

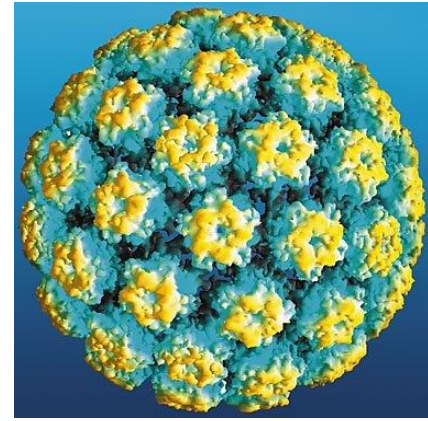
DEPISTAGE DU COL UTERIN PAR HPV

Christine Gilles

Département gynécologie obstétrique

CHU Saint Pierre

Introduction



- HPV: la plus fréquente des infections sexuellement transmises
- La majorité des infections par HPV disparaissent spontanément endéans 1 à 2 ans
- La persistance de l'infection par HPV peut induire
 - Des condylomes HPV bas risque: 6,11
 - Lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin, de l'anus, de la vulve, du vagin du pénis et de l'oropharynx

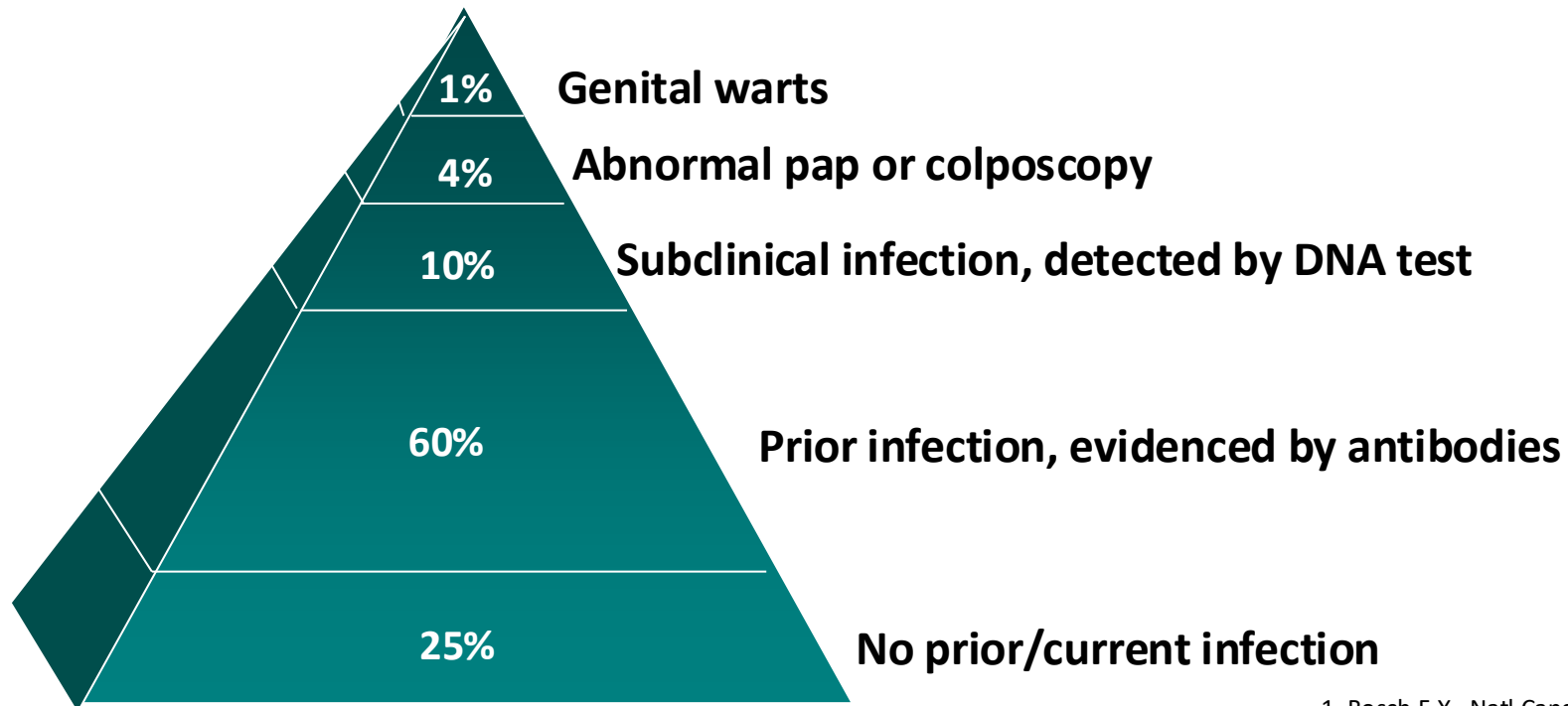
90 %

16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68

IARC, 2018

75% of people will get a HPV infection during lifetime

Estimated prevalence of genital PapillomaVirus infection in a US population of men and women aged 15-49 years



1. Bosch F.X. Natl Cancer Inst Monogr 2003

2. Koutsky. *Am J Med* 1997

3. Koutsky, et al. *Epidemiol Review*, 1988

Cervical cancer risk factors

	Increases risk	Decreases risk
'Sufficient' or 'convincing' evidence	<ul style="list-style-type: none"> • Diethylstilbestrol (in utero exposure)[a] • Oestrogen-progestogen contraceptives • Human immunodeficiency virus (HIV) type 1 • Human papillomavirus (HPV) types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 • Tobacco smoking 	
'Limited' or 'Probable' evidence	<ul style="list-style-type: none"> • HPV types 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73, 82 	

International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) classifications.

a IARC classifies evidence on in utero diethylstilbestrol exposure as sufficient for cervical adenocarcinoma; and as limited for cervical squamous cell carcinoma.

