

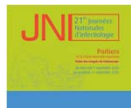
**JNI** 21<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

**Poitiers**  
et la région Nouvelle Aquitaine  
Palais des Congrès du Futuroscope  
du mercredi 9 septembre 2020  
au vendredi 11 septembre 2020



# Apport de l'Auto-Prélèvement Vaginal (APV) de détection des Papillomavirus (HPV) pour promouvoir le dépistage du Cancer du Col de l'Utérus (CCU) de femmes en situation de précarité en France

Bottero J, Reques L, Rolland C, Lallemand A, Lahmidi N, Hamers FF, Bergeron C, Haguenoer K, Launoy G, Luhman N



21<sup>es</sup> JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020



- Pas de conflit d'intérêt en rapport avec la présentation



# Contexte

- Le Cancer du Col de l'Utérus (CCU) est lié à la Persistance de certains sérotypes d'HPV → lésions précancéreuses → CCU en 5 à 20 a
- 4ème cancer le plus fréquent et le plus meurtrier chez la femme
- 80 % des nouveaux cas de CCU survenant dans les pays en développement
- Le dépistage des lésions pré-cancéreuses permet une diminution de l'incidence et de la mortalité du CCU
- Jusqu'alors, l'examen de dépistage de référence était le frottis cervico utérin (FCU) mais nombreux freins d'accès
- En France le taux de couverture du dépistage par FCU a été estimé entre 55% et 60% et est moindre en cas de situation socioéconomique défavorisée



# Contexte

- Les tests de détection des HPV
  - ont une excellente sensibilité (supérieure à la détection cytologique),
  - peuvent être réalisés à partir d'auto-prélèvement vaginal (APV)
- Afin de réduire le taux de défaut de couverture de dépistage plusieurs pays occidentaux ont choisi d'intégrer la recherche de l'HPV dans leur stratégie de dépistage
- Les femmes côtoyant les programmes de MdM représentent des groupes vulnérables et particulièrement exposés aux HPV et au risque de développement de cancer de col
- → Evaluation de l'intérêt



# Objectif principal étude

L'objectif principal de l'étude était de comparer la proportion d'anomalies cytologiques détectées face à deux stratégies de dépistage :

Une consultation de prévention dédiée suivie :

- (1) D'une orientation vers une structure partenaire pour la réalisation d'un FCU (bras FCU)
- (2) D'une proposition d'APV pour recherche d'HPV-HR, puis une orientation vers une structure partenaire pour la réalisation d'un FCU en cas de test HPV positif (bras APV + FCU de triage en cas de test HPV-HR positif)



# Objectif secondaire

- Evaluer la proportion de participantes ayant *complété un parcours de dépistage* dans chaque bras d'intervention

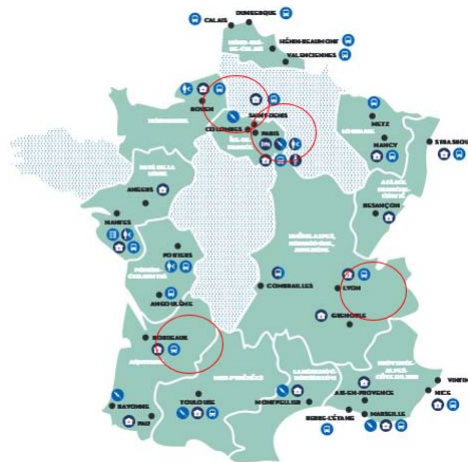
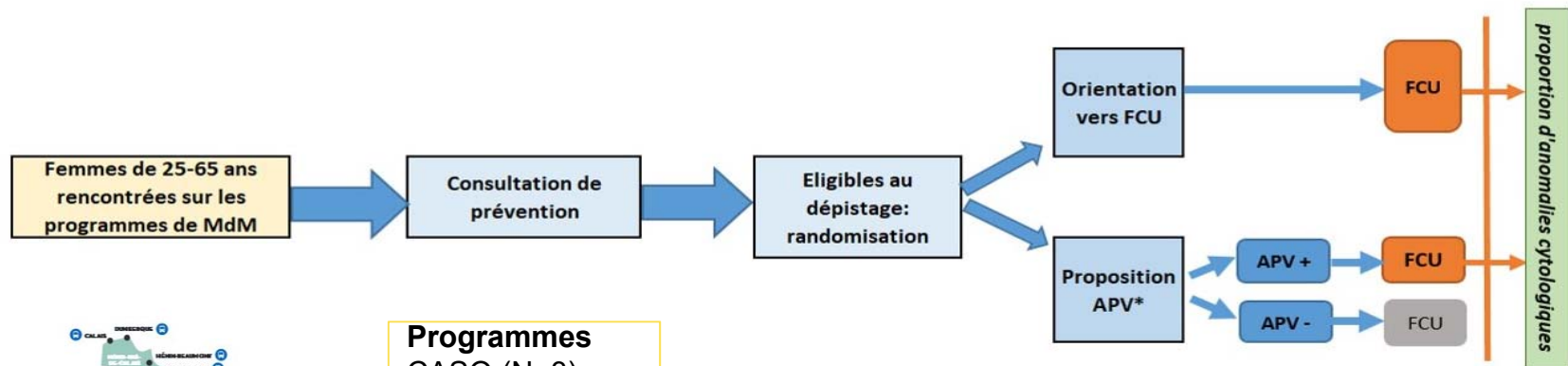
Définition du parcours de dépistage complet:

