recommandée en deuxième intention à la suite de certains frottis présentant des anomalies malpighiennes de signification incertaine (ASC-US). Dans ce cas, le test HPV, s'il est positif, oriente d'emblée vers la réalisation par le gynécologue d'une colposcopie.

L'utilisation du test HPV, en première intention, en tant que nouveau procédé de dépistage primaire du cancer du col est à l'étude depuis plusieurs années et a fait l'objet d'expérimentations dans plusieurs pays européens. L'objectif est de repérer les femmes chez lesquelles les HPV sont persistants, et qui sont donc susceptibles de développer des anomalies. Les études ont montré que cette modalité de dépistage pourrait détecter un plus grand nombre de lésions que le frottis mais uniquement chez les femmes de plus de 30 ou 35 ans. Chez les plus jeunes, l'infection par les HPV est trop fréquente et la détecter n'a pas de signification pathologique.

En France, des expérimentations vont être prochainement lancées pour étudier les conditions de cette utilisation du test HPV. Un autre intérêt de ce test réside dans le fait qu'il peut être proposé sous la forme d'auto-prélèvements vaginaux auprès des femmes refusant de consulter un médecin pour réaliser l'examen gynécologique. L'auto-prélèvement peut se faire à domicile. Il doit être ensuite envoyé par la poste au laboratoire. En cas d'auto-prélèvement positif, il est nécessaire de consulter son médecin ou son gynécologue pour un frottis. Deux projets expérimentaux, l'un à Marseille, l'autre en Indre-et-Loire, testent actuellement cette modalité.

2.2. Dépistage organisé : une expérimentation menée dans 13 départements

À ce jour, il n'existe pas de programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en France, à l'instar des programmes de dépistage organisé du cancer du sein ou du cancer colorectal. La pratique de dépistage individuel du cancer du col de l'utérus est, en revanche, bien implantée : le taux global de couverture des femmes de 25-65 ans par le frottis cervico-utérin est estimé à 57,4 % sur la période 2005-2007⁹. Toutefois, il existe des freins au dépistage du cancer du col utérin liés notamment à l'âge (les femmes de plus de 55 ans se font moins dépister) ainsi qu'à des caractéristiques socio-économiques.

Il s'agit donc aujourd'hui de favoriser la participation et de réduire les inégalités d'accès au dépistage (mesure 14 du Plan cancer 2009-2013). Le Plan cancer prévoit notamment d'expérimenter des stratégies d'actions intégrées de dépistage du cancer du col de l'utérus en direction des femmes peu ou non dépistées (mesure 16, action 16.6).

Dans les années 90, quatre départements (Bas-Rhin, Haut-Rhin, Isère et Martinique) ont mis en place un programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Ces quatre départements « pilotes » sont aujourd'hui rejoints par neuf autres départements (Allier, Cantal, Haute-Loire, Puy-de-Dôme, Cher, Indre-et-Loire, Maine-et-Loire, La Réunion, Val-de-Marne). Dans ces 13 sites expérimentaux, sont associées des actions de dépistage (invitation

par courrier des femmes n'ayant pas fait de frottis depuis trois ans, relance des femmes ne donnant pas suite à l'annonce d'une anomalie sur leur frottis...), des actions de prévention (campagne en faveur de la vaccination...) et d'éducation à la santé (information des jeunes filles, travail avec des groupes de femmes précaires...).

Chaque département doit, de plus, mettre en place un projet innovant pour toucher les femmes particulièrement éloignées de la prévention (consultations décentralisées, travail avec les associations en contact avec les publics précaires, actions vers les bénéficiaires de la CMUc, actions dans les territoires enclavés...).

Au total en France, ce sont plus de deux millions de femmes qui bénéficient ou vont bénéficier de cette action de santé publique.

3. LA VACCINATION PRÉVENTIVE CONTRE LES HPV

Deuxième moyen d'agir face au cancer du col de l'utérus : la vaccination préventive contre certains types d'HPV. Un mode d'action d'autant plus important que la prévention de la transmission des virus HPV est difficile. Le virus étant présent sur l'ensemble de la zone anogénitale, l'utilisation du préservatif n'est que partiellement efficace.

