

Nouvelles approches factuelles du dépistage du cancer du col utérin dans les contextes à faibles ressources

Par *Jacqueline Sherris, Scott Wittet, Amy Kleine, John Sellors, Silvana Luciani, Rengaswamy Sankaranarayanan et Mark A. Barone*

Jacqueline Sherris est vice-présidente, Global Programs, et Scott Wittet est responsable, Advocacy and Communications, Cervical Cancer Programs, tous deux chez PATH, Seattle, WA, USA. Amy Kleine est responsable de programme, Cervical Cancer Prevention Program, Jhpiego, Baltimore, MD, USA. John Sellors est professeur clinicien, McMaster University Department of Family Medicine, Ontario, Canada. Silvana Luciani est responsable de projet, Unit of Non-communicable Diseases, Pan American Health Organization (PAHO), Washington, DC. Rengaswamy Sankaranarayanan est responsable, Groupe Dépistage, Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), Lyon, France. Mark A. Barone est haut associé médical, EngenderHealth, New York.

Le cancer du col de l'utérus tue environ 270.000 femmes dans le monde chaque année. Près de 85% des décès causés par la maladie surviennent dans les contextes à faibles ressources.¹ Le test de Papanicolaou (test cytologique par frottis), pour le dépistage de routine, a donné lieu à un déclin spectaculaire de la mortalité associée au cancer du col utérin, ces quatre dernières décennies, dans les pays plus riches. Une raison majeure de la mortalité élevée dont il est toujours responsable dans le monde en développement tient au manque de programmes de dépistage efficace de qualité dans ces régions.

En 1999, cinq organisations de santé internationales se sont réunies pour former l'Alliance pour la prévention du cancer du col utérin (ACCP).^{*} Pendant les huit années suivantes, avec l'aide de la Fondation Bill et Melinda Gates, ces nouveaux partenaires ont mené un programme de recherche coordonnée visant à évaluer différentes approches du dépistage et traitement de ce cancer (dans une optique mieux adaptée, en particulier, aux contextes à faibles ressources), à améliorer les services de prestation, à assurer l'incorporation des perspectives et des besoins des communautés dans la conception des programmes et à accroître la sensibilisation et les stratégies de prévention efficaces. Plusieurs questions non résolues ont été identifiées durant le processus. L'absence de consensus est apparue, de manière générale, concernant les options les plus efficaces et les plus réalistes d'amélioration du dépistage et du traitement. Parmi les questions plus spécifiques figurent l'incertitude quant à l'impact de simples méthodes de dépistage et d'une approche de dépistage et traitement sur l'incidence du cancer du col et la mortalité; la performance comparative des méthodes de dépistage par inspection visuelle—avec acide acétique (IVA) ou soluté de Lugol (IVL)[†]—par rapport aux nouvelles méthodes d'analyse d'ADN des papillomavirus (test HPV); les ma-

^{*}Les partenaires de l'ACCP ayant participé à la recherche décrite dans ce document sont: EngenderHealth, le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), Jhpiego, l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) et PATH. En 2008, trois nouveaux partenaires se sont joints à l'Alliance: l'Union internationale contre le cancer (UICC), Partners in Health et le Programme d'action en faveur de la cancérothérapie/Agence internationale de l'énergie atomique (PACT/AIEA). Renseignements complémentaires en ligne (<http://www.alliance-cxca.org>).

[†]L'approche IVA consiste à inspecter le col de l'utérus à l'œil nu, une à deux minutes après application d'acide acétique dilué à 3–5% (vinaigre) sous éclairage adéquat. Lorsque des zones blanches sont visibles sur le col, le test est considéré positif. Technique similaire, l'approche IVL s'effectue au moyen de soluté de Lugol plutôt que de vinaigre.

[‡]Les premiers résultats d'études effectuées par les partenaires de l'Alliance ont été publiés précédemment (source: Tsu V et Pollack A, Alliance for Cervical Cancer Prevention: shifting the paradigm, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2005, 89 (Suppl. 2):S1–S59.

nières optimales de réduire les résultats faux positifs des méthodes d'inspection visuelle sans produire plus de faux négatifs; et les liens éventuels entre la cryothérapie et la contraction ultérieure du VIH.

De récentes études et analyses ont répondu à certaines de ces questions et validé les observations antérieures de stratégies sûres, efficaces, opérationnellement faisables et culturellement appropriées de prévention secondaire du cancer du col utérin.[‡] Sur la base de ces nouvelles données et des résultats de la recherche menée précédemment dans 20 pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, les partenaires de l'ACCP ont récapitulé et communiqué comme suit leurs observations et recommandations principales en vue de programmes de dépistage et traitement efficaces du cancer du col utérin dans les contextes à faibles ressources.

