

SEPTEMBRE 2019

/Synthèse

**SURVEILLANCE
POST-
THÉRAPEUTIQUE
DES LÉSIONS
PRÉCANCÉREUSES
DU COL
DE L'UTÉRUS**

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

e-cancer.fr

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

La coordination scientifique de l'élaboration de ces recommandations a été réalisée par l'INCa.

La Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCPCV), le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), la Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale (FNCGM), la Société française de gynécologie (SFG), la Société française d'oncologie gynécologique (SFOG), la Société française de cytologie clinique (SFCC), la Société française de pathologie (SFP), la Société française de gynécopathologie (SFGP), la Société française de microbiologie (SFM), le Centre national de référence des papillomavirus humains (CNR HPV), la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), le Collège de la médecine générale (CMG), les centres régionaux de coordination des dépistages et les réseaux régionaux de cancérologie ont également pris part à ce travail. Des patientes et proches ont donné leur point de vue sur ces recommandations au cours de la relecture nationale.

Les recommandations ne peuvent envisager l'ensemble des situations cliniques et ne peuvent donc se substituer au jugement et à la responsabilité du médecin vis-à-vis de son patient.

L'Institut national du cancer reçoit le soutien financier d'Unicancer pour la conduite de son programme de recommandations.



Ce document doit être cité comme suit: © *Surveillance post-thérapeutique des lésions précancéreuses du col de l'utérus / Synthèse*, septembre 2019.

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que 1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978, 2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé et 3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur **e-cancer.fr**

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
OBJECTIFS ET CIBLES	3
RECOMMANDATIONS	3
MESSAGES GÉNÉRAUX	3
SURVEILLANCE APRÈS TRAITEMENT D'UNE LÉSION MALPIGHIENNE INTRAÉPITHÉLIALE DE BAS GRADE	4
SURVEILLANCE APRÈS TRAITEMENT D'UNE LÉSION MALPIGHIENNE INTRAÉPITHÉLIALE DE HAUT GRADE	5
SURVEILLANCE APRÈS TRAITEMENT D'UN ADÉNOCARCINOME <i>IN SITU</i>	6
MÉTHODE	8
GRUPE DE TRAVAIL, COORDINATION ET EXPERTS RELECTEURS	9

ARBRES DE DÉCISION

ARBRE 1. SURVEILLANCE DES PATIENTES TRAITÉES POUR UNE LÉSION HISTOLOGIQUE MALPIGHIENNE INTRAÉPITHÉLIALE DE BAS GRADE	4
ARBRE 2. SURVEILLANCE DES PATIENTES TRAITÉES POUR UNE LÉSION HISTOLOGIQUE MALPIGHIENNE INTRAÉPITHÉLIALE DE HAUT GRADE	5
ARBRE 3. SURVEILLANCE DES PATIENTES TRAITÉES PAR TRAITEMENT CONSERVATEUR AVEC MARGES SAINES POUR UN ADÉNOCARCINOME <i>IN SITU</i>	6
ARBRE 4. SURVEILLANCE DES PATIENTES TRAITÉES PAR HYSTÉRECTOMIE POUR UN ADÉNOCARCINOME <i>IN SITU</i>	7

