

COLLECTION
**COMPRENDRE
ET AGIR**

Les cancers du col de l'utérus

Fondation
pour la **recherche**
sur le **cancer**



Information pour les lecteurs

Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les cancers du col de l'utérus, sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus/ aurez avec le(s) médecin(s) et le personnel médical. Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.

Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.

Ce document participe à la protection de l'environnement. Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement.

ÉDITION : FÉVRIER 2018 - RÉIMPRESSION : JUIN 2022 - CENTR'IMPRIM

Création de la maquette intérieure **NOISE.FR** - Exécution Fondation ARC - Couverture Léa Avril



La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.

**Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel
de la recherche française en cancérologie.**

**Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer,
tous les cancers !**

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers** ! C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60% des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**

Curiothérapie

Radiothérapie interne qui consiste à implanter une source radioactive au contact de la tumeur ou de l'organe.

Dysplasie

Lésion due à une modification des cellules du col de l'utérus, qui peut devenir cancéreuse. Il ne s'agit pas d'un cancer mais cette lésion nécessite une surveillance régulière.

Ganglion lymphatique

Petite structure en forme de haricot, présente le long des vaisseaux constituant le système lymphatique. En filtrant la lymphe, les ganglions retiennent, entre autres, les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

Immunosuppression

Réduction ou suppression médicale des réactions immunologiques de l'organisme en bloquant le système de défense immunitaire.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Technique d'imagerie médicale dont le principe repose sur l'utilisation d'un champ magnétique puissant qui permet d'obtenir une image de l'ensemble ou d'une zone de l'organisme.

Miction

Émission d'urine.

Radiothérapie (interne ou externe)

Traitement par rayonnement ionisant de haute énergie (photons, électrons, autres particules ionisantes).

Scanner

Technique radiologique informatisée utilisant les rayons X et donnant des images détaillées selon des plans de coupe successifs.

TEP-Scanner (tomographie par émission de positons couplée au scanner)

Examen permettant de visualiser l'activité des organes. Il consiste d'abord à injecter du glucose marqué, c'est-à-dire un sucre faiblement radioactif, puis à analyser l'image obtenue par un scanner. Les cellules cancéreuses sont identifiables car leur activité, plus importante que celle des cellules saines, implique une consommation accrue de glucose.

LE LEXIQUE

Adénocarcinome

Type de carcinome se développant dans un épithélium (tissu de revêtement interne ou externe de certains organes) d'origine glandulaire.

Anatomo-cyto-pathologiste

Médecin spécialisé dans le diagnostic des maladies à partir de l'examen au microscope des cellules et tissus prélevés dans l'organisme.

Biopsie

Prélèvement d'un fragment de tissu afin de l'examiner au microscope pour établir un diagnostic.

Carcinome

Tumeur maligne se développant à partir d'un épithélium (tissu de revêtement interne ou externe de certains organes).

Carcinome épidermoïde

Type de carcinome se développant dans un épithélium d'origine malpighienne, c'est-à-dire à partir des cellules qui recouvrent le col de l'utérus.

Cathéter

Fin tube souple que l'on peut introduire dans un vaisseau (artère, veine) ou un organe, permettant son exploration, l'injection d'un liquide ou la vidange d'une cavité.

Colposcopie

Examen permettant d'inspecter le vagin et le col de l'utérus et de détecter des lésions. Réalisé au cabinet du gynécologue, il est indolore et se pratique au moyen d'un colposcope, instrument qui grossit l'image de la muqueuse vaginale et utérine.

Condylome

Excroissance de muqueuse d'origine virale (région génitale ou anale).

Conisation

Prélèvement par chirurgie d'un fragment en forme de cône du col et du canal cervical. Cette intervention peut être pratiquée dans un but diagnostique ou curatif.

Des publications pour vous informer



DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC - www.fondation-arc.org

→ Par mail - publications@fondation-arc.org

→ Par courrier à l'adresse suivante :

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
9 rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les brochures

- Cancer et hérédité
- La prise en charge des adolescents et jeunes adultes en cancérologie
- Le cancer
- Les cancers colorectaux
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies aiguës de l'adulte
- Les leucémies chroniques de l'adulte

- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs en cancérologie
- Les tumeurs du système nerveux central de l'enfant
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer à domicile
- Soigner un cancer par cellules CAR-T
- Soigner un cancer par chimiothérapie
- Soigner un cancer par greffe de moelle osseuse
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées

Les cancers du col de l'utérus

REMERCIEMENTS

Cette brochure a été réalisée grâce au concours de la Pr Cécile Badoual, de la Pr Anne-Sophie Bats, du Dr Nicolas Delanoy ainsi que du Dr Huyên-Thu Nguyen Xuan (Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris).

Afin de ne pas alourdir le texte de ce guide, nous avons employé le masculin comme genre neutre, pour désigner aussi bien les femmes que les hommes.

Les mots soulignés de pointillés sont définis dans le lexique.

Qu'est-ce qu'un cancer ?

2

Qu'est-ce qu'un cancer du col de l'utérus ?

7

Les facteurs de risque

10

Le dépistage

13

Les symptômes et le diagnostic

15

Les traitements et soins de support

17

Vivre avec et après la maladie

24

Les espoirs de la recherche

27

Les contacts

31

Qu'est-ce qu'un cancer ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissu conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux...) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus.

En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

La prédisposition génétique au cancer

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie

d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5 % des cas.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

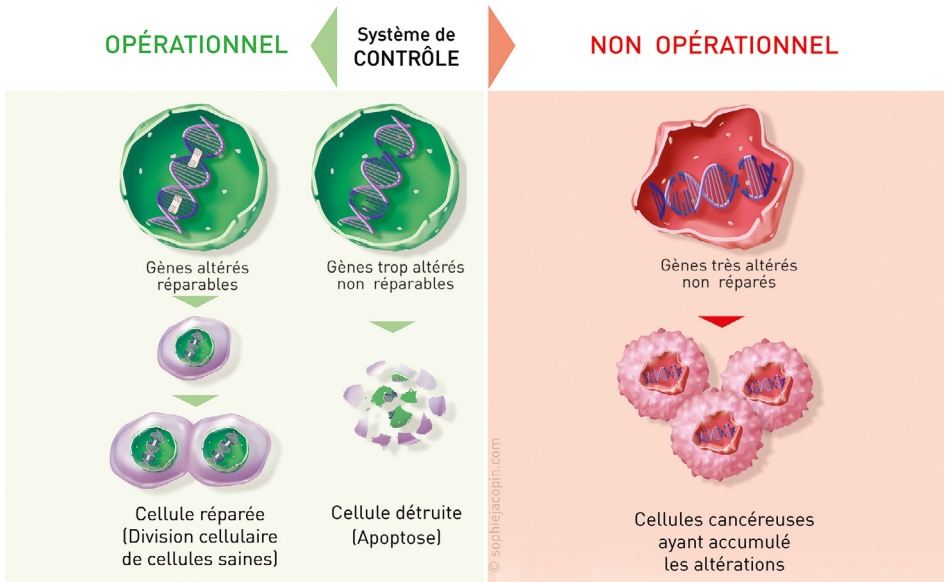
incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.

