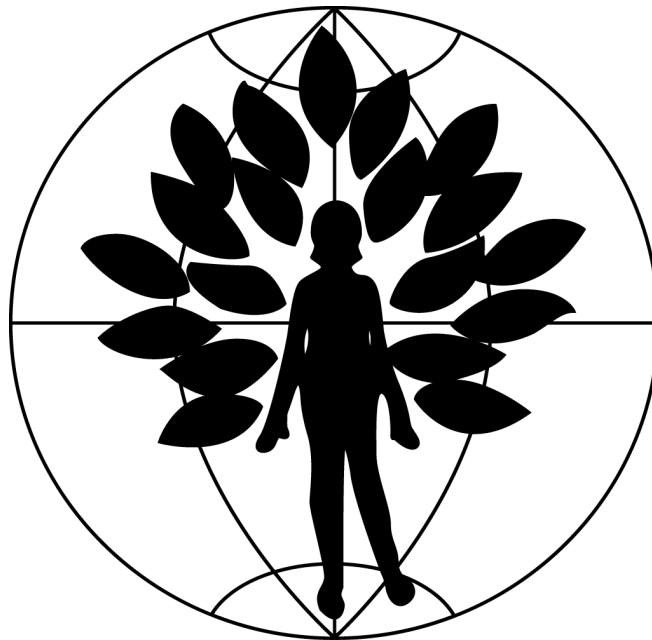


La prévention et la lutte contre le cancer du col :

un guide international

Octobre 2009

**FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE GYNÉCOLOGIE ET
D'OBSTÉTRIQUE**



FIGO

**INTERNATIONAL FEDERATION
OF
GYNECOLOGY & OBSTETRICS**

Table des matières

1. *Vue d'ensemble : Un guide complet de la FIGO*
2. Résultat analytique
3. La lutte contre le cancer du col : Droits et éthique
Joanna Cain, MD, Women and Infants Hospital, Brown University
Carla Chibwasha, MD MSc. University of Alabama at Birmingham, Center for Infectious Disease Research of Zambia (CIDRZ)
4. Une approche intégrale au cancer du col : Vers un plus grand impact aujourd'hui
Sarah Goltz, MPH, MIA
Debbie Saslow, PhD, American Cancer Society
5. *Vue d'ensemble : Prévention primaire*
6. Vaccins anti-HPV : Caractéristiques, population cible et innocuité
Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH, PATH
7. Vaccins : Stratégies actuelles de distribution et résultats
Scott Wittet, MA, PATH
Suzanne Garland, MD, University of Melbourne
8. *Vue d'ensemble : Dépistage et traitement précoces*
9. L'approche visite unique
Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG, All India Institute of Medical Sciences
10. Inspection visuelle à l'oeil nu après application d'acide acétique (VIA)
Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG, All India Institute of Medical Sciences
Enriquito Lu, MD, Jhpiego
11. Diagnostic précoce de la néoplasie cervicale : Etude des frottis vaginaux (cytologie)
Nahida Chakhtoura, MD, University of Miami Miller School of Medicine
12. Test HPV : soit comme adjuvant à l'examen cytologique, soit comme test de dépistage primaire
Jose Jeronimo, MD, PATH

13. Colposcopie

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG, University of Hong Kong

14. Cryothérapie

John Sellors, MD, McMaster University, Canada

15. RAD/Conisation du col

Katina Robison, MD, Women and Infants Hospital, Brown University

16. *Vue d'ensemble : Traitement du cancer du col*

17. Directives du comité de lutte contre le cancer de la FIGO pour la prise en charge précoce du cancer invasif

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG, University of Hong Kong

Vue d'ensemble : Un guide complet de la FIGO

La Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) présente ce guide comme une mise à jour ciblée qui fait le point des stratégies de prévention, de dépistage et de traitement du cancer du col utérin. S'inscrivant en parallèle à l'ouvrage de l'Organisation mondiale de la Santé 2006 "Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice"¹ (dont la traduction en français paraît dans les publications de l'OMS sous le titre de « Lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles »), le présent guide comble l'écart avec les nouvelles données qui se présentent actuellement jusqu'à la prochaine édition, attendue en 2011. Il s'inspire également des travaux connexes de l'American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) et la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC).

Certes, l'information qu'il renferme est pertinente dans tous les contextes bien que soient mis en avant les contextes aux modiques ressources où la maladie continue à être la principale cause de décès imputable aux cancers parmi les femmes. Le guide se veut un ouvrage d'orientation pour le personnel de santé et les décideurs et vise à étayer la planification actuelle et future aux fins de prévenir et de lutter contre le cancer du col.

Les auteurs de ce guide dans la lutte contre le cancer du col brossent le tableau le plus récent des connaissances sur les options qui ébaucheront les approches affinées aux divers contextes et sensibles à la culture de ce contexte, pour que la lutte contre le cancer serve également à affermir les droits et la santé des femmes dans le monde.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance aux nombreux contributeurs, rédacteurs, éditeurs, examinateurs et avant tout aux chercheurs, cliniciens et défenseurs de la santé de la femme qui font avancer la lutte contre cette maladie.

¹ World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: A guide to essential practice. 2006. Disponible à : http://www.rho.org/files/WHO_CC_control_2006.pdf

Auteurs

Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG
Joanna Cain, MD
Nahida Chakhtoura, MD
Carla Chibwasha, MD, MSc.
Suzanne Garland, MD
Sarah Goltz, MPH, MIA
Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH
Jose Jeronimo, MD
Enriquito Lu, MD
Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG
Katina Robison, MD
Debbie Saslow, PhD
John Sellors, MD
Scott Wittet, MA

Editeurs techniques

Joanna Cain, MD
Sarah Goltz, MPH, MIA

Examineurs

Paul Blumenthal, MD
Lynette Denny, MD
Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG
Enriquito Lu, MD
Suzanne Garland, MD
Carla Chibwasha, MD, MSc.
Aisha Jumaan, PhD, MPH
Debbie Saslow, PhD
Membre du conseil exécutif de la FIGO
Membre du conseil exécutif de la FIGO

Membre du conseil exécutif de la FIGO
Groupe de travail FIGO sur le cancer du col

Groupe de travail FIGO sur le cancer du col

Joanna Cain, MD
Lynette Denny, MD
Suzanne Garland, MD
Sarah Goltz, MPH, MIA
Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH
Henry Kitchener, MD
Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG
Connie Trimble, MD
Thomas Wright, MD

Parrainage

Le présent guide a été financé par la FIGO.

FIGO reçoit des dons éducatifs sans restrictions attachées de PATH, QIAGEN, GlaxoSmithKline Biologicals et Merck and Co. Inc. pour soutenir cette activité ainsi que d'autres activités d'éducation en matière du cancer du col.

Déclarations sur les conflits d'intérêt par les auteurs

Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG – *Pas de conflit d'intérêt*

Joanna Cain, MD – *Pas de conflit d'intérêt*

Nahida Chakhtoura, MD – *Pas de conflit d'intérêt*

Carla Chibwasha, MD, MSc. – *Pas de conflit d'intérêt*

Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH – *Pas de conflit d'intérêt*

Jose Jeronimo, MD – *Pas de conflit d'intérêt*

Enriquito Lu, MD – *Pas de conflit d'intérêt*

Katina Robison, MD – *Pas de conflit d'intérêt*

Debbie Saslow, PhD – *Pas de conflit d'intérêt*

John Sellors, MD – *Pas de conflit d'intérêt*

Scott Wittet, MA – *Pas de conflit d'intérêt*

Suzanne Garland, MD – *A touché des commissions du conseil consultatif et des subventions de Commonwealth Serum Laboratories and GlaxoSmithKline, des honoraires de conférence de Merck and GlaxoSmithKline. Un soutien à la recherche institutionnelle a été donné par les deux fabricants de vaccins. .*

Sarah Goltz, MPH, MIA - *Consultante pour GlaxoSmithKline Biologicals en 2006 et QIAGEN en 2007-2008. N'effectue pas de consultations actuellement pour ces sociétés.*

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG – *Pas de conflit direct avec les sections rédigées. Conseiller auprès de Merck et GlaxoSmithKline pour les vaccins. A pris la parole à une conférence organisée par GSK.*

Résultat analytique

Introduction

La présente décennie a vu s'accroître les connaissances sur le papillomavirus humain (HPV) et sa relation au cancer du col et a vu apparaître à l'appui de nouveaux outils de prévention primaire : vaccins anti-HPV et nouvelles stratégies de dépistage, offrant des armes dans la lutte contre ce cancer aux cliniciens dans tous les contextes de ressources. Il entre à présent dans la capacité des professionnels de la santé féminine et des gouvernements de faire reculer nettement la lourde charge de morbidité : plus d'un demi million de femmes par an dont le diagnostic avère un cancer du col et, encore plus important, de réduire la charge de mortalité : un quart de million de femmes qui meurent chaque année des suites de cette maladie – surtout dans les régions aux modiques ressources des pays en développement et des pays développés. Il n'existe plus aucune justification pour ne PAS s'attaquer au problème des droits humains refusés aux femmes atteintes d'un cancer du col- le droit au niveau le plus élevé de soins de santé et le droit à la qualité de la vie. La lutte contre le cancer est déployée non seulement pour éviter les décès et les infirmités mais aussi pour améliorer la santé et le bien-être des familles en préservant le soutien économique et parental des femmes, enfants, familles et communautés.

La Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) pense que nous sommes arrivés à un moment décisif dans la lutte contre le cancer du col. Jamais avant n'avions nous eu les outils et le savoir ou même la capacité de barrer l'avancée de ce cancer- surtout pour les femmes laissées de côté par les systèmes de santé. Alors que nous progressons, animés par notre vision et celle de nos partenaires (d'autres cliniciens, leaders et défenseurs de la santé publique, dont l'Organisation mondiale de la Santé, l'Association pédiatrique internationale et d'autres), la FIGO espère que l'information que contient ce guide sera une arme de pointe nous inspirant à monter l'assaut final contre le cancer du col.

Portée du Guide

Le Guide se veut un ouvrage d'orientation, apportant l'information la plus récente aux cliniciens et décideurs de la santé et étayant la planification actuelle et future aux fins de prévenir et de lutter contre le cancer du col. Certes, l'information qu'il renferme est pertinente dans tous les contextes bien que soient mis en avant les contextes aux modiques ressources où la maladie continue à être la principale cause de décès imputable aux cancers parmi les femmes.

Les auteurs du présent guide brossent le tableau le plus complet des connaissances actuelles sur les technologies de prévention et de traitement et mettent en avant des approches qui améliorent les résultats cliniques et encouragent la sensibilité culturelle, faisant avancer ainsi non seulement la lutte contre le cancer mais aidant aussi à garantir et affermir les droits et la santé de la femme dans le monde entier.

Le guide présente les données et expériences les plus récentes au niveau de la prévention primaire et secondaire ainsi que du traitement et des soins liés au cancer. Une approche intégrale au cancer du col est recommandée et articulée le long de stratégies spécifiques à tel ou tel contexte de ressources. Des données récentes et recommandations sont fournies pour l'Approche visite unique, les vaccins anti-HPV et les sondes ADN HPV. Sont également présentées des directives du Comité de la FIGO sur la prise en charge précoce du cancer du col invasif. Tout au long du guide sont aussi mis en exergue l'approche axée sur les droits, l'enseignement retiré et les populations spéciales.

Une approche intégrale

La FIGO avalise l'approche axée sur les droits à la prévention et aux soins liés au cancer du col, voulant que chaque femme a le droit au niveau le plus élevé de soins et le droit à la qualité de la vie. Toutes les femmes doivent être adéquatement informées sur le cancer du col, recevoir des soins de santé de qualité qui sont basés sur les données probantes. Elles seront encouragées en outre à prendre des décisions autonomes sur leurs propres soins. Les barrières entravant une prévention efficace dans certains contextes ont barré les progrès en ce domaine par le passé. Aujourd'hui, se présente à nous la possibilité jamais vue de fusionner l'engagement politique, l'innovation technologique et les services cliniques efficaces.

Tout au long de ce guide, la FIGO recommande aux médecins et décideurs d'adopter cette nouvelle approche, ancrée dans de solides preuves, pour prévenir et traiter le cancer du col. Seule l'approche intégrale, réunissant les divers outils qui répondent aux besoins de groupes distincts et qui élargissent l'accès à la prévention et aux soins liés au cancer dans le système de santé aura un impact notable et durable sur cette maladie. Cette approche insiste sur l'enveloppe élargie de services regroupés et améliorés en mettant en relief les éléments du système de santé publique nécessaires pour prévenir, traiter et contrôler la maladie.

Tel que l'avance ce guide, la recherche actuelle confirme qu'il existe une grande variation dans les outils et les stratégies qui sont appropriés et efficaces par rapport aux coûts dans les différents contextes. Aucune approche à elle seule ne contient la solution. Les services qui définissent l'approche intégrale varieront non seulement d'un pays à l'autre mais aussi au sein d'un même pays. Et pourtant, nombreux sont les faits qui concourent : quels que soient les ressources, systèmes de santé ou emplacements géographiques, tous les programmes complets de lutte contre le cancer du col qui sont efficaces par rapport aux coûts combinent sous une forme ou une autre les éléments suivants :

- Education efficace pour les femmes et les filles sur la prévention et les soins liés au cancer du col.
- Engagement déontologique, informé et appuyé par les moyens nécessaires, de la part d'un groupe divers de prestataires.

- Prévention primaire pour les adolescentes par le biais d'une vaccination sans risques, abordable et accessible.
- Prévention secondaire pour les femmes par le biais d'un dépistage approprié, diagnostic et traitement précoces dans la structure de soins la plus appropriée.
- Systèmes appropriés d'aiguillage, de traitement et de suivi du cancer dont les soins palliatifs et de fin de vie, si nécessaire.
- Engagement politique et financier dans la lutte contre le cancer par le biais du système national de santé y compris la planification de la santé et le soutien systémique pour la prévention, le traitement et les soins. Le soutien national pour les services d'extension, le monitoring, les soins et le suivi est d'importance critique.
- Un registre national du cancer pour suivre activement les progrès du programme et mesurer l'impact en fonction des coûts du programme national.

Principales recommandations

Les chapitres suivants apportent une information détaillée sur chacune des stratégies de prévention et de traitement. En voici les points saillants :

Prévention	
Vaccins anti- HPV	<ul style="list-style-type: none"> ○ Les deux vaccins sont des vaccins prophylactiques prévenant les infections primaires dues aux types d'HPV 16 et 18. Ils ne suppriment l'infection existante à HPV et ne traitent pas non plus les maladies imputables aux HPV. ○ Les deux vaccins induisent des niveaux élevés d'anticorps neutralisant contre HPV 16 et 18 chez plus de 99% des femmes qui sont naïves aux types d'HPV ciblés par le vaccin. Le niveau des anticorps neutralisants est un corrélat de l'efficacité du vaccin types. Possibilité d'immunité croisée également contre 31/45. ○ L'efficacité contre les marqueurs de substitution comme l'infection persistance aux types d'HPV vaccinaux et les lésions précancéreuses comme les CIN 2 ou de grade plus élevée est supérieure à 90% pour les deux vaccins. ○ Les organismes de réglementation, internationaux et nationaux, ont examiné les données sur l'innocuité et

	<p>l'efficacité des deux vaccins et ont approuvé leur utilisation dans plus de 100 pays.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les données probantes actuelles et les recommandations de l'OMS soutiennent la vaccination des jeunes adolescentes (9-10 ans à 13 ans) avant le début de l'activité sexuelle pour prévenir le cancer du col plus tard dans la vie. ○ Les deux vaccins continuent à présenter de bons profils de sécurité analogues à ceux de vaccins administrés couramment. Parmi les effets indésirables significatifs du point de vue statistique : douleur au site d'injection, tuméfaction ou érythème. ○ Les protocoles d'introduction et les projets de démonstration au niveau national ont montré un niveau élevé d'acceptabilité et des taux élevés de couverture lorsque la vaccination anti-VIH était fournie dans le cadre de programmes scolaires. Les mêmes niveaux de réussite sont notés que ce soit dans les contextes aux ressources élevées ou ceux où les ressources sont plus modiques. ○ Le dépistage du cancer du col et le traitement des lésions précancéreuses devraient continuer conformément aux directives nationales car les vaccins disponibles actuellement préviennent uniquement l'infection causée par HPV 16 et HPV 18.
--	---

Prévention secondaire – Dépistage et traitement précoces

<p>L'approche visite unique</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ D'après les dernières données, c'est l'approche prise au dépistage qui est aussi importante ou même qui prime sur le test utilisé, lorsqu'on détermine l'impact sur l'évolution du cancer. ○ Dans le cadre de l'approche à visite unique, le dépistage et le traitement sont réalisés lors de la même visite pour éviter au possible que des résultats anormaux ne soient pas traités. ○ Cela demande d'une part que le test de dépistage fournisse des résultats rapides et, d'autre part, qu'il existe une méthode de traitement appropriée, efficace et adéquate lors de la même visite et sur les mêmes lieux,
---------------------------------	--

	<p>pour les femmes avec des résultats anormaux aux tests.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ces dernières années, diverses options de dépistage et de traitement ont été envisagées aux fins d'utilisation dans le cadre de la visite unique : cytologie, test de dépistage de l'infection à papillomavirus (test HPV) et inspection visuelle à l'œil nu après application d'acide acétique (VIA). ○ Actuellement, la modalité la plus accessible et la plus efficace pour l'approche à visite unique est l'inspection visuelle après application d'acide acétique (VIA) suivie par une cryothérapie des cas positifs. Dans un avenir proche, d'autres technologies de dépistage, tel que le test HPV, pourraient devenir disponibles et accessibles aux fins d'utilisation dans le cadre de cette approche.
<p>Inspection visuelle à l'œil nu après application d'acide acétique (VIA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ L'approche à une seule visite combinant la VIA et la cryothérapie est sûre, acceptable, faisable et efficace par rapport aux coûts dans les pays en développement avec de faibles ressources. Cette approche réduit les abandons au suivi. ○ Un intervalle de dépistage de trois à cinq ans sera envisagé pour les femmes négatives à VIA qui ont entre 25 et 49 ans. Les femmes positives à la VIA pourront recevoir une cryothérapie au moment du dépistage, aux fins de renforcer l'efficacité du programme. Après la cryothérapie, ces femmes recevront un autre dépistage à 12 mois. ○ Les femmes de moins de 25 ans ne seront dépistées que si elles sont exposées à un risque élevé de contracter la maladie. La VIA ne convient pas aux femmes de plus de 50 ans. Pour les femmes séropositives à VIH, on recommande un dépistage annuel. ○ Un dépistage fait à l'aide de la VIA, une seule fois pendant la vie (et un traitement indiqué), a le potentiel de réduire d'un tiers le risque de cancer. ○ Une formation peut être dispensée au personnel de niveau intermédiaire en matière de la VIA et de la cryothérapie. Il est indispensable d'avoir de bons programmes de formation et d'assurance de la qualité pour garantir

	<p>l'efficacité de la VIA. Sachant que la VIA a une spécificité plus faible que d'autres méthodes, il existe le risque de traitement excessif si l'inspection n'est pas supervisée soigneusement et régulièrement.</p>
Cytologie	<ul style="list-style-type: none"> ○ La cytologie est le moyen de dépistage le plus courant actuellement du cancer du col. De nouvelles méthodes de dépistage sont en train d'être introduites conjointement à la cytologie ou se substituant à celle-ci. ○ Le prélèvement cytologique peut être fait par un médecin ou un prestataire de niveau intermédiaire. L'auto-prélèvement est une option prometteuse. L'examen des spécimens cervicaux doit être fait par un médecin cytologiste qualifié. ○ Si les ressources le permettent, le dépistage cytologique devrait commencer entre 21 et 25 ans ou trois ans après le début de l'activité sexuelle. ○ L'intervalle de dépistage est déterminé en fonctions des normes régionales mais ne doit pas dépasser cinq ans chez les femmes de moins de 60 ans. ○ Dans les contextes aux ressources faibles à intermédiaires, l'utilisation de la cytologie comme méthode de dépistage à base de population ne s'est pas avérée efficace car ces contextes ne disposent pas de l'infrastructure de santé, des systèmes d'information et du temps du médecin/cytologiste dont on dépend pour cette méthode. ○ Autant de raisons qui font que l'expansion des programmes de dépistage basés sur la cytologie n'est pas recommandée dans les pays à faibles revenus. D'autres approches de dépistage présentées dans ce document sont probablement plus indiquées et plus efficaces dans la lutte contre le cancer du col.
Test HPV	<ul style="list-style-type: none"> ○ Le test de dépistage HPV a la meilleure sensibilité de détection des CIN 2/3 et du cancer du col. ○ La spécificité sub-optimale du test HPV fait qu'un nombre

	<p>accru de femmes sont aiguillées vers une évaluation supplémentaire. Cela risque d'être une limitation dans les contextes où la colposcopie n'est pas disponible.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Le test HPV est efficace par rapport aux coûts pour le dépistage primaire chez les femmes de 30 ans et plus, et pour le triage des résultats cytologiques anormaux chez les femmes plus jeunes. ○ La valeur prédictive négative élevée du test HPV permet de rallonger l'intervalle entre le dépistage et de réduire ainsi le nombre de visites de dépistage nécessaires pendant une vie. ○ L'introduction d'un test HPV plus rapide, plus simple et plus abordable, utilisé actuellement dans des projets de démonstration, bénéficiera aux contextes à faibles ressources.
Colposcopie	<ul style="list-style-type: none"> ○ La colposcopie est essentielle pour l'évaluation des résultats cytologiques anormaux afin d'établir un diagnostic de lésions précancéreuses ou néoplasie cervicale invasive. ○ Après application d'acide acétique et agrandissement, le colposcopiste qualifié détermine la gravité de la néoplasie en fonction de la couleur et des caractéristiques des changements cervicaux observés. ○ La formation et l'équipement pour cette technique sont chers et elle demande en plus un entretien qui n'entre pas toujours dans la portée des contextes aux faibles ressources. ○ En raison de sa faible sensibilité et de sa faible valeur prédictive positive, la colposcopie n'est pas un outil qui convient au dépistage du cancer du col. Elle ne sera utilisée que pour l'évaluation des résultats cytologiques anormaux. ○ Des résultats récents de la recherche remettent en question l'utilisation de la colposcopie comme la norme de référence dans le dépistage. Les biopsies cervicales de quatre quadrants de la jonction pavimento-cylindrique

	<p>ont découvert et prélevé plus de lésions. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ L'utilisation de la colposcopie après identification d'un HPV à haut risque est recommandée par l'American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP). Moins certain par contre est le rôle de la colposcopie après la VIA ou la VILI utilisées comme outil de dépistage primaire.
Cryothérapie	<ul style="list-style-type: none"> ○ La cryothérapie est un traitement acceptable, abordable, sans risques et efficace des CIN ectocervicales, dans les contextes tant aux ressources élevées qu'aux faibles ressources. ○ Comparée à l'équipement et aux fournitures nécessaires pour la RAD, la cryothérapie coûte nettement moins cher et ne demande pas d'électricité. ○ Elle élargit l'accessibilité au traitement car le personnel des soins de santé primaires, autre que les médecins, peut recevoir une formation pour réaliser une cryothérapie sous suivi et supervision. ○ Chez les patientes présentant les conditions requises, la cryothérapie guérit 90% des CIN dans l'ensemble mais elle n'est pas recommandée pour les lésions qui s'étendent dans l'endocol ou le vagin. ○ Tant qu'on ne disposera pas des réponses aux questions sur le risque de transmission et d'infection par les IST et le VIH pendant la période de récupération post-cryothérapie, on conseille aux patientes d'éviter les relations sexuelles ou d'utiliser des préservatifs pendant au moins un mois.
Conisation du col – RAD et conisation au bistouri	<ul style="list-style-type: none"> ○ La conisation est sans risque et efficace pour la prise en charge des CIN 2/3. ○ La conisation au bistouri et la résection à l'anse diathermique semble l'une aussi efficace que l'autre pour le traitement de la dysplasie cervicale.