ABRÉVIATIONS

ANAES : Agence nationale d'accréditation
et d'évaluation en santé

CAT : conduite à tenir

CMG : Collège de la médecine générale

CNGOF : Collège national des gynécologues
et obstétriciens français

CNR HPV : Centre national de référence
des papillomavirus humains

FNCGM : Fédération nationale des collèges
de gynécologie médicale

HPV : *human papillomavirus*

INCa : Institut national du cancer

SFCC : Société française de cytologie clinique

SFCPCV : Société française de colposcopie
et de pathologie cervico-vaginale

SFG : Société française de gynécologie

SFGP : Société française de gynécopathologie

SFM : Société française de microbiologie

SFOG : Société française d'oncologie
gynécologique

SFP : Société française de pathologie

SPILF : Société de pathologie infectieuse
de langue française

INTRODUCTION

L'incidence et la mortalité des cancers invasifs du col de l'utérus (2 835 nouveaux cas et 1 084 décès estimés en 2017) diminuent depuis plus de 30 ans en France, en particulier grâce au dépistage. L'unique test recommandé était jusque récemment la cytologie cervico-utérine, permettant de détecter des lésions précancéreuses ou des cancers à un stade précoce. Désormais, les modalités du dépistage primaire ont évolué : la réalisation d'une cytologie cervico-utérine est recommandée chez les femmes de 25 à 30 ans puis le test HPV entre 30 et 65 ans.

Le Plan cancer 2014-2019 comporte parmi ses objectifs celui de lutter contre les inégalités d'accès et de recours au dépistage du cancer du col utérin en s'appuyant sur un programme national de dépistage organisé.

Afin d'accompagner la généralisation du dépistage organisé, de prendre en compte la littérature accumulée depuis 2002, l'évolution des pratiques et la démographie médicale actuelle, l'Institut national du cancer (INCa) a publié en décembre 2016 une mise à jour des recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) datant de 2002 sur la conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale.

Cependant ces recommandations de 2016, élaborées avec l'objectif d'éviter les conisations en excès et de minimiser le surtraitement, se sont arrêtées à la définition des stratégies diagnostiques en cas de cytologie anormale et des stratégies thérapeutiques en cas de lésion précancéreuse confirmée par histologie. La surveillance post-thérapeutique des lésions histologiques précancéreuses restant en vigueur était donc celle de 2002, alors que les traitements recommandés et leurs indications avaient changé. Une surveillance adaptée est cependant nécessaire car, si les éléments de la littérature ne permettent pas d'estimer le risque de cancer cervical après traitement d'une lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade, une récente étude a mis en évidence un risque accru de cancer cervical après traitement d'une lésion de haut grade par rapport à la population générale (entre 1,4 fois plus élevé et 2,6 fois selon le type histologique de la lésion initiale), ainsi qu'après traitement conservateur d'un adénocarcinome *in situ* (environ 8 fois plus élevé).

Par ailleurs, si en 2002 la surveillance reposait essentiellement sur la colposcopie associée à la cytologie, un grand nombre de publications ont porté depuis cette date sur l'intérêt de l'utilisation du test HPV dans ces situations. Plusieurs recommandations internationales ont également intégré le test HPV en surveillance post-thérapeutique des lésions précancéreuses. Il apparaissait alors nécessaire de réévaluer la place des différentes options par rapport à celles recommandées en 2002.

L'Institut national du cancer met donc à disposition des professionnels de santé des recommandations actualisées sur la surveillance des patientes traitées pour des lésions histologiques précancéreuses du col de l'utérus, dans la continuité des recommandations publiées fin 2016.

Ce document reprend les principaux éléments détaillés dans le thésaurus, disponible en téléchargement sur le site de l'Institut national du cancer (e-cancer.fr).

OBJECTIFS ET CIBLES

Ces recommandations nationales sont destinées aux professionnels impliqués dans le parcours de soins des femmes confrontées à cette situation (notamment aux gynécologues, médecins généralistes, colposcopistes, anatomocytopathologistes, virologues et biologistes).

Les patientes concernées par ces recommandations sont celles éligibles au dépistage du cancer du col de l'utérus¹ et immunocompétentes. Dans l'état actuel des connaissances, la conduite à tenir sera la même pour les femmes vaccinées ou non. En revanche, ces recommandations ne s'intéressent pas aux patientes immunodéprimées car cette population recouvre une trop grande diversité de situations, pour lesquelles la littérature est pauvre, voire même absente ; ces patientes n'étaient par ailleurs pas concernées par les recommandations de 2016.

Il est rappelé que les recommandations ne permettent pas d'envisager l'ensemble des situations cliniques et ne peuvent donc se substituer au jugement et à la responsabilité du médecin vis-à-vis de sa patiente.