Bras FCU: le FCU a été fait.

Bras APV+FCU: le test HPV a été fait et est négatif ou  
le FCU a été fait si le test HPV est positif.



# Design



**Programmes**  
CASO (N=3)  
CAOA (N=1)  
Bidonvilles (N=1)  
TDS (N=2)

CASO : Centre d'Accueil de Soins et d'Orientation  
CAOA: Centre d'accueil, d'Orientation et d'accompagnement,  
TDS: Travailleur(se)s du sexe

**Localisations**  
Bordeaux  
Lyon  
Paris  
Rouen

Période d'implémentation (22 mois):  
1.03.2017 - 31.12.2018

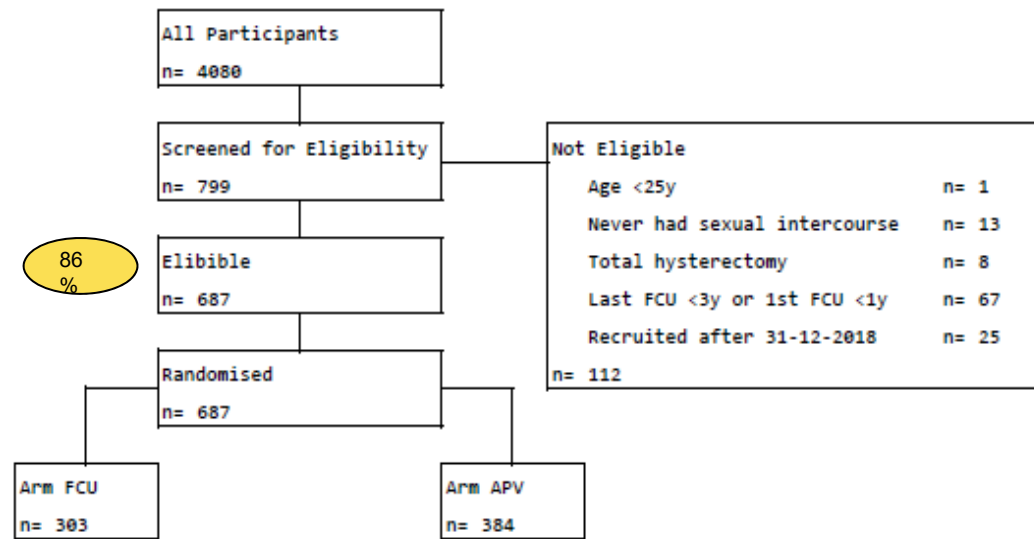
Randomisation	Fev	Mars	Avril	Mai....
Terrain 1	APV	Pas d'APV	APV	Pas d'APV
Terrain 2	Pas APV	APV	Pas d'APV	APV



21<sup>es</sup> JN, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

ABBOTT Real Time High Risk HPV test (real-time PCR test detecting 14 HPV genotypes: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, and 68)

# Population d'étude



799 femmes ont participé à **une consultation de prévention**: 581 femmes via programmes CASO/ CAO A (72,7%), 190 via programmes TdS (23,8%) et 28 via programmes Squats et Bidonvilles (4,5%)



# Population d'étude

→ **Profil des participantes** de l'étude correspondant au profil général des consultantes des programmes MdM

