

# Projet APACHE

Détection de papillomavirus humains oncogènes par auto-prélèvement vaginal : une alternative pour les femmes ne participant pas au dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus ?

Dr K. Haguenoer<sup>1,2</sup>, Pr H. Marret<sup>3</sup>, Pr A. Goudeau<sup>4</sup>,  
Dr I. de Pinieux<sup>5</sup>

14 juin 2011

1. Laboratoire de Santé Publique - Université François Rabelais
2. Centre de Coordination des Dépistages des Cancers - CHRU de Tours
3. Service de Gynécologie - CHRU de Tours
4. Laboratoire de Virologie - CHRU de Tours
5. Institut interRégional pour la Santé - La Riche

## ► Cancer du col de l'utérus

- Papillomavirus Humain (**HPV**)



## ► Dépistage du cancer du col de l'utérus

- Frottis cervico-utérin
- 50% de femmes non dépistées
- Perspectives
  - *Mise en place de programmes de dépistage organisé*
  - *Introduction du test HPV ?*
  - *Auto-Prélèvement Vaginal (**APV**) + test HPV*



# CONTEXTE

## ► Rationnel

- *Aller vers les femmes*
- *APV = geste simple*
- *Test HPV = OK pour dépistage du cancer du col*
- *HPV infectant le col  $\approx$  HPV infectant le vagin*

## ► Bibliographie

### – Encourageante

- *Concordance col - vagin satisfaisante*
- *Bonne acceptabilité*
- *Atteint les femmes ne participant pas au dépistage*

### – Mais

- *Hétérogénéité des méthodes (prélèvement, transport)*
- *Hétérogénéité des résultats de concordance*
- *Pas de kit commercial validé*
- *Pas de données sur le transport sec*
- *Aucune données françaises*



**Projet APACHE**





# Objectif

**Tester la performance technique  
et l'acceptabilité en population générale  
de l'APV pour atteindre les femmes  
ne participant pas au dépistage  
du cancer du col de l'utérus**



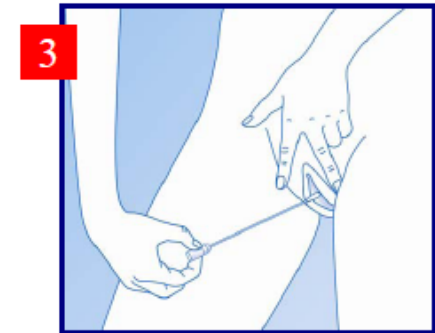
**2 phases successives**



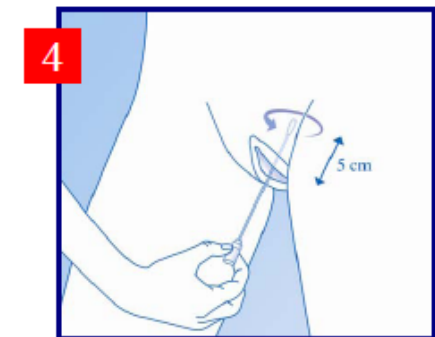
# APACHE-1 : Méthode

## ► 900 femmes à recruter en consultation + FCU

- **4** sites investigateurs
  - *IRSA 37 + IRSA 72*
  - *CHU de Tours (Gynécologie + Orthogénie)*
- **3** prélèvements / femme
  - **1** APV avec milieu de transport liquide
  - **1** APV sans milieu de transport
  - **1** Frottis cervico-utérin
- Test HPV sur les **3** prélèvements



