

Prévention du cancer cervical



AIDE-MEMOIRE

Constats récents sur le dépistage du col de l'utérus dans les pays à faible revenu

En septembre 2009, les collaborateurs de l'Alliance pour la Prévention du Cancer du Col de l'Utérus (Alliance for Cervical Cancer Prevention [ACCP]) ont résumé et partagé des résultats et recommandations clés pour des programmes efficaces de dépistage et traitement du cancer du col dans les pays à faible revenu.¹ Parmi leurs constats figuraient les éléments suivants :

- La stratégie de dépistage et de traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus, la plus efficace et la plus efficiente, dans les pays à faible revenu consiste à dépister en utilisant soit l'inspection visuelle à l'acide acétique (IVA), soit le test ADN du virus du papillome humain (VPH), et ensuite à traiter par cryothérapie.
- L'utilisation du test ADN-VPH, puis de la cryothérapie, permet une baisse plus importante de l'incidence des lésions précancéreuses du col de l'utérus par rapport à l'utilisation d'autres approches pour « dépister puis traiter » (« screen and treat »).
- La cryothérapie est une méthode sûre de traitement des lésions précancéreuses du col et permet un taux de guérison d'au moins 85 pour cent lorsqu'elle est pratiquée par des professionnels de santé compétents.

Cet aide-mémoire présente des données provenant de rapports spécifiques de dépistage et de traitement, pratiqués à la fois dans les régions à haut et faible revenu, qui ont été publiés depuis que le document susmentionné a été rédigé. Cette information récente continue de préconiser l'utilisation des technologies du test ADN-VPH et des méthodes d'inspection visuelle pour le dépistage du cancer du col de l'utérus (jusqu'à ce que des tests ADN-VPH moins coûteux soient disponibles dans les pays en développement). La cryothérapie continue d'être efficace pour le traitement des lésions précancéreuses dans les régions à faible revenu même si le taux de guérison n'est pas aussi élevé que celui enregistré lors d'essais cliniques dans les pays développés.

Mise à jour statistique de l'incidence et de la mortalité par cancer du col de l'utérus

De nouvelles estimations de l'incidence et de la mortalité due au cancer par région et dans le monde entier qui ont été publiées par l'Organisation Mondiale de la Santé dans le rapport GLOBOCAN 2008², confirment les estimations selon lesquelles le nombre de cas de cancer du col de l'utérus continuerait d'augmenter, particulièrement dans les pays en développement. L'incidence annuelle estimée dans les pays les moins développés du monde représente aujourd'hui plus de 450 000 cas, et plus de 240 000 pour la mortalité. Grâce aux chiffres annoncés dans le rapport GLOBOCAN 2002, il a été estimé que plus de 80 pour cent des décès par cancer du col de l'utérus à travers le

En 2002, il a été estimé que plus de 80 pour cent des décès par cancer du col de l'utérus à travers le monde ont été enregistrés dans les pays en développement ; en 2008, ce chiffre était de 88 pour cent, et d'ici 2030, il est prévu qu'il atteigne au moins 98 pour cent.

monde ont été enregistrés dans les pays en développement ; dans le rapport GLOBOCAN 2008, ce chiffre était de 88 pour cent, et d'ici 2030 il est prévu qu'il atteigne au moins 98 pour cent.²

Malgré ces résultats décourageants, les études révisées dans ce document apportent des nouvelles prometteuses : elles démontrent les bons résultats de la faisabilité et de la précision des technologies de dépistage qui sont des alternatives aux frottis de Pap car ce dernier nécessite des ressources considérables. Lorsqu'il est utilisé dans des programmes complets de prévention qui incluent la vaccination des filles et adolescentes contre le VPH avant qu'elles n'y soient exposées, le dépistage par test VPH ou inspection visuelle en temps opportun, accompagné d'un traitement adapté, peut ralentir les décès par cancer du col de l'utérus.

Types de VPH chez les femmes dont la cytologie est normale

Afin de fournir des valeurs de référence pour la prévalence des types de VPH à travers le monde, une méta-analyse³ des études de dépistage par test ADN-VPH, sur plus d'un million de femmes dont la cytologie était normale, a récemment été publiée : les études ont porté sur cinq continents et ont duré presque 15 ans. Ces données sont importantes dans l'évaluation de l'impact potentiel des vaccins prophylactiques contre le VPH qui sont désormais homologués dans plus de 100 pays. Les auteurs ont constaté que même si la prévalence des types de VPH variait quelque peu en fonction des pays, les types 16, 18, 31, 52, et 58

Grâce à l'analyse de plus d'un million de femmes dont la cytologie était normale, les auteurs ont constaté que même si la prévalence des types de VPH variait en fonction des pays, les types 16, 18, 31, 52, et 58 faisaient systématiquement partie des 10 types les plus fréquents dans toutes les régions.

faisaient systématiquement partie des 10 types les plus fréquents dans toutes les régions, confirmant ainsi les données précédemment recueillies. L'analyse a cependant ses limites car plus de 85 pour cent des femmes testées étaient originaires d'Europe ou d'Amérique du Nord.