	<ul style="list-style-type: none">○ Le suivi après une conisation du col doit se baser sur les résultats pathologiques et le niveau de ressources.○ L'approche "consulter et traiter" est davantage efficace par rapport aux coûts dans les contextes à faibles ressources.○ La conisation sera évitée lors de la grossesse à moins qu'il n'existe un cancer invasif.
Le traitement et les soins sont traités dans le présent Guide sous les directives du Comité de la FIGO pour la prise en charge précoce du cancer invasif.	

Le Guide : un document en constante évolution

Les auteurs, éditeurs techniques et comités de la FIGO responsables de ce document s'engagent à le maintenir à jour au fur et à mesure que paraîtront de nouvelles preuves scientifiques et que continuera à se renforcer l'expérience de terrain.

La lutte contre le cancer du col : Droits et éthique

Joanna Cain, MD, et Carla Chibweshwa, MD

La présente décennie a vu s'accroître les connaissances sur le papillomavirus humain (HPV) et sa relation au cancer du col et a vu apparaître à l'appui de nouveaux outils de prévention primaire : vaccins anti-HPV et nouvelles stratégies de dépistage, offrant des armes dans la lutte contre ce cancer aux cliniciens dans tous les contextes de ressources. Il entre à présent dans la capacité des professionnels de la santé féminine et des gouvernements de faire reculer nettement la lourde charge de morbidité : plus d'un demi million de femmes par an dont le diagnostic avère un cancer du col et, encore plus important, de réduire la charge de mortalité : un quart de million de femmes meurent chaque année des suites de cette maladie – surtout dans les régions aux modiques ressources des pays en développement et des pays développés. Il n'existe plus aucune justification pour ne PAS s'attaquer au problème des droits humains refusés aux femmes atteintes d'un cancer du col- le droit au niveau le plus élevé de soins de santé et le droit à la qualité de la vie. La lutte contre le cancer est déployée non seulement pour éviter les décès et les infirmités mais aussi pour améliorer la santé et le bien-être des familles en préservant le soutien économique et parental des femmes, enfants, familles et communautés.

Point de la science : droits et éthique

Il y a 15 ans, les défenseurs des mouvements de droits humains et de développement se réunissaient au Caire pour la fameuse Conférence internationale de la population et du développement (CIPD). La santé sexuelle et reproductive était reconnue comme un droit humain fondamental et un pilier du développement économique et social de tous les pays.^{1,2} A ce titre, les éducateurs, les politiciens et les groupes de défense des droits humains se voient confier un rôle tout aussi important dans la prévention et le traitement du cancer du col que les professionnels de la santé. Il entre dans la responsabilité de toutes les sociétés de protéger la santé et de garantir l'accès aux soins de santé. Si les femmes se voient refuser l'accès à l'éducation sanitaire, aux soins de santé de qualité, à la médecine factuelle et à la prise de décision autonome quant à la manière dont elles ont accès à ces soins, leurs droits sont violés.

La déontologie médicale contemporaine renferme des principes supplémentaires guidant les praticiens de la santé. Ce sont les principes de la bienfaisance, de la non-malfaisance, de l'autonomie et de la justice qui sont les fondements de ce cadre éthique. La bienfaisance concerne l'obligation de protéger les intérêts des patients avant tout. Le principe de la non-malfaisance leur demande d'éviter toute pratique nuisible. Qui plus est, les prestataires de soins de santé sont tenus de respecter ceux qu'ils soignent en tant que personnes autonomes. Cela suppose à son tour que les patients soient véritablement éduqués sur leur santé et les maladies et, s'ils sont malades, que leurs options de traitement représentent les normes actuelles basées sur les dernières données probantes. Enfin, le principe de la justice demande que les femmes soient traitées sur un pied d'égalité et qu'elles profitent au même titre que

les hommes des progrès scientifiques, quel que soit leur statut socio-économique et indifféremment de leur appartenance raciale, ethnique, culturelle ou religieuse.³ Le tableau 1 met en exergue des exemples de ces principes concernant la prévention et le traitement du cancer du col.

Barrières à l'application et lacunes dans les connaissances

Si le débat entourant la santé de la femme s'est mis à l'ordre du jour du paradigme contemporain des droits humains, l'action par contre ne s'est pas mise au même pas.⁴ Il est triste de noter que le cas du cancer du col utérin suit la tendance de maintes autres maladies évitables dont le fardeau vient surtout affliger le pauvre et ceux dont l'accès aux soins de santé est limité. Moutlt sont les barrières à la prévention et au traitement, notamment le manque de connaissances sur le cancer du col et les problèmes connexes tels que les saignements, troubles des fonctions intestinales et de la vessie, fistules, douleurs et souffrances qui se présentent au stade avancé de la maladie. Manque de connaissances d'autant plus compliqué que viennent s'y ajouter les sensibilités culturelles empêchant de discuter des cancers féminins et de la transmission sexuelle du HPV. L'absence de registres du cancer et de données en la matière dans un grand nombre de pays en développement perpétue ce déficit et freine l'influence positive que « la démonstration des améliorations de la santé publique peut avoir sur le renforcement du soutien et la demande pour les services de santé. »⁵

D'autres barrières tiennent aux ressources limitées. Parfois la barrière vient de la résistance qu'on oppose au fait que des prestataires aux échelons plus bas du système de santé prête les services et au manque d'acceptation de technologies pratiques pour le dépistage lorsque des technologies comme la cytologie ne sont pas faisables. Les options de traitement doivent être ajustées à la disponibilité du financement pour les soins de santé, au personnel formé, à l'infrastructure de la santé et à la technologie portable, ainsi qu'à l'accessibilité des populations concernées. Analogues sont les barrières à la prévention primaire par le biais de la vaccination et à la prévention secondaire par le biais du dépistage et du traitement des lésions précancéreuses. Parfois le cancer du col sera relégué au rang des priorités moindres car d'autres besoins en santé se font plus pressants. Qui plus est, le fait que les femmes avec une maladie pré-invasive ne présentent généralement pas de symptômes peut expliquer les retards pris pour consulter les soins de santé, surtout dans les régions du monde où le dépistage du cancer du col n'a pas encore été établi.⁶

Enfin, les violations des droits humains dont le manque d'éducation, le manque de liberté de mouvement et la discrimination à l'égard des genres au niveau de l'accès aux soins de santé se répercutent sur la réussite des initiatives de lutte contre cette maladie dont on sait à présent qu'elle peut être évitée en grande partie : « un élément central qui caractérise l'inégalité, c'est que les pathologies concernées sont évitables. »⁷

Recommandations

Toutes les barrières, y compris celles appartenant à chaque culture, devront être levées si on veut que la lutte contre le cancer du col soit réussie. « Reconnaître les réalités culturelles mettra à jour les moyens les plus efficaces de lutter contre les pratiques culturelles nuisibles et de renforcer celles qui sont positives. »⁸ La lutte contre le cancer du col ne pourra progresser que si l'enveloppe d'options est ciblée sur les besoins uniques de chaque région ou pays et adaptée à la culture locale.

Les professionnels de la santé féminine doivent intervenir activement dans ce plaidoyer. De fait, l'obstétricien-gynécologue a la responsabilité éthique et sociale de mettre au point et de diffuser des modalités de prévention et de traitement du cancer du col qui sont efficaces par rapport aux coûts, fondées sur les données probantes les plus récentes et qui restent pertinentes au niveau local. De plus, à nous, il nous revient la tâche d'engager d'autres professionnels de la santé, défenseurs de la santé, décideurs et dirigeants politiques dans cet effort mondial de lutte contre le cancer du col.

Tableau 1.

Principe éthique	Exemple
Bienfaisance	S'assurer que les interventions répondent au but de la médecine – prévenir le cancer du col, traiter la maladie, et soulager la douleur – et qu'elles soient accessibles à toutes les femmes.
Non-malfaisance	Discuter en faisant preuve de sensibilité du HPV et de la nature sexuelle de l'infection. Une information incomplète peut être source d'angoisse inutile pour les patientes ou pire les exposer à des sévices physiques de la part d'un partenaire violent.
Autonomie	Eduquer les femmes à propos de leur santé. Demander leur avis et respecter les choix que prennent les femmes avec des cancers pré-invasifs et invasifs du col utérin sur leurs options de traitement. Voir directives d'éthique de la FIGO (http://www.figo.org/about/guidelines).
Justice	Assurer l'accès équitable aux stratégies préventives et thérapeutiques ainsi qu'aux soins palliatifs. Partager avec tous les gains scientifiques.

Références

¹Cook RJ, Dickens BM, Fathalla MF. Reproductive health and human rights: Integrating medicine, ethics and law. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 8-14.

² Cain JM, Ngan H, Garland S, Wright T. Control of cervical cancer: Women's options and rights. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;106(2):141-43.

³ Ogwuegbu CC, Eze OH. Ethical and social issues facing obstetricians in low-incomes countries. *Clin Obstet Gynecol* 2009;52(2):237-249.

⁴ Obaid TA. Fifteen years after the International Conference on Population and Development: What have we achieved and how do we move forward? *Int J Gynaecol Obstet* 2009;106(2):102-105.

⁵ Graham WJ, Hussein J. Ethics in public health research: Minding the gaps: A reassessment of the challenges to safe motherhood. *Am J Public Health* 2007 June;97(6):978-83.

⁶ Pollack AE, Balkin MS, Denny L. Cervical cancer: A call for political will. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;94(3):333-342.

⁷ Tsu VD, Levin CE. Making the case for cervical cancer prevention: What about equity? *Reprod Health Matters* 2008 Nov;16(32):104-12.

⁸ Mayor S. Considering culture provides a "window" that can help make human rights projects a success. *BMJ* 2008 Nov; 337:a2508.

Une approche intégrale au cancer du col : Vers un plus grand impact aujourd'hui

Sarah Goltz, MPH, MIA, et Debbie Saslow, PhD

Ce guide comporte des recommandations fondées sur des données probantes, à l'intention de médecins et décideurs, servant à la mise au point d'un programme complet de lutte contre le cancer du col pour un centre de santé, une communauté ou un pays. Il nous revient à nous tous, médecins, décideurs ou défenseurs de cette cause, de faire le tour des outils, ressources et connaissances dont nous disposons à l'heure actuelle pour formuler l'enveloppe de services qui convienne le mieux dans tel contexte donné.

Pourquoi une approche intégrale ?

Des décennies d'expérience que sont encore venues éclairées les recherches récentes et les nouvelles découvertes viennent broser un nouveau tableau des éléments nécessaires du combat pour faire reculer le cancer du col. Les données dont nous disposons nous prouvent que seule l'approche intégrale, réunissant les divers outils qui répondent aux besoins de groupes distincts et environnements changeants et qui élargissent l'accès à la prévention et aux soins liés au cancer dans le système de santé, aura un impact notable et durable sur cette maladie. Cette approche insiste sur l'enveloppe élargie de services regroupés et améliorés et se concentre davantage sur les éléments du système de santé publique nécessaires pour prévenir, traiter et contrôler la maladie.

La mise en oeuvre de programmes de prévention et de lutte contre le cancer du col est loin d'être simple. En effet, l'éducation, si elle n'est pas doublée du dépistage et du traitement, suscitera un espoir chez les femmes alors que nous ne disposons pas des moyens de le concrétiser. Le dépistage, s'il n'est pas doublé du traitement, découvrira la maladie alors que nous ne sommes pas en mesure de la traiter et c'est inacceptable sur le plan éthique. La vaccination préventive avec tout l'avantage qu'en retireront les générations plus jeunes ne saura pourtant aider les femmes qui sont déjà exposées au risque de contracter la maladie. Aussi, les ressources les plus précieuses qui sont à notre disposition – la confiance des femmes, le temps du personnel de santé, l'infrastructure clinique et les moyens financiers – devraient être utilisées pour avoir le plus grand impact possible sur la vie de la femme, de sa famille et de sa communauté.

Nombreux sont les faits qui concourent : quels que soient les ressources, systèmes de santé ou emplacements géographiques, tous les programmes complets de lutte contre le cancer du col qui sont efficaces par rapport aux coûts combinent sous une forme ou une autre les éléments suivants :

- Choix éclairé de la part des femmes et des filles à propos de la prévention de la maladie et des soins connexes
- Engagement déontologique et informé de la part du personnel de santé

- Prévention primaire, par le biais d'une vaccination sans risques, abordable et accessible
- Prévention secondaire, diagnostic précoce et traitement précoce dans la structure de soins la plus appropriée
- Planification de la santé et soutien systémique visant au plus grand impact possible sur la santé publique et renforçant le système national de prévention du cancer du col dont l'extension active assurant le dépistage des femmes concernées et la vaccination des filles éligibles, des systèmes de monitoring efficaces dotés d'une couverture élevée et prévenant les abandons au suivi ainsi que de solides systèmes d'aiguillage et de suivi permettant de s'assurer que les cas de cancer sont pris en charge avec les mesures indiquées, étayées par une documentation appropriée
- Prise en charge de la maladie, soins palliatifs et de fin de vie
- Un registre national du cancer pour suivre activement les progrès du programme et mesurer l'impact en fonction des coûts du programme national.

Tel que l'avance ce guide, la recherche actuelle confirme qu'il existe une grande variation dans les outils et les stratégies qui sont appropriés et efficaces par rapport aux coûts dans les différents contextes. Aucune approche à elle seule ne contient la solution. Le paquet de services qui définit l'approche intégrale variera non seulement d'un pays à l'autre mais aussi au sein d'un même pays. Et pourtant, il faut regrouper tous les éléments pour arriver au maximum d'impact sur la santé publique.

Nombreuses sont les possibilités qui se présentent pour arriver à de nouvelles combinaisons plus efficaces de stratégies pour la prévention, le dépistage et le traitement. Le test de dépistage du HPV, suivi de méthodes d'inspection visuelle pour les femmes séropositives, pourrait être utilisé pour un plus grand nombre de femmes, permettant ainsi au personnel de santé de consacrer plus de temps aux femmes à risque. Alors que les vaccins anti-papillomavirus deviennent plus abordables et plus disponibles, la vaccination de jeunes filles libèrera les systèmes de dépistage puisque les femmes vaccinées pourront être dépistées plus tard et moins souvent que les femmes non vaccinées. Revêtent également une grande importance l'intégration ou les liens à d'autres services, notamment les programmes de vaccination des adolescents, les services de santé scolaire, la planification familiale et les services de santé reproductive pour les femmes.

Le présent guide se penche sur les outils et approches actuelles pour la prévention et le traitement du cancer du col au regard de plusieurs caractéristiques essentielles guidant la prise de décision.

Plan médical	<ul style="list-style-type: none"> • Adéquation ou contre-indications pour des groupes ou fourchettes d'âges spécifiques • Possibilités de faire appel au personnel de niveau intermédiaire pour la prestation de services
--------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Opportunité d'exploiter au maximum la visite des patientes et de diminuer l'abandon au suivi
Plan physique	<ul style="list-style-type: none"> • Questions d'accès des patientes • Infrastructure physique nécessaire • Demandes du système de santé (aiguillage, traitement, soins palliatifs)
Formation	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau de formation nécessaire des prestataires de santé • Mécanismes d'assurance de la qualité • Education des patientes/mobilisation communautaire
Coût	<ul style="list-style-type: none"> • Dépenses initiales et coûts renouvelables associés au matériel et à la prestation de services • Temps du personnel de santé • Temps des patientes • Coût-efficacité de l'approche visant les groupes cibles
Education	<ul style="list-style-type: none"> • Information clé que chaque femme devrait connaître pour prendre un choix informé sur ses soins • Prise de décision appropriée concernant l'intégration à d'autres outils
Politiques	<ul style="list-style-type: none"> • Politiques nationales, régionales et internationales favorables qui sont axées sur le transfert de tâches et l'accès équitable au traitement et aux soins • Engagement financier public • Investissement national et régional dans les structures de santé, les registres du cancer

Pour la FIGO, nous sommes arrivés à un moment décisif dans la lutte contre le cancer du col. Jamais avant n'avions nous eu les outils et le savoir ou même la capacité de barrer l'avancée de ce cancer- surtout pour les femmes laissées de côté par les systèmes de santé. Alors que nous progressons, animés par notre vision et celle de nos partenaires (d'autres cliniciens, leaders et défenseurs de la santé publique, dont l'Organisation mondiale de la Santé, l'Association pédiatrique internationale et d'autres), la FIGO espère que l'information que contient ce guide sera une arme de pointe nous inspirant à monter l'assaut final contre le cancer du col.

Vue d'ensemble : Prévention primaire

La présente section traite de la possibilité toute nouvelle qui s'offre à nous de prévenir le cancer du col grâce à l'immunité à l'infection à HPV. Les programmes de vaccination anti-HPV sont une excellente base servant à renforcer le soutien pour la prévention du cancer du col parmi les parents, les enseignants et les dirigeants communautaires et pour apporter aux adolescentes une information importante sur la santé. Les stratégies de vaccinations de populations importantes de filles demandent que soient forgées de nouvelles collaborations entre moult programmes et cliniciens, que ce soit la santé infantile, la santé scolaire, les programmes de lutte contre le cancer ou les programmes de santé reproductive.

Vaccins anti-HPV : Caractéristiques, population cible et innocuité

Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH

Vue d'ensemble

Le cancer du col peut être prévenu à deux niveaux : a) par la prévention de l'infection initiale à HPV par le biais de la vaccination et 2) par le dépistage des lésions précancéreuses et l'apport d'un traitement précoce pour prévenir la progression au cancer. C'est l'initiative intégrale de lutte contre la maladie – à savoir la combinaison d'un meilleur dépistage et traitement et d'une vaccination efficace contre les HPV – qui détient le meilleur potentiel de faire reculer relativement rapidement la charge du cancer du col.