Introduire le coton-tige dans le **vagin**

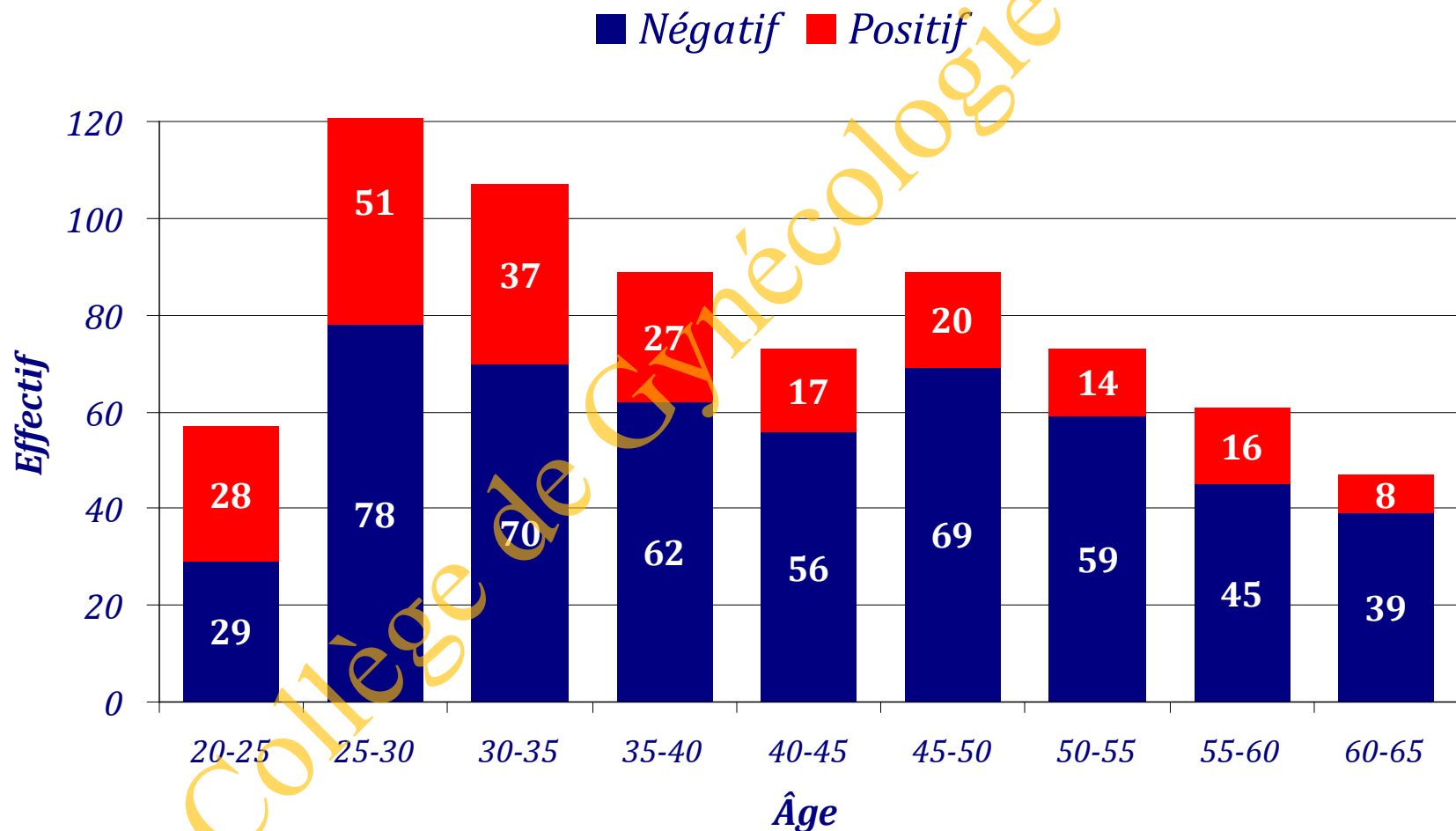


Tourner **3 fois** le coton-tige dans le vagin, puis retirer le coton-tige

# APACHE 1 - Premiers Résultats

	<u>CHRU</u>	<u>IRSA 37</u>	<u>IRSA 72</u>
➤ <u>Début inclusions</u> : Sept. 2009			
➤ <u>Fin inclusions</u> : Mars 2011			
➤ <u>Nb d'inclusions</u> : 728	440	128	160
➤ <u>Nb positifs</u> : 220 HPV HR (30%) - 110 co-infections	130 (33%)	40 (33%)	33 (20%)
➤ <u>Âge</u> : 40,4 ans	36,2 ans	45,9 ans	47,4 ans