OBSERVATIONS

- *Dans les contextes à faibles ressources, la tranche d'âge optimale pour que le dépistage du cancer du col utérin produise le plus grand impact sur la santé publique est celle de 30 à 39 ans.* Le dépistage est considéré optimal lorsque la plus faible quantité de ressources offre le plus grand avantage. Pour déterminer l'âge optimal du dépistage du cancer du col utérin, les chercheurs de l'ACCP ont eu recours à deux méthodologies: la modélisation et l'étude sur le terrain. Goldie et al. ont procédé par modélisation de rentabilité à la comparaison de stratégies de dépistage dans cinq pays en développement.² Selon leur modèle, pour les femmes de 35 ans soumises à un seul dépistage durant leur vie, l'approche IVA en une visite ou deux pourrait réduire le risque total de cancer du col utérin de 25% et l'approche du test HPV, de 36%. (Dans l'approche à une visite, les femmes obtiennent dépistage et traitement à l'occasion d'une même visite, ce qui réduit les pertes au suivi; dans l'approche à deux visites, elles doivent revenir chercher leurs résultats et leur traitement éventuel quelque temps après le dépistage.) Le double dépistage des femmes, à l'âge de 35 puis de 40 ans, réduirait le risque total de cancer du col de 65% (par IVA) ou de 76% (par test HPV). Le modèle estime que le coût par année de vie sauvée selon ces approches serait inférieur au produit national brut par habitant de chaque pays, en faisant des approches hautement rentables d'après les normes définies par la Commission Macroéconomie et Santé de l'Organisation mondiale de la Santé.³

Sankaranarayanan et al. ont quant à eux suivi pendant sept ans, en Inde, plus de 49.000 femmes âgées de 30 à 59 ans, après un simple dépistage IVA assorti, au besoin, du

traitement indiqué, observant en fin d'étude que l'intervention avait produit le plus grand impact parmi les femmes de 30 à 39 ans.⁴ La baisse globale de l'incidence du cancer du col utérin et de sa mortalité s'est révélée de 25 et 35%, respectivement, pour toutes les femmes de la cohorte, par rapport à 38 et 66% dans la tranche de 30 à 39 ans. Ces résultats laissent entendre que le ciblage des femmes de 30 à 39 ans serait le plus bénéfique en termes de santé publique. À mesure que de nouvelles ressources deviendront disponibles, les programmes pourront envisager d'élargir la tranche d'âge des femmes soumises au dépistage pour inclure celles de 40 ans et plus.

• *Si l'efficacité des programmes de dépistage cytologique par frottis (test de Papanicolaou) a été démontrée aux États-Unis et dans d'autres pays développés, le soutien de tels programmes de qualité est difficile à assurer dans les contextes à faibles ressources. Aussi convient-il, quand les ressources de soins de santé sont rares, de les affecter à des stratégies rentables plus abordables et dont la qualité peut être assurée.* Un programme de dépistage cytologique—par frottis conventionnel (test de Papanicolaou) ou cytologie en milieu liquide—implique le prélèvement de cellules cervicales, suivi des tâches de préparation de lame, de coloration, d'examen et de rapport. Le processus nécessite l'intervention d'un médecin ou d'une infirmière pour le prélèvement de l'échantillon, la disponibilité suffisante et constante des fournitures et de l'équipement requis pour le prélèvement et le traitement des frottis, un cytotechnicien pour traiter le prélèvement et examiner les cellules et un pathologiste pour confirmer les résultats positifs (et ceux négatifs échantillonnés aléatoirement), surveiller les opérations du laboratoire et approuver le rapport final. Les résultats du test ne sont généralement pas disponibles avant plusieurs jours ou semaines. Les femmes doivent alors être notifiées, conseillées et parfois aussi soumises à un nouveau test ultérieur ou orientées vers d'autres procédures de diagnostic ou traitement. Le processus du dépistage cytologique, combiné aux délais entre le test en soi, ses résultats et le traitement ultime (y compris les multiples visites requises) oppose des obstacles majeurs au succès des programmes cytologiques dans les contextes à faibles ressources. Bien que le dépistage cytologique ait été introduit dans les pays en développement ces 30 dernières années—principalement en Amérique latine et aux Caraïbes—, peu de programmes font état de réductions de l'incidence du cancer du col utérin comparables à celles observées aux États-Unis, en Europe et en Australie, en raison des difficultés décrites plus haut surtout.⁵⁻⁷

Le but de la cytologie est de détecter les précurseurs du cancer du col utérin, ou néoplasies intra-épithéliales cervicales (CIN),* pour permettre le traitement avant la progression cancéreuse. La cytologie ne présente cependant qu'une sensibilité moyenne à la détection des précurseurs plus avancés. La répétition d'un dépistage régulier est donc importante à l'efficacité des programmes qui reposent sur cette méthode. Selon les résultats d'une méta-analyse effectuée en 2006, la sensibilité moyenne de la cytologie, en

Europe et en Amérique du Nord, pour la détection de cellules cervicales potentiellement précancéreuses n'est que de 53%.⁸ Une analyse récente de données originaires de centres urbains d'Amérique latine a observé, pour la cytologie conventionnelle (test de Papanicolaou), une sensibilité de 53% (et une spécificité supérieure à 99%) pour la détection de lésions modérées à graves,⁹ tandis qu'une étude menée dans les milieux ruraux du Pérou relève une sensibilité de 26% (et une spécificité de 99%) pour la détection de CIN de ces grades.¹⁰ Outre les difficultés documentées de la mise en œuvre et de l'entretien de programmes cytologiques, de tels résultats ont inspiré les chercheurs à rechercher d'autres solutions plus prometteuses que le dépistage cytologique avec orientation des femmes à la colposcopie en cas de résultats positifs.

