

MUCOVISCIDOSE ET COMORBIDITES

PREVENTION ET DEPISTAGE DU CANCER DU COL

Christine Rousset-Jablonski

CRCM Lyon

Centre Hospitalier Lyon Sud



Cancer du col de l'utérus

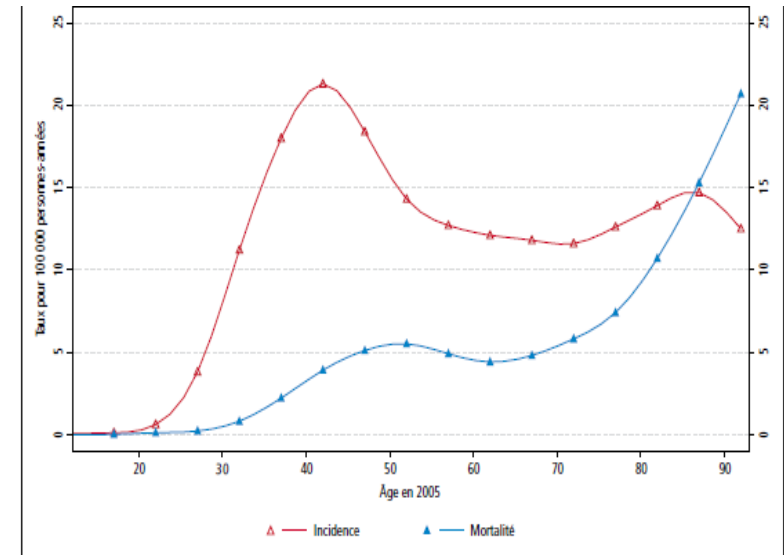
- Incidence moyenne

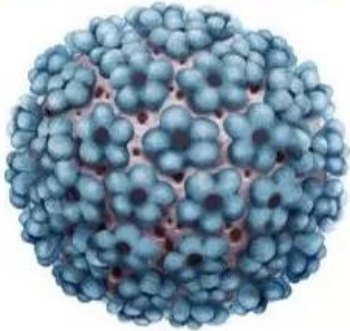
10/100.000 femmes

En France, en 2012 : 3 028

Risque cumulé 0,72% (*Binder-Foucard, 2013*).