Deux vaccins ont été mis au point pour prévenir l'infection aux types d'HPV 16 et 18. Ce sont des vaccins recombinants non infectieux préparés à partir de pseudo particules virales (VLP pour Virus Like Particles) hautement purifiées de la principale protéine L1 de la capsid des HPV de types 16 et 18. Ils ne contiennent pas de produits biologiques vivants ou ADN viral. Aucun de ces vaccins ne contient du thimérosal ou des antibiotiques. Les deux vaccins agissent en induisant une immunité humorale ou cellulaire. Ils sont conçus aux seules fins prophylactiques et n'éliminent pas l'infection à HPV existante et ne traitent pas non plus les maladies connexes à HPV.

Caractéristiques des deux vaccins anti-HPV

	Vaccin quadrivalent	Vaccin bilavent
Fabricant (nom de marque)	Merck (Gardasil® également vendu sous le nom de Silgard®)	GlaxoSmithKline (Cervarix™)
VLP (pseudo particules virales) des génotypes HPV	6, 11, 16, et 18	16 et 18
Substrat	Levure (<i>S. cerevisiae</i>)	Système d'expression Baculovirus
Adjuvant	Aluminium hydroxyphosphate sulfate, 225 µg (Adjuvant Merck aluminium)	Aluminium hydroxide, 500 µg d'hydroxyde d'aluminium et 50 µg de lipide monophosphoryle A3-désacylé (Adjuvant GSK AS04)
Protocole utilisé	Deux mois entre les doses 1 et 2	Un mois entre les doses 1 et 2;

dans les essais – trois doses à intervalles de :	et six mois entre les doses 1 et 3 (Protocole 0, 2, 6)	six mois entre les doses 1 et 3 (Protocole 0, 1, 6)
Stockage & Transport	Demande un système de chaîne de froid, emmagasiné et transporté à 2 ^o C à 8 ^o C Ne devrait pas être congelé	Demande un système de chaîne de froid, emmagasiné et transporté à 2 ^o C à 8 ^o C Ne devrait pas être congelé
Approuvé en février 2009 et pré-qualification de l’OMS	Homologué dans 109 pays Pré-qualification de l’OMS	Homologué dans 92 pays Pré-qualification de l’OMS

Immunogénicité

Les résultats de plusieurs études aléatoires, avec cas-témoins, réalisées à échelle internationale, avec un suivi sur plus de cinq ans, ont montré que pratiquement toutes les adolescentes et jeunes femmes dans la population de l’étude qui n’étaient pas infectées par les HPV de type 16 et 18 ciblés par le vaccin (femmes naïves à ces types d’HPV) ont développé des anticorps anti-HPV vaccinaux après trois doses. Les titres d’anticorps atteignent leur pic après la troisième dose, puis diminuent progressivement et se stabilisent après 24 mois. Les titres d’anticorps étaient plus de dix fois plus élevés que ceux apparaissant après une infection naturelle. Les deux vaccins provoquent une réponse anamnétique (mémoire immunitaire) par le biais d’une fréquence plus élevée de cellules de mémoire B.^{1,2} Les deux vaccins induisent des niveaux d’anticorps plus élevés chez les femmes de moins de 15 ans.^{3,4} Le seuil minimal de réponse anticorps pour assurer la protection contre l’infection (corrélât de la protection) n’a pas encore été établi, l’efficacité étant telle qu’aucune maladie n’est survenue à ce jour.

L’efficacité du vaccin contre l’infection persistante et les lésions précancéreuses comme CIN2/3 ou adénocarcinome in situ est largement acceptée comme un marqueur de substitution pour la protection contre le cancer. C’est en effet nécessaire puisque le cancer du col se développe lentement et cela nécessiterait des essais de grande envergure et sur de longues périodes (30 ans ou plus) pour démontrer l’impact contre la maladie invasive. De plus, il serait inacceptable sur le plan éthique d’observer simplement des femmes ayant des lésions précancéreuses alors que de telles lésions peuvent être traitées efficacement. Les deux vaccins ont une efficacité de 90% pour prévenir les lésions précancéreuses chez des femmes non infectées par les types vaccinaux d’HPV qui ont reçu les trois doses. ⁵ Des données récentes indiquent que l’efficacité et l’immunogénicité du vaccin bivalent durent jusqu’à 6,4 ans.⁶

Des études publiées récemment indiquent que les vaccins anti-HPV induisent également une réponse immunitaire et efficacité partielle (aux alentours de 50%) contre les types HPV 31 et/ou 45. Ces types sont analogues sous l'angle phylogénétique aux virus HPV -16 et -18.^{7,8}

Age à la vaccination

Les données probantes dégagées par les études cliniques soutiennent l'administration des vaccins anti-HPV prophylactiques disponibles actuellement pour les jeunes adolescentes entre les âges de 9 ou 10 et 13 ans avant l'activité sexuelle. La réponse immunitaire est élevée dans ce groupe d'âge et l'efficacité du vaccin est la plus élevée chez celles qui sont naïves aux types HPV ciblés par les vaccins. Aussi, c'est la participation élevée de jeunes adolescentes, plutôt que de filles plus âgées ou jeunes femmes qui permettra à vaccination contre le papillomavirus humain d'avoir le plus d'impact sur l'incidence du cancer du col. La vaccination anti-HPV de rattrapage chez des filles plus âgées ou chez des jeunes femmes peut prévenir la maladie imputable à l'infection aux HPV ciblés par les vaccins chez les femmes qui ne sont pas encore infectées par ces types de HPV. Par ailleurs, les études de modélisation ont montré que la protection diminuait lorsque l'âge à la vaccination avançait.

Vaccination contre le papillomavirus humain chez les hommes

Les études ont montré que les deux vaccins sont aussi immunogènes et sans risques chez les adolescents garçons que chez les filles adolescentes. Les études de modélisation indiquent que l'inclusion des garçons dans les programmes de vaccination, même à des niveaux élevés de couverture, n'ajoute que peu d'avantage comparé à la seule vaccination des filles et n'est pas efficace par rapport aux coûts.^{9,10,11} Il n'existe aucune étude à l'heure actuelle indiquant que la vaccination anti-HPV chez les sujets masculins diminuera la transmission sexuelle de l'infection aux HPV vaccinaux, de l'homme à la femme, réduisant ainsi l'incidence du cancer du col.

Innocuité

Des essais cliniques à grande échelle (profil de sécurité dans les essais avant l'homologation) et la surveillance post-marketing continuent de présenter un bon profil de sécurité pour les deux vaccins anti-HPV, semblable à celui d'autres vaccins administrés couramment.^{5,12,13,14}

Les réactions au site d'injection, les tuméfactions et/ou érythèmes sont parmi les notifications des manifestations post-vaccinales indésirables (MAPI) ainsi que d'autres effets indésirables systémiques comme la fièvre, la nausée, fatigue, maux de tête et myalgie. L'incidence de la syncope ou de l'évanouissement semble plus élevée après la vaccination anti-HPV par rapport aux autres vaccins administrés aux adolescentes et jeunes femmes. La syncope après l'injection est plus courante chez les adolescentes que chez les enfants plus jeunes ou adultes et semble relever davantage du processus d'injection que de l'effet secondaire du vaccin. On

recommande que toutes les filles vaccinées se reposent et soient mises en observation pendant 15 minutes après la vaccination anti-HPV, comme pour tout autre vaccin, afin d'éviter qu'elles ne blessent en tombant lors d'une syncope.

Les taux d'anaphylaxie signalés sont faibles (2,6/100,000 doses) et analogues à d'autres vaccins.⁵ De graves effets indésirables exigeant l'hospitalisation ou causant des incapacités ou autre problème médical grave sont de l'ordre de trois incidents pour 100 000 personnes vaccinées.⁹ Aucun lien causal n'a été établi entre la vaccination anti-HPV et les notifications du syndrome de Guillain-Barre, des maladies auto-immunes et aucun décès n'a été signalé après l'administration des vaccins anti-HPV.

Analyse du coût/efficacité

Les études de modélisation montrent constamment que, dans les pays développés, la vaccination des filles adolescentes est efficace par rapport aux coûts et que le principal avantage réside dans la prévention de la mortalité imputable au cancer du col. C'est la durée de l'efficacité vaccinale qui est le facteur le plus important dans le coût-efficacité.¹² Les études dans les pays pouvant recevoir une aide de GAVI montrent que les vaccins anti-HPV 16 et 18 peuvent réduire, de manière efficace par rapport aux coûts, les lésions précancéreuses et les cancers et que la vaccination anti-HPV peut réduire de l'ordre de 40-50% le risque de cancer se présentant sur une vie.¹⁵ Les facteurs entrant dans la réduction absolue sont l'incidence du cancer du col, la structure d'âge de la population, et la couverture vaccinale (70%). Pour les pays éligibles pour GAVI, ces modèles suggèrent que la vaccination anti-HPV serait très efficace par rapport aux coûts à \$2/dose ou \$10 par fille entièrement vaccinée, y compris les coûts du programme.

Lacunes dans les connaissances et autres domaines de recherches nécessaires

1. Vu l'évolution connue de la maladie, des CIN2/3 au cancer invasif, c'est la protection contre les CIN 2/3 conférée par les deux vaccins qui prévient le cancer du col. Des études à long terme (comme celles en cours actuellement dans les pays scandinaves) démontrera l'impact à long terme de ces vaccins.
2. La nécessité du rappel pour assurer la protection à long terme n'a pas été établie, aucune indication ne venant montrer une diminution de l'efficacité vaccinale après huit ans.
3. Il serait utile de faire des études supplémentaires de la réponse immunitaire aux vaccins disponibles actuellement chez les personnes infectées par le VIH et les personnes aux défenses immunitaires affaiblies.
4. On manque de données démontrant que la vaccination anti-HPV chez les hommes permettra de réduire les taux transmission sexuelle de l'infection aux HPV induits par vaccin, de l'homme à la femme, diminuant ainsi l'incidence du cancer du col.

5. Les données sur la co-administration avec le vaccin contre la rubéole et autres vaccinations pour les adolescents et enfants plus âgés sont en train d'être évaluées et permettront peut-être d'étendre les stratégies actuelles de distribution.
6. Des études devraient être faites sur l'efficacité d'autres schémas vaccinaux et sur le nombre réduit de doses pour les deux vaccins.
7. Des données sont attendues sur les stratégies optimales d'administration des vaccins anti-HPV dans différents contextes.
8. L'impact de la vaccination sur le comportement de dépistage du cancer du col demande une étude plus approfondie.

Intégration et/ou substitution à d'autres approches

Le dépistage du cancer du col et le traitement des lésions précancéreuses devraient continuer conformément aux directives nationales pour le moment, car les vaccins disponibles actuellement préviennent l'infection causée par les types HPV 16 et 18, et ne couvrent donc pas 30% des cancers causés par d'autres types oncogènes. De plus, les vaccins prophylactiques disponibles actuellement ne sont pas efficaces chez les femmes qui ont déjà été infectées.

Aspects à envisager pour des populations spéciales : femmes séropositives à VIH qui sont enceintes

La vaccination anti-HPV n'est pas recommandée lors de la grossesse bien qu'aucun effet indésirable n'ait été signalé chez la mère ou le fœtus, pour les deux vaccins, chez les femmes qui ont reçu par inadvertance le vaccin. Si un vaccin anti-HPV a été administré par inadvertance lors de la grossesse, on attendra la fin de la grossesse pour les doses supplémentaires.

Il n'existe que très peu de données à l'heure actuelle sur la réponse anticorps et l'efficacité des vaccins anti-HPV chez les femmes infectées par le VIH et les personnes aux défenses immunitaires affaiblies.

Points saillants:

1. Les deux vaccins sont des vaccins prophylactiques prévenant les infections aux HPV 16 et 18. Ils ne suppriment pas l'infection et ne traitent pas les maladies imputables au HPV.
2. Les données actuelles soutiennent la vaccination anti-HPV chez les adolescentes (9 ou 10 ans jusqu'à 13 ans) avant l'activité sexuelle dans le but de prévenir le cancer du col plus tard dans la vie.
3. Les deux vaccins induisent des anticorps dirigés contre un épitope neutralisant pour chacun des types HPV 16 et 18 chez 99% des femmes qui sont naïves aux types vaccinaux d'HPV. Les anticorps neutralisant sont corrélés à l'efficacité des vaccins.

4. L'efficacité contre les marqueurs de substitution, tels que les infections persistantes à des types spécifiques d'HPV et lésions précancéreuses comme CIN 2 ou de plus haut grade est de plus de 90% pour les deux vaccins.
5. Les deux vaccins continuent à avoir de bons profils de sécurité analogues à d'autres vaccins administrés couramment. La douleur au site d'injection, les tuméfactions ou les érythèmes sont parmi les réactions vaccinales, statistiquement significatives, les plus courantes.
6. Plusieurs entités réglementaires internationales ont examiné des données sur l'innocuité et la sécurité des deux vaccins et ont approuvé l'utilisation des vaccins dans plus de 100 pays.

Références

¹ Giannini SL, Hanon E, Moris P, Van Mechelen M, Morel S, Dessy F, et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV 16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (ASO4) compared to aluminium salt only. *Vaccine* 2006 Aug; 24(33-34):5937-5949.

² Olsson SE, Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Malm C, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine* 2007 Jun 21; 25(26):4931-9.

³ Pedersen C, Petaja T, Strauss G, Rumke HC, Poder A, Richardus JH, et al. Immunization of early adolescent females with human papillomavirus type 16 and 18 L1 virus-like particle containing ASO4 adjuvant. *J Adolesc Health* 2007 Jun; 40(6):564-571.

⁴ Giuliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa L, Nolan T, Marchant C, Radley D, et al. Impact of baseline covariates on the immunogenicity of a quadrivalent (types 6, 11, 16 and 18) human papillomavirus virus-like-particle vaccine. *J Infect Dis* 2007 Oct; 196(8):1153-62.

⁵ World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record (WER)*. 2009 Apr;84(15):117-32. Available at: <http://www.who.int/wer/2009/wer8415/en/index.html>

⁶ Romanowski B, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18

AS04-adjuvanted vaccine: Analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. *Lancet* 2009 (in publication).

⁷ Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naïve women aged 16-26 years. *J Infect Dis* 2009 Apr;199(7):926-35.

⁸ Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009 Jul; 374(9686):301-14.

⁹ Kim JJ, Andres-Beck B, Goldie SJ. The value of including boys in an HPV vaccination program: A cost-effectiveness analysis in a low-resource setting. *Br J Cancer* 2007 Nov;97(9):1322-8.

¹⁰ Kulasingham S, Connelly LB, Conway E, Hocking J, Meyers E, Regan D, et al. A cost-effectiveness analysis of adding a human papillomavirus vaccine to the Australian National Cervical Cancer Screening Program. *Sex Health* 2007 Sept;4(3):165-75.

¹¹ Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009 Aug;302(7): 750-57.

¹² Brisson M, Van de Velde N, Boily MC. Economic evaluation of human papillomavirus vaccination in developed countries. *Public Health Genomics* 2009;12 (5-6): 343-351.

¹³ Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009 Jul; 374(9686):301-14.

¹⁴ Kahn J. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2009 Jul;361(3):271-8.

¹⁵ Goldie SJ, O'Shea M, Campos NG, Diaz M, Sweet S, Kim SY. Health and economic outcomes of HPV 16, 18 vaccination in 72 GAVI-eligible countries. *Vaccine* 2008 Jul;26(32):4080-93.

Vaccins : Stratégies actuelles de distribution et résultats

Scott Wittet, MA, et Suzanne Garland, MD

Le point de la science

Il existe actuellement deux vaccins prophylactiques contre le HPV, l'un bivalent et l'autre quadrivalent. Les deux ont été homologués dans plus de 100 pays. L'homologation de ces vaccins repose sur l'immunogénicité, l'innocuité et l'efficacité, indiqués par les essais de la phase 3.^{1,2,3} Ces vaccins sont très efficaces pour prévenir l'infection ainsi que les lésions précancéreuses (dysplasies de haut grade du col—néoplasies intraépithéliales cervicales [CIN 2/3+]—marqueur de substitution pour le cancer du col), causées par les génotypes 16 et 18. Ils représentent 70% des cancers dans le monde et 50% des CIN 2/3.

Accès

L'homologation ne se traduit pas forcément par l'adjonction du vaccin anti-HPV dans les programmes du secteur public, surtout dans le monde en développement où les vaccins anti-HPV ont le plus grand impact. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande que la vaccination routinière anti-papillomavirus humain soit incluse aux programmes nationaux de vaccination lorsque la prévention du cancer du col ou d'autres maladies liées aux HPV, ou les deux, constituent une priorité de santé publique (dans ce pays) ; que l'introduction du vaccin est faisable sous l'angle programmatique, que le financement est assuré et que le coût-efficacité des stratégies de vaccination dans le pays ou la région est établi.⁴

Les gouvernements plus prospères ont déjà commencé majoritairement à fournir le vaccin anti-HPV dans le cadre de leurs programmes de santé publique. Pour les pays aux modiques ressources, l'achat du vaccin ne sera possible que s'ils obtiennent un important soutien financier. L'Alliance GAVI qui subventionne les vaccins pour les 72 pays les plus pauvres envisage d'inclure les vaccins anti-HPV dans le portefeuille des vaccins bénéficiant déjà de son appui.⁵ Si l'appui de GAVI se matérialise, les gouvernements éligibles auront accès aux vaccins anti- HPV à des prix nettement plus bas.

Pour les gouvernements des pays à revenus intermédiaires, se présente également la question de payer pour le vaccin anti-HPV. Les pays de l'Amérique latine pourraient profiter de dispositifs d'approvisionnement en vaccin comme le Fonds renouvelable pour l'achat de vaccins de l'Organisation panaméricaine de la santé. D'autres pays devront négocier des prix plus faibles en fonction du pouvoir d'achat en gros de leur pays pris individuellement. L'année dernière, les prix du vaccin anti-HPV ont chuté pour les gouvernements des pays à revenus intermédiaires et, dans certains cas, ils sont à moins d'un tiers du prix sur le marché aux Etats-Unis et en

Europe. Probablement que les prix continueront à baisser dans les années à venir. On espère que les vaccins anti-VIH suivront la tendance à la baisse des prix constatée pour d'autres nouveaux vaccins. Si ces prix entrent dans la fourchette de moins de 10 \$ la dose, les pays à revenus faibles et intermédiaires pourront probablement se permettre de vacciner la plupart, voire la totalité des filles en âge d'être vaccinées.

Age

L'âge cible pour ces vaccins prophylactiques est avant l'activité sexuelle. D'après l'OMS, :

“Les vaccins anti-HPV sont surtout efficaces chez les femmes nées aux types de HPV ciblés par les vaccins et, partant, la population cible primaire devrait être choisie en fonction de données sur l'âge où commence l'activité sexuelle et sur la possibilité d'atteindre les jeunes adolescentes dans les écoles, les établissements ou milieux communautaires. La population cible primaire est probablement constituée de filles dans la fourchette d'âges allant de 9 ou 10 ans jusqu'à 13 ans. »⁴

En outre, le document de position de l'OMS sur la vaccination contre le HPV note que la couverture étendue aux adolescentes plus âgées ou aux jeunes femmes n'est recommandée que *Si* « cela ne prend pas sur les ressources de la prévention primaire ou du dépistage efficace du cancer du col. » N'étant pas thérapeutiques, les vaccins anti-HPV ne profitent pas aux femmes qui sont infectées par les géotypes ciblés par le vaccin. Si toute femme peut bénéficier de la vaccination anti-HPV (ayant des chances de ne pas encore être infectée par HPV 16 et/ou 18), la plupart des programmes de santé publique ciblent pourtant en premier les populations plus jeunes chez lesquelles le vaccin aura le plus grand impact au regard de la prévalence élevée de l'infection dans la plupart des communautés et la grande importance du coût-efficacité. Généralement, la vaccination des garçons ou des hommes est jugée moins efficace par rapport aux coûts car la charge de la maladie est moindre chez les sujets de sexe masculin (7% seulement des cancers imputables au HPV 16/18 se présentent chez les hommes).⁶ Qui plus est, la modélisation assistée par ordinateur indique que la vaccination des hommes en vue de réduire l'infection chez les femmes risque de ne pas être aussi efficace par rapport aux coûts que l'expansion maximale de la couverture chez les filles.⁷

Stratégies de fourniture des vaccins anti-HPV

Même les pays les plus pauvres au monde ont un Programme élargi de vaccination (PEV) avec des systèmes de distribution bien développés ciblant les nourrissons et les jeunes enfants. Aussi, si les vaccins anti-HIV devaient un jour être autorisés aux fins d'utilisation pour ces groupes, il est probable qu'ils seront intégrés aux programmes existants du PEV, comme ce fut le cas pour le vaccin contre l'hépatite B ces dix dernières années. Par ailleurs, la plupart des programmes du PEV dans le

monde en développement ne se concentrent pas outre mesure sur les adolescentes et les jeunes femmes et il faudrait donc élargir le champ d'action du PEV si on veut atteindre ces groupes. Le vaccin anti-hépatite B a été absorbé rapidement dans les programmes nationaux du PEV une fois que son prix avait baissé à 0,25\$ par dose et qu'il était devenu disponible sous forme de vaccin pour les nourrissons.

