

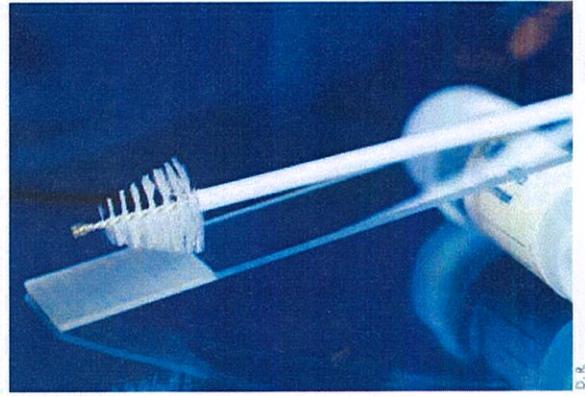
Autoprélèvements HPV

Une alternative intéressante pour élargir le dépistage

J. MONSONEGO

Institut du Col, Paris
Président de la commission col-HPV du CNGOF

Quinze ans après la mise à disposition en France du vaccin contre les infections à papillomavirus humain (HPV) et son remboursement par l'Assurance-maladie, la couverture vaccinale demeure très insuffisante chez les jeunes filles (37 %) et médiocre chez les garçons (6 %), plaçant la France parmi les derniers pays d'Europe investis dans cette prévention.



Près de 6 500 cancers HPV-induits continuent pourtant de sévir chaque année (3000 cancers du col utérin, 30000 lésions précancéreuses, 1 600 cancers de l'anus et 1 800 cancers de l'oropharynx chez la femme et l'homme) dans notre pays. L'engagement courageux du président de la République afin de corriger cette situation est bienvenu à un moment où la défiance injustifiée vis-à-vis des vaccins peut contribuer à entretenir une certaine hésitation.

Je regrette cependant qu'il n'y ait eu aucune annonce concernant le dépistage. On ne peut pas parler de prévention et d'éradication des cancers HPV-induits sans parler de dépistage, car il concerne encore la plus vaste majorité des femmes âgées de 25 à 65 ans qui n'ont pas bénéficié de la vaccination. En France, cette couverture ne dépasse pas 60 % en moyenne avec des grandes variations d'une région à une autre. L'élimination des cancers HPV-induits, telle qu'annoncée par l'OMS à l'horizon 2030, ne peut devenir un objectif réaliste que si le programme vaccinal s'accompagne d'une importante sensibilisation sur le dépistage du cancer du col.

Une alternative intéressante pour élargir le dépistage

En termes de dépistage, quels que soient la tranche d'âge et le test de dépistage réalisé, le prélèvement de référence est le prélèvement cervico-utérin (PCU) réalisé par un clinicien. La Haute Autorité de Santé (HAS) précise cependant dans ses recommandations que le test HPV-HR réalisé sur un autoprélèvement vaginal (APV) constitue une modalité de prélèvement alternative au PCU par un professionnel de santé. L'APV est un dispositif utilisé par la patiente elle-même. Il est introduit dans le vagin de façon à récupérer les cellules qui desquament. Ce dispositif est ensuite introduit dans un flacon et adressé dans une enveloppe préimprimée à un laboratoire qui va effectuer la recherche de HPV. En facilitant le dépistage des femmes de 30 à 65 ans qui ne viennent pas consulter, qui ne répondent pas aux convocations

et de ce fait qui ne se font jamais ou insuffisamment dépister, les autoprélèvements HPV permettraient d'élargir la couverture du dépistage. L'espoir est de faire évoluer cette couverture, actuellement inférieure à 60 %, vers un objectif de 80 %.

L'impact de l'approche par APV a été parfaitement documentée ces dernières années. De nombreuses publications sont disponibles et répertoriées dans trois éléments très prometteurs^[1,2].

- **Une participation multipliée par deux.** Selon les métaanalyses qui s'appuient sur de nombreuses publications à travers le monde, une population qui bénéficie de la méthode d'autoprélèvement HPV multiple par un facteur deux sa participation au dépistage par rapport à une population qui n'en bénéficie pas^[3]. L'APV a donc démontré qu'il améliore la couverture de manière très significative.

- **Une sensibilité comparable aux prélèvements en cabinet.** L'écueil de la sensibilité des tests a été levé depuis la substitution de la cytologie de dépistage par le test HPV, qui est beaucoup plus sensible. Lorsque l'on compare la sensibilité de détection des lésions de haut grade par le test HPV entre l'autoprélèvement et le prélèvement réalisé par le praticien, on constate que cette sensibilité est quasiment identique^[4]. En d'autres termes, l'APV fait aussi bien que le prélèvement par le praticien en cabinet de consultation pour la détection des lésions de haut grade.

- **Une bonne acceptabilité des patientes.** En effet, une bonne acceptabilité et un bon retour sur l'exploitation de ce test de dépistage ont été rapportés par les patientes interrogées^[5].

Quelles sont les limites à l'utilisation de l'autoprélèvement HPV ?

Il existe néanmoins un certain nombre de conditions et de limites à l'utilisation de l'APV dans le dépistage du cancer du col induit par HPV.

- **La patiente doit être âgée de plus de 30 ans.** Comme pour le prélèvement réalisé chez le praticien, le test HPV sur autoprélèvement ne peut être réalisé que chez les femmes de plus de 30 ans. Pour les femmes

de 25 à 30 ans, la cytologie demeure la référence comme outil de dépistage. L'APV n'est donc pas proposé aux femmes de moins de 30 ans, essentiellement parce que le dépistage HPV avant cet âge n'est pas une approche pertinente et performante en raison de la prévalence élevée de l'infection.

