

Prise de position de la Société Suisse de Cytologie: mise à jour

Dépistage du cancer du col de l'utérus: quoi de neuf?

Cette mise à jour de la prise de position de la Société Suisse de Cytologie de 2019 présente de nouveaux éléments dans le débat «dépistage HPV primaire versus cytologie». Les réserves antérieures restent toutefois d'actualité.

Dr méd. Sophia Taylor^a; Dr méd. Jessica Barizzi^b; Dr méd. Ines Raineri^c; Dr méd. Massimo Bongiovanni^d; PD Dr méd. Pierre Mainil-Varlet^e

^a Service d'Histocytopathologie, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion; ^b Istituto Cantonale di Patologia, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Locarno; ^c Institut Arnaboldi AG, MEDISYN SA, Winterthur; ^d MEDISYN SA, Lausanne; ^e Cytopath – Unilabs, Carouge

Introduction

En 2019, après la publication des nouvelles recommandations de la Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique (SSGO) [1], la Société Suisse de Cytologie (SSC) a publié une prise de position dans ce journal concernant l'utilisation des tests de détection du virus du papillome humain (HPV) en première intention pour le dépistage du cancer du col [2]. En août 2021, le Comité national d'experts du dépistage du cancer (Cancer Screening Committee), créé dans le cadre de la «Stratégie nationale contre le cancer», a émis des recommandations [3] relatives au dépistage du cancer du col de l'utérus, qui préconisaient le maintien de la cytologie comme outil de dépistage chez les femmes entre 21 et 29 ans, puis un test HPV primaire entre 30 et 70 ans (avec triage cytologique si nécessaire), et ce tous les trois ans. Il recommandait aussi la prise en charge des tests HPV par l'assurance-maladie de base dans le cadre du dépistage. Quelle est la situation aujourd'hui?

État des lieux actuel en Suisse

Selon les statistiques les plus récentes (2022), l'incidence du cancer du col utérin en Suisse reste très bas (4,93/100 000) de même que sa

mortalité (1,25/100 000) [4]. En comparaison internationale, la Suisse a l'incidence la plus faible de tous les pays occidentaux et parmi les plus faibles au niveau mondial [5].

Le dépistage du cancer du col en Suisse est toujours opportuniste, c'est-à-dire, sans système organisé: il repose sur la volonté des gynécologues ou des femmes, de proposer/demander un test de dépistage. Un dépistage cytologique est remboursé par l'assurance-maladie de base tous les trois ans. Les résultats de l'enquête 2017 sur la santé de l'Office fédéral de la statistique [6] ont montré des disparités marquées quant à la fréquence du dépistage: 60% des femmes avaient consulté une ou un gynécologue au cours des douze derniers mois, 22% entre un et trois ans plus tôt, et les 18% restantes, pas depuis plus de trois ans, voire pas du tout. On peut donc conclure que 18% des femmes en Suisse, peut-être plus, sont sous-dépistées.

En Suisse, la quasi-totalité des dépistages du cancer du col sont faits au moyen de la cytologie en milieu liquide («liquid-based cytology» [LBC]). Cette dernière existe depuis 25 ans et offre de multiples avantages par rapport au frottis conventionnel: par exemple, elle a une meilleure sensibilité, donne moins de résultats non valables/insatisfaisants, permet des analyses complémentaires (surtout la détection d'agents pathogènes comme les virus HPV, les virus herpès ou *Chlamydia*) à partir du même prélèvement, et donne une meilleure qualité de lecture. Cette dernière caractéristique facilite même une assistance informatique à la lecture, d'abord par analyse d'image, puis dernièrement par intelligence artificielle. La technologie cytol-

gique employée pour le dépistage du cancer du col a donc beaucoup évolué depuis son invention dans les années 1920, et continue à évoluer.

Le dépistage du cancer du col utilisant la LBC repose actuellement sur une lecture visuelle, assistée ou non, par du personnel bénéficiant d'une formation hautement spécialisée, les cytotechnicien-ne-s et cytopathologistes. La Suisse a un excellent niveau de compétences dans ce domaine.

Il serait donc téméraire d'extrapoler des données d'études faites avec des frottis conventionnels, dans des conditions de lecture et de contrôle qualité inconnues – ce qui est le cas d'une majorité des études démontrant la supériorité du test HPV par rapport à la cytologie, comme outil de dépistage – à la situation en Suisse.