Due to HPV

Persistence of HPV infection

- Link with number of sexual partner and young age at first sexual intercourse
- The risk correlates with the lifetime number of sex partners, but is relatively high (4 to 20 percent) even in those with one partner.
- At least 75 to 80 percent of sexually active patients will have acquired a genital HPV infection by age 50.
- Link with age: more older , more persistence

High oncogenic HPV subtypes which persist longer

- HR HPV 16/ 18 / 31/ 33/ 45/ 52/ and 58, are strongly associated with high-grade lesions (HSIL) and progression to invasive cancer
- HPV 16 and 18 have the highest risk of developing CIN 3 or greater

Co-factors

Cigarette smoking

Cigarette smoking and HPV infection have synergistic effects on the development of CIN and cervical cancer

Risk of HSIL:

- smoking alone 2 x
- HPV infection alone 15 X
- and both smoking and HPV infection 66 X

Co-factors

Cigarette smoking

Cigarette smoking and HPV infection have synergistic effects on the development of CIN and cervical cancer

Risk of HSIL:

- smoking alone 2 x
- HPV infection alone 15 X
- and both smoking and HPV infection 66 X

Immunosuppressive therapy

Patients with chronic conditions requiring long-term immunosuppressive therapy are at increased risk of developing CIN.

As well in transplant recipients and patients with systemic lupus erythematosus

Co-factors

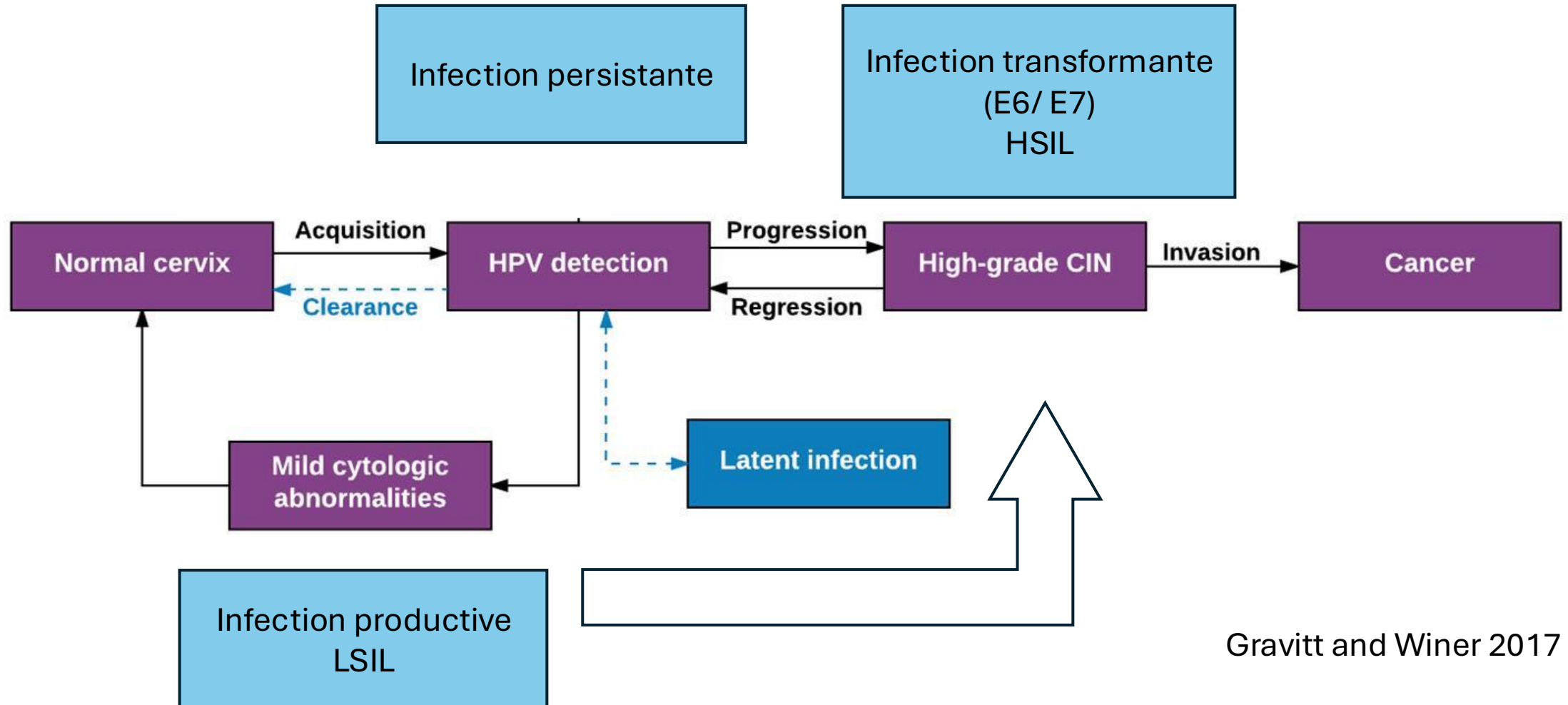
HIV

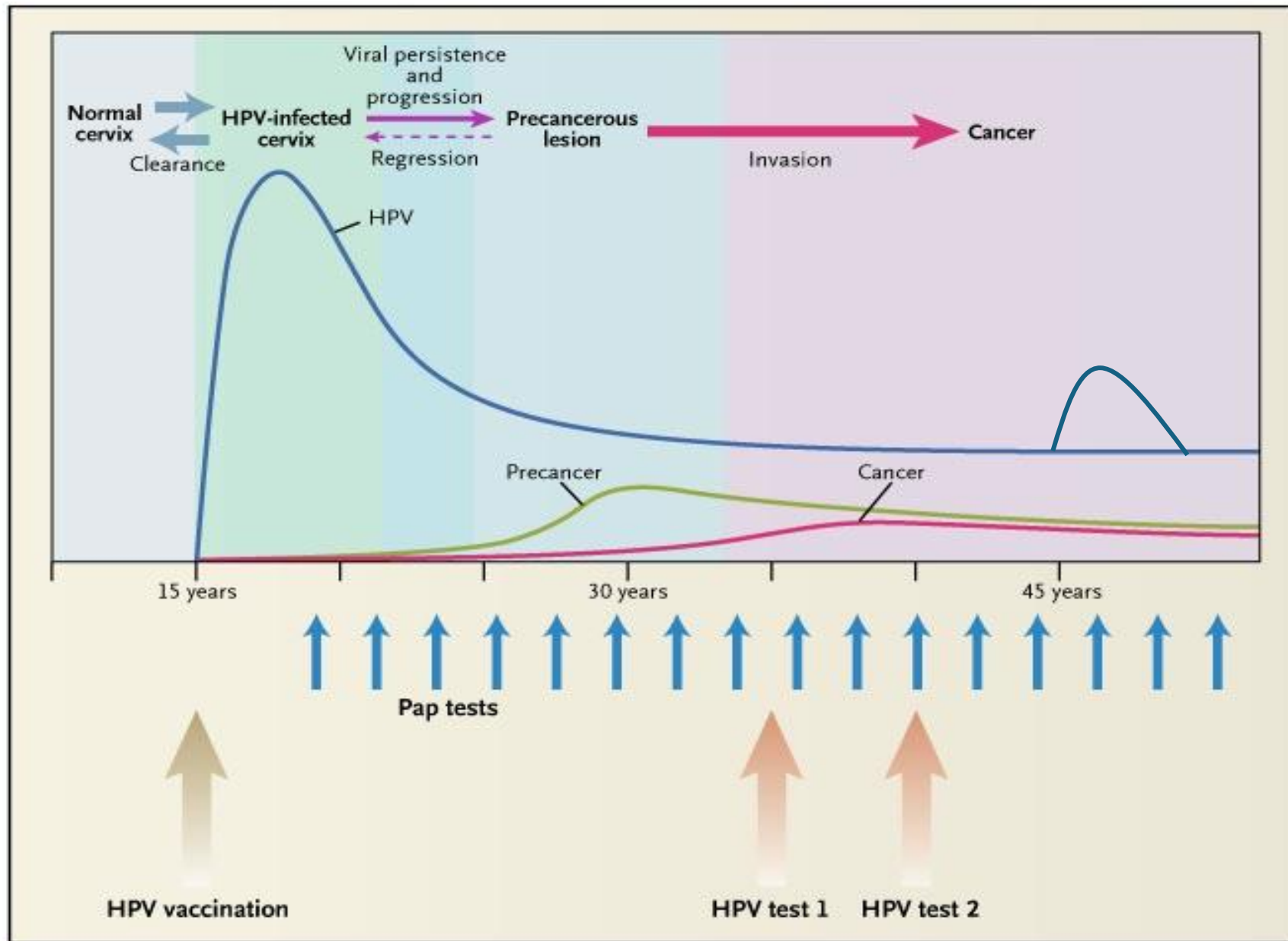
- Immunosuppression
- Reduced local immunity
- Affects HPV life cycle



Cervical cancer is one of the most common acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related malignancies in patients

HPV natural history



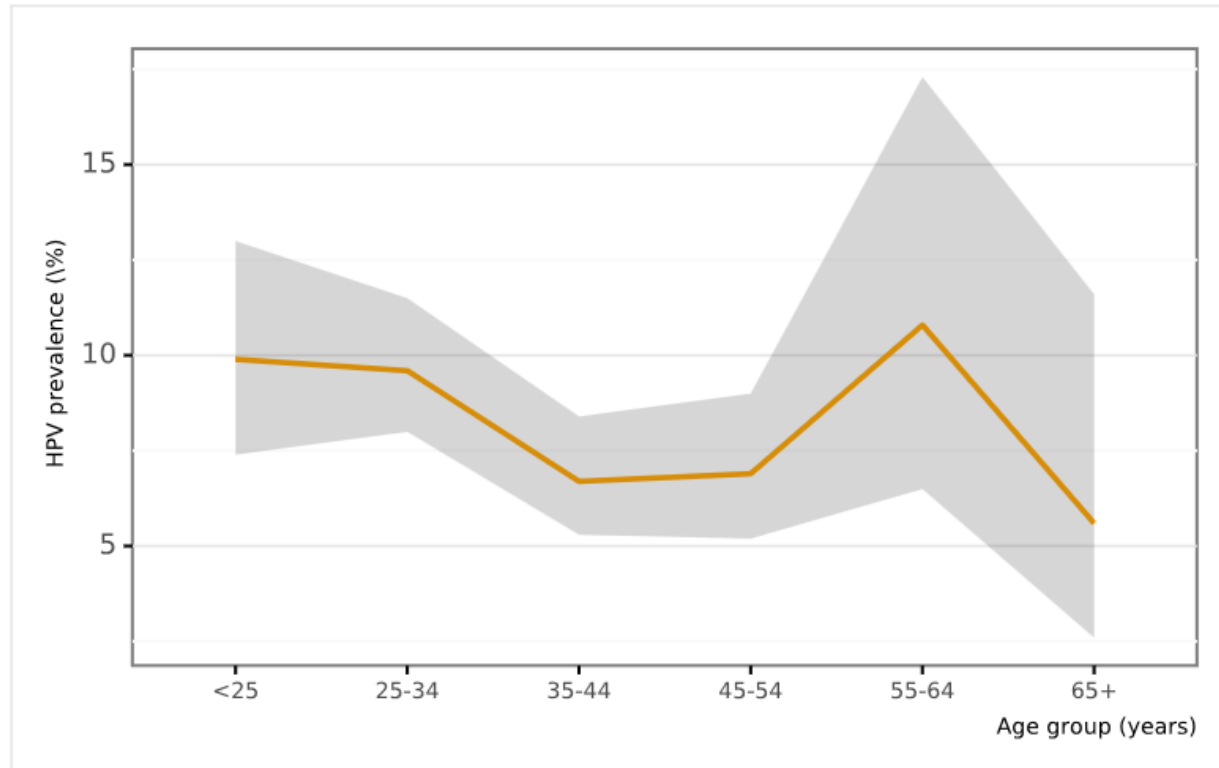


EN BELGIQUE

HPV Prevalence



Figure 54: Crude age-specific HPV prevalence (%) and 95% confidence interval in women with normal cervical cytology in Belgium