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, en particulier en l'absence d'attitude clinique de référence. La mise en œuvre d'études permettant de répondre aux questions pour lesquelles la littérature est encore parcellaire doit également être encouragée.

RECOMMANDATIONS

MESSAGES GÉNÉRAUX

Les différentes conduites à tenir, selon le type de lésion initiale traitée, sont présentées de manière schématique dans les arbres de décision. Néanmoins quelques messages généraux peuvent être retenus.

La mention de « test HPV haut risque » renvoie à l'utilisation d'un test permettant de détecter la présence d'un HPV à haut risque soit HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 +/-66 (que le test utilisé donne la possibilité ou non de préciser les génotypes HPV haut risque détectés).

Il est rappelé qu'un test HPV haut risque doit être réalisé dans une structure inscrite dans une démarche d'accréditation et avec un milieu de recueil de cellules et un test HPV validés.

De manière générale, pour toutes les lésions prises en compte dans ces recommandations, la surveillance post-thérapeutique commencera par la réalisation d'un test HPV haut risque 6 mois après traitement :

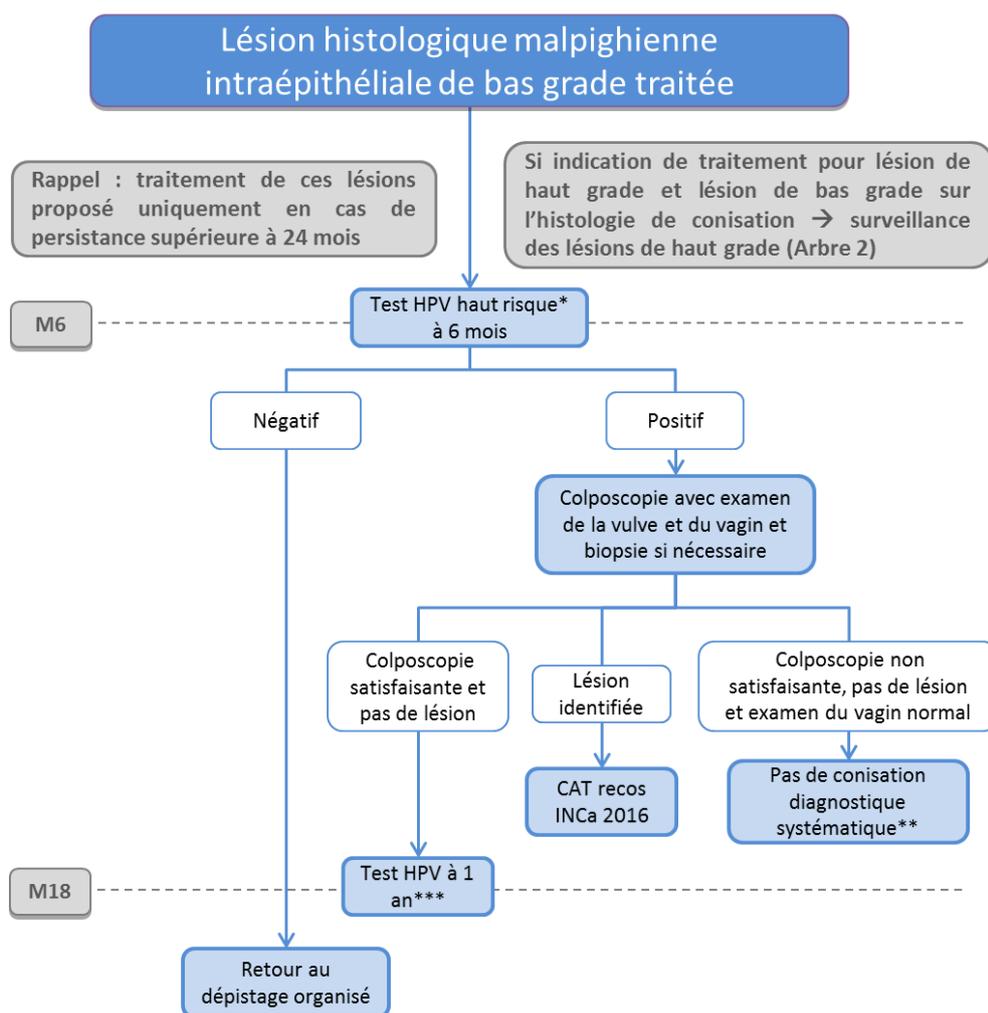
- si le résultat de ce test est positif, la conduite à tenir ultérieure sera la même pour toutes les situations ;
- si le résultat de ce test est négatif, la surveillance ultérieure sera différente en fonction du risque de la patiente de développer une nouvelle lésion cervicale ou vaginale.

