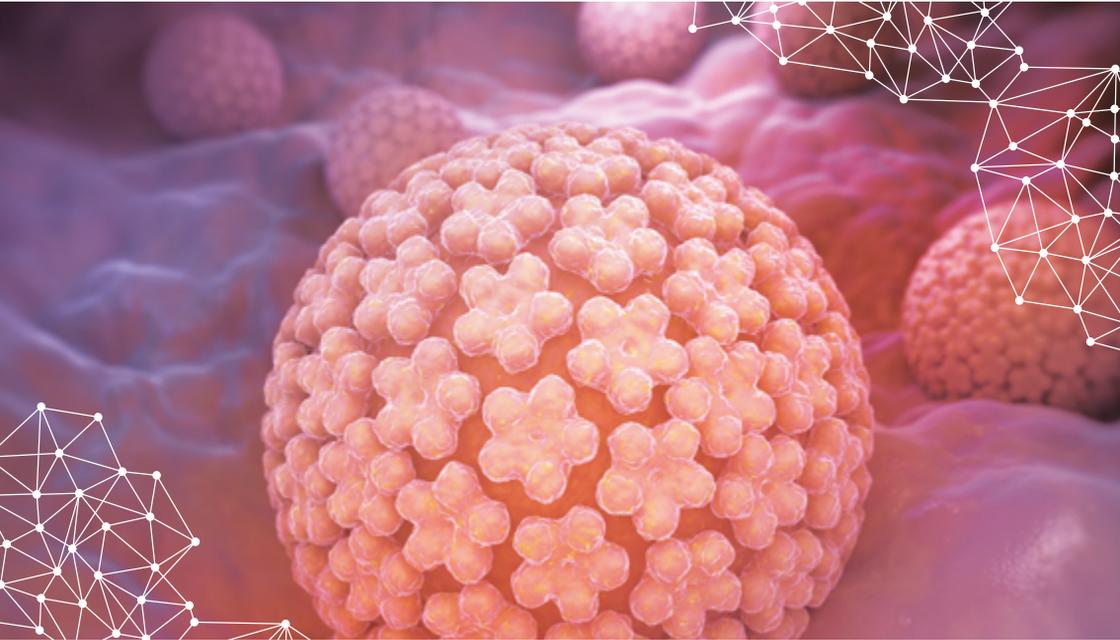




Biomnis



Papillomavirus humains

et dépistage primaire du cancer
du col de l'utérus



Le cancer du col de l'utérus (CCU)

Chaque année en France :



200 000
tests de dépistage ▶
anormaux

dont **32 000**
lésions précancéreuses
ou cancéreuses



3 000
nouveaux cas



1 100
décès



12^{ème} cause
de cancer de la femme



45-55 ans
âge moyen de
survenue



8 femmes sur 10
sont exposées au virus
dans leur vie

Source : Santé Publique France

Le CCU est dû à la présence et à la **persistance** de certains génotypes HPV au niveau du col.

Le cancer infiltrant est précédé de transformations cellulaires (= dysplasie = lésions intraépithéliales) que l'on peut dépister *via* différents tests :

- l'examen cytologique (ou frottis cervico-utérin) ;
- le test HPV.

Du fait de son évolution lente et de l'existence de lésions pré-cancéreuses curables, le **CCU peut être dépisté à un stade précoce** et être **prévenu par la détection des lésions qui le précèdent**.

Il s'agit donc d'un **cancer évitable**.

HPV (*Human Papillomavirus*)

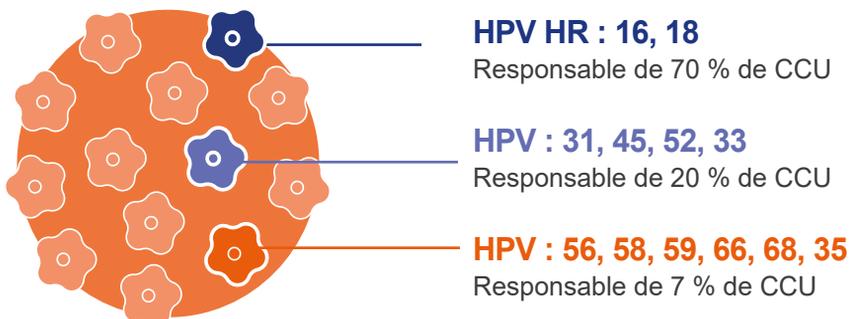
Le virus HPV est retrouvé dans 97 à 99 % des CCU^[1].

Parmi les 150 génotypes d'HPV, on distingue les HPV dits à **haut risque oncogène (HPV-HR)** et les HPV dits à **bas risque oncogène**.

Les 14 génotypes hautement oncogènes sont : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68

[1] Rapport HAS juillet 2019. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67

Répartition des différents types d'HPV associés aux CCU^[2] :



La contamination par HPV se fait par voie sexuelle. Les infections à HPV-HR, sont **extrêmement fréquentes et la plupart régressent spontanément.** C'est la persistance du virus, selon des facteurs mal connus, qui est responsable progressivement de la survenue de cancers.

