# Le dépistage précoce est-il VRAIMENT nuisible ?

Jean Marie Levêque

Service de Gynécologie CHU Anne de Bretagne

**Dpt d'Oncologie Chirurgicale CRLCC Eugène Marquis** 

Faculté de Médecine – Université de Rennes 1

**RENNES** 



Le dépistage précoce est nuisible

### VRAIMENT JUSQU'À QUEL POINT?

### L'actuel : les recommandations HAS

## 1<sup>er</sup> frottis à 25 ans

• Contrôle à 26 ans

# Répéter les frottis tous les 3 ans

- → 65 ans
- chez Femmes
  - Asymptomatiques
  - ayant eu ou ayant des rapports sexuels

#### La pratique : dès le début des rapports sexuels

#### Pourquoi?

Habituer au suivi

On ne fait pas que le frottis

« Elles commencent de plus en plus tôt »

« On trouve plein de choses »

#### **Inconvénients**

L'amour n'est pas (encore) pathologique

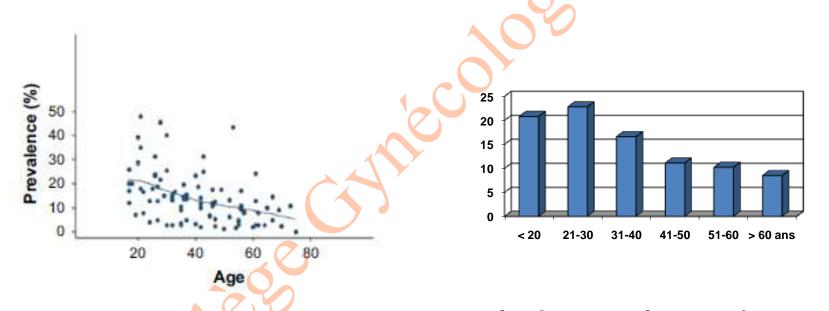
Risque de sur-traiter

Peu de réflexion économique

Jeune Fille # Femme

### L'infection HPV de l'adolescente

#### Fréquente

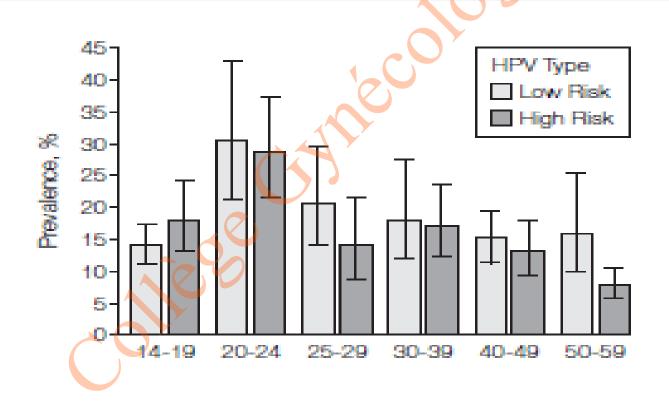


Prévalence en Europe du Sud

Prévalence infection hrHPV (10,359 F. de 15 à 72 ans Reims)