Quelle est la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en

détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.



Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles se multiplient activement**, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- **elles n'assurent pas les fonctions** des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles s'accumulent** pour former une tumeur ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires** de l'organisme de les attaquer.

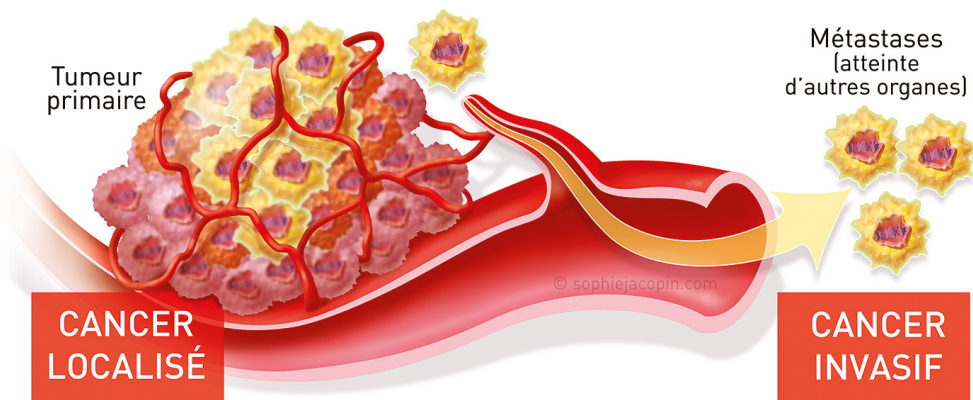
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



Qu'est-ce qu'un cancer du col de l'utérus ?

Lorsqu'on parle de cancers de l'utérus, une distinction est faite entre les tumeurs qui se développent au sein du corps de l'organe (les cancers du corps de l'utérus) et celles qui affectent le col de l'utérus (les cancers du col de l'utérus).

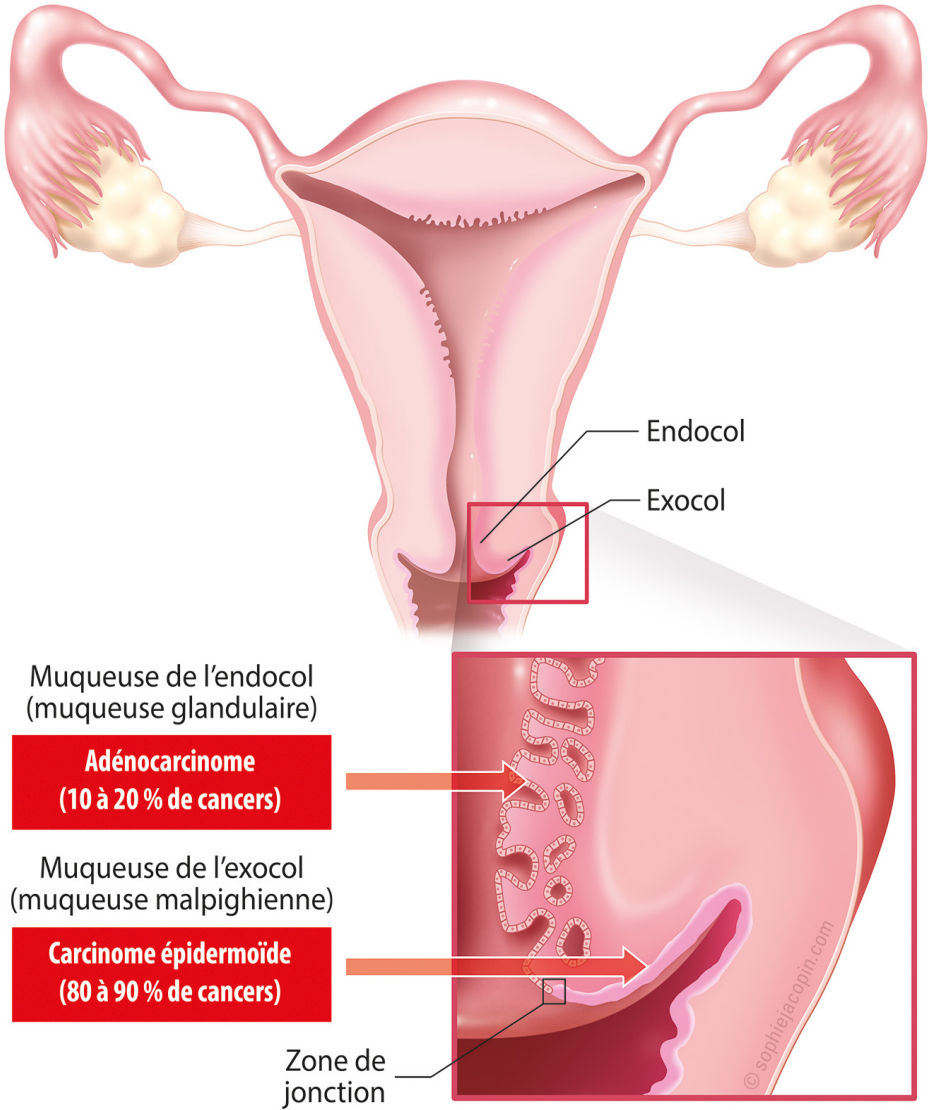
L'anatomie de l'utérus

L'utérus est un organe creux, en forme de poire, situé dans la partie inférieure de l'abdomen de la femme, entre la vessie et le rectum. Il mesure environ 7 cm et change de taille lors de la grossesse. Pour permettre cela, la paroi du corps de l'utérus contient une couche épaisse de muscle. La partie inférieure de l'utérus, la plus étroite, s'ouvre sur le vagin : il s'agit du col de l'utérus. La partie supérieure, plus large, s'appelle le « corps de l'utérus ».

Les différents cancers du col de l'utérus

Les cancers qui se développent dans la partie inférieure et étroite de l'utérus sont appelés cancers du col de l'utérus. Le col de l'utérus est séparé en deux, l'endocol en haut et l'exocol en bas et ces deux parties, qui ne sont pas recouvertes par les mêmes muqueuses, sont séparées par la zone de transition ou de jonction. C'est au niveau de cette zone que la plupart

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU COL DE L'UTÉRUS ?



des cancers du col de l'utérus vont prendre naissance. La forme la plus fréquente (environ 80% des cas) se développe à partir des cellules de l'épithélium malpighien : ce sont les carcinomes épidermoïdes. Les tumeurs qui se développent à partir de l'épithélium glandulaire sont des adénocarcinomes¹. Traités précocement selon le même protocole, tous ces cancers sont de bon pronostic.

Les cancers du col de l'utérus en chiffres

En France, le cancer du col de l'utérus est la 11^e cause de décès par cancer chez la femme.

On estime à 2900 le nombre de nouveaux cas de cancer du col de l'utérus en 2018.