Types de VPH impliqués dans les cas de cancer du col de l'utérus

Les valeurs de référence de la prévalence du type de VPH dans les cas de cancer du col de l'utérus sont importantes car elles peuvent révéler si les types de VPH à l'origine des cancers varient en fonction de la proportion de population vaccinée et si les nouveaux vaccins ciblent les bons types de VPH. Une méta-analyse a examiné des études publiées entre 1990 et 2010 portant sur plus de 30 000 cas de cancer du col de l'utérus.⁴ Les

Lors de deux importantes études portant sur les types de VPH découverts dans des spécimens de cancer de col de l'utérus, les types 16, 18, 45, 58, 31, 33, 52, et 35 étaient les plus fréquents.

types de VPH les plus souvent observés, en ordre décroissant de prévalence, étaient les types 16 (57 pour cent), 18 (16 pour cent), 58 (4,7 pour cent), 33 (4,6 pour cent), 45 (4,5 pour cent), 31, 52, et 35. De plus, un nombre de spécimens supérieur à celui des précédentes études a révélé une infection par plusieurs types de VPH, probablement parce que les tests sont plus sensibles et parce que les protocoles de laboratoire incluent désormais davantage de types de VPH. Les auteurs ont émis un avertissement concernant la difficulté croissante à associer un type de cancer donné à un type spécifique de VPH. Environ 38 pour cent des cas étudiés étaient originaires d'Asie de l'Est, contre 6,5 pour cent d'Afrique.

Des données provenant d'un autre rapport⁵, portant sur 9 000 spécimens de cancer du col de l'utérus, ont été recueillies au près de femmes dans 38 pays d'Europe, d'Amérique du Nord, du Sud, et d'Amérique centrale, d'Asie, d'Afrique, et d'Océanie. Les types de VPH les plus fréquents découverts dans 91 pour cent des cas de cancer étaient les types 16 (61 pour cent), 18 (10 pour cent), 45 (6 pour cent), 31, 33, 52, 35, et 58. Quatre-vingt

dix pour cent des spécimens provenaient d'Europe, d'Asie, d'Amérique centrale et du Sud ; seulement 6 pour cent provenaient d'Afrique.

Rapports sur la précision des méthodes de dépistage

Les investigateurs continuent d'évaluer les technologies dans des méta-analyses, des essais cliniques randomisés, et lors de programmes de prévention du cancer du col de l'utérus. Ces nouvelles données ont renforcé la préconisation de l'utilisation du test ADN-VPH comme technologie primaire dans le dépistage du cancer de l'utérus, à la fois dans les régions à haut revenu et dans les pays en développement.⁶⁻⁸ Malgré cela, des barrières significatives au développement de l'utilisation du test ADN-VPH persistent à la fois dans les régions à haut et faible revenu. Dans les pays à haut revenu, le fait de changer le paradigme qui consiste à pratiquer fréquemment des frottis de Pap nécessitera de former les professionnels de santé et d'informer les patients, mais aussi de modifier les procédures actuelles, tandis que dans les régions à faible revenu, le coût reste dissuasif. Pour les pays à faible et moyen revenu, les études de dépistage visuel confirment que ces méthodes sont peu coûteuses et qu'elles sont une option efficace en attendant que les technologies ADN-VPH soient plus accessibles.

Méta-analyse des études portant sur l'IVA

Les personnes à l'origine de la méta-analyse⁹ portant sur la précision de l'IVA ont conclu que sa simplicité et son coût bas en faisait une alternative efficace au test cytologique dans les régions à faible revenu. Ils ont examiné 57 études qui remplissaient leur critère parmi lesquelles 26 ont été choisies pour l'analyse primaire. Lors de ces 26 études, toutes les femmes ont fait l'objet d'un examen histologique, (et par conséquent tout biais de vérification a été éliminé) et les résultats ont révélé que l'IVA avait une sensibilité de 80 pour cent et une spécificité de 92 pour cent (voir encadré). La majorité des femmes dépistées étaient âgées de 25 à 65 ans. La région où l'étude a été menée, les compétences de la personne qui a réalisé le dépistage, ou la taille de la population étudiée n'ont pas affecté la précision.