Data updated on 30 Jun 2015 (data as of 30 Jun 2014)

Data Sources:

Baay MF, Eur J Cancer 2005; 41: 2704 | Baay MF, Eur J Gynaecol Oncol 2001; 22: 204 | Weyn C, Cancer Epidemiol 2013; 37: 457
Based on systematic reviews and meta-analysis performed by ICO. The ICO HPV Information Centre has updated data until June 2014. Reference publications: 1) Bruni L, J Infect Dis 2010; 202: 1789. 2) De Sanjosé S, Lancet Infect Dis 2007; 7: 453

Figure 60: Comparison of the ten most frequent HPV oncogenic types in Belgium among women with and without cervical lesions

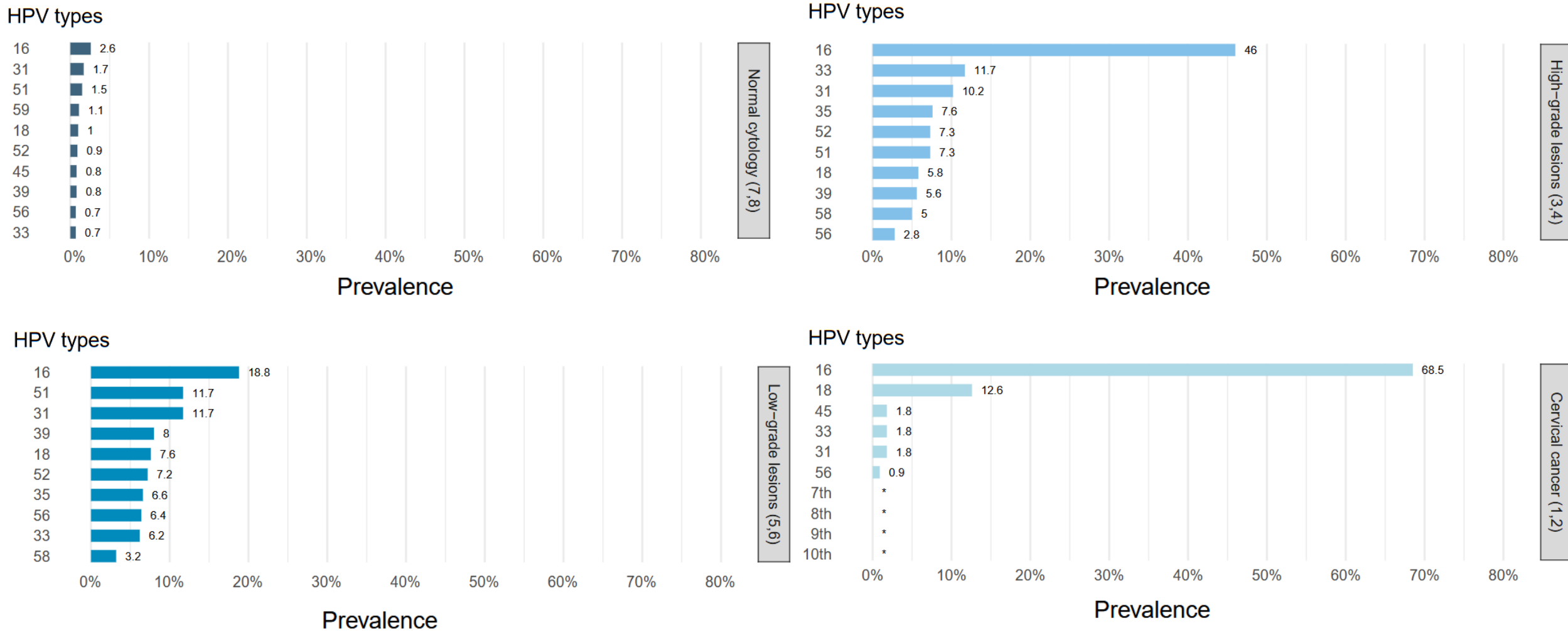
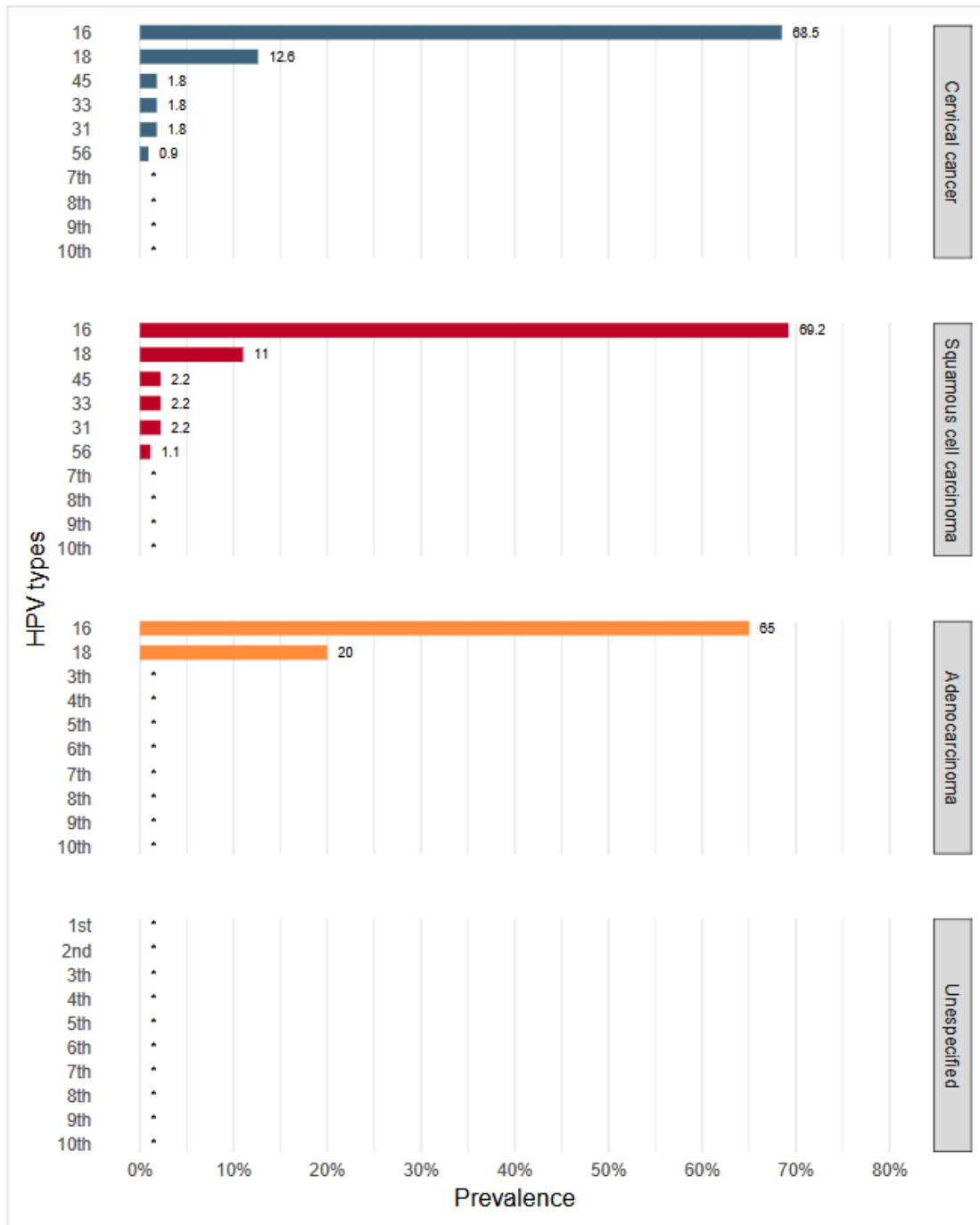