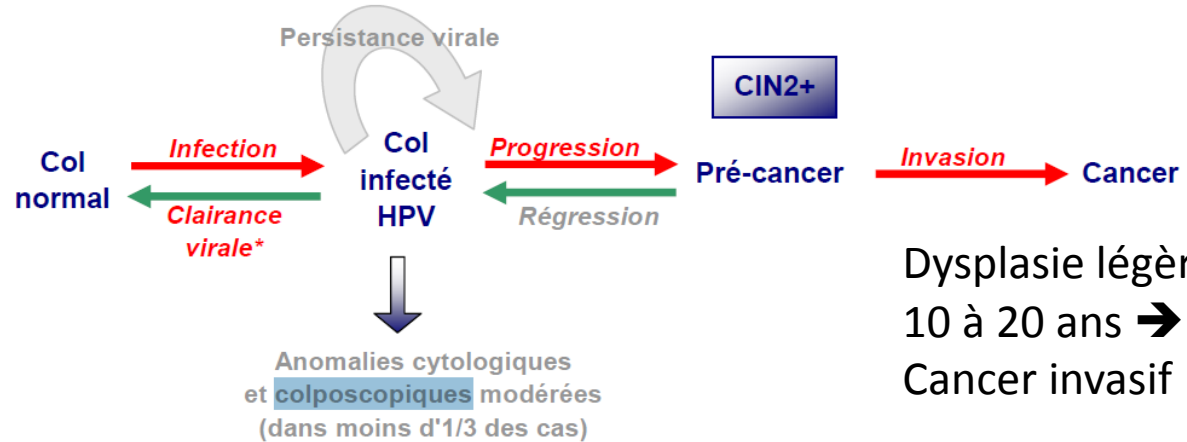
Epidermoïde : 85% - ADK 15%



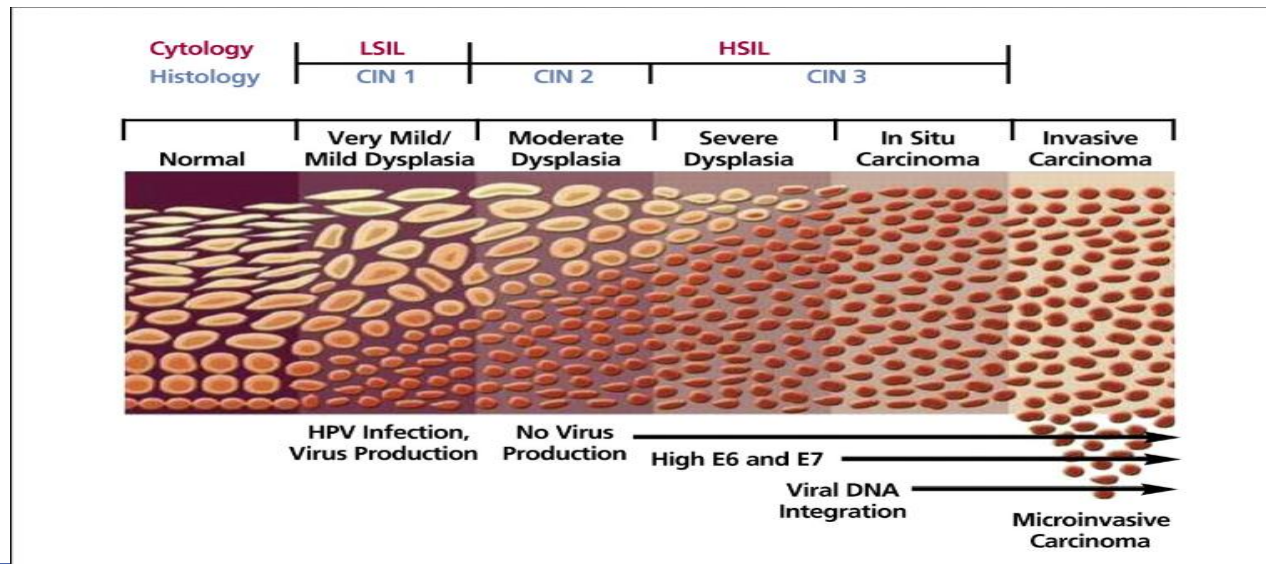


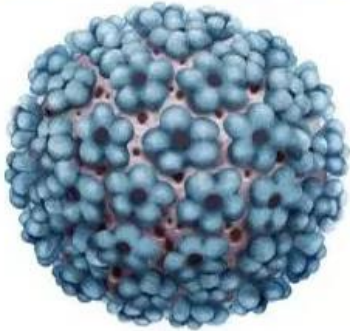
Cancer du col de l'utérus

Histoire naturelle



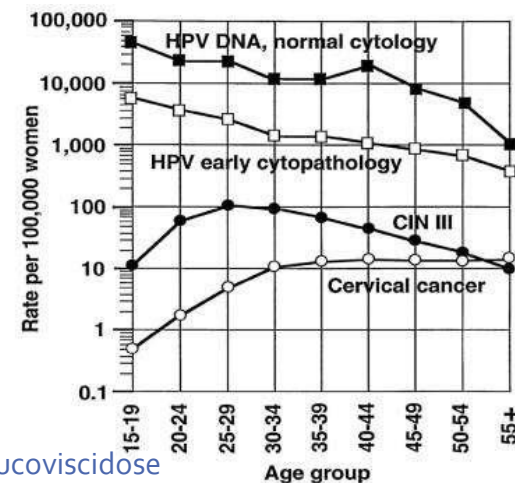
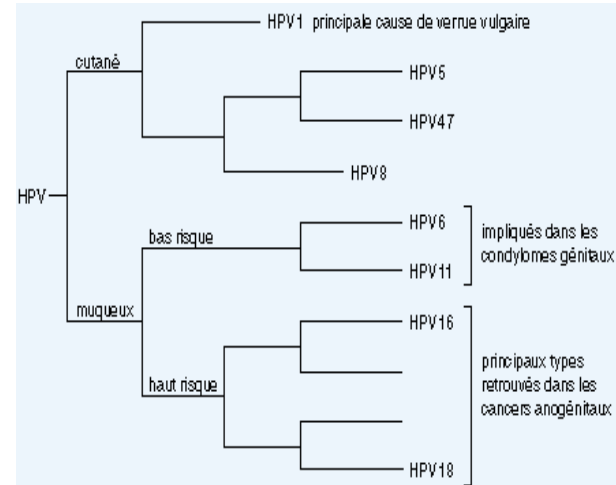
Dysplasie légère :
10 à 20 ans \rightarrow
Cancer invasif