• *La stratégie la plus rentable et efficace de détection et de traitement des précurseurs du cancer du col utérin dans les contextes à faibles ressources est le dépistage par IVA ou test HPV, suivi d'un traitement par cryothérapie (traitement par le froid). Cette stratégie s'exécute optimalement en une seule visite et peut être confiée à un médecin ou autre personnel médical compétent, y compris des infirmières ou des accoucheuses.* La base factuelle au soutien de nouvelles stratégies de dépistage s'est largement étendue ces dernières années, grâce surtout à une série d'études de terrain à grande échelle réalisées en Inde, en Amérique latine, en Afrique, en Thaïlande et en Chine. Ces études se sont concentrées sur l'évaluation des stratégies de l'inspection visuelle, du test HPV et de la cryothérapie. Les données collectées semblent indiquer que, pour le dépistage, l'inspection visuelle du col utérin à l'œil nu après application d'acide acétique (IVA) ou de soluté de Lugol (IVL) présente une sensibilité comparable ou supérieure à celle de la cytologie. Les médecins aussi bien que les prestataires de niveau intermédiaire pratiquent les techniques visuelles. Lorsque ces professionnels sont bien formés et supervisés, la sensibilité de la méthode IVA atteint 41 à 79%.¹⁰⁻¹⁵ Moins de données sont disponibles pour la technique IVL, mais sa sensibilité a été relevée entre 57 et 98%.^{9,16} Ces inspections visuelles requièrent un équipement simple et une formation relativement brève. Elles peuvent être effectuées par un personnel de santé de niveau intermédiaire. Les résultats peuvent en être communiqués immédiatement à la patiente. De plus, s'il est indiqué et que les fournitures nécessaires sont disponibles, le traitement peut être assuré à l'occasion de la même visite. Étant donné les hauts taux de perte au suivi souvent rencontrés dans le monde en développement, cette approche à visite unique peut renforcer considérablement l'efficacité des programmes. Toutefois, une limite des inspections visuelles est qu'elles ne sont pas fiables chez les femmes ménopausées, en raison des changements qui affectent la

*Le pré-cancer cervical (CIN) se présente sur un spectre de lésions légères (CIN 1) à modérées (CIN 2) et graves (CIN 3). Non traitées, les lésions de grade CIN 3 progressent généralement vers un cancer invasif. Des trois grades précancéreux, CIN 2 et CIN 3 présentent le plus de risques et requièrent un suivi immédiat. Les lésions de grade CIN 1 se résolvent souvent spontanément.

zone de jonction du col, où se manifestent les précurseurs du cancer.

Le test HPV se présente aujourd'hui comme une nouvelle option de dépistage du cancer du col de l'utérus. Les résultats d'une vaste étude réalisée récemment en Inde révèlent l'association d'une stratégie programmatique basée sur un seul test HPV à une réduction d'environ 50% de l'incidence du cancer du col et de sa mortalité, alors que les stratégies basées sur un simple dépistage IVA ou cytologique ne produisent, au mieux, qu'un faible effet sur ces aboutissements.¹⁷ Les résultats relatifs au dépistage HPV ne sont pas surprenants, mais ceux de l'approche IVA et cytologique le sont par leur contraste avec les conclusions de l'étude antérieure menée en Inde⁴ et avec l'expérience des programmes de dépistage cytologique. Il est généralement admis que les programmes de dépistage cytologique produisent un impact significatif sur les taux du cancer du col utérin dans les contextes à ressources élevées depuis plusieurs décennies (la faible sensibilité relative de la méthode étant sans doute compensée par la répétition multiple du test durant la vie de la femme) et, comme mentionné plus haut, plusieurs études ont laissé entendre que l'IVA offrait une sensibilité équivalente ou supérieure à celle du test de Papanicolaou. Le principal investigateur des deux études a souligné les difficultés de l'interprétation de ces résultats divergents et observé que le taux de traitement parmi les femmes positives au test IVA s'était avéré beaucoup plus élevé dans la seconde étude que dans la première, facteur possible de la différence apparue dans les résultats.¹⁷

Les tests HPV se pratiquent sur échantillons cervicaux ou vaginaux, souvent prélevés à l'aide d'une cytobrosse plutôt que d'un écouvillon. Les échantillons peuvent être prélevés par un prestataire formé ou, dans le cas du prélèvement vaginal, par la femme elle-même.* Les échantillons ainsi recueillis peuvent être préservés dans une solution de conservation jusqu'au moment de leur analyse. La sensibilité des tests HPV au dépistage des CIN 2-3 varie entre 66% et 95%, la plupart des études faisant état de valeurs supérieures à 85% chez les femmes âgées de 30 ans et plus.^{10,16,18,19} Ces tests sont les plus efficaces parmi les femmes qui présentent le plus haut risque de lésions précancéreuses (celles âgées de 30 ans et plus) en raison de la plus grande probabilité qu'un résultat positif à cet âge soit signe d'une infection HPV persistante susceptible de progresser vers le cancer.

Les femmes dont les résultats HPV sont positifs doivent être évaluées plus avant afin de déterminer la meilleure approche. Dans le monde industrialisé, il est relativement aisé de procéder à une colposcopie (examen visuel du col utérin avec grossissement) sur les femmes HPV positives, puis de traiter celles présentant des signes histologiques

de CIN. La mise en œuvre de cette étape diagnostique peut cependant être difficile dans les contextes à faibles ressources, où les spécialistes adéquatement formés et les équipements nécessaires font défaut. Dans ces contextes, la réalisation d'un test IVA ou IVL à la suite d'un test HPV positif représentera vraisemblablement une étape importante avant le traitement, afin de déterminer si le col présente des changements précancéreux et si les zones affectées sont trop grandes ou inaccessibles à la cryothérapie, ainsi que dans les cas où le cancer est soupçonné.