Les grades des recommandations ne sont pas repris dans les arbres présentés dans ce document, mais sont associés au texte des recommandations dans le thésaurus, téléchargeable en ligne.

¹ Femmes âgées de 25 à 65 ans.

SURVEILLANCE APRÈS TRAITEMENT D'UNE LÉSION MALPIGHIENNE INTRAÉPITHELIALE DE BAS GRADE

ARBRE 1. SURVEILLANCE DES PATIENTES TRAITÉES POUR UNE LÉSION HISTOLOGIQUE MALPIGHIENNE INTRAÉPITHÉLIALE DE BAS GRADE



CAT = conduite à tenir

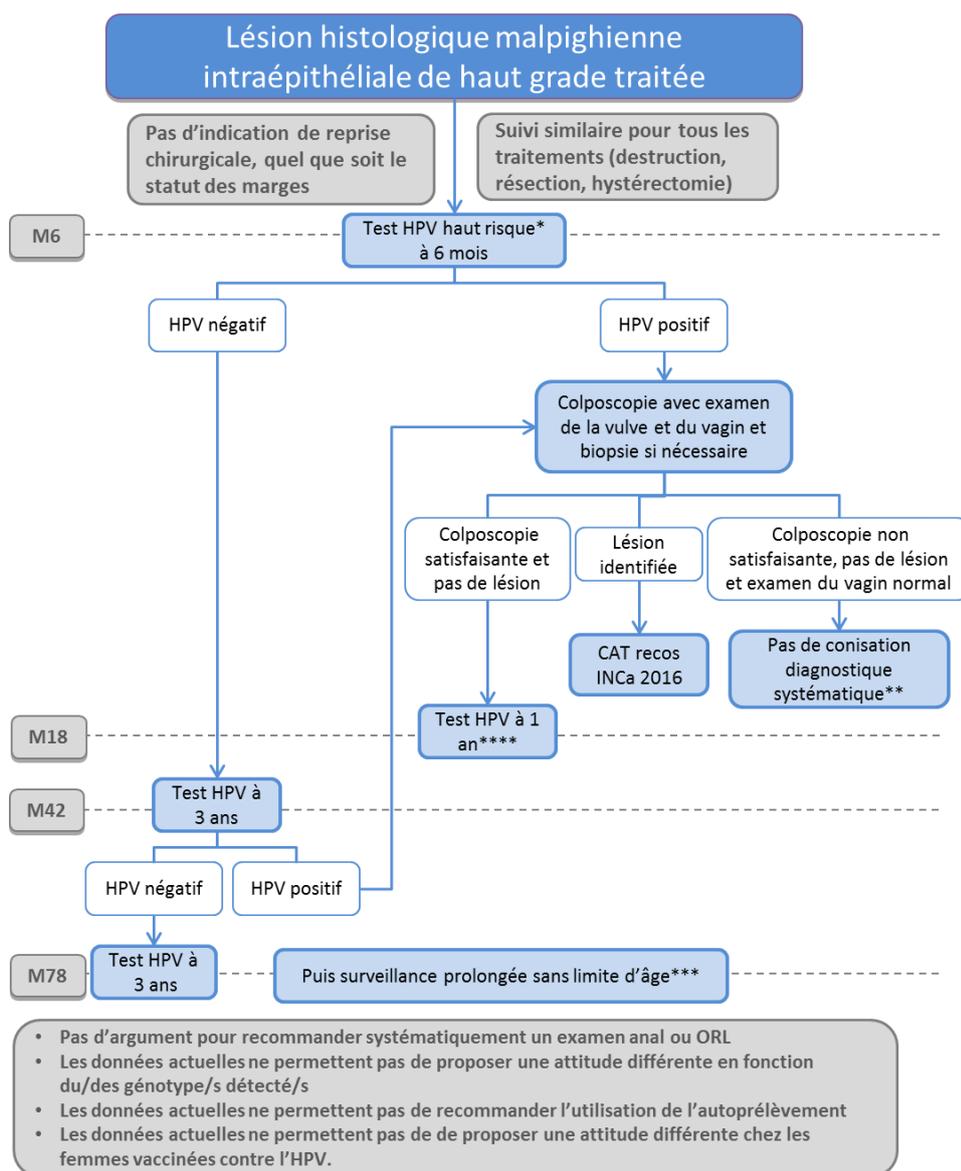
* Test HPV haut risque réalisé dans une structure inscrite dans une démarche d'accréditation et avec un milieu de recueil de cellules et un test HPV validés.

