



# CANCER DU COL DE L'UTÉRUS\*

Eliane Duarte-Franco, M.D., maîtrise en hygiène publique, Eduardo L. Franco, maîtrise en hygiène publique, doctorat en santé publique (McGill University)

## Historique

Le cancer du col de l'utérus est une maladie néoplasique maligne qui a tendance à se développer lentement lorsqu'il y a interruption de l'épithélium cervical, près de la jonction squamo-columnaire du col de l'utérus. À l'origine, ce processus préinvasif se limite à l'épithélium cervical et est désigné néoplasie cervicale intra-épithéliale (CIN), selon le système de classification le plus utilisé en histopathologie, ou lésions malpighiennes intra-épithéliales (SIL), selon le système de classification favorisé pour les diagnostics cytopathologiques. Les SIL de bas grade histologique (LSIL, qui équivalent à la forme CIN 1) et les SIL de haut grade de malignité (HSIL, qui équivalent aux formes CIN 2 et CIN 3) sont invariablement asymptomatiques et peuvent être détectées grâce à un examen cytologique effectué en utilisant la technique de Papanicolaou (le test de Papanicolaou). Leur présence est confirmée par grossissement pendant l'examen colposcopique et par biopsie. Les LSIL non traitées peuvent se transformer en HSIL, lesquelles, à leur tour, peuvent s'étendre à toute l'épaisseur de l'épithélium cervical; dans ce dernier cas, on parle de carcinomes *in situ* (CIS).

Par la suite, la maladie peut devenir invasive. Ce processus peut prendre une dizaine d'années ou plus. Il y a deux principaux types de cancer envahissant : les carcinomes malpighiens et les carcinomes glandulaires. Les lésions invasives peuvent créer des métastases qui se propagent à la région pelvienne avoisinante, aux nœuds lymphatiques et à d'autres régions du corps. Les symptômes et les signes de cancer envahissant de l'utérus chez la plupart des femmes comprennent le saignement postcoïtal, des infections de la vessie récurrentes et des ulcères sur le col. La pression contre les troncs nerveux et le plexus sacré produit une douleur persistante. Dès qu'une métastase atteint un nœud lymphatique, la maladie s'aggrave considérablement.

---

\* Les opinions exprimées dans ce rapport ne représentent pas nécessairement celles de l'Initiative sur la santé de la population canadienne, de l'Institute canadien d'information sur la santé ou de Santé Canada.



**En Amérique du Nord, les Autochtones, les femmes de race noire, les Hispaniques et les nouvelles immigrantes courent un risque plus élevé de développer un cancer du col de l'utérus. Il est possible que cette situation soit attribuable à l'ignorance des programmes de dépistage chez ces femmes et que lorsqu'un cancer du col de l'utérus est diagnostiqué, celles-ci se heurtent à des obstacles afin d'accéder rapidement aux méthodes de traitement les plus récentes et les plus efficaces. Les femmes qui ont un statut socioéconomique inférieur obtiennent également des résultats moins favorables.**

## Méthodes

Les données relatives aux taux d'incidence et aux taux de mortalité à la suite d'un cancer du col de l'utérus au Canada proviennent de Statistique Canada et du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, et au Programme *Surveillance Epidemiology and End Results* (SEER) des États-Unis. D'autres renseignements relatifs aux épidémiologies et aux facteurs de risque ont été trouvés dans des rapports de surveillance et de recherche qui ont été publiés.

## Résultats

### Cancer du col de l'utérus au Canada

Le Canada a été un pionnier parmi les pays occidentaux à adopter un programme de dépistage du cancer du col de l'utérus à grande échelle grâce au test de Papanicolaou, ce qui a grandement contribué à le faire accéder au statut actuel de pays affichant l'un des taux d'incidence de la maladie les moins élevés au monde. En dépit de son rang, on estime que 1 400 femmes feront l'objet d'un diagnostic de cancer envahissant du col de l'utérus et qu'environ 420 d'entre elles en mourront au Canada en 2003. [1]

### Incidence et mortalité

L'annexe 1 montre les taux annuels d'incidence et de mortalité à la suite d'un cancer du col de l'utérus (moyennes de la dernière période de référence de cinq ans de 1994 à 1998) au Canada, toutes les provinces canadiennes et les États-Unis, à titre comparatif. Les provinces affichant les plus hauts taux d'incidence étaient la Nouvelle-Écosse, Terre-Neuve-et-Labrador et l'Île-du-Prince-Édouard, avec des taux supérieurs à 10 cas pour 100 000 femmes; la Nouvelle-Écosse et Terre-Neuve-et-Labrador ont également affiché les taux de mortalité les plus élevés parmi les provinces. Le Québec et la Colombie-Britannique étaient les deux seules provinces ayant enregistré des taux de mortalité inférieurs à deux décès par 100 000 femmes par année.

### Changements au fil du temps

En général, les taux d'incidence et de mortalité à la suite d'un cancer du col de l'utérus ont décliné en Amérique du Nord au cours des 50 dernières années en raison de l'accessibilité accrue aux programmes de dépistage à l'aide du test de Papanicolaou et probablement aussi à cause de la baisse des taux de fertilité pendant la deuxième moitié du siècle. L'annexe 2 montre les tendances temporelles des taux comparatifs d'incidence et de mortalité à la suite d'un cancer du col de l'utérus au Canada et aux États-Unis depuis 1969. Bien que les taux d'incidence des deux pays aient été très similaires durant les dix dernières années, les Canadiennes sont légèrement avantagées, mais de manière stable, par rapport aux Américaines en ce qui a trait à la mortalité à la suite d'un cancer du col de l'utérus.

La baisse des taux d'incidence a varié par province, comme le montre l'annexe 3. Certaines des baisses les plus marquées ont été enregistrées dans les provinces Atlantiques, plus spécialement en Nouvelle-Écosse et à l'Île-du-Prince-Édouard. La baisse des taux n'est pas aussi prononcée dans les provinces comme la Saskatchewan et l'Alberta qui ont bénéficié de taux de cancer du col de l'utérus inférieurs pendant presque la totalité des 30 dernières années. Bien que la variation des taux parmi les provinces pendant la période de 1969 à 1973 ait été grande (de 13 à 30 cas pour 100 000 femmes), les différences se sont stabilisées à des taux de 7,6 à 11,2 cas pour 100 000 femmes pendant la plus récente période de cinq ans, à savoir de 1994 à 1998.

La chute de l'incidence du cancer du col de l'utérus au Canada peut être étudiée de manière plus approfondie en comparant les taux spécifiques selon l'âge par périodes de cinq ans successives (annexe 4). La réduction des taux d'incidence à la fin des années 60 et au début des années 70 a été plus prononcée chez les femmes de 45 à 65 ans. Avec les périodes successives, la réduction nette a été déplacée chez les femmes plus âgées. Deux sommets d'incidence ont émergé depuis le milieu des années 80 : un chez les femmes de 35 à 44 ans et l'autre chez les femmes de 75 ans. Le premier sommet semble maintenant se déplacer chez les plus jeunes; les possibilités accrues d'obtenir un diagnostic précoce, même dans les cas de cancers envahissants expliquent peut-être ce déplacement. Puisque le cancer du col de l'utérus est lié aux multiples partenaires sexuels, on ne peut écarter la contribution possible d'un effet de cohorte en raison des changements majeurs dans les mœurs sociales qui se sont opérés à la fin des années 60 et se sont soldés par un risque accru d'exposition à l'infection au papillomavirus (HPV) chez les jeunes femmes (voir « Le rôle des HPV » ci-dessous).

La forme la plus fréquente de cancer du col de l'utérus est le carcinome malpighien. Tandis que la baisse du taux d'incidence de cancer du col de l'utérus s'applique à ce type de cancer histologique, les taux d'incidence de carcinomes glandulaires ont, en fait, augmenté au cours des 30 dernières années dans la plupart des pays occidentaux. Ce dernier type représentait environ 5 % de tous les cancers envahissants du col de l'utérus au début des années 70; il représente maintenant environ 20 % de tous les néoplasmes de ce genre.