- **Le laboratoire doit pouvoir pratiquer un test d'amplification génique.** Lorsqu'on utilise l'APV pour le test HPV en dépistage primaire, les tests utilisables ne peuvent être que des tests d'amplification génique (des tests PCR) et non des tests d'amplification du signal. Les tests d'amplification du signal ont en effet une sensibilité bien moindre comparativement aux tests PCR et sont, certes, de moins en moins utilisés mais restent encore assez répandus dans certains laboratoires.

- **Un usage unique.** Chez les femmes de plus de 30 ans présentant un test HPV positif dans l'autoprélèvement, il est nécessaire, d'après les recommandations, d'effectuer un triage par la cytologie. Aujourd'hui, dans le cas d'un APV, et contrairement au prélèvement effectué par le praticien, il n'est pas possible de retourner sur le flacon et le liquide pour faire la cytologie réflexe. Il est ainsi nécessaire que les femmes qui présentent un test HPV positif par l'APV aillent consulter pour effectuer une cytologie de triage.

Quelles perspectives pour l'autoprélèvement HPV ?

Un certain nombre de questions sont encore en cours d'exploration ou d'évaluation.

- **Un meilleur dépistage = une meilleure prise en charge ?** Dans le cas de l'utilisation des APV chez les populations défavorisées, la question qui se pose est de savoir quel sera l'engagement des femmes HPV positives. Nous ne savons pas si ces femmes seront vraiment consentantes pour compléter l'exploration et en particulier faire un triage cytologique. De même, si le triage cytologique est positif, seront-elles consentantes pour la prise en charge ? Ces informations ne sont actuellement pas disponibles.

- **Proposer l'APV à tout le monde ou seulement à une population réfractaire ?** Certains pays, en particulier les Pays-Bas qui sont initiateurs dans ce domaine, proposent l'APV pour le dépistage primaire à tout le monde, de façon égale au dépistage réalisé par le praticien^[6]. Cela signifie qu'ils ne ciblent pas une population à risque mais le proposent systématiquement. Chacun peut choisir soit d'aller chez son praticien pour se faire prélever, soit de pratiquer un autoprélèvement. En France et dans d'autres pays, l'orientation est plutôt de laisser le praticien poursuivre son activité de suivi des patientes et de réserver l'APV à des femmes non participantes ou à des femmes qui ne répondent pas aux convocations. L'impact reste à évaluer.

- **Une possibilité de retourner sur l'autoprélèvement ?** Si le test HPV avec l'APV est positif et nécessite un triage cytologique sera-t-il possible de retourner sur l'autoprélèvement pour réaliser la cytologie ? Cela reste encore à évaluer. Il faudra explorer d'autres approches comme outil de triage, par exemple la méthylation, en cours d'évaluation et qui semble augmenter la spécificité du dépistage.

- **Une diversification des outils de prélèvement ?** La qualité des différents outils de prélèvement est en cours d'évaluation. Un certain nombre de kits aujourd'hui proposés ont été évalués et semblent être assez performants, mais d'autres sont toujours en cours d'évaluation. L'intérêt d'exploiter les urines comme véhicule pour tester l'HPV directement en autoprélèvement par la patiente est aussi en cours d'exploration.

- **Comment rendre accessibles les kits de prélèvement ?** L'implémentation, la mise à disposition des outils de prélèvement lorsque l'on s'adresse à des populations défavorisées ou à celles qui ne répondent pas au dépistage est un vrai défi. Comment rendre l'outil accessible ? À travers le pharmacien, le généraliste, les centres de gestion du dépistage du cancer du col comme ce qui semble plutôt être l'orientation en France, un accès en ligne comme pour le dépistage du cancer du côlon où l'on peut se procurer le matériel en faisant une demande directement en ligne ? Tout cela mérite encore d'être évalué.

- **Informier et éduquer.** Enfin, lorsqu'on parle d'autoprélèvement de dépistage du cancer du col de l'utérus, il y a nécessairement une approche d'éducation du public. Il ne s'agit pas ici de court-circuiter l'activité du professionnel qui demeure très important, mais informer le public de l'intérêt de cet autoprélèvement suppose un minimum de programmes pédagogiques.

En conclusion

Ces grandes orientations et évolutions sont attendues^[7]. La couverture est l'élément clé de la réussite d'un programme de dépistage (avec pour rappel en France l'objectif de passer de 60 à 80 % dans les années à venir). L'autoprélèvement participera donc très certainement et très utilement à l'extension de cette couverture. Les mois et les années à venir nous diront si sa mise en œuvre pourra se faire sans difficulté. 

Références

1. HAS. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67 [en ligne]. [Consulté le 30.03.2023]. Disponible sur : https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-09/rapport_hpv.pdf
2. Institut National du cancer. Dépistage du cancer du col de l'utérus. Cadre et modalités de recours aux autoprélèvements vaginaux [en ligne]. [Consulté le 30.03.2023]. Téléchargeable sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Referentiel-national-Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-cadre-et-modalites-de-recours-aux-autoprélèvements-vaginaux>
3. Yeh PT et al. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health* 2019 ; 4 : e001351. doi:10.1136/bmjgh-2018-001351.
4. Arbyn M et al. Meta-analysis of agreement/concordance statistics in studies comparing self- vs clinician-collected samples for HPV testing in cervical cancer screening. *Int J Gynecol Cancer* 2022 ; 151(2) : 308-12.
5. Braz NS et al. The acceptability of vaginal smear self-collection for screening for cervical cancer: a systematic review. *Clinics (Sao Paulo)* 2017 ; 72(3) : 183-7.
6. Inturrisi F et al. Clinical performance of high-risk HPV testing on self-samples versus clinician samples in routine primary HPV screening in the Netherlands: An observational study. *Lancet Reg Health Eur* 2021 ; 11 : 100235.