L'incidence des cancers du col de l'utérus diminue depuis 1980, avec toutefois un ralentissement de cette baisse depuis le début des années 2000. En 2018, 1100 décès auraient été liés au cancer du col de l'utérus².

Le cancer du col de stade précoce est de bon pronostic.

La survie globale à 5 ans est supérieure à 90% pour les stades précoces (tumeur de moins de 2 cm), en l'absence d'atteinte ganglionnaire³.

Dans le monde, avec 604 127 nouveaux cas estimés en 2020, le cancer du col de l'utérus est le 4^e cancer le plus fréquent chez les femmes, derrière le cancer du sein, du poumon et le cancer colorectal. Il a entraîné 341 831 décès cette même année.

2. Institut national du cancer. *Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017*. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2018/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2017>; <http://lesdonnees.e-cancer.fr>

3. Cancer today. Global Cancer Observatory. <https://gco.iarc.fr/today>

1. Source : Les traitements du cancer invasif du col de l'utérus, INCa juin 2011

Les facteurs de risque

Le cancer du col de l'utérus peut apparaître à tout âge, à partir de 25-30 ans avec un pic d'incidence vers 40 ans, l'âge médian de découverte est de 55 ans. La cause principale (plus de 90 % des cas) du cancer du col est une infection persistante par un virus qui se transmet par voie sexuelle, le papillomavirus (HPV pour *Human Papillomavirus*).

L'infection par le papillomavirus

Les papillomavirus (HPV) sont des virus sexuellement transmissibles très répandus. On classe les papillomavirus en haut risque (16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) et bas risque (6, 11). Les sous-types (génotypes) haut risque peuvent provoquer des lésions précancéreuses (on parle de dysplasies ou de lésions intra-épithéliales) et dont la gravité peut augmenter avec le temps. Il y a des lésions intra-épithéliales (dysplasies) de bas grade (LSIL) et de haut grade (HSIL). Si les lésions de haut grade, considérées comme précancéreuses (prénéoplasiques) ne sont pas traitées, elles peuvent se transformer en cancer du col de l'utérus. Les génotypes HPV de bas risque peuvent être à l'origine de condylomes, et de façon exceptionnelle, de cancers.

L'infection par HPV est responsable de **90% des cas de cancer du col de l'utérus.**



Depuis 2021, la vaccination est également recommandée chez les garçons âgés de 11 à 14 ans.

Les autres facteurs de risque

Indépendamment de l'infection par le HPV, d'autres facteurs semblent favoriser l'apparition du cancer du col de l'utérus :

- le **tabagisme**, qui favorise la persistance de l'infection à HPV et l'apparition de dysplasie chez les patientes infectées par le virus. Ce risque dépend de la dose de tabac fumé ainsi que de l'âge, le risque étant accru pour les patientes ayant commencé à fumer jeune ;
- l'**immunodéficience acquise** (infection à VIH ou traitement immunosuppresseur), qui favorise également la persistance du virus ;
- les **co-infections (concomitantes)** à des infections sexuellement transmissibles (chlamydia ou virus de l'herpès) ;
- l'**utilisation prolongée de contraceptifs hormonaux** pris sous forme de pilule, d'implant, de patch ou de stérilet hormonal a également un impact ; le risque d'apparition du cancer du col de l'utérus augmente avec la durée d'administration du traitement par contraceptifs oraux. Ce risque diminue à l'arrêt de la pilule contraceptive pour devenir quasiment nul 10 ans après l'arrêt du traitement⁴ ;
- le **risque génétique** : il existe des formes familiales de cancer du col très rares (syndrome de Peutz-Jeghers).

4. IARC (International Agency for Research on Cancer), Combined estrogen-progestogen contraceptives - Cancer of the Cervix, IARC Monograph A Review of Human Carcinogens: Pharmaceuticals 2012 ; 100 A : 292-293

Prévenir le cancer du col de l'utérus par la vaccination chez les filles et les garçons

Le virus HPV existe sous plusieurs types ou « génotypes ». Il a été montré que les infections par les HPV 16 ou 18 sont à l'origine de 70 % des cas de cancers du col de l'utérus dans le monde⁵. L'infection par les HPV 6 ou 11 serait, quant à elle, responsable de condylomes génitaux.

Pour prévenir ces infections, des vaccins préventifs « anti-HPV » ont été mis au point et recommandés chez les filles de 11 à 14 ans. L'un d'eux, dit « bivalent », protège contre les génotypes 16 et 18. Un autre couvre les quatre génotypes 6, 11, 16 et 18. Récemment un vaccin nonavalent est aussi disponible et protège contre 9 sous-types d'HPV (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

Ces vaccins favorisent la production par l'organisme des anticorps capables de protéger l'utérus en cas d'infection virale. Il est recommandé de faire la vaccination avant une possible contamination, soit avant le début de la vie sexuelle. La vaccination anti-HPV par le vaccin nonavalent est désormais aussi recommandée pour les garçons de 11 à 14 ans révolus.

Un rattrapage est possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à 3 doses. Cette vaccination est également recommandée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans révolus selon un schéma à 3 doses sur une durée de six mois.

5. [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(17\)30774-6/fulltext](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(17)30774-6/fulltext)

Le dépistage

Un suivi gynécologique régulier est recommandé. En effet, c'est au cours d'une consultation avec son médecin ou sage-femme que peut être pratiqué le dépistage par test HPV associé ou pas à un frottis cervico-utérin (FCU).

Le cancer du col de l'utérus peut être dépisté précocement grâce à un examen clinique gynécologique. Le dépistage permet surtout de repérer d'éventuelles lésions précancéreuses afin de les traiter avant qu'elles n'évoluent vers un cancer du col de l'utérus.

Le cancer du col de l'utérus fait désormais l'objet d'un programme de **dépistage organisé** : un courrier est ainsi adressé aux femmes afin d'y participer. La Haute Autorité de santé formule des recommandations de dépistage.

- **Entre 25 et 30 ans** : le dépistage se fait par un **frottis cervico-utérin** (2 FCU à un an d'intervalle puis 3 ans plus tard).

Le frottis est réalisé par un praticien qui introduit dans le vagin un spéculum. Ensuite, à l'aide d'une petite brosse ou d'une spatule, il prélève un échantillon de cellules au niveau du col de l'utérus et du fond du vagin. Cette technique, très rapide et indolore, permet à un anatomocytologiste d'observer au microscope les cellules recueillies pour déterminer si elles présentent ou non des anomalies qui font suspecter une lésion.

LE DÉPISTAGE

- **À partir de 30 ans et jusqu'à 65 ans** : le dépistage se fait par un **test HPV**, c'est-à-dire en recherchant des génotypes d'HPV dits « oncogènes ». Si la recherche d'HPV est négative, un nouveau test HPV est réalisé 5 ans plus tard. En cas de test HPV positif, on réalisera alors un frottis cervico-utérin.

