

Faut-il arrêter les frottis à 65 ans ?

Jean LEVÊQUE

Département Gynécologie Obstétrique Reproduction Humaine - CHU Anne de Bretagne

INSERM Oncogenesis Stress Signalling

UFR Médecine - Université de Rennes 1

RENNES





HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS EN SANTÉ PUBLIQUE

Recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France

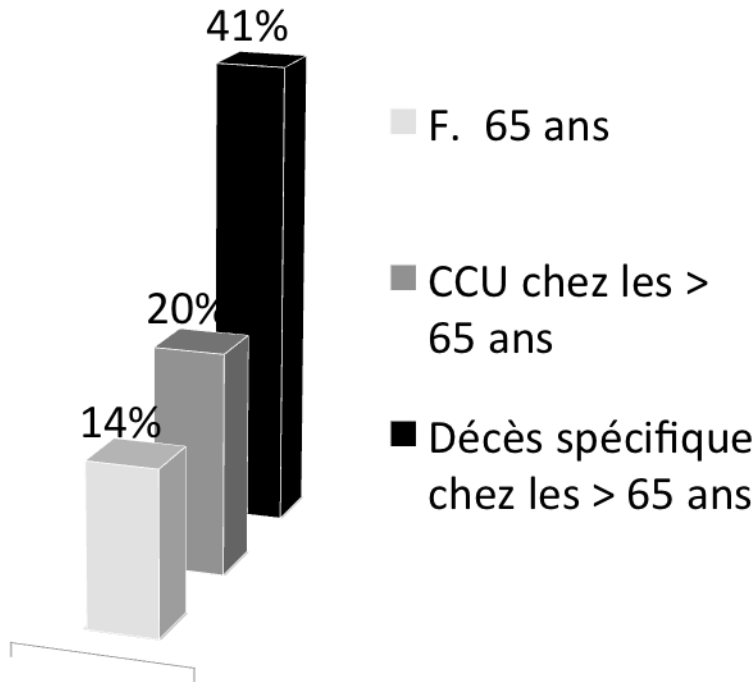
Juillet 2010

La HAS recommande le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus

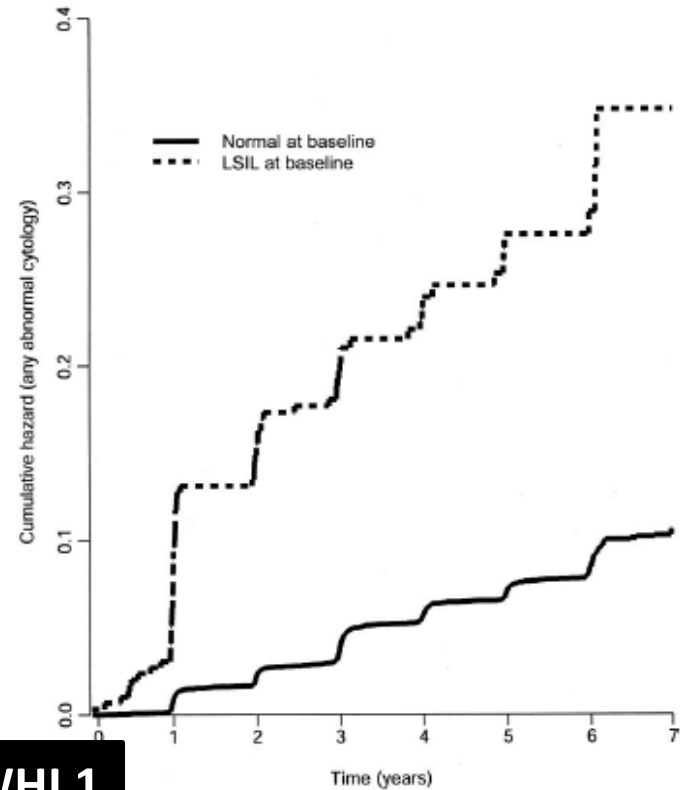
- Il vise toutes les femmes de 25 à 65 ans et reste fondé sur 1 frottis cervico-utérin (FCU) tous les 3 ans.

Deux points fondamentaux

La majorité des Cancers : chez les F. non suivies ¹



Le risque évolutif : x 9 si FCV pathologique ²



WHI 1

Italie : après 4 FCU négatifs

FCV chez 287,330 F. : 110 CIN2+

1. Tx de détection CIN2+

- 14.11% entre 25-29 ans
- **2.43% entre 60-64 ans**

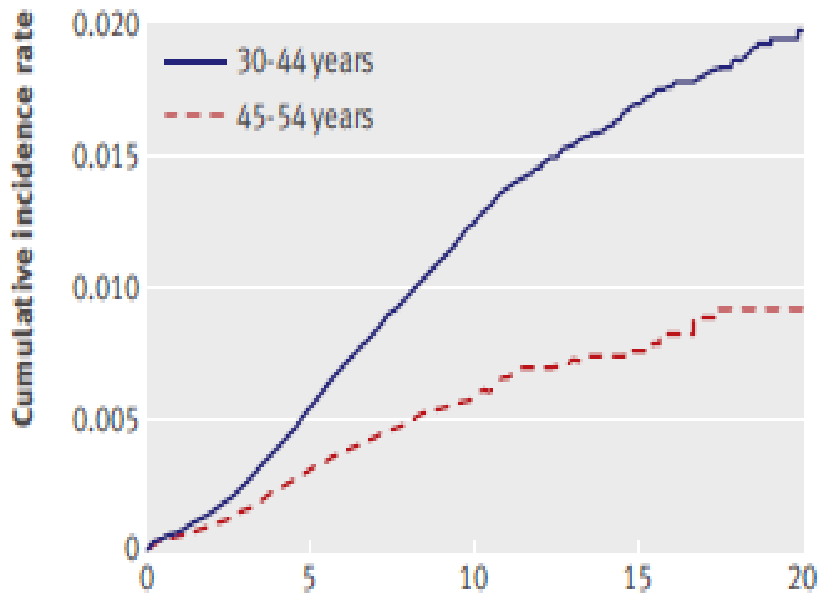
2. Après 4 FCU normaux :