** Les données de la littérature ne permettent pas de recommander une attitude particulière, notamment une conisation diagnostique. Les outils existants (nouvelle colposcopie dans des conditions optimales, cytologie, curetage de l'endocol, test HPV) pourront être utilisés afin de décider de la conduite à tenir.

*** Si positif : colposcopie avec examen de la vulve et du vagin +/- biopsies. Si négatif : test HPV à 3 ans.

SURVEILLANCE APRÈS TRAITEMENT D'UNE LÉSION MALPIGHIENNE INTRAÉPITHELIALE DE HAUT GRADE

ARBRE 2 : SURVEILLANCE DES PATIENTES TRAITÉES POUR UNE LÉSION HISTOLOGIQUE MALPIGHIENNE INTRAÉPITHELIALE DE HAUT GRADE



CAT = conduite à tenir

* Test HPV haut risque réalisé dans une structure inscrite dans une démarche d'accréditation et avec un milieu de recueil de cellules et un test HPV validés.

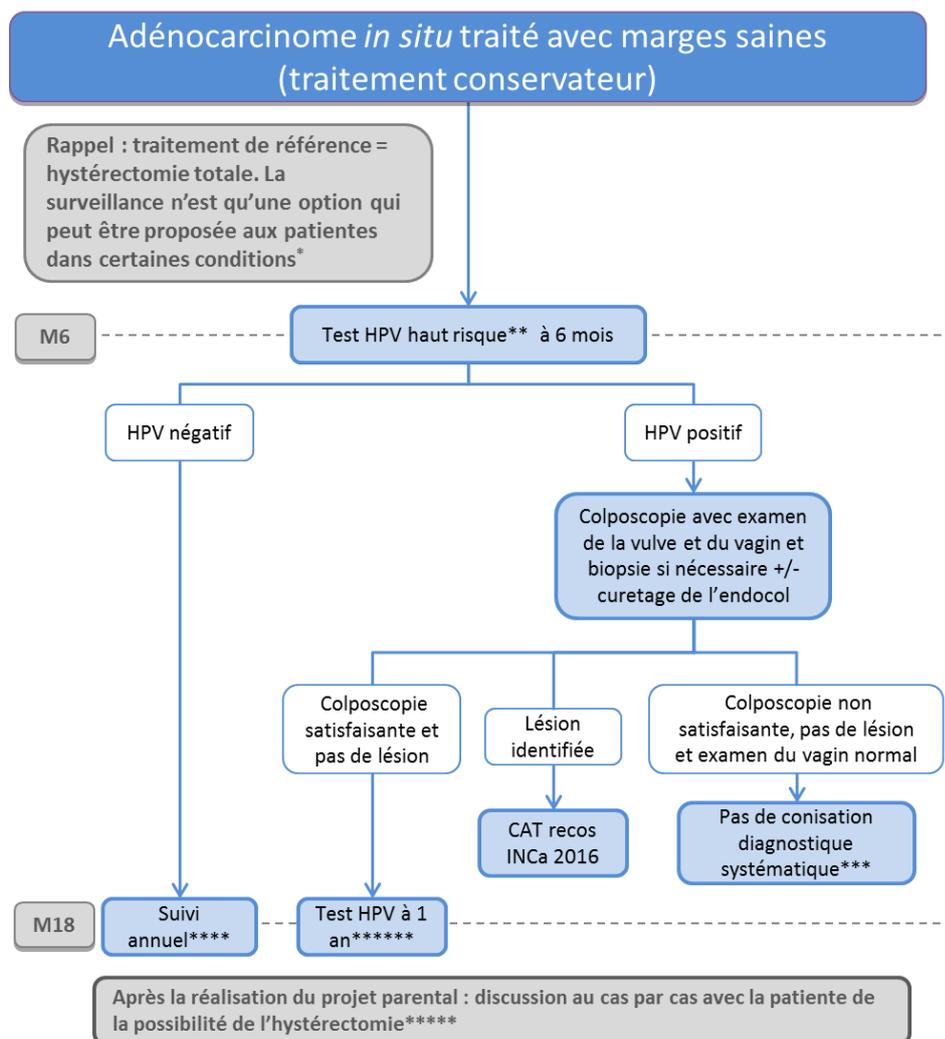
** Les données de la littérature ne permettent pas de recommander une attitude particulière, notamment une conisation diagnostique. Les outils existants (nouvelle colposcopie dans des conditions optimales, cytologie, curetage de l'endocol, test HPV) pourront être utilisés afin de décider de la conduite à tenir.

*** Les données de la littérature ne permettent pas de déterminer exactement les modalités et périodicités de la surveillance prolongée.