Le test HPV peut être réalisé par un ou une gynécologue, un médecin généraliste ou une sage-femme. Il peut également être réalisé dans un laboratoire d'analyses médicales. Il s'agit d'un simple prélèvement vaginal à l'aide d'un écouvillon. La pose de spéculum n'est pas obligatoire.

La réalisation régulière d'un test HPV ou d'un frottis, ainsi que le suivi gynécologique (voir ci-dessous), sont les meilleurs moyens de repérer des lésions précancéreuses : le traitement précoce de ces lésions permet ainsi de prévenir leur possible développement en cancers du col de l'utérus.

Le suivi gynécologique

En France, le suivi gynécologique n'est pas obligatoire (sauf en cas de grossesse), mais il est recommandé de consulter régulièrement son médecin généraliste ou son gynécologue, dès le début de sa vie sexuelle. En effet, seul un tel suivi permet de détecter ou dépister précocement des anomalies gynécologiques, ainsi que d'éventuelles infections sexuellement transmissibles (IST). Lors d'un examen gynécologique,

le praticien introduit dans le vagin un instrument appelé spéculum pour observer la partie supérieure du vagin et du col de l'utérus. Il pratique ensuite un toucher vaginal, qui consiste à palper, par deux doigts introduits dans le vagin et l'autre main posée sur l'abdomen, les organes de la région pelvienne (vagin, col de l'utérus, corps de l'utérus, trompes et ovaires).

Les symptômes et le diagnostic

Seules l'observation et l'analyse des tissus du col de l'utérus au microscope, prélevés par biopsie ou curetage, permettent d'établir un diagnostic définitif.

Avant la ménopause, les symptômes précoces les plus fréquents d'un cancer du col de l'utérus sont des saignements survenant en dehors de la période des règles, spontanément ou après des rapports sexuels. Une augmentation anormale des pertes vaginales peut également être considérée comme un symptôme bien que, dans l'immense majorité des cas, elle soit provoquée par d'autres maladies ou infections. Ces signes d'alerte ne sont pas toujours associés à un cancer mais ils requièrent l'avis d'un médecin, basé sur un examen clinique.

Si l'examen clinique du col de l'utérus révèle des zones anormales, il prélève un petit échantillon de tissu pour le faire analyser au microscope. Toutefois, lorsque l'examen clinique n'a rien révélé d'anormal alors que le résultat d'un frottis indique la présence de cellules précancéreuses ou cancéreuses, le médecin peut alors pratiquer une colposcopie, qui permet une observation précise des zones suspectes et facilite la biopsie du col de l'utérus : il applique alors au niveau de la muqueuse du col de l'utérus des réactifs colorés qui « révèlent » les éventuelles lésions de la muqueuse. Ainsi mises en évidence, ces zones lésées peuvent alors plus aisément faire l'objet d'une biopsie.

Les tissus prélevés sont envoyés à un anato-mo-cyto-pathologiste, médecin spécialiste de l'observation des cellules au microscope. Il examine les échantillons prélevés et détermine la présence éventuelle d'une lésion intra-épithéliale (dysplasie) de bas grade ou de haut grade (qui n'est pas un cancer, mais une lésion qui peut devenir cancéreuse), d'un carcinome in situ (lésion

cancéreuse qui n'a pas franchi la membrane basale de l'épithélium), voire d'un cancer infiltrant appelé « **carcinome invasif du col de l'utérus** ». Dans ce dernier cas, les cellules ont franchi la membrane basale, elles pénètrent dans les vaisseaux puis diffusent dans le corps (métastases).

Si l'analyse indique la présence d'un cancer du col de l'utérus, il est possible d'estimer son degré d'extension par l'examen clinique et en pratiquant une imagerie par résonance magnétique (IRM), éventuellement associée à un TEP-scanner. En cas de dysplasie, cette lésion fera l'objet d'une surveillance après traitement éventuel et son évolution sera suivie par test HPV avec ou sans colposcopie.

Qu'est-ce qu'une dysplasie ?

Une dysplasie ou lésion intra-épithéliale du col de l'utérus n'est pas un cancer mais une lésion qui peut évoluer pour devenir cancéreuse. Elle correspond à une modification des cellules de l'épithélium du col de l'utérus causée par une infection par un papillomavirus humain (HPV). Selon l'étendue de l'épithélium qui est atteinte, la lésion intra-épithéliale ou dysplasie est dite légère (LSIL, ancien CIN1, jusqu'à un tiers des cellules cervicales anormales) ou sévère (HSIL, ancien CIN2, CIN3, quasi-totalité de cellules anormales).

Certaines lésions intra-épithéliales peuvent disparaître sans traitement mais, dans la plupart des cas, les lésions intra-épithéliales sévères ne disparaissent pas spontanément. Les cellules sont considérées comme « précancéreuses » et peuvent évoluer si elles ne sont pas détectées et traitées à ce stade. Elles peuvent alors aboutir à une forme précoce de cancer du col de l'utérus appelée *carcinome in situ*, qui reste localisée aux zones superficielles de l'épithélium.

Les traitements et soins de supports

Les cancers du col de l'utérus sont de bon pronostic lorsqu'ils sont détectés à un stade précoce. Le choix du traitement est adapté à la situation de la patiente et aux caractéristiques de sa tumeur.

Plusieurs médecins de spécialités différentes se réunissent pour discuter des options thérapeutiques les plus adaptées au cas de la patiente en se basant sur des recommandations de bonnes pratiques (réunion de concertation pluridisciplinaire). Les traitements peuvent comporter de la chirurgie, de la radiothérapie, de la chimiothérapie ou une association de ces différents traitements. L'équipe médicale peut également proposer à la patiente de participer à un essai clinique.

Le traitement des dysplasies du col de l'utérus

Les dysplasies peuvent évoluer vers un cancer après quelques années : c'est la raison pour laquelle il faut absolument les surveiller ou les traiter selon leur sévérité. Dans certains cas, les dysplasies régressent spontanément sans dégénérer en cancer et une surveillance suffit. Dans d'autres cas, un traitement s'avère nécessaire.

Trois principales approches peuvent alors être utilisées, suivant le type et l'importance de la lésion. La première méthode consiste à brûler la lésion grâce à un faisceau laser : on parle de **vaporisation laser**.

La seconde méthode, la **cryothérapie**, vise à détruire la lésion par congélation.

Enfin, une troisième option se révèle parfois nécessaire : il s'agit d'une petite intervention chirurgicale appelée **conisation** du col de l'utérus (voir encadré ci-dessous). Après traitement d'une dysplasie, une surveillance gynécologique plus rapprochée sera nécessaire pour vérifier l'absence de récurrence.

La conisation du col de l'utérus

La conisation consiste à retirer par une intervention chirurgicale une partie du col de l'utérus. Elle est pratiquée en cas de lésion intra-épithéliale sévère, et parfois en cas de **carcinome *in situ***. L'intervention permet de confirmer le type exact de lésion du col et son étendue. Elle permet aussi de retirer complètement les lésions, et donc d'éviter leur évolution vers un cancer du col de l'utérus. La conisation s'effectue par les voies naturelles.