3.1. Les vaccins

Il existe actuellement deux vaccins préventifs mis sur le marché en France : un vaccin dit biva-

9. Échantillon permanent inter-régimes des bénéficiaires de la Caisse nationale d'Assurance Maladie des travailleurs salariés (Epib-CNAMTS).

lent car protégeant contre les HPV de génotype 16 et 18 et un vaccin quadrivalent protégeant également contre les HPV de type 6 et 11, non cancérogènes mais à l'origine du développement de lésions bénignes dites « condylomes » (ou verrues génitales). Ces lésions sans risque d'évolution sont, en revanche, gênantes et difficiles à traiter.

Ces vaccins préventifs, pour être pleinement efficaces, doivent être administrés avant les premiers contacts avec les virus. Les deux vaccins ont obtenu leur autorisation de mise sur le marché à environ un an d'intervalle, le 29 septembre 2006 pour le quadrivalent et le 20 septembre 2007 pour le bivalent¹⁰.

La vaccination a fait l'objet d'une recommandation conjointe du Comité technique de vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (avis du 9 mars 2007). La population ciblée par cette vaccination se compose :

- des jeunes filles de 14 ans avant l'exposition au risque de l'infection HPV,
- des jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans (population de rattrapage) qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle.

Le schéma de vaccination comporte trois injections quel que soit le vaccin utilisé. Ces trois injections sont indispensables pour que le vaccin soit efficace. Les travaux menés auprès de cohortes de jeunes femmes vaccinées montrent, avec un recul de 9 ans actuellement, que la pro-

tection est maintenue si le schéma initial a bien été respecté. Il n'est donc pas recommandé de rappel ultérieur à ce jour. Celui-ci n'est cependant pas exclu à l'avenir.

Des mesures de pharmacovigilance importantes ont été prises afin de collecter les éventuels effets secondaires. En complément du plan de gestion des risques européen, l'Afssaps a initié un plan national avec une surveillance de l'ensemble des événements postvaccinaux, un suivi du registre national des grossesses chez des femmes vaccinées ainsi qu'un comité d'experts cliniciens et épidémiologistes chargés d'examiner les cas détectés. Aucun effet secondaire grave n'a été attribué au vaccin depuis cette mise en place.

Les vaccins actuellement mis sur le marché ne protègent pas contre l'ensemble des virus HPV à l'origine du cancer du col de l'utérus. La vaccination constitue un réel progrès en matière de prévention du cancer du col mais elle ne doit cependant pas faire oublier la nécessité des frottis de dépistage dès l'âge de 25 ans, même pour les jeunes femmes vaccinées.

La dose de vaccin coûte environ 130 euros, elle est prise en charge par l'Assurance maladie à hauteur de 65 % (hors remboursement des organismes complémentaires).

3.2. La couverture vaccinale

Plusieurs sources permettent d'estimer la couverture vaccinale des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans :

> Selon les données du régime général de l'Assurance maladie¹¹, près d' 1,2 M de jeunes filles de 14 à 23 ans ont bénéficié fin 2009 du remboursement d'au moins une dose du vaccin quadri-

10. Dans son avis complémentaire du 14 décembre 2007, le Haut Conseil de la Santé Publique recommande préférentiellement le vaccin quadrivalent.

valent contre les HPV (vaccin remboursé depuis juillet 2007). Les jeunes filles commencent, pour la plupart, à se faire vacciner entre 15 et 17 ans.

> L'étude de l'Institut de veille sanitaire (InVS) qui repose sur des données de remboursement fournies par l'Assurance maladie¹², permet d'estimer la couverture vaccinale des jeunes filles âgées de 14 à 17 ans en 2008 :