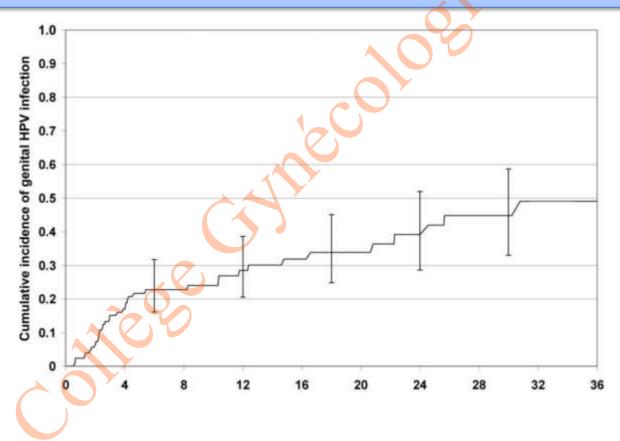
### L'infection HPV de l'adolescente

#### Fréquente et à HPV Haut Risque



### L'infection HPV de l'adolescente

Fréquente – à hr-HPV - Précoce : dès 4 mois après les 1ers RS



### Young Women's Health Study

#### 331 F. de 18 à 35 ans – examen à BL, 4 mois, 10 mois

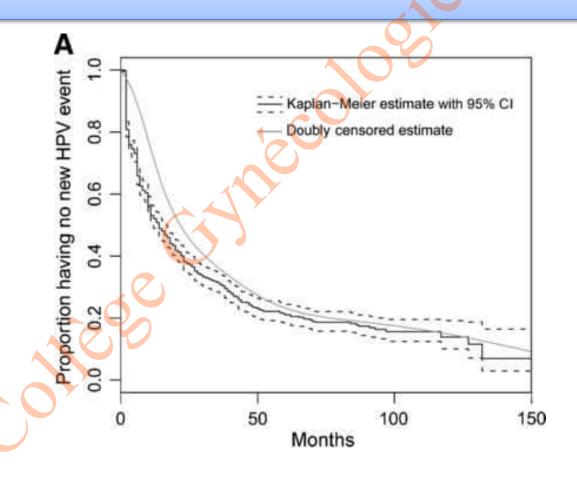
- Taux d'infection prévalente :
  - 2.9% par mois (maximum pour HPV 16 = 0.59%)
  - risque cumulé à 12 mois : 32% (18% pour HPV 16)
- Clairance:
  - brHPV: 4.3 mois
  - hrHPV: 9.8 mois
- LE facteur de risque :
  - nouveau partenaire depuis 3 mois
  - RR = 2.39 [95% IC : 1;20-4.76]

### Les ré-infections

- Teen HPV Natural History Study
  - Cas :
    - recrutement 13 à 21 ans
    - moins de 5 ans d'expérience sexuelle
    - vague 1 : HPV + / vague 2 : HPV indifférent
  - Contrôles : HPV –
- Objectifs:
  - nouvelles infections HPV
  - facteurs de risque de ces nouvelles infections

### Ré-infections : fréquence

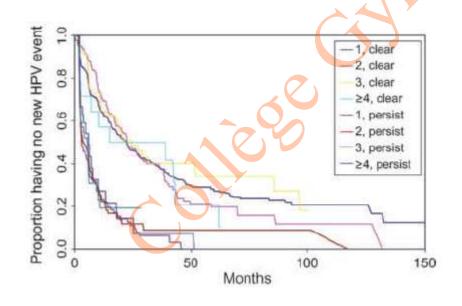
#### 28% à 1 an et 64% à 3 ans

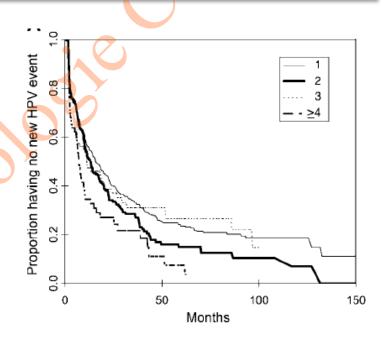


### Ré-infections: facteurs favorisants

Infections multiples

Persistance infection HPV





### Ré-infections : facteurs de risque

Facteur	Réinfection 2 HR [95%IC]	Réinfection 3 HR [95%IC]	<b>E</b> n cause
Infection persistante	4.51 [3.78-5.38]	3.45 [2.75-4.32]	Immunité 🛚
Age jeune	0.94 [0.90-0.98]	0.91 [0.86-0.96]	Immunité acquise Fragilité locale
Origine Africaine	1.70 [1.34-2.15]	ns	Facteurs socio- économiques
Sexualité anale	1.28 [1.00-1.65]	1.47 [1.06-2.03]	Réservoir
Par nouveau (8 mois) partenaire	1.10 [1.00-1.15]	1.10 [1.05-1.14]	Comportement à risque
IST récente	1.42 [1.00-2.04]	1.83 [1.12-2.94]	Comportement à risque Lésions locales

### Le col adolescent : exposé - vulnérable

Exposé:
« Relations
monogamiques
sériées »

- new partner → Risque X 10 / mois
- partenaires des F. les plus jeunes les plus infectants

#### Vulnérable:

- plus fort contingent glandulaire
- immaturité : métaplasie
- immunodépression locale
- absence de mémoire immunitaire