En l'absence de contre-indications, les femmes HPV positives peuvent subir une intervention de cryothérapie même si elles ne présentent pas de lésions cervicales visibles (surtout s'il y a peu de chances qu'elles reviennent à la clinique pour les soins de suivi), étant donné leur risque relativement élevé de développement de CIN.²⁰ L'application couvre toute la zone de jonction du col, où les lésions surviennent. Si la cryothérapie est contre-indiquée, les femmes peuvent être orientées vers d'autres procédures diagnostiques et thérapeutiques requérant la colposcopie, telles que la résection à l'anse diathermique (RAD) et la conisation à froid.

• *Le dépistage par test HPV suivi de cryothérapie donne lieu à une plus grande réduction de l'incidence des précurseurs du cancer du col utérin que les autres approches de dépistage et traitement.* Deux études clés ont suivi les femmes soumises à un dépistage selon différentes approches et traitées par cryothérapie, afin de déterminer leur risque à long terme de lésions cervicales de haut grade, de cancer du col ou les deux. Dans une étude menée en Afrique du Sud, 7.000 femmes ont été soumises à un dépistage par IVA et test HPV.²⁰ Celles présentant des résultats positifs ont été réparties en trois groupes: traitement immédiat par cryothérapie en cas de résultat de test HPV positif, traitement immédiat en cas de résultat d'IVA positif ou traitement différé. L'efficacité, mesurée à 12 puis à 36 mois, révèle une prévalence de CIN 2-3 largement inférieure dans le groupe de traitement immédiat, particulièrement chez les femmes soumises au dépistage par test HPV. À 12 mois, la détection cumulée de CIN 2-3 a été mesurée à 1% parmi les femmes soumises au dépistage par test HPV, par rapport à 3% parmi celles soumises à l'IVA; dans le groupe à traitement différé, ce taux s'est avéré de 5%. Ainsi, dans ce contexte, le test HPV avec cryothérapie s'est révélé plus efficace que l'IVA avec cryothérapie à réduire, à long terme, l'apparition de lésions précancéreuses plus avancées. La tendance s'est poursuivie tout au long des 36 mois de suivi.²¹ Comme indiqué plus haut, les données les plus récentes obtenues de l'Inde font aussi état d'une plus grande réduction de la mortalité par test HPV que par dépistage cytologique ou IVA.¹⁷

Bien que le test HPV produise de bons résultats par rapport aux autres approches de dépistage, les tests commercialement disponibles tels qu'Hybrid Capture 2 (QIAGEN Inc.) sont relativement chers et exigent un traitement précis en laboratoire. Les résultats n'en sont de plus disponibles qu'après sept heures. L'expérience, à ce jour, dans

*Les auto-prélèvements se sont révélés moins sensibles que les prélèvements effectués par les prestataires. Ses avantages sont qu'ils ne requièrent pas d'examen au spéculum et que leur acceptabilité peut être supérieure, au profit d'une meilleure faisabilité et couverture de population dans certains contextes.

les contextes à faibles ressources donne à penser que ces facteurs—ajoutés aux difficultés potentielles du prélèvement des échantillons—limitent l'applicabilité du test actuellement commercialisé. En attendant la disponibilité d'un test de performance comparable mais plus simple à utiliser, moins onéreux et plus robuste dans les conditions typiques des pays en développement, le test HPV n'atteindra probablement pas son plein potentiel dans la lutte contre le cancer du col utérin.

Un nouveau test HPV rapide appelé careHPV est heureusement en cours de développement pour le marché des pays à revenu faible et intermédiaire.^{19,22} Le coût par test en sera inférieur à celui du test Hybrid Capture 2 et sa réalisation sera plus simple. Il sera du reste portable et permettra l'interprétation des résultats sur le terrain, en l'espace de 2 heures et demie. La sensibilité et la spécificité du test careHPV ont été soumises à une première évaluation dans la province du Shanxi, en Chine.¹⁹ Au total, 2.500 femmes rurales de 30 à 54 ans ont été soumises au dépistage, et les résultats obtenus sur échantillons vaginaux et cervicaux sont encourageants. La précision du test est substantiellement supérieure à celle de l'IVA et proche de celle de la formule Hybrid Capture 2. Le test devrait être introduit sur le marché en 2010 ou 2011.

Dans les quelques années qui viennent, d'autres tests moléculaires et biochimiques actuellement en cours d'évaluation sur le terrain pourraient réduire les coûts aussi bien que les délais d'obtention des résultats, et rendre ainsi faisable le dépistage de masse dans les contextes à faibles ressources.

