

Le cancer du col de l'utérus, nouvelles stratégies de dépistage ?

Isabelle Heard, Dominique Costagliola



I. Heard : UPMC Université Paris 06, France ; Inserm, U720, Paris, F-75013 France ; UPMC Université Paris 06, UMR S 720, Paris, F-75013 France. Unité de Biologie de la Reproduction, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.

isabelle.heard@psl.aphp.fr

D. Costagliola : Inserm, U720, Paris, F-75013 France ; UPMC Université Paris 06, UMR S 720, Paris, F-75013 France. Épidémiologie clinique et thérapeutique de l'infection à VIH, 56, boulevard Vincent Auriol, BP 335, 75625 Paris Cedex 13, France. dcostagliola@ccde.chups.jussieu.fr

Le cancer du col de l'utérus reste le deuxième cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde, alors que son dépistage, par le frottis, existe depuis plus de 50 ans. En France, le cancer du col de l'utérus est le huitième cancer féminin avec 3 387 nouveaux cas estimés en 2000 [1]. En 2002, le cancer du col de l'utérus était au 15^e rang des causes de décès féminins par cancer avec 904 décès. En France, comme dans les autres pays riches, l'introduction du dépistage par la cytologie a entraîné une diminution de l'incidence de ce cancer. Cette diminution est maintenant moins marquée, en partie parce que le frottis conventionnel est un test très spécifique mais peu sensible [2]. Le frottis en couche liquide n'a pas une meilleure sensibilité [3]. La faiblesse de la cytologie résulte de la nécessité d'avoir un prélèvement de qualité, de l'interprétation subjective des modifications morphologiques cellulaires et du fait qu'il s'agit d'un test très répétitif pouvant être responsable d'erreurs d'interprétation [4].

La recherche de l'ADN des papillomavirus oncogènes à haut risque (HPV-HR), agents causals du cancer du col, fait maintenant partie de l'arsenal du dépistage. Ce test n'est utilisé en France que pour le « triage » des frottis montrant la présence d'« atypies cellulaires de signification indéterminée (ASC-US) » : la HAS (Haute autorité en santé) recommande d'effectuer une colposcopie pour détecter une lésion seulement si la recherche des HPV-HR est positive. Plusieurs études récemment publiées ont évalué l'intérêt de ce test, seul ou associé au dépistage cytologique, pour identifier les cancers du col de l'utérus et les lésions qui les précèdent, les néoplasies intraépithéliales de haut grade (CIN2-3).

Le bénéfice d'une prise en charge en fonction des résultats fournis par les deux tests réalisés simultanément (frottis plus test HPV-HR) par rapport à la prise en charge habituelle en fonction du frottis classique a été récemment évalué. Dans deux études, l'une réalisée chez 18 400 femmes âgées de 29 à 56 ans et l'autre chez 12 527 femmes âgées de 32 à 38 ans, l'association des deux tests fait mieux que le frottis seul : en cas de lésion, elle permet sa détection plus précoce, la négativité des deux tests pourrait permettre d'augmenter l'intervalle entre deux contrôles sans risque pour les femmes [5, 6].

La recherche des HPV oncogènes est un test plus sensible mais moins spécifique que le frottis car elle identifie également des infections transitoires qui ne sont pas associées à des lésions [4]. Ce test a l'avantage d'être plus reproductible et d'avoir un coût modéré qui devrait diminuer dans un proche futur. Utilisé seul, il est efficace en dépistage primaire chez les femmes âgées de plus de 30 ans [7]. Il a en revanche moins d'intérêt chez les femmes plus jeunes car l'infection HPV est très fréquente chez elles. Son utilisation en dépistage primaire couplé à la cytologie, cette dernière réalisée seulement s'il est positif, a été évaluée récemment. Dans ce cas, la cytologie est le test de triage : la colposcopie n'est réalisée que si elle est positive. L'étude HART au Royaume-Uni suggère que cette stratégie, couplée à la surveillance virologique annuelle des femmes âgées de plus de 30 ans ayant un test HPV positif et une cytologie normale, pourrait améliorer le taux de détection des lésions précancéreuses sans surcoût [2]. Un essai canadien de dépistage du cancer du col a évalué la spécificité, la sensibilité et le pourcentage de colposcopies faites pour diagnostic de lésions cervicales et engendrés par le frottis seul, par le test HPV-HR seul, par le frottis suivi par le test HPV-HR comme paramètre de « triage » (si frottis positif), par le test HPV-HR suivi par le frottis comme paramètre de « triage » (si test HPV-HR positif)