- protection : maxi chez les > 50 ans [HR = 0.23, IC95% : 0-0.46]
- ratio Faux +/ Vrais +
 - 25-49 ans = 14.3
 - **50-64 ans = 0.16**

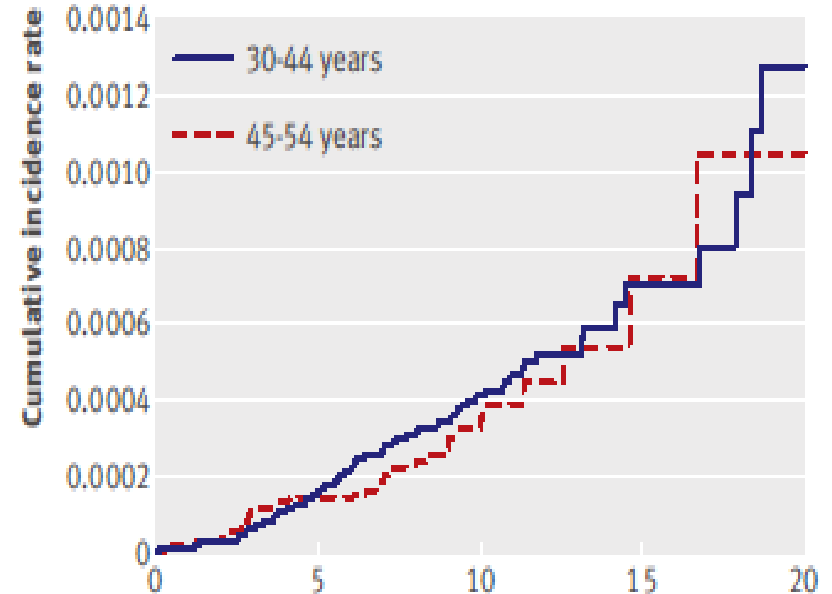
**→ STOP Dépistage après
4 FCV normaux après 65 ans**

Hollande: après 3 FCU négatifs

Moins de CIN1+ chez les plus âgées



Autant de CCU dans les 2 groupes d'âge



Mais chez les plus de 65 ans ?

Recommandations USA

Arrêt du dépistage à 65 ans

- Si :
 - 3 FCV normaux entre 55-65 ans
 - ou 2 co-tests négatifs entre 55-65 ans
- Chez une patiente sans antécédent de CIN2+

➔ Niveau de preuves FAIBLE...

Arrêter le dépistage à 65 ans ?

