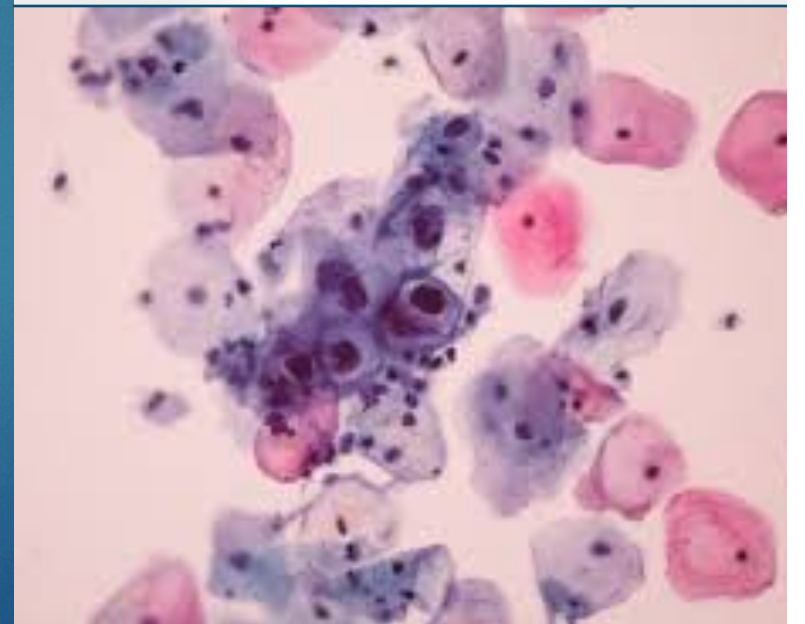
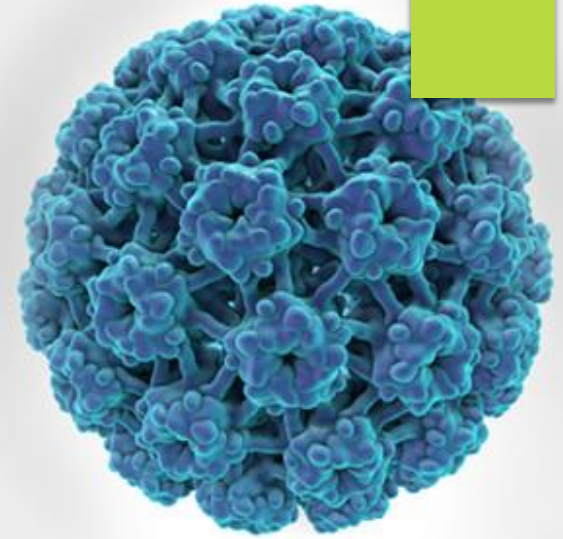


Test HPV en dépistage primaire des lésions du col de l'utérus

RECOMMANDATIONS HAS JUILLET 2019

Julia Maruani
Gynécologue médicale



INTRODUCTION

- ▶ Cette recommandation fait suite à une demande de la DGS
- ▶ Elle s'inscrit dans le contexte de généralisation à l'échelle nationale du dépistage organisé du CCU (DO CCU)

PLAN CANCER 2014-2019 : DEPISTAGE ORGANISÉ DU CCU

- ▶ Objectif PNDO :
 - ▶ 80% de couverture
 - ▶ dépister les populations vulnérables et éloignées
- ▶ Système d'invitations/relances si pas de frottis dans les 3 ans (données SS)
- ▶ Recueil des données du dépistage de toutes les femmes ciblées
- ▶ Suivi de l'ensemble des résultats anormaux
- ▶ Stratégie complémentaire pour populations vulnérables et éloignées
- ▶ Diversification offre de prélèvement

FEMMES DE 25 À 30 ANS

- ▶ PAS DE CHANGEMENT
- ▶ Début dépistage à 25 ans
- ▶ 2 frottis à 1 d'intervalle et si normaux FCU à 3 ans
- ▶ Si un FCU anormal : CAT en cas de frottis pathologique de l'INCa 2017
- ▶ Sur milieu liquide pour pouvoir faire test réflexe