Elle peut être réalisée à l'aide d'un bistouri électrique (électroconisation), d'un bistouri « classique » ou d'un laser. L'intervention peut être effectuée sous anesthésie locale, locorégionale (péridurale) ou générale, selon le choix de la

patiente et les décisions du chirurgien et de l'anesthésiste. La conisation ne provoque pratiquement aucune douleur postopératoire. Cette intervention est compatible avec des grossesses ultérieures. Il existe néanmoins un risque de sténose cervicale (rétrécissement du col de l'utérus) avec pour conséquences possibles une hématométrie (rétention de sang dans l'utérus), une infertilité ou un risque d'accouchement prématuré, ou encore des difficultés de surveillance en raison d'un accès difficile à l'utérus, mais la sténose cervicale se traite. La conisation peut, par ailleurs, entraîner des risques obstétricaux de fausse couche et d'accouchement prématuré.

Le traitement des cancers du col de l'utérus

LES CARCINOMES *IN SITU*

Les carcinomes *in situ* sont le plus souvent traités par conisation (voir encadré page 18) ou par **ablation du col de l'utérus**. Ces interventions se font par les voies naturelles. La convalescence ne prend que quelques jours, le plus souvent. La conisation est l'intervention la plus fréquemment recommandée pour les femmes jeunes souhaitant conserver la possibilité d'avoir des enfants, néanmoins le risque de rechute n'est pas nul. Il est évalué à environ 4% à trois ans⁶. Une analyse anatomopathologique est ensuite réalisée pour vérifier l'absence de lésion plus grave et confirmer que la chirurgie a permis l'ablation de la totalité de la lésion (vérification des marges de la résection). Ce traitement conservateur (qui évite l'ablation totale de l'utérus) est possible pour les cancers du col de type épidermoïde ou adénocarcinome lorsque les lésions font moins de 2 cm, en l'absence d'embolies et d'atteinte ganglionnaire. La décision de traitement conservateur doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire. Un peu plus d'un tiers des cancers du col de l'utérus surviennent avant 45 ans (36%) à un âge où il est a priori possible d'avoir un enfant, et environ une patiente sur trois est éligible à un traitement conservateur⁷.

Chez une femme plus âgée atteinte d'un carcinome *in situ*, la totalité de l'utérus peut être retirée par chirurgie, par mesure de précaution. Cette opération est appelée hystérectomie totale (ablation du corps et du col de l'utérus). Cette intervention chirurgicale peut être réalisée par plusieurs voies :

- **par voie basse** : le praticien passe par les voies naturelles, ce qui ne laisse pas de cicatrice au niveau abdominal. Cette intervention peut être réalisée si la patiente a déjà accouché, que le volume de son utérus n'est pas trop grand et si elle n'a pas de lourds antécédents chirurgicaux ;

6. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/22143.pdf>

7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31604663/>

LES TRAITEMENTS ET SOINS DE SUPPORT

- **par voie coelioscopique** : il s'agit d'une chirurgie mini-invasive réalisée en introduisant des instruments au niveau de l'abdomen par de courtes incisions (entre 3 et 10 mm). Une caméra est introduite au niveau de l'ombilic et un gaz est insufflé dans la cavité abdominale afin de visualiser l'intérieur de l'abdomen. L'utérus est alors « détaché » et extrait par les voies naturelles. Cette coelioscopie peut éventuellement être assistée par robot chirurgical ;
- **par laparotomie** : il s'agit d'une plus large incision au niveau de l'abdomen, transversale (comme une césarienne) ou verticale.

La voie chirurgicale sera discutée et choisie avec le chirurgien en fonction des antécédents et des souhaits de la patiente. L'hospitalisation dure habituellement deux à trois jours en cas d'intervention par voie basse ou voie coelioscopique et est un peu plus longue, 4 à 5 jours en cas de laparotomie. Néanmoins une opération en ambulatoire est possible dans certains cas sans avoir à passer de nuit à l'hôpital. La cicatrisation du fond vaginal prend environ un mois et la femme reprend ses activités quotidiennes en 15 jours à 1 mois selon la voie utilisée. L'hystérectomie entraîne l'impossibilité d'avoir un enfant et l'absence de règles. En revanche, elle n'a pas de conséquences à long terme sur la sexualité.

LES CARCINOMES INVASIFS

La prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus repose sur différentes techniques : la radiothérapie, la chirurgie et/ou la chimiothérapie. Le choix de la meilleure thérapeutique dépend essentiellement de l'extension locale et régionale de la maladie, mais également d'autres facteurs tels que l'ensemble de l'histoire médicale de la patiente et son état général. La décision est prise par un comité multidisciplinaire, comportant au moins un radiothérapeute, un oncologue et un chirurgien.

La radiothérapie

Elle peut être administrée par voie externe et/ou par voie interne. La radiothérapie externe des cancers du col de l'utérus s'effectue sous forme d'une série de séances réparties sur plusieurs semaines. Généralement, 4 à 5 séances hebdomadaires pendant environ 5 semaines sont prescrites. Elle est actuellement le plus souvent associée à une chimiothérapie par voie veineuse destinée à augmenter l'efficacité de la radiothérapie mais

également à agir sur d'éventuelles localisations microscopiques en dehors des champs d'irradiation. En effet, administrés en même temps que la radiothérapie, certains agents de chimiothérapie (cisplatine, 5FU) accroissent la sensibilité des cellules cancéreuses aux rayonnements.

La curiethérapie (radiothérapie interne) consiste à faire passer à l'intérieur des cathéters une source radioactive (le plus souvent de l'iridium 192) qui va ainsi traiter de façon sélective le col de l'utérus et les éventuelles extensions tumorales observées autour du col de l'utérus et/ou du vagin. Pour ce faire, sont placés, dans l'utérus, un cathéter et, dans le vagin, un applicateur qui contient généralement deux cathéters. Cette mise en place est effectuée le plus souvent sous anesthésie générale ou péridurale. Un examen par IRM ou scanner peut être effectué pendant la curiethérapie de façon à bien cibler le traitement. Celui-ci dure environ 3 jours si la curiethérapie vient en complément de la radiothérapie externe. On peut lui associer une cure de chimiothérapie. Si la curiethérapie est effectuée avant la chirurgie, sans irradiation externe préalable, elle peut nécessiter une semaine d'hospitalisation.

Les effets secondaires immédiats de la curiethérapie sont plus localisés que ceux de la radiothérapie externe.

La radiothérapie externe peut entraîner des effets aigus (observés pendant le traitement) et des effets plus tardifs. Pendant le traitement, en raison de l'irradiation des organes entourant l'utérus (vessie, intestin, vagin), la radiothérapie externe peut parfois provoquer des mictions douloureuses, des envies urgentes d'uriner, une gêne rectale, une diarrhée et une irritation de la peau et des muqueuses. À plus long terme, la radiothérapie peut entraîner une fragilité intestinale (avec une alternance de diarrhée et de constipation), des mictions plus fréquentes et des difficultés dans la reprise des rapports sexuels. L'irradiation des ovaires entraîne une ménopause, sans possibilité de grossesse ultérieure. Par conséquent, un accompagnement peut être nécessaire avant la mise en place du traitement.