### Les lésions observées

1. D'apparition rapide : HPV 16 = 43.3 mois et HPV 18 = 46.4 mois  $^1$ 

2. Bas Grade <sup>2</sup>: ↗

FCV incidence / an	n =	ASC	L-SIL	H-SIL
15 – 19 ans	11,684	10.2	8.1	0.9
15-80+	150,052	9.8	3.5	0.8
CIN incidence / an	-0°	CIN1	CIN2	CIN3
15-19 ans	6,261	1.6	0.8	0.3
15-80+	103,476	1.2	0.8	0.7



- 1. L'infection HPV est : fréquente et précoce après les 1<sup>ers</sup> rapports
- 2. Le col de l'adolescente est exposé et vulnérable
- 3. Les lésions cervicales HPV induites sont fréquentes

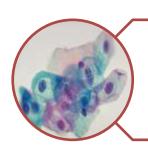
### MAIS L'ADOLESCENTE CLAIRE LE VIRUS

### En cytologie

• **J** guérison spontanée est la règle :

Frottis L-SIL	Régression (% [IC 95%])		Progression
	12 mois	36 mois	
Moscicki <sup>1</sup> : 13 – 22 ans F Up = 61 mois	61 [53-70]	91 [84-99]	3 [0.7-6]
ALTS $^2$ : 18-62 ans F Up = 48 mois		-	13

- La signification des H-SIL : moins péjorative
  - H-SIL = 50% CIN2+ (ASC-US & L-SIL = 35 & 36%)
  - CIN2 > CIN3



### Devant une cytologie anormale

#### Privilégier la surveillance 1

Pas de test HPV (77% HPV+ dans les ASC-US) <sup>2</sup>
Pas de colposcopie ... pas de « traitement »

#### **ASC-US & L-SIL**

H-SIL & ASC-H

Cytologie à 1 an

Colposcopie si
H-SIL
ASC-US + persistant à 2 ans

Colposcopie

(FCV / 6 mois → 2 ans si Nle)



### En histologie

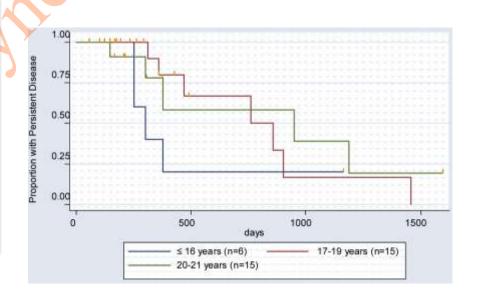
CIN2 initial	Régression	Persistance	Progression
ALTS FUp = 2 ans <sup>3</sup>	40%		10%
23 F. < 21 ans FUp = 18 mois <sup>1</sup>	65%	17%	13% (CCU = 0)
36 F. < 21 ans FUp = 378 j <sup>2</sup>	50%		

#### Régression des CIN2:

- plus élevée que chez l'adulte

- d'autant plus que F. jeunes

Progression des CIN2 : comparable



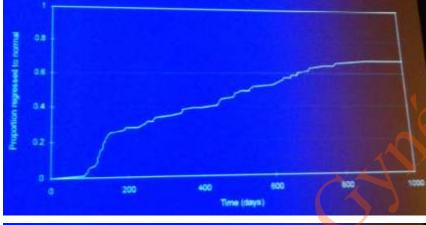
### Série du Kaiser Permanente

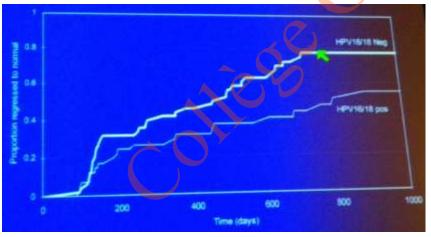
- Problématique :
  - régression des CIN2 ?
  - reproductibilité des CIN2 (relecture 1centrique)
- Cohorte prospective :
  - -48 F. 13-24 ans avec CIN2: F Up = 27.4 mois
  - -20.4 ans Age PRS = 15.6 ans Partners = 7.9 (± 6.7)
  - suivi régulier biopsie de fin d'étude test HPV (Roche)
  - progression = CIN3
  - régression : 3 visites avec cyto histo- logies négatives