FEMMES DE 30 À 65 ANS

Ce qui va changer
avec le dépistage
primaire par test HPV

Test HPV en 1^{er}

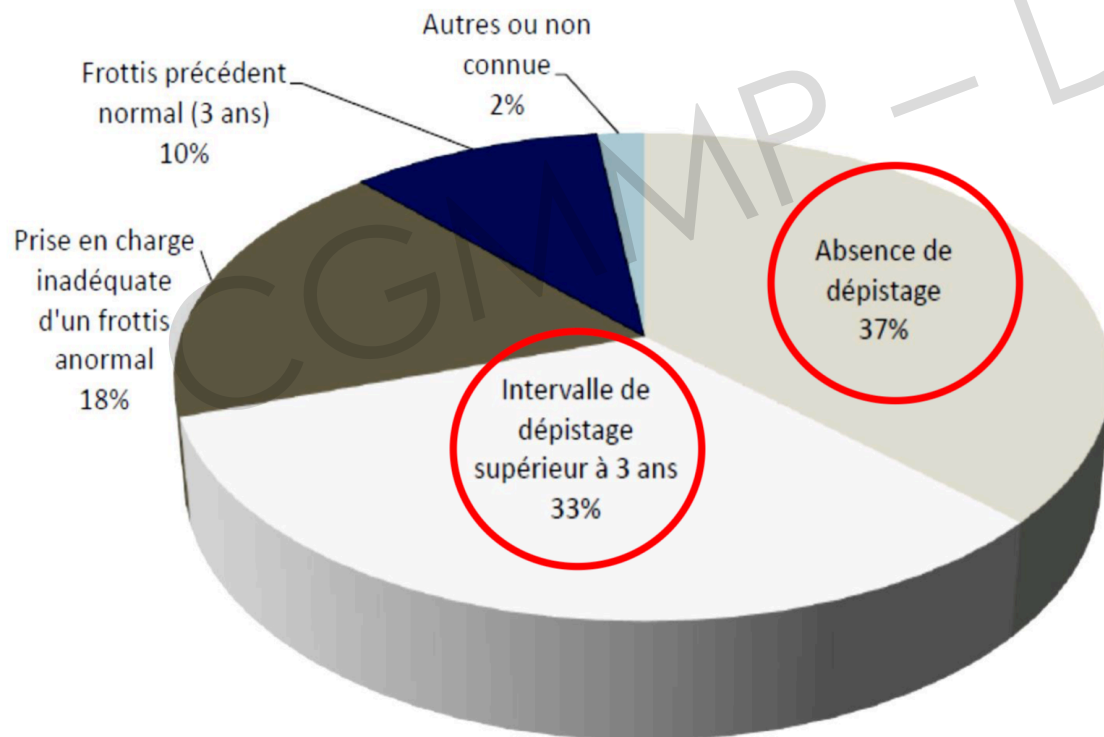
Tous les 5 ans

Triage des HPV+ par le frottis

Autoprélèvement vaginal

Pourquoi le test HPV va remplacer le FCU en dépistage primaire ?