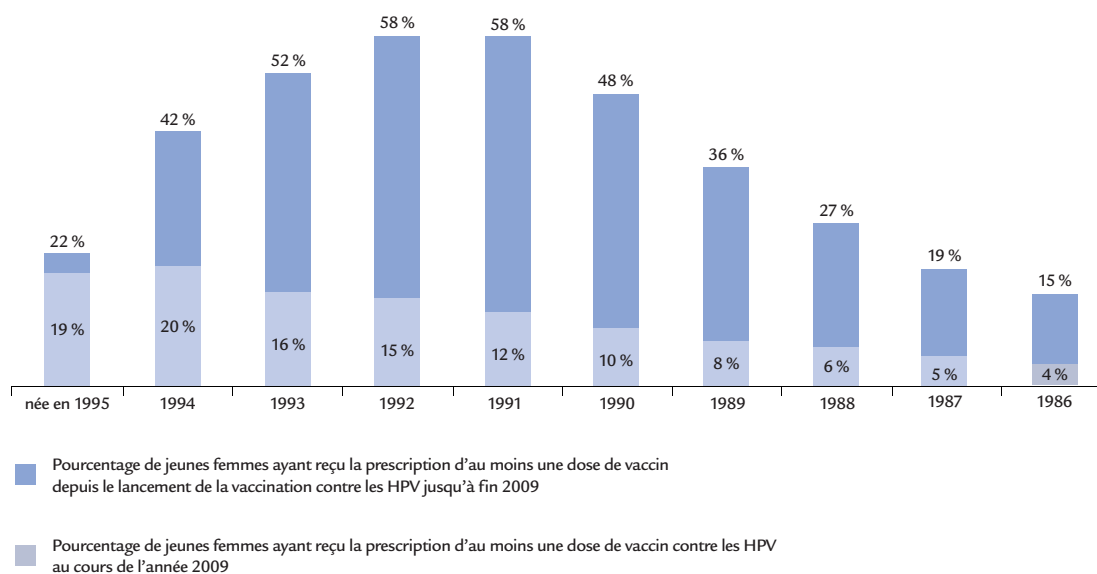
- 38 % d'entre elles avaient débuté leur vaccination (au moins une dose remboursée) ;
- 23 % étaient vaccinées (3 doses remboursées soit un schéma vaccinal complet). Le taux de couverture vaccinale varie ainsi de 15,4 % à 27,7 % selon les âges (27,7 % pour les jeunes filles de 16 ans).

La compliance, c'est-à-dire le pourcentage de jeunes filles ayant réalisé un schéma de vaccination complet, après avoir reçu une 1^{ère} injection, est de 75,7 %¹³. Elle reste à parfaire.

> L'enquête de l'observatoire épidémiologique Thalès¹⁴ repose, pour sa part, sur les prescriptions des médecins libéraux. Elle permet d'estimer la couverture vaccinale à fin 2009 des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans (pour au moins une dose de vaccin HPV). Les classes d'âge les plus mobilisées par le vaccin, avec plus de 50 % de couverture vaccinale, sont nées entre 1991 et 1993 (voir graphique n° 2). Ces données ne portent pas sur un schéma de vaccination complet.

Graphique 2

Pourcentage de femmes ayant reçu la prescription d'au moins une dose de vaccin HPV (cumul depuis le lancement à fin décembre 2009)



Source : d'après Thalès

11. Données du régime général issues de ERASME v1 - France entière - CNAMTS-DSES.

12. Estimation des couvertures vaccinales en secteur libéral à travers l'échantillon généraliste des bénéficiaires. InVS-CNAMTS. Février 2010 (échantillon représentatif des bénéficiaires du régime général de l'Assurance maladie). Étude menée sur la période juillet 2007 - juillet 2009.

13. Jeunes filles nées entre 1991 et 1994, ayant eu une première dose remboursée avant le mois d'octobre 2008 et ayant reçu 3 injections au début de l'année 2009.

14. Source Thalès. Enquête auprès des médecins libéraux. Communication Sanofi Pasteur MSD.

3 - PRISE EN CHARGE DES FEMMES ATTEINTES D'UN CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

La prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus est détaillée dans un guide ALD médecin traitant HAS-INCa publié en janvier 2010¹⁵ et disponible sur les sites Internet de l'INCa et de la HAS.

Cette prise en charge s'articule autour de plusieurs grands principes :

- le diagnostic peut être porté à un stade précoce en dehors de tout symptôme, dans le cadre d'un dépistage par examen gynécologique et réalisation d'un frottis cervico-utérin (FCU). Il peut être également évoqué devant des symptômes non spécifiques : métrorragies provoquées (principal symptôme), métrorragies spontanées, dyspareunies, leucorrhées ou douleurs pelviennes, notamment chez les femmes n'ayant pas de suivi gynécologique régulier ;
- le diagnostic de certitude repose sur l'examen anatomopathologique de biopsies cervicales ou d'une pièce de conisation¹⁶ ;
- dès le diagnostic anatomopathologique, la prise en charge, du fait de sa complexité, doit être pluridisciplinaire et réalisée par une équipe spécialisée ;
- les thérapeutiques doivent être réalisées au sein d'établissements disposant de

l'autorisation à traiter les cancers selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R-6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères d'agrément définis par l'INCa. L'Institut a publié sur son site Internet (www.e-cancer.fr) une [cartographie des établissements traitant le cancer](http://www.e-cancer.fr/soins/actions-pour-les-etablissements-et-la-medecine-de-ville/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie/cartographie)¹⁷.