Précision des méthodes de dépistage

Sensibilité et spécificité

Afin d'évaluer si une méthode de dépistage identifie correctement les lésions précancéreuses, toutes les femmes, lors d'une étude, doivent être testées en avec l'utilisation d'une référence absolue en plus de la méthode de dépistage en question. La référence absolue pour les lésions du cancer du col de l'utérus est généralement une biopsie dirigée par colposcopie, suivie d'une analyse histologique. La colposcopie est l'examen du col de l'utérus avec grossissement et éclairage lumineux permettant d'identifier des indices visibles caractéristiques d'un tissu anormal. Les biopsies peuvent être pratiquées sur des zones à l'aspect anormal, ou, si les anomalies ne sont pas évidentes, une technique d'échantillonnage peut être utilisée.

La sensibilité est la proportion des résultats positifs (lésions définies par un diagnostic histologique) correctement identifiés par une méthode de dépistage. Par exemple, une méthode de dépistage qui identifie comme positives huit lésions sur dix par histologie, a une sensibilité de 80 pour cent.

La spécificité est la proportion des résultats négatifs correctement identifiés. Une méthode ayant une haute spécificité permet de s'assurer qu'une femme saine ne recevra pas de traitement.

Biais de vérification

La sensibilité et la spécificité des méthodes de dépistage dans les essais cliniques sont calculées comme expliqué ci-dessus. Cependant, habituellement dans les études d'observation, seules les femmes dépistées positives font l'objet d'un test complémentaire (par ex. une analyse histologique). Ceci peut entraîner un « biais de vérification » potentiel et une surestimation associée de la sensibilité du test de dépistage.

Cela est dû au fait que les femmes dépistées négatives peuvent avoir des lésions mais qu'elles n'ont jamais été testées par rapport à une référence absolue. Ainsi, le nombre de cas positifs peut être sous-estimé.

Un autre type de biais de vérification apparaît lorsque seules les femmes dont les résultats de la colposcopie sont anormaux font l'objet de biopsies et d'analyses histologiques. Les études ont indiqué que la colposcopie pouvait manquer de détecter 20 à 30 pour cent des cas de CIN2/3.*

*Jeronimo J, Schiffman M. Colposcopy at a crossroads. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2006;195(2):349-353.

Meta-analyse des études comparant le test ADN-VPH à l'IVA et à la cytologie

Un rapport récent¹⁰ provenant de la Chine continentale a démontré que le test ADN-VPH est hautement sensible et modérément spécifique pour les néoplasies cervicales intraépithéliales 3 ou plus (CIN3+ ; la CIN3 est le signe précurseur immédiat habituel du cancer du col de l'utérus invasif), grâce à des résultats probants provenant de différentes régions et de différents groupes d'âge. Cette méta-analyse a utilisé des rapports impliquant plus de 30 000 femmes participant à des études de dépistage de population menées entre 1999 et 2008, dans le but d'évaluer si le test ADN-VPH pourrait être inclus dans les programmes du cancer du col de l'utérus en Chine. Environ 75 pour cent des femmes testées avaient entre 30 et 50 ans. Les études ont utilisé simultanément le test ADN-VPH, la cytologie en milieu liquide et l'IVA ; les femmes positives à n'importe quel des trois tests était référée pour une colposcopie et une biopsie. Bien que toutes les femmes n'aient pas fait l'objet d'une biopsie, le biais de vérification (voir encadré) a été évalué comme étant faible car trois tests de dépistage ont été réalisés sur ces femmes. La sensibilité du test ADN-VPH, de la cytologie et de l'IVA, était respectivement de 98, 88, et 55 pour cent, tandis que leur spécificité était de 85, 95, et 90 pour cent.

Essai clinique évaluant le test ADN-VPH et l'IVA

Un essai clinique mené en Afrique du Sud, a évalué le test ADN-VPH et l'IVA et a conclu en 2005 que les deux approches étaient sûres et qu'elles impliquaient une prévalence moindre de lésions de haut grade précurseurs du cancer du col de l'utérus, comparé à une évaluation reportée à 6 et 12 mois.¹¹ Le test ADN-VPH suivi d'un traitement par cryothérapie a donné de meilleurs résultats que l'IVA accompagnée de la cryothérapie, chez les femmes âgées de 35 à 65 ans, participant à l'essai.