Les effets secondaires immédiats de la curiethérapie sont plus localisés. Une réaction inflammatoire du col de l'utérus peut survenir et nécessiter des lavages vaginaux. Une sonde urinaire étant nécessaire pendant la curiethérapie, elle peut entraîner une irritation locale, voire une infection urinaire.



La radiothérapie peut être interne ou externe (comme ici).

La reprise du transit intestinal juste après la fin de la curiethérapie peut être un peu difficile. À plus long terme, la curiethérapie peut être responsable de discrets saignements vaginaux au moment des rapports, voire de saignements d'origine vésicale (sang dans les urines) ou rectale (sang dans les selles) qui sont le plus fréquemment minimales et cessent suite à un traitement adapté. La survenue de ces effets est variable en fonction de la dose administrée, de la technique employée ainsi que de la sensibilité et de la santé de la personne. Grâce à un suivi régulier, ces effets pourront être détectés afin de les limiter en ajustant le traitement et en les prenant en charge précocement.

La chirurgie

Lorsqu'elles sont de petites tailles, les tumeurs du col de l'utérus peuvent être traitées par hystérectomie (ablation de l'utérus). Cette intervention peut également être réalisée après une curiethérapie. L'intervention consiste à retirer l'utérus, le col et la partie supérieure du vagin. Selon les cas, les tissus et les ganglions lymphatiques peuvent également être retirés.

Pour les formes plus avancées qui sont traitées par radiothérapie, la chirurgie peut également servir à prélever les ganglions situés au-dessus de la zone irradiée afin de s'assurer de l'absence d'extension de la maladie en dehors des zones traitées.

La chimiothérapie

Dans le traitement du cancer du col de l'utérus, la chimiothérapie est utilisée en association avec la radiothérapie lorsque la maladie ne s'est pas disséminée au-delà du col. Lorsque la maladie est plus évoluée, et qu'elle atteint d'autres organes comme les poumons ou le foie par exemple (métastases), la chimiothérapie est le principal traitement. Les sels de platines (carboplatine ou cisplatine) sont le plus souvent associés au Taxol. Ensemble, ces traitements vont avoir un effet thérapeutique sur l'ensemble des cellules tumorales disséminées dans l'organisme qui va permettre une régression des localisations métastatiques et au niveau du col chez la plupart des patientes. Les effets secondaires les plus fréquents sous cette chimiothérapie sont la perte des cheveux, une atteinte des nerfs ou neuropathie (qui se manifestera par des pertes de sensibilité ou de fourmillements), des nausées, une baisse des globules et parfois une toxicité rénale.

Au-delà de cette première ligne de chimiothérapie, les ressources thérapeutiques sont rares, et l'efficacité de la chimiothérapie est souvent limitée dans le temps. D'autres molécules de chimiothérapie peuvent être proposées mais avec une efficacité souvent moindre que le premier traitement.

Des progrès sont en cours, mais le contrôle du cancer du col de l'utérus au stade avancé reste incertain chez un nombre encore trop important de patientes. La poursuite des recherches dans cette pathologie et la poursuite des efforts de prévention sont capitales.

Le choix de la meilleure thérapeutique dépend essentiellement de l'**extension locale** et **régionale** de la maladie, mais également de l'**histoire médicale** de la patiente et son **état général**.

Les soins de support

À côté des traitements spécifiques des cancers de l'utérus, des soins complémentaires dits « soins de support » permettent à la patiente de mieux vivre au quotidien. Cette prise en charge prend en compte les douleurs liées aux traitements mais aussi la fatigue, les troubles alimentaires, les problèmes psychologiques ou d'ordre social (voir « Vivre avec et après la maladie », page 25).

Ainsi, plusieurs professionnels interviennent : médecin spécialiste de la douleur, diététicien, psychologue, sexologue, assistant social... - selon les besoins formulés par la patiente.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « LES SOINS DE SUPPORT EN CANCÉROLOGIE » ET LES LIVRETS DE LA COLLECTION « MIEUX VIVRE »

Les soins de support visent à garantir à la malade
la meilleure qualité de vie possible.

Vivre avec et après la maladie

Le diagnostic de cancer est une épreuve difficile.
L'équipe médicale est là pour aider et orienter les patientes
et leurs proches tout au long de cette épreuve.

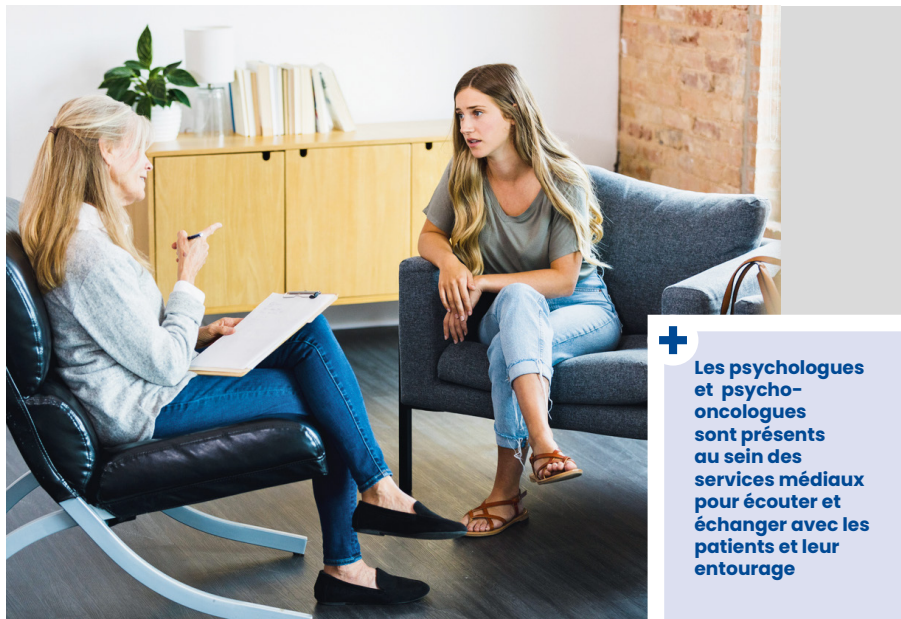
L'entrée dans la maladie

Après le choc lié à l'annonce de la maladie, il est important pour la patiente d'être accompagnée pour qu'elle puisse s'impliquer progressivement et de façon personnalisée, dans sa prise en charge. Ne pas se sentir démunie et éviter les baisses de moral contribuent en effet à l'efficacité des traitements. Dans cet objectif, le soutien des proches est important, ainsi que celui du personnel soignant qui peut entendre les inquiétudes et répondre aux interrogations exprimées. Plusieurs dispositifs extérieurs à la famille et à l'équipe soignante peuvent également aider la patiente à accepter la maladie et à faire face : elle peut, par exemple, trouver du soutien auprès de structures d'écoute et d'information (voir « Les contacts », page 31). Il peut aussi être bénéfique d'échanger avec un psychologue ou psycho-oncologue. Ces spécialistes peuvent être consultés au sein des services d'oncologie. Dans le cas contraire, il ne faut pas hésiter à demander conseil à l'équipe médicale.