### **Le fardeau total du cancer du col de l'utérus**

Le cancer du col de l'utérus est l'une des maladies malignes les plus communes chez les femmes. On évalue qu'environ 471 000 nouveaux cas de carcinome envahissant du col de l'utérus sont diagnostiqués chaque année dans le monde, un fardeau disproportionnellement lourd de la maladie (380 000 nouveaux cas) se retrouvant dans les pays en voie de développement. En 2000, on évaluait à 233 000 le nombre de décès à la suite d'un cancer du col de l'utérus à l'échelle mondiale. [2] Précédé par le cancer du sein et le cancer colorectal, le cancer du col de l'utérus se classe au troisième rang et représente près de 10 % de tous les cancers diagnostiqués chez la femme. [3] Les régions où les risques sont les plus importants sont l'Amérique centrale, l'Amérique du Sud, l'Afrique australe et l'Afrique de l'Est ainsi que les Caraïbes, où les taux d'incidence moyens sont de plus de 40 cas par 100 000 femmes par année. [2] Le cancer du col de l'utérus est le néoplasme le plus fréquent chez les femmes dans les régions comme l'Afrique de l'Est et les Caraïbes, représentant de 20 % à 30 % de toutes les malignités. [2] Le risque en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord est considéré comme relativement faible, soit moins de 10 nouveaux cas par année pour 100 000 femmes, tandis que dans les pays où l'incidence est élevée, les taux sont 10 fois supérieurs à ces taux et le risque à vie cumulatif peut frôler les 10 %.

L'annexe 5 montre les taux d'incidence et de mortalité à la suite d'un cancer du col de l'utérus prévus pour l'année 2000 au Canada et dans certains pays européens. Parmi les pays choisis à titre comparatif, seuls l'Espagne et la Suisse affichent des taux inférieurs à ceux du Canada. Le Canada soutient aussi favorablement la comparaison avec la plupart des pays européens.



### Sous-groupes vulnérables

Le cancer du col de l'utérus fait particulièrement beaucoup de victimes chez les Autochtones, les femmes de race noire et les minorités hispaniques en Amérique du Nord. Les femmes de race noire aux États-Unis sont, à raison de 50 %, plus susceptibles d'être atteintes du cancer du col de l'utérus que les femmes de race blanche et affichent un taux de risque de décéder de cette maladie de plus de 50 %. [4] Les anomalies ethniques au chapitre du risque de cancer du col de l'utérus ne sont pas aussi aisément surveillées à l'aide des registres des tumeurs provinciaux comme c'est le cas dans le cadre du programme SEER aux États-Unis. De telles comparaisons au Canada dépendent des enquêtes menées à l'occasion. Parmi la population inuit du Canada, le cancer du col de l'utérus représente près de 15 % de tous les cancers chez la femme, une fréquence relative comparable à celle observée dans les pays en voie de développement. La proportion est même plus grande parmi les Amérindiennes en Saskatchewan, soit 29 %, ce qui se traduit par des taux standardisés pour l'âge six fois supérieurs à ceux de la moyenne nationale. [5] Il est également préoccupant de constater que les immigrantes arrivées récemment au Canada semblent afficher des taux inférieurs à l'égard du test de Papanicolaou et qu'elles n'ont peut-être pas été touchées par les moyens de promotion de la santé utilisés auxquels ont recours les provinces en vue d'offrir des programmes de dépistage grâce au test de Papanicolaou et une gestion appropriée des précurseurs. Cette situation pourrait faire place à davantage de disparités parmi les groupes ethniques dans les taux d'incidence et de mortalité.

### Survie

En moyenne, 26 années de vie sont perdues par femme qui décède des suites d'un cancer du col de l'utérus au Canada. En fonction de cette moyenne de perte de vie et du nombre de décès chaque année au Canada, on estime que le cancer du col de l'utérus a causé environ 11 000 années-personnes de perte de vie en 1997. [6]

L'annexe 6 montre les taux de survie relatifs sur une période de cinq ans exprimés en temps chez les patientes qui ont fait l'objet d'un diagnostic de cancer du col de l'utérus au Québec — à titre de groupe représentatif de l'expérience canadienne — aux États-Unis pour ce qui est des femmes de race blanche et des femmes de race noire ainsi que dans les pays développés et en voie de développement avec un traitement et des périodes de suivi comparables en ce qui concerne la cohorte. Les taux de survie étaient plus élevés chez les Québécoises. En Amérique du Nord, les patientes chez qui l'on a diagnostiqué et traité le cancer au Québec présentaient de meilleures chances de survie à long terme que leurs semblables aux États-Unis, sans égard à l'origine ethnique. Les taux de survie pour la période de cinq ans au Québec sont également parmi les plus élevés à l'échelle internationale.

Les trois principaux facteurs qui ont une incidence sur l'importance des taux de survie sont : (i) les proportions relatives de patientes à un stade avancé de la maladie comparativement à celles à un stade précoce, (ii) la répartition par âge de la cohorte des patientes et (iii) l'accès aux principaux types de traitement du cancer du col de l'utérus (c.-à-d. la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie) et leur combinaison intégrée aux protocoles thérapeutiques particuliers. [7] Ces trois facteurs, plus spécialement le (i) et le (iii), sont en corrélation étroite avec le statut socioéconomique. Les femmes qui disposent de moyens économiques inférieurs sont susceptibles de reporter leur diagnostic, elles risquent ainsi de voir la maladie se dégénérer pour atteindre un stade plus avancé au moment du traitement et, par conséquent, elles compromettent leurs chances de survie. En outre, il est possible qu'elles n'aient pas les moyens de recourir aux protocoles thérapeutiques des cancers les plus modernes et les plus efficaces.

La capacité à défrayer les soins de santé peut être un facteur déterminant de la différence substantielle des taux de survie entre les femmes de race blanche et les femmes de race noire aux États-Unis et, dans certains cas particuliers, entre les États-Unis et le Canada. Une récente étude qui comparait les taux de survie au cancer à Détroit et à Toronto a démontré que le statut socio-économique était lié aux taux de survie au cancer du col de l'utérus à Détroit, ce qui n'était pas le cas à Toronto. De plus, les taux de survie chez les patientes les plus pauvres à Toronto étaient de loin meilleurs à ceux chez les plus pauvres de Détroit dans la plupart des types de cancer, y compris le cancer du col de l'utérus. [8] Néanmoins, même au Canada, on observe une tendance négative perceptible au chapitre de la survie au cancer du col de l'utérus en fonction du revenu de la collectivité. [9, 10]

## Facteurs de risque

### Le rôle des HPV

Les HPV sont de petits virus à ADN double brin. À titre d'agents infectieux, ils sont très spécifiques à leurs hôtes respectifs. Plus de 120 types de HPV, dérivés des séquences d'homologie d'ADN, ont été répertoriés jusqu'à maintenant. [11]

Les infections cliniques, subcliniques et latentes par le HPV sont, de nos jours, les infections virales transmises sexuellement les plus communes, [12] avec un sommet de prévalence chez les jeunes femmes peu après les premiers rapports sexuels. [12, 13] L'infection latente des voies génitales par le HPV peut être décelée chez 5 % à 40 % des femmes actives sexuellement en âge de procréer. [14] Dans la plupart des cas, l'infection des voies génitales par le HPV est transitoire ou intermittente. [15-17]

Dans les études épidémiologiques menées au cours des dix dernières années, les risques relatifs (RR) d'association entre l'infection par le HPV (décelée par l'analyse de l'ADN viral) et le risque de cancer du col de l'utérus sont élevés — dans certaines études, ces risques sont supérieurs à 100. [18, 19] Aucun autre facteur de risque relatif au néoplasme du col de l'utérus n'a une pareille ampleur. En fait, très peu d'associations en recherche sur le cancer sont aussi fortes que celle entre le HPV et le néoplasme du col de l'utérus, les exceptions notables sont le lien entre l'abus du tabac et le cancer des poumons ainsi que l'infection hépatite B chronique et le carcinome du foie. [20]

Aujourd'hui, c'est un fait bien établi que l'infection par les types de HPV associée au risque oncogène élevé (types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68) est le facteur étiologique central du cancer du col de l'utérus. [14, 21] Cette association pourrait même être un facteur essentiel de cette maladie et de ses précurseurs. [22, 23] L'infection par le HPV doit être considérée comme une exposition au risque, puisque la plupart des femmes qui ont des rapports sexuels contracteront probablement une infection par le HPV au cours de leur vie. La grande majorité de ces infections seront transitoires; seule une petite proportion deviendront persistantes. Une hausse considérable du risque de CIN est présente chez les femmes qui développent des infections persistantes à long terme par les types de HPV oncogènes décrits ci-dessus. [24, 25]

### Comportement et mode de vie

**Comportement sexuel :** Voir « Le rôle de l'infection par le HPV ». Parmi les autres facteurs de risque éminents, notons le rôle de deux mesures d'activité sexuelle, notamment le nombre de partenaires sexuels et l'âge des premiers rapports sexuels, et le comportement sexuel du ou des partenaires de la femme. [13, 26, 27]