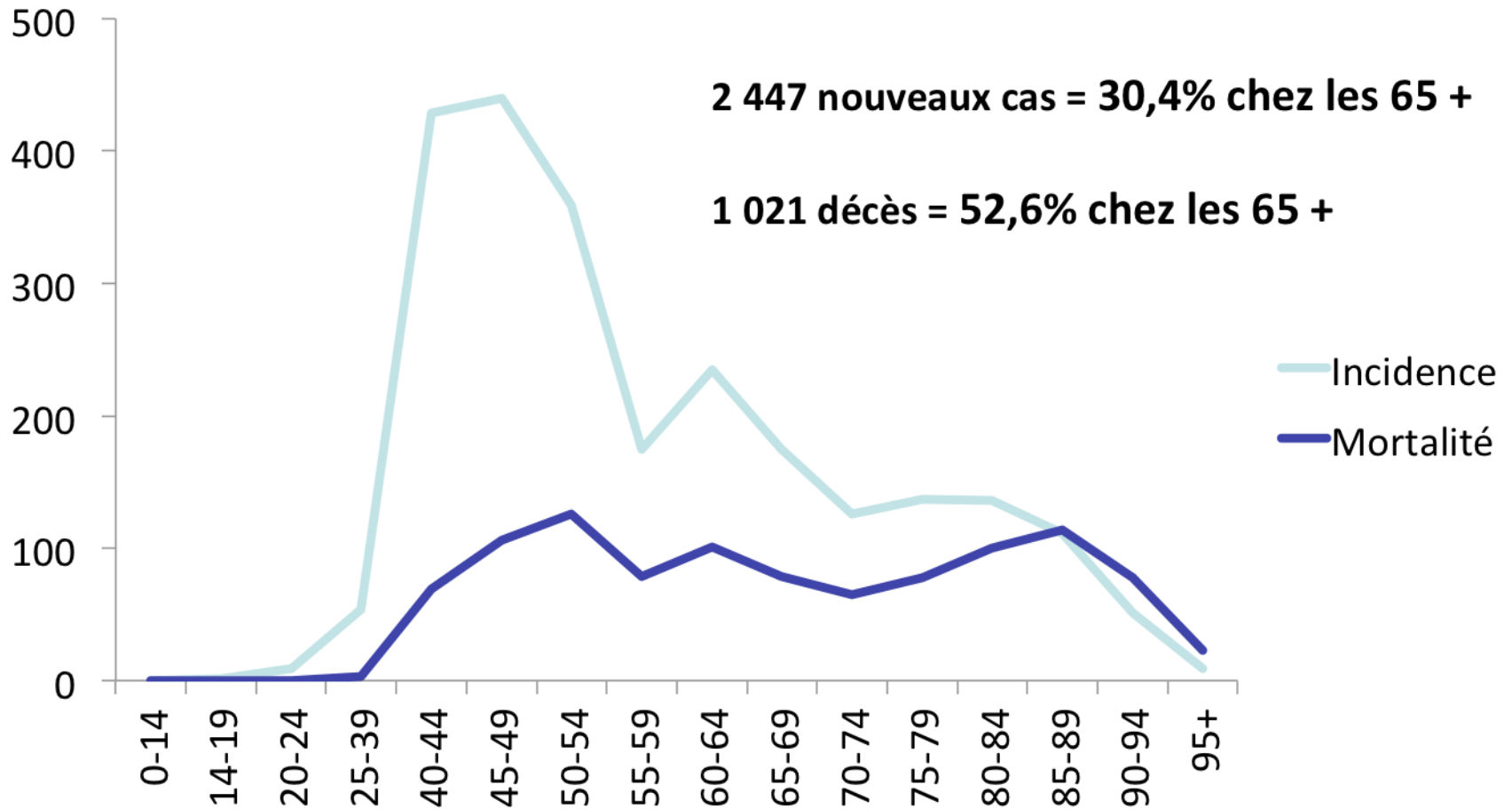
Le rationnel

- Jonction moins exposée :
 - moins d'HPV après 65 ans
 - col moins accessible aux HPV
 - moins de métaplasies
 - immunité partielle obtenue
- Histoire naturelle :
 - sur-Diagnostic / sur-TRT
 - longue : > 20 ans entre Infection et Cancer

MAIS...

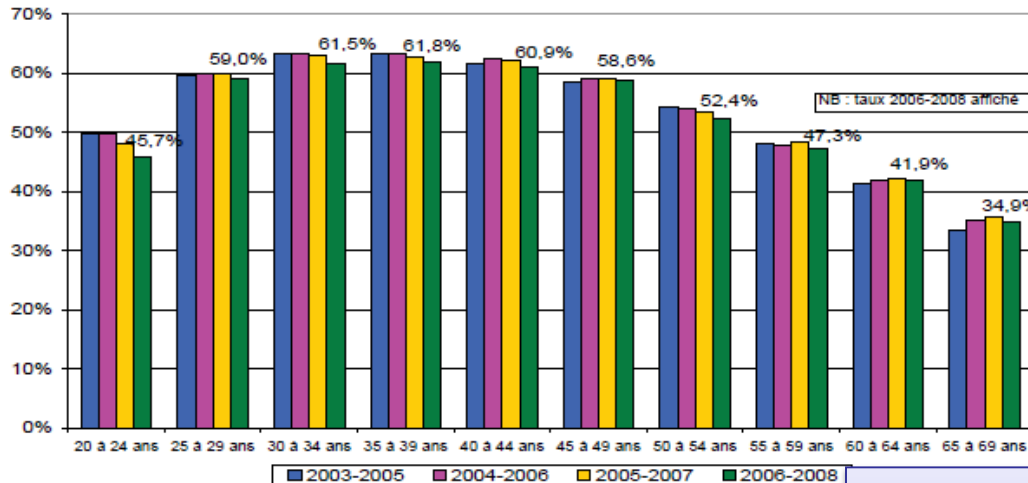
- Etudes portant sur populations « anciennes »
 - or la vie change :
 - les THS
 - le comportement amoureux
 - l'immunité locale semble varier à la ménopause
- Bonne santé à 65 ans =
+ 23,8 ans de vie (France)

Cancer du Col en France : *incidence & mortalité (Data 2012)*



Le dépistage diminue à partir de 50 ans

Figure 63 Taux de couverture par frottis-cervico-utérin chez les femmes de 25 à 65 ans, période 2003-2008 (EPIB)



Source et infographie: HAS 2010

- **Couverture moyenne : 56,6%**
- **Les +âgées = les – dépistées :**
 - 42% : 60-64 ans
 - 35% : 65-69 ans

Le pronostic des Cancers après 65 ans

Survie Globale à 5 ans et % relatif de 15,579 CCI selon l'âge. SEER 1988 - 2001

| Age / FIGO | 20-49 ans | | 50-69 ans | | 70+ ans | |
|-------------|-----------|------|-----------|------|----------|------|
| | SG 5 ans | % | SG 5 ans | % | SG 5 ans | % |
| I | 93.0 | 64.9 | 88.3 | 44.2 | 85 | 34.5 |
| II | 61.2 | 11.5 | 63.4 | 20.5 | 52.6 | 22.2 |
| III | 50.9 | 14.0 | 46.0 | 18.6 | 32.5 | 20.0 |
| IV | 20.9 | 5.9 | 12.8 | 11.5 | 10.2 | 14.4 |
| Tous stades | 78.3 | | 64.9 | | 53.4 | |

Pronostic moins bon chez les + âgées :

- plus de stades évolués (dépistage insuffisant)
 - état général et immunitaire plus précaire
 - traitement moins optimal

Le rendement du FCV après 70 ans

| England | 40-69 ans 1 ^{er} FCV n = 93,322 | ≥ 70 ans FCV dans l'année n = 14,668 |
|----------------------------------|--|---|
| Nbe de Cancers | 259 (2.8 ‰) | 78 (2.5‰) |
| % FCV H-SIL | 1.4% FCV H-SIL + | 2.5% FCV H-SIL |
| FCV inadéquats | 3.6% | 5.5% |
| Sensibilité | 89% [85-91] | 83% [73 - 91] |
| V Prédictive Positive | 21.3% | 18.1 |
| Nbe Nécessaire à Tester | 404 | 226 |
| Bénéfice chez les plus de 66 ans | -17% à -22% de stade plus précoce si FCV fait dans l'année | |

➔ Le Frottis offre des performances voisines à 70 ans – Test HPV ???