Un essai clinique important mené en Afrique du Sud a montré que, au bout de trois ans, le test ADN-VPH accompagné d'un traitement avait réduit l'apparition des CIN3+ de plus de 77 pour cent, et que l'IVA accompagnée d'un traitement les réduisait de 38 pour cent, comparés à un groupe contrôle.

Un suivi réalisé en 2010¹² dans le cadre du rapport précédent a fourni d'importantes informations sur l'efficacité à long terme de ces stratégies de dépistage. Au bout de 36 mois de suivi, les chercheurs ont découvert que le test ADN-VPH associé à un traitement avait réduit l'apparition des CIN3+ de plus de 77 pour cent, et que l'IVA accompagnée d'un traitement la réduisait de 38 pour cent, comparé à un groupe de contrôle. La sensibilité du test ADN-VPH et de l'IVA était respectivement de 90 pour cent et 53 pour cent, et leur spécificité était de 83 pour cent et 78 pour cent. Étant donné que le test ADN-VPH identifiait correctement à la fois les femmes positives, et les femmes négatives plus souvent que l'IVA, son utilisation dans le dépistage a été associée à un sous-traitement et un sur-traitement inférieurs à ceux associés à l'IVA.

L'efficacité d'un programme pour « dépister puis traiter » (« screen and treat ») n'est pas seulement influencé par la précision du test de dépistage mais aussi par la capacité du traitement, en l'occurrence la cryothérapie, à éliminer les lésions CIN2+ identifiées par le dépistage. Bien que la cryothérapie était plus efficace dans cet essai car elle éliminait 75 à 77 pour cent des lésions CIN2+, elle était inférieure aux taux de guérison allant de 85 à 90 pour cent précédemment enregistrés lors d'essais cliniques menés dans des pays développés, et lors d'études moins rigoureuses menées dans les pays en développement.¹ Les auteurs ont signalé que lors de leur essai mené en Afrique du Sud, les femmes ont fait l'objet de quatre examens réalisés séparément, et que cette évaluation rigoureuse pouvait expliquer le résultat (plus précis) d'une efficacité moindre pour la cryothérapie.

Les investigateurs ont conclu que, grâce au développement d'un test ADN-VPH peu coûteux, le dépistage ADN-VPH suivi d'un traitement si besoin, est une option intéressante pour la prévention du cancer du col de l'utérus dans les pays à faible revenu.

Études d'observation des programmes de dépistage par inspection visuelle

Le Bangladesh ne dispose pas de programmes de dépistage organisé, mais le gouvernement a récemment décidé de développer le dépistage opportuniste par IVA. Il s'agit donc de l'un des premiers pays à faire de l'IVA son programme de dépistage du cancer du col de l'utérus.¹³ Un rapport sur ce programme¹⁴ a annoncé que plus de 100 000 femmes de plus de 30 ans avaient été dépistées, et que le taux de positivité de l'IVA était inférieur à cinq pour cent. Ce taux très faible a été attribué à la formation approfondie et à une population principalement musulmane.

Des études menées en Tanzanie et en Angola ont montré la faisabilité de la mise en place de programmes de dépistage par inspection visuelle dans les pays à faible revenu, l'innocuité et l'acceptabilité de ces méthodes, et la possibilité de former les personnels de santé au dépistage fiable des cancers et lésions précancéreuses du col de l'utérus.

Parmi les femmes dépistées, les résultats étaient disponibles seulement pour 2 200 d'entre elles qui se sont rendues dans un centre spécifique. Ces femmes qui présentaient des résultats positifs à l'IVA ont ensuite fait l'objet d'une autre IVA réalisée par des gynécologues au centre. Seulement la moitié d'entre elles présentaient des résultats positifs à cette seconde IVA. Les auteurs ont également remarqué un problème concernant le traitement des femmes dépistées positives. En effet, seulement la moitié des patientes présentant des lésions précancéreuses de haut grade ont été traitées. Ce taux pourrait être amélioré en offrant un traitement immédiatement après la colposcopie, plutôt que d'attendre les résultats de l'histopathologie, comme cela se fait généralement dans le pays. Alors que le programme fait face à de nombreux défis, ces efforts marqueront une avancée importante dans la prévention du cancer du col de l'utérus dans ce pays.