Figure 61: Comparison of the ten most frequent HPV oncogenic types in Belgium among women with invasive cervical cancer by histology



HPV Information Centre. (2023). *Human Papillomavirus and Related Diseases Report*.

EN 2024, en Belgique



	TOTAL
<i>Nombre estimé de patients par an</i>	8.547
Age médian (ans)	41
Age moyen (ans)	42,87
Taux de recours standardisé : femmes (par 100 000)	144
Taux de recours standardisé : hommes (par 100 000)	NA
Ratio femmes/hommes	NA
Pourcentage de femmes	100,00%



Key facts

- **13th** most common cancer in females
- **610** new diagnoses in 2023
- **164** deaths due to cervical cancer in 2021
- 5-year net survival of **71.0%**

MONDE

4 ème cancer chez les femmes

84 % dans les pays à ressources limitées

570 000 nouveaux cas

311 366 décès

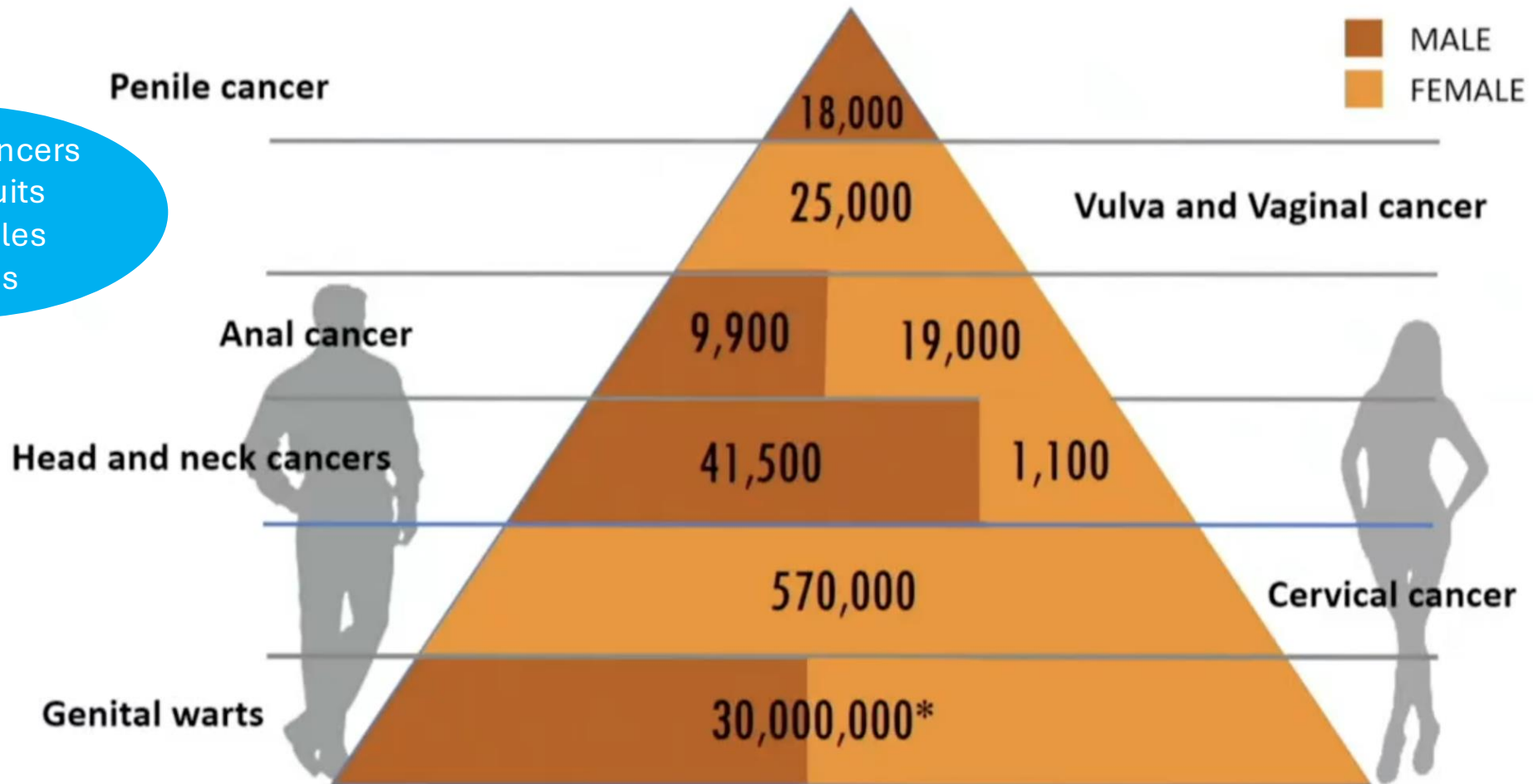
6.6% des cancers chez la femme

EUROPE

61 000 nouveaux cas

25 829 décès / an

HPV cause environ 660000 cas de cancers/ an chez les femmes et les hommes et plusieurs millions de verrues génitales.



30% des cancers HPV=induits touchent les hommes

De Martel et al 2020 Lancet Global Health (cancers) and 2010 Dillner et al BMJ (genital warts)

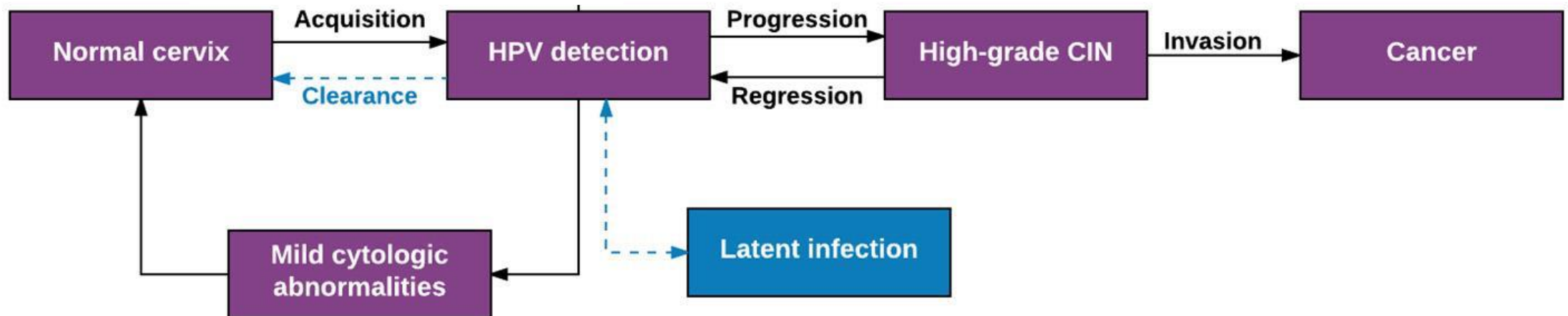
*Together with low-grade cervical intraepithelial neoplasia