Circonstances d'un diagnostic de cancer du col de l'utérus



10 % de manque de performance/
sensibilité du test = 300 CCU par an

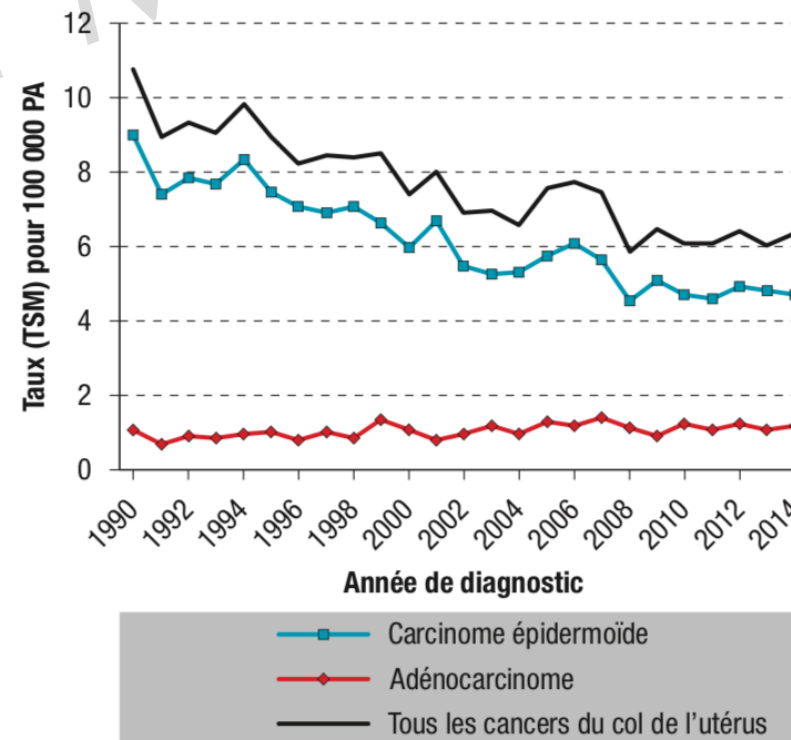
Pourquoi le test HPV va remplacer le FCU en dépistage primaire ?

- ▶ Le test HPV est **plus sensible** que le FCU pour la détection des CIN2+
- ▶ Mais il est **moins spécifique**
- ▶ Le test HPV est **plus efficace** en terme de dépistage des CIN2+ et des cancers (démonstré après 30 ans uniquement) : diminution de 30 % des CCU dans les études
- ▶ FCU : Se pr détection CIN2+ 53 à 72% -
- ▶ Test HPV : Se 97 %
- ▶ **Rapport cout/efficacité en faveur test HPV** : un peu moins cher et surtout plus efficace

Pourquoi le test HPV va remplacer le FCU en dépistage primaire ?

- ▶ Efficacité du dépistage par test HPV devrait être supérieur pour les adénocarcinomes
- ▶ **Nb ADK : augmente progressivement depuis 1990**
- ▶ Sont liés aux HPV oncogènes
- ▶ Dépistage par FCU peu efficace

Taux standardisé monde (TSM) d'incidence du cancer du col de l'utérus pour 100 000 personnes-années (PA), selon le type histologique, zone registre, 1990-2014