- l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne préthérapeutique (débutant aux pédicules rénaux et allant jusqu'à la symphyse pubienne) est l'examen de référence ;
- la prise en charge thérapeutique est définie sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle peut faire appel à la chirurgie, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la chimiothérapie, seules ou en association. Les indications sont posées en fonction de l'histologie, du stade de la maladie, de l'état général de

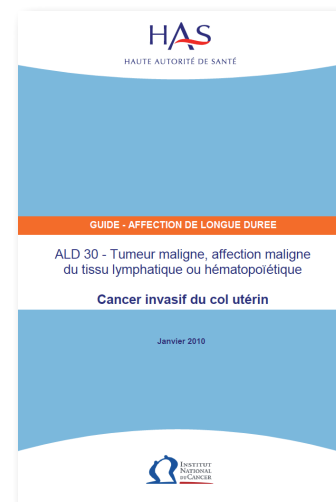
15. Guide ALD n° 30 « Cancer invasif du col utérin » : <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-gynecologiques>.

16. Ablation d'un fragment du col utérin en forme de cône.

17. <http://www.e-cancer.fr/soins/actions-pour-les-etablissements-et-la-medecine-de-ville/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie/cartographie>

la patiente et des comorbidités éventuelles. La prise en charge thérapeutique fait l'objet d'une discussion et d'un accord avec la patiente ; sa fertilité et sa sexualité sont notamment prises en compte ;

- le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications qui peuvent être liées au traitement ou à la maladie elle-même ;
- la surveillance post-thérapeutique se fait tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuellement. Elle comporte un examen clinique et un FCU à 6 mois, 12 mois puis annuel chez les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Aucun examen d'imagerie n'est systématique ;
- le cancer du col utérin n'étant pas hormono-dépendant, un traitement hormonal de substitution peut être proposé aux femmes pour qui le traitement a induit une ménopause, en dehors des contre-indications habituelles.



→ Également en ligne sur le site Internet de l'INCa (www.e-cancer.fr) le [référentiel de bon usage hors GHS des cancers gynécologiques](#).

4 - LA RECHERCHE SUR LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

De nombreux projets de recherche dans les domaines de la biologie, de la clinique ou des sciences humaines et sociales ont porté sur le virus du papillome humain. Seuls sont rapportés ci-dessous les projets liés spécifiquement aux cancers du col de l'utérus.

LA RECHERCHE CLINIQUE

Quatre projets ont été financés dans le cadre du Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) entre 2006 et 2010.

- Un essai de phase I porte sur les carcinomes épidermoïdes et adénocarcinomes utérins associés à une infection par HPV de stade local avancé, avec ou sans envahissement ganglionnaire pelvien et sans métastase. Il a pour objectifs de déterminer la dose maximale d'une association d'un agent antiviral et de la radiochimiothérapie pelvienne à base de sels de platine, d'évaluer et de tester sous traitement l'expression des protéines de l'HPV et la restauration de l'expression des protéines régulatrices en évaluant le taux de contrôle local.
- Un essai de phase I/II d'escalade de dose d'un agent antiviral en association avec un anticancéreux dans les cancers épidermoïdes métastatiques HPV positifs du col utérin. Ce projet a pour ambition d'accroître les possibilités de prise en charge des cancers métastatiques positifs pour le virus du papillome et de permettre la mise en

place d'un essai clinique de phase précoce associant radiothérapie, chimiothérapie et agent antiviral.

- Un essai clinique randomisé, multicentrique, international évalue les effets secondaires péri-opératoires en gynéco-oncologie à un an des patientes souffrant de cancers du col ou du corps utérin ou de l'ovaire selon qu'elles aient été opérées par coelioscopie ou par coelioscopie assistée par un robot.
- Le dernier projet étudie l'apport de l'association entre la tomographie par émission de positons et l'imagerie par résonance magnétique de diffusion dans l'évaluation de la réponse tumorale après traitement par radiochimiothérapie et curiethérapie des cancers du col utérin opérables de stade précoce. Cette étude a pour but d'évaluer les performances diagnostiques de l'association de ces méthodes d'imagerie innovantes pour prédire la réponse histologique sur les prélèvements opératoires après les traitements étudiés.