**Tabagisme :** L'usage du tabac a constamment émergé comme un facteur de risque de cancer du col de l'utérus. [28] Une action cancérogène directe sur le col est concevable puisque des métabolites de nicotine peuvent être trouvés dans le mucus cervical des fumeuses. [29] Un autre mécanisme plausible est la suppression de réponse immunitaire locale à l'infection par le HPV. [12, 30] Cependant, une évaluation claire de l'association est confondue par d'autres variables. Puisque l'usage du tabac est associé au comportement sexuel, il n'est pas facile de déterminer si son association avec le néoplasme du col de l'utérus est réelle ou fallacieuse. D'une part, des études qui ont examiné les effets de l'âge des premiers rapports sexuels et le nombre de partenaires sexuels ont généralement révélé un rôle indépendant de l'usage du tabac dans le néoplasme du col de l'utérus, faisant état de RR parmi les fumeuses comparativement aux femmes n'ayant jamais fumé dans une étendue de 1,5 à 4,5 et la preuve d'une tendance avec le nombre de cigarettes fumées et la durée de l'usage du tabac. [31] D'autre part, quelques études n'ont pas réussi à faire une association avec la consommation de cigarettes. [32, 33]

**Parité :** Le nombre de naissances vivantes par femme est un facteur de risque qui va de pair avec le cancer du col de l'utérus. Il y a une tendance linéaire dans l'association parité-risque, comme l'ont démontrée d'importantes études menées en Amérique du Nord et en Amérique latine. [34, 35] Il est possible que les grossesses multiples aient un effet traumatique ou immunosuppresseur cumulatif sur le col de l'utérus, facilitant ainsi la contraction d'une infection par le HPV. [36] Un autre mécanisme non absolument exclusif est l'effet hormonal produit par la grossesse sur le col, qui pourrait avoir des incidences sur les éléments génomiques HPV qui sont réceptifs à la progestérone. [37]

**Pilules anovulentes :** Il existe un risque accru de cancer du col de l'utérus chez les femmes qui prennent des pilules anovulentes, principalement chez les utilisatrices à long terme. Le caractère plausible de l'association repose sur la possibilité d'effets hormonaux sur les cellules du col de l'utérus contenant des HPV, puisqu'il a été démontré que la stimulation stéroïdienne peut déclencher des événements liés aux oncogènes viraux qui pourraient aboutir à l'intégration du virus dans le génome de l'hôte. [37] Il y a toutefois certains facteurs de confusion. Par exemple, les femmes qui ont recours à la contraception ont tendance à être plus actives sexuellement et les femmes qui prennent des pilules anovulentes sont moins susceptibles d'utiliser des méthodes de contraception de barrière, qui, selon certaines études, exercent un effet de protection contre le CIN [38-40] et le cancer du col de l'utérus. [25] Il est également possible que certaines associations puissent être attribuables à la détection, compte tenu que les femmes qui prennent des pilules anovulentes se soumettent plus fréquemment à un examen gynécologique, améliorant ainsi les chances qu'une maladie soit décelée rapidement. [41]

**Alimentation :** Une grande quantité d'aliments (fruits et légumes) contenant des caroténoïdes et de la vitamine C et, dans une moindre mesure, l'ingestion de vitamines A et E semblent réduire les risques de cancer du col de l'utérus. [42] Les résultats de sondages alimentaires ont été corroborés par des épreuves biologiques relatives aux niveaux plasmatiques d'oligoéléments. Il y a un caractère plausible biologique en ce qui concerne l'effet de la diète dans la néoplasie du col utérin. Les caroténoïdes, les tocophérols et l'acide ascorbique sont des antioxydants efficaces qui peuvent arrêter les groupes réactifs intracellulaires et, par conséquent, éviter les dommages possibles à l'ADN. Le bêta-carotène, plus particulièrement, sert de précurseur métabolique à l'acide rétinolique, qui agit en modulant la croissance et la différenciation des cellules épithéliales. Les facteurs alimentaires peuvent également jouer un rôle dans l'immunité du col de l'utérus. [12] Des études sur l'échantillon aléatoire et contrôlé de suppléments alimentaires en vue de prévenir le CIN ont été effectuées ou initiées chez différentes populations.

**Virus de l'immunodéficience humaine :** Les patients infectés par le VIH sont sujets à développer une variété d'infections en raison de la faiblesse de leur système immunitaire. L'infection par VIH détériore l'immunité à médiation cellulaire, augmentant ainsi le risque de maladies liées au HPV telles que les verrues et les malignités génitales. L'infection latente par le HPV et la SIL sont beaucoup plus fréquentes chez les femmes atteintes par le VIH que les femmes qui ne se sont pas infectées par le VIH provenant des mêmes populations. [43, 44] L'infection par le HPV et l'infection par le VIH semblent interagir de manière synergétique et augmenter le risque de CIN, avec une certaine médiation supplémentaire par le degré d'immunosuppression. [45] Grâce à l'adoption réussie de la thérapie antirétrovirale au cours des dernières années, les femmes infectées par le VIH vivent plus longtemps qu'auparavant. En revanche, on en sait très peu sur les incidences éventuelles de la thérapie du VIH sur l'histoire naturelle de la néoplasie du col de l'utérus chez les femmes infectées par le VIH.

### Différences entre les types histologiques

Les carcinomes malpighiens et les carcinomes glandulaires présentent de nombreuses caractéristiques communes; cependant, il y a également des manifestations qui montrent que ces types peuvent en fait avoir des causes distinctes malgré leur lien anatomique étroit. La plupart des facteurs de risque sont, en fait, communs aux deux types; les quatre principaux points qui différencient leurs caractéristiques épidémiologiques et préventives sont les suivants :

1. contrairement aux carcinomes malpighiens, l'incidence des cas de carcinomes glandulaires a connu une hausse ces dernières années, plus spécialement chez les jeunes Canadiennes [46] et chez les femmes d'autres pays développés; [47]
2. le HPV 16 est le type de HPV le plus fréquent dans les cas de carcinomes malpighiens, tandis que le HPV 18 se retrouve dans plus de la moitié des cas de carcinomes glandulaires; [48]
3. la parité accrue est associée à un risque accru de carcinomes malpighiens, mais non de carcinomes glandulaires; [49]
4. la cytologie effectuée en utilisant le test de Papanicolaou (mentionnée ci-après) n'est pas aussi efficace pour la détection des carcinomes glandulaires.

La portée de ces différences doit encore avoir une incidence sur les recommandations en matière de politiques puisque les recommandations actuelles quant au dépistage sont fondées sur la cytologie effectuée à l'aide du test de Pap. Les nouvelles technologies de dépistage doivent être prises en compte afin d'intégrer des méthodes plus sensibles de détection de carcinomes glandulaires.

## Prévention primaire

### Modification du comportement

La prévention primaire du cancer du col de l'utérus peut être faite par la prévention et le contrôle des infections des voies génitales par le HPV. Les stratégies de promotion de la santé axées sur le changement de comportement sexuel et visant toutes les infections transmises sexuellement d'importance quant à la santé publique peuvent s'avérer efficaces dans la prévention de l'infection par le HPV. [50, 51] Bien que l'on s'entende pour dire que l'infection par le HPV symptomatique (verrues génitales) devrait faire l'objet d'une gestion par le traitement, la consultation et la notification aux partenaires, le dépistage actif de l'infection par le HPV asymptomatique n'est présentement pas recommandé en tant que mesure de contrôle.



### Immunsation contre le HPV

On développe présentement deux principaux types de vaccins contre le HPV : les vaccins prophylactiques en vue de prévenir l'infection par le HPV et les maladies associées, et les vaccins thérapeutiques qui visent à faire régresser les lésions précancéreuses ou à induire une rémission du cancer du col de l'utérus à un stade avancé. Ces vaccins sont évalués dans le cadre des phases I et II des essais effectués au sein de différentes populations. [52] L'immunsation contre le HPV peut être encore plus précieuse dans les pays en développement où 80 % du fardeau mondial du cancer du col de l'utérus survient chaque année et où les programmes de dépistage à l'aide du test de Papanicolaou sont moins susceptibles d'être efficaces. Pour le moment, il est difficile de spéculer sur l'orientation de la recherche dans ce domaine. Même si les résultats préliminaires de la phase II des essais des vaccins prophylactiques se sont révélés positifs, il faudra encore attendre de nombreuses années avant que des vaccins puissent être évalués en tant que stratégie de prévention du cancer du col de l'utérus. [53]

### Prévention secondaire

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est présentement l'un des domaines de recherche les plus actifs en matière de prévention du cancer (voir « Autres méthodes de cytologie » ci-dessous). Plusieurs nouvelles technologies font présentement l'objet d'une évaluation et des groupes de professionnels ainsi que des organismes gouvernementaux étudient la possibilité de contribuer à une réévaluation des directives cliniques présentement en cours.

