

Test VPH : promesses et objectifs

L'infection par le virus du papillome humain (VPH), l'une des infections sexuellement transmissibles (IST) les plus courantes, est la cause principale de cancer du col de l'utérus.¹ L'infection à VPH est un précurseur nécessaire au développement du cancer cervical, mais son action unique est insuffisante. Dans de nombreux pays, l'incidence cumulative du VPH est, au cours d'une vie, de 70 à 80 pour cent. Cependant, la plupart des femmes porteuses d'une infection à VPH ne seront pas atteintes de cancer (voir l'aide-mémoire de l'ACCP, *Histoire naturelle du cancer cervical*).^{2,3} Dans le monde entier, les utilisations potentielles du test de détection de l'ADN du VPH dans les programmes de prévention du cancer cervical (voir Tableau 1) suscitent un intérêt croissant. Le test VPH indique si une femme est infectée par des types de VPH à haut risque, entraînant donc un risque accru de cancer cervical. La sensibilité relativement élevée de ce test pour la détection de lésions intra-épithéliales de haut grade (HSIL) chez les femmes plus âgées le rend particulièrement intéressant.^{4,6}

Les utilisations optimales du test VPH dans le cadre de programmes de prévention du cancer cervical ne sont pas encore définies, mais les utilisations potentielles incluent les actions suivantes : triage lorsque le dépistage par le test de Papanicolaou présente des cellules épithéliales atypiques de signification inconnue (ASCUS) ; surveillance des femmes traitées pour des lésions de haut grade ; dépistage primaire des lésions de haut grade ; et un diagnostic supplémentaire du test de Papanicolaou.^{4,5,7}

Le rapport coût-efficacité et l'utilité de ces approches n'ont pas encore été clairement définis et nécessitent de plus amples recherches.

Techniques de détection du VPH

Le VPH ne peut pas être cultivé de façon fiable dans un laboratoire. Par conséquent, le test VPH est basé sur des techniques moléculaires qui détectent l'ADN du VPH dans des prélèvements de cellules cervicales. En raison du grand nombre de types de VPH avec un potentiel cancérigène différent, les tests VPH sont conçus pour déterminer si un ou plusieurs types à haut risque sont présents dans un prélèvement. Vous trouverez ci-après les descriptions de deux techniques de détection de types spécifiques de VPH, largement reconnues.

Test d'amplification de l'acide nucléique (TAN)

Le test par capture d'hybrides, *Hybrid Capture II* (HC II), seul test VPH disponible sur le marché, utilise une amplification du signal pour détecter l'ADN du VPH. Il fournit une sensibilité pour la détection de l'ADN du VPH proche de l'amplification en chaîne par polymérase (ACP) (voir ci-dessous). HC II détecte 13 types de VPH à haut risque (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68). Il s'agit d'un test standardisé, pouvant être reproduit en très grande quantité.

L'exécution du test HC II implique un processus en laboratoire qui produit des signaux lumineux, plus ou moins proportionnels à la quantité d'ADN du VPH présente dans l'échantillon. Ce processus requiert un équipement allant des fournitures de laboratoire de base à un équipement technologique sophistiqué, tel qu'un ordinateur spécial. Actuellement, en raison de ces conditions particulières, l'utilisation de HC II s'avère trop coûteuse et difficile à mettre en œuvre dans de nombreux environnements dont les ressources sont faibles.

Auto-échantillonnage

Des études indiquent que les femmes peuvent prélever sur elles-mêmes, avec succès, des échantillons vaginaux pouvant être utilisés lors de la détection de l'ADN de VPH. L'auto-échantillonnage peut sembler plus acceptable aux femmes, ce qui entraînerait une amélioration de l'efficacité du programme en raison d'une meilleure couverture de la population. Des études portant sur le test HC II ont démontré que l'auto-échantillonnage était moins spécifique mais de sensibilité équivalente aux méthodes cytologiques conventionnelles pour la détection de HSIL chez les femmes âgées de 35 ans ou plus.⁶ Aussi, l'auto-échantillonnage était une méthode que les femmes acceptaient et dont la sensibilité était suffisante pour garantir une évaluation plus poussée.^{8,9} Cependant, l'impact de l'auto-échantillonnage sur l'efficacité des programmes n'a pas encore été évalué.

Technique d'amplification génique

Les tests de détection d'ADN-VPH par amplification, tels que l'ACP, produisent des échantillons hautement concentrés d'une séquence génétique d'ADN spécifique. Les échantillons d'ADN sont alors testés afin que soient identifiés les génotypes VPH spécifiques présents. L'ACP est la technique d'amplification la plus fréquemment utilisée ; elle présente notamment le grand avantage de permettre la détection de très petites quantités de l'ADN du VPH. Cependant, les compétences requises considérables, l'équipement et les coûts impliqués rendent généralement la technique d'ACP inapplicable dans le cadre de programmes de dépistage de masse, dans

Recommandations clés

- Poursuivre les recherches afin de permettre le développement de technologies relatives au test VPH qui soient utilisables dans des environnements disposant de faibles ressources, qui définissent précisément le risque pour une femme d'être atteinte de lésions de haut grade et qui indiquent si d'autres tests sont nécessaires. Idéalement, un diagnostic de VPH devrait requérir un équipement de soutien minimal et devrait permettre une détection rapide, précise et peu coûteuse.
- Poursuivre les recherches et la formation relatives à l'auto-échantillonnage, ainsi qu'à d'autres méthodes d'échantillonnage afin que les soignants et les femmes effectuent les gestes correctement.
- Élaborer des messages de conseil et des messages éducatifs efficaces que les soignants puissent utiliser lors de consultations auprès des femmes pour lesquelles il existe un risque d'infection ou chez lesquelles une infection à VPH a été détectée.

les environnements disposant de faibles ressources.