• *Aux mains de prestataires compétents, la cryothérapie offre un moyen sûr de traiter les lésions cervicales précancéreuses et donne lieu à des taux de guérison d'au moins 85%.* La cryothérapie est largement considérée comme un moyen efficace et pertinent de traitement des lésions cervicales précancéreuses. En 2003, l'ACCP a publié un rapport systématique de la littérature de 38 études sur la sûreté, l'efficacité et l'acceptabilité de cette forme de traitement.²³ Les résultats en indiquent un taux de guérison global d'environ 90%. Le rapport conclut que la cryothérapie offre une méthode aussi efficace que les autres traitements ambulatoires, en particulier pour le traitement des lésions de grade bas et intermédiaire (CIN 1–2).

De récentes études appuient les observations antérieures sur l'efficacité de la cryothérapie. L'incidence des CIN 2–3 à 12 mois après le traitement s'est révélée inférieure, dans une mesure de deux tiers, parmi les Sud-Africaines HPV positives traitées par cryothérapie, par rapport à leurs homologues affectées au groupe d'évaluation et traitement différés.²⁰ De plus, le projet péruvien TATI (acronyme espagnol signifiant «dépistage et traitement immédiat») fait état, dans les trois ans suivant la cryothérapie, de taux de guérison de 88% parmi les femmes à CIN 1–2 et de 70% parmi celles à CIN 3.²⁴ Dans cette étude, le traitement a été assuré par des médecins généralistes, mais des accoucheuses et autres prestataires de niveau intermédiaire ont accompli la procédure, avec des résultats comparables, dans d'autres

contextes. Par exemple, dans le district de Dindigul en Inde, Sankaranarayanan et al. ont constaté un taux de guérison global de 81% parmi les femmes à CIN 1 et de 71% parmi celles à CIN 2–3 après cryothérapie assurée par les infirmières de cliniques itinérantes.²⁵

Les taux de complication et les effets secondaires de la cryothérapie sont généralement faibles. La revue d'articles publiés sur la sûreté de cette méthode a conclu à la rareté de complications telles que l'hémorragie grave ou l'infection génitale haute.²³ De même, la plupart des études de l'ACCP font état de taux extrêmement faibles de complications graves exigeant l'hospitalisation de la patiente, les effets secondaires les plus fréquents étant la fièvre, la douleur, un écoulement aqueux, le saignement et les crampes.^{20,25,26} Les données d'une étude menée par Denny et al. en Afrique du Sud confirment elles aussi la sûreté de ce traitement.²⁰ Parmi les quelque 950 femmes traitées par cryothérapie après test HPV ou IVA initial positif, un seul événement indésirable a été enregistré (une femme ayant refusé de se faire hospitaliser pour cause de saignement cervical).

• *Sauf suspicion de cancer du col utérin, le recours systématique à une étape diagnostique intermédiaire (telle que la colposcopie) entre le dépistage et le traitement n'est généralement pas efficace et peut aboutir à une réduction de la réussite programmatique doublée d'un accroissement des coûts.* Le succès des programmes de dépistage est moindre quand les femmes doivent se rendre plusieurs fois à la clinique, car chaque visite supplémentaire représente un risque de perte des patientes au suivi, surtout dans les contextes à faibles ressources où l'accès aux soins est sujet à de nombreux obstacles.^{27,28} L'approche à visite unique, par inspection visuelle ou test HPV rapide, représente aussi un gain de temps pour les cliniciens, permettant dès lors l'apport de services de dépistage et traitement à un plus grand nombre de femmes. La crainte que cette approche ne donne lieu au traitement inapproprié du cancer du col invasif par cryothérapie ne s'est du reste avérée, dans les essais effectués à ce jour, que dans de très rares cas.²¹

Autre facteur encore au soutien de l'omission de la colposcopie et de la biopsie diagnostique, la sensibilité de la biopsie colpoguidée n'est pas parfaite. Une étude de biopsies au niveau des quatre quadrants cervicaux, en plus des régions anormales, a conclu que la sensibilité de la colposcopie à détecter les lésions CIN 2–3 se situe aux alentours de 70% à 80%.²⁹ Par conséquent, si l'intervention dépendait de la détection colposcopique de la maladie avant le traitement, jusqu'à 30% des femmes atteintes ne seraient pas traitées.

Dans le cadre du projet TATI au Pérou, la proportion de femmes traitées s'est avérée significativement supérieure sous l'approche de dépistage et traitement, par rapport à celle incluant l'orientation vers une étape diagnostique intermédiaire. Sous la première approche, 8% seulement des femmes orientées vers la cryothérapie immédiate n'ont pas reçu le traitement, tandis que 44% des femmes envoyées à la colposcopie ne sont pas revenues au centre de soins

pour y recevoir leur traitement. Pour les femmes qui avaient eu accès à un programme de dépistage cytologique assuré par l'État dans la zone du projet TATI, la perte est plus grande encore: 75% des femmes dont les résultats de dépistage étaient anormaux n'ont pas achevé leur procédure diagnostique ou leur traitement.^{30,31}

Les taux élevés de recrutement et de suivi relevés dans les projets d'essai de l'approche à visite unique en Afrique du Sud, en Inde et en Thaïlande laissent entendre chez les femmes un haut niveau de satisfaction à l'égard des services offerts. Non seulement ont-elles opté pour le traitement immédiat lorsqu'il était indiqué et disponible: cet accès direct au traitement a aussi fortement soulagé leur anxiété.³²