En l'absence de virus chez une femme, le risque de cancer du col est minime. Ainsi la valeur prédictive négative de la recherche d'HPV est proche de 100 %. La prévalence de l'infection à HPV varie avec l'âge avec un pic entre 20 et 30 ans où elle atteint 20 % de la population (elle est <10 % après 30 ans)^[2].

Le test HPV



Nouvelles modalités de prise en charge

Suite aux recommandations de la HAS émises en juillet 2019, l'arrêté paru le 25 mars 2020 (applicable au 1^{er} avril 2020) a élargi les modalités de prise en charge du test HPV.

^[2] Rapport HAS juillet 2019. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67

Détection du génome des HPV à haut risque, par une technique moléculaire dans le cadre du **dépistage individuel** et du **suivi du cancer du col de l'utérus** :



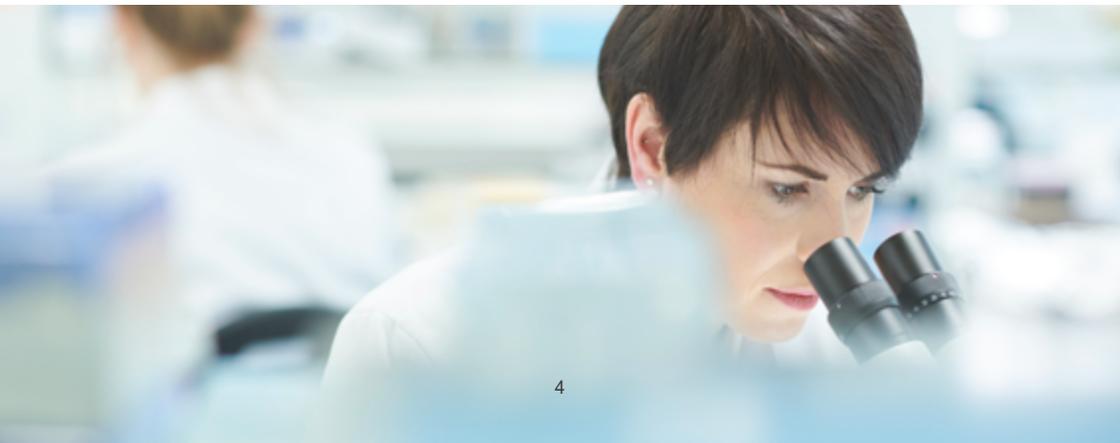
Indications de prise en charge **chez les femmes de moins de 30 ans**, après une cytologie cervico-utérine anormale :

- Cytologie avec atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US).
- Cytologie avec anomalie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'éliminer une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H).
- Contrôle à M12 après une cytologie avec lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL) initiale suivie d'une coloscopie normale.
- Cytologie avec atypie des cellules glandulaires (AGC) initiale.

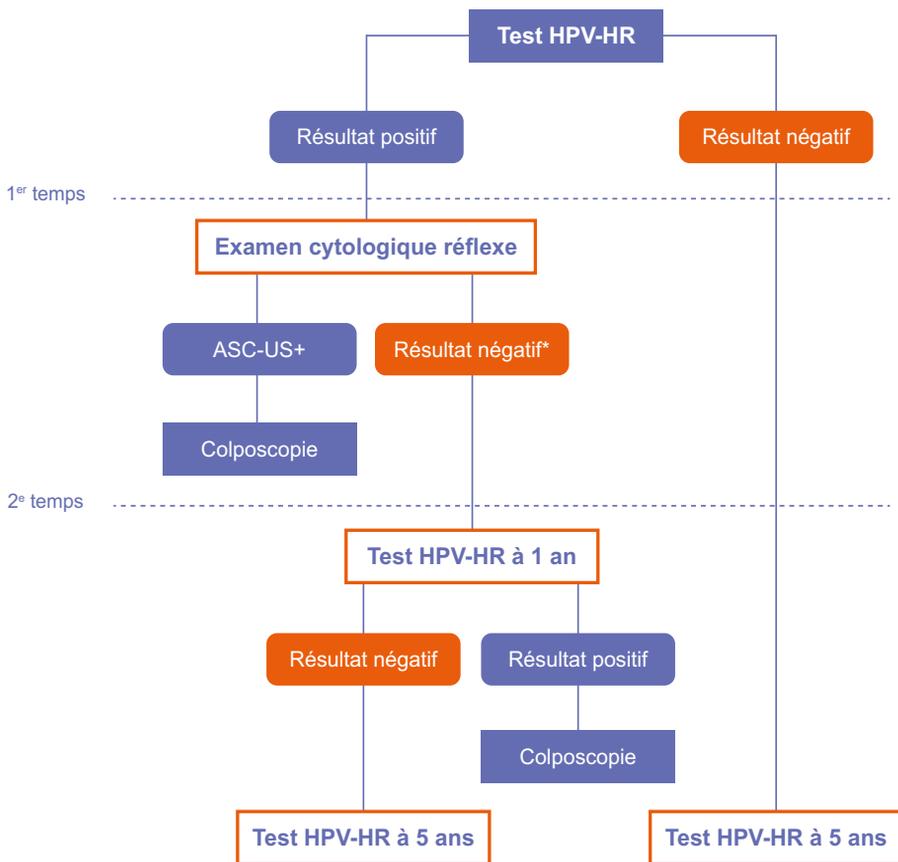


Indications de prise en charge **chez les femmes de 30 ans à 65 ans** :