- Age moyen : 41,0 ans
- Originaire d'Afrique subsaharienne (62,7%). Asie (25,7%),
- 61,4% en France depuis moins de 12mois.
- 51,5% hébergées chez des membres de la famille ou amis, 11,3% en squats. 19,0% avaient un domicile fixe
- 28,1% en Activité professionnelle
- 73,9% séjour irrégulier en France
- 67,6% aucune couverture maladie

→ **Faible accès aux cs gynécologiques**

- 22,4% n'avaient jamais bénéficié d'une consultation gynécologique,
- 53,5% sans méthode contraceptive,
- **53,4% n'avait jamais réalisé de FCU**



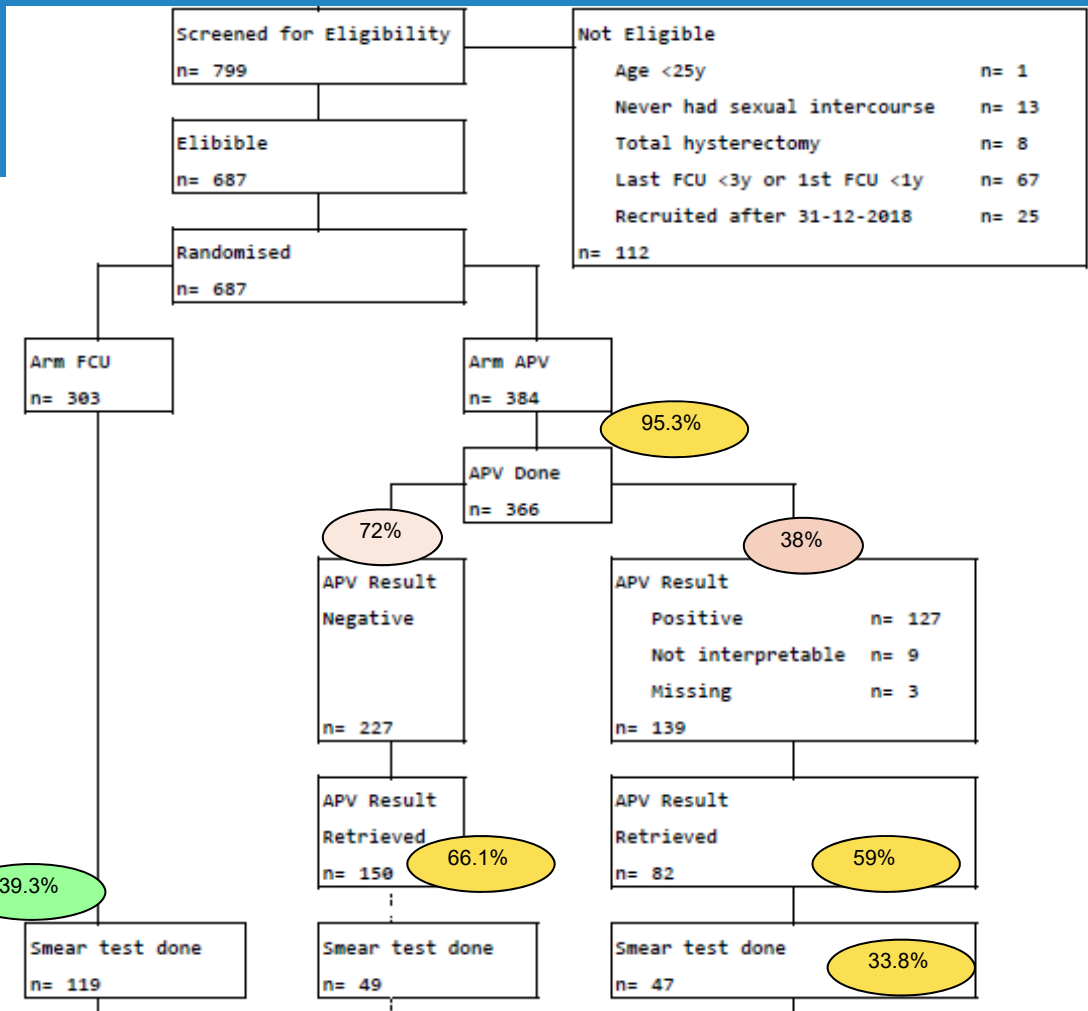
# Réalisation des tests

Proportion de femmes ayant complété le dépistage:  
 Proportion de FCU réalisés (bras 1): **39,3%**  
 Proportion d'APV réalisés (bras 2): **95,3%**

