

## Conclusions des recherches cliniques de l'Alliance dans les pays en développement

Depuis 1999, l'Alliance pour la Prévention du Cancer du Col Utérin (ACCP) évalue des méthodes alternatives et innovantes pour dépister et traiter des lésions précancéreuses qui soient sûres, efficaces, acceptables et applicables dans des régions à faibles ressources. Les projets de l'Alliance se sont intéressés aux régions où l'incidence et la mortalité par cancer du col utérin sont les plus élevées (Afrique sub-saharienne, Amérique latine et Asie du Sud) et aux femmes de 30 à 50 ans car beaucoup d'entre elles ne peuvent être dépistées qu'une ou deux fois dans leur vie. Ce document présente les conclusions basées sur les données actuellement disponibles des recherches cliniques de l'Alliance. Il sera mis à jour dès que les données complémentaires définitives seront disponibles.

### Programmes organisés de prévention du cancer du col utérin

Les résultats des recherches de l'Alliance semblent montrer qu'il est possible de mettre en place des programmes de prévention de cancer du col utérin dans des régions à faibles ressources pour réduire le fardeau de la maladie, un objectif non atteint à ce jour. Dans de nombreuses régions, des programmes de prévention peuvent être intégrés aux services de santé de routine pourvu qu'ils bénéficient d'un soutien suffisant en infrastructure et en financement. Les programmes de l'Alliance en Afrique du Sud, en Inde, au Kenya, au Pérou, au Salvador, et en Thaïlande ont intégré des services de dépistage du cancer du col utérin aux services de santé primaires existants à une échelle relativement petite mais en progression. Des modélisations basées sur les données de plusieurs de ces projets semblent montrer qu'une mise en œuvre élargie de ces approches réduirait la mortalité par cancer du col utérin.<sup>1,2</sup>

### Approches basées sur le dépistage et le traitement immédiat

Les études de l'Alliance ont montré que les approches basées sur le dépistage et le traitement immédiat qui éliminent

l'étape diagnostique sont sûres, applicables, acceptables et efficaces dans des régions à faibles ressources. Ces approches qui utilisent l'inspection visuelle après application d'acide acétique (IVA), l'inspection visuelle après application de solution de lugol (IVL) ou (potentiellement) les tests de VPH peuvent fournir des résultats immédiats et donc permettre d'apporter toutes les prestations nécessaires en une seule visite (les tests de VPH ne sont pour l'instant réalisables qu'en deux visites). Ces approches, et plus particulièrement celles basées sur une visite unique, peuvent renforcer l'efficacité des programmes en augmentant le nombre de femmes dépistées positives qui sont traitées, et en réduisant le nombre de perdues de vue. En Thaïlande, par exemple, 98% des femmes positives à l'IVA ont accepté d'être traitées immédiatement par cryothérapie, et parmi les femmes traitées, il n'y a pas eu de complications majeures: moins de 5% d'entre elles se sont présentées de nouveau au dépistage pour des questions ou des inquiétudes au sujet de leur santé après le traitement.<sup>3</sup> Les données d'Afrique du Sud corroborent ces résultats<sup>4</sup> mettant en évidence un changement majeur des modèles en matière de prévention du cancer du col utérin.

### Méthodes de dépistage alternatives

En ce qui concerne les méthodes de dépistage des lésions précancéreuses, les données de l'Alliance montrent que:

- Les tests de VPH ont généralement une meilleure sensibilité et spécificité que le dépistage par inspection visuelle et une meilleure sensibilité que la cytologie. Même si leur interprétation est plus objective et dans l'ensemble plus précise que celles d'autres tests, ils nécessitent une technique et une infrastructure pouvant rendre difficile leur mise en place dans des régions à faibles ressources.<sup>5,6,7</sup>
- La sensibilité de l'IVA est équivalente, voire meilleure, que celle de la cytologie; sa spécificité est plus

faible.<sup>5,8,9-12</sup> L'IVA peut être mise en place dans différents contextes; une assurance-qualité constante est très importante en raison de sa nature subjective.<sup>9-11,13,14</sup>