Sur le plan pratique, la fatigue ou les effets secondaires liés au traitement peuvent limiter les capacités de travail. Dès le début de la prise en charge, la question du maintien de l'activité professionnelle est discutée avec l'équipe médicale. Les caractéristiques de la maladie, le traitement et sa tolérance, l'état physique et la profession exercée, le ressenti de la patiente entrent en ligne de compte. Un arrêt de travail de quelques semaines ou de quelques mois pourra alors être prescrit pendant toute la durée du traitement.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « RETRAVAILLER APRÈS UN CANCER »



© istock / SDI Productions



Les psychologues et psycho-oncologues sont présents au sein des services médicaux pour écouter et échanger avec les patients et leur entourage

Le suivi après le traitement

Des examens de surveillance réguliers sont essentiels pour les patientes qui ont été traitées pour un cancer du col de l'utérus. Ces examens permettent de s'assurer qu'il n'y a aucune récurrence.

Au terme du traitement d'un cancer du col, suivant l'étendue initiale de la maladie, on réalisera un examen clinique complet et des examens d'imagerie si nécessaire. Ainsi, l'examen de suivi a lieu tous les quatre mois pendant deux ans, puis tous les six mois pendant trois ans, puis annuellement. Cependant, ce rythme peut varier en fonction de la situation clinique et s'adapter à la patiente.

Les médecines complémentaires, un soutien aux malades

Acupuncture, hypnose... peuvent avoir leur place dans la prise en charge d'un cancer. Elles semblent apporter un possible bénéfice aux patientes, notamment en les soulageant de certains effets secondaires associés aux traitements anti-tumoraux. Toutefois, les médecines complémentaires ne peuvent en aucun cas se substituer aux

traitements spécifiques du cancer. Par ailleurs, certaines approches, par exemple en phytothérapie, peuvent interagir avec les traitements anti-tumoraux, réduire leur efficacité ou en augmenter la toxicité. C'est la raison pour laquelle, il est très important de discuter avec le médecin qui prescrit le traitement anti-tumoral avant d'avoir recours à une médecine complémentaire.

La sexualité

Suite à un cancer du col de l'utérus, les conséquences sur la sexualité sont réversibles ou peuvent le plus souvent être traités.

En cas de chirurgie, il est d'abord conseillé d'attendre la cicatrisation complète. Le processus peut être plus ou moins long en fonction de l'opération. Par la suite, des gênes ou des douleurs peuvent être ressenties lors des rapports : celles-ci peuvent être liées à la cicatrice mais aussi à un raccourcissement du vagin ou à un durcissement des tissus lié aux séances de radiothérapie. Des traitements hormonaux, des gels lubrifiants ou d'autres moyens (laser par exemple) existent pour atténuer ces conséquences physiques des traitements.

Les conséquences psychiques de la maladie et de son traitement sont une composante à ne pas négliger, surtout dans le cas d'un cancer qui touche directement les organes de la sexualité et de la reproduction. Le dialogue peut permettre de trouver des solutions et d'atteindre un nouvel équilibre. Ainsi, il est important de communiquer avec son ou sa partenaire mais il est également possible de se faire aider par des professionnels (psychologue, sexologue...) ; l'équipe médicale, des associations d'aide aux malades, les lieux d'information au sein de l'établissement de soins peuvent orienter les patientes vers les consultations adaptées.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « PRÉSERVER SA SEXUALITÉ »

Avoir un enfant

Lorsque le cancer du col de l'utérus est diagnostiqué à un stade avancé, la prise en charge radiothérapeutique et chirurgicale concerne l'ensemble de l'utérus (col et corps) et rend le plus souvent impossible une future grossesse. Chez les femmes jeunes ou ayant encore un projet de grossesse, une préservation de la fertilité est possible par recueil et conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure d'une assistance médicale à la procréation. L'équipe en charge du traitement oncologique adresse le plus tôt possible la patiente au Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains (CECOS) le plus proche de chez elle afin de procéder à ce recueil.

Concernant les dysplasies ou les carcinomes *in situ*, l'opération chirurgicale, qu'il s'agisse d'une conisation ou de l'ablation du col de l'utérus, est moins invasive et permet de préserver la possibilité d'avoir un enfant par la suite. Toutefois, en cas d'ablation du col, une grossesse peut être à haut risque (fausses couches, prématurité) et une césarienne sera obligatoire lors de l'accouchement.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « DEVENIR PARENT APRÈS UN CANCER »

Les espoirs de la recherche

Ces dernières années, la recherche a rendu possible de grandes avancées dans le domaine de la prévention, du dépistage et des traitements des cancers du col de l'utérus.

Les vaccins anti-HPV

La vaccination contre les papillomavirus humains est l'une des grandes avancées dans le domaine de la prévention du cancer de ces dernières années. Cependant, il est actuellement encore difficile d'évaluer en France l'impact de cette vaccination sur l'incidence des cancers du col de l'utérus car la couverture vaccinale est récente et reste insuffisante. En effet, d'après Santé Publique France, en 2018, la couverture vaccinale a atteint 29,4 % pour une dose à 15 ans et 23,7 % pour le schéma complet à 16 ans. Cette couverture vaccinale ne permet pas de protéger efficacement la population et d'obtenir une immunité de groupe. Les politiques actuelles sont plus incisives pour promouvoir cette vaccination afin de se rapprocher des taux de couverture de certains autres pays européens où plus de 70 % des jeunes filles sont vaccinées.

La vaccination a déjà montré une diminution significative des condylomes et des lésions précancéreuses, même de haut grade, dans des études de grandes ampleurs en Australie notamment⁸. Une étude suédoise a montré une baisse de 90 % du risque de cancer du col de l'utérus chez les femmes vaccinées avant l'âge de 17 ans par rapport à celles qui ne l'étaient pas, sur une période de 11 ans de suivi entre 2006 et 2017⁹. Une étude américaine menée entre 1999 et 2017 arrive aux mêmes conclusions avec un bénéfice d'autant plus important que la vaccination est précoce¹⁰. Les chercheurs poursuivent la surveillance de la population vaccinée afin de répondre à certaines questions : quel impact à long terme sur l'incidence des cancers du col de l'utérus ? Quelle efficacité chez des femmes déjà infectées par le HPV ? Les femmes vaccinées devront-elles se soumettre au frot-tis avec la même fréquence ? En outre, ils évaluent différentes stratégies pour améliorer la couverture vaccinale dans les différents pays (vaccination proposée à l'école dans certains pays par exemple). À l'échelle mondiale, la couverture vaccinale n'est que de 2 %¹¹, prouvant l'importance de développer largement la vaccination et de maintenir une stratégie de dépistage efficace.