### Dépistage cytologique à l'aide du test de Papanicolaou

**Deux types de programmes de dépistage ont été appliqués en matière de prévention du cancer du col de l'utérus :** le dépistage opportuniste (ou sporadique) et le dépistage systématique (ou organisé). Le dépistage opportuniste est effectué à la suggestion d'un médecin ou d'un dispensateur de soins de santé lorsqu'une femme consulte pour d'autres raisons de santé. Le dépistage systématique est effectué dans le cadre d'un système qui a des mécanismes afin d'identifier la population visée et d'en inviter tous les membres à participer au programme. Au Canada, seules la Colombie-Britannique, la Nouvelle-Écosse et l'Île-du-Prince-Édouard ont des programmes de dépistage du dernier type avec l'analyse en laboratoire et des systèmes d'information centralisés actifs.

**Efficacité du dépistage cytologique à l'aide du test de Papanicolaou :** Il n'y a eu aucun essai contrôlé, aléatoire ou non, de l'efficacité du test de Pap. L'évidence de l'efficacité du dépistage du cancer du col de l'utérus à l'aide du test de Papanicolaou provient de trois principales sources : (i) les études épidémiologiques qui font état d'un risque de cancer du col de l'utérus invasif de deux à dix fois plus élevé chez les femmes qui n'ont pas fait l'objet d'un test de dépistage et d'un risque qui s'accroît avec le temps écoulé depuis le dernier frottis normal ou avec la fréquence moins grande des tests de dépistage; (ii) les taux d'incidence et de mortalité à la suite d'un cancer du col de l'utérus qui ont chuté suivant l'arrivée du dépistage cytologique dans les pays scandinaves, au Canada et aux États-Unis, selon la proportion de l'intensité des efforts de dépistage; (iii) les multiples groupes d'experts de consensus nationaux et internationaux à l'échelle mondiale. [31]

En dépit de son succès, la cytologie a d'importantes limitations, la plus significative étant les faux négatifs des résultats. Selon une récente méta-analyse, la sensibilité moyenne d'un seul test de Papanicolaou pour déceler une HSIL ou un cancer du col de l'utérus était de 51 %, tandis que sa spécificité était de 98 %. [54] La solution pour minimiser les faux négatifs des résultats en cytologie est d'améliorer la qualité des prélèvements de frottis, le traitement des microplaquettes et le rendement diagnostique général du dépistage du cancer du col de l'utérus. Les faux négatifs des résultats ont des implications médicales, financières et juridiques considérables.



**Pratiques canadiennes :** Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs [55] et une série d'ateliers de consensus [56-59] ont fourni des recommandations nationales uniformes qu'ont réaffirmées à différentes occasions les provinces non mises en commun ou des coalitions pour la prévention du cancer d'un bout à l'autre du pays. Le Réseau pour la prévention du cancer du col de l'utérus, une association non officielle de représentants des gouvernements fédéral et provinciaux et d'associations de professionnels cliniques, est la plus importante de ces coalitions.

Les lignes directrices qui prévalent recommandent essentiellement que le dépistage par le test de Papanicolaou soit initié à l'âge de 18 ans ou au début des activités sexuelles et que le test soit effectué chaque année par la suite. Après deux frottis consécutifs négatifs, dans un intervalle de un an, le test devrait être effectué tous les trois ans jusqu'à l'âge de 69 ans. Les recommandations de l'atelier national indiquent également que ce calendrier relatif au test de dépistage devrait être mis en application en combinaison avec un système d'information efficace assurant une rapidité en ce qui concerne la notification des cas et des rappels [56]. La base empirique de la solidité de cet ensemble de lignes directrices de gestion a été publiée récemment. [60]

### Autres méthodes de cytologie

Plusieurs systèmes automatisés sont testés et mis en marché. Dans le cadre de l'un de ces systèmes, la cytologie en milieu liquide, l'échantillon prélevé sur le col de l'utérus est mis en suspension dans une solution de conservation des cellules au lieu d'être placé sur une lame de verre. Les cellules sanguines et inflammatoires excédentaires sont lysées et environ 50 000 cellules diagnostiques sont transférées au hasard à l'aide de l'équipement en une mince couche sur une lame de verre selon une unité de traitement par cellule robotique. Les lames sont colorées, puis lues par les cytotechnologistes. Les résultats des études cliniques ont démontré que les lames à mince couche automatisées peuvent améliorer la détection des cellules atypiques, des lésions précancéreuses et du cancer en produisant des lames uniformément plus propres qui ne contiennent pas de sang, de débris et d'amas de cellules susceptibles d'interférer lors de la lecture microscopique [27, 61]. Une récente méta-analyse a conclu que la cytologie en milieu liquide offrait une sensibilité supérieure et une spécificité équivalente à la cytologie traditionnelle et les modèles économiques ont indiqué que cette méthode pourrait se traduire par un coût inférieur par vies sauvées par année aux États-Unis [62].

Les scanners assistés par ordinateur dressent une carte du frottis afin de détecter les cellules anormales, séparant ainsi les lames qui contiennent des images suspectes qui seront lues, par la suite, par un cytotechnologiste. Un avantage clé de cette méthode est le potentiel d'atténuer les effets de pénurie de main-d'œuvre qualifiée en cytopathologie. Des essais comparatifs, dont la plupart ont été financés par le secteur privé, ont été effectués dans bon nombre de laboratoires en Amérique du Nord et en Europe en vue de répondre aux questions relatives à l'efficacité en matière de dépistage et à la rentabilité des appareils automatisés.

### Test de dépistage du HPV

Depuis le milieu des années 90, on a pu noter un intérêt marqué en ce qui a trait à l'utilisation du test de dépistage de l'ADN du HPV standardisé en tant qu'outil de dépistage du cancer du col de l'utérus selon le principe qu'il offrira un rendement diagnostique acceptable, tout en étant plus reproductible et plus facilement adapté à la pratique clinique que la cytologie traditionnelle à l'aide du test de Pap. Aux termes de plusieurs études, on a évalué le rendement diagnostique du test (pour les types à risque élevé) dans diverses populations, en ayant recours à une méthode transversale ou en effectuant un suivi à court terme plutôt qu'une étude exhaustive des taux d'incidence ou de mortalité [63-69]. La définition de lésion variait selon les études et englobait soit tous les niveaux de CIN soit les niveaux 2 et 3 de CIN ou les lésions plus graves.



Il a été démontré que le test de l'ADN du HPV affichait, en moyenne, une sensibilité plus grande de 25 % que le test de Papanicolaou, mais une spécificité quelque peu inférieure (10 % inférieure en moyenne) pour la détection des CIN 2 et 3 ou du cancer. Chez les femmes de 30 ans et plus, le dépistage tendait à améliorer considérablement la spécificité compte tenu que les infections virales chez ce groupe d'âge sont moins susceptibles d'être de nature transitoire que chez les femmes plus jeunes. La plupart des études sont arrivées à une importante conclusion : la combinaison des tests de cytologie et du HPV ont affiché des valeurs prédictives négatives très élevées (près de 100 %), qui, en théorie à tout le moins, pourrait permettre d'espacer en toute sécurité les tests de dépistage et de réduire les coûts. Une preuve absolue d'efficacité doit encore être faite à partir d'études de suivi à long terme sur l'incidence des cas de cancer invasif et d'essais contrôlés aléatoires.

Une autre application du test de dépistage du HPV réside dans le triage secondaire de tests de Papanicolaou équivoques. Les résultats de deux études à grande échelle ont démontré que le test du HPV avait une plus grande sensibilité qu'un nouveau test de Papanicolaou en ce qui a trait à la détection de HSIL ou de cancer non apparents chez les femmes dont les résultats du test de Papanicolaou étaient équivoques. Concurrément, cette application se solde par une réduction de coûts au chapitre des orientations en colposcopie [70, 71].

## Discussions

### Limites des données

Les données canadiennes sur le cancer du col de l'utérus chez les femmes de différents horizons ethniques sont insuffisantes, ce qui fait obstacle aux actions préventives visant les groupes vulnérables.