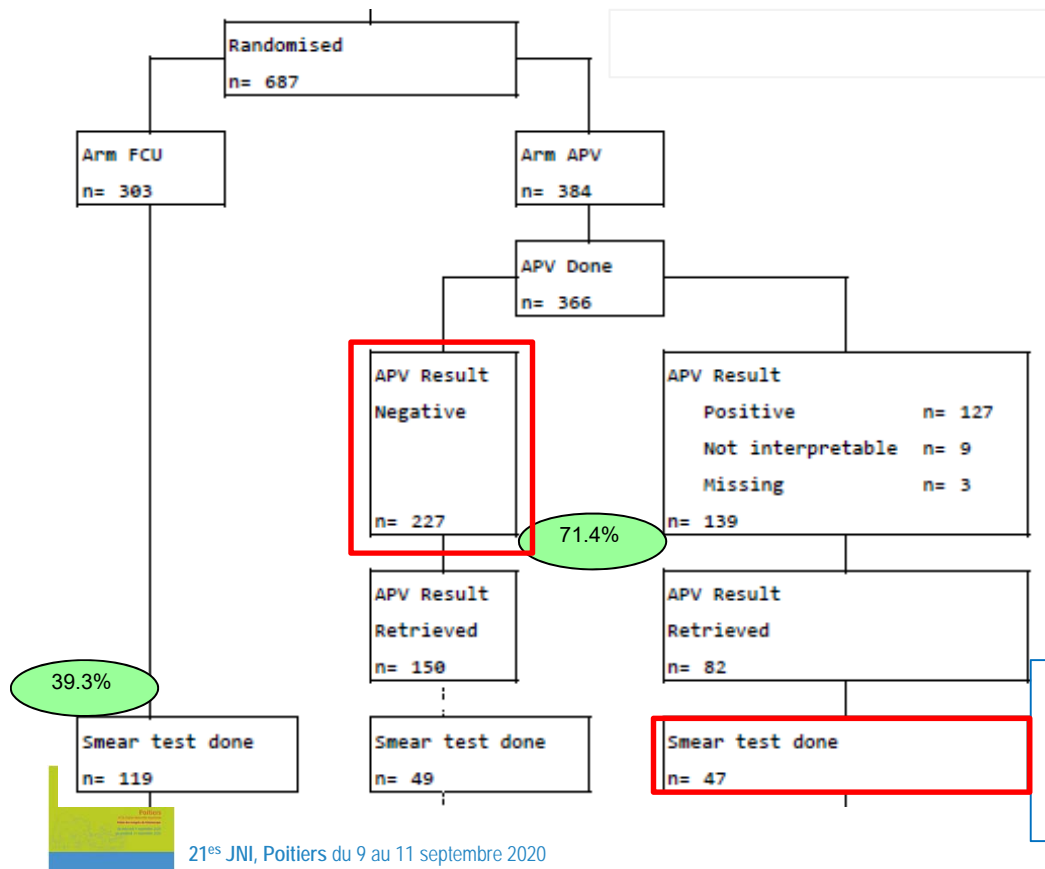
Proportion de tests HPV récupérés: **63,4%**  
 Proportion tests HPV positifs: **38,0%**

Proportion de FCU réalisés après test HPV positif (Bras 2): **33,8%**

Proportion de femmes ayant récupéré résultats du frottis inconnu



# Accès au dépistage



Proportion de femmes dépistées par groupe :

Résultat 1 – sans résultat récupéré	Estimate	(95%CI)	P
Bras n. 1	39,3%		
Bras n. 2	71,4%		
Risk Ratio	1,82	(1,56;2,12)	<0.001
Odds Ratio	3,85	(2,80;5,30)	<0.001
Rate Ratio	2,49	(2,01;3,10)	<0.001
Adjusted Odds Ratio	4,64	(3,27;6,59)	<0.001
Adjusted Rate Ratio	2,74	(2,19;3,43)	<0.001