Pour connaître les essais cliniques ouverts à l'inclusion en France, consulter le [registre des essais cliniques concernant l'appareil génital féminin](#) sur le site Internet de l'INCa (www.e-cancer.fr).

LA RECHERCHE EN BIOLOGIE

La recherche en biologie, en rapport avec les cancers du col de l'utérus, s'inscrit dans le cadre de programmes cognitifs plus larges et en plein essor étudiant les mécanismes directs et indirects de carcinogénèse liée aux virus humains et aux réactions immunitaires.

- Concernant le virus HPV, une collaboration franco-allemande (équipes du Canceropôle Grand-Est / équipes du Centre de recherche sur le cancer de Heidelberg - DKFZ) est engagée depuis 2006, avec le soutien de l'INCa, dans un programme visant d'une part à identifier de nouveaux marqueurs du diagnostic ainsi que de la progression et du pronostic des tumeurs associées au HPV, et d'autre part, à concevoir des approches thérapeutiques innovantes, en particulier en explorant les propriétés oncolytiques des parvovirus.
- Un projet libre financé à partir de 2009 porte sur l'étude des mécanismes moléculaires induits par des infections virales, dont celle du col de l'utérus par HPV, dans les phénomènes de stress cellulaire et d'inflammation pouvant conduire à un processus de cancérisation. Il est attendu dans les prochaines années des progrès notables dans le développement des technologies d'imagerie et de génomique, ainsi que des modèles animaux et cellulaires, permettant d'identifier et de

caractériser les événements biologiques déterminants dans les observations cliniques et épidémiologiques établissant les relations entre cancers et virus.

RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE

La recherche financée par l'INCa dans ce domaine s'est orientée dans plusieurs directions :

- en ce qui concerne la prévention, un projet d'épidémiologie descriptive vise à mieux connaître les différentes pratiques de prévention des cancers féminins selon les caractéristiques socioéconomiques, psychosociales et territoriales des femmes. Le projet pourra décrire des profils spécifiques de femmes et des parcours types dans les sous-groupes de la population francilienne, en caractérisant les comportements de recours à la mammographie et au frottis cervico-utérin ainsi que les intentions de recours à la vaccination ;
- du point de vue de la santé publique, une meilleure connaissance des facteurs sociaux associés aux attitudes, croyances, représentations et pratiques (fidélisation au dépistage organisé du cancer du sein, observance des recommandations relatives au recours au FCU) permettra de mieux évaluer l'impact des campagnes de sensibilisation voire de proposer des pistes pour améliorer la participation à ces dépistages, notamment au sein des populations défavorisées ;

- un projet s'intéresse à la qualité de vie, en termes de sexualité, des femmes recevant un traitement curatif pour une tumeur pelvienne (cancer de l'utérus – col ou corps – ou de l'ovaire). Il permettra d'appréhender la perception des femmes atteintes de cancers pelviens concernant leurs relations de couple et leur sexualité pendant la maladie, afin d'envisager une prise en charge adaptée à leurs besoins ; mais aussi de préciser le rôle de la sexualité antérieure au cancer sur le devenir de la sexualité des femmes et leur possibilité d'adaptation et enfin de décrire l'évolution des relations entre les partenaires, les liens entre sexualité et féminité. Ce projet permettra de préciser s'il existe un temps post-thérapeutique nécessitant une prise en charge psychologique et/ou thérapeutique spécifique.

RECHERCHE SUR LE DÉPISTAGE

Le dépistage fait l'objet de deux projets de recherche soutenus par l'INCa.

L'un s'intéresse aux freins de la population féminine. Il explore l'opportunité de proposer aux femmes ne faisant pas de frottis de dépistage un auto-prélèvement vaginal pour la recherche et le génotypage d'HPV oncogènes. Il fournira des données techniques sur le choix d'un mode de transport combinant si possible simplicité d'utilisation, faible coût, performance et facilité d'envoi postal.