**** Si positif : colposcopie avec examen de la vulve et du vagin +/- biopsies. Si négatif : test HPV à 3 ans.

SURVEILLANCE APRÈS TRAITEMENT D'UN ADÉNOCARCINOME *IN SITU*

ARBRE 3. SURVEILLANCE DES PATIENTES TRAITÉES PAR TRAITEMENT CONSERVATEUR AVEC MARGES SAINES POUR UN ADÉNOCARCINOME *IN SITU*



CAT = conduite à tenir

* Si la patiente, informée des risques de récurrence, a un projet parental, souhaite privilégier un traitement conservateur et accepte le principe d'une surveillance en vigueur.

** Test HPV haut risque réalisé dans une structure inscrite dans une démarche d'accréditation et avec un milieu de recueil de cellules et un test HPV validés.

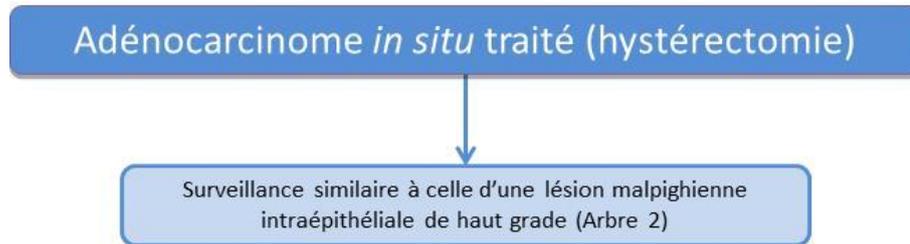
*** Les données de la littérature ne permettent pas de recommander une attitude particulière, notamment une conisation diagnostique. Les outils existants (nouvelle colposcopie dans des conditions optimales, cytologie, curetage de l'endocol, test HPV) pourront être utilisés afin de décider de la conduite à tenir.

**** Les données de la littérature ne permettent pas de recommander les modalités exactes de cette surveillance, qui s'appuiera donc sur les examens existants (cytologie, test HPV, colposcopie, curetage de l'endocol).