Infection HPV

- Portage HPV
 - Prévalence : 17 à 84% chez les <20 ans selon études
 - *ACOG 2004*
- Haute fréquence de réinfection et non de persistance
- Court portage
- Récidive



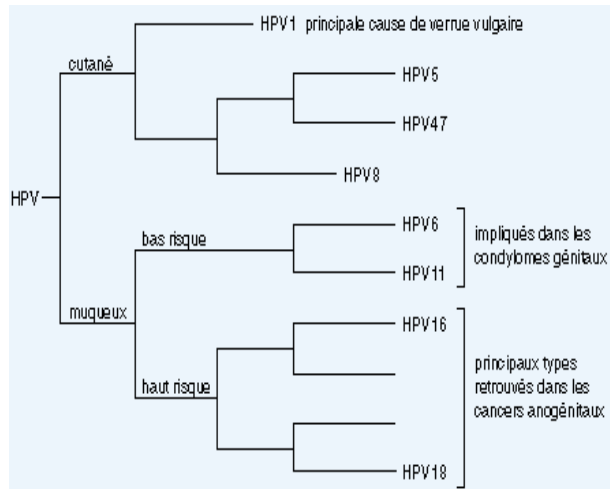
Dépistage = Frottis



- Frottis (*Fahey Am J Epidemiol 1995*)
 - spécificité entre 0,62 et 0,77
 - sensibilité entre 0,49 et 0,67

- *Haute Autorité de Santé. Référentiel de pratiques pour la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus. Juin 2013*
- Dépistage
 - Frottis cervico-utérin :
 - Tous les 3 ans après 2 FCU normaux à un an d'intervalle
 - Annuel en cas d'immunodépression
 - Inspection visuelle des organes génitaux externes et l'examen au speculum
- Femmes éligibles :
 - 25 à 65 ans, vaccinées ou non contre l'HPV, sexuellement active ou l'ayant été

Prévention primaire : vaccination



90% des condylomes (*McCormack, 2014 ; Brown, 2014*)

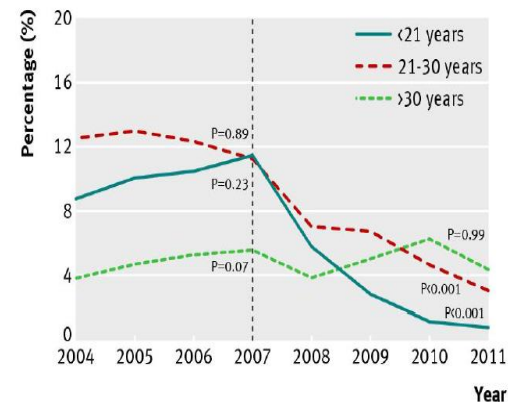
70% des K (*McCormack, 2014*).

- **Vaccin**

- Vaccin recombinant bivalent : 16-18
- Si quadrivalent : ↓ 90 % des infections à HPV 6, 11, 16 et 18
- ↓ 45 % des lésions de bas grade et de 90 % des condylomes génitaux (*Garland, 2016*).
- A venir : nonavalent

Vaccination HPV

- **Vaccination doit être proposée** *HAS 2013, BEH 2013*
 - à toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans
 - rattrapage possible chez celles âgées de 15 à 19 ans révolus non encore vaccinées
 - Possible dès l'âge de 9 ans chez les immunodéprimés
- **Efficacité vaccinale** d'autant plus importante que les filles sont vaccinées jeunes, avant le début de l'activité sexuelle.
 - Contre les lésions cervicales de haut grade (CIN 2 et plus) (*Herweiger, 2016*).
 - 75 % pour les femmes vaccinées avant 17 ans
 - 46% pour celles vaccinées entre 17 et 19 ans
 - 22 % pour celles vaccinées à partir de 20 ans



Hammad A, BMJ 2013

Suivi gynécologique /dépistage cervical chez les femmes atteintes de CF

Autoquestionnaire 155 femmes consultant au CRCM entre le 1er/01 et le 31/12/2014

Table II Gynaecological follow-up.

