Le dépistage du cancer du col de l'utérus : Nouvelles Méthodes

La rubrique *Les soins au féminin* est coordonnée par le Dr Pierre Fugère, professeur titulaire, Université de Montréal, et obstétricien-gynécologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Marie-Hélène Mayrand, MD, FRCSC

Le cas d'Amélie

Amélie, âgée de 35 ans, vous consulte pour un examen médical périodique. Vous connaissez Amélie depuis 10 ans et vous la voyez habituellement à chaque année pour procéder à un test Pap. Jusqu'à maintenant, ses résultats se sont toujours révélés normaux. Avant que vous ne procédiez à l'examen physique d'Amélie, elle vous mentionne que sa copine lui a parlé du « super » test Pap. Ce test nouveau genre serait, selon sa copine, « bien meilleur » que le test Pap habituel.

Amélie aimerait avoir votre opinion à ce sujet.

Que doit-on penser des nouvelles méthodes de dépistage du cancer du col de l'utérus? Le « super » test Pap mentionné par la copine d'Amélie est probablement un test Pap en milieu liquide, accompagné ou non d'un test VPH. Discutons de ces deux aspects séparément.

La cytologie en milieu liquide

Lors d'une cytologie en milieu liquide, le spécimen cervical est prélevé à l'aide d'une brosse, puis déposé dans une fiole remplie d'une solution visant à bien conserver les cellules. Au laboratoire, l'échantillon est traité afin de permettre une dispersion uniforme des cellules et le mucus et les autres débris en sont retirés. Une portion de cet échantillon est ensuite déposée en une couche mince sur une lame. Cette technique permet d'obtenir des lames claires, ce qui facilite le travail des cytotechniciens et réduit le nombre de tests Pap déclarés inadéquats. La sensibilité de la cytologie en milieu liquide semble n'être que très

La cytologie en milieu liquide n'est pas disponible dans tous les laboratoires.

Tableau 1

Sensibilité et spécificité des tests de dépistage du cancer du col de l'utérus

	Sensibilité	Spécificité
Définition	La proportion des individus malades correctement identifiés par le test de dépistage.	La proportion des individus sains correctement identifiés par le test de dépistage.
Calcul	Vrais positifs/ vrais positifs + faux négatifs	Vrais négatifs/ vrais négatifs + faux positifs
Implications pour le dépistage du cancer du col	Un test peu sensible n'identifiera pas toutes les lésions précancéreuses ou cancéreuses.	Un test peu spécifique qualifiera d'« anormales » de nombreuses femmes saines qui devront aller passer une colposcopie.

Tableau 2

Les avantages et les inconvénients des différents tests

	Avantages	Inconvénients
Test Pap conventionnel	• Test bien connu et accepté par les femmes • Test largement disponible • Lignes directrices claires pour la prise en charge des anomalies • Gratuit (coût défrayé par la RAMQ)	• Sensibilitié très variable d'un laboratoire à l'autre • Certains laboratoires présentent un nombre inquiétant de faux négatifs
Cytologie en milieu liquide	• Lignes directrices claires pour la prise en charge des anomalies • Sensibilitié possiblement légèrement supérieure à celle du test Pap conventionnel • Possibilité plus faible d'avoir à reprendre le test	• Disponibilitié limitée • Coût habituellement non couvert par la RAMQ • Les avantages d'une CML par rapport à une cytologie conventionnelle sont inconnus et possiblement limités.
Test de dépistage du virus du papillome humain	• Sensibilité possiblement supérieure à celle du test Pap conventionnel et de la CML • Possibilité d'espacer les tests de dépistage lorsque le test Pap et le test du VPH sont tous les deux négatifs • Test plus facilement reproductible que les cytologies	• Disponibilité limitée • Coût habituellement non couvert par la RAMQ • Absence de lignes directrices claires pour la prise en charge des femmes ayant un test du VPH positif sans autre anomalie • Inquiétudes reliées au fait de se savoir porteuse d'un virus oncogène pour lequel il n'existe pas de traitement reconnu

CML : cytologie en milieu liquide; RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec; VPH : virus du papillome humain

légèrement supérieure à celle de la cytologie conventionnelle pour détecter les cancers et les précancers sévères du col de l'utérus, tandis que leurs spécificités sont semblables. Ces avantages peuvent être majeurs lors d'un programme de dépistage. Les avantages pour la patiente elle-même sont toutefois encore inconnus. Il est à noter que la cytologie en milieu liquide n'est pas disponible dans tous les laboratoires de cytologie et que cet examen doit souvent être payé par la patiente elle-même ou par une assurance privée.

La cytologie en milieu liquide doit souvent être payée par la patiente elle-même ou par une assurance privée.

Les tests de dépistage de l'ADN du VPH

Ces tests permettent de détecter la présence du génome du virus du papillome humain (VPH) au niveau des sécrétions cervicales. Depuis que le rôle central des VPH oncogènes a été reconnu dans la genèse des cancers du col, plusieurs se sont intéressés à l'impact possible de leur détection sur la prévention de ce type de cancer.