Strategies

VACCINATION AGAINST HPV


SCREENING

PRECANCEROUS LESION
MANAGEMENT



Dépistage du cancer du col utérin

Adaptation de notre pratique clinique en 2025

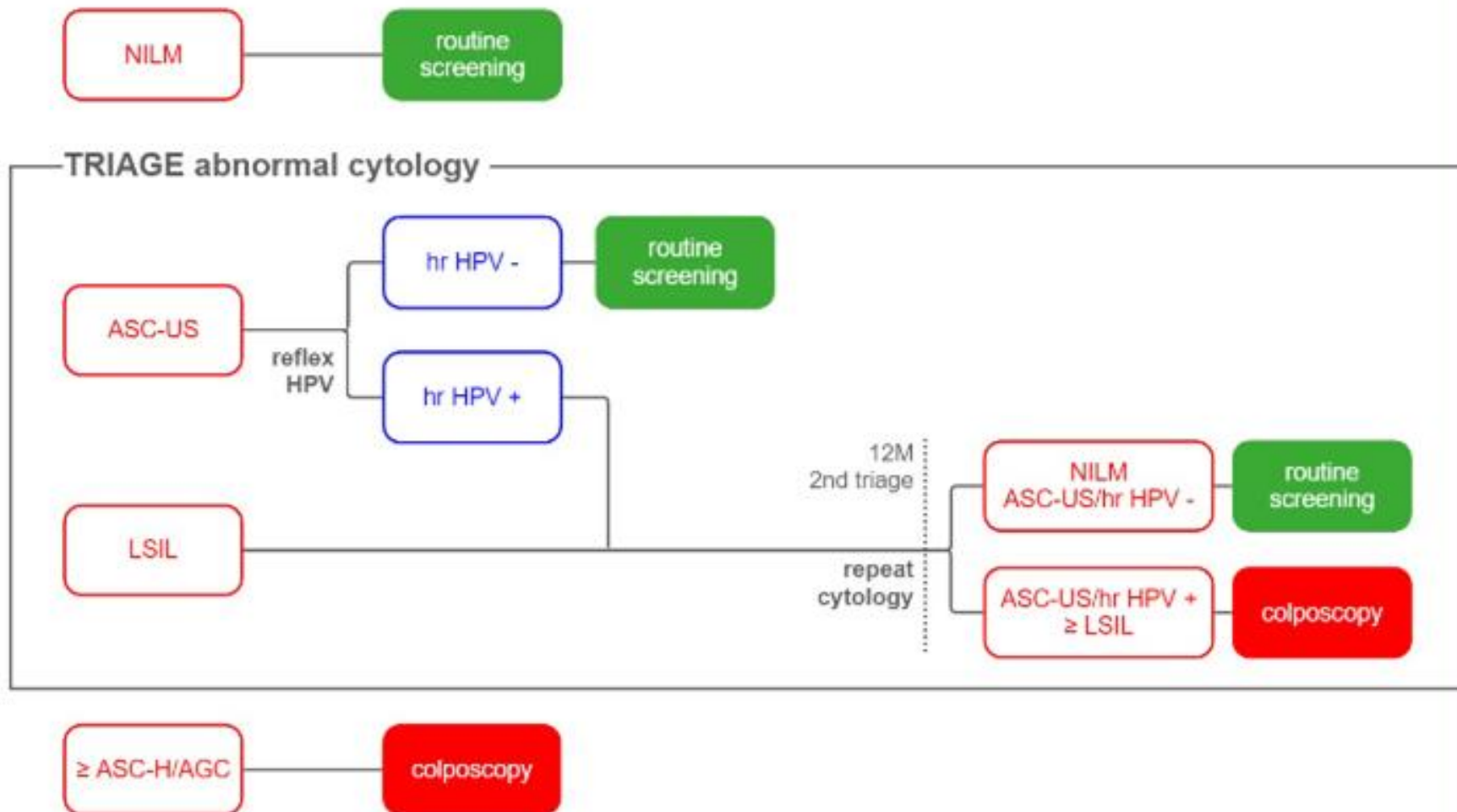


< 25 ans

- pas de dépistage recommandé
- cas particuliers des patientes à haut risque :
 - 1) immunodéprimées : à partir de 21 ans
 - 2) signes cliniques

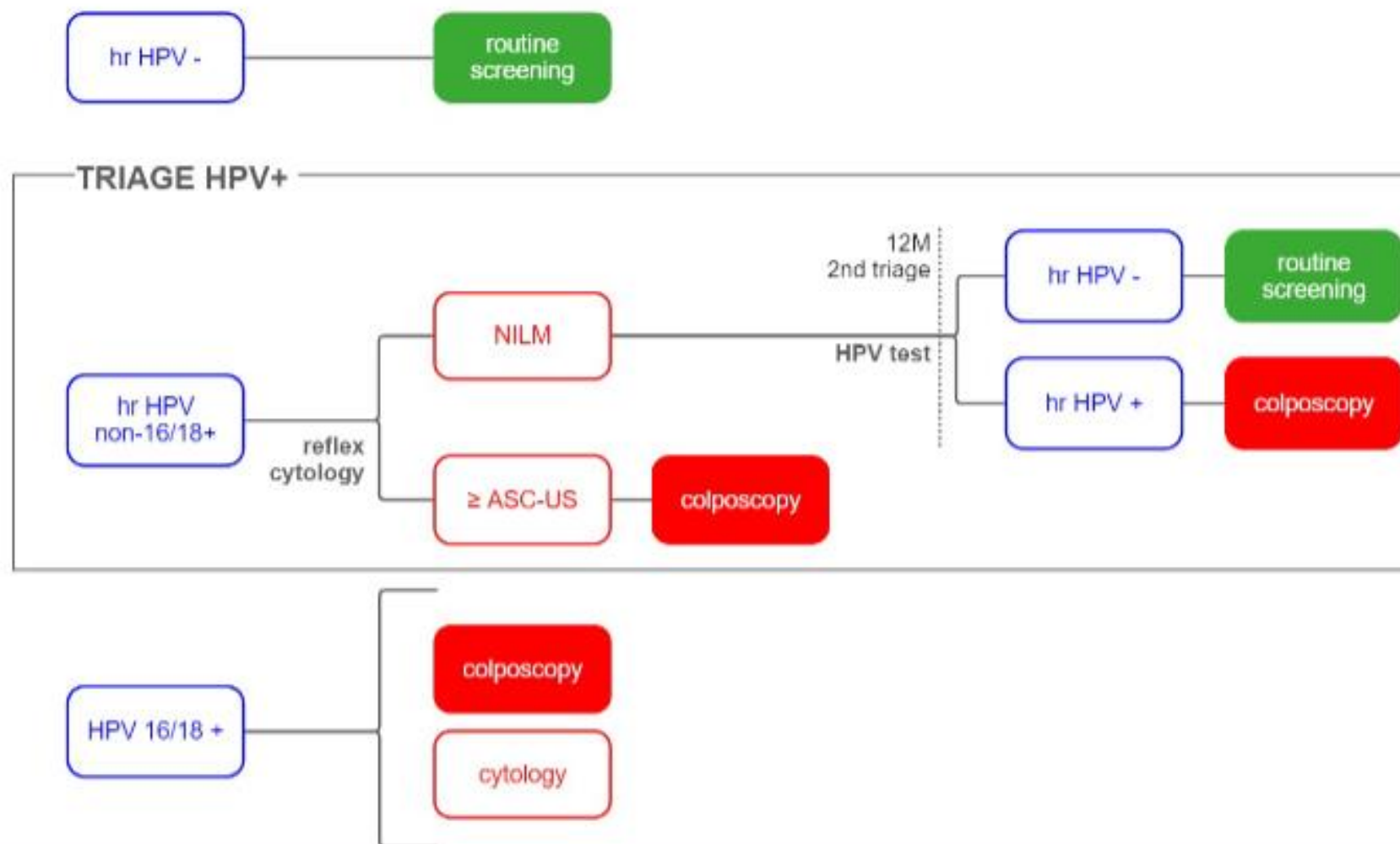
SCREENING OF THE GENERAL POPULATION

25-29 years: CYTOLOGY 3-yearly



SCREENING OF THE GENERAL POPULATION

30-64 years: HPV test 5-yearly





> 65 ans

- Co Test (cytologie + HPV) de rattrapage (si pas de dépistage les 10 dernières années) :
 - **HPV 16 et/18: colposcopie**
 - Autres HPV: si > **ASCUS: colposcopie**
si cytologie normale: contrôle à 12 mois
 - Si HPV négatif: > **LSIL: colposcopie**
si ASCUS: test HPV à 12 mois

Cas particuliers: Immunodéprimées

⇒ HIV (CD4 <350/μl or HIV RNA >200 cp/ml) transplantation, greffe de moelle, Lupus, déficit immunitaire congénital, traitement immunosuppresseur au long cours.

