

Test de Papanicolaou : intérêt et limites d'une méthode de dépistage importante

Le test de Papanicolaou est une méthode de dépistage du cancer cervical importante mais imparfaite. Les efforts de prévention de la maladie portent, dans leur grande majorité, sur le dépistage du cancer cervical par le biais d'une étude de frottis vaginal ou test de Papanicolaou (d'après le nom de son inventeur, le Dr George Papanicolaou) et le traitement des lésions précancéreuses. Dans certains pays développés, le dépistage par le test de Papanicolaou, ou dépistage cytologique, a permis de diminuer de façon impressionnante l'incidence du cancer cervical et le taux de mortalité lié à ce type de cancer.

La qualité du dépistage et la couverture de la population exposée peuvent entraîner une diminution de l'incidence du cancer du col de l'utérus allant jusqu'à 90 pour cent.¹ Mais, dans les pays en développement où environ 80 pour cent de tous les nouveaux cas apparaissent, nombreuses sont les femmes qui n'ont jamais eu de frottis vaginal. Quant aux femmes qui ont bénéficié d'un dépistage, elles sont souvent âgées de moins de 30 ans et le risque d'anomalies cervicales est alors faible.

Les exigences drastiques relatives aux infrastructures et le taux relativement élevé de faux négatifs (indiquant une sensibilité du test peu élevée) constituent certains des obstacles qui rendent problématique, dans la plupart des pays en développement, la mise en place efficace d'un dépistage par le test de Papanicolaou.

Le test de Papanicolaou : généralités

Le test de Papanicolaou est un test cytologique dont l'objectif est de détecter des cellules cervicales anormales. La procédure consiste à prélever avec précaution des cellules du col de l'utérus, et à étaler et fixer ces cellules sur une lame de verre. Les lames sont ensuite envoyées à un laboratoire de cytologie et lues par un cytologiste ou un cytotechnicien diplômé qui détermine le type et le degré de gravité de l'anomalie (voir tableau). La plupart des protocoles recommandent que les femmes chez lesquelles des anomalies de bas grade

ont été observées soient suivies et subissent des frottis réguliers jusqu'à disparition de l'anomalie. En cas de persistance de cette anomalie, d'autres examens doivent alors être effectués. Les lésions pré-invasives de haut grade sont généralement évaluées par coloscopie (observation du col utérin à l'aide d'une lentille grossissante) et biopsie ; les lésions précancéreuses sont alors traitées par résection chirurgicale ou toute autre méthode d'ablation.

Le dépistage périodique (quelle que soit la méthode de dépistage utilisée) et l'évaluation effectuée au cours du suivi des femmes âgées d'une trentaine d'années ou plus représente une approche acceptable, peu coûteuse permettant de prévenir le cancer cervical, à condition que la méthode de dépistage utilisée soit précise et que la couverture de ce dépistage soit élevée. (Voir l'aide-mémoire de l'ACCP intitulé *Histoire naturelle du cancer cervical*). En général, en raison de la sensibilité faible d'un test de Papanicolaou unique, il est nécessaire de soumettre les femmes à un dépistage de façon relativement fréquente. Ce dépistage doit être pratiqué tous les trois à cinq ans.

Le dépistage par le test de Papanicolaou est spécifique mais il n'est que modérément sensible

Le test de Papanicolaou est considéré comme étant un test très spécifique pour les lésions de haut grade ou le cancer, mais de sensibilité modérée. Grâce à sa spécificité, le dépistage cytologique identifie une

proportion importante des femmes qui ne manifestent pas de lésions de haut-grade ou le cancer. En même temps sa sensibilité modérée identifie seulement une proportion relativement modeste de femmes présentant des lésions de haut-grade ou le cancer. En général, il n'est pas possible d'augmenter la sensibilité du test de Papanicolaou tout en maintenant une spécificité élevée.

Plusieurs méta-analyses récentes ont fait état de sensibilités du test de Papanicolaou relativement faibles, équivalant à environ 50 pour cent, mais dont les valeurs les plus faibles peuvent atteindre 20 pour cent.^{2,3,4}

Le dépistage par le test de Papanicolaou nécessite un soutien logistique important

Les exigences minimales nécessaires à l'établissement d'un dépistage efficace par le test de Papanicolaou incluent les facteurs suivants :

- *Un personnel formé, capable de pratiquer un frottis vaginal (comprenant des soignants non médecins).* Grâce à la formation continue, ces soignants sont en mesure d'effectuer des examens pelviens, d'obtenir et de préparer des prélèvements cervicaux appropriés. La formation de soignants, sans que ceux-ci soient médecins, à l'exécution d'un dépistage par le prélèvement de frottis vaginaux permet une réduction des coûts et facilite l'accès aux services de santé pour les femmes en ayant besoin.
- *Un accès immédiat et permanent aux fournitures et à l'équipement.* Les

Terminologie des anomalies cervicales : une comparaison générale

Système de Bethesda	Classification NCI (Néoplasie cervicale intra-épithéliale)	Terminologie courante relative aux dysplasies
Cellules épithéliales atypiques de signification indéterminée (ASCUS)	Atypie cellulaire	Modifications cellulaires non spécifiées
Lésions intra-épithéliales de bas grade (LSIL)	NCI I	Dysplasie légère
Lésions intra-épithéliales de haut grade (HSIL)	NCI II NCI III (inclut le carcinome <i>in situ</i> [CIS])	Dysplasie modérée Dysplasie sévère/CIS

programmes de cytologie requièrent un accès permanent aux fournitures, telles que les spatules permettant le prélèvement, les lames et les produits fixateurs. Les programmes doivent également tenir à disposition des soignants des tables d'examen, des spéculums, une source lumineuse, et des formulaires de suivi des prélèvements ou des journaux de bord, afin de permettre aux services de santé de fonctionner efficacement.