Gynaecological follow-up	All patients	Diabetic patients	Transplanted patients
N	120	34	19
Gynaecologist	84 (70%)	22 (65%)	17 (89%)
General practitioner	5 (4%)	0	0
No	31 (26%)	12 (35%)	2 (11%)

53% suivi annuel

Table III Pap smear cervical screening.

	All patients (N = 120)		Diabetic patients (N = 34)		Transplanted patients (N = 19)	
	n (%)	Mean age (years)	n (%)	Mean age (years)	n (%)	Mean age (years)
Pap smear test: ever						
Yes	72 (55)	30.3	16 (47)	31.2	11 (58)	32.3
No	25 (19)	27.4	11 (32)	26.8	3 (16)	28.7
Unknown	23 (18)	30.9	7 (21)	32.2	5 (26)	33.2

42.5% FCV <3 ans

Dépistage cervical chez les femmes atteintes de mucoviscidose

- Etude rétrospective 47 femmes adultes CRCM Lyon
- Métrorragies post-coïtales 14/47 (29,8%)
- Examen clinique anormal : 20/47 (42,5%)



European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 221 (2018) 40–45



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and
Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Full length article

High proportion of abnormal pap smear tests and cervical dysplasia in women with cystic fibrosis



Christine Rousset-Jablonski^{a,b,c,d,*}, Quitterie Reynaud^{a,d}, Raphaëlle Nove-Josserand^a,
Isabelle Ray-Coquard^{d,e}, Yahia Mekki^f, François Golfier^b, Isabelle Durieu^{a,d}, Study
conducted in Lyon France

Journées Francophones de la Mucoviscidose

Frottis anormaux chez les femmes atteintes de mucoviscidose

Etude rétrospective CRCM Lyon 47 femmes adultes

Pap smear result	Non-transplanted women		Transplanted women		Total	
	N=32	%	N=15	%	N=47	%
Non-interpretable PS	1		1		2	
Normal (NILM ^a)	24	75	10	66.7	34	72.3
Abnormal pap smear test	8	25	5	33.3	13	27.7
ASC-US ^b (total)	4	12.5	3	20	7	14.9
- with negative HPV ^c testing	1		2		3	6.4
- with positive HPV testing	3		1		4	8.5
LSIL ^d	3	9.4	2	13.3	5	10.6
AGC ^e	1	3.1	0		1	2.1

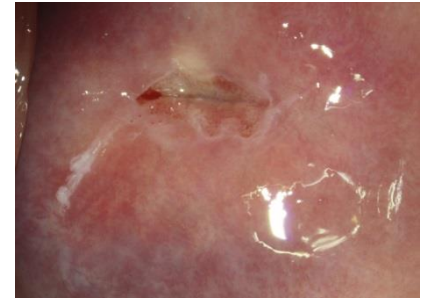
Dysplasie et pathologie liée à l'HPV

Histological results	Non-transplanted		Transplanted		Total	
	women		women			
	N=32	%	N=15	%	N=47	%
Total HPV^a related cervical disease (condyloma, dysplasia, cancer)	5	15.6	3	20	8	17.0
Total cervical dysplasia or cancer	4	12.5	2	13.3	6	12.8
CIN1^b	2	6.2	2	13.3	4	8.5
CIN2^c	1		0		1	
Endocervical adenocarcinoma in situ	1		0		1	
Cervical condyloma	1		1		2	
Cervicitis	1		0		1	
No biopsy	1		0		1	

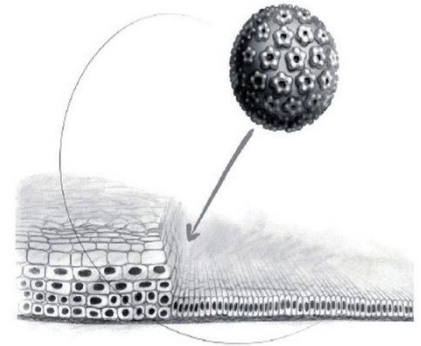
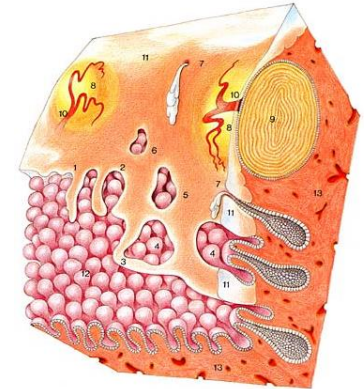
Dysplasie et pathologie liée à l'HPV