Caractéristiques du test

Les deux techniques HC II et ACP pour la détection de l'ADN du VPH exigent le transport de l'échantillon (et l'emploi d'un moyen de transport) au laboratoire, l'entreposage, et le temps d'analyse au laboratoire. Ainsi ces caractéristiques auront des conséquences programmatiques. Bien que le VPH soit un test objectif avec une analyse rapide, les résultats ne sont pas immédiats. D'ailleurs, le contrôle de qualité pour l'utilisation du test VPH nécessite une évaluation plus poussée.

Performance du test

Les recherches semblent démontrer que le test de l'ADN du VPH a un potentiel en tant que méthode de dépistage primaire chez les femmes âgées de 30 ou plus. La sensibilité d'un test HC II pratiqué une seule fois au cours de la vie de ces femmes, dans le cadre de la détection d'une dysplasie de haut grade, a été d'environ 80 à 90 pour cent (supérieure à celle de la cytologie) et les valeurs de la spécificité étaient comprises entre 57 et 89 pour cent.^{5,6,10} Le test a aussi une valeur prédictive négative élevée. En outre, HC II peut s'avérer plus efficace que les méthodes de cytologie conventionnelles ou que le contrôle visuel après application d'acide acétique, dans le cadre du dépistage des femmes ménopausées. Cependant, lorsqu'il est utilisé pour détecter les HSIL, le test n'est que modérément spécifique, dans le meilleur des cas, en particulier chez les femmes de moins de 30 ans. Le test a une haute valeur de prédiction de résultats négatifs, mais il existe toujours la possibilité chez la femme de contracter une nouvelle infection.

Problèmes relatifs au programme de dépistage

Les femmes dont les résultats de test sont positifs et indiquent la présence de types cancérogènes de VPH peuvent être très anxieuses et craindre d'être atteintes de cancer, en dépit du risque très faible les concernant. Il n'existe actuellement aucun traitement permettant de soigner une infection à VPH. La prévention reste peu efficace et il n'existe aucun moyen de prédire exactement quelles sont les femmes, infectées par le VPH, qui sont susceptibles d'être atteintes de cancer. De plus, l'association entre le cancer cervical et l'activité sexuelle demeure un tabou dans de nombreuses parties du monde et les femmes peuvent être peu disposées à se soumettre à un dépistage si celui-ci est associé avec ce qui pourrait

être considéré comme un test d'IST. Soucieux d'éviter aux patientes toute crainte inutile, les soignants peuvent ainsi être confrontés à des prises de décision difficiles concernant la description du test à présenter. Ces problèmes doivent être pris en considération lorsque la mise en œuvre d'un dépistage avec test VPH est envisagée. Les recherches qualitatives portant sur les besoins en informations des femmes peuvent permettre d'aborder ces problèmes et guider l'élaboration de messages de conseil respectueux des cultures environnantes.

Références

1. Walboomers J, Jacobs M, Manos M, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Journal of Pathology* 189(1):12-19 (September 1999).
2. Cox J. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. *Pathology* 9(1):1-37 (March 1995).
3. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *American Journal of Medicine* 102(5A):3-8 (May 1997).
4. Cuzick J. Human Papillomavirus testing for primary cervical cancer screening [editorial]. *Journal of the American Medical Association* 283(1):108-109 (January 2000).
5. Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, et al. VPH DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *Journal of the American Medical Association* 283(1):87-93 (January 2000).
6. Wright J Jr, Denny L, Kuhn L, et al. VPH DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *Journal of the American Medical Association* 283(1):81-86 (January 2000).
7. Bosch FX, Rohan T, Schneider A, et al. Papillomavirus research update: highlights of the Barcelona VPH 2000 international papillomavirus conference. *Journal of Clinical Pathology* 54(3): 163-75 (March 2001).
8. Sellors J, Lorincz A, Mahony J, et al. Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected samples for human papillomavirus testing to detect high-grade squamous intraepithelial lesions. *Canadian Medical Association Journal* 163(5):513-518 (September 2000).
9. Dzuba IG, Diaz EY, Allen B, et al. The acceptability of self-collected samples for HPV testing vs. the Pap test as alternatives in cervical cancer screening. *Journal of Women's Health and Gender-based Medicine* 11:265-275 (2002).
10. Cuzick J, Sasieni P, Davies P, et al. A systematic review of the role of human papillomavirus (VPH) testing within a cervical screening programme: summary and conclusions. *British Journal of Cancer* 83(5):561-565 (September 2000).

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