Il donnera également des informations sur l'acceptabilité et l'impact qui pourront être attendus d'une procédure d'envoi d'un kit pour auto-prélèvement au domicile des femmes non dépistées. Enfin, ce projet permettra de proposer des pistes innovantes dans le cadre d'un programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus ou pour des initiatives locales de prévention de ce cancer.

L'autre projet explore les freins du corps médical à proposer le dépistage du cancer du col de l'utérus. Il cherche à quantifier dans quelle mesure une formation médicale continue proposée au praticien, avec un outil pédagogique spécifique permet d'accroître le recours de sa patientèle au dépistage.

Par ailleurs, un appel à projets concernant le dépistage primaire par la recherche d'HPV oncogène devrait être prochainement lancé. L'INCa va soutenir des expérimentations visant à connaître la faisabilité de l'utilisation de ce test en remplacement du frottis de dépistage et à en préciser les modalités d'utilisation dans le contexte français¹⁸. Des études internationales utilisant en dépistage primaire cette technique seule ou en association avec le frottis, ont permis de démontrer que ce test avait une meilleure sensibilité que le frottis pour la détection des lésions précancéreuses^{19, 20, 21, 22}. À ce jour, plusieurs pays européens réfléchissent à ce changement dans leurs procédures mais aucun n'a encore concrètement franchi cette étape.

18. Les projets financés n'ont pas pour objectif de comparer la sensibilité du test HPV à celle du frottis cervical, sa supériorité sur ce point étant une donnée considérée comme établie.

19. Mayrand M.-H., Duarte-Franco E., Rodrigues I., *et al.* Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007 Oct; 357(16):1579-88.

20. Naucler P., Ryd W., Törnberg S., *et al.* Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007 Oct; 357(16):1589-97.

21. Bulkman N.-W., Berkhof J., Rozendaal L., *et al.* Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet* 2007 Nov; 370(9601):1764-7.

22. Ronco G., Giorgi-Rossi P., Carozzi F., *et al.* Results at recruitment from a randomised controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as a primary cervical cancer screening test. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 492-501.

5 - JUIN 2010 : LANCEMENT D'UN DISPOSITIF D'ACTIONS EN FAVEUR DE LA PRÉVENTION ET DU DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

La mise en place du programme expérimental de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans 13 départements et les mesures du Plan cancer 2009-2013 constituent un nouveau contexte impliquant une refonte du programme d'information sur le cancer du col de l'utérus mis en œuvre par l'INCa.

Enrichi de nouvelles actions, dont notamment une campagne radio nationale et un dispositif d'information sur la vaccination, ce programme a pour objectifs :

- au niveau national, d'inciter les femmes de 25 à 65 ans à réaliser des frottis de dépistage tous les trois ans et d'accroître la couverture vaccinale contre les HPV ;
- au niveau local, d'accompagner les 13 départements mettant en place le programme expérimental de dépistage du cancer du col de l'utérus ;
- de manière transversale, de veiller à la réduction des inégalités de recours au dépistage.

Les outils de cette campagne sont disponibles sur le site www.e-cancer.fr.

1. UN DISPOSITIF D'INFORMATION SUR LE DÉPISTAGE RENFORCÉ POUR LES FEMMES EN SITUATION DE VULNÉRABILITÉ SOCIALE

1.1. Une campagne radio nationale du 5 au 22 juin 2010

Le 5 juin a été lancée une campagne radio destinée à rappeler l'importance du frottis de dépistage et les bonnes pratiques en matière d'âge et de fréquence des frottis.

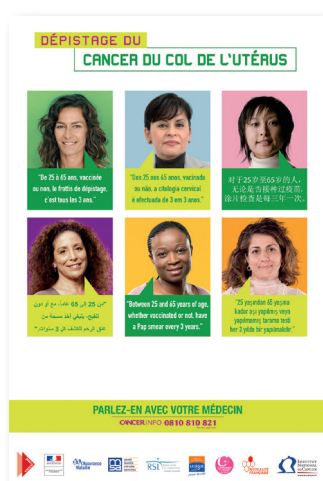
Prétestée auprès de femmes à faibles revenus afin de s'assurer de la portée du message, cette campagne met également l'accent sur la nécessité de continuer ce suivi après la ménopause. Le spot radio a été diffusé du 5 au 22 juin sur une sélection de stations permettant de toucher l'ensemble de la tranche d'âge : RTL, Nostalgie, Europe 1, RFM, Chérie FM, France Bleu, NRJ, Skyrock, Virgin radio, plusieurs radios indépendantes et une sélection de stations émettant dans les départements d'outre-mer. Parallèlement, des actions de partenariat sont conduites avec les radios de la diversité (Africa numéro 1, Radio Orient et Beur FM) : spots informatifs, émissions pédagogiques en direct.