La situation Française

- Etude 3-centrique Rhône Alpes 2004-2008
- Portant sur
 - 69,210 Femmes dont → 55,644 âgées 65-100 ans
 - 236,746 FCV = 90,553 FCV
- Etude sur :
 - toutes les patientes
 - & les « bien suivies »

Résultats

| | % FCV Bien Suivies n = 5,696 | Age médian | % FCV toutes n = 55,644 | Age médian | FCV antérieur | | | |
|---------------|---------------------------------|--------------|----------------------------|------------|---------------|-------|-------|----------|
| | | | | | ? | NIL/M | BG | HG |
| ASC-US | 1.49 | 65-70 ans | 0.81 | 69 | 2.4 | 86.4 | 11.11 | 0 |
| L-SIL | 0.23 | | 0.15 | 68 | | | | |
| H G | 0.16 | | 0.12 | 69 | 20.3 | 67.2 | 9.4 | 3.1 |
| CCI | 0.15 | 70 ans + | 0.34 | 75 | 64.7 | 31.5 | 1.63 | 2.1 7 |
| NIL/M | 97.99 | | 98.58 | | | | | |

Plus le suivi antérieur est méconnu plus les lésions sont graves

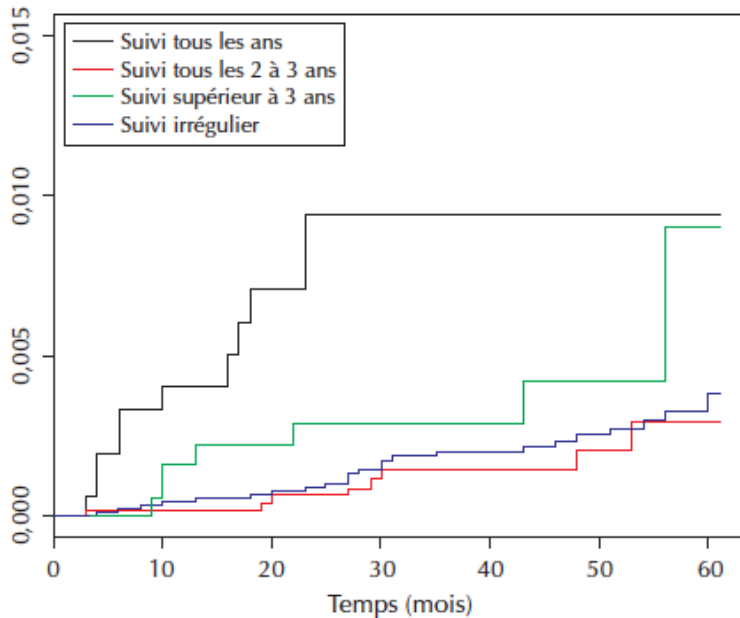
Plus le suivi antérieur est normal plus les lésions sont bénignes

Chez les bien suivies : les cancers sont tardifs

les lésions de BG sont plus précoces

Premier FCV pathologique chez les biens suivies de plus de 65 ans

| 18,827 Ptes | Premier FCV anormal | Commentaire |
|-------------|---------------------|---------------------------------------|
| ASC-US | 357 | Plus de FCV Bas Grade entre 65-70 ans |
| L-SIL | 60 | |
| Ht Grade | 35 | Plus de FCV CCI après 70 ans |
| CCI | 50 | |



Après 65 ans chez les F. bien suivies
après un FCV normal :

EST DEMONTRE

un bénéfice de la poursuite du FCV

Situation England & Wales

- Etude cas témoins en population :