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Les données relatives à l'efficacité et à la faisabilité de l'IVA, du test HPV et de la cryothérapie dans différents contextes de pays en développement viennent étayer la thèse selon laquelle toutes les femmes, indépendamment de l'endroit où elles vivent, doivent être soumises à un dépistage du cancer du col utérin au moins une fois durant leur vie. La capacité de programmes ayant recours à des outils de dépistage et de traitement précancéreux financièrement abordables et efficaces n'est plus à démontrer. Ces outils devraient dès lors être accessibles à toutes les femmes, où qu'elles vivent. Dans les pays à faibles ressources, de nombreuses interventions de santé se font vraisemblablement la concurrence pour bénéficier des rares fonds disponibles. Aussi importe-t-il de continuer à défendre le placement de la prévention du cancer du col utérin à un rang prioritaire. Les données confirment aussi les difficultés de la mise en œuvre de programmes de dépistage cytologique dans de nombreux contextes, soulignant la valeur des approches qui tirent parti des compétences du personnel de soins de santé primaires, en particulier les infirmières, tant pour le dépistage que pour les services de traitement des lésions précancéreuses.

Les résultats des études de recherche et des programmes pilotes soutiennent irréfutablement la sûreté et l'efficacité de la cryothérapie dans le traitement de nombreuses lésions précancéreuses, sans étape diagnostique intermédiaire. L'offre immédiate de la cryothérapie rend possibles les approches de dépistage et traitement en une seule visite. Basées sur le dépistage par IVA, ces approches peuvent être proposées dès maintenant. De nouveaux tests HPV moins onéreux et indépendants des laboratoires seront aussi bientôt disponibles, rendant les approches à visite unique fondées sur cette méthode de dépistage potentiellement faisables dans de nombreux contextes à ressources faibles à moyennes. Ces approches ont le potentiel d'accroître considérablement l'efficacité des programmes, en ce qu'elles permettront de réduire les hauts taux de perte au suivi actuellement courants dans le monde en développement étant donné les difficultés d'accès aux services éprouvées par les femmes et leur famille (problèmes de transport, heures d'ouverture des cliniques, coûts, garde des enfants et autres facteurs).

Les craintes du risque de traitement excessif sous l'approche à visite unique ont été mesurées à la faible morbidité associée à la cryothérapie et à l'avantage programmatique global gagné par l'assurance de plus hauts taux de traitement. Certaines données donnent aussi à penser que la cryothérapie pourrait jouer un rôle protecteur contre le développement futur d'affections cervicales chez les femmes atteintes de virus HPV. Les études en cours cherchent à évaluer, à la fois, cet effet protecteur potentiel et les risques hypothétiques de transmission accrue du VIH et d'autres IST après cryothérapie.

Si le test HPV apporte aux femmes de 30 ans et plus la méthode la plus efficace d'identification des lésions précancéreuses avancées, la formule actuellement disponible ne peut être rendue largement disponible dans le monde en développement en raison de ses exigences techniques, de son coût et de sa durée de traitement (requérant généralement plusieurs visites pour les femmes présentant un besoin de soins de suivi). Dans ces contextes, la mise à disposition à faible coût de nouveaux tests HPV rapides doit être assurée en toute priorité.^{19,22,33}

Étant donné l'efficacité et la facilité relative de l'administration de la cryothérapie, nous voyons dans cette technologie la méthode la plus prometteuse de traitement des CIN au niveau des soins de santé primaires dans la plupart des contextes à faibles ressources. L'équipement nécessaire n'est cependant pas universellement disponible et certaines inquiétudes ont été émises quant à la qualité de certains équipements utilisés. Les stratégies possibles doivent être explorées pour assurer la disponibilité, à prix abordables, d'un nombre suffisant d'unités de cryothérapie efficaces aux programmes de prévention du cancer du col utérin partout dans le monde.³⁴

Le simple apport de nouvelles technologies et approches de dépistage et de traitement ne suffit pas à assurer l'adoption et le succès des programmes. Aussi tous les travaux de l'ACCP ont-ils poursuivi un engagement intense auprès des femmes, de leurs partenaires, de leurs communautés et des organisations civiques.³² Cet engagement représente un ingrédient important au succès des programmes, car de nombreuses femmes et familles ne sont guère informées sur le cancer du col utérin ou sur la disponibilité de simples interventions aptes à le prévenir.³⁵⁻³⁸ Assurer la disponibilité d'une information exacte et compréhensible, par le biais de mécanismes et formats culturellement acceptables, doit faire partie de tout programme de prévention du cancer du col de l'utérus.

Il est aussi crucial de consulter les femmes, leurs familles et leurs organisations communautaires sur les types de services qui leur sont le plus accessibles, ainsi que de répondre activement aux inquiétudes susceptibles de décourager le recours aux services. Une étude réalisée au Pérou a observé dans la satisfaction des femmes à l'égard des services de l'établissement de santé un solide prédicteur de leur recours aux services de dépistage du cancer du col utérin.³⁹ Le traitement réservé aux femmes lors de leurs visites à la clinique et les types de suivi et d'accompagnement qui leur

sont assurés si elles ont besoin de services supplémentaires doivent recevoir une attention particulière. Une raison du haut niveau d'acceptabilité des services observé dans certains projets et études tient vraisemblablement à l'excellente qualité des services offerts et au fait que les femmes se sentent valorisées et bien soignées.³² Plusieurs stratégies, y compris l'application d'une recherche formative à la conception des programmes et le recrutement d'intéressés pour la formation de groupes consultatifs, ont permis d'assurer la sensibilité des programmes aux besoins de la communauté.^{37,40}

Pour produire un impact maximum, les programmes doivent aussi prévoir des mécanismes de formation efficace, de supervision et d'amélioration permanente de la qualité. L'apport de tests de dépistage visuels et la cryothérapie en particulier représentent des stratégies relativement inédites dans de nombreux pays: un matériel de formation clair et factuel y est essentiel à la présentation de ces programmes. Lorsque les tests HPV moins onéreux deviendront plus largement disponibles, la formation à cette approche prendra aussi plus d'importance.