De nouveaux protocoles thérapeutiques

Les **immunothérapies** sont en cours d'expérimentation dans le cancer du col de l'utérus. L'association de deux d'entre elles, nivolumab et ipilimumab, a montré un bénéfice dans les formes très avancées récurrentes et métastatiques qui sont de mauvais pronostic. Elle est actuellement évaluée en phase 3 d'essai clinique.

Le mécanisme d'action de ces immunothérapies est très différent de celui de la chimiothérapie. Il fait appel au système immunitaire. Celui-ci recon-nait en principe les modifications/altérations des cellules cancéreuses devenues anormales et élimine ces dernières. Mais elles parviennent à

8. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, Jaisamrarn U, Garland SM, Castellsagué X, Skinner SR, Apter D, Naud P, Salmerón J, Chow SN, Kitchener H, Teixeira JC, Hedrick J, Limson G, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, De Carvalho NS, Gerner MJ, Peters K, Mindel A, De Sutter P, Bosch FX, David MP, Descamps D, Struyf F, Dubin G; HPV PATRICIA Study Group. *Lancet Oncol*. 2012 Jan;13(1):89-99

9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997908/>

10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33082207/>

11. [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(17\)30774-6/fulltext](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(17)30774-6/fulltext)

activer des mécanismes de protection qui leur permettent d'échapper à la destruction. Il s'agit de mécanismes normalement utilisés par notre organisme pour prévenir les réactions auto-immunes, c'est-à-dire la destruction de nos tissus sains par notre système immunitaire. Le principe des immunothérapies anti-tumorales est de lever un ou plusieurs de ces boucliers moléculaires. Ceci a pour effet de générer une destruction des cellules tumorales par notre propre système immunitaire, au prix d'une augmentation du risque de réactions auto-immunes.

Les associations d'immunothérapies seront probablement de plus en plus utilisées.

L'efficacité des immunothérapies anti-tumorales seules est décevante dans le traitement du cancer du col de l'utérus, mais l'association de deux immunothérapies a récemment montré des résultats prometteurs. Ces associations seront probablement intégrées à l'arsenal thérapeutique dans un futur proche.



La Fondation ARC et la recherche sur les cancers du col de l'utérus

La Fondation ARC finance des travaux de recherche visant à mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la formation et le développement des cancers du col de l'utérus, pour ensuite améliorer non seulement les méthodes de diagnostic mais aussi les traitements mis en place. De 2015 à 2019, 17 projets ont été soutenus par la Fondation ARC pour un montant total de plus de 2,2 millions d'euros.

→ COMPRENDRE LES MÉCANISMES DE FORMATION DES CANCERS DUCOL DE L'UTÉRUS

La compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires mis en jeu lors de la croissance tumorale est indispensable au développement de nouveaux moyens diagnostiques et thérapeutiques. En ce sens, le but de certains projets financés par la Fondation ARC est de préciser le rôle de certaines molécules dans la progression des cancers du col de l'utérus. Par ailleurs, plus de 95% des cancers du col de l'utérus sont dûs à une infection par le papillomavirus humain. La Fondation ARC soutient donc des équipes travaillant sur les implications de ce virus dans la cancérogenèse.

Un projet financé par la Fondation ARC a abouti à la mise au point d'une méthode de dépistage du cancer du col de l'utérus basée sur la présence de l'ADN du papillomavirus humain. Dans la continuité de cette avancée majeure, la Fondation ARC subventionne des équipes travaillant à l'optimisation de ces moyens diagnostiques. D'autre part, la Fondation ARC soutient un projet de plus grande ampleur centré sur la médecine de précision, qui évalue la faisabilité et la pertinence de diagnostics personnalisés grâce au séquençage du matériel génétique des cellules tumorales. Ceci pourrait permettre, sur la base des anomalies génétiques détectées, la mise en place de traitements mieux adaptés à chaque patiente.

→ AMÉLIORER LES TRAITEMENTS ACTUELS ET DÉVELOPPER
DE NOUVELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

La Fondation ARC subventionne actuellement deux essais cliniques de phase II évaluant l'innocuité et l'efficacité de l'immunothérapie contre le cancer du col de l'utérus. L'objectif du premier de ces essais cliniques est d'analyser les effets de l'association d'une immunothérapie, un « anticorps » permettant de débloquent la réaction des cellules immunitaires contre les cellules cancéreuses, avec un traitement modulant des mécanismes épigénétiques, c'est-à-dire des mécanismes qui régulent l'expression des gènes. Le second essai clinique évalue l'impact de l'association de deux immunothérapies stimulant la réponse immunitaire tout en empêchant les cellules cancéreuses de l'inhiber.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)

Consacre un dossier sur les cancers du col de l'utérus et propose notamment un annuaire des associations et des lieux de prise en charge du cancer. L'INCa met également à disposition des patientes et des proches, un service d'information et d'écoute au **0 805 123 124** (*service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h*)

www.e-cancer.fr

ARCAGY-GINECO

Groupe spécialisé en recherche clinique et translationnelle dans le domaine des cancers de la femme (cancers gynécologiques et cancer du sein métastatique). Il met en place et coordonne des essais cliniques en France comme à l'international. Il définit des nouveaux standards de traitement et les diffuse dans le monde entier.

www.arcagy.org/arcagy-gineco-organisation-et-recherche

IMAGYN (Initiative des Malades Atteintes de cancers GYNécologiques)

Association créée en 2014 par une dizaine de patientes atteintes de cancers gynécologiques pour sensibiliser, partager, soutenir, informer les patientes, leur famille, leurs proches et toute personne concernée par tous les aspects des maladies gynécologiques (prévention, annonce, suivi, prise en charge pendant et après le traitement) et aider à faire avancer la recherche.

www.imagyn.org

L'association Étincelle, rester femme avec un cancer

Propose en France des espaces d'accueil et de bien-être pour les femmes atteintes d'un cancer.

www.etincelle.asso.fr

L'embellie

L'association Les Ateliers de l'Embellie propose un choix d'activités pour la personne malade et son entourage. La boutique propose une large gamme de produits spécialisés.

www.embellieboutique.net

ROSE UP

L'association RoseUp accompagne, informe et défend les droits des femmes touchées par le cancer pendant et après le cancer. Elle édite Rose Magazine, un magazine gratuit et un site d'information et de témoignages pour les femmes concernées par le cancer.

www.rose-up.fr

www.rosemagazine.fr

La Ligue contre le cancer

Les 103 Comités départementaux de la Ligue contre le cancer mettent à disposition des malades de nombreux services d'aide et d'information

**[www.ligue-cancer.net/
article/26257_la-ligue-pres-de-chez-vous](http://www.ligue-cancer.net/article/26257_la-ligue-pres-de-chez-vous)**

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



© Marie-Ève BROUET/Fondation ARC

Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :
www.fondation-arc.org
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :
01 45 59 59 62