Nouvelles données scientifiques

Aux Pays-Bas, où le dépistage est organisé, centralisé et soigneusement documenté, le changement d'une stratégie basée sur la cytologie à un dépistage HPV primaire a eu lieu en 2017 déjà. Il est donc intéressant de se pencher sur les publications concernant leurs résultats. Certains sont très positifs, comme un taux de détection augmenté des précancres («cervical intraepithelial neoplasia» [CIN] 3) et des cancers invasifs [7].

D'autres sont moins réjouissants, notamment une baisse de la participation au dépistage, attribuée initialement aux problèmes d'implémentation de la nouvelle stratégie, mais qui continue au fil des ans [8], malgré l'option de l'auto-prélèvement.

Cet article ne reflète pas nécessairement l'opinion de la rédaction du FMS. Le contenu relève de la responsabilité rédactionnelle de la société ou du groupe de travail signataire; dans le cas présent, il s'agit de la Société Suisse de Cytologie.

Les auteur-e-s néerlandais-e-s relèvent aussi un taux de diagnostics cliniquement anodins ($\leq$ CIN1) 2,2 fois plus élevé avec le dépistage HPV primaire qu'avec le dépistage cytologique, contre un taux de diagnostics cliniquement importants (CIN2+) seulement 1,3 fois plus élevé [7, 9]. Ceci souligne l'importance primordiale de la stratégie de triage des résultats positifs.

Pour tenter d'atteindre les femmes sous-dépistées, les Pays-Bas proposent des kits d'auto-prélèvement, cette stratégie ayant donné de bons résultats dans de multiples études. Implémenté au niveau national, l'auto-prélèvement a effectivement réussi dans ce sens: 30% des femmes de >30 ans qui ont choisi cette option n'avaient jamais fait de dépistage auparavant [10]. Cependant, le taux de positivité HPV ainsi que celui de détection des précancers, CIN2 et CIN3, sont plus faibles dans ces échantillons que dans les prélèvements effectués par des médecins [10], pour des raisons qui restent à éclaircir.

Par ailleurs, une petite étude menée en Suisse en 2017 [11] n'avait pas montré un taux de participation plus élevé chez les femmes à qui un auto-prélèvement a été proposé. Ces femmes étaient aussi plus réticentes à consulter une ou un gynécologue après un résultat HPV positif. Le rôle de l'auto-prélèvement dans le dépistage du cancer du col, notamment pour atteindre la population sous-dépistée et la fiabilité des résultats obtenus restent donc encore à préciser.

D'autres publications récentes attirent l'attention sur les carcinomes invasifs du col utérin qui testent négatifs avec un test HPV: jusqu'à 15,7% dans une étude récente [12]. Hors, certains sous-types rares de cancer du col ne sont pas liés à la présence d'HPV, donc de rares cancers HPV-négatifs sont à attendre, même avec un test HPV approuvé. Les cancers du col HPV-négatifs étant de moins bon pronostic que les cancers HPV-positifs [13], même s'ils sont beaucoup moins fréquents, il serait dommage d'adopter une stratégie de dépistage incapable de les détecter.

Ce qui est plus inquiétant, en termes de santé publique, est la proportion des carcinomes épidermoïdes (le type le plus fréquent) qui n'a pas été détectée par un test HPV lors du dépistage: jusqu'à 9,8% des cas dans l'étude déjà citée ci-dessus [12]. Une autre étude mentionne 22,9% [14]. Ceci est considérablement plus élevé que la proportion citée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [15]: 5-7%. Les chiffres OMS se réfèrent à des cas ayant été intensivement investigués en laboratoire par de multiples moyens, y compris séquençage, pour détecter la présence du génome viral; les études citées ici décrivent par contre des cohortes de dépis-

tage, où les échantillons sont testés une seule fois et avec un seul test, et reflètent donc la réalité quotidienne.

En conclusion

Nous avons tenté d'apporter ici quelques éléments nouveaux dans le débat «dépistage HPV primaire versus cytologie». Les réserves émises dans notre première prise de position en 2019 [2] sont toutefois toujours d'actualité. Nous les rappelons ici:

Toutes les études démontrant une supériorité du dépistage par test HPV le font dans une structure de dépistage organisé – notion reprise dans les recommandations européennes actuelles [16] – et non pas dans un contexte de dépistage opportuniste comme le nôtre, où l'avantage reste à prouver.