Deux études conduites en Afrique^{15,16} ont évalué la faisabilité et l'efficacité de l'utilisation de deux méthodes d'inspection visuelle, l'IVA et l'inspection visuelle au soluté de Lugol (IVL), pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. Les femmes participant à ces études avaient entre 25 et 59 ans, et 73 pour cent d'entre elles avaient moins de 45 ans. Ces études menées en Tanzanie et en Angola ont montré la faisabilité de la mise en place de programmes de dépistage par inspection visuelle dans les pays à faible revenu, l'innocuité et l'acceptabilité de ces méthodes, et la possibilité de former les personnels de santé au dépistage fiable des cancers et lésions précancéreuses du col de l'utérus. Dans ces programmes, des plateformes pour la formation future des personnels de santé et des médecins ont également été mises en place.

L'étude tanzanienne a montré que la sensibilité de l'IVA (pour les lésions CIN2/3) était de 61 pour cent, et que sa spécificité était de 98 pour cent. En Angola, ces taux étaient de 71 et 94 pour cent respectivement. L'IVL avait une sensibilité de 94 pour cent et une spécificité de 97 pour cent en Tanzanie, contre 88 et 69 pour cent respectivement en Angola. Dans les deux études, toutes les participantes ont fait l'objet d'une colposcopie, mais l'examen histologique n'a été pratiqué que sur les femmes dont la colposcopie révélait une anomalie (c'est-à-dire chez 4 à 6 pour cent des participantes). Il est donc possible que les sensibilités observées aient été surestimées.

Les taux de positivité au sein de ces populations se sont avérés faibles : environ 4 à 7 pour cent, sauf pour celui de l'IVL en Angola, qui s'élevait à 32 pour cent. Les investigateurs ont constaté que, même en suivant de multiples formations, de nombreux prestataires de tests n'étaient pas en mesure de différencier les changements de couleur survenant dans les cas de résultat positif à l'IVL, et ceux apparaissant en présence de pathologies sans rapport avec le cancer, telles que l'ectropion ou l'inflammation. Dans ce type de région, ce peut être le désavantage de l'IVL. Les études ont également mis en lumière le besoin d'apporter un traitement approprié. Lors de l'étude en Tanzanie, seulement 21 des 33 femmes présentant une CIN2/3 ont reçu un traitement, alors que dans l'étude angolaise, 374 femmes ont été traitées par cryothérapie ou par résection à

l'anse diathermique (RAD), la lésion CIN2/3 ayant toutefois été confirmée chez seulement 20 pour cent d'entre elles.

Études dans des pays à haut revenu

Une publication des résultats des tests ADN-VPH au Danemark a fourni des informations concernant l'efficacité à long terme de cette méthode. L'étude a suivi plus de 7000 femmes sur une période de plus de 13 ans.¹⁷ Les femmes avaient entre 20 et 29 ans au début de l'étude. Les investigateurs se sont aperçus que la positivité au VPH 16 représente le plus haut facteur de risque d'évolution vers des lésions cervicales de haut grade. Les femmes présentant une cytologie normale mais étant positives au VPH 16 au départ avaient 27 pour cent de risques de développer une CIN3+ au cours des 12 ans de suivi. Pour les femmes détectées positives au VPH 16 lors des deux examens à deux ans d'intervalle, le risque était de 47 pour cent.

Une étude au Danemark a montré que les femmes présentant une cytologie normale mais étant positives au VPH 16 au départ avaient 27 pour cent de risques de développer une CIN3+ au cours des 12 ans de suivi. Pour les femmes détectées positives au VPH 16 lors des deux examens à deux ans d'intervalle, le risque était de 47 pour cent.

En revanche, seulement trois pour cent des femmes présentant des résultats négatifs au test ADN-VPH pour 13 types de VPH à haut risque ont développé une CIN3+ au cours de l'étude, ce qui montre qu'un dépistage fréquent de ces femmes n'est probablement pas nécessaire. Les investigateurs ont constaté que même si l'infection à certains types du virus tels que les VPH 53, 56, 59 et 68 avait tendance à persister pendant deux ans, aucune lésion n'apparaissait pendant toute la période de suivi.

En Italie, une étude s'est intéressée à l'efficacité des tests ADN-VPH pour les CIN et les cancers du col de l'utérus.¹⁸ Elle a préconisé l'utilisation seule de tests ADN-VPH comme test de dépistage primaire, notamment pour les femmes de plus de 35 ans. Cet essai clinique randomisé incluant plus de 90 000 femmes a révélé que l'efficacité des tests ADN-VPH est bien meilleure que celle de la cytologie pour prévenir les cancers invasifs. De plus, ces tests permettent une détection des CIN2+ plus efficace et plus précoce. Chez les femmes de 25 à 34 ans, les tests ADN-VPH ont entraîné un sur-diagnostic des CIN2 régressives. Des recherches supplémentaires sont donc nécessaires pour une meilleure prise en charge des jeunes femmes positives au VPH.