La recherche faite auprès de planificateurs de programmes au Pérou, en Inde, en Ouganda et au Vietnam constate que la plupart des répondants optent pour le PEV en tant que structure de fourniture du vaccin anti-HPV plutôt que de créer des systèmes parallèles⁸. Par ailleurs, étendre la vaccination au-delà de la vaccination infantile est un objectif clé de la Vaccination dans le monde : Vision et stratégie de l'OMS/UNICEF.⁹

Les écoles semblent présenter un contexte prometteur pour la vaccination anti-HPV dans les pays aux ressources élevées et moins élevées. Certes, certaines filles ne restent pas à l'école jusqu'à l'âge de la vaccination encore qu'il faille noter que les taux de fréquentation scolaire ont nettement augmenté ces vingt dernières années. Plusieurs projets de démonstration de la vaccination anti-HPV dans le monde en développement sont en train d'évaluer le milieu scolaire pour la distribution du vaccin tout en cherchant parallèlement les divers moyens d'atteindre les jeunes déscolarisés. Des données sont recueillies actuellement sur les coûts relatifs et la couverture possible en milieu scolaire par rapport aux visites des parents emmenant leurs filles dans les centres de santé.¹⁰ Les programmes de dépistage ciblant les mères des adolescentes sont également étudiés comme éventuel mécanisme pour créer une demande pour la vaccination anti-HPV.

Dans les situations où les ressources ne permettent pas de vacciner la cohorte entière des jeunes adolescentes, les planificateurs ciblent parfois des sous- groupes spécifiques à risque. Par ailleurs, l'incidence élevée du HPV sur l'ensemble d'une population ne facilite pas une telle stratégie, qui pourrait être utilisée pour d'autres infections sexuellement transmissibles. De fait, la sélection d'une zone géographique limitée au sein de laquelle seront vaccinées toutes les filles et ensuite l'expansion du programme dans les années ultérieures représentent probablement la stratégie pertinente.

Les premières expériences des programmes de vaccination anti-HPV par le secteur public ou les ONG

Vaccination anti-HPV dans le secteur public des pays à revenus élevés : Australie

L'Australie est un bon exemple d'un programme réussi de vaccination dans un contexte de ressources élevées. Le vaccin quadrivalent a été homologué dans ce pays en juin 2007, pour les filles et femmes de neuf à 26 ans et les garçons de neuf à 15 ans. Dès avril 2008, un programme de vaccination en milieu scolaire, financé par le gouvernement, a été mis sur pied pour des adolescentes de 11-12 ans avec vaccination de rattrapage jusqu'à 26 ans pour les femmes, dans les deux années suivantes. Des raisons de coût-efficacité font que les garçons ne sont pas vaccinés

par le biais du programme public. Tous ces programmes ont étendu à des niveaux relativement élevés la couverture vaccinale contre le HPV. Prenons la couverture vaccinale contre le HPV parmi les adolescentes scolarisées en Australie qui est estimée à 80%.¹¹ Dans la cohorte scolaire de 2008 de la seconde année, le chiffre reste dans les percentiles de 70. Cette couverture élevée se traduit déjà par une réduction des verrues génitales chez les jeunes femmes < 27 ans et les jeunes hommes hétérosexuels. Les faibles taux de verrues chez les hommes hétérosexuels semblent indiquer une immunité de groupe.¹²

Des programmes analogues en milieu scolaire pour toutes les adolescentes aux âges indiqués sont également mis sur pied au Royaume Uni et au Canada, financés en grande partie par les budgets publics.¹³ Par contre aux Etats-Unis, où les vaccins ne sont pas fournis activement par le gouvernement dans les écoles, mais administrés par les cliniciens et payés par les familles ou remboursés par les compagnies d'assurance, les taux de couverture vaccinale sont bien plus faibles.

Vaccination anti-HPV dans le secteur public des pays aux ressources intermédiaires et pays aux modiques ressources

Les programmes de vaccination anti-HPV dans les pays aux ressources intermédiaires et faibles sont rares et généralement d'une portée restreinte. Exception faite de Panama, aucun autre gouvernement du monde en développement n'a introduit un vaccin anti-HPV à échelle nationale. Le Mexique compte un important projet de démonstration conçu pour fournir le vaccin aux filles dans les 125 municipalités les plus défavorisées du pays. La majorité des projets de vaccin anti-HPV dans les pays en développement sont mis en œuvre par des ONG nationales et internationales. Un grand nombre d'entre eux sont des projets de démonstration qui visent à mettre au point des modèles qui seront ensuite adoptés par le secteur public.

Les résultats préliminaires des projets de démonstration en Inde, au Pérou, en Ouganda, au Mexique et au Vietnam suggèrent que l'approche à base scolaire semble produire des taux de couverture analogues à ceux constatés en Australie. Ces projets nous montrent également que, si des efforts sont faits pour éduquer le personnel de santé et les communautés à propos du cancer du col et si le vaccin anti-HPV est présenté comme un « vaccin contre le cancer du col » (et non pas sous le terme peu connu de vaccin anti-HPV), des niveaux de couverture de 80-90% sont courants, indiquant une acceptabilité élevée.¹⁰

Sélection des vaccins

La principale différence entre les deux vaccins, c'est que le vaccin quadrivalent protège également contre deux types d'HPV non oncogènes qui cause la majorité des verrues génitales (types 6 et 11).¹⁴ Les planificateurs des programmes devront comparer les coûts des deux vaccins et déterminer lequel représente la meilleure

valeur en fonction des ressources disponibles et des priorités actuelles de la santé. Les nouvelles données qui se présentent suggèrent un niveau de protection supplémentaire avec le vaccin bivalent ¹⁵ et la possibilité d'un protocole de deux doses, facteurs qui entreront dans le choix alors que les données se confirment.

Débat public entourant les vaccins anti-HPV

L'acceptation publique de la vaccination anti-HPV est restée élevée ces dernières années dans les pays à revenus élevés, intermédiaires et faibles, bien que certains aspects soient sujets à débat. Par exemple, aux Etats-Unis, la discussion se concentre sur le projet de vaccination obligatoire contre le HPV pour les adolescentes scolarisées. Au Royaume-Uni, la controverse est centrée sur les critères utilisés pour choisir une marque spécifique de vaccin anti-HPV. Certains se préoccupent également du fait que les ressources limitées du dépistage du cancer du col soient ré-allouées aux programmes de vaccination anti-HPV.

Dans les deux contextes, ressources élevées ou ressources modiques, la compréhension du cancer du col et des vaccins contre le HPV s'est avérée vulnérable aux informations erronées diffusées par des groupes qui ne comprennent pas les preuves scientifiques ou qui se méfient de l'allopathie en général et de la vaccination en particulier. Il est à regretter que ces campagnes arrivent toujours à s'attirer une attention médiatique et à susciter des inquiétudes chez les parents et les décideurs.

Quel que soit le débat public, les projets actuels d'introduction de la vaccination anti-HPV rencontrent une demande et une acceptabilité très élevées pour le vaccin parmi les parents, les filles et les cliniciens. Tant que le dossier de sécurité du vaccin restera positif, il est fort probable que le soutien public pour la vaccination anti-HPV continuera à croître dans le sillon d'une meilleure éducation, de la baisse des prix des vaccins et des nouveaux résultats des projets pilotes. Qui plus est, l'acceptation publique pourrait augmenter si d'autres interventions de santé à l'égard d'enfants plus âgés sont également fournies avec la vaccination anti-HPV, par exemple les vaccinations contre le tétanos, l'hépatite B, la rougeole et éventuellement la vaccination contre le VIH ou encore la supplémentation nutritionnelle ; le traitement préventif intermittent du paludisme ; le traitement de la schistosomiase, de la filariose et du trachome ; les traitements vermifuges, la distribution de suppléments de fer et/ou d'iode ; la fourniture de moustiquaires et l'éducation sur le lavage des mains, le tabagisme, les médicaments, la connaissance du corps et les bons choix dans la vie.

Lacunes dans les connaissances et autres domaines de recherche nécessaires

De plus amples preuves sont nécessaires sur les aspects suivants :

- Modèles les plus efficaces pour apporter le vaccin anti-HPV aux filles surtout dans les contextes aux faibles ressources ;
- Coûts relatifs des diverses stratégies de vaccination ;

- Question de savoir si d'autres options que le protocole de vaccination de trois doses, recommandé par les fabricants de vaccins, conviendraient davantage aux systèmes de santé et conféreraient une protection analogue à celle des protocoles standard.

Aspects à envisager pour les populations spéciales – femmes enceintes séropositives-VIH

Si les vaccins anti-HPV ne contiennent pas d'ADN et ne sont donc pas infectieux, ils n'en sont pas moins classés comme médicament de catégorie B pour la grossesse. Par conséquent, la vaccination n'est pas recommandée pendant la grossesse, les données restant encore limitées à ce jour sur la vaccination et la grossesse. Alors qu'une contraception adéquate avait pourtant été demandée pour les essais cliniques de la phase 3, 17% des femmes vaccinées sont tombées enceintes.^{1,2} Le suivi de ces grossesses a montré que la vaccination ne semblait avoir aucun effet négatif sur la grossesse : aucune différence significative n'étant notée dans les proportions de grossesses se terminant par une naissance vivante, une perte fœtale ou un avortement spontané.¹⁶

Les données sont également limitées concernant l'utilisation des vaccins HPV chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire. Le vaccin anti-HPV n'étant pas un virus vivant, il ne présente pas de risques pour les personnes séropositives à VIH. Ce qui n'est pas connu par contre, c'est le niveau de protection conférée quand une personne avec un système immunitaire affaibli est vaccinée. La seule étude de recherche disponible montre que la réponse immunitaire et l'efficacité des vaccins anti-HPV pourraient être plus faibles – bien qu'elles restent significatives – chez les personnes séropositives à VIH.¹⁷ Vu que les personnes séropositives à VIH sont particulièrement vulnérables aux maladies imputables aux HPV, surtout au cancer du col, l'OMS indique que l'avantage reste considérable pour ce groupe. Au vu de l'innocuité du vaccin pour les personnes aux systèmes immunitaires déficitaires, l'OMS ne juge que le dépistage du VIH soit une condition nécessaire pour la vaccination anti-HPV.⁴

Intégration et/ou substitution à d'autres approches de prévention

Le dépistage du cancer du col et le traitement des lésions précancéreuses devraient continuer conformément aux directives nationales car le vaccin disponible actuellement prévient uniquement les infections causées par le HPV 16 et le HPV 18.

Rôle des obstétriciens/gynécologues, pédiatres, infirmiers et/ou autres prestataires au niveau de l'éducation en matière de vaccination anti-HPV

A l'instar d'autres nouvelles technologies sanitaires, l'accès aux vaccins anti-HPV par le biais des médecins privés dans de nombreux pays dépasse de loin les programmes du secteur public. Par conséquent, les vaccins anti-HPV deviennent

rapidement disponibles pour les filles dont les parents ont les ressources financières nécessaires pour couvrir les coûts.

Au fur et à mesure que les filles, les parents, les enseignants et les décideurs demandent des informations sur le vaccin, ils se tourneront vers les obstétriciens/gynécologues, les pédiatres, les infirmières, les sages-femmes et les éducateurs communautaires pour recevoir ces informations. Les associations professionnelles et les réseaux de prestataires devraient faire en sorte que les familles reçoivent une information constante et exacte sur le vaccin et contrecarrent rapidement toutes les conceptions erronées sur son utilisation, son innocuité et son efficacité. Les prestataires de soins de santé doivent également collaborer avec les décideurs pour que les vaccins anti-HPV soient utilisés dans les communautés où ils auront le plus grand impact, surtout les communautés peu desservies où les systèmes de dépistage restent précaires.

Références

¹ FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007 May;356(19): 1915-27.

² Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007 May;356(19):1928-43.

³ Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009 Jul; 374(9686):301-14.

⁴ World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: World Health Organization position paper. *Weekly Epidemiological Record (WER)*. 2009 Apr; 84(15):117-32. Available at: www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf

⁵ GAVI Alliance. Which vaccines to invest in and when: GAVI's strategic approach [Online]. 2009 [accessed 2009 Jun 2]. Available at: www.gavialliance.org/vision/strategy/vaccine_investment/index.php

⁶ Schiller JT, Castellsague X, Villa LL, Hildesheim A. An update of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine clinical trial results. *Vaccine* 2008 Aug;26S:K53-K61.

⁷ Goldie S. A public health approach to cervical cancer control: Considerations of screening and vaccination strategies. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Nov;94S:S95-105.

⁸ PATH. Shaping strategies to introduce HPV vaccines: Formative research results from India, Peru, Uganda, and Vietnam [Online]. 2008. Available at: www.rho.org/formative-res-reports.htm

⁹ World Health Organization. Global immunization vision and strategy [Online]. 2007 [accessed 2007 Nov 12]. Available from: www.who.int/immunization/givs/en

¹⁰ Données inédites de PATH

¹¹ Garland SM, Brotherton JM, Skinner SR, Pitts M, Saville M, Mola G, et al. Human papillomavirus and cervical cancer in Australasia and Oceania: Risk-factors, epidemiology and prevention. *Vaccine* 2008 Aug;26(Suppl12):M80-M88.

¹² Fairley G, Hocking J, Chen M, Donovan, Bradshaw C. Rapid decline in warts after national quadrivalent HPV vaccine program. The 25th International Papillomavirus Conference; 2009 May 8-14; Malmö, Sweden.

¹³ Shefer A, Markowitz L, Deeks S, Tam T, Irwin K, Garland SM, et al. Early experience with human papillomavirus vaccine introduction in the United States, Canada and Australia. *Vaccine* 2008 Aug;26(Suppl10):K68-K75.

¹⁴ Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, et al. Natural history of genital warts: Analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis* 2009 Mar;199(6):805-14.

¹⁵ Discuté dans le chapitre précédent, “Vaccins anti-HPV : Caractéristiques, population cible et innocuité”. page 16.

¹⁶ Garland SM, Ault K, et al. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine. *Obstet Gynecol* 2009. Sous presse.

¹⁷ Weinberg A, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent vaccine to prevent human papillomavirus (HPV) in HIV-infected children: IMPAACT P1047. Affiche 619a présentée à la 15e Conférence sur les infections rétrovirales et opportunistes; 3-6 février 2008; Boston, USA.

Vue d'ensemble : dépistage et traitement précoces

Même un solide programme de vaccination ne saura empêcher qu'il existe un petit pourcentage de la population exposée au risque de contracter un cancer imputable aux types non ciblés par les vaccins ou de personnes déjà exposées au virus. Cette population non vaccinée aura besoin dans les décennies à venir de soins importants, sous forme de dépistage et de traitement précoces. Ces soins continueront à occuper une part importante dans un programme de lutte contre le cancer. La présente section fait l'examen des stratégies de dépistage et de traitement au vu de différents contextes de ressources.

L'approche visite unique

Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG

Le programme traditionnel de dépistage et de prévention du cancer du col demande à une femme de faire au moins deux visites si le test est négatif et bien plus encore s'il est positif. Un frottis cervical est prélevé lors de la première visite et la cliente devra attendre la réponse de son médecin dans le courrier ou revenir à son service quelques jours plus tard. Si une anomalie est constatée, une autre évaluation sera probablement faite en fonction de la disponibilité du personnel et des ressources. A ce stade, le processus de diagnostic et traitement est établi selon les normes.

Dans les contextes disposant de bonnes ressources, les programmes de dépistage cherchent à prévenir l'abandon au suivi en réalisant des audits pour suivre l'efficacité du programme et en adoptant divers moyens pour encourager l'observance chez les patientes. Certains pays ont adopté des incitations pour le personnel de santé afin d'encourager une bonne couverture de dépistage, des systèmes d'appels et rappels pour les patientes qui ne reviennent pas et une éducation publique en général pour sensibiliser à l'importance d'un dépistage régulier. Ces approches nécessitent des ressources, du temps de la part des patientes et des systèmes sophistiqués de recueil de l'information sanitaire.

La recherche faite par l'Alliance pour la prévention du cancer du col et d'autres organisations indique que le mécanisme des programmes de dépistage à multiples visites n'a guère réussi en dépit de décennies d'efforts à faire baisser les taux de cancer dans les contextes aux modiques ressources. En effet, la nécessité d'effectuer de multiples visites se répercute négativement sur les taux d'observance de la part des patientes et entraîne un abandon élevé au suivi. Et les résultats deviennent encore plus médiocres si on y ajoute le manque d'accès au traitement dans le point de service même. Aussi, l'approche de la visite unique a-t-elle été mise au point au vu des limitations technologiques et logistiques des contextes aux faibles ressources.

Approche visite unique

Cette approche est utilisée dans le dessein d'effectuer le dépistage et le traitement lors de la même visite afin d'éviter dans la mesure du possible que des résultats anormaux ne soient pas pris en charge. L'approche est également appelée « Dépister et Traiter » ou « Consulter et Traiter ». Ici, le test de dépistage apporte des résultats rapides et exacts et une méthode appropriée, efficace et adéquate de traitement est disponible pour la patiente avec des tests anormaux dans le même service ou dans la même structure. Le dépistage et le traitement sont réalisés dans le service de dépistage sans qu'il faille des transports, évitant ainsi tout retard ou nécessité d'une infrastructure complexe pour des soins spécialisés. Parfois, l'approche visite unique n'est pas faisable à cause de résultats inattendus, ou si après un test rapide, une

patiente décide de réfléchir davantage aux options de traitement. Le but est pourtant de fournir les deux lors d'une même visite.

Ces dernières années, un certain nombre d'options de dépistage et de traitement ont été envisagées dans le cadre de l'approche de la visite unique. La cytologie¹ est l'une d'entre elles : des laboratoires sont placés dans les établissements de santé afin d'obtenir sans délais les résultats des tests. Autant d'initiatives prises pour résoudre l'abandon au suivi puisque le traitement est dispensé lors de la même visite. Par contre, l'approche n'apporte pas de solution aux demandes connexes d'infrastructure, de coût et de temps du médecin et du cytologue.

Le test HPV a également été essayé dans le cadre de l'approche dépister et traiter.² Actuellement, l'utilisation du test HPV pour la visite unique se heurte à deux limitations – le temps et l'infrastructure nécessaire pour réaliser les tests actuels du HPV et l'absence d'un consensus sur le suivi approprié pour les tests positifs. On n'a pas encore déterminé si le passage direct au traitement à la cryothérapie après un test HPV positif était l'algorithme de soins indiqués. Si les preuves deviennent suffisantes pour recommander le traitement directement après un test HPV positif, alors un tel dépistage rapide, simple et abordable pourra devenir une intervention faisable dans le cadre de la visite unique dans les années à venir.³

Actuellement, c'est l'inspection visuelle à l'œil nu après application d'acide acétique (VIA) suivie de la cryothérapie des cas positifs au même point de service qui représente la modalité la plus accessible pour l'approche de la visite unique. ⁴ Un essai randomisé fait dans le Sud de l'Inde constate une réduction de 25% dans l'incidence du cancer du col et une réduction de 35% dans la mortalité comparée aux témoins avec la VIA suivie de cryothérapie.⁵ En Afrique du Sud, l'approche visite unique à la prévention du cancer du col combinant la VIA et cryothérapie a été jugée sûre, acceptable et faisable. On a constaté que cette méthode alliant dépistage et traitement avait permis de guérir les CIN chez 88% des femmes, y compris 70% des femmes avec un diagnostic initial des CIN 3.⁶ Les données prouvent qu'une seule série de la VIA suivie de cryothérapie pour les cas positifs peut réduire de 30% le risque de contracter le cancer du col sur une vie, si elle est fournie aux femmes qui ont entre 35 et 45 ans.⁷

L'utilisation de cette approche combinée s'est avérée une combinaison efficace et viable dans les contextes aux ressources limitées.

La VIA, l'examen cytologique, le test HPV et la cryothérapie sont examinés plus dans le détail par la suite dans ce guide.

Références

- ¹ Megevand E, Van Wyk W, Knight B, Bloch B. Can cervical cancer be prevented by a see, screen, and treat program? A pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1996 Mar;174(3):923-8.
- ² Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupree W, Wright TC. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings. A randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:2173-81.
- ³ Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, Bao YP, Lim JM, Zhao FH, et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: A cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *Lancet Oncol* 2008 Oct;9(10):929-36.
- ⁴ Soler ME, Gaffikin L, Blumenthal PD. Cervical cancer screening in developing countries. *Prim Care Update Ob Gyns* 2000 May-Jun;7(3):118-23.
- ⁵ Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: A cluster-randomised trial. *Lancet* 2007 Aug;370(9585):398-406.
- ⁶ Luciani S, Gonzales M, Munoz S, Jeronimo J, Robles S. Effectiveness of cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008 May;101(2):172-7.
- ⁷ Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahé C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. Alliance for Cervical Cancer Prevention Cost Working Group. *N Engl J Med*. 2005 Nov;353(20):2158-68.