- Cas = CCI après 65 ans

- n = 1,341

- Témoins = pas de cancer

- n = 2,646

- Les cas : ➔

- le cancer existe après 65 ans

- les stades précoces + rares

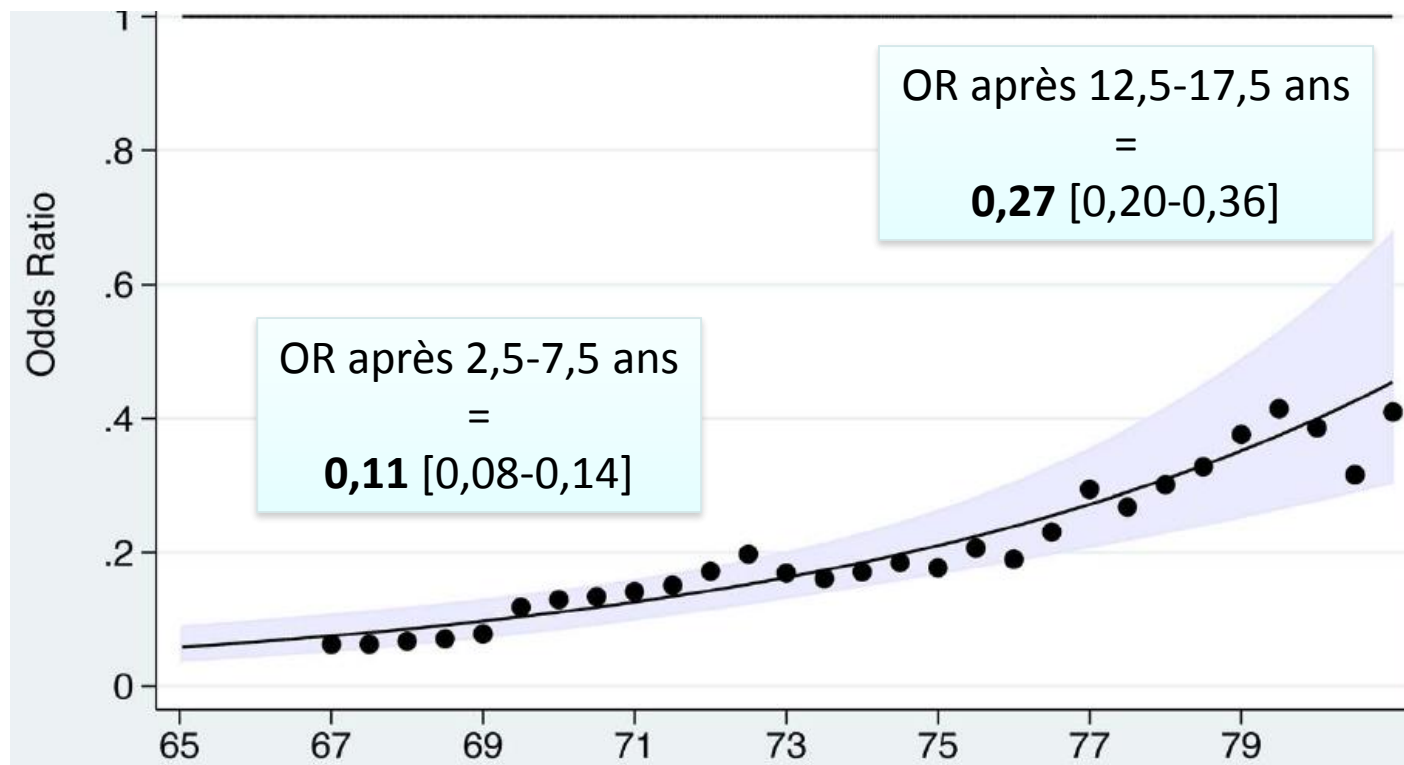
| | % |
|---------------------------------|-------------|
| Age 65-69 ans | 32,4 |
| 70-74 ans | 30,1 |
| 75-79 ans | 30,2 |
| 80-83 ans | 7,2 |
| FIGO I | 24,6 |
| FIGO II+ | 51,9 |
| Histologie SCC / ADC | 70,1 / 17,7 |

Risque de CCI à 65 + selon le dépistage entre 50-65

| | OR / Pas de Dpt | OR / Dpt adéquat | RA / 100,000 F / an | RA 20 ans pour 1,000 F. |
|--------------------|------------------|--------------------|---------------------|-------------------------|
| Adéquat neg | 0,16 [0,13-0,19] | 1 | 4,0 | 0,8 |
| Pas de Dpt | 1 | 6,31 [5,17-7,69] | 24,5 | 4,9 |
| Dpt positif | 1,83 [1,37-2,43] | 11,52 [8,57-15,47] | 43 | 8,6 |

- **Risque faible chez les F. bien dépistées**
- **Risque maximum chez les F. avec FCV pathologique**

Le devenir des F. avec Dpt adéquat



La protection vis à vis du cancer conférée par un dépistage adéquat entre 50-65 ans diminue avec le temps

La fréquence du Dpt entre 50-65 ans et ses conséquences chez les 65 +

| Féquence des FCV (ans) | OR |
|------------------------|------------------|
| Pas de Dpt | 1 |
| ≤ 3,5 | 0,27 [0,21-0,34] |
| 3,5-5,5 | 0,25 [0,20-0,30] |
| 5,5-9 | 0,34 [0,26-0,43] |
| 9-15 | 0,54 [0,40-0,71] |
| ≤ 5,5 | 0,25 [0,21-0,30] |

**Fréquence idéale
des test entre 50-
65 ans**

=

5 ans

Estimations selon l'âge d'arrêt

| RR Cancer / Age | Dpt → 65 : RR = | Dpt → 55 : RR = | Dpt → 75 : RR = |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|
| 55-59 ans | 0,11 | 0,17 | 0,11 |
| 60-64 ans | 0,11 | 0,38 | 0,11 |
| 65-69 ans | 0,17 | 0,65 | 0,11 |
| 70-74 ans | 0,38 | 0,69 | 0,11 |
| 75-79 ans | 0,65 | 0,92 | 0,17 |
| 80-84 ans | 0,69 | 0,99 | 0,38 |
| Extra CCI / 100,000 par rapport à Dpt → 65 ans | | + 241 | - 149 |

- Il ne faut pas interrompre le dépistage à 50 ans
- Dépister jusqu'à 75 ans : bénéfique pour quel coût ?

Faut-il arrêter les frottis à 65 ans ?