# APACHE 1 - Premiers Résultats



# APACHE 1 - Premiers Résultats

## Tx de positif par âge et type de prélèvement

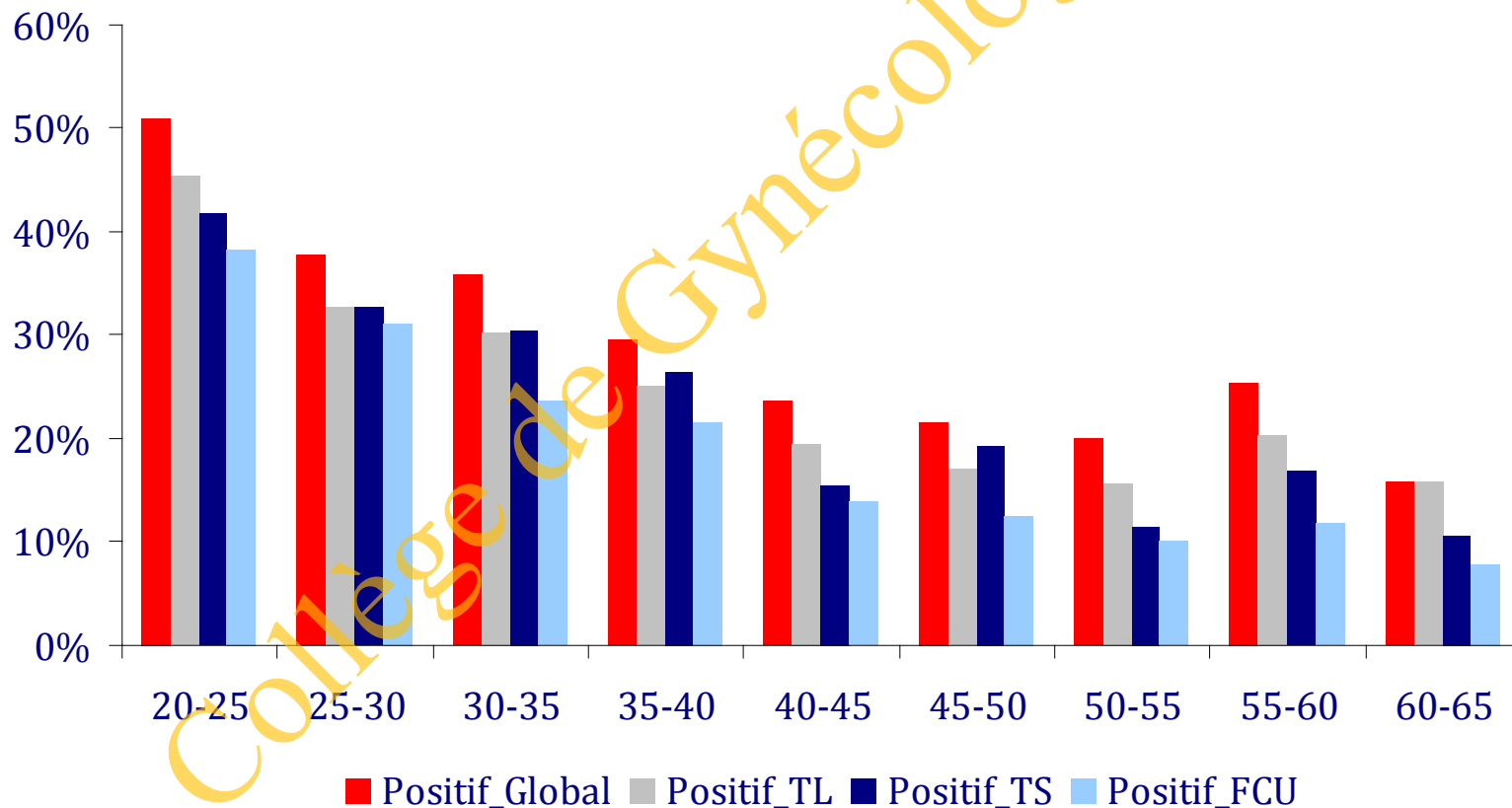
