

# Test HPV par autoprélèvement : une alternative crédible ?

## Contexte

En Belgique, seul 59% du groupe cible des femmes entre 25 à 64 ans participent au moins tous les 3 ans au dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis du col de l'utérus (test de Papanicolaou)<sup>1</sup>. La détection de l'infection à papillomavirus humain (HPV) est plus sensible mais moins spécifique que la cytologie pour le dépistage des lésions précoces de cancer du col de l'utérus<sup>2,3</sup>. Un autoprélèvement pour la détection de l'HPV pourrait donc être une alternative performante pour augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus.

## Question clinique

Un autoprélèvement comme alternative au frottis du col de l'utérus peut-il augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus ?

## Résumé

### Analyse

Veronique Verhoeven, Vakgroep eerstelijns- en interdisciplinaire zorg, Universiteit Antwerpen

### Référence

Duke P, Godwin M, Ratnam S, et al. Effect of vaginal self-sampling on cervical cancer screening rates: a community-based study in Newfoundland. *BMC Womens Health* 2015;15:47.

## Population étudiée

- 6285 femmes du Newfoundland (Canada), âgées de 30 à 69 ans, à l'exclusion des femmes enceintes, dans 3 communautés rurales aux caractéristiques démographiques comparables en termes de revenu professionnel, de niveau de développement et de taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis (environ 40%).

## Protocole d'étude

- étude prospective d'observation avec 3 cohortes
  - ~ cohorte A (n = 1928) : ces femmes avaient la possibilité de réaliser un autoprélèvement pour la détection de l'infection cervicale à HPV et étaient encouragées à consulter leur médecin généraliste pour un dépistage ultérieur par frottis ; le kit d'autoprélèvement pouvait être obtenu dans certains lieux publics (hôpitaux, pharmacies, salons de coiffure...) ou était livré à domicile ou sur le lieu de travail ; les tests effectués étaient collectés à l'hôpital ou remis à une infirmière de l'étude qui passait les chercher ; les patientes avaient également reçu une éducation sur l'importance du dépistage du cancer du col de l'utérus mettant l'accent sur la possibilité de réaliser un autoprélèvement pour la détection de l'infection à HPV ; en cas de résultat positif, il leur était conseillé de consulter leur médecin généraliste pour un dépistage par frottis
  - ~ cohorte B (n = 2833) : ces femmes avaient la possibilité de continuer à consulter leur médecin généraliste pour un dépistage par frottis et une éducation sur l'importance du dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis leur était donnée
  - ~ cohorte C (n = 1524) : ces femmes avaient la possibilité de continuer à consulter leur médecin généraliste pour le dépistage par frottis, sans autre action éducative
- l'intervention s'est déroulée sur 2 ans
- dans toutes les cohortes, calcul du taux de participation au dépistage (nombre de femmes qui se sont soumises au dépistage par autoprélèvement et/ou par frottis) 2 ans avant et 2 ans après l'intervention.

## Mesure des résultats

- changement du taux de participation dans les 3 cohortes respectivement
- différence entre les 3 cohortes quant au changement du taux de participation.

## Résultats

- le taux de participation au dépistage dans chaque cohorte respective a augmenté de manière statistiquement significative de 15,2% dans la cohorte A ( $p < 0,001$ ) et de 8,5% dans la cohorte C ( $p < 0,01$ ) ; l'augmentation de 2,9% dans la cohorte B n'était pas statistiquement significative
- l'augmentation du taux de participation au dépistage était plus élevée dans la cohorte A que dans la cohorte B, et ce de manière statistiquement significative ( $p < 0,001$ ) ; il n'y avait pas de différence statistiquement significative quant à l'augmentation entre la cohorte A et la cohorte C ( $p = 0,193$ ).

## Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que la possibilité de réaliser un autoprélèvement pour la détection de l'infection du col de l'utérus à HPV a augmenté le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus dans une communauté rurale. Les femmes qui avaient réalisé un autoprélèvement étaient dans l'ensemble satisfaites. La possibilité de réaliser un autoprélèvement pour la détection de l'infection cervicale à HPV peut augmenter le taux de participation au dépistage, en particulier chez les femmes qui ne consultent pas régulièrement pour un dépistage par frottis du col de l'utérus.

**Financement de l'étude** le Canadian Institute of Health Research et la Research & Development Corporation of Newfoundland and Labrador.

**Conflits d'intérêt des auteurs** les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

## Considérations sur la méthodologie

Les auteurs donnent relativement peu d'informations sur la méthodologie de leur étude et il est dès lors difficile d'en évaluer la qualité méthodologique. La population d'étude sélectionnée est pertinente. Le seuil défini pour l'âge (> 30 ans) est correct car, chez les femmes plus jeunes, la proportion d'infections transitoires au HPV est beaucoup plus élevée, ce qui fait que la spécificité du test de détection HPV est plus faible<sup>1</sup>. Le choix de régions rurales est également opportun car le taux de survie suite à un cancer y est plus faible, peut-être parce que le dépistage y est moins accessible. Les interventions sont largement discutées, mais il n'est pas clairement indiqué si toutes les femmes chez qui le test HPV était positif ont finalement aussi consulté pour un dépistage par frottis du col de l'utérus. Sans ce suivi, le test de détection est en effet inutile. Nous n'avons aucune certitude que les interventions aient été attribuées aux 3 cohortes de manière aléatoire. Dans la cohorte C, suite aux efforts redoublés d'un médecin généraliste et d'une infirmière de triage pour dépister le cancer du col de l'utérus, le taux initial de participation au dépistage juste avant l'intervention était beaucoup plus élevé que dans les cohortes A et B (72% vs 53%). Ce groupe ne constitue donc plus un groupe témoin idéal. Le programme d'éducation semble aussi avoir été plus intensif dans la cohorte A que dans la cohorte B car, d'après une enquête téléphonique, le nombre de femmes qui étaient au courant du projet de dépistage en cours était plus élevé dans la cohorte A (74,6%) que dans la cohorte B (30,7%). Nous ignorons si un calcul de la **puissance** a été effectué pour pouvoir montrer une différence entre les cohortes quant au taux de participation au dépistage. On ne sait pas non plus si une correction a été effectuée pour tenir compte des facteurs de confusion importants (tels que la différence d'âge, les revenus, le degré de développement, le sexe des médecins...).

## Interprétation des résultats

Le principal critère de jugement compare la différence du taux de participation au dépistage entre les cohortes

avant et après l'intervention. La différence par cohorte entre avant et après peut en effet aussi être due à un supplément d'éducation à propos du dépistage du cancer du col de l'utérus. Il aurait été préférable d'utiliser des critères de jugement forts, comme le nombre de cancers découverts à temps ou une modification de la mortalité spécifique au cancer. La brièveté du suivi, qui n'a duré que 2 ans, ne permet évidemment pas cette évaluation.

