

Faits et arguments

Prévention du cancer du col utérin :
enjeux et perspectives de la vaccination antipapillomavirus
Cervical cancer prevention: the impact of HPV vaccination

J. Monsonégo

Institut A.-Fournier, 174, rue de Courcelles, 75017 Paris, France

Reçu le 29 septembre 2005 ; accepté le 20 janvier 2006

Disponible sur internet le 10 mars 2006

Résumé

Le cancer du col demeure un problème majeur de santé publique, deuxième cause des cancers féminins après le cancer du sein. Malgré le succès considérable enregistré par le dépistage cytologique pour sa prévention, le frottis n'a pas bénéficié de tous les espoirs auxquels on pouvait s'attendre pour réduire à une grande échelle son incidence. Par ailleurs, pour prévenir le cancer du col, le dépistage ne semble profiter qu'à une infime partie de la population mondiale, tandis qu'une large proportion de ceux qui en bénéficient endure ses faiblesses. Le fait que le cancer du col soit la conséquence ultime de l'infection chronique à papillomavirus (HPV) procure l'extraordinaire opportunité de prévenir la maladie par la vaccination. Les HPV 16 et 18 sont responsables de 70 % des cancers du col dans le monde. De fait, un vaccin prophylactique, pour prévenir les lésions précancéreuses et cancéreuses HPV associées, devrait sauver des vies, réduire les interventions coûteuses, et aurait un bénéfice individuel et collectif non négligeable. Fondés sur l'utilisation de particules virales non-infectantes (VLP) issues de la protéine majeure de capsid L1, les essais cliniques montrent que les vaccins HPV 16 et 18 prophylactiques induisent une forte production d'anticorps neutralisants avec un minimum d'effets secondaires, une protection de 100 % de l'infection HPV 16 et 18 persistante et des CIN de haut grade associés. La vaccination HPV réduirait de moitié la fréquence des frottis anormaux, le nombre de coloscopie et biopsies dirigées ainsi que les traitements des lésions précancéreuses. On estime à 90 % la réduction des décès par ce cancer. Des essais cliniques à large échelle sont en phase 3 de développement avant la mise sur le marché de ces vaccins prévue fin 2006. L'instauration d'une vaccination systématique des jeunes filles âgées de 11 à 16 ans avec, pendant quatre à cinq ans, un rattrapage progressif des cohortes de jeunes femmes âgées de 17 à 25 ans, correspond au positionnement admis du produit. Les stratégies de dépistage du cancer du col à l'ère vaccinale sont en cours d'analyse.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Cervical cancer remains a critical public health problem that is second only to breast cancer in overall disease burden for women throughout the world. In spite of the success of cervical cancer screening, Pap cytology screening is yet to be effectively implemented or has failed to reduce cervical cancer rates to an appreciable extent. Screening appears to benefit only a small fraction of women although a much larger percentage endures the inconvenience of the Pap test in order to avoid cervical cancer. The establishment of Human Papillomavirus (HPV) infection as the necessary cause of cervical precancers and cancers provides a tremendous opportunity for cervical cancer prevention through vaccination. HPV 16 and 18 which cause 70% of cervical cancers worldwide. Thus a prophylactic vaccine to prevent HPV related precancerous lesions and cancers would save lives, reduce the need for costly medical procedures and provide both women and communities throughout the world with substantial benefits. Based on the induction of neutralizing antibodies by non infectious Virus Like Particles (VLP) of L1 capsid protein, prophylactic HPV vaccines have consistently induced high titer of neutralizing antibodies with minimal side effects and induce more than 90% protection from persistent HPV 16-18 infection and HPV 16 and 18 associated high-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in proof of concept efficacy trials. HPV 16-18 vaccination will prevent HPV16-18 incident infection, and subsequently decrease in 90% the frequency of abnormal Pap attributable to these types and in about 50% overall abnormal Pap. HPV vaccination will reduce the number of women who require

colposcopy, biopsy and cervical treatment for precancerous cervical lesions. The level of protection from death due to cervical cancer could exceed 95%. Three large phases prophylactic HPV VLP trials are now in progress and will form the basis for licensing of candidate vaccines in 2006. HPV vaccination targeting young female adolescents, aged 11 to 16 years, with a catch-up of those aged 17–25 years, would be a strategy to be addressed. Cervical cancer screening strategies, that will be cost-effective for the proper surveillance of women protected by HPV vaccination, are under analysis.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Papillomavirus ; HPV ; Vaccin ; Cancer du col ; CIN ; Condylome ; Test Pap ; Dépistage ; Prévention

Keywords: Papillomavirus; HPV; Vaccine; Cervical cancer; CIN; Condyloma; Pap test; Screening; Prevention

1. Introduction

Le cancer du col utérin est l'un des rares cancers humains évitables. En effet, sa prévention repose sur le diagnostic très précoce des lésions bénignes ou précancéreuses dont le traitement rend en principe impossible le développement d'un cancer.