Rapport coût-efficacité des tests ADN-VPH

Une étude au Mexique, un pays à revenu intermédiaire, a entrepris de déterminer les coûts et les bénéfices de différentes stratégies de tests ADN-VPH par rapport aux frottis de Pap pour le dépistage du cancer du col de l'utérus.¹⁹ (L'analyse du rapport coût-efficacité était basée sur les résultats initiaux du dépistage dans l'étude « Morelos HPV ».²⁰) Les résultats montraient qu'au Mexique, l'utilisation des tests VPH (effectués par un praticien) seuls ou associés à des tests de Pap a un meilleur rapport coût-efficacité chez les femmes de 30 à 80 ans que l'utilisation de tests de Pap seuls. L'analyse a pris en compte le coût des faux négatifs et des faux positifs, de la colposcopie et de la biopsie, du traitement des CIN2/3 ou du cancer, ainsi que celui des tests de dépistage. L'association du test VPH et du test de Pap impliquait un rapport coût-efficacité légèrement meilleur que le test VPH seul, et permettait de détecter 98 pour cent de tous les cas de CIN2/3 et de cancers du col. Le test VPH seul permettait de détecter 93 pour cent de tous les cas de CIN2/3 et de cancers du col, mais avait un rapport coût-efficacité légèrement inférieur car même si les coûts du programme étaient plus faibles, ceux engendrés par les cas de cancer non détectés entraînaient une hausse du coût total. Les auteurs ont conclu que les tests VPH pourraient représenter une alternative de dépistage ayant un rapport coût-efficacité satisfaisant pour un organisme de prestations de soins de santé à grande échelle tel que l'Institut mexicain de la sécurité sociale.

Auto-prélèvement pour les tests ADN-VPH

Les femmes peuvent prélever leurs propres échantillons vaginaux pour les tests ADN-VPH. Cette option est très intéressante pour les programmes dans les pays en développement, où la barrière culturelle et les limites des programmes peuvent restreindre l'utilisation des techniques gynécologiques classiques. Cela a également un impact important dans les régions à haut revenu qui disposent de programmes de cytologie depuis longtemps mais qui ont des difficultés à atteindre certaines tranches de la population. De plus, l'auto-prélèvement nécessite moins de prestataires de soins et d'infrastructures, ce qui en fait une méthode avantageuse pour les régions à faible revenu.

La fiabilité des tests sur des échantillons auto-prélevés est quasiment aussi élevée que sur des échantillons prélevés par un praticien et ne cesse d'augmenter, à la fois dans les milieux à faible revenu et dans ceux à haut revenu. Leur sensibilité varie entre 80 et 86 pour cent.

Les études continuent d'obtenir de bons résultats pour l'auto-prélèvement vaginal destiné aux tests ADN-VPH. La fiabilité des tests sur des échantillons auto-prélevés est quasiment aussi élevée que sur des échantillons prélevés par un praticien et ne cesse d'augmenter, à la fois dans les milieux à faible revenu et dans ceux à haut revenu. Leur sensibilité varie entre 80 et 86 pour cent.^{21,22} Lors des études menées dans des milieux à haut revenu, on a constaté que la distribution de kits d'auto-prélèvement aux femmes qui ne se font pas dépister régulièrement par cytologie permet l'augmentation de leur participation, et que ces populations présentent souvent des taux élevés de positivité au VPH.^{23,24}

Une étude²⁵ s'est intéressée à l'utilisation des tests ADN-VPH pour déterminer l'efficacité du traitement après une cryothérapie. Dans ce cas, les échantillons vaginaux auto-prélevés présentaient une sensibilité plus faible (55 pour cent) que ceux qui avaient été prélevés par un praticien (85 pour cent) lorsque les femmes avaient fait l'objet d'un test six mois après la cryothérapie. La raison de cette différence n'a pas été déterminée. Cependant, les investigateurs ont déclaré qu'elle pourrait s'expliquer par la destruction des tissus causée par la cryothérapie, qui pourrait se traduire par une exfoliation des cellules cervicales et une faible charge virale au niveau du vagin. Les échantillons vaginaux auto-prélevés auraient donc une charge virale trop faible pour être détectée.