Seule une modeste augmentation du taux de participation au dépistage dans la cohorte A a pu être observée. Ce résultat mitigé s'explique notamment par le faible taux de participation dans la cohorte A : seulement 20% (n = 168) des kits distribués ont été retournés, ce qui représente un taux de participation de seulement 9,5%. En outre, 84,5% des femmes qui ont répondu dans la cohorte A consultaient déjà régulièrement pour un dépistage par frottis du col de l'utérus durant les 3 années précédant l'étude. Il est donc possible qu'il s'agissait soit de femmes qui allaient de nouveau participer au dépistage et qui, cette fois-ci, ont choisi l'option de l'autoprélèvement (mais qui auraient probablement de toute façon consulté pour un dépistage par frottis du col de l'utérus si l'option de l'autoprélèvement n'avait pas été disponible), soit de femmes qui, en plus d'un frottis, ont également réalisé un autoprélèvement (ce qui représente un surdépistage), soit encore de femmes qui ont réalisé un autoprélèvement avec ou sans frottis, alors que ce n'était pas encore cette année-là qu'elles devaient se soumettre au dépistage (ce qui représente ici encore un surdépistage). D'autre part, seulement 26 femmes parmi celles qui ont répondu dans la cohorte A avaient auparavant participé au dépistage de manière insuffisante (frottis remontant de 3 à 5 ans) (n = 25) ou n'y avaient jamais participé (n = 1). Ces 26 femmes représentent 15,5% de celles qui ont participé dans la cohorte A, pourcentage comparable aux 13,9% de femmes de la cohorte B qui avaient participé au dépistage de manière insuffisante ou n'y avaient pas participé et qui ont consulté pendant l'étude pour un dépistage par frottis. Sur 168 autoprélèvements, 7 étaient positifs pour le HPV, et la cytologie de contrôle a finalement trouvé 2 lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL), dont une chez une patiente qui était en ordre avec son dépistage et une chez une patiente qui n'avait participé au dépistage que de manière insuffisante. A partir de ces 2 résultats, nous pouvons supposer que l'augmentation du taux de participation au dépistage n'est pas cliniquement pertinente.

De plus, l'intervention ne peut pas être extrapolée à notre pratique. Les efforts n'ont pas été ménagés pour améliorer la participation le plus possible. Ainsi, les participantes potentielles pouvaient demander qu'un kit d'autoprélèvement leur soit remis à domicile ou leur soit livré sur leur lieu de travail et qu'on vienne ensuite le rechercher. Peut-être aurait-il mieux valu immédiatement envoyer aux femmes, qui entraient en ligne de compte, un kit d'autoprélèvement par la poste. Il ressort d'autres études que ceci peut influencer favorablement le taux de participation<sup>4</sup>. Quant à savoir si le groupe à risque est réellement atteint, cela doit encore faire l'objet d'une recherche.

La campagne médiatique dans les cohortes A et B a été intensive et reposait notamment sur des annonces dans des journaux, des revues et des bulletins d'information des églises, de la publicité en ligne, une page sur Facebook, des annonces à la radio, une interview à la radio et un grand nombre de conférences. Cela paraît difficilement réalisable sur le long terme ou hors cadre d'une étude.

Références voir site web

## Conclusion de Minerva

Cette étude d'observation incluant 3 cohortes, qui présente des défaillances importantes sur le plan méthodologique, montre qu'un autoprélèvement pour la détection de l'infection du col de l'utérus à HPV associé à un programme éducatif intensif augmente dans une certaine mesure le taux de participation au dépistage, principalement parmi les femmes qui consultent déjà régulièrement pour un frottis du col de l'utérus.

## Pour la pratique

En Belgique, la détection de l'infection du col de l'utérus à HPV n'est actuellement recommandée et remboursée que pour le tri des frottis du col de l'utérus anormaux à la cytologie (principalement frottis ASC-US (atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée))<sup>1-3</sup>. Un rapport du KCE de 2015 conclut que le dépistage primaire de l'infection à HPV (qui détermine la nécessité d'un examen cytologique) comme alternative à un dépistage cytologique permet de prévenir un plus grand nombre de lésions invasives que la cytologie conventionnelle<sup>5</sup>. Il se base sur une méta-analyse de 4 RCTs, l'une d'elle ayant déjà fait l'objet d'une discussion dans Minerva<sup>2</sup>. L'étude commentée ci-dessus montre que le dépistage primaire de l'infection à HPV par un autoprélèvement à la place d'un frottis du col de l'utérus n'augmente que de manière limitée le taux de participation au dépistage, et ce, principalement parmi les femmes qui consultent déjà régulièrement pour un dépistage par frottis. Peut-être qu'à l'avenir, il faudra insister davantage sur la bonne organisation générale du programme de dépistage.