et par les deux tests réalisés en même temps. La succession des deux tests, le deuxième étant réalisé en triage, a une moins bonne sensibilité que chacun des tests réalisé seul, mais entraîne moins de colposcopies diagnostiques [8].

Si toutes ces études confirment l'intérêt de l'ajout du test HPV-HR comme outil de dépistage, la stratégie idéale de réalisation des différents tests en terme d'efficacité diagnostique, de coût-efficacité, de coût en terme d'impact psychologique, est encore en question [9, 10]. L'arrivée des vaccins préventifs [12] va modifier l'histoire naturelle de l'infection et du développement des lésions. On attend une diminution de 50 % des lésions précancéreuses et de 70 % des cancers chez les femmes vaccinées, ce qui diminuera la valeur prédictive positive des tests de dépistage. Les conclusions d'une étude qui vient d'être publiée suggèrent fortement que les stratégies de dépistage devront combiner le frottis et la recherche des HPV-HR, et qu'elles devront être modulées en fonction de l'âge des femmes et de l'existence ou non d'une vaccination [11].

L'incorporation des tests HPV dans le dépistage primaire va nécessiter l'éducation des praticiens et des patientes. Cette amélioration du dépistage, couplée à la vaccination et à l'éducation, devrait contribuer à un meilleur contrôle du cancer du col de l'utérus. ♦

Cervical cancer: new testing strategies?

2. Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet* 2003; 362 : 1871-6.
3. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, et al. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008; 111 : 167-77.
4. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006; 119 : 1095-101.
5. Bulkmand NW, Berkhof J, Rozendaal L, et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet* 2007; 370 : 1764-72.
6. Naucier P, Ryd W, Tornberg S, et al. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007; 357 : 1589-97.
7. Kitchener HC, Almonte M, Wheeler P, et al. HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer* 2006; 95 : 56-61.
8. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007; 357 : 1579-88.
9. Schiffman M. Integration of human papillomavirus vaccination, cytology, and human papillomavirus testing. *Cancer* 2007; 111 : 145-53.
10. Dab W. Éléments de dépistologie ? *Med Sci (Paris)* 2007; 23 : 640-3.
11. Goldhaber-Fiebert JD, Stout NK, Salomon JA, et al. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with human papillomavirus DNA testing and HPV-16,18 vaccination. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100 : 308-20.
12. Heideman DA, Snijders PJ, Berkhof J, et al. Vaccination against HPV: indications for women and the impact on the cervical screening programme. *BJOG* 2008; 115 : 938-46.

RÉFÉRENCES

1. Remonet L, Esteve J, Bouvier AM, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publ* 2003; 51 : 3-30.

TIRÉS À PART

I. Heard

Collection RECHERCHE EN PSYCHOSOMATIQUE

Bon de commande

À retourner à EDK, 2, rue Troyon - 92316 Sèvres Cedex
Tél. : 01 55 64 13 93 - Fax : 01 55 64 13 94 - E-mail : edk@edk.fr

NOM : Prénom :
Adresse :
Code postal : Ville :
Pays :
Fonction :

Je souhaite recevoir l'ouvrage **Soigner l'enfant psychosomatique** : 20 € + 3 € de port = **23 € TTC**

Je souhaite recevoir l'ouvrage **Affect refoulé, affect libéré** : 20 € + 3 € de port = **23 € TTC**

en exemplaire, soit un total de €

Par chèque, à l'ordre de **EDK**
 Par carte bancaire : Visa Eurocard/Mastercard

Carte n°

Signature :

Date d'expiration :

N° de contrôle au dos de la carte :