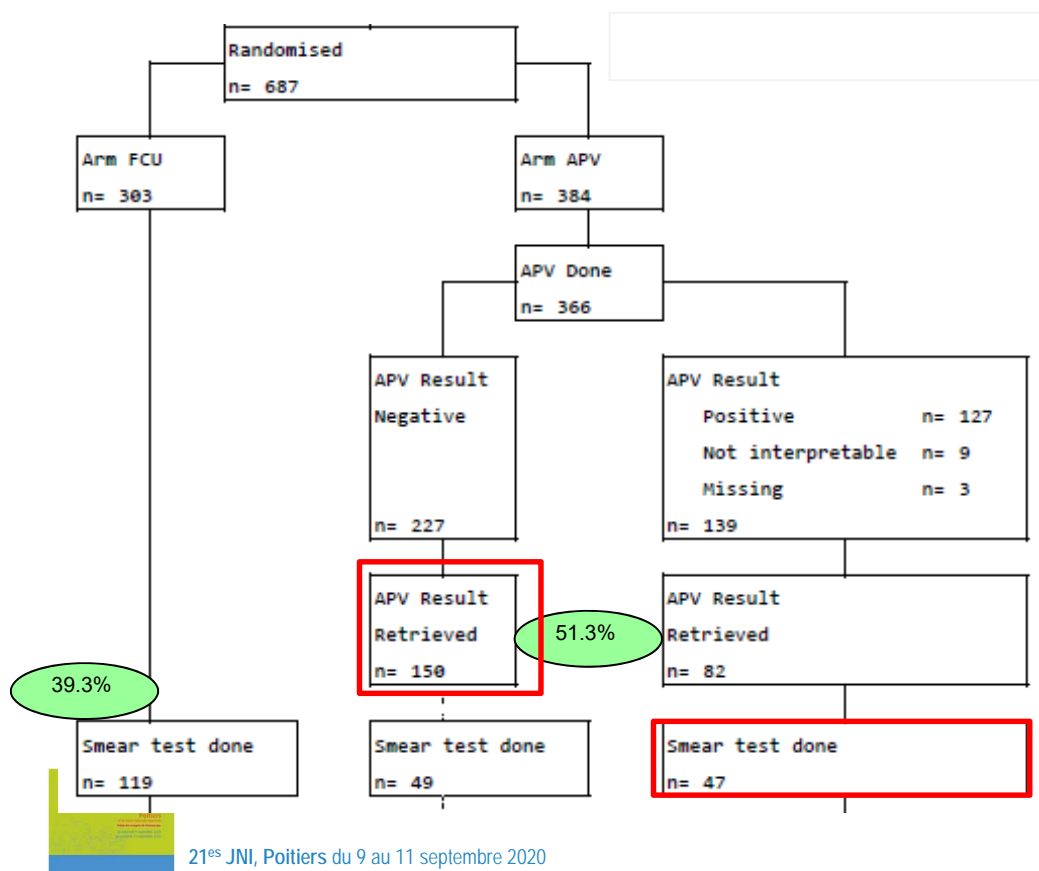
## Bras 1 (FCU):

- Numérateur: Nombre de participantes avec un frottis réalisé.
- Dénominateur: Nombre total de participantes dans le bras FCU.

## Bras 2 (APV+FCU):

- Numérateur: Nombre de participantes avec un HPV test fait et résultat négatif + Nombre de participantes avec HPV+ et un frottis réalisé.
- Dénominateur: Nombre total de participantes dans le bras APV+FCU.

# Accès au dépistage complet selon statut HPV



Outcome 2 – avec résultat récupéré	Estimate	(95%CI)	P
Bras n. 1	39,3%		
Bras n. 2	51,3%		
Risk Ratio	1,31	(1,10;1,55)	0,002
Odds Ratio	1,63	(1,20;2,21)	0,002
Rate Ratio	1,89	(1,50;2,37)	<0,001
Adjusted Odds Ratio	1,89	(1,36;2,62)	<0,001
Adjusted Rate Ratio	2,12	(1,67;2,69)	<0,001

## Bras 1 (FCU):

- Numérateur: Nombre de participantes avec un frottis réalisé.
- Dénominateur: Nombre total de participantes dans le bras FCU.