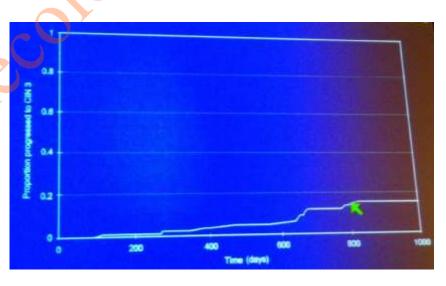
### **Evolution des CIN2**

Régression CIN2 : >70%







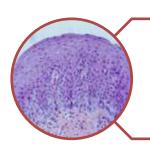


### Facteurs impliqués

### Infection HPV

- persistance infection HPV (+++ 16 / 18) :
  - ▼ risque de progression
  - \( \sigma\) chances de guérison

# **Exposition** hormonale



### **Devant CIN1**

CIN1: cytologie à 1 an

Cytologie Nle
ASC-US ou L-SIL

H-SIL ASC-H

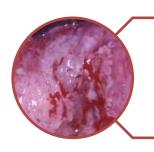
Cytologie à 24 mois

Colposcopie

Normale = suivi usue

Pathologique = colposcopie

TRT si CIN1 > 2 ans



### Devant CIN2&3

CIN2 : FCV & Colpo à 6 mois

Nle: FCV & colpo à 1 an

H-SIL ou Colpo aNle

Biopsie

CIN3 ou CIN2 à 1 an

Traitement « économe »

### Traitement et Suivi

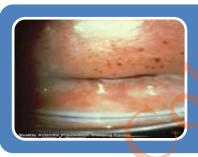


#### Privilégier la vaporisation la ser :

- rareté des lésions glandulaires
- si colposcopie le permet



Suivi cytologique exclusif et prolongé

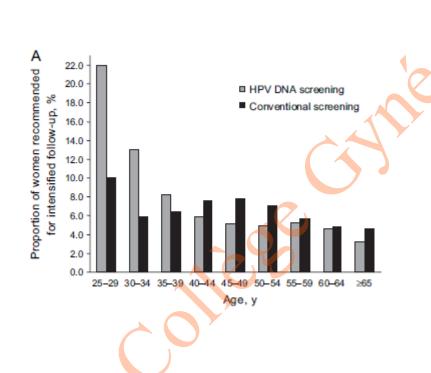


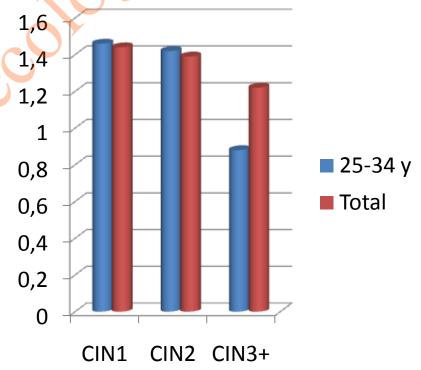
Penser aux autres IST

### Test HPV en dépistage : illogique

Les plus jeunes : les plus référées

Tx de détection relatif (HPV vs FCV) selon l'âge





### Dépistage & Vaccination

HPV 16 & 18 : cancers du col utérin

- > 70%
- plus précoces (histoire naturelle plus rapide) 1

Chez les vaccinées <sup>2</sup>:

- dépister plus tard (> 30 ans ?)
- dépister moins souvent (> 5 ans)

Etudes d'impact + <sup>3</sup>

- cohorte de 217 Filles (11.5 20.9 ans) avant et après vaccination
- FCV anormal vaccin+ vs vaccin : OR = 2.254 [95%IC : 0.093 0.698]

Mais

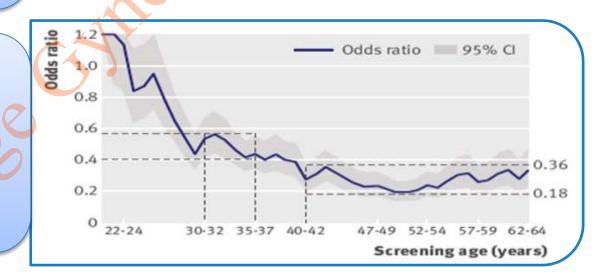
- quel outil ?
- quel schéma?
- comment reconnaître les vaccinées ?

# Le frottis chez l'adolescente : pourquoi pas ? Mais...

Après 20 ans et démarche adaptée

- ne pas plaquer les CAT de l'adulte
- privilégier information et suivi

Sachant le peu d'impact sur le CCU <sup>1</sup>...



### « Bro gozh ma zadoù... »