Inspection visuelle à l'œil nu après application d'acide acétique (VIA)

Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG, and Enriquito Lu, MD

Le point de la science

Dans les pays en développement, le dépistage par cytologie n'a eu que peu d'impact sur le cancer du col. Ce type de dépistage a un taux relativement élevé de faux négatifs et les programmes d'examen cytologique pour le cancer du col compensent donc cela en faisant un dépistage régulier et fréquent. Ces programmes ont été réussis dans les pays développés car ils sont en mesure d'assurer l'observance, la couverture et la qualité. Par ailleurs, les pays en développement se heurtent à des obstacles de taille :

- Manque d'infrastructure (laboratoires, cytotechniciens), manque de contrôle de qualité pour les laboratoires et la notification cytologique ainsi que structures inadéquates de traitement.
- Observance insuffisante et absence de suivi. Par conséquent, les femmes avec des tests anormaux ne reçoivent pas le traitement indiqué et les coûts sont encourus sans bénéfices, diminuant ainsi le coût-efficacité.

Problèmes auxquels on peut remédier dans certains contextes en faisant une inspection visuelle après application d'acide acétique (VIA) suivie d'une cryothérapie des cas positifs dans le même service (stratégie de la visite unique).

Cette approche qui n'est pas nouvelle d'ailleurs a été validée et revitalisée par un certain nombre d'études faites entre 1996 et 2004, établissant la VIA en tant qu'option remplaçant le dépistage des lésions précancéreuses du col. Ces études dont fait état le Tableau 1 démontrent la sensibilité relativement élevée de la VIA avec pourtant une spécificité légèrement inférieure à la cytologie.^{1,2,3,4,5,6}

La VIA utilise des instruments et un équipement généralement disponibles dans les centres de santé. Point besoin de laboratoires et de résultats disponibles de suite, rendant ainsi possible l'utilisation de la méthodologie « dépister et traiter ». Une formation à cet effet peut être donnée aux infirmières et sages-femmes et il a été démontré que ce personnel de santé peut être aussi performant que des médecins ayant suivi la même formation.⁷ Il est important de pouvoir faire appel à des prestataires de niveau intermédiaire car cela élargit l'accessibilité au dépistage du cancer du col dans des régions où le temps des médecins et les ressources sont limités.

La procédure consiste à appliquer au col une formule fraîchement préparée d'acide acétique à 3-5% et d'observer après une minute. L'acide acétique déshydrate les cellules et coagule de manière réversible les protéines nucléaires. Par la suite, les

zones avec activité nucléaire intensifiée et contenu d'ADN accusent le changement de couleur le plus prononcé au blanc. L'acidophilie n'est pas spécifique aux CIN et peut se présenter dans une certaine mesure dans les zones de métaplasie et inflammation des cellules de l'épithélium malpighien. Les résultats de la VIA sont généralement classés dans trois sous-groupes : suspicion de cancer, VIA négatif et VIA positif. Un test VIA positif ou un col positif est défini par l'International Agency for Research on Cancer (IARC) comme un col surélevé et nodulaire avec un épithélium acidophile (blanchiment) à la jonction squamo-cylindrique. Des informations supplémentaires sur les critères IARC pour la notification des résultats de la VIA sont disponibles à l'adresse suivante : <http://screening.iarc.fr/viavilichap2.php?lang=1>

Les réactions indésirables à l'acide acétique dilué sont légères allant d'une légère sensation de chaleur à un effet désagréable de piquûre. Aucune séquelle ou complication à long terme n'a été signalé.

Barrières à l'application

Barrière	Contextes aux ressources faibles et intermédiaires
Médicale	<ul style="list-style-type: none"> • Résistance des spécialistes qui préfèrent garder l'approche cytologique classique • Manque de centres de référence pour les lésions susceptibles d'être cancéreuses et les larges lésions demandant des soins supplémentaires • La VIA n'est part indiquée pour les femmes après la ménopause où la jonction pavimento-cylindrique s'est rétractée dans le canal endocervical • Combinée à la cryothérapie, n'est pas indiqué pour les femmes aux larges lésions, extension endocervicale, or suspicion for cancer
Physique	<ul style="list-style-type: none"> • Capacité d'absorption des centres de santé pour répondre à la demande accrue lors de dépistage organisé • [Opportunité : Matériel peu cher et portable]
Formation	<ul style="list-style-type: none"> • Réaliser une formation clinique pratique, de haute qualité axée sur l'acquisition des compétences
Coût	<ul style="list-style-type: none"> • Accès à l'équipement de cryothérapie et aux fournitures de cryogène. • Supervision initiale d'assurance de qualité pour les cliniciens de 3-6 mois. Traduire l'apprentissage en services efficaces de dépistage et traitement demande un suivi après la formation pour soutenir le nouveau prestataire. Grâce au transfert organisé et structuré de visites d'apprentissage lors des trois premiers mois suivant la formation, les prestataires prendront davantage confiance dans la prise de décisions, surtout pour décider de l'éventuelle gravité d'une

	<p>lésion blanche et de l'application subséquente de la cryothérapie. Des visites subséquentes utilisant des approches de supervision constructive sont le mécanisme utilisé pour s'assurer que la qualité des soins est maintenue. L'application de cette approche demande du temps, un investissement dans les ressources humaines et de l'argent.</p> <ul style="list-style-type: none"> • [Opportunité : Des techniques de stérilisation à faible coût, par exemple bouillir les instruments sont acceptables]
Politiques	<ul style="list-style-type: none"> • Des politiques nationales qui autorisent uniquement les médecins à fournir les services de dépistage et de traitement • Des politiques nationales de prévention du cancer du col qui ne reconnaissent pas l'utilisation de la VIA.

Analyse du coût/efficacité

Goldie et al. a comparé le coût des différentes approches de dépistage dans cinq pays. En 2000, le coût de la fourniture de la VIA s'élevait dans une fourchette allant de < 5\$ US en Inde à 30\$ en Afrique du Sud. Dans chaque pays, la VIA s'est avérée le test de dépistage le plus efficace par rapport aux coûts.⁸

Lacunes dans les connaissances et autres domaines de recherche nécessaires

- VIA en tant que test de dépistage périodique : La VIA a été évalué essentiellement comme test de dépistage fait une fois dans la vie. De plus amples informations sont nécessaires sur sa performance lors de dépistage périodique ou pour se mettre d'accord sur la fréquence du ré-examen chez les femmes négatives à la VIA. Un consensus est également nécessaire quant à l'âge indiqué pour commencer et arrêter le dépistage.
- La performance de la VIA pour dépister la maladie récurrente ou persistante : La sensibilité et la spécificité du dépistage visuel pourraient changer s'il est utilisé dans des populations qui ont déjà été dépistées et traitées. Les essais de dépistage à grande échelle qui ont été publiés se sont concentrés essentiellement sur des populations qui n'avaient pas été dépistées et traitées, avec une prévalence élevée de lésions. Thailand Safe Study a constaté que parmi les femmes qui étaient positives à la VIA et qui ont reçu un traitement au moment du dépistage, environ 94,3% étaient séronégatives à la VIA une année plus tard.⁷ Le Ghana, pays avec pourtant moins de ressources, est arrivé aux mêmes résultats positifs.⁹
- Les résultats variés d'essais récents ont créé une certaine confusion à propos de l'impact : Un article récent sur le test HPV dans les zones rurales de l'Osmanabad en Inde,¹⁰ a indiqué qu'un seul test HPV avait permis une

réduction de 50% dans l'incidence et la mortalité alors que la VIA et la cytologie n'avait pas eu d'effet. Sankaranarayanan dans un document d'orientation de l'Alliance pour la prévention du cancer du col (ACCP) ¹¹ a noté "les difficultés liées à l'interprétation des divers résultats des deux études faites en Inde à Osmanabad et Dindigul, et a observé que le taux de traitement parmi les femmes positives à la VIA étaient bien plus élevés dans l'essai de Dindigul que dans celui d'Osmanabad, facteur qui pourrait bien expliquer les différents résultats de l'étude." Malgré de tels résultats contradictoires, la VIA a été validée comme une approche de dépistage efficace et l'ACCP ainsi que d'autres organisations internationales continue à appuyer son utilisation à plus grande échelle.

- La nouvelle sonde ADN HPV pouvant s'avérer plus simple, plus abordable et plus sensitive présente une bonne occasion de renforcer davantage le mécanisme de la visite unique, fondée sur l'inspection visuelle et la cryothérapie. Des études montrant comment utiliser cette technologie en combinaison avec la VIA dans des conditions de terrain aidera à développer continuellement un dépistage approprié et efficace par rapport aux coûts. Il existe diverses options de combinaison de ces tests, notamment l'utilisation de la VIA pour dépister les femmes positives au HPV et les orienter vers les traitements de suivi et autres services. Une autre option encore à l'étude actuellement consiste à utiliser la VIA uniquement pour écarter l'éventualité de larges lésions et de cancers soupçonnés parmi les femmes positives au HPV et de fournir un traitement, quel que soit le statut VIA pour toutes les femmes positives au HPV.
- Le meilleur intervalle de dépistage pour la VIA dans les population à prévalence élevée du VIH n'est pas bien défini à l'heure actuelle.

Recommandations aux fins d'utilisation optimale

La plupart des programmes de dépistage basés sur la VIA ciblent les femmes qui ont entre 30 et 45 ans. C'est à ce stade que les lésions précancéreuses du col commencent à se manifester. C'est également à cet âge que les lésions précancéreuses se prêtent encore au traitement et répondent favorablement à la cryothérapie.

- Un intervalle de dépistage de trois à cinq ans doit être envisagé pour les femmes négatives à la VIA qui ont entre 25 et 49 ans.
- Le dépistage chez les femmes de moins de 25 ans ne sera fait que si elles sont exposées à un risque élevé de contracter la maladie. Les femmes à haut risque de connaître des anomalies cervicales sont celles exposées à un âge précoce aux relations sexuelles, celles ayant de multiples partenaires, celles qui ont déjà eu auparavant des résultats anormaux aux tests de dépistage ou celles qui sont séropositives-VIH.

- La VIA n'est pas indiquée pour les femmes de plus de 50 ans. Le dépistage chez ces femmes se fera à intervalle de cinq ans à l'aide de l'examen cytologique ou du test HPV.
- Le dépistage annuel est recommandé pour les femmes séropositives au VIH.
- Un dépistage annuel n'est pas recommandé pour la population en général, quelle que soit la fourchette d'âge.
- Dans le cadre de l'approche à visite unique, les femmes séropositives à la VIA reçoivent une cryothérapie au moment du dépistage, pour une efficacité maximale au programme de prévention du cancer du col. En phase de post-cryothérapie, ces femmes consultent après 12 mois un autre dépistage.

Intégration ou substitution à d'autres approches

La Thaïlande, pays à revenus intermédiaires, a démontré que l'approche à visite unique, avec la VIA et cryothérapie, est faisable sous l'angle programmatique et viable dans le long terme. Des investissements nationaux devraient être faits dans cette approche à la lutte contre le cancer du col.⁷ Une formation pourra être donnée au personnel intermédiaire (sages-femmes et infirmières) en matière de VIA et de cryothérapie et le programme de dépistage du cancer du col pourra être intégré aux programmes existants de santé de la reproduction. Un système d'aiguillage pourra être mis sur pied pour les patientes à haut risque, qui ne peuvent pas recevoir une cryothérapie ou si un cancer invasif est soupçonné. Une formation à cette fin sera apportée et le premier centre de référence devra disposer de l'équipement nécessaire.

Aspects à envisager pour des populations spéciales

Le VIH/SIDA et la suppression du système immunitaire sont associés à une évolution plus rapide des CIN et les femmes séropositives au VIH ont généralement des taux de récurrence élevés après le traitement. Ces femmes risquent également de transmettre plus facilement le virus après la cryothérapie et des conseils devront donc leur être donnés concernant l'abstinence et l'utilisation du préservatif.

En général, la VIA est acceptable pour le dépistage chez les femmes s'il s'agit de la méthode la plus efficace par rapport aux coûts pour la région mais le traitement n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Points saillants :

1. L'approche visite unique à la prévention du cancer du col combinant la VIA et la cryothérapie est sûre, acceptable, faisable et efficace par rapport aux coûts dans les contextes aux modiques ressources. Cette approche minimise l'abandon au suivi. Un dépistage à la VIA réalisé une seule fois dans la vie (avec traitement pertinent) a le potentiel de réduire d'un tiers le risque du cancer.

2. La plupart des études ont évalué l'impact d'une seule série de dépistage à la VIA dans des populations non dépistées. D'après les études de modélisation de la politique sanitaire, la meilleure option consiste à réaliser une série de test à la VIA à intervalles de cinq ans.
3. Le personnel à niveau intermédiaire peut recevoir une formation portant sur la VIA et la cryothérapie et le programme de dépistage du cancer du col peut être intégré aux programmes existants de santé. Les femmes qui ne répondent aux critères de recevabilité de la cryothérapie doivent être aiguillées vers les services de colposcopie, la RAD ou la prise en charge du cancer invasif, tel qu'indiqué.
4. Des programmes efficace de formation et d'assurance de la qualité revêtent un caractère essentiel pour garantir l'efficacité de la VIA. C'est d'autant plus important que le VIA s'est avérée d'une spécificité moindre que d'autres méthodes, d'où le risque d'un traitement excessif si l'infection n'est pas surveillée soigneusement et avec constance.
5. La cytologie ou le test HPV conviennent davantage au dépistage des femmes post-ménopausées et devraient être envisagés dans le suivi des femmes traitées.

Tableau 1 – Qualités de la VIA

Etude	Pays	Nombre de cas	Détection de HGSIL et du cancer	
			Sensibilité	Spécificité
Megevand et al (1996)	AfriqueduSud	2,426	65%	98%
Sankaranarayanan et al (1998)	Inde	2,935	90%	92%
University of Zimbabwe/Jhpiego (1999)	Zimbabwe	2,148	77%	64%
Belinson (2001)	Chine	1,997	71%	74%
Denny et al (2000)	AfriqueduSud	2,944	67%	84%
Sankaranarayanan et al (2004)	Inde	56,939	76.8%	85.5%

Tableau 2 – Caractéristiques du test et implications pour le modèle dépister et traiter

Caractéristiques du test	Cytologie classique	Sonde HPV* AND	VIA	VILI
Sensibilité	47-62%	66-100 %	67-79 %	78-98 %
Spécificité pour HSIL et cancer invasif	60-95 %	62-96 %	49-86 %	73-91 %
Commentaires	Évaluée ces 50 dernières années dans toute une gamme de contextes de pays développés et en développement	Évaluée ces dix dernières années dans un grand nombre de contextes de pays développés et relativement peu de pays en développement	Évaluée ces dix dernières années dans les pays aux faibles ressources	
Nombre de visites de dépistage et de traitement	Deux visites ou plus	Deux visites ou plus	Peut être utilisée dans l'approche visite unique/consulter et traiter	Peut être utilisée dans l'approche visite unique/consulter et traiter
Sankaranarayanan et al. Int J Obstet Gynaecol, 2005				

Références

- ¹ Megevand E, Denny L, Dehaeck K, Soeters R, Bloch B. Acetic acid visualization of the cervix: An alternative to cytologic screening. *Obstet Gynecol* 1996 Sep;88(3):383-6.
- ² Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Sreedevi AN, et al. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer* 1998;83(10):2150-6.
- ³ University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: Test qualities in a primary-care setting. *Lancet* 1999 Mar;353(9156):869-73
- ⁴ Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wainwright H, Wright TC Jr. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer* 2000 Aug;89(4):826-33.
- ⁵ Belinson J, Pretorius R, Zhang W, Wu L, Qiao Y, Elson P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol* 2001;98:441-4.
- ⁶ Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Theresa R, Esmey PO, Mahe C, Bagyalakshmi KR, et al. Initial results from a randomized trial of cervical visual screening in rural south India. *Int J Cancer* 2004 Apr;109(3):461-7.
- ⁷ Gaffikin L, Blumenthal PD, Emerson M, Limpaphayom K; Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOC)/ JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group. Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: A demonstration project. *Lancet* 2003 Jun;361(9360):814-20.
- ⁸ Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahé C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. Alliance for Cervical Cancer Prevention Cost Working Group. *N Engl J Med*. 2005 Nov;353(20):2158-68.
- ⁹ Blumenthal PD, Gaffikin L, Deganus S, Lewis R, Emerson M, et al. Cervical cancer prevention: safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach in Accra, Ghana. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Apr;196(4):407.e1-407.e9.
- ¹⁰ Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh A, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009 Apr;360(14):1385-94.

¹¹ Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). New evidence on the impact of cervical cancer screening and treatment using HPV DNA tests, visual inspection, or cytology. Fact sheet. Disponible à :
http://www.rho.org/files/ACCP_screening_factsheet_July09.pdf

Diagnostic précoce de la néoplasie cervicale : Etude des frottis vaginaux (cytologie)

Nahida Chakhtoura, MD

Le point de la science

Le dépistage courant du cancer du col dans les parties développées du monde a permis un net recul de l'incidence du cancer du col, grâce essentiellement au dépistage cytologique et au traitement des lésions précancéreuses.^{1,2,3} Par ailleurs, le manque d'infrastructure dans les contextes aux faibles ressources n'a pas permis de mettre en œuvre de manière réussie des programmes analogues.⁴

Bien des volets s'avèrent nécessaire à la mise en place d'un programme efficace de cytologie à grande échelle. Le financement nécessaire dépend du soutien gouvernemental ou national et de la reconnaissance de la nécessité du dépistage et du traitement ainsi que la charge de morbidité par zone spécifique.⁵ Une éducation, appropriée du point de vue culturel, destinée tant aux femmes qu'au personnel de santé pourra aider à l'observance de recommandations de dépistage demandant plus d'un examen cytologique aux fins d'une plus grande efficacité. La formation du personnel, par exemple les techniciens de la cytologie, est également nécessaire pour assurer le suivi des résultats cytologiques. Tout dépistage, et la cytologie ne fait pas exception, ne saura être efficace que s'il existe des modalités de diagnostic et de traitement disponibles pour les patientes. Dans les contextes aux faibles ressources, surtout dans les pays en développement, les données nous montrent que les investissements dans la cytologie n'ont pas rapporté les résultats escomptés. C'est la raison pour laquelle les autres modalités de dépistage, avancées dans ce guide, devraient être étudiées pour améliorer et étendre les activités actuelles.

Barrières entravant l'application

Barrières médicales :

Quel que soit le contexte et quel que soit le niveau de ressources, il n'existe aucune condition médicale qui devrait empêcher les femmes de bénéficier du dépistage indiqué, y compris la grossesse.

Barrières culturelles :

L'acceptabilité du dépistage par cytologie et de l'examen gynécologique varie. Dans certaines cultures, les femmes ne consultent plus les programmes de dépistage passés leurs années de procréation et une fois que cesse l'activité sexuelle. C'est particulièrement important dans les régions à revenus faibles ou intermédiaires où les dépistages ne sont faits que dans les services de santé reproductive. Une éducation sensible à la culture du pays est importante pour traiter cette barrière.

Barrières physiques :

L'infrastructure nécessaire pour un dépistage de haute qualité par cytologie – laboratoires, cytologues formés et réseaux d'information – fait que l'approche est difficile ou simplement impossible à adopter dans un grand nombre de pays en développement.

Deux approches à la cytologie ont des demandes physiques légèrement différentes. L'équipement utilisé pour le *dépistage cytologique classique* résiste aux changements de température, les réactifs sont d'un coût relativement faible, le matériel est généralement portable et d'entretien facile. Si la *cytologie à base de liquide* est également résistante à la température, elle demande par contre un large équipement et donc un espace plus grand, une source électrique fiable, un entretien quotidien et elle est onéreuse. L'avantage de la cytologie à base de liquide, c'est qu'elle utilise un système de dépistage informatique. Cela permet au cytologue/pathologiste de se concentrer sur les lames les plus susceptibles de contenir des anomalies. Par conséquent, un plus grand nombre de spécimens cytologiques peuvent être examinés plus rapidement.⁶ Le test réflexe HPV est également facilité par la cytologie liquide. Par ailleurs, dans un contexte de pays en développement, la distance qui sépare le service de santé du site central de dépistage peut s'avérer un obstacle de taille.

Barrières au niveau de la formation :

Un spécimen de cytologie peut être soit auto-prélevé, élément prometteur surtout pour les tests du HPV,⁷ ou prélevé par le personnel médical, y compris un personnel formé de niveau intermédiaire. La lecture du spécimen et la réalisation d'un test de diagnostic avec la colposcopie est plus difficile et demande des cytologues et professionnels de la santé avec des compétences spécialisées.

Barrières au niveau des coûts :

Dans les régions à faibles ressources, il n'est pas possible pour des questions de coût, de mettre en place l'infrastructure nécessaire et de former et superviser le personnel pour un programme de dépistage basé sur la cytologie. Même dans les régions à des niveaux intermédiaires de ressources où le dépistage peut exister, le soutien risque d'être limité pour les étapes suivantes du diagnostic et traitement. Ce traitement est parfois difficile à obtenir pour des raisons géographiques. Il est important de noter que, même dans les régions aux ressources élevées, il existe des poches de population peu desservies avec un accès limité aux soins médicaux⁸ avec l'échec conséquent que cela suppose dans la structure de dépistage cytologique.