Blumenthal et al. ont dressé un rapport sur la formation des prestataires de santé au dépistage par IVA et traitement par cryothérapie. Le consensus est qu'il est relativement simple de former les médecins généralistes et les infirmières aux compétences nécessaires. Ainsi, parmi les prestataires évalués en Thaïlande, 61% ont obtenu une note de 85% ou mieux sur la question du dépistage du cancer du col utérin par IVA et 75%, une note de 82% ou mieux concernant la cryothérapie pour le traitement des lésions précancéreuses. Dans 99% des cas, l'évaluation du col par le prestataire fraîchement formé et ses décisions de gestion du cas étaient conformes à celles du formateur.⁴¹ En Thaïlande et au Ghana, les évaluations de suivi ont démontré que le niveau de compétence des prestataires demeure élevé indépendamment du temps écoulé depuis la formation initiale.^{42,43} Cela dit, les formateurs ont éprouvé plus de difficultés à former certains prestataires à l'évaluation du col et à la prise d'une décision de traitement, en particulier les infirmières non habituées à prendre ce type de décision.⁴¹ Enfin, l'évaluation post-formation, essentielle à l'entretien des compétences, et l'amélioration constante de la qualité par intégration des impressions des patientes dans les stratégies de renforcement des services, se sont avérées utiles et importantes à l'implantation de tout nouveau service.^{30,35}

Il incombe à la communauté internationale de considérer quelques questions importantes et non encore résolues concernant le dépistage du cancer du col utérin dans les contextes à faibles ressources. Notamment:

- Comment convient-il de réviser les recommandations de dépistage et de traitement tandis que le vaccin anti-HPV devient plus courant dans les pays à faible revenu?

- Quelles sont les recommandations de dépistage et de traitement les plus appropriées pour les femmes séropositives à VIH, qui survivent de plus en plus au-delà de 40 et 50 ans grâce à la plus grande généralisation de l'accès

aux antirétroviraux et aux services d'accompagnement des personnes vivant avec le VIH?

- Comment accroître l'accès à un équipement de cryothérapie solide et abordable, ainsi qu'à une formation afférente efficace, de sorte que les femmes atteintes de lésions cervicales précancéreuses puissent bénéficier systématiquement du traitement nécessaire?

Les partenaires de l'ACCP s'engagent à explorer ces questions et à apporter aux intéressés de tous niveaux une orientation et des conseils clairs sur les stratégies de dépistage et de traitement dans les contextes à faibles ressources. Ils examinent par ailleurs la manière dont une visite de dépistage du cancer du col utérin pourrait servir d'élément central à un menu plus large de services de santé utiles aux femmes de 30 à 49 ans. Par exemple: dépistage des maladies cardio-vasculaires, du cancer du sein et du diabète; gestion des symptômes de la ménopause; et apport d'autres services rarement disponibles dans les pays en développement mais qui concernent des problèmes de santé publique d'importance néanmoins grandissante.

RÉFÉRENCES

1. Ferlay J et al., GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2004, <<http://www.dep.iarc.fr/globocan/database.htm>>, site consulté le 16 mai 2008.
2. Goldie SJ et al., Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries, *New England Journal of Medicine*, 2005, 353(20): 2158-2168.
3. Organisation mondiale de la Santé (OMS), *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health*, Genève: OMS, 2001.
4. Sankaranarayanan R et al., Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: a cluster-randomised trial, *Lancet*, 2007, 370(9585):398-406.
5. Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), *Cervix Cancer Screening, Vol. 10, IARC Handbook of Cancer Prevention*, Lyon, France: IARC Press, 2004.
6. Dzuba I et al., A participatory assessment to identify strategies for improved cervical cancer prevention and treatment in Bolivia, *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2005, 18(1):53-63.
7. Moodley J et al., Challenges in implementing a cervical screening program in South Africa, *Cancer Detection and Prevention*, 2006, 30(4): 361-368.
8. Cuzick J et al., Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening, *International Journal of Cancer*, 2006, 119(5):1095-1101.
9. Sarian LO et al., Evaluation of visual inspection with acetic acid (VIA), Lugol's iodine (VILI), cervical cytology and HPV testing as cervical screening tools in Latin America, *Journal of Medical Screening*, 2005, 12(3):142-149.
10. Almonte M et al., Cervical screening by visual inspection, HPV testing, liquid-based and conventional cytology in Amazonian Peru, *International Journal of Cancer*, 2007, 121(4):796-802.
11. Belinson J et al., Prevalence of cervical cancer and feasibility of screening in rural China: a pilot study for the Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study, *International Journal of Gynecological Cancer*, 1999, 9(5):411-417.
12. Sankaranarayanan R et al., Accuracy of visual screening for cervical neoplasia: results from an IARC multicentre study in India and Africa, *International Journal of Cancer*, 2004, 110(6):907-913.
13. Sankaranarayanan R et al., A cluster randomized controlled trial of visual, cytology and human papillomavirus screening for cancer of the