La plupart des cas de cancer du col de l'utérus surviennent en raison d'un résultat faux négatif du test de Papanicolaou ou parce que la femme n'a jamais passé un test de Papanicolaou ou n'en a pas passé assez fréquemment. Des recommandations et des lignes directrices bien élaborées ont été mises en place dans le cadre d'une succession de rapports de consensus national relativement à l'implantation et au maintien de programmes de dépistage en matière de cytologie. Cependant, la plupart des Canadiennes n'ont pas encore accès à un programme de dépistage du cancer du col de l'utérus organisé et centralisé.

En dépit de la disponibilité de certaines excellentes études canadiennes sur le recours au test de Papanicolaou chez les femmes qui ont développé un cancer envahissant, nous n'avons pas encore assez de renseignements cruciaux relativement à la gestion appropriée des lésions précancéreuses provenant d'études de vérification. On teste présentement divers systèmes automatisés qui visent à améliorer le rendement du test de cytologie. Des études prospectives à grande échelle demeurent nécessaires afin d'évaluer ces systèmes.

## Recommandations

Plusieurs études ont été menées en vue d'évaluer l'utilité relative à l'ajout du test du HPV au test de Papanicolaou ou à la comparaison de ces deux tests à titre d'outils de dépistage du cancer du col de l'utérus. Ces études ont eu recours à une méthode transversale ou supposaient un suivi à court terme et aucun rapport d'essai contrôlé aléatoire n'a encore été publié. Le test du HPV semble être une méthode de dépistage prometteuse, mais une preuve définitive d'efficacité doit encore être faite à partir d'études de suivi à long terme sur l'incidence des cas de cancer invasif et d'essais contrôlés randomisés. Une autre application du test de dépistage du HPV réside dans le triage secondaire des tests de Papanicolaou équivoques. Les résultats d'études à grande échelle ont démontré que le test du HPV avait une plus grande sensibilité qu'un nouveau test de Papanicolaou en ce qui a trait à la détection de LSIL ou de cancers non apparents chez les femmes dont les résultats du test de Papanicolaou étaient équivoques, tout en se soldant par une réduction de coûts au chapitre des orientations en colposcopie. Cependant, en tenant compte de la totalité de la preuve, nous ne disposons pas de données canadiennes suffisantes pour justifier une hausse ou une modification des programmes de dépistage actuels.

## Références

1. National Cancer Institute of Canada. *Canadian cancer statistics 2003*. Toronto, Canada, 2003.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5. Lyon, IARC Press, 2001.
3. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-841.
4. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Edwards BK (eds). *SEER cancer statistics review, 1973-1998*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. URL: <[http://seer.cancer.gov/Publications/CSR1973\\_1998/](http://seer.cancer.gov/Publications/CSR1973_1998/)>. 2001.
5. National Cancer Institute of Canada. *Canadian cancer statistics 1991*. Toronto, Canada, 1991.
6. National Cancer Institute of Canada. *Canadian cancer statistics 2001*. Toronto, Canada, 2001.
7. Duarte E, Franco EL. Determinants of patient survival in cervical cancer: an overview. *CME Journal of Gynecologic Oncology* 2001;6:73-183.
8. Gorey KM, Holowaty EJ, Fehringer G, Laukkanen E, Moskowitz A, Webster DJ et al. An international comparison of cancer survival: Toronto, Ontario, and Detroit, Michigan, metropolitan areas. *Am J Public Health* 1997;87:1156-1163.
9. Mackillop WJ, Zhang-Salomons J, Groome PA, Paszat L, Holowaty E. Socioeconomic status and cancer survival in Ontario. *J Clin Oncol* 1997;15:1680-9.
10. Boyd C, Zhang-Salomons JY, Groome PA, Mackillop WJ. Associations between community income and cancer survival in Ontario, Canada, and the United States. *J Clin Oncol* 1999;17:2244-55.
11. Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:690-8.
12. Cox JT. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995;9:1-37.
13. Schiffman MH, Brinton LA. The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cancer* 1995;76(10 Suppl):1888-901.
14. IARC Working Group. Human papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 64 Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1995.
15. Hildesheim A, Schiffman MH, Gravitt PE, Glass AG, Greer CE, Zhang T, Scott DR, Rush BB, Lawler P, Sherman ME et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis* 1994;169:235-40.
16. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-8.
17. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rousseau MC, Desy M, Rohan TE. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect Dis* 1999;180:1415-23.
18. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-265.
19. Franco EL, Ferenczy A. Cervix. In: Franco EL, Rohan TE (eds.) *Cancer precursors: epidemiology, detection, and prevention*. New York: Springer-Verlag, 2002: 249-286.
20. Franco EL. Cancer causes revisited: human papillomavirus and cervical neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:779-80.



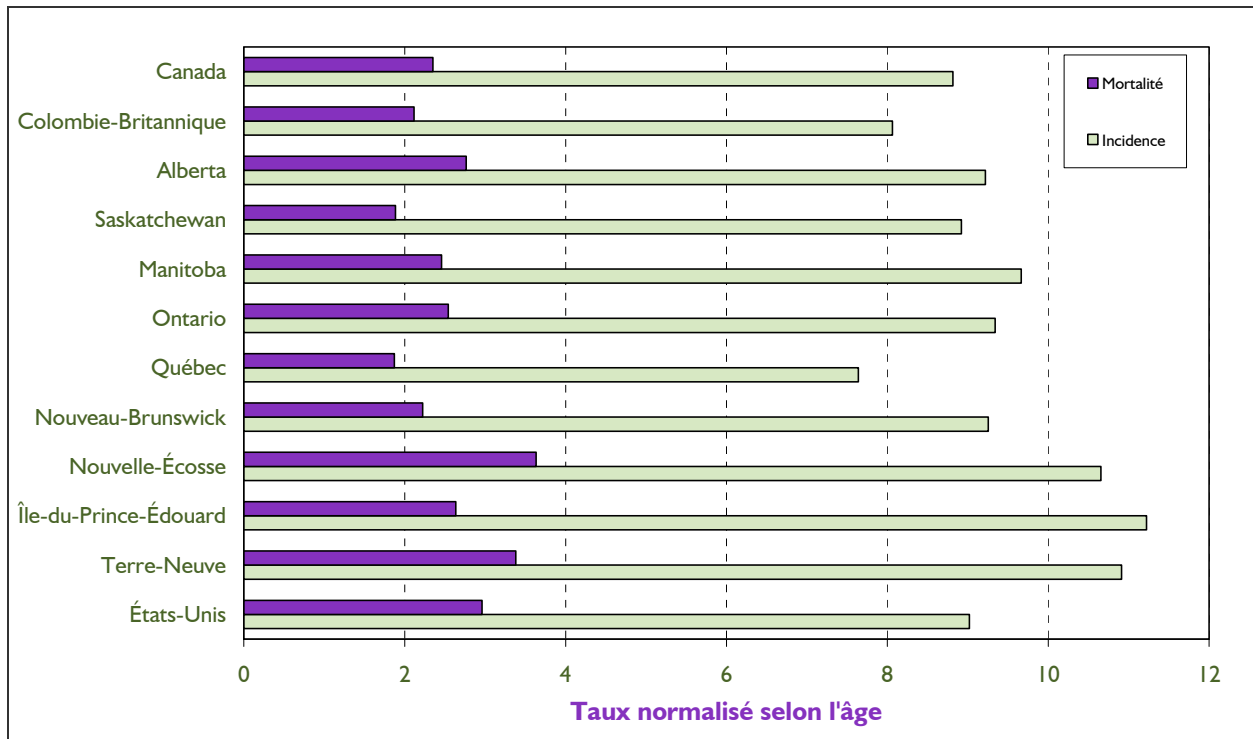
21. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:796-802.
22. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Munoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-9.
23. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:506-11.
24. Liaw KL, Glass AG, Manos MM, Greer CE, Scott DR, Sherman M, Burk RD, Kurman RJ, Wacholder S, Rush BB, Cadell DM, Lawler P, Tabor D, Schiffman M. Detection of human papillomavirus DNA in cytologically normal women and subsequent cervical squamous intraepithelial lesions. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:954-60.
25. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, Duarte-Franco E, Rohan TE, Ferenczy A, Villa LL, Franco EL. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 2001;286:3106-14.
26. Brinton LA. Epidemiology of cervical cancer – overview. *IARC Sci Publ* 1992;119:3-23.
27. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention, and role of human papillomavirus infection. *Can Med Assoc J* 2001;164:1017-25.
28. Winkelstein W Jr. Smoking and cervical cancer--current status: a review. *Am J Epidemiol* 1990;131:945-57.
29. Schiffman MH, Haley NJ, Felton JS, Andrews AW, Kaslow RA, Lancaster WD, Kurman RJ, Brinton LA, Lannom LB, Hoffmann D. Biochemical epidemiology of cervical neoplasia: measuring cigarette smoke constituents in the cervix. *Cancer Res* 1987;47:3886-8.
30. Palefsky JM, Holly EA. Molecular virology and epidemiology of human papillomavirus and cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4:415-28.
31. Franco EL, Rohan TE. Evidence-based policy recommendations on screening and prevention. In: Franco EL, Rohan TE (eds.) *Cancer precursors: epidemiology, detection, and prevention*. New York: Springer-Verlag, 2002: 389-403.
32. Olsen AO, Gjoen K, Sauer T, Orstavik I, Naess O, Kierulf K, Sponland G, Magnus P. Human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia grade II-III: a population-based case-control study. *Int J Cancer* 1995;61:312-5.
33. Schiff M, Becker TM, Masuk M, van Asselt-King L, Wheeler CM, Altobelli KK, North CQ, Nahmias AJ. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in southwestern American Indian women. *Am J Epidemiol* 2000;152:716-26.
34. Brinton LA, Hamman RF, Huggins GR, Lehman HF, Levine RS, Mallin K, Fraumeni JF Jr. Sexual and reproductive risk factors for invasive squamous cell cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 1987;79:23-30.
35. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, de Britton RC, Gaitan E, Tenorio F, Garcia M, Rawls WE. Parity as a risk factor for cervical cancer. *Am J Epidemiol* 1989;130:486-96.
36. Schneider A, Hotz M, Gissmann L. Increased prevalence of human papillomaviruses in the lower genital tract of pregnant women. *Int J Cancer* 1987;40:198-201.
37. Pater MM, Mittal R, Pater A. Role of steroid hormones in potentiating transformation of cervical cells by human papillomaviruses. *Trends Microbiol* 1994;2:229-34.

