

GYNECOLOGIE

Le cancer du col de l'utérus est-il plus fréquent chez les femmes malades du sida ?

Isabelle Heard

gynécologue, Hôpital Broussais (Paris)

**Cervical
cancer as an
AIDS-
defining
illness**

Maiman M.,
Fruchter R.,
Clark M.,
Arrastia C.D.,
Matthews R.,
Gates E.J.
Obstetrics &
Gynecology,
1997, 89, 76-
80.

Différentes études évaluent la prévalence du cancer du col chez les femmes infectées par le VIH. Question centrale: l'allongement attendu de la durée de vie grâce aux stratégies antirétrovirales ne va-t-il pas augmenter cette prévalence ?

En 1990, il a été rapporté que le cancer du col était plus fréquent et d'évolution plus rapide chez les femmes séropositives (1). Mitchell Maiman a publié en 1993 un article décrivant un taux de séropositivité pour le VIH de 19% chez des femmes atteintes d'un cancer du col (2). Ce taux avait été calculé à partir de sérologies VIH faites à toutes les

femmes de moins de 50 ans, hospitalisées pour traitement d'un cancer du col. Cette même année 1993, les Centers for Diseases Control ont proposé une modification de la classification des manifestations cliniques et anomalies biologiques de l'infection par le VIH, la nouvelle liste des manifestations cliniques incluant, entre autres, le cancer invasif du col utérin.

Dans un article publié récemment, Mitchell Maiman a évalué la prévalence du cancer du col chez des femmes séropositives pour le VIH. Les données, rétrospectives entr26/6/97e le 1er janvier 1987 et le 1er janvier 1995, proviennent des registres du département de santé publique de New York et du registre des tumeurs de l'université d'Etat de New York: elles concernent 725 femmes de la région de New York pour lesquelles le diagnostic de sida a été porté. Vingt-huit femmes, soit 3,8%, ont présenté un cancer invasif du col. Ce taux est plus de trois fois supérieur au taux national pour l'ensemble de la population. Le cancer du col fût la manifestation clinique initiale de la maladie sida pour 26 d'entre elles (4%), étant ainsi la sixième cause d'entrée dans la maladie sida, après la PCP (39%), l'immunodéficience inférieure à 200 CD4/mm³ (17%), la tuberculose (12%) la toxoplasmose cérébrale (8%), et les candidoses (4%). Les caractéristiques socio-démographiques de ces 28 femmes n'étaient pas différentes de celles des femmes qui avaient une autre manifestation initiale (mêmes répartition des âges, des modes de contamination et des ethnies). Le cancer du col est le cancer lié au sida le plus fréquent chez les femmes étudiées, suivi du lymphome non hodgkinien (8 cas) et du sarcome de Kaposi (8 cas). Le diagnostic de cancer du col a précédé le diagnostic d'infection par le VIH chez la majorité des femmes, alors que pour 70% des femmes présentant d'autres cancers, le diagnostic d'infection par le VIH a précédé le diagnostic du cancer d'en moyenne 2,7 ans.

D'autres données ont été publiées sur un effectif plus important et une population dispersée sur l'ensemble du territoire des Etats-Unis: R. Monina Klevens (3) a étudié les données du CDC d'Atlanta concernant les femmes présentant un cancer invasif du col et un sida pendant la première année de la nouvelle définition du sida (16 794 femmes chez lesquelles le diagnostic de sida a été porté en 1993). Le taux de cancer invasif comme pathologie initiale est trois fois plus

faible: il est de 1,3% (217 femmes). De plus, les caractéristiques socio-démographiques de ces 217 femmes diffèrent de celles des autres: elles sont plus jeunes (33 *versus* 35 ans), d'origine caucasienne, et plus souvent contaminées par la seringue. Elles présentent une immunodépression moins sévère que celles présentant une autre pathologie initiale. Pour ces dernières, la pathologie initiale était la PCP (34,8%), la candidose œsophagienne (17,2%), la cachexie (18,7%).

Une troisième étude américaine concerne la population du comté de Los Angeles (4). P.A. Simon a repris les données de déclarations d'entrée dans la maladie sida dans cette région entre janvier 1993 et juin 1996. Comme dans l'étude de R. Monina Klevens, le cancer invasif du col représente 1% (13/1335 femmes) des notifications de déclaration de sida chez les femmes. Cet auteur s'est également intéressé à l'évaluation de la prévalence de la séropositivité parmi les femmes ayant un cancer du col. Pour cela, il a recherché dans les dossiers médicaux de celles-ci une sérologie VIH: elle était absente dans 90% des dossiers, ce qui empêche de conclure, même si elle était négative pour les autres.

Deux études italiennes ont été récemment publiées: D. Serraino a étudié la fréquence du cancer du col comme cause d'entrée dans la maladie sida chez 2824 femmes italiennes entre janvier 1993 et septembre 1995 (5). Cette fréquence est de 1,8% (50/2824 femmes). Elle est équivalente à celle rapportée par P.A. Simon et R. Klevens. Comme dans l'étude du CDC, la toxicomanie est plus souvent retrouvée comme mode de contamination chez les femmes ayant un cancer du col que chez les autres.

G. Zanetta a évalué à 1,7% la prévalence des femmes contaminées par le VIH dans une population de 340 femmes italiennes atteintes d'un cancer invasif du col entre 1991 et 1994 (6). Il est intéressant de noter que 5 des 6 patientes séropositives pour le VIH connaissaient leur statut avant la détection du cancer; la sixième a été dépistée lors du bilan diagnostic du cancer. Aucune des femmes testées après le diagnostic du cancer ne s'est révélée séropositive.