***** Du fait du risque plus élevé de cancer invasif à long terme et des difficultés de surveillance, en particulier coloscopiques.

***** Si positif : colposcopie avec examen de la vulve et du vagin +/- biopsies. Si négatif : test HPV à 3 ans.

ARBRE 4 : SURVEILLANCE DES PATIENTES TRAITÉES PAR HYSTÉRECTOMIE POUR UN ADÉNOCARCINOME *IN SITU*



MÉTHODE

ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS

La méthode d'élaboration des recommandations est détaillée dans le thésaurus, disponible en téléchargement sur le site de l'Institut national du cancer (INCa).

Elle a reposé :

- sur l'analyse critique des meilleures données scientifiques disponibles permettant d'attribuer un niveau de preuve aux conclusions issues de la littérature ;
- et sur l'avis argumenté des experts du groupe de travail.

Une recherche bibliographique systématique a été réalisée sur la période comprise entre le 1^{er} janvier 2002 ou 1^{er} janvier 2008 (selon les chapitres et la quantité de littérature disponible) et le 1^{er} avril 2019. La recherche bibliographique, l'analyse de la littérature et la synthèse des données scientifiques ont été réalisées par l'Institut national du cancer, avec l'appui du groupe de travail. Les recommandations ont été formulées par le groupe de travail pluridisciplinaire sous la coordination de l'INCa. Les recommandations ont ensuite été évaluées par un panel de relecteurs indépendants du groupe de travail, au moyen d'évaluations quantitatives (cotations) et qualitatives (commentaires). Les membres du groupe de travail ont enfin revu les commentaires colligés afin de finaliser le document lors d'une dernière réunion.

NIVEAUX DE PREUVE

Le niveau de preuve correspond à la cotation des données de la littérature sur lesquelles reposent les recommandations formulées. Il est fonction du type et de la qualité des études disponibles. Le détail des niveaux de preuve utilisés est présenté dans le thésaurus. Les conclusions de la littérature ont ensuite été libellées de façon synthétique et un niveau de preuve leur a été affecté selon l'échelle détaillée dans le thésaurus.

GRADATION DES RECOMMANDATIONS

Chaque recommandation est associée à un grade selon l'échelle détaillée dans le thésaurus et basée sur le niveau de preuve de la littérature et l'expertise des membres du groupe de travail et des relecteurs. **En l'absence de littérature ou lorsque le niveau de preuve des données de la littérature était jugé trop faible, le groupe de travail a choisi de ne pas formuler de recommandation.**

CONSTITUTION DES GROUPES DE TRAVAIL

Ces recommandations nationales ont été produites avec un groupe de travail pluridisciplinaire représentatif des spécialités et modes d'exercice concernés par la surveillance des patientes ayant été traitées pour une lésion précancéreuse du col de l'utérus.

Les experts de ce groupe de travail ont été nommés par l'Institut national du cancer (INCa) après appel à experts publié sur son site internet et relayé par les sociétés savantes (SFCPCV, CNGOF, FNCGM, SFG, SFCC, SFP, CNR HPV, SPILF, CMG) et les centres régionaux de coordination des dépistages. La sélection des experts retenus a été faite par l'INCa après analyse des déclarations d'intérêts et des *curriculum vitae*.

Les professionnels du groupe de relecture nationale ont été proposés par les sociétés savantes intéressées par le champ de ces recommandations et les réseaux régionaux de cancérologie (détaillé dans le thésaurus).

GROUPE DE TRAVAIL, COORDINATION ET EXPERTS RELECTEURS

Les experts du groupe de travail ont été sollicités *intuitu personae* et non en qualité de représentant d'un organisme, d'une société savante ou d'un groupe de professionnels.

La sélection des experts retenus a été réalisée par l'Institut national du cancer (INCa) après analyse des déclarations d'intérêts, publiées sur le site unique DPI-SANTE, et des *curriculum vitae*. La composition du groupe de travail a été soumise à la Commission des expertises de l'INCa.