Il n'est pas conseillé d'utiliser les tests HPV comme stratégie de dépistage primaire, en gardant un intervalle de dépistage de trois ans. Il faut rallonger l'intervalle à cinq ans [16, 17]. Les tests HPV étant beaucoup plus sensibles que la cytologie – ils détectent la présence du virus, et non une éventuelle lésion liée à celui-ci –, ils génèrent plus de résultats positifs, et tous ces résultats nécessitent des investigations de triage supplémentaires pour identifier les lésions possiblement précancéreuses. Cette sensibilité élevée peut être contrebalancée par un intervalle plus long entre les tests de dépistage.

Le dépistage par test HPV n'est rentable, en termes de coût-efficacité, que si l'intervalle entre les dépistages est prolongé à cinq ans. Les tests HPV coûtant encore beaucoup plus cher que la LBC, si le dépistage n'est pas strictement limité à un test tous les cinq ans – ce qui est possible uniquement dans un système de dépistage organisé – les coûts vont augmenter. Les examens et investigations de triage auront, eux aussi, un coût, qui vient s'ajouter au prix du test.

Enfin, la non-participation au dépistage représente le défi le plus important, car la population non dépistée, ou qui ne participe plus au dépistage, est à risque de développer un cancer du col, qui de surcroît risque d'être diagnostiqué à un stade plus tardif. Que ce soit pour des raisons d'isolement social ou linguistique, des raisons culturelles, en raison d'un âge avancé, d'un handicap physique ou pour toute autre cause, le choix du test HPV comme outil de dépistage n'a que peu de chances d'influencer cette situation.

Pour citer des correspondant-e-s ayant répondu à notre première prise de position [18], dont des membres du GTCOL (Groupe de travail colposcopie de la SSGO): «... dans ce contexte [des réserves émises], les recommandations de la SSGO doivent être comprises comme expérimentales et flexibles, avec une

réévaluation ultérieure une fois que les réserves énoncées auront été levées.» Nous ne pouvons qu'espérer qu'elles le seront un jour.

Le dépistage du cancer du col en Suisse, tout opportuniste qu'il est, est excellent et peu coûteux. Les femmes y adhèrent facilement; les cancers du col sont rares. Tout changement à notre stratégie de dépistage actuelle ne peut être envisagé que s'il n'augmente pas les coûts de la santé et s'il protège encore mieux les femmes en Suisse contre le cancer du col.

Correspondance

Dr méd. Sophia Taylor
Service d'Histocytopathologie
Institut Central des Hôpitaux (ICHV)
Hôpital du Valais
Av. Grand-Champsec 86
CH-1950 Sion
sophia.taylor[at]hopitalvs.ch

Conflict of Interest Statement

ST est Présidente, JB et IR sont anciennes Présidentes de la Société Suisse de Cytologie (SSC). Les auteur-e-s ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références recommandées

- 2 Raineri I, Bongiovanni M, Bode-Lesniewska B, Bode PK, Bubendorf L, Kilgus S, et al. Prévention du cancer du col de l'utérus: dépistage HPV en première intention versus cytologie. Forum Med Suisse. 2019;19(37-38):608-10.
- 3 Cancer Screening Committee. Recommandations relatives au dépistage du cancer du col de l'utérus. 08.2021. Disponible sous: <https://cancerscreeningcommittee.ch/wp-content/uploads/2021/08/CSC-Synthese-des-recommandations-20210805.pdf>
- 7 Aitken CA, van Agt HME, Siebers AG, van Kemenade FJ, Nieters HGM, Melchers WJG, et al. Introduction of primary screening using hrHPV DNA detection in the Dutch cervical cancer screening programme: a population-based cohort study. BMC Med. 2019;17(1):228.
- 8 Netherlands Comprehensive Cancer Organization (IKNL). National monitoring of cervical cancer screening programme in the Netherlands 2021 [Internet]. 2022 Sep [consulté le 12.01.2024]. Disponible sous: https://iknl.nl/getmedia/39b7f680-d2f8-4467-b60f-ccdf8324f0d/IKNL_monitor-BMHK-UK_2022.pdf
- 12 Vasilyeva D, Tiscornia-Wasserman P, Gonzalez AA. Negative Roche cobas HPV testing in cases of biopsy-proven invasive cervical carcinoma, compared with Hybrid Capture 2 and liquid-based cytology. J Am Soc Cytopath. 2021;10(2):128-34.



Références

La liste complète des références est disponibles sur: <https://smf.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/fms.2024.1409228150>.



Dr méd. Sophia Taylor
Service d'Histocytopathologie,
Institut Central des Hôpitaux,
Hôpital du Valais, Sion