- Les Femmes :
 - non / mal suivies
 - ayant un passé HPV
- doivent être exclues des recommandations +++
 - Dépister par FCV +++
 - Fréquence : / 5 ans ?
- Femmes suivies selon les recommandations
 - Un dépistage **raisonnable** :
 - par frottis / 5 ans (exit test HPV ?)
 - jusqu'à 75 ans
 - Un dépistage **personnalisé**
- Faire de la MEDECINE ?



Merci Hélène...

Controverse : Arrêt des Frottis à 65 ans ?

JOURNEES JEAN COHEN 2015
Gynécologie Obstétrique et Reproduction
6 novembre 2015

Dr Hélène BORNE



Dans la vraie vie II

existe des nuances

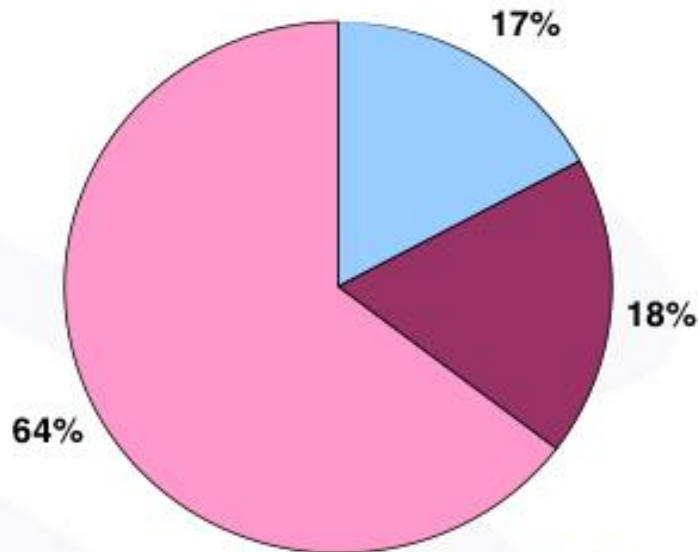
- L'arrêt du dépistage par Frottis à 65 ans n'est justifié que si :
 - Frottis toujours normaux pratiqués tous les 3ans depuis l'âge de 25 ans
 - Normalité vérifiable des 3 derniers Frottis.
 - Pas de changement de partenaire ou arrêt de la sexualité
- Cependant
 - 40 % de la population féminine française échappe toujours au dépistage régulier
 - Il n'est pas toujours aisé de documenter les 3 derniers Frottis
 - La sexualité féminine a bien évolué depuis 40 ans
- Dans l'avenir il faudra intégrer la sexualité des séniors et l'infection HPV persistante principale cause de cancer du col

L'âge de la maturité ne sonne plus le glas du sexe !!!!

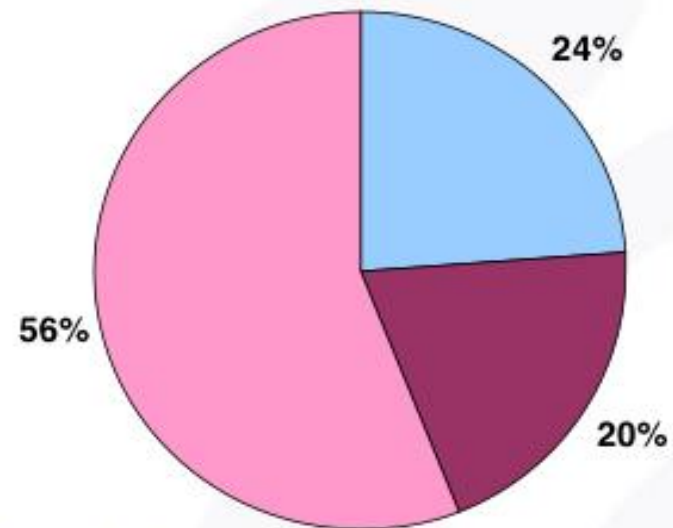
- Etude de 2007 :
 - **90 % des femmes de 50 à 69 ans** qui vivent en couple ont aujourd'hui une activité sexuelle (53% en 1970)
 - Les hommes revendiquent plus de 7 rapports par mois
- La maturité signe souvent le début d'une nouvelle ère :
 - 24 – Démon de midi au sein du couple pour les hommes ...
Et les femmes

Do you agree with the statement “older people no longer want sex”?

Males



Females



-  Somewhat/Strongly Agree (4-5)
-  Neither (3)
-  Somewhat/Strongly Disagree (1-2)

Based on a 5-point scale, where "5" is Strongly Agree and "1" is Strongly Disagree.

Importance of Attribute to Quality of Life scored 4 or 5 on a scale of 1-5

| | | Men | | | Women | | |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--|
| | 45-59 | 60-74 | 75+ | 45-59 | 60-74 | 75+ | |
| <i>(Number of Respondents)</i> | (341) | (205) | (90) | (368) | (253) | (119) | |
| Being healthy, vigorous physically active | 92.3% | 92.5% | 95.0% | 92.5% | 95.8% | 91.5% | |
| Being in good spirits | 94.7% | 93.2 % | 95.8% | 96.3% | 98.7% | 95.8% | |
| A good relationship with a spouse or partner | 93.1% | 89.3% | 93.9 % | 92.5% | 83.3% | 75.9% | |
| Close times with friends and family | 86.6% | 83.1% | 94.9% | 92.2% | 96.5% | 93.5% | |
| Financial security | 85.4% | 93.0% | 88.0% | 91.4% | 91.1% | 91.0% | |
| Spiritual well-being | 71.5% | 78.5% | 81.4% | 87.9% | 92.4% | 91.9% | |
| A satisfying sexual relationship | <u>74.4%</u> | <u>61.4%</u> | <u>49.6%</u> | <u>65.6%</u> | <u>47.9%</u> | <u>43.6%</u> | |