- L'IVL peut présenter de meilleures caractéristiques d'efficacité que l'IVA.<sup>12</sup> Des données récentes semblent montrer que l'IVL est au moins aussi spécifique que l'IVA et plus sensible que l'IVA.<sup>12,13</sup> Cela nécessite des travaux de recherche complémentaires.
- Dans les régions en développement où l'infrastructure et les critères de qualité sont satisfaisants, des programmes utilisant la cytologie peuvent être mis en place de façon efficace.<sup>7,15</sup>

### Méthodes de traitement de lésions précancéreuses

En étudiant la faisabilité des différentes méthodes de traitement des lésions précancéreuses, les données de l'Alliance montrent que:

- La cryothérapie est une méthode sûre et efficace qui peut être effectuée par un grand nombre de personnels de santé, y compris des non-médecins.<sup>3,4,11,16</sup> La cryothérapie est généralement moins efficace sur les lésions avancées et sur celles qui couvrent 75 % (ou plus) de la surface du col utérin et/ou qui s'étendent au canal endocervical; dans la plupart des programmes basés sur une visite unique, les femmes présentant ce type de lésions sont orientées vers un autre traitement.
- La résection à l'anse diathermique (RAD) peut être effectuée sans risque par des médecins dans différents contextes.<sup>11</sup> Les données sur son efficacité seront disponibles prochainement.

Une étude financée par l'Alliance en Afrique du Sud examine la possibilité d'une relation entre la cryothérapie (dans une approche de dépistage et traitement immédiat) et le fait de contracter le VIH. Les données finales de cette étude seront disponibles fin 2004.

## Études en cours pour évaluer l'impact

Les études de l'Alliance sur l'utilisation des méthodes d'inspection visuelle ou les tests de VPH pour le dépistage des lésions précancéreuses sont actuellement en cours. Dans les cinq prochaines années, les études de l'Alliance s'emploieront aux activités suivantes:

- En Inde: Démontrer l'impact sur les taux de cancer du col utérin du dépistage par l'IVA, les tests de VPH, ou la cytologie lorsqu'ils sont associés à des traitements basés sur les résultats colposcopiques.
- En Afrique du sud: Démontrer l'impact de la méthode basée sur le dépistage et le traitement immédiat utilisant l'IVA et les tests de VPH sur la réduction des lésions épidermoïdes intra-épithéliales de haut grade.
- Au Pérou: Démontrer l'impact de l'IVA suivie d'un traitement basé sur les résultats de l'IVA avec grossissement sur les lésions épidermoïdes intra-épithéliales de haut grade et sur les taux de cancer.

## Rapport coût-efficacité intéressant des programmes basés sur le dépistage et le traitement immédiat

Les modélisations basées sur les données de l'Alliance montrent que les programmes basés sur le dépistage et le traitement immédiat qui utilisent le dépistage visuel ou les tests de VPH peuvent avoir un rapport coût-efficacité intéressant pour prévenir les décès par cancer du col.<sup>1,2,17</sup> Dans certaines conditions, cette modélisation indique que certaines méthodes basées sur une visite unique peuvent être source d'économies (les coûts de mise en place d'un programme sont moins importants que ceux des soins apportés aux femmes atteintes d'un cancer du col utérin), en partie parce qu'elles suppriment les coûts engendrés par les visites de suivi et les perdues de vue. Tous les programmes renforcent l'impact en dépistant et traitant le plus de femmes à risque possible (c'est-à-dire les plus âgées).

## Mise en place de méthodes de recherche rigoureuses

Les études de l'Alliance ont montré qu'il est possible de mettre en place des essais cliniques randomisés dans des pays en développement qui génèrent des données sur le fardeau du cancer du col utérin. Des essais en cours sur deux sites en Inde et sur un site en Afrique du Sud fourniront des données très intéressantes sur l'impact des programmes utilisant l'IVA, la cytologie ou les tests de VPH sur les taux de précancéres et de cancers du col utérin.<sup>4,7</sup>

## En résumé

Globalement, les recherches de l'Alliance, combinées aux résultats de recherches d'autres groupes, fournissent un corpus de données qui vient conforter l'utilisation de nouvelles approches de dépistage et de traitement du cancer du col utérin. Les données sur l'impact des programmes sur le fardeau de la maladie seront bientôt disponibles et les résultats de la modélisation semblent montrer que ces approches de prévention du cancer du col utérin permettront de réduire l'incidence de la maladie et la mortalité, même avec un seul (ou deux) dépistage au cours d'une vie.<sup>1,2</sup>

La possibilité de disposer d'un vaccin efficace contre le VPH dans les cinq prochaines années apporte de nouveaux espoirs dans le domaine de la prévention du cancer du col utérin. Même quand les femmes de pays en développement ont librement accès à un vaccin efficace, la prévention secondaire restera nécessaire à tout programme global de lutte contre le cancer. Continuer à renforcer des programmes reposant sur les résultats de l'Alliance et d'autres groupes permettra d'aider à réduire le fardeau du cancer du col utérin dans le monde.