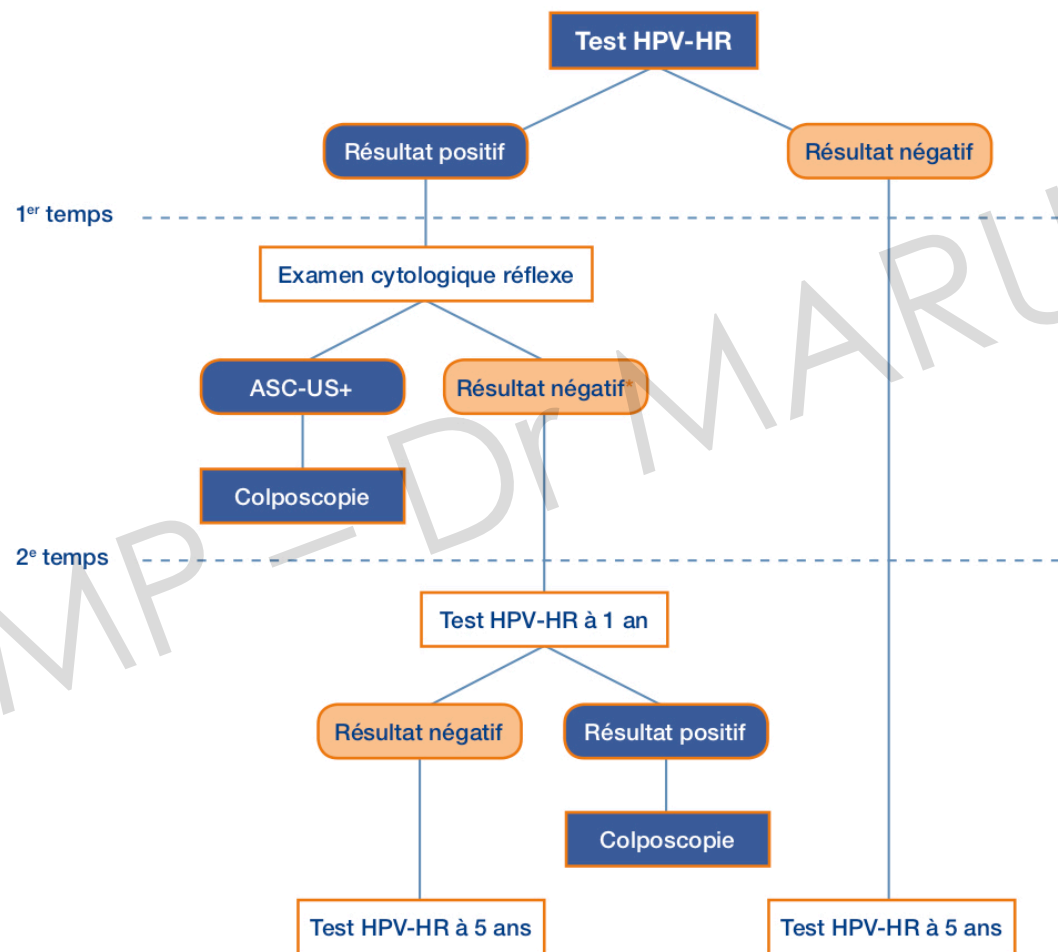
Pourquoi 5 ans entre 2 tests HPV si le 1^{er} est négatif ?

- ▶ Durée de protection contre CIN HG et cancer plus longue après test HPV nég qu'après frottis normal
- ▶ VPN 4 fois supérieure au frottis
- ▶ Probabilité d'avoir un cancer dans les 5 ans suivant un test HPV négatif est très faible

STRATEGIE DE TRIAGE EN 2 TEMPS

- ▶ Différentes stratégies de triage en 1 temps ou en 2 temps ont été évaluées
- ▶ Stratégie en 1 temps : moins d'abandon mais 1 seule étude sur une stratégie en 1 temps (FCU et Db immunomarquage). PAS SUFFISANT
- ▶ Stratégie en 2 temps : % d'abandon supérieur mais plus de données
- ▶ Donc si HPV + et frottis normal : contrôle à 1 an du test HPV

Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du CCU



* résultat négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne

HPV SUR AUTOPRELEVEMENT VAGINAL

- ▶ Aussi Se mais un peu moins spécifiques que prélèvement par clinicien
- ▶ APV : test PCR > test par amplification du signal
 - ▶ Nécessité d'un test de contrôle cellulaire pour affirmer que des cellules ont été prélevées sinon test HPV faussement négatif
 - ▶ Test amplification n'ont pas de contrôle cellulaire / test PCR l'ont
- ▶ A utiliser en rattrapage pour les femmes qui ne consultent pas malgré les relances
- ▶ Sous forme de kit
- ▶ Nécessité de faire une consultation clinique si test + pour faire le frottis de triage :
 - ▶ vont-elles le faire ? Personne n'a vu leur col depuis des années
 - ▶ Gain de couverture compromis par la faible compliance

FEMMES VACCINÉES

- ▶ Pas de différence de dépistage en fonction du statut vaccinal
- ▶ Pourquoi :
 - ▶ Les vaccins ne protègent pas contre tous les HPV
 - ▶ Faible couverture vaccinale française
 - ▶ Pas de données scientifiques permettant de proposer une autre organisation aux femmes vaccinées
 - ▶ Dépistage uniforme plus simple à mettre en place
- ▶ Idem dans la majorité des pays