2015 : Réchauffement climatique et de la sexualité des séniors

Dès 1999

Frequency Of Sexual Activity During last Six Months (About Once a Week or More Often)



| | Men | | | Women | | |
|---------------------------------|-------|---------------------|---------------------|-------|---------------------|---------------------|
| | 45-59 | 60-74 | 75+ | 45-59 | 60-74 | 75+ |
| <i>(Base)</i> | (341) | (205) | (90) | (368) | (253) | (119) |
| Kissing or Hugging | 77.3% | 73.1% | <u>63.3%</u> | 71.7% | 49.1% | <u>27.7%</u> |
| Sexual Touching or Caressing | 68.9% | <u>61.2%</u> | <u>45.2%</u> | 61.4% | <u>36.6%</u> | <u>14.9%</u> |
| Sexual Intercourse | 54.8% | <u>30.9%</u> | <u>19.1%</u> | 49.6% | <u>24.2%</u> | <u>6.6%</u> |
| Oral Sex | 20.1% | 6.5% | 8.8% | 19.5% | 2.2% | 0.8% |
| Self Stimulation | 33.5% | 14.2% | 5.2% | 4.5% | 2.0% | 0.6% |

AARP Modern Maturity Sexuality Survey 1999
<http://www.aarp.org/health/mmsexsurvey.html>

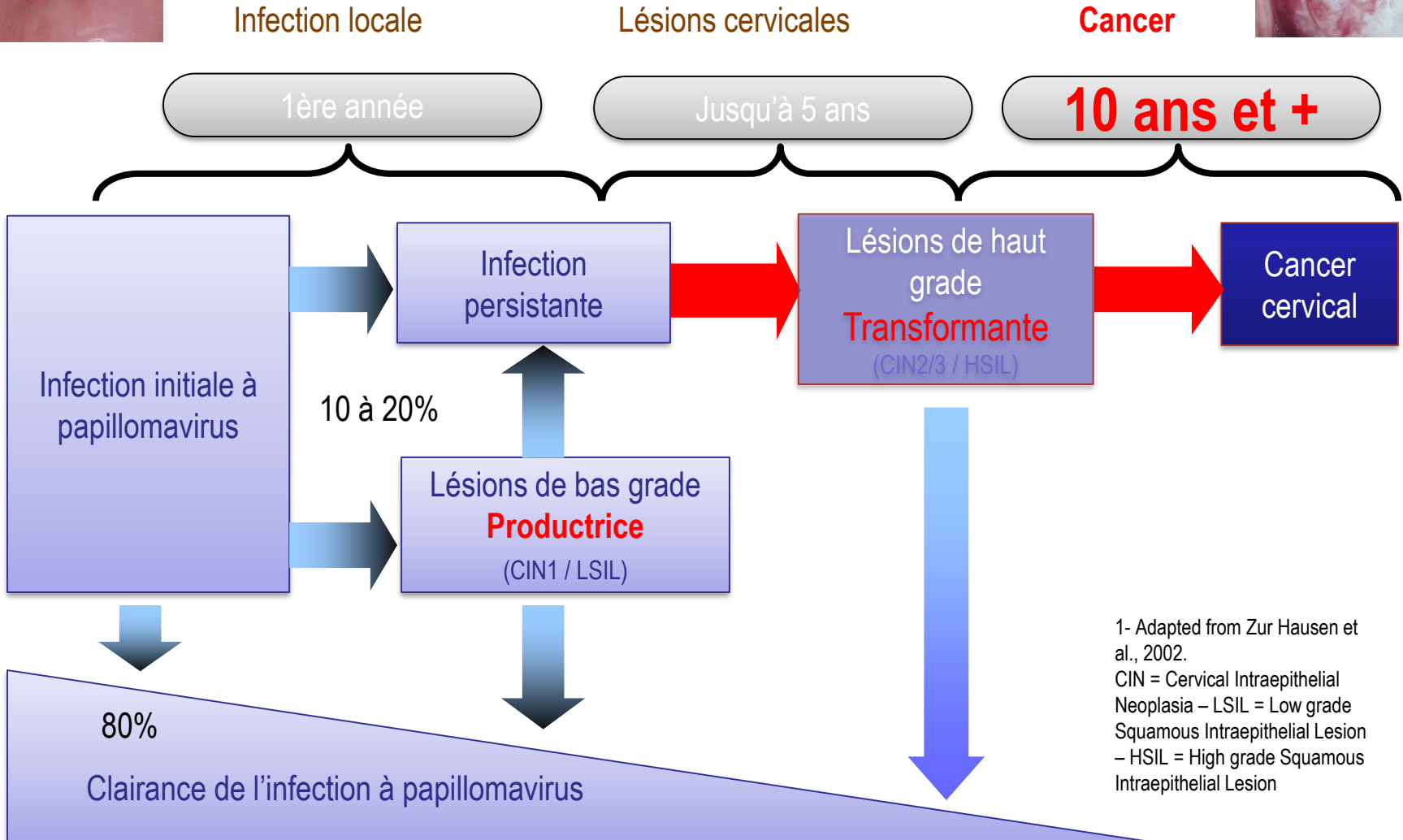
Sexualité et maturité en 2015

Le sexe ne se résume pas au coït et à la pénétration

Les caresses et le sexe oral mènent tout autant à l'orgasme et ..