1.2. La diffusion de documents d'information

Un nouveau dépliant d'information sur le frottis de dépistage a été diffusé notamment dans les pharmacies. Il est également transmis avec le courrier d'invitation envoyé dans les 13 départements aux femmes n'ayant pas fait de frottis depuis plus de trois ans. Simple et illustré, ce dépliant répond aux principales questions sur le dépistage du cancer du col de l'utérus.



Deux affiches, dont une traduite en cinq langues, sont diffusées auprès de divers professionnels de santé. Objectif : sensibiliser les femmes sur l'importance du frottis entre 25 et 65 ans.



Une information pédagogique sur le cancer du col utérin et le frottis de dépistage a été

également insérée dans le magazine de l'INPES à destination des populations d'origine africaine.

Par ailleurs, les structures départementales chargées de la mise en place du programme expérimental de dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 13 départements pilotes ont été dotées d'une exposition pédagogique itinérante leur permettant de mener des actions de proximité et de délivrer une information au plus près des besoins de la population concernée.

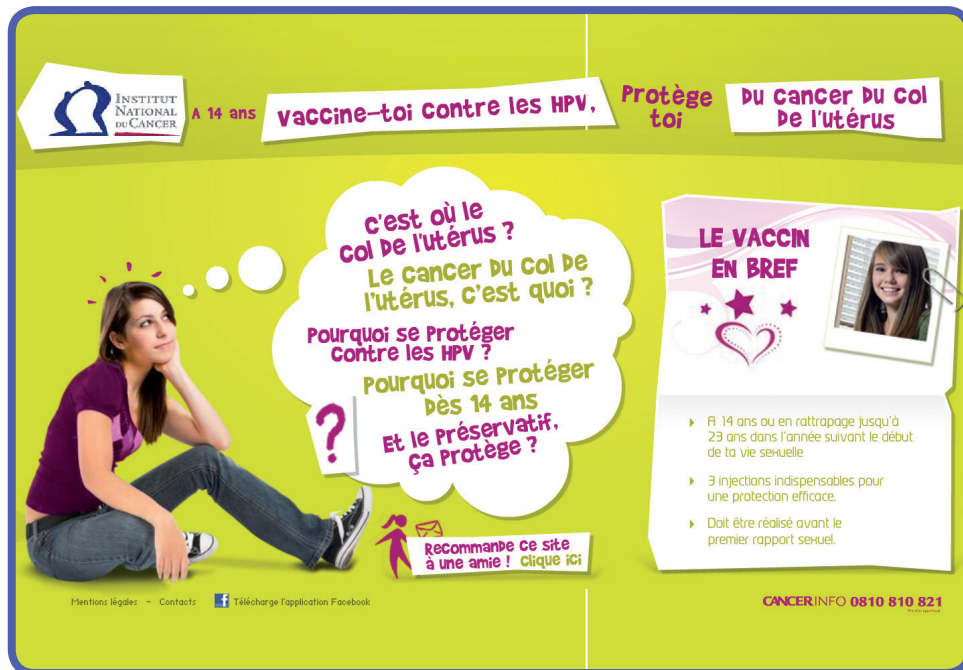
2. INFORMATION DES JEUNES FILLES ET DE LEURS MÈRES SUR LA VACCINATION CONTRE LES HPV

En parallèle des actions sur le dépistage, un dispositif d'information sur la vaccination contre les HPV est mis en place en direction à la fois des jeunes filles concernées et de leurs mères.

La forte médiatisation du vaccin ces dernières années a suscité chez les femmes de nombreuses interrogations : âge de la vaccination, poursuite du frottis de dépistage chez les femmes vaccinées... Il importait donc de proposer une information de référence pour répondre à ces questions.