Barrières sur le plan des politiques :

Dans les régions aux faibles ressources économiques, les décideurs doivent sopeser les diverses options de mise en place d'un solide programme de dépistage. Dans les régions aux revenus intermédiaires et élevés, le défi à relever se présente au niveau de l'accès à toutes les femmes, surtout celles au-delà de leurs années procréatives. Ces régions plus prospères connaissent des inégalités entre les

personnes assurées et non assurées ou encore les personnes des zones rurales ou urbaines.

Analyse du coût-avantage

La cytologie peut être efficace par rapport aux coûts si elle entre dans un programme établi dans un contexte à ressources élevées et si le dépistage est répété à intervalles de cinq ans et doublé d'un diagnostic et traitement adéquats.

Le bénéfice de ce dépistage est souvent réduit ou perdu à cause de la démarche nécessaire en deux ou trois étapes : la patiente est évaluée, elle se présente au suivi pour le diagnostic et enfin au traitement. De multiples visites dans les régions où les ressources font défaut non seulement mènent à des coûts accrus mais à un plus grand abandon au suivi.

Auteur	Région	Intervalles de dépistage par cytologie	Réduction dans CA (%)	Coût par année de vie épargnée (\$)
Kim et al ⁹	Hong Kong	3, 4, 5 ans	86-90	800-12300
Mandelblatt ¹⁰	Thaïlande	5 ans	13,5	1459
Goldie et al ¹¹	AfriqueS	Une fois	19	81

Lacunes dans les connaissances et autres domaines de recherche nécessaires.

Le modèle idéal de dépistage devra être déterminé par région. L'application dans les régions aux faibles ressources de directives venant des pays développés n'est ni efficace par rapport aux coûts ni viable dans le long terme. Des améliorations des tests cytologiques (les marqueurs moléculaires pour le HPV) en augmenteraient la sensibilité. La méthodologie idéale est celle qui est efficace par rapport aux coûts, ne demandant qu'une seule visite, avec une sensibilité et spécificité élevées, obtenant des résultats immédiats et permettant une évaluation et un traitement le même jour.

Recommandations aux fins d'utilisation optimale

Il n'existe pas de consensus à échelle internationale sur l'âge auquel il faudrait commencer le dépistage ni sur l'intervalle de temps où il faudrait le répéter. Dans les pays développés, comme les Etats-Unis, le dépistage commence à l'âge de 21 ans ou dans les trois ans suivant le début de l'activité sexuelle et il continue jusqu'à l'âge de 65 ou 70 ans.¹² Dans d'autres pays, par exemple le Royaume-Uni, le dépistage commence à l'âge de 25 ans. Il est fait tous les trois ans jusqu'à l'âge de 49 ans et ensuite tous les cinq ans jusqu'à l'âge de 65 ans (Programme national de dépistage

pour la santé). Dans les pays aux ressources faibles à intermédiaires, le dépistage est irrégulier, parfois démarré vers 35 ans et ensuite réalisé tous les cinq ans. Si un seul dépistage pendant la vie est disponible, alors il devrait être fait généralement entre 35 et 40 ans, par des groupes mobiles puisqu'il n'existe pas de système interne.¹³ Comme pour toute autre forme de dépistage, la cytologie est fournie aux femmes vaccinées et aux femmes non vaccinées.

Points saillants:

1. Des programmes bien établis de dépistage et de traitement ont fait leurs preuves au niveau du recul de l'incidence du cancer du col dans des contextes aux ressources élevées.
2. Education, formation, dépistage, test de diagnostic et traitement sont les volets d'un programme complet de dépistage.
3. Le dépistage cytologique, si les ressources sont disponibles, devrait commencer entre l'âge de 21 et de 25 ans. Dans les régions aux ressources faibles à intermédiaires, il devrait commencer aux alentours de 35 ans.
4. L'intervalle du dépistage devrait suivre les normes régionales acceptées mais ne devrait pas être plus long que cinq ans chez les femmes de moins de 60 ans.
5. Les programmes à base de cytologie peuvent être efficaces par rapport aux coûts si le dépistage cible la population la plus exposée au risque de contracter la maladie et si l'infrastructure est en place.

Références

¹ Kitchener HC, Symonds P. Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries. *Lancet* 1999 Mar;353(9156):856-7.

² Gustafsson L, Pontén J, Zack M, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes Control*. 1997 Sep;8(5):755-63.

³ Safaeian M, Solomon D, Castle PE. Cervical cancer prevention-cervical screening: Science in evolution. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007 Dec;34(4):739-60.

⁴ Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon, France: IARC Press, 2004.

⁵ Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahé C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. Alliance for Cervical Cancer Prevention Cost Working Group. *N Engl J Med*. 2005 Nov;353(20):2158-68.

-
- ⁶ Lozano R. Comparison of computer-assisted and manual screening of cervical cytology. *Gynecol Oncol.* 2007 Jan;104(1):134-8.
- ⁷ Soisson AP, Reed E, Brown P, Ducatman B, Armistead J, Kennedy S, et al. Self-test device for cytology and HPV testing in rural Appalachian women: An evaluation. *J Reprod Med.* 2008 Jun;53(6):441-8.
- ⁸ Downs LS, Smith JS, Scarinci I, Flowers L, Groesbeck P. The disparity of cervical cancer in diverse populations. *Gynecol Oncol* 2008 May;109(2, Supplement 1);S22-S30.
- ⁹ Kim JJ, Leung GM, Woo PP, Goldie SJ. Cost-effectiveness of organized versus opportunistic cervical cytology screening in Hong Kong. *J Public Health (Oxf)* 2004 Jun;26(2):130-7.
- ¹⁰ Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, Limpahayom KK, Lumbiganon P, Warakamin S, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst* 2002 Oct;94(19):1469-83.
- ¹¹ Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, Pollack A, Wright TC. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: Clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA* 2001 Jun;285(24):3107-15.
- ¹² Smith RA, Cokkinides V, von Eschenbach AC, Levin B, Cohen C, Runowicz CD, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002 Jan-Feb;52(1):8-22.
- ¹³ Goldie SJ, Kim JJ, Wright TC. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in women aged 30 years or more. *Obstet Gynecol* 2004 Apr;103(4):619-31.

Test HPV : soit comme adjuvant à l'examen cytologique, soit comme test de dépistage primaire

Jose A. Jeronimo, MD

Le point de la science

Il existe plusieurs tests diagnostiques pour la détection des génotypes oncogènes du papillomavirus humains (HPV); certains détectent l'ADN du HPV et les autres ciblent l'ARN. La recherche récente indique que le test HPV est l'outil de dépistage le plus sensible disponible actuellement pour le dépistage des CIN 3 et du cancer du col. En 2009, un essai aléatoire cas-témoin regroupant plus de 130 000 femmes en Inde a montré qu'une seule série de test HPV réduisait nettement les décès imputables au cancer du col dans les sept années de suivi.¹

L'intégration efficace de cette nouvelle approche dans un programme de dépistage et de traitement précoces dépend de la réussite des programmes, de l'infrastructure de santé et des ressources dont on dispose. Les directives actuelles sur l'utilisation du test HPV varient selon qu'il est utilisé comme seul test de dépistage primaire ou combiné à l'examen cytologique ou même pour le suivi des patientes avec des CIN, après avoir terminé l'examen.

Sonde ADN-HPV comme test de dépistage primaire

Le test HPV a une haute sensibilité, bien qu'il soit moins spécifique, pour le dépistage primaire des lésions précancéreuses du col (CIN 2 et CIN 3). La prévalence du HPV ajustée par âge, d'après des estimations mondiales, s'élève à 10,5. Il existe une certaine variation géographique et une prévalence disproportionnée dans les régions aux faibles ressources. Cette prévalence diminue chez les femmes plus âgées, la plupart ayant éliminé leur infection aux HPV au début de la trentaine.²

Aussi, les meilleurs résultats seront-ils probablement obtenus si le test HPV cible les femmes de plus de 30 ans puisque les tests positifs sont plus susceptibles de reconnaître l'infection persistante que chez les femmes plus jeunes. Des méta-analyses d'études ont montré que la sensibilité moyenne du test ADN-HPV pour la détection des CIN 2/3 est de plus de 90%³ bien que des rapports d'études faites dans des pays en développement aient obtenu des sensibilités plus faibles.⁴

La spécificité ADN-HPV pour les CIN 2/3 se situe dans une fourchette de 85-90%.⁵ Cette spécificité sub-optimale constitue l'une des limitations du test puisqu'un nombre considérable de femmes avec des résultats positifs risquent d'être orientées inutilement vers une évaluation supplémentaire, généralement une colposcopie ou une biopsie. C'est un aspect qu'il ne faut pas négliger, surtout dans les régions où les ressources de traitement sont limitées et où un traitement de suivi inutile présente une lourde charge pour le système de santé.

Sa valeur prédictive négative élevée est l'un des avantages de la sonde ADN-HPV. Des études récentes faites en Europe et aux Etats-Unis ont démontré que le risque de développer des CIN 3 après un test ADN-HPV négatif était pratiquement de zéro dans les six et dix années respectivement.^{6,7} Cette caractéristique du test ADN-HPV permettrait de rallonger les intervalles entre les dépistages et, partant, de réduire le nombre de dépistages en général pendant la vie d'une femme.

Plusieurs études ont montré que le test HPV sur des spécimens vaginaux auto-prélevés compte une sensibilité élevée, élément pourrait s'avérer utile dans certaines cultures.^{8,9,10} Si de futures études indiquent que l'auto-prélèvement est une solution possible dans les contextes aux faibles ressources, le temps du clinicien pourra être occupé à d'autres fonctions. L'auto-prélèvement est également l'occasion pour les femmes d'avoir un dépistage du cancer du col même si elles ont une certaine résistance à l'examen gynécologique.

Sonde AND-HPV comme test de dépistage complémentaire :

- **Dépistage des patients avec des anomalies cytologiques**

Le test VHP ne joue aucun rôle dans le dépistage des femmes avec des anomalies cytologiques évidentes (LSIL) puisqu'un grand nombre de ces femmes sont infectées par le HPV et, par conséquent, l'adjonction du test HPV ne ferait qu'ajouter au coût et retarder le traitement.¹¹ Par contre, l'avantage est certain lorsque le test HPV est utilisé chez les femmes avec des changements cytologiques non déterminés : la plupart de ces femmes seront négatives à l'infection au HPV et n'auront pas besoin de coloscopie ou de biopsie. Le test HPV chez les femmes avec des résultats atypiques de signification non déterminée réduit le nombre d'envois vers une coloscopie, chose surtout importante dans les régions où on manque d'unités de coloscopie et de pathologies, où ces services sont très chers ou les transports peu pratiques pour consulter ces services.

- **Dépistage combiné : examen cytologique et test HPV**

On note une légère augmentation dans la sensibilité de détection des CIN 2/3 en combinant le test HPV et l'examen cytologique bien que cet avantage s'estompe dans les régions où la performance de l'examen cytologique est sub-optimale. L'accroissement du coût est une autre limitation de la combinaison du test ADN-HPV et de l'examen cytologique, mettant la formule hors de portée dans les contextes aux faibles ressources.

- **ADN-HPV pour le dépistage primaire, suivie de la VIA**

L'accès à la coloscopie étant très limité dans les régions aux faibles ressources, surtout dans les zones rurales des pays en développement, on a proposé la VIA comme outil de triage pour les femmes avec un résultat positif au HPV. Une étude faite en Afrique du Sud a montré que la VIA suivie immédiatement par la

cryothérapie avait réussi à diminuer nettement l'incidence des CIN 3 au suivi d'une année, comparé aux femmes triées à l'aide de l'examen cytologique ou du groupe témoin.¹² Il est important de souligner que, dans le cadre de cette stratégie, la VIA est utilisée pour identifier les femmes qui ne peuvent pas recevoir une cryothérapie à cause d'une large lésion précancéreuse ou d'un cancer invasif soupçonné ; toutes les autres femmes sont traitées immédiatement même si aucune lésion n'est observée. Dans les pays aux ressources élevées, on propose le test HPV avec aiguillage vers la cytologie.

- **Un test HPV rapide à faible coût**

Un test HPV rapide, bon marché et portable, conçu pour les zones rurales des pays en développement, devrait être prêt en 2011. Ce test qui est le produit d'un partenariat public-privé, financé par des donateurs, permettra de faire le dépistage dans le cadre de l'approche dépister et traiter car les résultats du test sont disponibles en l'espace de quelques heures. Une étude faite en 2008 auprès de 2400 femmes en Chine a constaté que ce nouveau test avait une exactitude de 90% pour détecter les cellules précancéreuses et qu'il pouvait être réalisé par un personnel de niveau intermédiaire ; 84,2% des femmes sans cellules précancéreuses ont été identifiées comme négatives.¹³ Ces résultats prometteurs sont en train d'être validés par le biais d'un projet de démonstration dans plusieurs pays. On espère que ce test sera une réussite car il permettrait d'apporter le dépistage du HPV à des populations non dépistées auparavant.

Barrières entravant l'application

- **Barrières médicales :** Contre-indications – le prélèvement endocervical n'est pas recommandé pendant la grossesse.
- **Barrières physiques :** Le test HPV nécessite des instruments et un équipement sophistiqué qui ne sont pas toujours disponibles dans les pays développés ou dans certaines zones rurales des pays en développement. Ces instruments sont difficiles à transporter et sont généralement situés dans des laboratoires bien établis. Une barrière qui serait levée en partie si un test viable, rapide et à faible coût devenait disponible et accessible.
- **Barrières au niveau de la formation :** Des techniciens de laboratoire bien formés sont nécessaires pour la plupart des tests HPV.
- **Barrières au niveau des coûts :** La plupart des produits pour le test HPV demandent un investissement important dans les laboratoires, en plus du coût de chaque test. Les méthodes actuelles deviennent de plus en plus disponibles par le biais de prestataires privés dans les zones urbaines des pays en développement. Le Mexique fait l'essai du test HPV dans les zones peu desservies du pays. Mais pour la plupart des pays et des communautés peu desservies, ces tests sont trop chers. Dans les années à venir, un test rapide demandant peu de ressources pourrait être fourni à un coût qui entre

dans la portée des gouvernements et des prestataires de services travaillant avec des populations à faibles revenus.

- **Barrières au niveau des politiques:** Un grand nombre de professionnels ne comprennent pas bien les algorithmes sur la prise en charge des patients, une fois connus les résultats du test HPV. Ces algorithmes doivent être mieux définis et une éducation médicale doit être dispensée sur ce sujet. Par ailleurs, un accès moins cher aux tests HPV pour les gouvernements, les organismes et les ONG doit être soutenu par les mécanismes d'achat internationaux et les donateurs.

Analyse du coût/efficacité

Le test HPV est efficace par rapport aux coûts pour le dépistage des femmes de 30 ans ou plus, surtout lorsque peu de possibilités de dépistage seront disponibles pour une femme dans sa vie.¹⁴ Le test devient moins efficace par rapport aux coûts chez les femmes plus jeunes suite à la prévalence accrue des infections transitoires aux HPV et aux anomalies cervicales bénignes. Pour ce groupe d'âge, le test HPV sera probablement davantage efficace par rapport aux coûts en tant qu'outil de triage pour les femmes avec des anomalies cytologiques soupçonnées, en attendant une recherche ciblée et analyse de coût supplémentaires.

Les rapports récents suggèrent que la performance de la VIA ou de l'examen cytologique sont plus efficaces par rapport aux coûts si ces tests sont utilisés pour l'évaluation de femmes infectés par le HPV.¹⁴

Lacunes dans les connaissances et autres domaines de recherche nécessaires

Le test ADN-HPV permet de détecter l'infection prévalente au sein d'une population mais il est encore impossible de déterminer à l'aide d'un test fait une seule fois quelles sont les femmes qui élimineront le virus et celles qui deviendront chroniquement infectées et évolueront au cancer. Une évaluation supplémentaire est nécessaire pour déterminer la recevabilité des patientes au traitement. Des directives sur la prise en charge des patientes sont nécessaires, surtout pour les régions avec des ressources limitées.

Recommandations aux fins d'utilisation optimale

Le test HPV est largement recommandé pour les femmes âgées de plus de 30 ans jusqu'à 55-65 ans. Dans les contextes aux faibles ressources, un dépistage fait une ou deux fois pendant la vie, à 35 et 45 ans, avec aiguillage des femmes positives au HPV vers la cytologie ou la VIA, est probablement l'option optimale. Dans les contextes aux ressources élevées, le co-test HPV est recommandé (bien que le test primaire avec triage vers la cytologie soit en train d'être étudié). L'intervalle de dépistage est recommandé actuellement à 3-5 ans mais des intervalles plus longs sont étudiés et les premières données indiquent qu'ils sont sûrs et efficaces.

Intégration et/ou substitution à d'autres approches de prévention

Actuellement, le test HPV est recommandé de pair avec les méthodes de dépistage existantes ou comme test de triage. On ne recommande pas de remplacer les approches actuelles de dépistage par le seul test HPV. Une telle approche pourra être recommandée à l'avenir pour certains contextes une fois que l'on disposera de données probantes suffisantes.

Aspects à envisager pour des populations spéciales (séropositivité à VIH, grossesse, etc.)

L'infection à HPV est davantage répandue chez les personnes souffrant de déficit immunitaire. La prévalence chez les femmes infectées par le VIH est le double ou le triple de celle au sein de la population en général et, par conséquent, un pourcentage important de femmes séropositives-VIH seront orientées vers une évaluation supplémentaire après le test HPV. De même, une suppression immunitaire naturelle et transitoire survient lors de la grossesse, quand l'infection à HPV est plus répandue, surtout lors du deuxième et du troisième trimestres.

Points saillants – test HPV :

1. Le test HPV est le test de dépistage le plus sensible pour la détection des CIN 2/3 et du cancer du col.
2. La spécificité sub-optimale des résultats du test HPV fait qu'un nombre accru de femmes sont orientées vers une évaluation supplémentaire. Cela risque d'être une limitation dans des contextes où la colposcopie n'est pas disponible.
3. Le test HPV est efficace par rapport aux coûts pour le dépistage primaire de femmes de 30 ans et plus ainsi que pour le triage de la cytologie anormale chez les femmes plus jeunes.
4. La valeur prédictive négative élevée du test HPV permet de rallonger les périodes entre les dépistages et de réduire ainsi le nombre de visites de dépistage nécessaires dans une vie.
5. L'introduction d'un test HPV plus rapide, plus simple et plus abordable, utilisé actuellement dans des projets de démonstration, bénéficiera aux régions avec des ressources limitées.

Références

- ¹ Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh A, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009 Apr;360(14):1385-94.
- ² Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine* 2008 Aug;26(Suppl 10):K1-16.
- ³ Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, et al. Canadian Cervical Cancer Screening Trial Study Group. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007 Oct;357(16):1579-88.
- ⁴ Shastri SS, Dinshaw K, Amin G, Goswami S, Patil S, Chinoy R, et al. Concurrent evaluation of visual, cytological and HPV testing as screening methods for the early detection of cervical neoplasia in Mumbai, India. *Bull World Health Organ* 2005 Mar;83(3):186-94.
- ⁵ Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006 Aug;24(Suppl 3):S3/78-89.
- ⁶ Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: Joint European cohort study. *BMJ* 2008 Oct;337:a1754.
- ⁷ Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst* 2005 Jul;97(14):1072-9.
- ⁸ Longatto-Filho A, Roteli-Martins C, Hammes L, Etlinger D, Miranda Pereira SM, Erz'en M, et al. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing as cervical cancer screening option. Experience from the LAMS Study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29(4):327-32.
- ⁹ Stewart DE, Gagliardi A, Johnston M, Howlett R, Barata P, Lewis N et al. Self-collected samples for testing of oncogenic human papillomavirus: A systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2007 Oct;29(10):817-28.
- ¹⁰ Petignat P, Faltin DL, Bruchim I, Tramèr MR, Franco EL, Coutlée F. Are self-collected samples comparable to physician-collected cervical specimens for human papillomavirus DNA testing? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2007 May;105(2):530-5.

¹¹ Arbyn M, Martin-Hirsch P, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Dillner J. Triage of women with equivocal or low-grade cervical cytology results: A meta-analysis of the HPV test positivity rate. *J Cell Mol Med* 2009 Apr;13(4):648-59.

¹² Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupree W, Wright TC Jr. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005 Nov;294(17):2173-81.

¹³ Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, Bao YP, Lim JM, Zhao FH, et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: A cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *Lancet Oncol* 2008 Oct;9(10):929-36,.

¹⁴ Goldie SJ, Kim JJ, Myers E. Chapter 19: Cost-effectiveness of cervical cancer screening. *Vaccine* 2006 Aug;24(Suppl 3):S3/164-70.