38. Molina R, Thomas DB, Dabancens A, Lopez J, Ray RM, Martinez L, Salas O. Oral contraceptives and cervical carcinoma in situ in Chile. *Cancer Res* 1988;48:1011-5.
39. Jones CJ, Brinton LA, Hamman RF, Stolley PD, Lehman HF, Levine RS, Mallin K. Risk factors for in situ cervical cancer: results from a case-control study. *Cancer Res* 1990;50:3657-62.
40. Becker TM, Wheeler CM, McGough NS, Stidley CA, Parmenter CA, Dorin MH, Jordan SW. Contraceptive and reproductive risks for cervical dysplasia in southwestern Hispanic and non-Hispanic white women. *Int J Epidemiol* 1994;23:913-22.
41. Irwin KL, Rosero-Bixby L, Oberle MW, Lee NC, Whatley AS, Fortney JA, Bonhomme MG. Oral contraceptives and cervical cancer risk in Costa Rica. Detection bias or causal association? *JAMA* 1988;259:59-64.
42. Potischman N, Brinton LA. Nutrition and cervical neoplasia. *Cancer Causes Control* 1996;7:113-26.
43. Wright TC, Jr. Papillomavirus infection and neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus. In: Franco EL, Monsonogo J (eds.). *New developments in cervical cancer screening and prevention*. Oxford: Blackwell Science, 1997: 131-43.
44. Jay N, Moscicki AB. Human papillomavirus infections in women with HIV disease: prevalence, risk, and management. *AIDS Reader* 2000;10:659-68.
45. Mandelblatt JS, Kanetsky P, Eggert L, Gold K. Is HIV infection a cofactor for cervical squamous cell neoplasia? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8:97-106.
46. Liu S, Semenciw R, Mao Y. Cervical cancer: the increasing incidence of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in younger women. *Can Med Assoc J* 2001;164:1151-52.
47. Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Barros-Dios XM, Parkin DM. International trends in the incidence of cervical cancer: I. Adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinomas. *Int J Cancer* 1998;75:536-545.
48. Altekruise SF, Lacey JV Jr, Brinton LA, Gravitt PE, Silverberg SG, Barnes WA Jr, Greenberg MD, Hadjimichael OC, McGowan L, Mortel R, Schwartz PE, Hildesheim A. Comparison of human papillomavirus genotypes, sexual, and reproductive risk factors of cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma: Northeastern United States. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:657-663.
49. Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, Shah KV, Meijer CJ, Bosch FX;; International Agency for Research on Cancer. Multicentric Cervical Cancer Study Group. *Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study*. *Lancet* 2002;359:1093-1101.
50. Meheus A. Prevention of sexually transmitted infections through health education and counselling: a general framework. In: Franco EL, Monsonogo J (eds.) *New developments in cervical cancer screening and prevention*. London: Blackwell, 1997: 84-90.
51. Rock CL, Michael CW, Reynolds RK, Ruffin MT. Prevention of cervix cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;33:169-85.
52. Schiller JT. Papillomavirus-like particle vaccines for cervical cancer. *Mol Med Today* 1999;5:209-15.
53. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, Chiacchierini LM, Jansen KU; Proof of Principle Study Investigators. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002;347:1645-1651.
54. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, Matchar DB. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132: 810-9.



55. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *The Canadian guide to clinical preventive health care*. Ottawa: Supply and Services Canada, 1994, Health Canada Cat H21-1117/1994E.
56. Miller AB, Anderson G, Brisson J, Laidlaw J, Le Pitre N, Malcolmson P, Mirwaldt P, Stuart G, Sullivan W. Report of a National Workshop on Screening for Cancer of the Cervix. *Can Med Assoc J* 1991;145:1301-25.
57. Walton Report: Task Force on Cervical Cancer Screening Programs. Cervical cancer screening programs. *Can Med Assoc J* 1976;114:1003-1033.
58. Berkel J. Proceedings of the second national workshop on cervical cancer screening. *Chronic Dis Can* 1992;13:S1-S41.
59. Mills CJ. Workshop report. Cervical cancer: toward the implementation of organized screening. *Chronic Dis Can* 1993;14:110-112.
60. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:252-8.
61. Ferenczy A, Franco E. Cervical-cancer screening beyond the year 2000. *Lancet Oncol* 2001;2:27-32.
62. McCrory DC, Matchar DB, Bastian L, Datta S, Hasselblad V, Hickey J, et al. *Evaluation of cervical cytology*. Evidence Report/Technology Assessment No. 5. AHCPR Publication No. 99-E010. Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD, February 1999.
63. Cuzick J, Beverley E, Ho L, Terry G, Sapper H, Mielzynska I, Lorincz A, Chan WK, Krausz T, Soutter P. HPV testing in primary screening of older women. *Br J Cancer* 1999;81:554-8.
64. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, Nazeyrollas P, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women. *Br J Cancer* 2001;84:1616-23.
65. Kuhn L, Denny L, Pollack A, Lorincz A, Richart RM, Wright TC. Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in low-resource settings. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:818-25.
66. Blumenthal PD, Gaffikin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K. Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV, and the Pap smear. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72:47-53.
67. Belinson J, Qiao Y, Pretorius R, Zhang W, Keaton K, Elson P, Fischer C, Lorincz A, Zahniser D, Wilbur D, Pan Q, Li L, Biscotti C, Dawson A, Li A, Wu L, Ling Y, Ma CP, Yang XP. Prevalence of cervical cancer and feasibility of screening in rural China: a pilot study for the Shanxi Province cervical Cancer Screening Study. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9:411-417.
68. Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S, Alfaro M, Hutchinson M, Morales J, Greenberg MD, Lorincz AT. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *JAMA* 2000;283:87-93.
69. Ratnam S, Franco EL, Ferenczy A. Human papillomavirus testing for primary screening of cervical cancer precursors. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2000;9:945-51.
70. Manos MM, Kinney WK, Hurley LB, Sherman ME, Shieh-Ngai J, Kurman RJ, Ransley JE, Fetterman BJ, Hartinger JS, McIntosh KM, Pawlick GF, Hiatt RA. Identifying women with cervical neoplasia: using human papillomavirus DNA testing for equivocal Papanicolaou results. *JAMA* 1999;281:1605-10.
71. Solomon D, Schiffman M, Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:293-9.