Dépistage des femmes séropositives

Répondre aux besoins sanitaires des femmes vivant avec le VIH/SIDA est une tâche particulièrement délicate. Le dépistage du cancer du col de l'utérus chez ces femmes représente donc un défi de taille. Elles ont un risque plus élevé d'infection par le VPH et donc d'apparition du cancer du col,^{26,27} qui est un indicateur du SIDA.²⁸ Ce document ne peut pas faire une analyse détaillée du sujet, mais des études sont disponibles et fournissent des informations sur la question du besoin de directives spécifiques pour le dépistage des femmes séropositives.^{29,27} Certaines études se sont intéressées au temps qu'une infection par le VPH met à se déclarer après infection par le VIH,³⁰ et d'autres ont initié des recherches sur les effets du traitement des lésions CIN sur le risque d'acquisition du VIH.¹² Etant donné que l'espérance de vie des femmes séropositives s'est améliorée grâce à l'accès à des traitements antirétroviraux hautement actifs, ces questions deviennent de plus en plus urgentes, et les études en cours contribueront à y répondre.

Résumé

- Des méta-analyses récentes ont montré que les types de VPH cervicaux les plus courants chez les femmes présentant des résultats normaux à la cytologie sont semblables dans le monde entier, tout comme les types de VPH associés au cancer du col de l'utérus. Ces résultats sont importants dans l'évaluation de l'impact des vaccins prophylactiques actuels ainsi que dans l'élaboration de nouveaux vaccins. L'inconvénient des études réside dans le fait que le nombre de femmes testées est limité dans certains pays à faible revenu.
- La plupart des études analysées dans ce document ont conclu que le test ADN-VPH seul devrait finalement devenir le test primaire chez les femmes de 30 ans ou plus, et que les femmes à haut risque négatives au VPH sont très peu susceptibles de développer un cancer du col de l'utérus dans les 5 à 10 ans suivant le dépistage. De plus, ce test possède un bon rapport coût-efficacité grâce à la prolongation de l'intervalle de dépistage pour les femmes négatives au VPH, car il détecte un pourcentage très élevé d'anomalies cervicales : il subsiste très peu d'anomalies nécessitant un autre dépistage. La durée de l'intervalle garantit un meilleur rapport coût-efficacité du test ADN-VPH par rapport aux autres méthodes de dépistage à visite unique dans les milieux à faible revenu.
- Tandis que la sensibilité des méthodes d'inspection visuelle n'est pas aussi élevée que celle des tests ADN-VPH, et que leurs résultats varient davantage en fonction des études, la plupart des recherches ont permis de constater que leur sensibilité est aussi élevée, voire supérieure, à celle de la cytologie.
- L'IVA peut être mise en place dans de nombreuses régions à faible revenu, ce qui n'est pas le cas de la cytologie, en raison des infrastructures qu'elle requiert.
- Jusqu'à ce que les tests ADN-VPH soient rendus largement accessibles aux pays en développement, les méthodes d'inspection visuelle, et plus particulièrement l'IVA, fournissent des moyens fiables et efficaces de réduire le fardeau du cancer du col de l'utérus.

Références

1. Sherris J, Wittet S, Kleine A, et al. Evidence-based, alternative cervical cancer screening approaches in low-resource settings. *International Perspectives on Sexual and Reproductive Health*. 2009;35(3):147–154.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible à cette adresse : <http://globocan.iarc.fr>.
3. Bruni L, Diaz M, Castellsague X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjose S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *Journal of Infectious Diseases*. 2010;202(12):1789–1799.
4. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders P, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: variation by geographical region, histological type and year of publication. *International Journal of Cancer*. 2011;128:927–935.
5. de Sanjose S, Quint WGV, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncology*. 2010;11(11):1048–1056.
6. Schiffman M, Wentzensen N. From human papillomavirus to cervical cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 2010;116(1):177–185.
7. Franceschi S, Denny L, Irwin KL, et al. Eurogin 2010 roadmap on cervical cancer prevention. *International Journal of Cancer*. 2010;doi: 10.1002/ijc.25731 [Epub ahead of print].
8. Franco EL. Persistent HPV Infection and Cervical Cancer Risk: Is the Scientific Rationale for Changing the Screening Paradigm Enough? *Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(19):1451–1453.
9. Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011;113(1):14–24.