Colposcopie

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG

Le point de la science

La colposcopie a été introduite pour la première fois par Hans Hinselmann en 1925 en Allemagne. Un colposcope permet un agrandissement et illumination du col, facilitant la biopsie après application de l'acide acétique et de l'iode de Lugo. La seule colposcopie n'est un outil suffisant de dépistage car, prise toute seule, elle a une faible sensibilité et une faible valeur prédictive positive. Par ailleurs, c'est une procédure essentielle dans un programme de dépistage cytologique pour évaluer des résultats cytologiques anormaux servant à l'établissement d'un diagnostic de néoplasie cervicale pré-invasive ou invasive. Les directives sur la réalisation d'une colposcopie sur des anomalies minimales comme des cellules atypiques de l'épithélium malpighien, de signification indéterminée, varient d'un pays à l'autre. Par contre, pour une anomalie de haut grade, la colposcopie est indiquée.

Après badigeonnage d'une solution acétique à 3-5% sur le col, le col est visualisé directement en utilisant un grossissement faible ou élevé, suivi par une inspection au filtre vert. L'acide acétique a un effet de déshydratation temporaire sur les cellules de l'épithélium malpighien et accentue leurs ratios nucléaires-cytoplasmiques élevés. A l'œil nu, plus le grade de la lésion est élevé, plus elle paraît opaque, car les congestions empêchent le passage de la lumière. Ces lésions sont appelées des « lésions acidophiles ». Outre les changements de coloration, une large mosaïque et ponctuation irrégulière peuvent se présenter. Un médecin colposcopiste expérimenté détermine la gravité de la néoplasie cervicale sur la base de tels changements. Si des conditions bénignes peuvent provoquer des changements acidophiles sur l'épithélium pavimenteux, les lésions dysplastiques par contre sont nettement démarquées de l'épithélium normal adjacent et le plus souvent localisées dans la jonction squamo-cylindrique. Il faudra faire une évaluation histologique par biopsie prise sur les lésions acidophiles pour établir un diagnostic définitif des lésions causant une cytologie anormale. L'adéquation colposcopique est définie par une visualisation de la jonction pavimento-cylindrique entière ainsi que par des lésions acidophiles. La colposcopie est réalisée en consultation externe. Elle exige formation et assurance de qualité et, partant, les systèmes d'accréditation sont courants dans un grand nombre de pays.

Barrières entravant l'application

La principale barrière se situe au niveau du manque de ressources pour l'achat de l'équipement qui est cher ainsi que de la formation et rétention d'un personnel médical qualifié. Le colposcope a besoin d'une fourniture fiable d'électricité. L'accréditation et la ré-accréditation aident à maintenir des normes de qualité des soins. Entrent également l'accès au soutien pathologique dans le traitement et

l'interprétation des échantillons prélevés par biopsie et l'assurance de qualité dans le laboratoire. Le coût de tous ces volets peut être très élevé dans certains contextes.

Analyse du coût/efficacité

Le coût de l'examen colposcopique entre dans l'analyse du coût/efficacité d'un programme de dépistage du cancer du col basé sur la cytologie. Aussi, le dépistage cytologique pourrait coûter davantage suite au besoin de faire appel à la colposcopie pour une cytologie anormale. Par ailleurs, le coût de la colposcopie comprend non seulement le prix de la consultation mais aussi, pour la patiente, le temps et le coût d'une seconde ou troisième visite ainsi que l'angoisse en attendant les résultats. Certes, l'option consulter et traiter pourrait être possible, mais le traitement excessif avec la morbidité qu'il entraîne¹ ne justifie probablement pas la réduction du coût de la seconde visite. Par ailleurs, si un colposcopiste identifie une lésion de haut grade, consulter et traiter dans une visite est acceptable.

Lacunes dans les connaissances et autres domaines de recherche nécessaires

On a remis en cause récemment l'utilisation de la colposcopie/biopsie comme modèle de référence de la détection des lésions cervicales suivant une cytologie cervicale anormale.² Des biopsies cervicales de quatre quadrants de la jonction pavimento-cylindrique et prélèvement endocervical ont découvert plus de lésions cervicales que la biopsie guidée par la colposcopie. Des études supplémentaires devront être faites pour confirmer ce résultat.

Le rôle de la colposcopie dans le dépistage primaire avec le test HPV des populations à haut risque doit être étudié davantage pour déterminer le suivi approprié.

Recommandation aux fins d'utilisation optimale

Dans les programmes de dépistage, la colposcopie reste la norme de référence pour établir un diagnostic définitif. La colposcopie est indiquée en fonction des méthodes de dépistage utilisées. Si la cytologie cervicale est utilisée comme outil primaire de dépistage, on suivra les directives sur les cas demandant une colposcopie. Toutes les cytologies de haut grade doivent être évaluées par voie de colposcopie et biopsies dans un délai raisonnable, tel que quatre semaines. Si un test HPV est utilisé comme outil de dépistage primaire dans les populations à haut risque, l'algorithme n'est pas encore été décidé à ce propos. Par ailleurs, la recommandation récente de l'ASCCP est de faire une colposcopie chez les femmes dont le test a montré qu'elles étaient infectées par le HPV 16 même en l'absence d'une cytologie anormale. Si la VIA ou la VIAM est utilisée comme l'outil de dépistage primaire, le rôle de la colposcopie est moins certain.

Références

¹ Crane JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2003 Nov;102(5 Pt 1):1058-62.

² Pretorius RG, Zhang WH, Belinson JL, Huang MN, Wu LY, Zhang X, et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Aug;191(2):430-4.

Cryothérapie

John W. Sellors, M.D.

Le point de la science

La cryothérapie est utilisée depuis plus de 40 ans comme une méthode sûre et efficace de résection des lésions CIN sur l'ectocol en congelant les tissus de l'épithélium cervical. Les cellules réduites rapidement à -20 degrés C pendant une ou plusieurs minutes seront cryonécrose.

Après visualisation du col à l'aide d'un spéculum vaginal, une cryosonde avec un bout en métal circulaire d'un diamètre d'environ 2 cm est appliquée à l'exocol et un gas réfrigérant (azote ou CO₂) passe par l'instrument refroidissant le bout en métal. Guidé par un chronomètre, le tissu affecté est congelé pendant trois minutes, puis décongelé pendant cinq minutes et ensuite re-congelé pendant trois minutes.¹

La cryothérapie convient bien aux contextes aux faibles ressources. Elle ne demande ni anesthésie ni électricité, l'équipement est portable, le coût des produits et de l'équipement est plus faible que celui des méthodes électrochirurgicales et les professionnels des soins de santé primaires autres que les médecins, s'ils reçoivent une formation et supervision adéquates, seront en mesure d'exécuter la technique. Une revue de la littérature indique un taux de guérison de 90% à un an et plus de 85% des femmes ont trouvé que la procédure était sûre et très acceptable. Des effets secondaires bénins sont notés pendant le premier mois comme la syncope pendant la procédure, des pertes vaginales, des crampes et légers saignements mais ces effets n'ont pas de répercussions négatives sur l'acceptabilité ou l'innocuité de la procédure.² Des études récentes dans des contextes de pays en développement, avec suivi actif, ont montré que des complications comme la cervicite (1%) et la salpingite (PID) (<1%) sont peu fréquentes.^{3,4} Les séquelles à long terme comme la sténose cervicale ou la stérilité sont rares.² On conseille aux femmes de s'abstenir des relations sexuelles pendant un mois au moins après le traitement ou d'utiliser des préservatifs. Il est important de donner des conseils pour une meilleure acceptation des effets secondaires et une meilleure reconnaissance des signes de complications.

Barrières à l'application

- **Contre-indications médicales :**
 - Relatives : n'est généralement pas recommandée pour les femmes enceintes ; ni pour les larges lésions plus de trois quadrants cervicaux; ni lors de la menstruation.
 - Absolues : suspicion de cancer invasif ; lésion dans le canal endocervical ou s'étendant dans le vagin ; plus de 2 mm de marges de la lésion non couvertes par la cryosonde ; présence d'une salpingite ou

cervicite non traitée ; tendance aux hémorragies ; prolapsus de la paroi vaginale empêchant une bonne visualisation du col ou du contact de la sonde congelée avec le vagin ; incapacité physique ou émotionnel de tolérer la procédure ; une femme avec une lésion qui n'est pas supprimée après deux sessions de cryothérapie devrait avoir un traitement par résection.

- **Barrières physiques** : Après utilisation, le bout en métal de la sonde doit être décontaminée soigneusement, tel que recommandé par le fabricant (solution chlorée à 10% ou alcool éthylique à 70%), lavé à la brosse avec du détergent et de l'eau par un personnel qui porte des gants en caoutchouc et ensuite stérilisé ou désinfecté à haut niveau avant d'être ré-utilisé, afin d'éviter de propager l'infection d'une patiente à une autre. Les mesures pour stocker l'équipement sont simples (de préférence dans un récipient avec couvercle) et la facilité de l'entretien varie selon le type de matériel et la disponibilité du service et des pièces de rechange.
- **Formation** : La cryothérapie est plus simple du point de vue technique que d'autres méthodes de traitement et la formation prend quelques jours pour la plupart des agents de soins de santé primaires disposant des composantes et connaissances nécessaires. Un suivi et une supervision continus sont nécessaires pour maintenir les compétences des prestataires.⁵
- **Barrières au niveau des coûts** : En plus des coûts directs pour l'établissement, le personnel chargé du traitement et deux visites de suivi (à 1-2 mois et test de guérison à une année), le coût du traitement dépend du réfrigérant utilisé et de la taille du réservoir (les réservoirs plus larges coûtent généralement moins chers par traitement). Le gaz carbonique de grade industriel est environ 3-5 fois moins cher que l'azote. Le coût d'une unité de cryothérapie varie entre 400\$ pour des unités fiables fabriquées dans des pays en développement à plus de 1200\$ pour des unités en Amérique du Nord ou en Europe. Au vu de l'incidence élevée de la cervicite dans un grand nombre de pays en développement, le traitement de présomption basé sur la prise d'antibiotiques sur une brève durée sera prescrit immédiatement après la cryothérapie (combinaison de 400 mg de métronidazole trois fois par jour et 100 mg de doxycycline deux fois par jour pendant 5 jours).
- **Barrières au niveau des politiques** : La cryothérapie est recommandée comme une option efficace par rapport aux coûts, sans risque et acceptable, et elle est permise actuellement dans la plupart des pays développés et en développement. Elle était utilisée couramment dans le monde industrialisé jusqu'à l'apparition d'autres techniques comme la résection à l'anse diathermique (RAD) qui ont été adoptées à sa place. La plupart des pays autorisent un personnel infirmier et paramédical, formé et supervisé, à réaliser une cryothérapie et cela lève donc à la barrière de limitation de la technique aux médecins.

Analyse du coût/efficacité

Selon un examen de données probantes publiées, provenant de pays développés et en développement, les taux de guérison à une année sont de 90% dans l'ensemble, 83-100% pour les CIN 1, 65-95% pour les CIN 2 et 55-92% pour les CIN 3.² La modélisation a montré que, dans des contextes aux faibles ressources où le dépistage ne peut se faire qu'une ou deux fois pendant la vie d'une femme, la cryothérapie est très efficace par rapport à d'autres méthodes de traitement.

Lacunes dans les connaissances et autres domaines de recherche nécessaires

Dans certains contextes aux faibles ressources, on a noté des cas de blocage (ou obstruction du flux de gaz dans les passages de l'unité de cryothérapie) pendant la procédure. Une collaboration interorganisations traite de questions techniques se rapportant à ces blocages et panne d'équipement en formulant des spécifications concernant les procédures, l'équipement, le gaz réfrigérant et les accessoires. Des recherches supplémentaires devront être faites sur le degré de risque de transmission ou acquisition d'une IST ou du VIH lors de l'étape rétablissement après une cryothérapie.^{6,7} Il faudrait également étudier l'efficacité de la cryothérapie chez les femmes séropositives- VIH en rapport avec leur numération de lymphocytes CD4.

Recommandations aux fins d'une utilisation optimale

La cryothérapie peut être utilisée dans divers contextes, y compris ceux aux faibles ressources, s'il existe des mécanismes adéquats d'assurance de la qualité tels que le suivi et la supervision cliniques. L'utilisation de la cryothérapie dans le cadre de l'approche de la visite unique rapporte un maximum d'efficacité. L'équipement est portable et la méthode de traitement est suffisamment simple pour qu'elle puisse être utilisée dans le cadre d'un programme d'extension communautaire servant à la prévention du cancer du col.

Intégration et substitution à d'autres approches de prévention

Dans les contextes à faibles ressources, la cryothérapie est recommandée comme la principale méthode de traitement chez les patientes qui présentent les conditions requises. Chez celles présentant des contre-indications à la cryothérapie, d'autres traitements seront envisagés comme la RAD ou la conisation.

Aspects à envisager pour des populations spéciales (VIH, grossesse, etc.)

Mentionnés auparavant dans le paragraphe traitant des Barrières et Lacunes dans les connaissances.

Points saillants – Cryothérapie:

1. La cryothérapie est une méthode de traitement acceptable, abordable, sans risque et efficace des CIN ectocervicales dans les contextes tant à faibles ressources qu'à ressources élevées.
2. Comparée à l'équipement et aux fournitures nécessaires pour la RAD, la cryothérapie coûte nettement moins cher et n'exige pas d'électricité.
3. L'accessibilité au traitement est meilleure car le personnel des soins de santé primaires autre que les médecins peut être formé pour réaliser la cryothérapie, sous suivi et supervision.
4. Chez les patientes présentant les conditions requises, la cryothérapie guérit 90% des CIN en général mais n'est pas recommandée pour les lésions dans l'endocol ou le vagin.
5. En attendant les réponses aux questions sur le risque de transmission et d'acquisition des IST et du VIH lors de la période de guérison après la cryothérapie, on conseille aux patientes d'éviter les rapports sexuels ou d'utiliser des préservatifs pendant au moins un mois.

Références

¹ Sellors JW, Sankaranarayanan R, editors. Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: A beginner's manual. Lyon, France: IARC Press; 2003/4.

² Castro W, Gage J, Gaffikin L, Ferreccio C, Sellors J, Sherris J, et al. Effectiveness, safety, and acceptability of cryotherapy: A systematic literature review. Cervical Cancer Prevention: Issues in Depth #1. Alliance for Cervical Cancer Prevention. 2003. Available at: http://www.path.org/files/RH_cryo_white_paper.pdf

³ Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: A cluster-randomized trial. Lancet 2007 Aug;370(9585):398-406.

⁴ Nene BM, Hiremath PS, Kane S, Fayette JM, Shastri SS, Sankaranarayanan R. Effectiveness, safety, and acceptability of cryotherapy by midwives for cervical intraepithelial neoplasia in Maharashtra, India. Int J Gynaecol Obstet 2008 Dec;103(3):232-6.

⁵ Blumenthal PD, Lauterbach M, Sellors JW, Sankaranarayanan R. Training for cervical cancer prevention programs in low-resource settings: Focus on visual inspection with acetic acid and cryotherapy. Int J Gynaecol Obstet 2005(May);89(Suppl 2):S30-7.

⁶ Wright TC Jr, Subbarao S, Ellerbrock TV, Lennox JL, Evans-Strickfaden T, Smith DG, et al. Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in association with cervical inflammation and ulceration. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Feb;184(3):279-85.

⁷ Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupree W, Wright TC Jr. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005 Nov;294(17):2173-81.

RAD/ Conisation du col utérin

Katina Robison, MD

Le point de la science

Le cancer du col et la dysplasie cervicale restent de lourdes charges de morbidité dans le monde entier. La conisation du col utérin est considérée la prise en charge préférée des néoplasies cervicales intra-épithéliales (CIN).^{1,2,3,4} Les techniques les plus courantes sont la conisation au bistouri froid (bistouri normal), la résection à l'anse diathermique (bistouri électrique) et la conisation au laser. Les trois techniques sont efficaces dans le traitement des CIN et diverses études ne constatent aucune différence dans l'acceptabilité du spécimen entre les techniques.^{1,2,5,6} Dans la plupart des contextes, la conisation ne semble pas présenter de risques. Saignement, infection et réactions à l'anesthésie sont parmi les complications les plus courantes bien que ces taux de complications restent à de faibles niveaux.^{4,5}

Bien des facteurs entrent dans le choix de la technique de conisation du col utérin dont le diagnostic histologique, l'emplacement de la lésion et les ressources nécessaires pour l'anesthésie et la procédure. Dans un contexte aux faibles ressources, on préférera la RAD car elle est plus efficace par rapport aux coûts et présente moins de risque que la conisation au bistouri. La disponibilité des ressources pourra également influencer la décision concernant la prise en charge. Généralement, la conisation est effectuée après une coloscopie et des biopsies bien qu'elle puisse également être réalisée dans le cadre de l'approche « consulter et traiter » où l'évaluation et le traitement sont faits lors de la même visite.¹ L'approche à la dysplasie du col utérin peut être adaptée en fonction de la disponibilité des ressources et du statut de la maladie.^{7,8,9,10}

Barrières à la conisation du col utérin

Barrières	Contextes aux faibles ressources	Contextes aux ressources élevées
Médicales	<ul style="list-style-type: none">• Anatomique : col affleure le vagin• Infection	<ul style="list-style-type: none">• Anatomique : col affleure le vagin• Infection
Physiques	<ul style="list-style-type: none">• Irrégularités/différences de voltage• Equipement hémostatique inadéquat• Manque d'eau salubre• Evacuation des déchets dangereux• Equipement• Salle d'opération	<ul style="list-style-type: none">• Déplacement à un établissement central

	<ul style="list-style-type: none"> • Services pathologiques • Déplacement à un établissement central • Disponibilité de l'anesthésie 	
Formation	<ul style="list-style-type: none"> • Demande un praticien médical formé • Formation en cours d'emploi (quatre semaines au minimum) et recyclage 	<ul style="list-style-type: none"> • Demande un praticien médical formé • Formation pendant les stages/bourses
Coût	<ul style="list-style-type: none"> • Equipement • Laboratoire • Services de pathologie • Distribution de fournitures 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépend de l'assurance/couverture
Politiques	<ul style="list-style-type: none"> • Suivi limité • Demande soutien des praticiens locaux 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépend de l'assurance/couverture

Adapté de Holschneider CH, Ghosh K, Montz FJ.

Analyse du coût/efficacité

Il existe de multiples options de traitement pour la dysplasie du col utérin. La conisation au bistouri et la résection à l'anse diathermique sont l'une aussi efficace que l'autre pour le traitement de la dysplasie du col utérin. Certaines données montrent pourtant que la conisation au bistouri est une meilleure option pour évaluer l'extension endocervicale. De plus, si la conisation au bistouri est disponible immédiatement, elle sera préférée pour les lésions plus étendues car une plus grande partie de tissus peuvent être retirées qu'avec la résection à l'anse.^{1,2,4,6}

La prise en charge classique de la dysplasie du col utérin dans les contextes aux ressources élevées consiste à faire une colposcopie avec biopsies dirigées. Si nécessaire, une conisation sera faite en fonction des résultats histologiques. Dans les contextes aux faibles ressources, la stratégie « consulter et traiter » s'est avérée une option efficace par rapport aux coûts. Holschneider et al. constate une réduction de 41% par rapport à la prise en charge classique.⁸

Recommandations aux fins d'utilisation optimale

Contextes aux faibles ressources

Conisation au bistouri : L'utilisation est limitée car elle requiert une anesthésie générale et une salle d'opération. C'est parfois le traitement indiqué à une étape précoce du cancer du col pour laisser ouvertes les options de fécondité future.

Résection à l'anse diathermique (RAD): Des praticiens médicaux formés peuvent utiliser cette technique dans le cadre de l'approche « une seule visite/consulter et traiter ». L'inspection visuelle après application d'acide acétique peut être faite lors de la même visite pour la RAD ou auparavant avec une infirmière formée et aiguillage si nécessaire. Les femmes avec des lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL) du col utérin, des lésions étendues (>3 quadrants) et/ou lésions étendues qui apparaissent à la visualisation devraient avoir une RAD.¹⁰

Contexte aux ressources élevées et à l'accès facile

Conisation au bistouri : Un gynécologue ou un oncologue gynécologue devrait intervenir dans la salle d'opération. Après la colposcopie, les femmes dont la biopsie a révélé un adénocarcinome in situ, un carcinome microscopique de l'épithélium malpighien ou un adénocarcinome microscopique devraient avoir une conisation au bistouri. La conisation au bistouri est recommandée en cas de dysplasie de haut grade au curetage endocervical.