Impacts psychologiques de HPV

- ▶ TEST HPV + ne veut pas dire
 - ▶ être malade
 - ▶ Que l'on va avoir une LIE ou un cancer : déclenche cancérophobie
- ▶ HPV +
 - ▶ Honte, sentiment d'être sale, culpabilité, dépression, isolement, altération de la qualité de vie
 - ▶ Connotation négative des femmes porteuses, stigmatisation
 - ▶ Peur de l'attraper à nouveau
 - ▶ Climat de suspicion avec le conjoint
 - ▶ Retentissement sexuel supérieur lors test HPV + par rapport frottis anormal ([Mc Caffey 2004](#))
 - ▶ Anxiété car pas de moyens de prévention efficace (préservatifs 70%)
- ▶ Les hommes ne se sentent pas assez concernés car pas de test pour l'homme

NO COMMENT

CGMMMP

Discussion

La diminution de la mortalité, observée depuis le début des années 1960⁶, et de l'incidence du CCU, déjà documentée depuis que les premières estimations nationales ont été produites en France^{8,19}, se poursuit mais à un rythme décroissant. Malgré des tendances globales favorables, l'analyse par groupe d'âge indique un effet de cohorte, avec une diminution importante de l'incidence au cours des générations successives les plus âgées et une augmentation progressive du risque de CCU chez les femmes nées après la seconde guerre mondiale. Un tel effet de cohorte a été précédemment décrit en France (pour la mortalité) et ailleurs^{6,20,21}. Le ralentissement de la baisse de l'incidence et de la mortalité et l'effet de cohorte sont probablement dus à une augmentation de l'exposition aux HPV-HR et à une exposition à un âge plus précoce à ces virus, résultant de modifications dans les comportements sexuels des générations de femmes nées après la seconde guerre mondiale (libération sexuelle dans les années 1960-1970). Des études finlandaises réalisées à partir de biobanques de sérum de femmes enceintes indiquent que les HPV-HR se sont propagés de façon épidémique au cours des années 1980 et 1990, parallèlement à l'augmentation de l'activité sexuelle des femmes^{22,23}. En France, les enquêtes répétées entre 1970 et 2006

en particulier du cancer de l'ar... femmes est un autre argument indiqua... entation risque d'exposition à ces virus.

Les lésions précancéreuses du col de l'utérus s généralement asymptomatiques et leur diagno: dépend de l'intensité et de la qualité du dép tage. L'augmentation de l'incidence de ces lési observée dans les groupes d'âge ciblés par le dép tage pendant la période 2005-2014 est vraisem blement due essentiellement à une augmentati la circulation des HPV-HR et non à des modificati d'intensité ou de qualité de dépistage. En effet, cours la période examinée, il n'y a pas eu de ch gement de modalités du dépistage en France e couverture du dépistage dans la population ci n'a pas varié de manière importante²⁶. Les ti de lésions précancéreuses diagnostiquées ci les adolescentes et les jeunes femmes de mc de 25 ans doivent être interprétées avec prudei car le recours au dépistage dans cette tran d'âge a diminué de manière importante, pass de 45% en 2006-2008 à 33% en 2012-2014 (e mations Santé publique France à partir de l'éch tillon généraliste des bénéficiaires – EGB, r publiées), reflétant une amélioration progressive respect des recommandations concernant l'âge dépistage. Ces taux ne permettent pas d'estir l'impact de la vaccination anti-HPV sur les lési

Retentissement psychosocial de l'infection à HPV

- ▶ Etude canadienne sur l'annonce d'un frottis anormal versus frottis normal
- ▶ 450 patientes par groupe
- ▶ Augmentation anxiété mesuré par plusieurs échelles : anxiété diminue avec le temps
- ▶ Facteurs favorisant anxiété :
 - ▶ Faible niveau de compréhension du résultat
 - ▶ Faibles revenus
 - ▶ tabagisme
- ▶ HSIL traité permet diminution anxiété
- ▶ LSIL : anxiété baisse moins car surveillance et pas de trt
- ▶ Patientes surestiment le risque de cancer qd frottis patho
- ▶ Drolet M, Brisson M, Maunsell E, Franco EL, Coutlée F, Ferenczy A, et al. The psychosocial impact of an abnormal cervical smear result: The psychosocial impact of an abnormal cervical smear result. *Psychooncology*. oct 2012;21(10):1071-81.