Une infection par les VPH est habituellement transmise sexuellement. La majorité des femmes seront en contact avec le virus au cours des années suivant le début de l'activité sexuelle. Chez la plupart des femmes, l'infection sera transitoire et disparaîtra sans causer de lésion. Cependant, chez une minorité de femmes, pour des raisons qui ne sont pas encore entièrement comprises, l'infection au VPH sera persistante et pourra évoluer vers un précancer, voire même un cancer.

La procédure de prélèvement pour le test de dépistage de l'infection par le VPH est la même que celle de la cytologie en milieu liquide. Le clinicien peut effectuer un prélèvement destiné au test du VPH ou prendre le même échantillon utilisé pour procéder à la cytologie en milieu liquide. Pour l'instant, un seul test du VPH commercial est disponible au Québec : le *Hybrid Capture 2* de la compagnie Digene. Ce test permet d'identifier la présence de 13 types oncogènes de VPH. Il s'agit d'un examen semi-quantitatif. Pour l'instant, aucune donnée probante ne permet d'utiliser la quantité de virus retrouvée dans un spécimen pour la prise en charge clinique des patientes. Le résultat doit être considéré comme étant soit positif, soit négatif. Les patientes dont le résultat à l'examen est positif peuvent être dirigées en colposcopie. Les patientes qui désirent avoir recours au test du VPH pour un dépistage primaire du cancer du col doivent habituellement en payer les coûts, à moins que celui-ci ne soit

Chez les femmes âgées de plus de 30 ans, il est possible que l'ajout d'un test du VPH au test Pap augmente la sensibilité du processus de dépistage.

La **Dre Mayrand** est gynécologue, Hôpital Saint-Luc, Centre hospitalier universitaire de Montréal.

couvert par une assurance privée.

Même si certaines équipes de chercheurs commencent à s'intéresser à l'efficacité du dépistage à l'aide d'un test de VPH seul, il est encore trop tôt pour omettre de pratiquer le test Pap. La question pratique qui se pose est donc la suivante : devrait-on pratiquer un test du VPH en plus d'un test Pap? Étant donné que, chez les femmes âgées de moins de 30 ans, l'infection par le VPH est fréquente, mais habituellement transitoire et sans conséquence, on croit que ce test ne devrait pas être offert aux femmes appartenant à ce groupe d'âge. Chez les femmes âgées de plus de 30 ans, il est possible que l'ajout d'un test du VPH au test Pap augmente la sensibilité du processus de dépistage. Toutefois, cela entraîne une baisse de spécificité.

Pour l'instant, un seul test du VPH commercial est disponible au Québec.

Les professionnels qui offrent ce test doivent absolument être en mesure de répondre aux questions des patientes concernant notamment l'histoire naturelle de l'infection, ses modes de transmission et le degré de risque de cancer. Enfin, il faut réaliser qu'il n'existe présentement aucune ligne directrice clinique basée sur des données probantes au sujet de la prise en charge des patientes qui présentent un test du VPH positif, mais une cytologie et une colposcopie normales. Ces patientes sont, pour l'instant, soumises à des examens sériés en colposcopie, ce qui augmente le niveau d'anxiété et les coûts.

Et les preuves?

Des études sont présentement en cours pour tenter de mieux comprendre les avantages et les limites de ces différentes méthodes de dépistage du cancer du col de l'utérus. L'étude CCCaST (*Canadian cervical cancer screening trial*) recrute présentement des patientes âgées entre 30 et 69 ans à Montréal et à St.John's (Terre-Neuve). Cette étude permettra de comparer l'efficacité du test Pap conventionnel et du test du VPH pour dépister le cancer du col de l'utérus. Afin d'obtenir plus d'informations à propos de l'étude en question, vous pouvez consultez le site Internet suivant : *www.mcgill.ca/cccast.* *Clin*

Références

1. Bosch, FX, Lorincz, A, Munoz, N, et coll. : The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer [Review]. Journal of Clinical Pathology 55(4):244, 2002.
2. Franco, EL : Chapter 13: Primary Screening of Cervical Cancer With Human Papillomavirus Tests. J Natl Cancer Inst Monographs 2003(31):89, 2003.
3. Ho, GYF, Bierman, R, Beardsley, L, et coll. : Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. New England Journal of Medicine 338(7):423, 1998.
4. Noorani, HZ, Brown, A, Skidmore, B, et coll. : Liquid-based cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 2003. Technology report no 40 (*www.ccohta.ca/publications/pdf/197_cervical_cancer_e.pdf*).
5. Schiffman, M, Kjaer, SK : Chapter 2: Natural History of Anogenital Human Papillomavirus Infection and Neoplasia. J Natl Cancer Inst Monographs 31:14, 2003.
6. Wright, TC, Schiffman, M : Adding a test for human papillomavirus DNA to cervical cancer screening. New England Journal of Medicine 348:489, 2003 (*http://www.acog.org/from_home/publications/press_releases/nr05-04-04-1.cfm*).