Résection à l'anse diathermique (RAD) : Des praticiens médicaux formés devraient utiliser ces techniques dans le cabinet médical ou dans la salle d'opération après la colposcopie et lorsque des biopsies cervicales ont été réalisées. La résection à l'anse diathermique est préférée lorsqu'il existe la possibilité d'un cancer invasif et que le risque est élevé. S'agissant des femmes avec un examen colposcopique insatisfaisant, un curetage positif, de larges lésions avec impression colposcopique de haut grade et récurrence des CIN 2 et 3 après traitement. La résection à l'anse peut également être intégrée à l'approche « consulter et traiter » pour les femmes orientées pour une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade à l'examen cytologique, quels que les soient les résultats colposcopiques.¹

Lacunes dans les connaissances

De solides données viennent soutenir l'utilisation de l'approche « consulter et traiter » dans les contextes à faibles ressources. Par ailleurs, la définition de faibles ressources est vaste et peut inclure les zones rurales dans les pays développés, les personnes qui n'ont pas d'assurance et avec accès limité aux services de santé et les femmes qui ne participent pas régulièrement au dépistage. Faudrait-il par ailleurs offrir cette approche dans ces contextes lorsque des directives nationales existent déjà et que cette approche s'écarte de ces directives. Parfois, dans certains de ces contextes, n'existe que la possibilité d'une seule visite et c'est l'approche « consulter et traiter » qui s'avère la plus efficace. Par ailleurs, il n'existe que peu d'études comparant cette approche à l'approche conventionnelle dans de tels contextes.

Intégration et substitution à d'autres approches

La résection à l'anse diathermique devrait être utilisée conjointement soit avec la cytologie suivie par une colposcopie ou la VIA, selon le contexte des ressources où elle est réalisée. La résection à l'anse diathermique a remplacé un peu de partout la

conisation au bistouri dans les contextes aux faibles ressources et peut être utilisée à la place de la conisation au bistouri dans les contextes aux ressources élevées tel que discuté dans la section sur les « recommandations d'utilisation ». La cryothérapie et la conisation au bistouri sont des options de remplacement de la résection à l'anse diathermique.

Aspects à envisager pour des populations spéciales

Grossesse

Le traitement des CIN devrait être évité pendant la grossesse. Il est lié à un taux élevé de complications, notamment les hémorragies graves.¹¹ En outre, si la résection est faite pendant la grossesse, le risque est élevé de résection incomplète et de récurrence. La seule indication pour une résection est le diagnostic du cancer invasif. Par ailleurs, un cancer du col aux premiers stades peut être suivi lors de la grossesse et le traitement pourra attendre l'accouchement.

Adolescentes

Le risque de cancer invasif est faible chez les adolescentes et il existe un taux élevé de régression spontanée des lésions malpighiennes intra-épithéliales parmi ce groupe. La conisation est associée à un risque accru d'accouchements prématurés. Kyrgiou et al, ont réalisé une méta-analyse et ont constaté que la conisation au bistouri et à l'anse diathermique sont associés à l'accouchement prématuré (<37 semaines).¹² Une étude cas-témoins récente a signalé qu'une brève période conisation à grossesse (conception dans les 2 à 3 mois) était associée à un risque accru d'accouchement prématuré mais pas à la seule conisation du col utérin.^{12,13} La réalisation des conisations du col utérin chez les adolescentes augmenterait le risque de complications lors de futures grossesses et ne s'avère pas toujours nécessaire.

Femmes séropositives à VIH

La prévalence du HPV est plus élevée chez les femmes séropositives à VIH et l'évolution du CIN au cancer du col est également plus rapide chez les femmes infectées par le VIH.¹⁰ Aussi, le dépistage de routine est-il indiqué dans tous les contextes de ressources. Par ailleurs, les indications pour une conisation du col sont les mêmes pour les femmes infectées par le VIH et les femmes non infectées par le VIH. L'approche "consulter et traiter" a été réalisée dans des contextes aux faibles ressources pour les femmes infectées par le VIH et semble faisable.

Points saillants : RAD/conisation du col

1. La conisation du col est une méthode efficace et sans risque pour le traitement des CIN 2/3

2. La conisation au bistouri et la résection à l'anse diathermique semblent d'une même efficacité pour le traitement de la dysplasie du col utérin.
3. Le suivi après la conisation du col se base sur les résultats pathologiques et le contexte de ressources.
4. L'approche "consulter et traiter" est efficace par rapport aux coûts dans les contextes aux faibles ressources.
5. La conisation du col doit être évité pendant la grossesse sauf en présence d'un cancer invasif.

Références

¹ Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis* 2007 Oct;11(4):223-39.

² Cox JT. Management of cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1999 Mar;353(9156):857-9.

³ Ward BG, Broe SJ. Outpatient management of abnormal smears. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003 Feb;43(1):50-3.

⁴ Prendiville W. The treatment of CIN: What are the risks? *Cytopathology* 2009 Jun;20(3):145-53.

⁵ Mitchel MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1998 Nov;92(5):737-744.

⁶ Giacalone PL, Laffargue F, Aligier N, Roger P, Combecal J, Daures JP. Randomized study comparing two techniques of conization: Cold knife versus loop excision. *Gynecol Oncol* 1999 Dec;75(3):356-60.

⁷ Sellors J, Lewis K, Kidula N, Muhombe K, Tsu V, Herdman C. Screening and management of precancerous lesions to prevent cervical cancer in low-resource settings. *Asian Pac J Cancer Prev* 2003 Jul-Sep;4(3):277-80.

⁸ Holschneider CH, Ghosh K, Montz FJ. See-and-treat in the management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix: A resource utilization analysis. *Obstet Gynecol* 1999 Sep;94(3):377-85.

⁹ Fung HY, Cheung LP, Rogers MS, To KF. The treatment of cervical intra-epithelial neoplasia: When could we 'see and loop.' *Eur J Obstet Gynecol* 1997 Apr;72(2):199-204.

¹⁰ Pfaendler KS, Mwanahamuntu MH, Sahasrabuddhe VV, Mudenda V, Stringer JS, Parham GP. Management of cryotherapy-ineligible women in a "screen-and-treat" cervical cancer prevention program targeting HIV-infected women in Zambia: Lessons from the field. *Gynecol Oncol* 2008 Sep;110(3):402-7.

¹¹ Ginsberg GM, Tan-Torres Edejer T, Lauer JA, Sepulveda C. Screening, prevention and treatment of cervical cancer — A global and regional generalized cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 2009. In press.

¹² Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: Systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006 Feb;367(9509):489-98.

¹³ Himes KP, Simhan H. Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007 Feb;109(2 Pt 1):314-19.

Vue d'ensemble : Traitement du cancer du col

C'est la prévention primaire, le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses avant le stade invasif qui constituent la meilleure stratégie de lutte contre le cancer du col. Le traitement du cancer du col exige forcément une expertise spéciale ainsi que des salles d'opérations, la chimiothérapie et la radiothérapie, avec tous les coûts élevés connexes. Dans les pays où les ressources sont limitées, la concentration de ces ressources onéreuses dans un seul établissement central aide à limiter les coûts tout en nécessitant des moyens de transport et des mécanismes de soutien pour les femmes et les familles ayant besoin de tels soins. Quelle que soit l'efficacité de la prévention, du dépistage et du traitement précoce de la maladie pré-invasive, il y aura toujours des cas de cancer invasif. Aussi chaque programme devrait-il être doté d'un plan pour les femmes souffrant d'un cancer du col. De plus, une stratégie pour le traitement de fin de vie avec le soulagement de la douleur est un volet indispensable de la création du paquet unique de services dans la lutte contre le cancer du col dans un contexte quel qu'il soit.

Directives du Comité de lutte contre le cancer de la FIGO pour le traitement précoce du cancer du col invasif

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG

Le point de la science

Stade	Traitement standard	Considération spéciale
Stade IA1	Hystérectomie simple	Conservateur – cône avec marge claire
Stade IA2	Hystérectomie simple ou radicale et lymphadénectomie pelvienne bilatérale dépendant des directives locales ou régionales	Conservateur – cône large ou trachélectomie et lymphadénectomie dépendant des directives locales ou régionales
Stade IB1	Hystérectomie radicale et lymphadénectomie pelvienne bilatérale ou radiothérapie	Conservateur pour petite lésion – trachélectomie et lymphadénectomie pelvienne bilatérale
Stade IB2	Chimioradiation ou hystérectomie radicale et lymphadénectomie pelvienne bilatérale +/- radiothérapie ou chimioradiation adjuvante	Chimiothérapie néoadjuvante et ensuite chirurgie chez des patientes choisies
Stade IIA 1 ou 2	Chimioradiation ou hystérectomie radicale et lymphadénectomie pelvienne bilatérale chez certaines patientes +/- radiothérapie ou chimioradiation adjuvante	Chimiothérapie néoadjuvante et ensuite chirurgie chez certaines patientes
Stade IIB	Chimioradiation ou hystérectomie radicale et lymphadénectomie chez	Chimiothérapie néoadjuvante et ensuite chirurgie chez certaines

	certaines patientes +/- radiothérapie ou chimioradiation adjuvante	patientes
Stade III A	Chimioradiation ou radiothérapie	
Stade III B	Chimioradiation ou radiothérapie	
Stade IV A	Chimioradiation ou radiothérapie	Exentération pelvienne
Stade IV B	Radiothérapie ou chimiothérapie palliatives	Soins de fin de vie surtout soulagement de la douleur et utilisation de morphine

Barrières au traitement

Le traitement du cancer du col invasif demande des contributions multidisciplinaires d'oncologues gynécologues, de radio-oncologues, d'oncologues médicaux, de radiologistes et d'infirmiers spécialisés. La création d'un centre de traitement régional avec des spécialistes qualifiés peut s'avérer problématique dans des contextes aux faibles ressources. Dans le cas de la thérapie par radiation, il faut des machines de radiothérapie externe et un système de brachythérapie. Outre l'infrastructure et l'équipement, il n'existe pas toujours dans les contextes aux faibles ressources un personnel de soutien qualifié et des radiothérapeutes. D'autres barrières se situent au niveau du manque de connaissance du dépistage et de la guérison du cancer du col ainsi que des barrières culturelles de ce qui est pris pour des moyens étrangers. L'accès physique à un centre de traitement du cancer (transport et capacité de pouvoir vivre proche d'un centre de traitement pendant la prestation des soins) peut s'avérer une barrière dans certains pays.

Analyse du coût-efficacité

Un dépistage précoce et un traitement rapide permettent non seulement de réduire les coûts et d'augmenter l'efficacité mais augmentent aussi les chances de survie. Ils réduisent par ailleurs les coûts des soins palliatifs. Le coût du traitement par radiothérapie par rapport au traitement chirurgical varie d'un pays à l'autre. Aussi, le choix du traitement peut également varier en fonction de l'expertise et de l'équipement/locaux disponible sur place.

Lacunes dans les connaissances et autres domaines de recherche nécessaires

Les types et nombres optimaux de séances de chimiothérapie conjointement avec la radiation doivent être mieux définis. Le rôle de la chimiothérapie adjuvante après la chimioradiation pour la maladie avancée ainsi que le rôle et le choix du protocole de chimioradiation dans la chimiothérapie adjuvante avant la chirurgie dans le cas de la maladie avancée sont entrain d'être étudiés. Le rôle des nouvelles technologies de radiothérapie, tel que la radiothérapie modulée par intensité, pour diminuer les effets secondaires de la radiothérapie, doit être étudié davantage.

Recommandations aux fins d'utilisation optimale

Les femmes avec un cancer du col devraient être traitées de préférence par des oncologues gynécologues ou des radio-oncologues dans un centre disposant des installations nécessaires. Ces centres devraient être d'un accès facile et abordable pour offrir aux femmes la chance d'être guéries. Le choix du traitement optimal pour le cancer du col dépend non seulement du stade de la maladie mais aussi de la disponibilité de l'expertise, des installations, des souhaits de la patiente et de l'accessibilité.

Une bonne évaluation avant le traitement, un traitement approprié, un suivi après le traitement et un soutien psychosocial sont tous des facteurs importants. Les soins palliatifs y compris l'utilisation légale de la morphine devraient être disponibles lorsqu'il n'existe plus d'espoir de guérison. Un registre du cancer devrait être établi dans chaque emplacement pour mieux comprendre la charge et le dénouement des cas de cancer.

L'ouvrage de l'Organisation mondiale de la Santé "La lutte contre le cancer du col de l'utérus : un guide des pratiques essentielles" a un chapitre utile sur les soins palliatifs.

Approches à la lutte contre le cancer, en fonction des ressources

“Paquet de services” possible

Registre du cancer pour TOUS	Visites limitées (Une à quelques unes)	Suivi illimité
<p>Ressources très limitées</p> <p>Prévention</p> <p>Dépistage / Traitement</p> <p>Dysplasie</p> <p>Cancer</p>	<p>Vaccin anti-HPV</p> <p>Approche visite unique</p> <ul style="list-style-type: none"> • VIA* ou • Une seule visite consulter et traiter, sur une vie • Cryothérapie ou RAD <p><i>Système d'aiguillage vers le centre de traitement approprié</i></p>	<p>Vaccin anti-HPV</p> <p>Approche visite unique **</p> <ul style="list-style-type: none"> • VIA* ou • Une seule visite consulter et traiter, sur une vie • Cryothérapie ou RAD <p><i>Système d'aiguillage vers le centre de traitement approprié</i></p>
<p>Ressources modérément limitées</p> <p>Prévention</p> <p>Dépistage/Traitement</p> <p>Dysplasie</p> <p>Cancer</p>	<p>Vaccin anti-HPV</p> <p>Approche visite unique</p> <p>VIA* ou</p> <p>Test HPV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si +, VIA ou colposcopie • Cryothérapie ou RAD <p><i>Système d'aiguillage vers le centre de traitement approprié</i></p>	<p>Vaccin anti-HPV</p> <p>Cytologie <i>et/ou</i> test HPV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si +, VIA ou colposcopie +/- biopsies <p>Cryothérapie ou RAD</p> <p><i>Système d'aiguillage vers le centre de traitement approprié</i></p>

Riches en ressources		
Prévention	Vaccin anti-HPV	Vaccin anti-HPV
Dépistage/Traitement	Cytologie et test HPV <ul style="list-style-type: none"> • Colposcopie si nécessaire 	Cytologie et test HPV
Dysplasie	Cryothérapie ou RAD	Cryothérapie ou RAD
Cancer	<i>Aiguillage vers un oncologue gynécologue</i>	<i>Aiguillage vers un oncologue gynécologue</i>

* La disponibilité du test HPV rapide peut changer selon les recommandations

**Préférable suite aux limitations pour un suivi illimité dans les contextes aux ressources très limitées.

Sites Web et ressources utiles*

Sites Web

RHO Cancer du col

www.rho.org

PATH prévention du cancer du col

www.path.org/cervical-cancer.php

Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP)

www.alliance-cxca.org

International Agency for Research on Cancer (IARC) Groupe de dépistage

www.iarc.fr/cervicalindex.php

Organisation mondiale de la santé— cancers du système de reproduction

www.who.int/reproductive-health/publications/cancers.html

Deux sites web sur l'innocuité du vaccin anti-HPV :

Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) —suit actuellement l'innocuité du vaccin anti-HPV Cervarix® de GlaxoSmithKline. Cervarix® est introduit actuellement par le biais du Système national de santé (NHS) du Royaume-Uni.

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice/HumanpapillomavirusHPVvaccine/CON023340>

The U.S. Food and Drug Association (FDA) et les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) — suivent actuellement l'introduction et l'innocuité du Gardasil® de Merck, seul vaccin homologué à l'heure actuelle aux Etats-Unis.

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucm179549.htm>

Matériel de référence et manuels de formation :

Organisation mondiale de la Santé. La lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles (2006)

Ce guide vise à faire le point des connaissances sur le cancer du col et la morbidité et mortalité connexes. C'est une ressource complète et facile à utiliser pour les prestataires de soins de santé aux niveaux primaire et secondaire (surtout dans les contextes aux ressources limitées) traitant de la prévention, du dépistage et du traitement du cancer du col. Des recommandations reposant sur des données probantes couvrent l'entière continuité des soins. *Accessible à :*
http://www.rho.org/files/WHO_CC_control_2006.pdf

EngenderHealth. COPE® for cervical cancer prevention services: A toolkit to accompany the COPE® handbook (2004) COPE (processus axé sur les besoins du client et l'efficacité du prestataire) est un processus qui engage le personnel et les superviseurs de l'établissement pour évaluer conjointement les services dans le but d'améliorer la qualité. Cette boîte à outils comprend des guides, des listes de pointage et des formulaires pour aider le personnel qui travaille dans des contextes où les ressources sont très limitées à intégrer les divers éléments de la prestation de services dans un tout. *Accessible à:*
http://www.rho.org/files/EngenderHealth_COPE_toolbook_2004.pdf

ACCP. 10 key findings and recommendations for effective cervical cancer screening and treatment programs (2007 Apr)

Les partenaires de l'ACCP se sont rencontrés au début de 2007 pour évaluer les résultats d'études clés dans quatre pays sur l'ensemble des régions : Inde, Afrique du Sud, Pérou et Thaïlande. Ces dix résultats clés et recommandations sont le résultat de nouvelles données et servent à ébaucher les politiques et les pratiques se rapportant au dépistage et au traitement du cancer du col dans les contextes aux modiques ressources. *Accessible à:*
<http://www.guttmacher.org/archive/IFPP.jsp>

Organisation mondiale de la Santé. WER 2009 index. Document positionnel de l'OMS sur les vaccins anti-HPV 10 avril 2009;84(15):117-32.

Ce document sur les vaccins anti-HPV, disponible en anglais et en français, fait partie d'une série qui se concentre sur les programmes de vaccination à grande échelle. La série est revue par des experts de l'OMS et des experts de l'extérieur et elle a été avalisée par le Groupe consultatif stratégique d'experts de l'OMS sur les vaccins et l'immunisation. Elle se destine essentiellement aux responsables nationaux de la santé publique et aux responsables des programmes de vaccination bien qu'elle puisse également être pertinente pour les organismes de financement internationaux, les fabricants de vaccins et la communauté médicale dans son ensemble. *Accessible à:*
http://www.rho.org/files/WHO_WER_HP_Vaccine_position_paper_2009.pdf

World Health Organization (WHO), PATH, United Nations Population Fund (UNFPA). Cervical cancer, human papillomavirus (HPV), and HPV vaccines: Key points for policy-makers and health professionals. Publications de l'OMS 2007.

Ce livret est une récapitulation et une mise à jour des publications précédentes de l'OMS et de l'OMS/UNFPA (WHO's, "Human papillomavirus and HPV vaccine: Technical information for policy-makers and health professionals" et la note d'orientation de l'OMS/UNFPA, "Preparing for the introduction of HPV vaccine: Policy and programme guidance for countries"). Ce document apporte des informations sur le HPV, les liens entre le HPV et le cancer du col ainsi que sur l'innocuité, l'efficacité et les stratégies de fourniture du vaccin anti-HPV (y compris

le coût-efficacité, le financement et les stratégies de communication). *Accessible à* : http://www.rho.org/files/WHO_PATH_UNFPA_cxca_key_points.pdf

Prevention of cervical cancer: Progress and challenges on HPV vaccination and screening. Bosch FX, Wright TC, Ferrer E, Munoz N, Franco EL, R Herrero R, Bruni L, Garland SM, Cuzick J, Louie KS, Stanley M, eds. *Vaccine* 19 Aug 2008;26 (Supplément 10):K1-94.

Vaste compilation couvrant l'épidémiologie du HPV, les technologies de dépistage et les vaccins (introduction dans les pays développés et les pays en développement).

Accessible à : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%235188%232008%23999739999.8989%23697474%23FLA%23&_cdi=5188&_pubType=J&_auth=y&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=3cc9a1872973aadf4dff06fdb14c5b29

RHO Cervical Cancer. Shaping strategies to introduce HPV vaccines: formative research results from India, Peru, Uganda, and Vietnam (2009) Ces vues d'ensemble présentent des résultats de la recherche préliminaire de PATH sur le HPV et le vaccin anti-HPV en Inde, au Pérou, en Ouganda et au Vietnam. La recherche examine les systèmes de santé et le contexte de politiques qui influencera l'introduction du vaccin ainsi que les croyances, valeurs, attitudes, connaissances et comportements se rapportant au HPV, au cancer du col et à la vaccination. Inclut des stratégies sur la fourniture de vaccins, les communications et le plaidoyer. *Accessible à* : <http://www.rho.org/formative-res-reports.htm>

EngenderHealth, PATH. Palliative care for women with cervical cancer: A field manual (2003)

Manuel conçu pour le personnel de santé, comme les infirmiers communautaires et les médecins, qui soignent des femmes qui meurent d'un cancer du col avancé, dans des contextes aux modiques ressources. Comprend des chapitres sur la prise en charge de symptômes, le soulagement de la douleur, la nutrition et les questions sociales et spirituelles. Un manuel de terrain kenyan disponible auprès de PATH se destine aux infirmiers qui se rendent à domicile ou aux infirmiers et médecins dans les établissements de santé. *Accessible auprès de* : http://www.path.org/files/RH_palliative_care_guide.pdf

Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual for Managers (2004) PATH et ACCP Cette publication apporte des informations générales sur le cancer du col et d'amples détails sur le dépistage. http://www.rho.org/files/ACCP_mfm.pdf

* Grâce à PATH