GROUPE DE TRAVAIL

Dr AVÉROUS Gerlinde, anatomopathologiste, CHU Hautepierre, Strasbourg (coordonnatrice scientifique)

Pr CARCOPINO Xavier, gynécologue obstétricien, Hôpital Nord, Marseille (coordonnateur scientifique)

Pr PRÉTET Jean-Luc, biologiste cellulaire, Université Bourgogne Franche-Comté et CHRU, Besançon (coordonnateur scientifique)

Dr BERGERON Christine, anatomopathologiste, Laboratoire Cerba, Cergy-Pontoise

Dr BORNE Hélène, gynécologue médicale, cabinet libéral, Paris et CH des Quatre villes, Saint-Cloud

Pr BRUN Jean-Luc, gynécologue obstétricien, CHU de Bordeaux

Dr CARTIER Isabelle, anatomopathologiste, laboratoire Cartier, Paris

Pr CLAVEL Christine, biologiste, laboratoire de pathologie CHU/URCA, Reims

Dr COCHAND-PRIOULET Béatrix, anatomopathologiste, Hôpital Cochin, Paris

Dr DE REILHAC Pia, gynécologue médicale, cabinet libéral, Nantes

Dr DEVAL-SÉCHERRE Véronique, médecin référent, Centre régional de coordination des dépistages des cancers - Site territorial de Charente, Angoulême

Pr FAURE Karine, infectiologue, CHRU, Lille

Dr GODARD Jean, médecin généraliste, cabinet libéral, Val-de-Saône

Pr GONDRY Jean, gynécologue obstétricien, Université Jules Vernes, Inserm et CHU, Amiens

Pr LEVÊQUE Jean, gynécologue obstétricien, CHU/Centre Eugène Marquis, Rennes

Dr MARUANI Julia, gynécologue médicale, AP-HM et cabinet libéral, Marseille

Dr MERGUI Jean-Luc, gynécologue obstétricien, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière/cabinet libéral, Paris

Dr MOUSTÉOU Françoise, gynécologue médicale, cabinet libéral, Cagnes-sur-Mer

Pr PAYAN Christopher, virologue, Université de Bretagne Occidentale et CHRU Cavale Blanche, Brest

Dr PÉRÉ Hélène, virologue, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Dr RIMAILHO Jacques, chirurgien général et gynécologue médical, Hôpital de Rangueil, Université et cabinet libéral, Toulouse

Dr SENGCHANH-VIDAL Somany, médecin coordonnateur, Centre régional de coordination des dépistages des cancers Centre - Val de Loire, Tours

Dr THOMAS Nadia, médecin coordonnateur, Centre régional de coordination des dépistages des cancers, Cayenne (Guyane)

Désistement du groupe de travail : Dr BUNGE Lucie, médecin généraliste, centre municipal de santé et cabinet libéral, Saint-Denis (désistement intervenu après la réunion de lancement mais avant le début du travail scientifique et l'élaboration des recommandations)

COORDINATION DU PROJET PAR L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER

MOROIS Sophie, chef de projets au département Bonnes pratiques

DUPERRAY Marianne, responsable du département Bonnes pratiques

Dr DAHAN Muriel, directrice de la direction des Recommandations et du médicament (jusqu'en février 2019)

VERMEL Christine, responsable de la mission Qualité et conformité de l'expertise

RELECTURE NATIONALE

La liste des 99 relecteurs est disponible dans le thésaurus téléchargeable sur le site de l'Institut national du cancer (e-cancer.fr).

/Synthèse

SURVEILLANCE POST-THÉRAPEUTIQUE

DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES DU COL DE L'UTÉRUS



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa

ISSN 2104-953X

ISBN : 978-2-37219-488-4

ISBN net : 978-2-37219-489-1

DEPÔT LÉGAL SEPTEMBRE 2019

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

RREFSURVCOSYN19

e-cancer.fr