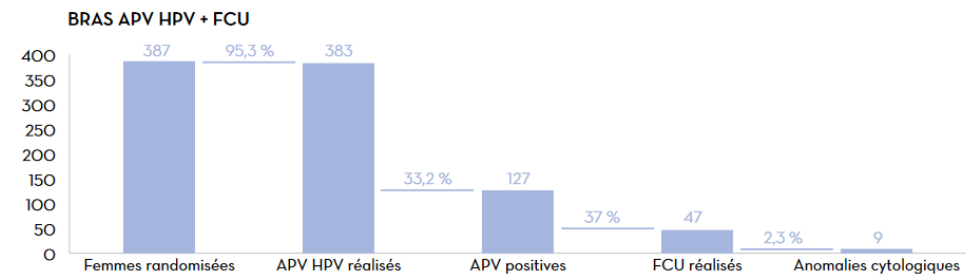
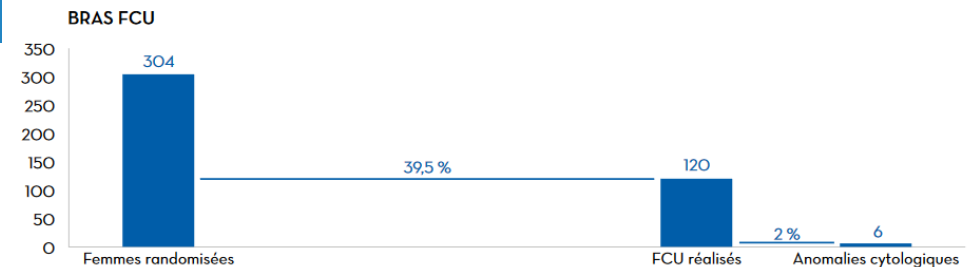
## Bras 2 (APV+FCU):

- Numérateur: (Nombre de participantes avec un HPV test réalisé et résultat négatif + Nombre de patientes avec un frottis réalisé) + **résultat récupéré**
- Dénominateur: Nombre total de participantes dans le bras APV+FCU.

# Anomalies cytologiques

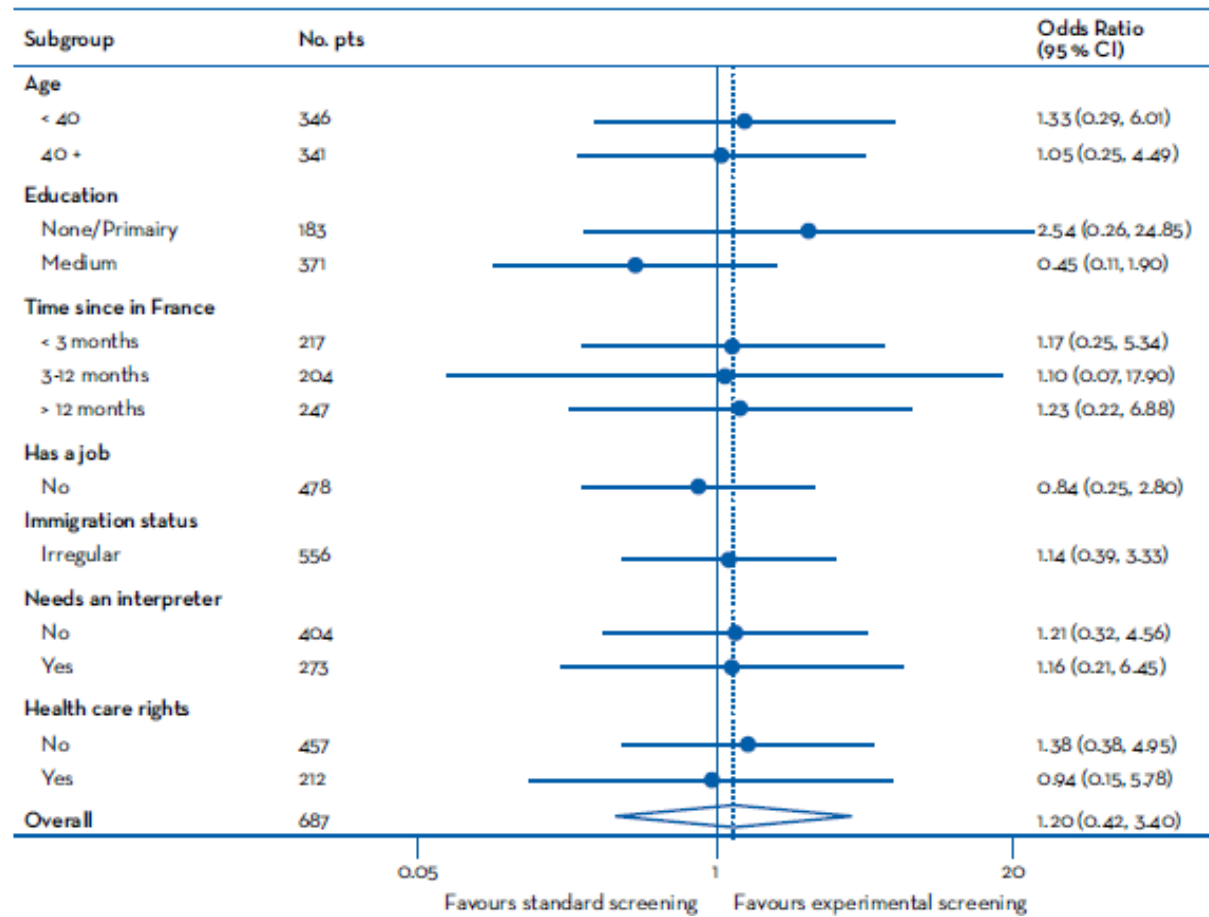
- Taux d'anomalies cytologiques rapporté au nombre de frottis réalisés : 5 % dans le bras FCU versus 19.4% ( $p < 0.05$ ) dans le bras APV + FCU