2.1. En direction des jeunes filles concernées

Un espace d'information Internet répond aux principales questions que les jeunes filles peuvent se poser sur le cancer du col de l'utérus et la vaccination. Cet espace comporte une



entrée spécifique pour les jeunes filles de 14 ans et une entrée pour les 15-23 ans (âge de la vaccination de rattrapage). Afin de susciter l'intérêt sur un sujet éloigné des préoccupations des jeunes filles de cet âge, une action ciblée sur les jeunes filles de 14 ans a été lancée sur Facebook pendant le mois de juin.

2.2. En direction des mères

Un espace d'information, destiné aux mères des jeunes filles concernées par la vaccination, a été mis en ligne sur le site de l'INCa : www.e-cancer.fr.

Une campagne de médiatisation a également été menée, principalement sur des sites féminins. Un dépliant d'information sous la forme de questions/réponses est



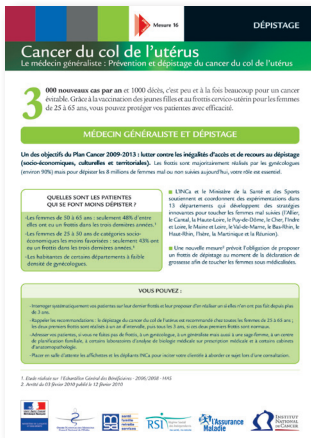
diffusé notamment dans les pharmacies et par l'intermédiaire des infirmières scolaires.

3. UN DISPOSITIF À DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Les professionnels de santé sont des acteurs importants en termes d'information et d'incitation à la vaccination et au dépistage des cancers. Les patientes se reposent souvent, en cas de doute, sur leurs conseils.

Les médecins généralistes

Ils constituent des interlocuteurs incontournables sur cette thématique. Un outil pratique de consultation reprenant l'ensemble des recommandations en termes de vaccination contre les HPV et de dépistage par frottis a été ainsi adressé aux 61 000 médecins généralistes dans le Bulletin de l'Ordre de mai/juin, en partenariat avec le Conseil national de l'ordre des



médecins. Les médecins du travail seront tenus informés de l'opération réalisée auprès de leurs confrères généralistes. Cette information sera relayée par la Direction générale du travail (Ministère du travail, de la solidarité et de la fonction publique) par voie électronique.

Direction générale de l'enseignement scolaire (Ministère de l'éducation nationale).

Les gynécologues médicaux et les gynécologues obstétriciens

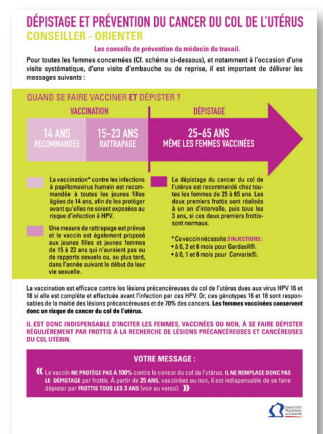
Ces professionnels de santé sont depuis longtemps en première ligne sur la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus. C'est pourquoi l'INCa, le Collège national des gynécologues obstétriciens français et la Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale ont décidé de mettre à disposition des femmes et des jeunes filles, un espace dédié sur le site Internet de l'INCa pendant le mois de juin. Il a ainsi été possible, durant toute la durée de la campagne, de poser ses questions sur la vaccination HPV et/ou sur le dépistage par frottis. Enfin, pour accompagner le lancement du programme expérimental sur le dépistage du cancer du col de l'utérus dans les 13 départements, un document d'information est adressé à l'ensemble des professionnels concernés de chacun de ces départements. Ce document est également mis à disposition des structures chargées de l'organisation des dépistages et participant à ce programme expérimental.

Les pharmaciens d'officine

Les pharmaciens peuvent également délivrer des messages de prévention aux femmes concernées. C'est la raison pour laquelle, en partenariat avec le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, Commission permanente de l'Ordre des pharmaciens), une information spécifique est réalisée *via* la revue de l'Ordre des pharmaciens et le site Internet du Cespharm. Ces informations sont également accompagnées de la possibilité, pour les pharmaciens de commander des documents d'information.

Les infirmières scolaires

Elles sont des interlocutrices privilégiées pour les jeunes filles de 14 ans concernées par la vaccination. Il est donc important que les infirmières scolaires puissent avoir accès aux recommandations autant en termes de vaccination HPV que de dépistage par frottis. Une action d'information spécifique est actuellement en cours d'élaboration avec la



Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. : 01 41 10 50 00
Fax : 01 41 10 50 20
diffusion@institutcancer.fr