- en l'absence de cytologie cervico-utérine (examen cytologique) de dépistage préalable,
- trois ans après la dernière cytologie cervico-utérine de dépistage avec un résultat normal,
- puis tous les cinq ans dès lors que le résultat du test précédent était négatif ; en cas de résultat positif du test HPV suivi d'une cytologie cervico-utérine avec un résultat normal, la recherche d'HPV est réitérée après un an; si cette nouvelle recherche est négative, un test HPV sera réalisé cinq ans après.



Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans dans le cadre du dépistage primaire du CCU :



* Résultat négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne



Depuis le 1^{er} avril 2020, tout résultat positif de test HPV dans le cadre du dépistage primaire fera l'objet d'un examen cytologique réflexe.

Performance du test

Technique : PCR temps réel - Test Alinity m Abbott HR HPV AMP

Amplification d'ADN viral d'HPV-HR (région L1)

Détection spécifique des génotypes 16, 18, 45 et détection de deux pools :

			Pool 1	Pool 2
16	18	45	31, 33, 52, 58	35, 39, 51, 56, 59, 66, 68
✓	✓	✓	✓	✓

HPV-HR : 16,18 responsable de 70 % de cas de CCU

HPV : 45 responsable de 6 % de cas de CCU

Importance du génotypage spécifique des génotypes les plus cancérogènes

Sensibilité / spécificité

100 % sensibilité	clinique pour la détection de CIN3+*
99 % sensibilité	clinique pour la détection de CIN2+*
93,8 % sensibilité	clinique pour la détection de <CIN2*

* Source : Clinical and Analytical Evaluation of the Alinity m HR HPV Assay within the VALGENT-3 Framework. J Clin Microbiol. Mai 2021

Technique de détection

- Détection des 14 HPV-HR
- Extraction des acides nucléiques et PCR temps réel automatisée
- Présence d'un contrôle interne de cellularité - assure qu'un échantillon est présent, minimalisant les résultats faussement négatifs.

Nomenclature

Depuis le 1^{er} avril 2020, le test HPV est pris en charge par l'Assurance Maladie :

- en dépistage primaire individuel, selon les indications - référence NABM 4127 ; B100
- en dépistage organisé : référence NABM 4509 ; B100.

La vaccination

La prévention du cancer du col de l'utérus repose sur la vaccination, qui prévient l'infection par les HPV inclus dans le vaccin. Plusieurs vaccins sont actuellement disponibles :

- **Cervarix**[®] (laboratoire GSK) : bivalent (HPV type 16, 18) ;
- **Gardasil 9**[®] (laboratoire MSD) : nonavalent (HPV type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

Selon les récentes recommandations émises par le haut conseil de santé publique (HCSP), la vaccination est recommandée chez les garçons et les filles de 11 à 14 ans selon un schéma vaccinal à 2 doses (M0-M6). Un rattrapage est possible chez les jeunes femmes et les jeunes hommes de 15 à 19 ans inclus selon un schéma à 3 doses.

La HAS précise qu'*“en l'état actuel des connaissances, le dépistage du CCU reste recommandé chez les femmes vaccinées selon les mêmes modalités que pour les femmes non vaccinées.”*



En pratique

Notre accompagnement biopathologique :

Secrétariat médical

Tél : 01 49 59 16 16

Mail : secretariat.medical@biomnis.eurofinseu.com



Biologistes responsables

Dr Anne EBEL & Dr Catherine COIGNARD

Tel : 01 49 59 63 42 - 01 49 59 63 37

Mail : anne.ebel@biomnis.eurofinseu.com

catherine.coignard@biomnis.eurofinseu.com

- **Codes Eurofins Biomnis :**

- **HPV** : dépistage primaire chez la femme entre 30 et 65 ans
- **HPV2** : test HPV secondaire à un frottis ou en suivi de traitement
- **HPVPV** : dépistage primaire chez la femme entre 30 et 65 ans sur auto-prélèvement vaginal

- **Bon de demande spécifique** : B56

- **Délai de rendu de résultat** : 2 jours

- **Condition de transport et de conservation** : température ambiante

- **Milieu de transport préconisé** : Ecouvillonnage endo-exocol en milieu PreservCyt® (Cytoc), SurePath® (TriPath Imaging Inc), écouvillon Floqswab® pour auto-prélèvement vaginal