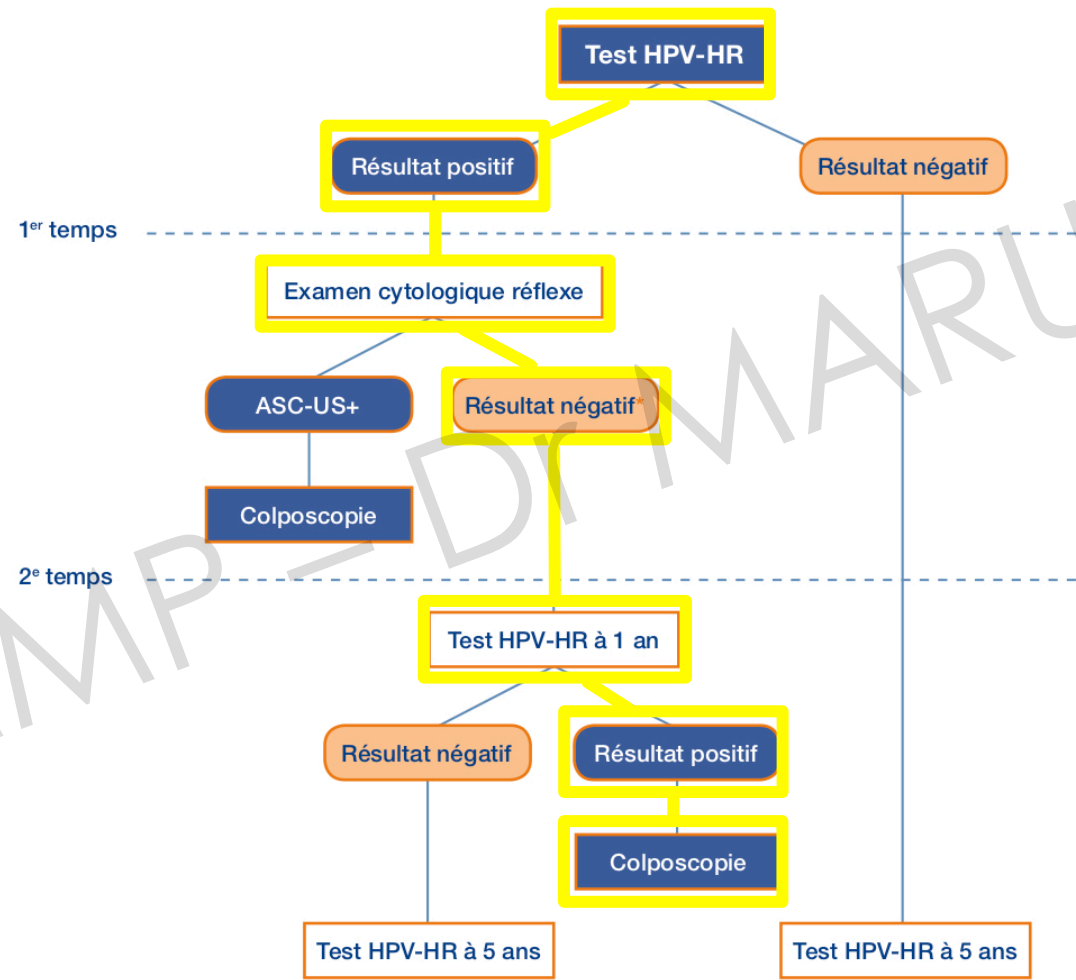
Retentissement sexuel de l'infection à HPV

- ▶ Etude suisse sur 2 ans après avoir été adressé en colposcopie
- ▶ 50% des patientes référés pour colpo pensaient avoir un cancer du col
- ▶ A 2 ans :
 - ▶ Plus de dyspareunie
 - ▶ Vision négative de la sexualité
 - ▶ Moins d'intérêt pour la sexualité
 - ▶ Diminution de nb de RS
- ▶ Pas de distinction entre femmes traitées par ERAD ou surveillées
- ▶ Hellsten C, Lindqvist P, Sjöström K. A longitudinal study of sexual functioning in women referred for colposcopy: a 2-year follow up. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 28 sept 2007;115(2):205-11.