Fondée sur la pratique du frottis qui consiste à prélever les cellules du col, l'analyse morphologique des modifications de ces cellules est suivie de la réalisation d'un examen plus précis, la colposcopie, qui localise les anomalies à la surface de l'épithélium cervical. Le diagnostic et le traitement qui s'ensuit permettent, en théorie, d'éviter le développement d'un cancer invasif [1]. Cette démarche, qui va du dépistage à la prévention, est unique pour le site du col utérin.

Cette séquence a priori relativement simple est en réalité un processus complexe dont le succès n'est rendu possible que par le respect strict d'une large couverture de la population dépistée, d'un rythme de dépistage régulier inscrit dans un calendrier précis de 20 à 65 ans, d'un prélèvement adéquat, d'une analyse morphologique rigoureuse des cellules du frottis, d'une colposcopie performante et des biopsies qui s'ensuivent, ainsi que d'une prise en charge adaptée des lésions précancéreuses identifiées [2].

Avec la connaissance récente de la relation causale entre certains types de papillomavirus (HPV) et le cancer du col [3], de nouvelles orientations ont émergé dans la détection et la prévention des néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) et du cancer du col. En prévention secondaire (dépistage), il est admis que le test HPV associé au frottis améliore la performance du dépistage précoce. Le test HPV peut également être proposé dans la prise en charge des frottis ambigus (ASC-US) [4]. En prévention primaire, la recherche avancée porte actuellement sur un candidat vaccin pour prévenir l'infection à HPV et par voie de conséquence le cancer du col.

Dans cette revue nous faisons le point sur l'impact de la prévention secondaire, les évidences épidémiologiques et les implications majeures en terme de santé publique de la prévention primaire du cancer du col fondée sur l'immunisation contre l'infection à HPV.

2. Le cancer du col dans le monde et en France

Le cancer du col est la deuxième cause de cancers féminins dans le monde et représente environ 10 % de la totalité des cancers. En 2002, on estimait à 493 000 le nombre de cancers

invasifs, 83 % de ces cancers étant observés dans les pays en voie de développement [5]. Les zones à risque pour le cancer du col sont situées en Afrique du Sud et de l'Est, aux Caraïbes et en Amérique centrale où l'incidence moyenne est supérieure à 30 pour 100 000 femmes par an [6]. Chaque année, on estime à 273 000 les décès induits dont trois quarts sont enregistrés dans les pays en voie de développement [6]. En général, on retrouve une corrélation entre incidence et mortalité : certaines régions ont ainsi un taux de mortalité anormalement élevé, comme en Afrique. Moins de 50 % des femmes avec un cancer du col dans les pays en voie de développement survivent au-delà de cinq ans, où il affecte généralement des multipares en période d'activité génitale. Dans les pays développés le taux de survie à cinq ans est d'environ 66 %.

En France en 2000, on a enregistré 3400 cas de cancers invasifs du col utérin soit une incidence de 8/100 000 et mille décès (1,9/100 000) [7–9]. Il est au huitième rang des cancers féminins et au cinquième rang par sa mortalité. Depuis les années 1970 et jusqu'aux années 1990 on a observé une réduction des cas d'environ 2,5 % tous les ans [11] (Fig. 1). Cependant, cette incidence se maintient en plateau depuis environ dix ans. En Europe, l'incidence est estimée à 15,7/100 000 et 80 femmes meurent chaque jour de la maladie [10].

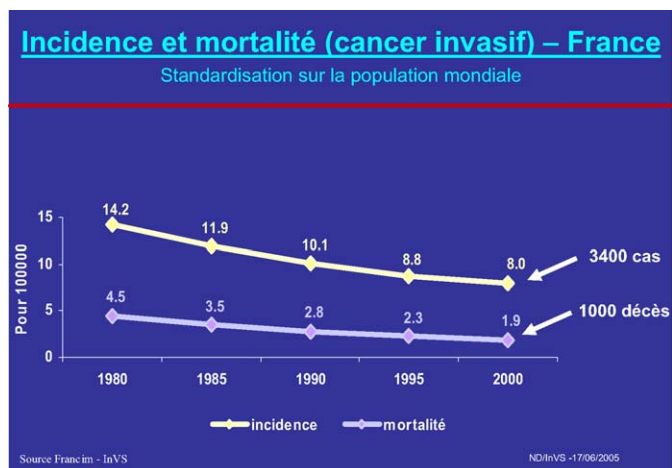


Fig. 1. Incidence et mortalité (cancer invasif), France. Standardisation sur la population mondiale.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3953166>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3953166>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)