- **Proportion FCV anormaux : 27,7% (25% non transplantées) vs 3,9% pop générale** (*Duport N et al, 2014*).
- **Facteurs de risque FCV anormaux/dysplasie**
 - Habitudes sexuelles : femmes CF idem pop G (*Sawyer SM et al, 1995; Korzeniewska A et al, 2009; Britto MT et al, 1998*).
 - Tabac
 - IST
 - Immunosuppression
- **Femmes transplantées**
 - Prévalence infections HPV (*Meuwis KA et al, 2015*) et dysplasies (*Malouf MA et al, 2004*)
 - Condylomatoses +++

Dysplasie et pathologie liée à l'HPV : les hypothèses



- Zone de jonction pavimento-cylindrique = zone de fragilité à l'infection HPV
- Profils particuliers de cytokines : associés au risque de dysplasie et d'infection à HPV (*Iwata, 2015 ; Telesheva, 2012*).
- Gène CFTR est exprimé au niveau de l'épithélium endocervical (*Tizzano, 1994*)
- Glaire cervicale inadéquate (*Kopito, 1973 ; Hayslip, 1997 ; Schoyer, 2008*)
- *Histoire naturelle de l'HPV ?*
- *Rôle d'une inflammation ?*
- *Microbiote ?*



➔ Etude prospective évaluant prévalence infection HPV / clearance

Vaccination HPV

- ▶ Couverture vaccinale France (*Gaudelus, 2014*).
 - ▶ Filles de 14-15 ans pour l'HPV
 - ▶ n'a jamais dépassé 23,4 % en schéma complet (en 2009)
 - ▶ A diminué ensuite régulièrement
 - ▶ 10,7% en 2015

- ▶ Motifs non vaccination adolescentes/ femmes jeunes France (*Holman DM 2014, Rambout L, 2014*)
 - Doute sur l'efficacité
 - Doute sur la nécessité de ce vaccin
 - Crainte des effets secondaires
 - Manque de recul

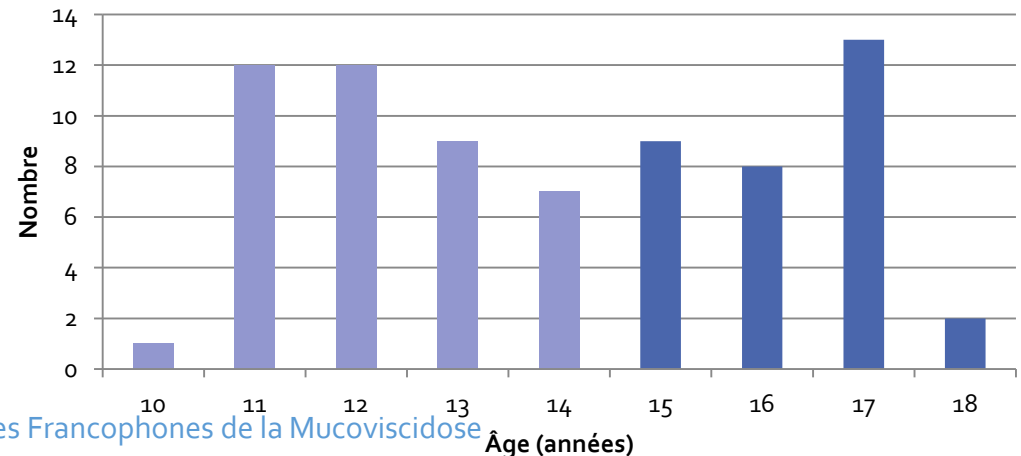
Vaccination HPV chez les jeunes filles atteintes de mucoviscidose

- *Enquête Vaccination HPV (Papilloma Virus Humain) chez les jeunes filles atteintes de mucoviscidose et suivies en Région Auvergne Rhône-Alpes »*
- 80% remplissage

CRCM	Lyon	Grenoble	Clf-Fd	Total
Age moyen	14,1	13,6	14,7	14,0
Age médian	14	13,3	14,5	14
Min - Max	11 - 18	10 - 17	12,3 - 17	10 - 18