10. Zhao FH, Lin MJ, Chen F, et al. Performance of high-risk human papillomavirus DNA testing as a primary screen for cervical cancer: a pooled analysis of individual patient data from 17 population-based studies from China. *The Lancet Oncology*. 2010;11(12):1160–1171.
11. Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack A, Dupree W, Wright Jr. T. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*. 2005;294(17):2173–2181.
12. Denny L, Kuhn L, Hu CC, Tsai WY, Wright Jr. TC. Human papillomavirus-based cervical cancer prevention: long-term results of a randomized screening trial. *JNCI Cancer Spectrum*. 2010;102(20):1557–1567.
13. Basu P, Nessa A, Majid M, Rahman JN, Ahmed T. Evaluation of the National Cervical Cancer Screening Programme of Bangladesh and the formulation of quality assurance guidelines. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*. 2010;36(3):131–134.
14. Nessa A, Hussain MA, Rahman JN, Rashid MH, Muwonge R, Sankaranarayanan R. Screening for cervical neoplasia in Bangladesh using visual inspection with acetic acid. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2010;111(2):115–118.
15. Ngoma T, Muwonge R, Mwaiselage J, Kawegere J, Bukori P, Sankaranarayanan R. Evaluation of cervical visual inspection screening in Dar es Salaam, Tanzania. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2010;109(2):100–104.
16. Muwonge R, Manuel MG, Filipe AP, Dumas JB, Frank MR, Sankaranarayanan R. Visual screening for early detection of cervical neoplasia in Angola. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2010;111(1):68–72.
17. Kjaer SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *JNCI Cancer Spectrum*. 2010;102(19):1478–1488.
18. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2010;11(3):249–257.
19. Flores YN, Bishai DM, Lorincz A, et al. HPV testing for cervical cancer screening appears more cost-effective than Papanicolaou cytology in Mexico. *Cancer Causes and Control*. 2011;22(2):261–272.
20. Salmeron J, Lazcano-Ponce E, Lorincz A, et al. Comparison of HPV-based assays with Papanicolaou smears for cervical cancer screening in Morelos State, Mexico. *Cancer Causes and Control*. 2003;14(6):505–512.
21. Belinson SE, Belinson JL. Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening: practical aspects in developing countries. *Molecular Diagnosis and Therapy*. 2010;14(4):215–222.
22. Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: a cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *The Lancet Oncology*. 2008;9(10):929–936.
23. Gok M, Heideman DAM, van Kemenade FJ, et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *British Medical Journal*. 2010;340:c1040
24. Giorgi-Rossi P, Marsili LM, Camilloni L, et al. The effect of self-sampled HPV testing on participation to cervical cancer screening in Italy: a randomised controlled trial (ISRCTN96071600). *British Journal of Cancer*. 2011;104(2):248–254.
25. Taylor S, Wang C, Wright TC, Denny L, Kuhn L. A comparison of HPV testing of clinician-collected and self-collected samples during follow-up after screen-and-treat. *International Journal of Cancer*. 2010; doi: 10.1002/ijc.25731 [Epub ahead of print].
26. Kuhn L, Wang C, Tsai WY, Wright TC, Denny L. Efficacy of human papillomavirus-based screen-and-treat for cervical cancer prevention among HIV-infected women. *AIDS*. 2010;24(16):2553–2561.
27. Heard I. Prevention of cervical cancer in women with HIV. *Current Opinions in HIV and AIDS*. 2009;4(1):68–73.
28. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). AIDS-defining conditions. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*. 2008;57(RR10):9. Disponible à cette adresse : <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5710.pdf>.
29. Batra P, Kuhn L, Denny L. Utilisation and outcomes of cervical cancer prevention services among HIV-infected women in Cape Town. *South African Medical Journal*. 2010;100(1):39–44.
30. Wang C, Wright TC, Denny L, Kuhn L. Rapid Rise in Detection of Human Papillomavirus (HPV) Infection Soon After Incident HIV Infection Among South African Women. *Journal of Infectious Diseases*. 2011;203(4):479–486.

Membres de l'Alliance pour la Prévention du Cancer Cervical

EngenderHealth: www.engenderhealth.org, info@engenderhealth.org

International Agency for Research on Cancer (IARC): www.iarc.fr, www@iarc.fr

International Atomic Energy Association Programme of Action for Cancer Therapy (PACT): cancer.iaea.org, pact@iaea.org

International Union Against Cancer (UICC): www.uicc.org, info@uicc.org

Jhpiego: www.jhpiego.org, info@jhpiego.net

Pan American Health Organization (PAHO): www.paho.org, info@paho.org

Partners in Health: www.pih.org, info@pih.org

PATH, Agence chargée de la coordination de l'Alliance: www.path.org, info@path.org

Pour plus d'informations, veuillez visiter: www.alliance-cxca.org

E-mail: accp@path.org. Mai 2011.