En France, 3485 cas de sida ont été rapportés chez des femmes entre le 1er janvier 1993 et le 31 décembre 1996. Le

cancer invasif du col a été la manifestation initiale de la maladie sida pour 82 femmes (7), soit 2,3%. Ce taux est équivalent à ceux observés dans les études américaines et italiennes.

Il existe 2 sources d'étude de la prévalence des cancers invasifs du col chez les femmes développant un sida: l'étude des registres de cancers et l'étude des données de déclarations d'entrée dans la maladie sida postérieures à 1993, depuis que cette pathologie est notifiée.

Si le cancer du col est plus fréquent et d'évolution plus rapide chez les femmes contaminées par le VIH (1), l'étude des registres du cancer devrait montrer une augmentation du nombre de cas, ce qui n'est pas le cas actuellement. L'âge de survenue du cancer invasif du col dans la population générale américaine est de 65 ans. Les femmes ayant développé un sida et un cancer invasif du col avaient en moyenne 33 ans (3), elles sont donc beaucoup plus jeunes que les autres. L'étude des registres de cancer n'a, pour le moment, pas montré de pic d'incidence chez des femmes très jeunes.

Une autre possibilité de repérer les cas à relier au VIH serait l'étude de la sérologie VIH à partir des notifications de cancers. Du fait de la haute prévalence de l'infection à VIH dans la population new-yorkaise, une politique de dépistage très incitative a été développée. Maiman rapporte que 81 des 84 femmes âgées de moins de 50 ans ont été testées après la découverte de leur cancer, mais aucune des femmes plus âgées, compte tenu du faible taux de séropositivité attendu chez ces dernières. Ceci lui a permis de repérer plus des 2/3 des cas de contamination VIH. A l'opposé, sur la côte Ouest, l'étude de P.A. Simon montre que les femmes ne sont pas testées. Ces différences d'attitude face au dépistage suffisent à empêcher toute conclusion quant à la prévalence de l'infection par le VIH chez des femmes ayant un cancer du col.

L'étude des données de déclarations postérieures à 1993 montre que le cancer invasif est une cause peu fréquente d'entrée dans la maladie sida, puisqu'il ne concerne que 1 à 3,8% des femmes. Ce faible taux peut être lié à une sous déclaration des cancers du col, parce qu'ils ne sont pas encore assez recherchés. Les erreurs diagnostiques semblent peu fréquentes, le frottis ayant fait la preuve d'une bonne

sensibilité et spécificité chez les femmes infectées par le VIH. Enfin, la survenue des pathologies aiguës peut faire négliger la surveillance de pathologies chroniques comme le cancer du col.

Cette cause semble plus fréquente sur la côte Est des Etats-Unis. Ceci est peut-être dû aux caractéristiques socio-démographiques de la population, qui sont également associées à une plus forte prévalence de cancers du col. L'accès au dépistage des lésions cervicales est peut-être également facilité.

La corrélation observée dans l'étude du CDC entre le cancer comme mode d'entrée dans la maladie sida et le mode de contamination (toxicomanie intraveineuse) n'est pas retrouvée dans l'étude de M. Maiman. L'accès à la sérologie de dépistage semble très différent dans les 2 populations étudiées: il est facilité pour toute la population de la région new-yorkaise alors qu'il n'est pas le même dans le reste du pays selon l'origine ethnique et les revenus, qui sont eux-mêmes liés au mode de contamination. Par ailleurs, beaucoup de femmes contaminées par la seringue se prostituent, ce qui facilite une co-infection à Papilloma Virus Humain, qui est un cofacteur essentiel de cancer du col. Ce paramètre n'a pas été étudié dans ces articles.

L'histoire naturelle du cancer du col est maintenant mieux connue. Il semble qu'un délai de 15 ans s'écoule entre l'existence de lésions "dysplasiques" et l'invasion de la membrane cellulaire basale. Jusqu'à présent, on a vu peu de cancers du col chez des femmes séropositives pour le VIH. Est-ce parce qu'elles sont mortes d'une autre pathologie avant d'avoir eu le temps de développer un cancer du col ? L'augmentation de la durée de vie en bonne santé liée aux nouveaux traitements va-t-elle laisser le temps à cette pathologie de se développer? Seul un suivi gynécologique attentif nous permettra de répondre à ces questions. - Isabelle Heard

Références :

1 - Maiman M, Fruchter R et al.

"Human immunodeficiency virus and cervical neoplasia"

Gynecol Oncol, 1990, 38, 377-82

2 - Maiman M, Fruchter R et al.

"Human Immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma"

Cancer, 1993, 71, 402-6

3 - Monina Klevens R et al.

"Characteristics of women with AIDS and invasive cervical cancer"

Obstet gynecol 1996, 88, 269-73.

4 - Completeness of reporting of AIDS associated with invasive cervical carcinoma (letter)

AIDS, 1997, 11, 821-22

5 - Serraino D et al.

"High frequency of invasive cervical cancer among female injecting drug users with AIDS in Italy"

AIDS, 1996, 10, 1041-2.

6 - Zanetta G et al.

"HIV infection and invasive cervical carcinoma in an italian population: the need for closer screening programmes in seropositive patients"

AIDS, 1995, 9, 909-12

7 - BEH n°11, 1997.