

UNE INTERVIEW DU DOCTEUR MONSONEGO

Détection et génotypage des HPV: « Les biologistes vont prendre une importance considérable »

La disponibilité des tests de dépistage des papillomavirus (HPV), en particulier des tests de détection et de génotypage des types à risque, va faire des biologistes des interlocuteurs privilégiés des cliniciens pour le dépistage, la prise en charge des frottis anormaux et le suivi: c'est l'opinion du docteur Joseph Monsonego, expert de notoriété internationale. Il remet en perspective l'utilisation de ces tests par rapport aux techniques morphologiques classiques (cytologie, histologie, colposcopie).



Le docteur Joseph Monsonego est gynécologue et chef du département de cyto-colposcopie de l'institut Alfred-Fournier (Paris). Il est également l'organisateur du congrès Eurogin, un événement international majeur dans le domaine du cancer du col de l'utérus et des HPV.

Sur quelles limites le dépistage et la prise en charge des pathologies associées aux HPV butent-elles aujourd'hui ?

Les cliniciens fondent majoritairement leur diagnostic sur le trépied traditionnel: cytologie, colposcopie et histologie. Or, ces méthodes sont caractérisées par une variabilité importante et une faible reproductibilité, en particulier pour les lésions incertaines ou mineures. À l'inverse, les tests HPV sont très sensibles et de plus en plus spécifiques, et ils utilisent des méthodes standardisées et repro-

ductibles. Voilà pourquoi je pense que les biologistes vont prendre une importance considérable dans l'évaluation de ces pathologies, où un diagnostic pertinent est fondamental.

Quelles sont les principales indications du test ?

Il peut servir tout d'abord à opérer un tri en cas de frottis anormal, en particulier si celui-ci est incertain ou s'il présente des atypies mineures: la patiente doit-elle subir une colposcopie? C'est inutile si le test HPV est négatif, car sa valeur

prédictive négative est voisine de 100%. En revanche, si le test est positif, il faut réaliser la colposcopie. Toutefois, la valeur prédictive positive varie selon les tests; la détection et le génotypage ciblés sur les types à plus haut risque sont plus spécifiques que les tests cocktails.

Le test a-t-il sa place après le traitement ?

Le suivi des lésions de haut grade du col qui sont traitées est en effet délicat, en particulier pour identifier les récurrences, les récurrences et les persistances; les femmes porteuses de ces lésions ont un



Le cobas 4800 traite jusqu'à 280 tests HPV par jour, avec tous les atouts de l'automatisation.



risque accru de cancer comparativement à la population générale. Les tests HPV apportent dans ce domaine leur forte sensibilité, avec, pour les tests de génotypage, les atouts supplémentaires que sont leur spécificité et l'identification des types viraux les plus à risque.

Quelle est l'importance des tests HPV dans le dépistage primaire ?

J'estime qu'ils sont indispensables, pour trois raisons au moins. La première d'entre elles, c'est leur sensibilité en ce qui concerne les lésions à haut grade : 98% pour un test ADN, à comparer aux 65% maximum de la cytologie. Ensuite, c'est leur capacité à détecter les lésions précurseurs plus tôt : des essais randomisés sur le long cours qui comparaient le frottis seul au frottis associé au test HPV ont montré qu'il fallait six ans pour que le frottis détecte tous les cas identifiés par le test combiné ou par le seul test HPV après trois ans. Enfin, une étude axée sur le suivi à très long terme a montré que des patientes qui avaient à la fois une cytologie négative et un test HPV négatif présentaient, sur une durée de six ans, une probabilité quatre fois plus faible de développer des lésions à haut grade que les patientes qui avaient uniquement une

cytologie négative. On peut donc, grâce au test, espacer les dépistages en toute sécurité. Cela permet d'envisager un dépistage ciblé sur les patientes à risque et non plus étendu à toute la population.

démarche serait encore plus pertinente avec des tests où l'identification de plusieurs types viraux et la reconnaissance des types à plus haut risque, en particulier les types 16, 18, 33 et 45, présente-

« Grâce au test HPV, on peut espacer les dépistages en toute sécurité et cibler les patientes à risque plus rapidement »

Comment voyez-vous l'organisation d'ensemble de ce dépistage ?

Les tests ADN HPV n'ont pas leur place avant l'âge de 30 ans, car on s'expose, de ce fait, à identifier un nombre élevé d'infections transitoires. Après 30 ans, les données épidémiologiques font état de 10 à 15% de prévalence de l'infection à HPV, plus souvent persistante pour certains types viraux, ce qui rend possible l'utilisation du test.

Cette approche a fait émerger un sous-groupe particulier, celui des frottis normaux et test HPV positif – environ 8% du total –, pour lequel l'utilisation de tests plus spécifiques et toujours aussi sensibles aurait tout son sens. On éviterait ainsi des convocations inutiles, des sur-diagnosics ou des sur-traitements... La

raient le double avantage d'augmenter la spécificité et d'évaluer le risque lésionnel actuel ou futur.

Il est également possible de reconnaître la persistance virale à ces types particuliers, persistance qui est le marqueur de risque lésionnel le plus important : le génotypage permet aussi de mesurer les infections multiples présentes dans 30 à 40% des lésions.

Je rappelle en outre que la vaccination proposée aux jeunes femmes vise les types 16 et 18 ; rechercher ces types avec un test de génotypage chez les patientes de plus de 30 ans pourrait avoir l'avantage de combiner dépistage – toujours nécessaire chez les vaccinées – et suivi post-vaccinal.

Contact Roche Diagnostics :
laura.lalle@roche.com