**Figure 1 : Moyenne (période de 1994 à 1998), taux annuels d'incidence et de mortalité à la suite d'un cancer du col de l'utérus standardisés selon l'âge pour chaque province canadienne, pour le Canada et pour les États-Unis.**



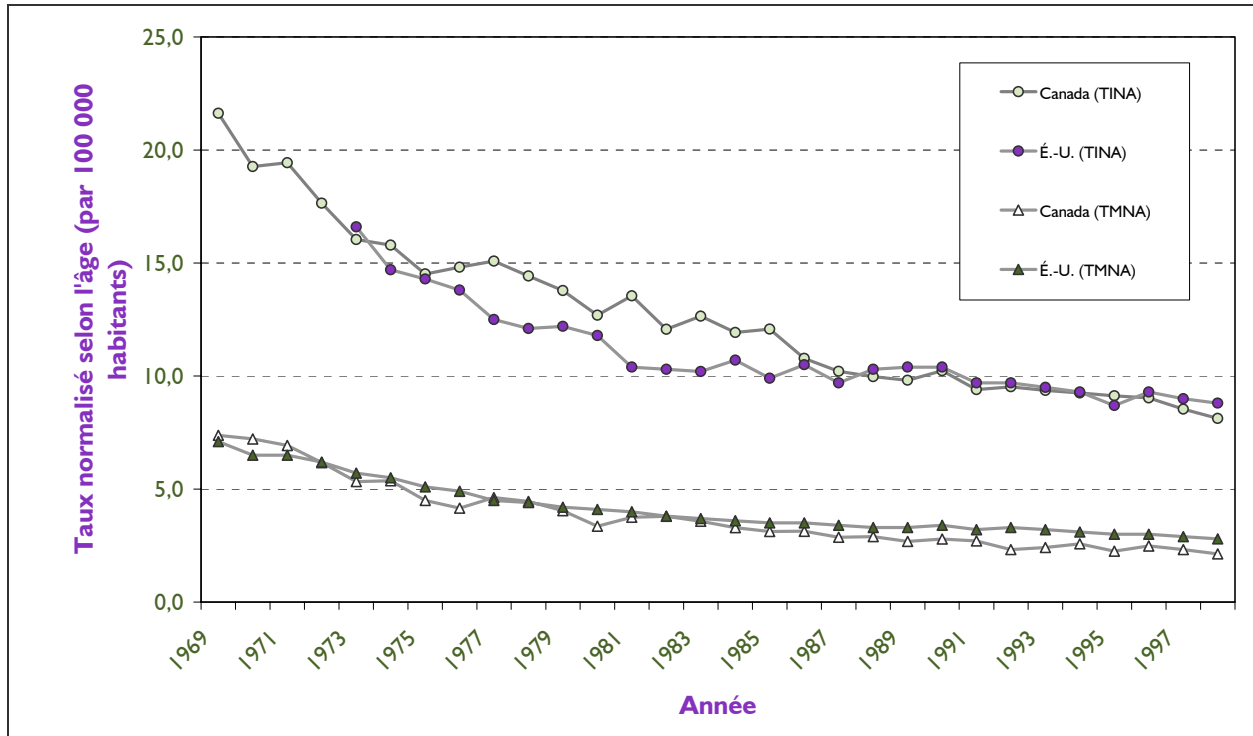
Tous les taux font référence aux nombres de nouveaux cas ou de décès par 100 000 femmes et ils sont standardisés selon la population canadienne de 1991.

Les données sur l'incidence pour les États-Unis font référence aux neuf États principaux ou registres de régions métropolitaines qui font partie du programme *Surveillance Epidemiology, and End Results (SEER)* du *Cancer Surveillance Research Program* du *National Cancer Institute (NCI)* des États-Unis, et les données sur la mortalité font référence à toute la population américaine.

Source : Statistique Canada et base de données du SEER [4]



Figure 2 : Tendances des taux d'incidence et de mortalité relativement au cancer invasif du col de l'utérus au Canada (depuis 1969) et aux États-Unis (depuis 1973).

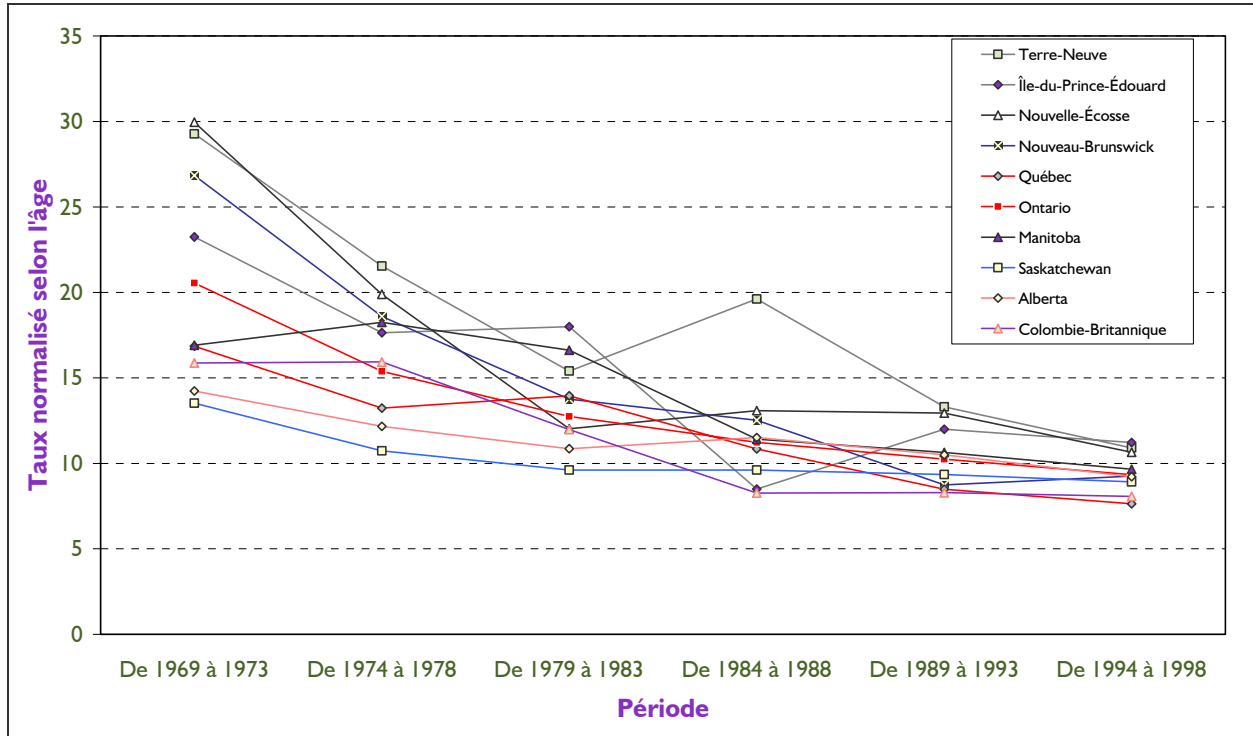


Les taux sont standardisés par 100 000 femmes et selon la population canadienne de 1991. Les données sur l'incidence pour les États-Unis font référence aux neuf principaux registres du SEER et les données sur la mortalité font référence à toute la population américaine.

Source : Statistique Canada et base de données du SEER [4]



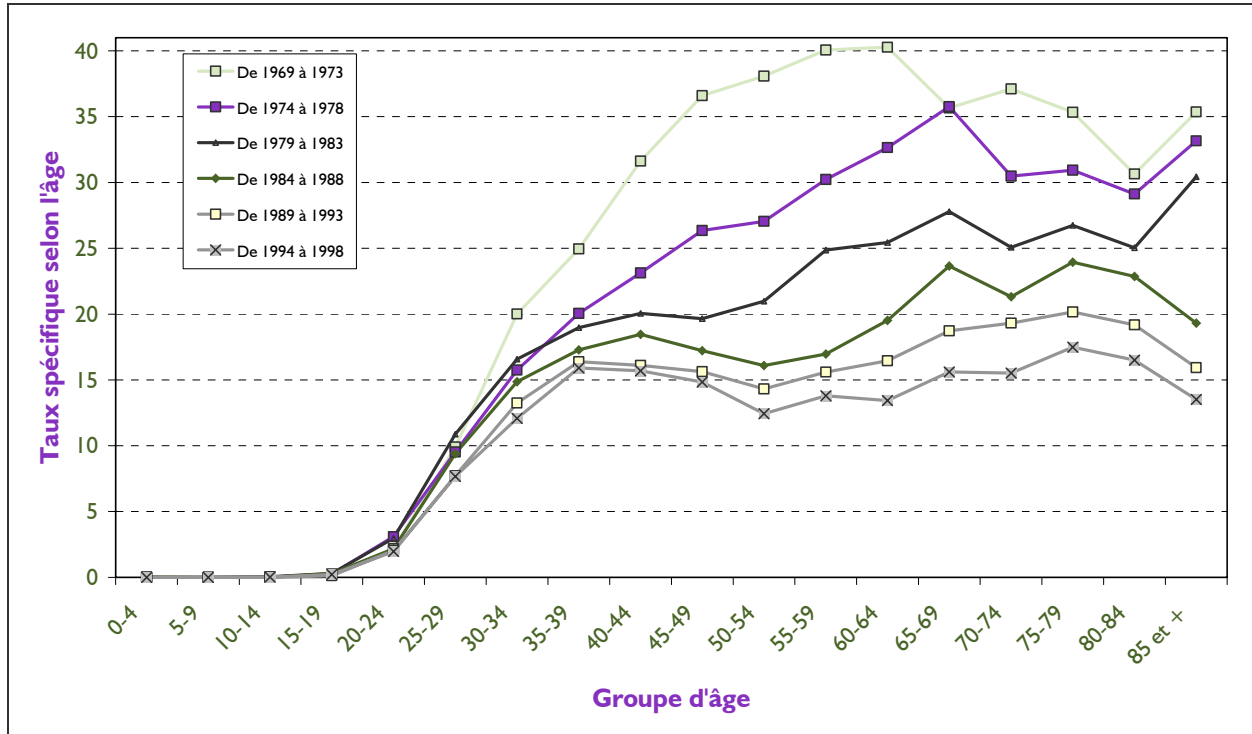
**Figure 3 : Tendances des taux d'incidence relativement au cancer invasif du col de l'utérus dans les provinces canadiennes.**