→ Optimisation du recours au FCU



- Taux d'anomalies cytologiques détectés rapporté au nombre de patientes incluses comparable dans les 2 bras : 2% dans le bras FCU versus 2.3% ( $p = 0.5$ ) dans le bras APV + FCU

→ la stratégie incluant l'APV-HPV n'a pas permis d'améliorer la détection des anomalies cytologiques



Pas d'influence statistique des covariables

# Conclusion

Dans la population d'étude constituée de femmes migrantes en situation de précarité

- La stratégie de dépistage APV HPV + FCU semble utile pour:
  - Favoriser l'accès au dépistage
  - Optimiser l'indication des FCU
- Néanmoins, du faible taux de réalisation d'un FCU après, APV-HPV, cette étude n'a pas permis de démontrer un impact sur le dépistage des lésions pré-cancéreuses
- Le renforcement du counseling et de l'accompagnement après un test HPV positif apparaît dès lors nécessaire



# Discussion

- D'autres études ont permis de préciser les performances de la stratégie APV

Bras contrôle = FCU ou Test HP –HR prélevé par clinicien

- Compliance au suivi des femmes avec test HPV-HR + = 80.6% dans 20 essais (IC95%: 67,0 –91,5%)
- Détection des CIN2 supérieure dans le bras APV

**Tableau 16. Échantillons non satisfaisants, taux de positivité du test, compliance au suivi chez les femmes ayant un test de dépistage positif et taux de détection des CIN 2+ : proportion absolue dans le bras APV et comparaisons entre le bras APV et le bras contrôle. Source : Arbyn et al., 2018 (165).**

Paramètre	N°	Proportion absolue APV (95 % IC)	N°	Proportion relative (95 % IC)	Différence de proportions (95 % IC)
Échantillons inadéquats	16	0,7% (0,4-1,0%)	-	-	-
Positivité du test†	21	11,0% (9,7-12,3%)	-	-	-
Compliance au suivi	20	80,7% (67,1-91,5%)	11	0,91 (0,80-1,05)	-4,8% (-13,1-3,5%)
CIN 2+/1000 invitées *‡	18	2,6‰ (1,4-4,1‰)	14	2,28 (1,44-3,61)	1,6‰ (0,1-3,1‰)
CIN 2+/1000 dépistées**	18	9,8‰ (7,1-13,0‰)	14	1,13 (0,63-2,04)	2,9‰ (-1,7 to 7,5‰)

Arbyn M, Smith SB, Temin S. HPV testing on self-samples: accuracy to detect cervical precancer and efficacy to reach under-screened women. An update of meta-analyses. *BMJ* 2018