- **21-29 ans**: cytologie tous les ans: si > ASCUS HPV + ou LSIL ⇒ colposcopie

- > **30 ans**: Test HPV tous les 3 ans : si HPV + => colposcopie



Cas particuliers: Signes cliniques

⇒ métrorragies post coïtales, métrorragies post ménopausiques, métrorragies utérines résistantes aux traitements

- Co test: cytologie + HPV
- Colposcopie

Cas particulier: Phase de transition (3-5 ans)

- Pour toutes patientes entre 30 et 64 ans, recommandation de réaliser un test HPV 3 ans après son dernier test de dépistage pour le cancer du col.
- A noter que si la patiente a eu un test HPV (ex: ASCUS HPV négatif) celle-ci pourra bénéficier du prochain test à 5 ans et non 3 ans.

Recrutement des patientes en 2025

Pas de convocations

Lors de consultations de médecine générale ou de gynécologie (opportuniste)

Futur : 2 convocations toutes femmes ayant une mutuelle
25 - 65 ans / 5 ans (sauf hauts risques)
si pas de réponse : envoi d'un autotest

Prélèvements des frottis

Le test HPV et la cytologie réflexe (si nécessaire) seront réalisés sur le même prélèvement en phase liquide

	NOMENCLATURE CODES: SMEAR COLLECTION	General practitioner	Gynaecologist
1	<u>Screening</u>	114030-114041	114170-114181
2	Follow-up: diagnostic/therapeutic	149612-149623	149634-149645
3	NEW: clinical/diagnostic + high-risk groups	114192-114203	149656-149660

Analyses et résultats des frottis



Cocher « dépistage » : le laboratoire d'anatomopathologie doit respecter l'organigramme Sciensano, pas de test supplémentaire autorisé



Envoi au laboratoire d'anatomopathologie habituel



S'il n'est pas agréé pour le testing HPV ou pour la cytologie, il doit envoyer à un autre laboratoire



Les laboratoires doivent fournir un résultat intégré (HPV et/ou cytologie) et une recommandation selon l'organigramme Sciensano, au prescripteur et au Registre National du Cancer



GROUPES A HAUT RISQUE

Pseudocode	Indication	Cocher l'indication	Code de nomenclature dont l'utilisation est signalée
553755-553766	Les patientes immunodéprimées ¹		553674 - 553685 591835 - 591846
553770-553781	Victimes - DES		553674 - 553685 591835 - 591846
553792-553803	Adénocarcinome in situ		553674 - 553685 591835 - 591846

Notification unique avec remboursement des tests HPV et des examens cytologiques tant qu'il existe un risque élevé, en tenant compte des directives scientifiques.

HAUT RISQUE TEMPORAIRE

Pseudocode	Indication	Cocher l'indication	Code de nomenclature dont l'utilisation est signalée
553814-553825	Haut risque temporaire (suivi diagnostique ou thérapeutique)		553652 – 553663 591813 - 591824

Notification unique avec remboursement des tests de suivi (HPV et cytologie) deux fois par année civile, tant qu'un suivi plus strict qu'une fois par année civile soit médicalement nécessaire.

CLINIQUE/DIAGNOSTIQUE

Pseudocode	Indication	Cocher l'indication	Code de nomenclature dont l'utilisation est signalée
553696-553700	Perte de sang post-ménopause		553674 - 553685 591835 - 591846
553711-553722	Perte de sang utérine anormalement résistante à la thérapie		553674 - 553685 591835 - 591846
553733-553744	Perte de sang post-coïtale inexplicquée		553674 - 553685 591835 - 591846

Dans le cadre de l'épisode clinique attesté, le droit au remboursement d'un test HPV et d'un examen cytologique est accordé.

Conditions pour la colposcopie



Participation obligatoire à un cours de colposcopie validé ou avoir un certificat de colposcopie (validé par CRGOLFB ou VVOG)
en cas de contrôle INAMI



Stockage obligatoire d'images interprétables dans le dossier de la patiente
en cas de contrôle INAMI



Remplir un rapport de colposcopie standardisé selon EFC

Révision de la nomenclature de la colposcopie : K10 (16,10 €) ⇒ K30 (48,30 €)

Certification

Formulaire sur le site du CRGOLFB (inspiré de la charte de qualité de la SFCPCV):
déclaration sur l'honneur :

de pratiquer au moins
50 colposcopies / an

d'être en possession d'un
certificat de formation

d'introduire des images dans
le dossier de chaque patiente

de remplir un rapport
standardisé selon EFC



Permettra au CRGOLFB d'établir une cartographie des colposcopistes agréées



Images interprétables

- Nécessite une numérisation des images
- Insertion dans le DMI
- Possibilité future de transmission des clichés pour comparaisons (par un lien sur le rapport ?)

Cartographie des colposcopistes

Suites aux nouveaux critères de dépistage, de qualité et selon l'exemple des Français:

Création d'une cartographie belge

Accès pour les patientes via le site du CRGOLF.BE

DIRECTIVES CLINIQUES

- Les directives ont été élaborées sur base des directives actuelles disponibles, basées sur les risques, avec un seuil d'indication de colposcopie défini à un risque immédiat de CIN3+ >10%

l'ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology),
le Canadian Partnership against Cancer,
l'Australian Guideline,
les EFC (European Federation For Colposcopy) guidelines

Délai de RDV en colposcopie après un dépistage positif

- Cytologie suspecte d'invasif/ cancer: RDV colposcopie immédiat (moins de deux semaines)
- ASC-H/HSIL: moins de 4 semaines après réception des résultats
- ASC-US, LSIL, Saignement anormal ou autres indications: délai maximum de 12 semaines

CONCLUSION

- Implémentation du dépistage par HPV en janvier 2025 et des directives cliniques de suivi
- Nombre de colposcopie en chiffre absolu est moins élevé que lors du dépistage par cytologie mais données préliminaires
- Enregistrement des résultats via des flux automatisés par le Registre belge du cancer

Futur

- Création d'un registre de vaccination HPV, lié aux données de dépistage et au registre du cancer
- Revue des recommandations de dépistage et de suivi en fonction des données belges