Les taux sont standardisés selon la population canadienne de 1991 et ils sont exprimés en moyennes annuelles (par 100 000 femmes) pour des périodes successives de cinq ans.  
**Source :** Statistique Canada



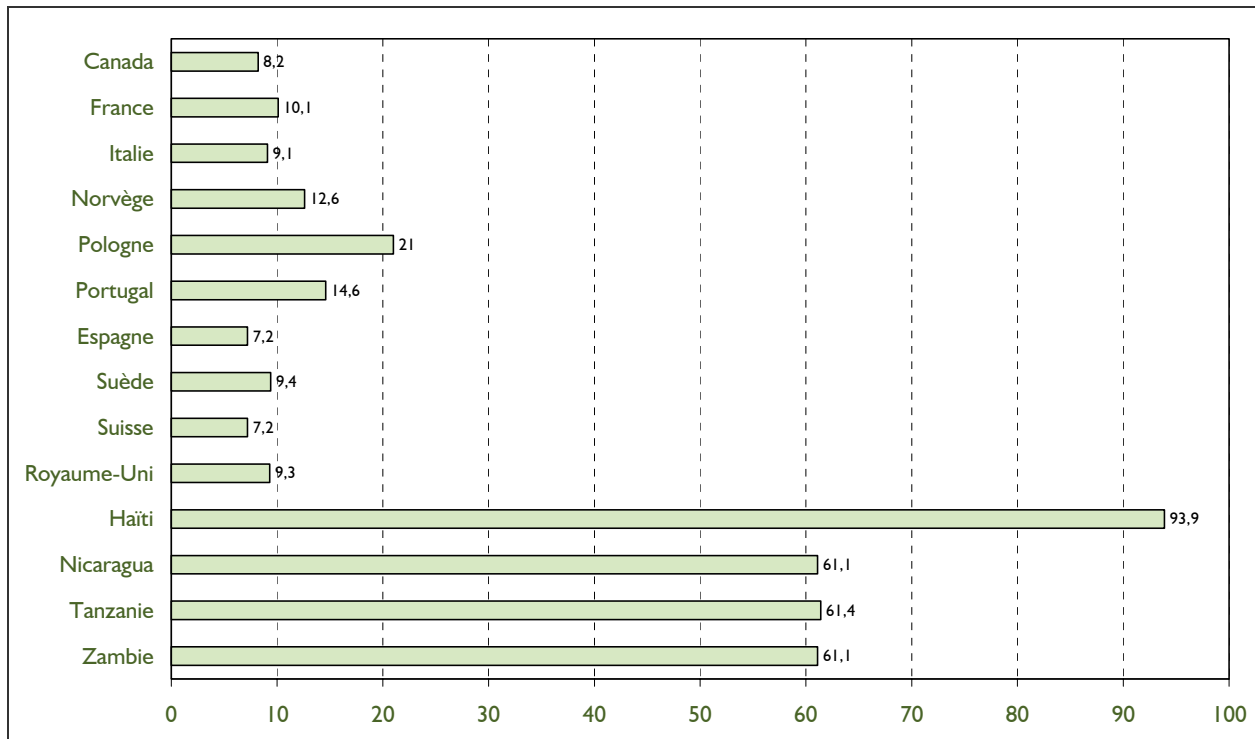
Figure 4 : Tendances des taux d'incidence relativement au cancer invasif du col de l'utérus selon l'âge spécifique au Canada depuis 1969.



Les taux sont exprimés en moyennes annuelles (par 100 000 femmes) pour des périodes successives de cinq ans.

Source : Statistique Canada

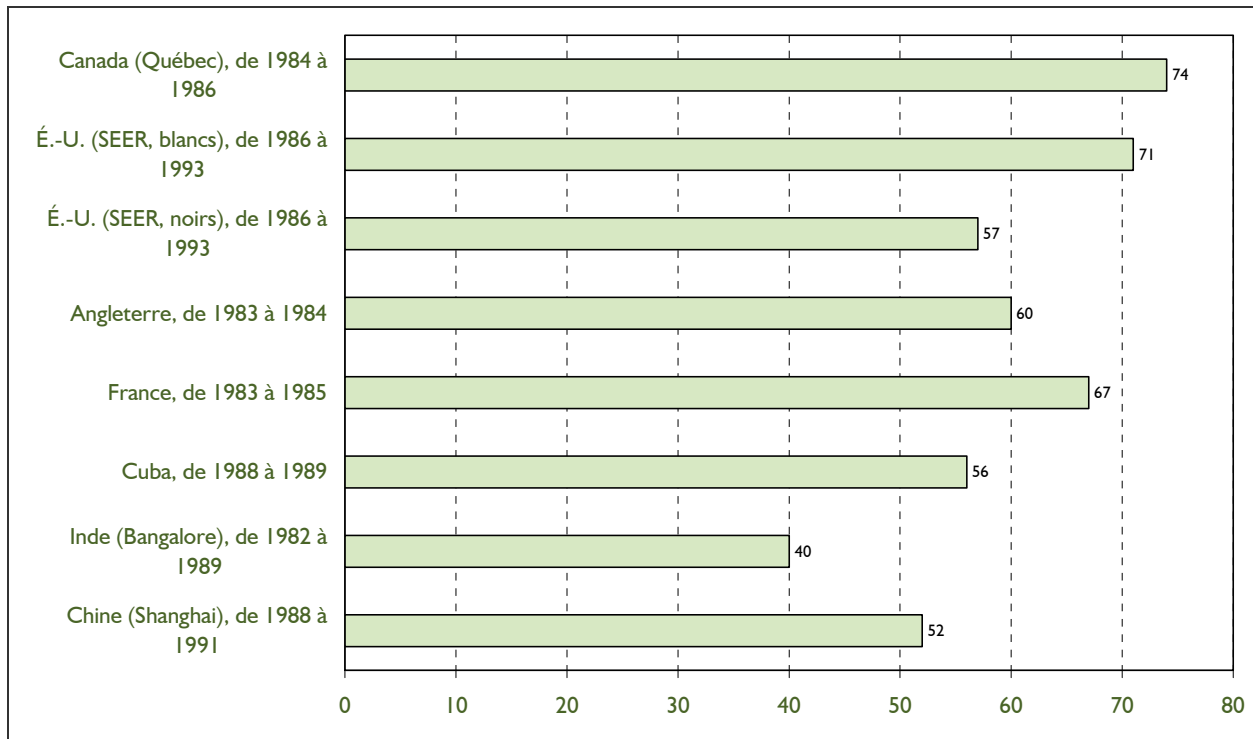
**Figure 5 : Taux d'incidence annuels standardisés selon l'âge relativement au cancer invasif du col de l'utérus (prévisions pour l'an 2000) pour le Canada et certains pays de l'Europe, de l'Amérique latine, des Caraïbes et de l'Afrique.**



Les taux sont exprimés par 100 000 femmes et sont standardisés selon la population mondiale de 1960.  
**Source :** Globocan, Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) [2]



**Figure 6 : Taux de survie relatifs sur une période de cinq ans suivant un diagnostic de cancer invasif du col de l'utérus au Canada (le Québec est utilisé comme exemple), aux États-Unis (registres du SEER) et dans certains pays européens et des pays en voie de développement.**



Source : ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec; Programme SEER; Institut national du cancer du Canada; Centre international de recherche sur le cancer