- *Des systèmes de liaison, incluant le transport, à un laboratoire de cytologie fiable.* Tout programme fournissant un dépistage par test de Papanicolaou doit être en relation avec un laboratoire de cytologie fiable. Des mécanismes efficaces de formation et de contrôle de qualité doivent être en place afin de vérifier que les employés ont les compétences leur permettant d'interpréter les prélèvements sur lame. Des connexions solides entre le programme de dépistage et le laboratoire permettent que les prélèvements soient transportés à temps et que les résultats des tests soient communiqués de façon claire au programme de dépistage.
- *Des systèmes éprouvés permettant une communication rapide des résultats des tests des femmes ayant subi un dépistage.* Toutes les femmes ayant subi un dépistage cytologique doivent recevoir les résultats de leurs tests. Etant donné que les résultats de la cytologie ne sont pas disponibles dans l'immédiat, les programmes doivent disposer de systèmes d'information fonctionnels permettant de garantir que les résultats seront communiqués rapidement. Ces systèmes garantissent que tous les résultats seront enregistrés, que les résultats manquants seront recherchés et retrouvés, et que les résultats anormaux feront l'objet d'un suivi.
- *Des systèmes d'orientation efficaces des patientes permettant l'établissement d'un diagnostic et d'un traitement.* Les programmes permettant un dépistage cytologique doivent développer un système d'orientation efficace des femmes si celles-ci ont besoin d'un traitement en cas de lésions précancéreuses ou lorsque le diagnostic est incertain. Il est également nécessaire

d'établir un traitement ou d'orienter la patiente vers une unité de soins palliatifs, en cas de diagnostic de cancer.

Toutes ces conditions doivent être réunies, afin d'assurer la réussite des programmes de cytologie.⁵

Recommandations clés

- Effectuer un dépistage de toutes les femmes âgées de trente à cinquante ans au moins une fois, avant d'effectuer ce dépistage dans les autres tranches d'âge ou d'augmenter sa fréquence ;
- Garantir un accès permanent et adéquat à toutes les fournitures nécessaires à l'obtention de frottis de bonne qualité ;
- Former des personnes qui ne sont pas médecins afin qu'elles effectuent parfaitement des examens pelviens et obtiennent des prélèvements cytologiques, et ce, afin que les tests de dépistage soient aussi accessibles et précis que possible ;
- Intégrer une formation continue au sein du budget du programme afin de maintenir et d'améliorer les compétences du personnel soignant en termes de procédures de dépistage ;
- Développer un partenariat avec un laboratoire de cytologie fiable qui fournisse des résultats de test rapides et précis ;
- Établir des systèmes de suivi et des procédures d'orientation fiables afin que les femmes présentant des lésions de bas grade puissent être examinées plus fréquemment et que les femmes souffrant d'anomalies plus graves reçoivent le traitement nécessaire et soient suivies de manière adéquate ;
- Surveiller et encourager les stratégies visant à obtenir la meilleure qualité possible au cours de toutes les phases techniques du dépistage par test de Papanicolaou, y compris au cours des prélèvements d'échantillons et des examens en laboratoire ;
- Soutenir les recherches qui exploitent différentes stratégies afin d'obtenir une précision maximale des méthodes de dépistage cytologique et autres ;
- Prendre des décisions de santé publique en se basant sur des recherches rigoureuses et actuelles, et en tenant compte des résultats récents qui mettent en évidence que la sensibilité du test

De nouvelles technologies sont susceptibles d'améliorer la précision des tests

Afin d'améliorer la précision du test de Papanicolaou, plusieurs nouvelles technologies sont en cours d'étude. Ces approches semblent prometteuses ; cependant, elles sont coûteuses et s'appuient essentiellement sur l'utilisation de la technologie.⁶ La technique d'étalement en couche mince, en milieu liquide, des prélèvements cervicaux (telle que le test de Papanicolaou ThinPrep™) tente de réduire les erreurs de prélèvement et d'améliorer l'adéquation des prélèvements par la suspension des cellules cervicales dans une solution liquide. La solution est appliquée sur la lame afin que les cellules constituent une couche mince, ce qui, en théorie, devrait faciliter une meilleure évaluation. Le dépistage automatisé (via l'utilisation de systèmes tels que PAPNET® et AutoPap®) tente de réduire les erreurs d'interprétation de laboratoire par le biais d'une analyse par ordinateur lors de l'évaluation des prélèvements sur lame. Ce type de technologie fait ressortir les cellules cervicales potentiellement anormales. Celles-ci sont alors analysées par des cytotechniciens.

de Papanicolaou est inférieure à celle conventionnellement admise.

Références

1. Eddy DM. Secondary prevention of cancer: an overview. *Bulletin of the World Health Organization* 64(3):421-428 (1986).
2. Nanda K, McCrory D, Myers E, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Annals of Internal Medicine* 16;132(10):810-819 (May 2000).
3. Fahey M, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *American Journal of Epidemiology* 141:680-689 (1995).
4. University of Zimbabwe/JHPIEGO. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: test qualities in a primary care setting. *Lancet* 353(1156):869-873 (March 1999).
5. Herdman C, Sherris J. *Planning Appropriate Cervical Cancer Control Programs*. 2nd Ed. Seattle, Washington: PATH (2000).
6. Brown AD, Garber AM. Cost-effectiveness of 3 methods to enhance the sensitivity of Papanicolaou testing. *Journal of the American Medical Association* 27;281(4):347-353 (January 1999).

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