Répartition des âges au remplissage

55 % (41/74) ≤ 14 ans



Vaccination HPV chez les jeunes filles atteintes de mucoviscidose

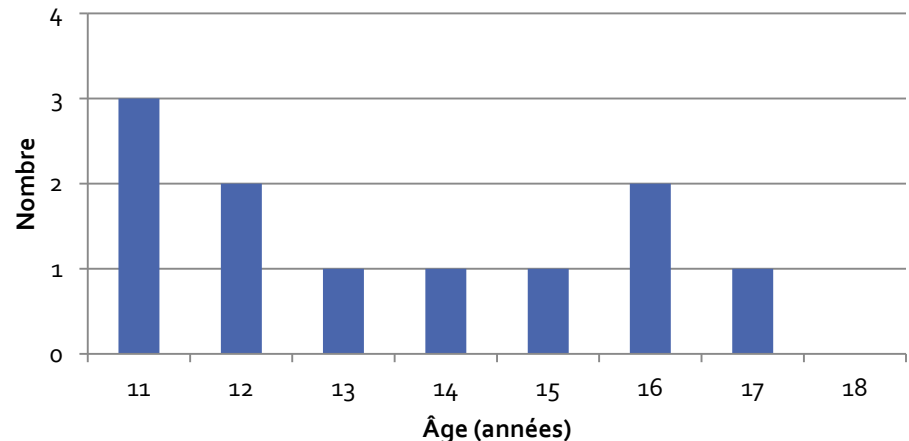
CRCM	Lyon	Grenoble	Clt-Fd	Total
oui	11 (35 %)	3 (10 %)	-	14 (18 %)
non	19 (61 %)	26 (90 %)	12 (86 %)	57 (77 %)
Ne sais pas	1 (3 %)	-	2 (14 %)	3 (4 %)
total	31	29	14	74

Age moyen vaccin (n=11) : 13,6 ans

33 patientes >14 ans

Seules 30% vaccinées !

Âge à la vaccination



Vaccination HPV chez les jeunes filles atteintes de mucoviscidose

- Le vaccin n'est pas fait, pourquoi ?

N = 57	
23 (40 %)	Je ne connaissais pas ce vaccin (23 patientes, âge moyen 13,4 ans)
19 (33 %)	Je prévois de me faire vacciner plus tard (19 patientes, âge moyen 13,5 ans)
11 (19 %)	J'ai des peurs, des craintes des effets secondaires potentiels
7 (12 %)	Je connais ce vaccin mais il ne m'a pas été proposé
6 (11 %)	Il n'y a pas assez de recul sur ce vaccin
5 (9 %)	Ce vaccin ne me semble pas utile
5 (9 %)	Ce vaccin m'a été déconseillé par un proche
4 (7 %)	Ce vaccin m'a été déconseillé par un professionnel de santé
3 (5 %)	Autre*
1 (2 %)	Prix/remboursement

* autres, précisions :

Je ne peux pas me faire vacciner j'ai 10 ans

On ne m'en a jamais parlé

Ma maman ne voulait pas

Conclusions et perspectives

- Sur-risque de frottis anormaux / dysplasie : à confirmer en prospectif
- En cas de transplantation : risque d'infection à HPV / dysplasie
- Suivi gynécologique des femmes atteintes de mucoviscidose insuffisant

- → Dépistage gynécologique régulier nécessaire
 - FCV/3 ans
 - FCV/1an si transplantée + examen vulvaire

- → Vaccination : information des professionnels de santé et des familles
 - 11-14 ans
 - Voire dès 9 ans

Conclusions et perspectives

- **Contexte global de suivi gynécologique/santé sexuelle**
 - Couverture contraceptive insuffisante / survenue de grossesses non désirées
 - Problèmes de fertilité
 - Incontinence urinaire d'effort
 - Mycoses à répétition
 - Difficultés sexuelles (douleurs, dyspnée...)

Merci de votre attention !



- CRCM adulte de Lyon
 - Pr Isabelle Durieu
 - Dr Raphaëlle Nove-Josserand
 - Dr Quitterie Reynaud
 - Dr Stéphane Durupt
- Infirmières du CRCM
 - Isabelle Duperray
 - Nathalie Matray
 - Frédérique Moinerie

- Marie Perceval
- Pôle IMER
 - Dr Sandrine Touzet
 - Stéphanie Poupon-Bourdy
 - Laetitia Bouveret
- Virologie
 - Dr Yahia Mekki