## Références

1. Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, et al. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA* 285(24):3107-3115 (2001).
2. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, et al. Costs and benefits of different strategies to screen

for cervical cancer in less-developed countries. *Journal of the National Cancer Institute* 94(19): 1469-1483 (2002).

3. Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists (RTCOG) and the JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group (JCCCPG). Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. *The Lancet* 361(9360):814-820 (2003).
4. Denny L, Kuhn L, De Souza M, et al. Randomized clinical trial of the safety and efficacy of a «screen and treat» cervical cancer prevention program. (en préparation).
5. Denny L, Kuhn L, Pollack A, et al. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer* 89(4):826-833 (2000).
6. Kuhn L, Denny L, Pollack A, et al. Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in low-resource settings. *Journal of the National Cancer Institute* 92(10):818-825 (2000).
7. Sankaranarayanan R, Nene B, Dinshaw K, et al. Early results from a randomized controlled trial of visual, cytology, and HPV screening for cervical cancer in rural India. (sous presse).
8. Basu P, Sankaranarayanan R, Mandal R, et al. Visual inspection with acetic acid and cytology in the early detection of cervical neoplasia in Kolkata, India. *International Journal of Gynecological Cancer* 13:626-632 (2003).
9. Denny L, Kuhn L, Pollack A, et al. Direct visual inspection for cervical cancer screening: an analysis of factors influencing test performance. *Cancer* 94(6):1699-1707 (2002).
10. Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal PD. Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: a qualitative summary of evidence to date. *Obstetrical & Gynecological Survey* 58(8):543-550 (2003).
11. Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Theresia R, et al. Initial results from a randomized trial of cervical visual screening in rural South India. *International Journal of Cancer* 109(3):461-467 (2004).
12. Sankaranarayanan R, Basu P, Wesley R, et al. Accuracy of visual screening for cervical neoplasia: Results from an IARC multicentre study in India and Africa. *International Journal of Cancer* 110(6):907-913 (2004).
13. Sankaranarayanan R, Wesley R, Thara S, et al. Test characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *International Journal of Cancer* 106(3):404-408 (2003).
14. Wright T. Chapter 10: Cervical cancer screening using visualization techniques. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 31:66-71 (2003).
15. Sankaranarayanan R, Somanathan T, Sharma A, Roy C, Shastri S, Mahe C, et al. Accuracy of conventional cytology: Results from a multicentre screening study in India. *Journal of Medical Screening* 11(2):77-84 (2004).
16. ACCP. Effectiveness, Safety, and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review. Seattle, WA: ACCP (January 2003).
17. Goldie SJ. Chapter 15: Public health policy and cost-effectiveness analysis. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 31:102-110 (2003).

## Membres de l'Alliance pour la prévention du cancer cervical

**EngenderHealth**, 440 Ninth Avenue, New York, New York 10001 USA, Tel: (212) 561-8000

**IARC (International Agency for Research on Cancer)**, 150, cours Albert-Thomas, F-69372, Lyon cedex 08, FRANCE, Tel: 33-472738599

**JHPIEGO**, 1615 Thames Street, Baltimore, Maryland 21231 USA, Tel: (410) 955-8618

**PAHO (Pan American Health Organization)**, 525 Twenty-Third Street, N.W., Washington, DC 20037 USA, Tel: (202) 974-3890

**PATH**, Agence responsable pour la coordination de l'Alliance, 1455 NW Leary Way, Seattle, Washington 98107 USA, Tel: (206) 285-3500

Ce document a pu être établi grâce au soutien de la Fondation Bill & Melinda Gates à travers l'Alliance pour la prévention du cancer cervical (Alliance for Cervical Cancer Prevention, ACCP).

e-mail ACCP : [accp@path.org](mailto:accp@path.org) site web ACCP : [www.alliance-cxca.org](http://www.alliance-cxca.org)

Décembre 2004