# Recommandation actuelle, Juil 2019

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE

Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et

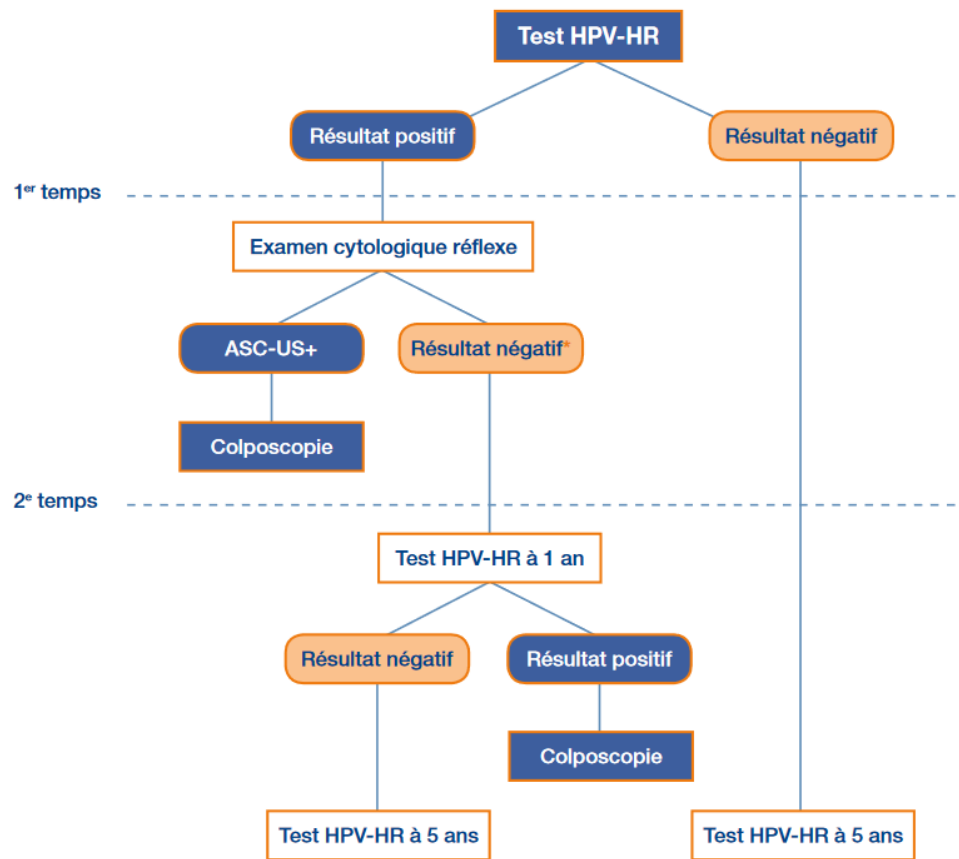


## Les messages clés

- **Maintien des modalités de dépistage du CCU et des stratégies de triage pour les femmes âgées de 25 à 30 ans**
  - entre 25 et 30 ans, le dépistage du CCU reste fondé sur la réalisation de deux examens cytologiques à un an d'intervalle, puis 3 ans après si le résultat des deux premiers est normal ;
  - dans ce cadre, l'examen cytologique en milieu liquide est recommandé : le prélèvement en milieu liquide permet la réalisation d'un test HPV sur le même prélèvement (test réflexe), et évite, en cas de cytologie anormale, une re-convocation de la femme pour effectuer un second prélèvement, alors qu'un prélèvement avec étalement sur lame la rendrait nécessaire ;
  - les recommandations formulées par l'INCa sur la conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale s'appliquent<sup>1</sup>.
  
- **Évolution des modalités de dépistage du CCU pour les femmes âgées de 30 à 65 ans**
  - à partir de 30 ans, la HAS recommande que le test HPV remplace l'examen cytologique en dépistage primaire du CCU ;
  - en se fondant sur les recommandations actuelles de dépistage du CCU, reposant sur la réalisation d'un examen cytologique à un rythme triennal entre 25 et 30 ans, le test HPV chez les femmes à partir de 30 ans, sera réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique dont le résultat était normal ;
  - le rythme entre deux dépistages par test HPV est de 5 ans, dès lors que le résultat du test est négatif.
  
- **L'auto-prélèvement vaginal (APV) : une alternative au prélèvement cervical par un professionnel de santé pour la réalisation d'un test HPV pour certaines femmes**

L'APV doit être proposé, à partir de 30 ans, aux femmes non dépistées ou insuffisamment dépistées : il permet de faciliter le dépistage des femmes qui ne se font jamais dépistées ou qui ne se font pas dépister selon le rythme recommandé.

Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du CCU



\* résultat négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne



**Merci de votre attention!**



21<sup>es</sup> JN, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020