- cervix in rural India, *International Journal of Cancer*, 2005, 116(4):617–623.
14. University of Zimbabwe, JHPIEGO Cervical Cancer Project, Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: test qualities in a primary-care setting, *Lancet*, 1999, 353(9156):869–873.
 15. Megevand E et al., Acetic acid visualization of the cervix: an alternative to cytologic screening, *Obstetrics & Gynecology*, 1996, 88(3):383–386.
 16. Sankaranarayanan R et al., A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia, *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 2005, 89(Suppl. 2):S4–S12.
 17. Sankaranarayanan R et al., HPV screening for cervical cancer in rural India, *New England Journal of Medicine*, 2009, 360(14):1385–1394.
 18. OMS, *Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice (La Lutte contre le cancer du col de l'utérus: Guide des pratiques essentielles)*, Genève: OMS, 2006.
 19. Qiao YL et al., A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: a cross-sectional study of clinical accuracy in rural China, *Lancet Oncology*, 2008, 9(10):929–936.
 20. Denny L et al., Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings: a randomized controlled trial, *Journal of the American Medical Association*, 2005, 294(17):2173–2181.
 21. Wright T, Columbia University, communication personnelle, 13 nov. 2008.
 22. Gravitt P et al., Chapter 3: New technologies in cervical cancer screening, *Vaccine*, 2008, 26(Suppl. 10):K42–K52.
 23. Castro W et al., *Effectiveness, Safety, and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review*, Seattle, WA, USA: Program for Appropriate Technology in Health, 2003.
 24. Luciani S et al., Effectiveness of cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia, *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 2008, 101(2):172–177.
 25. Sankaranarayanan R et al., Effectiveness, safety and acceptability of 'see and treat' with cryotherapy by nurses in a cervical screening study in India, *British Journal of Cancer*, 2007, 96(5):738–743.
 26. Gaffikin L et al., Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical-cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project, *Lancet*, 2003, 361(9360):814–820.
 27. Coffey PS et al., Cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia: women's experiences in Peru, *Journal of Midwifery & Women's Health*, 2005, 50(4):335–340.
 28. Lewis KDC et al., PATH, communication personnelle, 16 juin 2009.
 29. Belinson JL et al., Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid, *Obstetrics & Gynecology*, 2001, 98(3):441–444.
 30. Luciani S et Winkler J, *Cervical Cancer Prevention in Peru: Lessons Learned from the TATI Demonstration Project*, Washington, DC: Pan American Health Organization, 2006.
 31. Gage JC et al., Follow-up care of women with an abnormal cytology in a low-resource setting, *Cancer Detection and Prevention*, 2003, 27(6):466–471.
 32. Bradley J et al., Women's perspectives on cervical screening and treatment in developing countries: experiences with new technologies and service delivery strategies, *Women and Health*, 2006, 43(3):103–121.
 33. Schiffman M et Wacholder S, From India to the world—a better way to prevent cervical cancer, *New England Journal of Medicine*, 2009, 360(14):1453–1455.
 34. Mariategui J et al., Comparison of depth of necrosis achieved by CO₂- and N₂O-cryotherapy, *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 2008, 100(1):24–26.
 35. Agurto I et al., Involving the community in cervical cancer prevention programs, *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 2005, 89(Suppl. 2):S38–S45.
 36. Sherris J et al., Chapter 25: Education, training, and communication for HPV vaccines, *Vaccine*, 2006, 24(Suppl. 3):S210–S218.
 37. Bingham A et al., Factors affecting utilization of cervical cancer prevention services in low-resource settings, *Salud Publica de Mexico*, 2003, 45(Suppl. 3):S408–S416.
 38. Harries J et al., Preparing for HPV vaccination in South Africa: key challenges and opinions, *Vaccine*, 2009, 27(1):38–44.
 39. Winkler J et al., Women's participation in a cervical cancer screening program in northern Peru, *Health Education Research*, 2008, 23(1):10–24.
 40. Sherris J et al., Advocating for cervical cancer prevention, *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 2005, 89(Suppl. 2):S46–S54.
 41. Blumenthal PD et al., Training for cervical cancer prevention programs in low-resource settings: focus on visual inspection with acetic acid and cryotherapy, *International Journal of Gynaecology & Obstetrics*, 2005, 89(Suppl. 2):S30–S37.
 42. Sanghvi H et al., *Scale-up, Performance and Quality in the Cervical Cancer Prevention Program in Thailand: Results from the Outcomes Research Study*, Baltimore, MD, USA: Jhpiego, 2008.
 43. Sanghvi H et al. *Outcomes Research Study on Cervical Cancer Prevention and Treatment: Results from Ghana*, Baltimore, MD, USA: Jhpiego, 2008.

Remerciements

L'ACCP a bénéficié du financement de la Fondation Bill et Melinda Gates. L'organisation PATH abrite le secrétariat de l'Alliance à Seattle, dans l'État de Washington (USA).

Coordonnées de l'auteur:

jsherris@path.org