Difficultés induites par utilisation du test HPV

- ▶ Difficile à faire entendre l'intervalle de 5 ans aux 51 % de patientes « surdépistées »
 - ▶ Proposition par le groupe d'experts de ne pas rembourser les tests non conformes au dépistage en joignant un message d'explications
- ▶ Suivis inutiles de femmes dépistées +
 - ▶ Pas de colposcopie si HPV + et FCU neg la 1^{ère} année
- ▶ Surtraitements non justifiés :
 - ▶ Pas de laser ou de conisation pour HPV + : risques obstétricaux ++
- ▶ Difficultés pour les colposcopistes :
 - ▶ Augmentation du nombre de colposcopie : à priori modérée
 - ▶ dans certaines situations, pas de cytologie disponible

Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du CCU



* résultat négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne

Pb organisationnel du DO

- ▶ Pb fichier informatique entre sécurité sociale/centres régionaux de coordination des dépistages du cancer/laboratoire de biologie médicale/laboratoire d'anatomopathologie
- ▶ Pb accréditation des laboratoires de bio et d'anapath
- ▶ Utilisation de milieux liquides validés par le centre national de référence des HPV
- ▶ Pb transport du liquide résiduel entre labo bio et labo anapath
- ▶ Pb argent +++

Pb organisationnel du DO

- ▶ Pb rendu des résultats :
 - ▶ Si HPV + , il faut rendre le FCU en même temps pour éviter colposcopie sur test HPV +
 - ▶ La CAT doit être notée
 - ▶ Résultat doit être donné à la patiente / aux professionnels de santé ayant fait prélèvement / au centre régional de dépistage
 - ▶ Pour autoprélèvement : la femme recevra un courrier l'invitant à contacter son MT ou gynéco, +- lettre au MT si la patiente ne s'y oppose pas
- ▶ Pb remboursement test HPV qui devra être remboursé et à 100% ainsi que FCU de triage
- ▶ D'ici fin d'année : 1 envoi d'invitation sera fait aux femmes les plus âgées qui risque de sortir du programme si on continue d'attendre (PERTE DE CHANCE)
- ▶ Selon avancée des discussions, on peut espérer DO par test HPV 2020 ou 2021

Conditions de mise en œuvre des recommandations

- ▶ HAS 2019 : « il n'a pas été possible de se prononcer sur un délai optimal de remplacement de l'examen cytologique par le test HPV dans le cadre du PNDO en cours de déploiement. Ce délai doit faire l'objet d'une réflexion adaptée et cette période de transition, être l'occasion d'une communication appropriée. »
- ▶ Nécessité de mise en place d'un système d'assurance-qualité
 - ▶ Accréditation, milieux liquides validés, type de test
 - ▶ Gestion des résultats par les centre régionaux de dépistage
- ▶ Nécessité de mener des actions de communication grand public et des professionnels de santé
- ▶ Nécessité d'évolution des codifications des actes de dépistage et des actes de suivi
- ▶ Organisation de l'absence d'avance de frais sur présentation de l'invitation (100%)

Et dans tout ça, que faisons-nous en pratique dans nos cabinets ?

- ▶ Trop tôt pour changer nos pratiques
- ▶ Laisser travailler les instances avec les centres régionaux de dépistage pour répondre aux critères énoncés par la HAS
- ▶ Si une patiente le demande : à voir au cas par cas, hors remboursement
- ▶ 2020 sera-t-elle l'année du changement en France ?