L'HPV est un virus cutanéomuqueux

Infection HPV-HR ... 10 ans et + ... Cancer du col



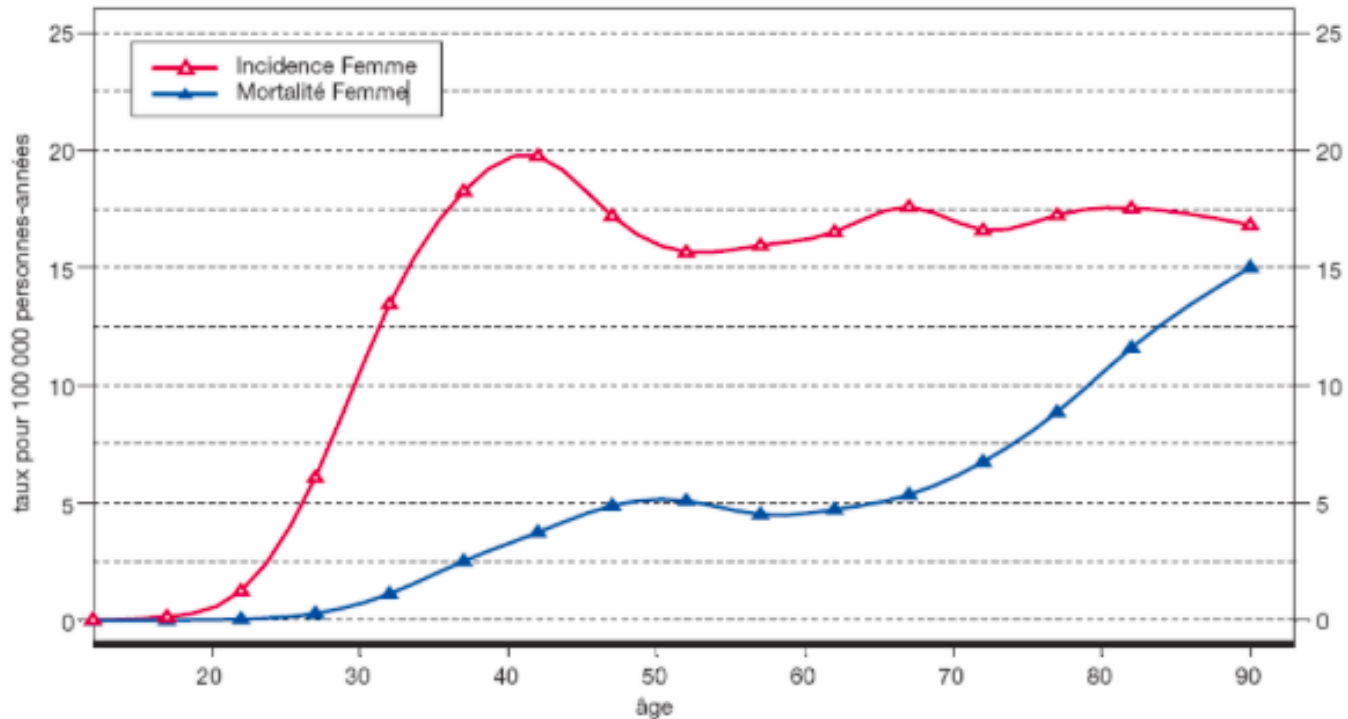
1- Adapted from Zur Hausen et al., 2002.
 CIN = Cervical Intraepithelial Neoplasia – LSIL = Low grade Squamous Intraepithelial Lesion – HSIL = High grade Squamous Intraepithelial Lesion

Les femmes > 65 ans paient un lourd tribut à la maladie

- Espérance de vie en France Métropolitaine : 84,8 ans
 - **Femme de 70 ans : espérance de vie de 18 ans supplémentaires**
 - Cancer du col: 2008
 - Pic d'incidence : 41 ans
 - **18 %** : 65 à 74 ans
 - **15 %** > 75 ans
 - **Découverte des lésions à un stade plus avancé chez la F âgée**
 - Clairence du virus HPV plus lente chez les femmes les plus âgées
 - La part des virus non 16 non 18 croît avec l'âge
 - L'incidence des adénocarcinomes croît avec l'âge
 - Les patientes se font moins suivre après la ménopause
- Survie globale à 5 ans : 82%
- Survie globale à 5 ans : **38 %**

Cancer du col : Mortalité

exponentielle après 60 ans



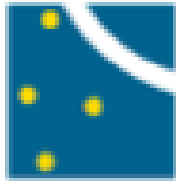
- Cytologie : Spécificité > sensibilité

- **Test HPV** : Sensibilité > spécificité .

Excellente VPN valable 5 ans

Conclusion

- **Dès à présent** : Savoir lister les patientes qui doivent continuer à bénéficier d'un dépistage cytologique
 - Passé lésionnel dont hystérectomisées
 - Pas de preuve écrite des 3 derniers frottis normaux
 - Patientes immunodéprimées
 - Patientes symptomatiques **bien que le Frottis ne soit pas un outil diagnostic**
 - Patientes qui changent de vie sur le plan sexuel



St Cloud

CENTRE HOSPITALIER
DES QUATRE VILLES



Merci de votre attention

Colposcopie et pathologie cervico-vaginale

Responsable : D. Luton, Professeur, H. Borne, Docteur

Diplôme Inter-universitaire

CHU Bichat Claude Bernard PARIS



Dr Hélène BORNE
Paris 75008