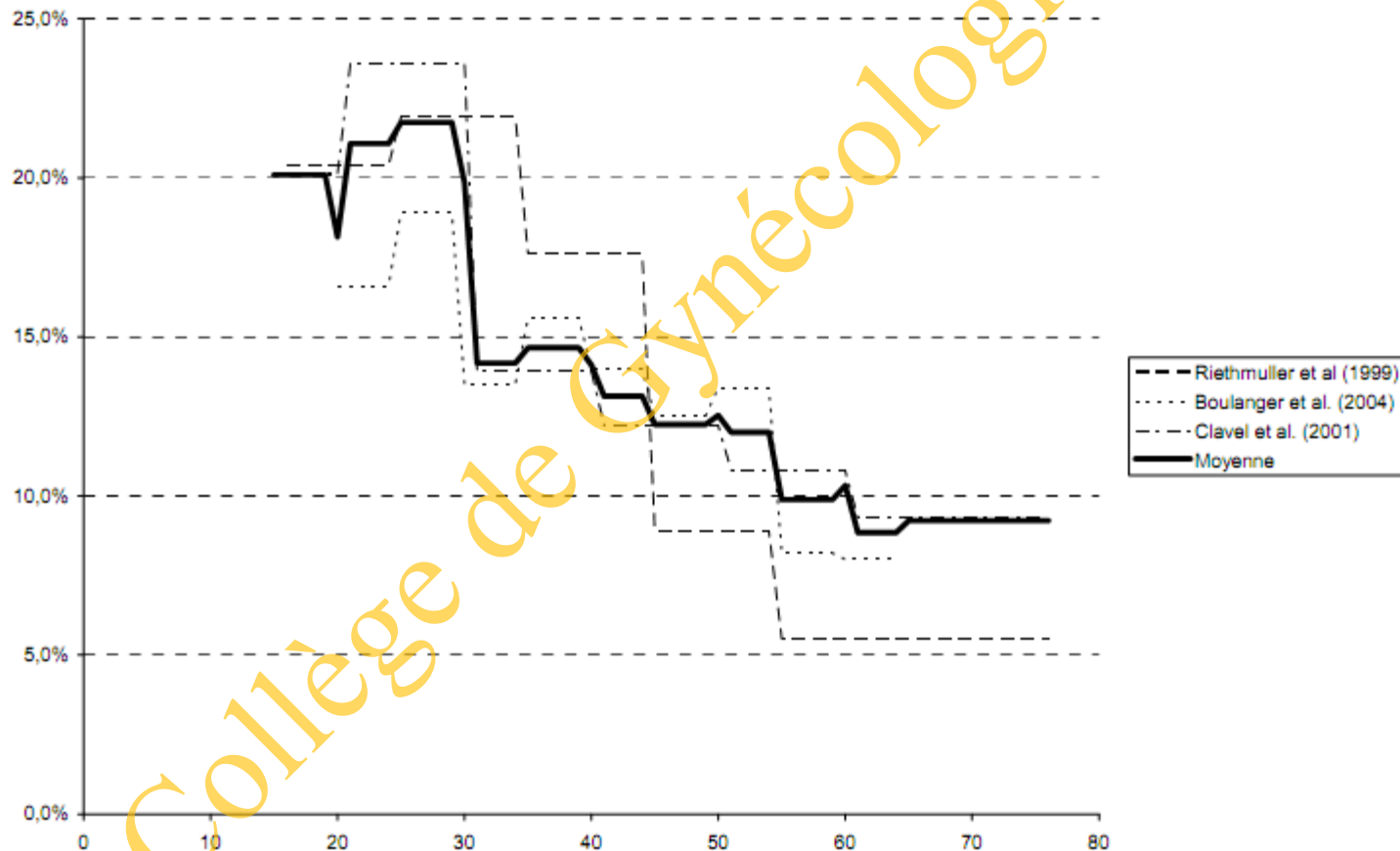




Figure 12 : Prévalence des infections HPV à haut risque selon l'âge



# Distribution par type d'HPV

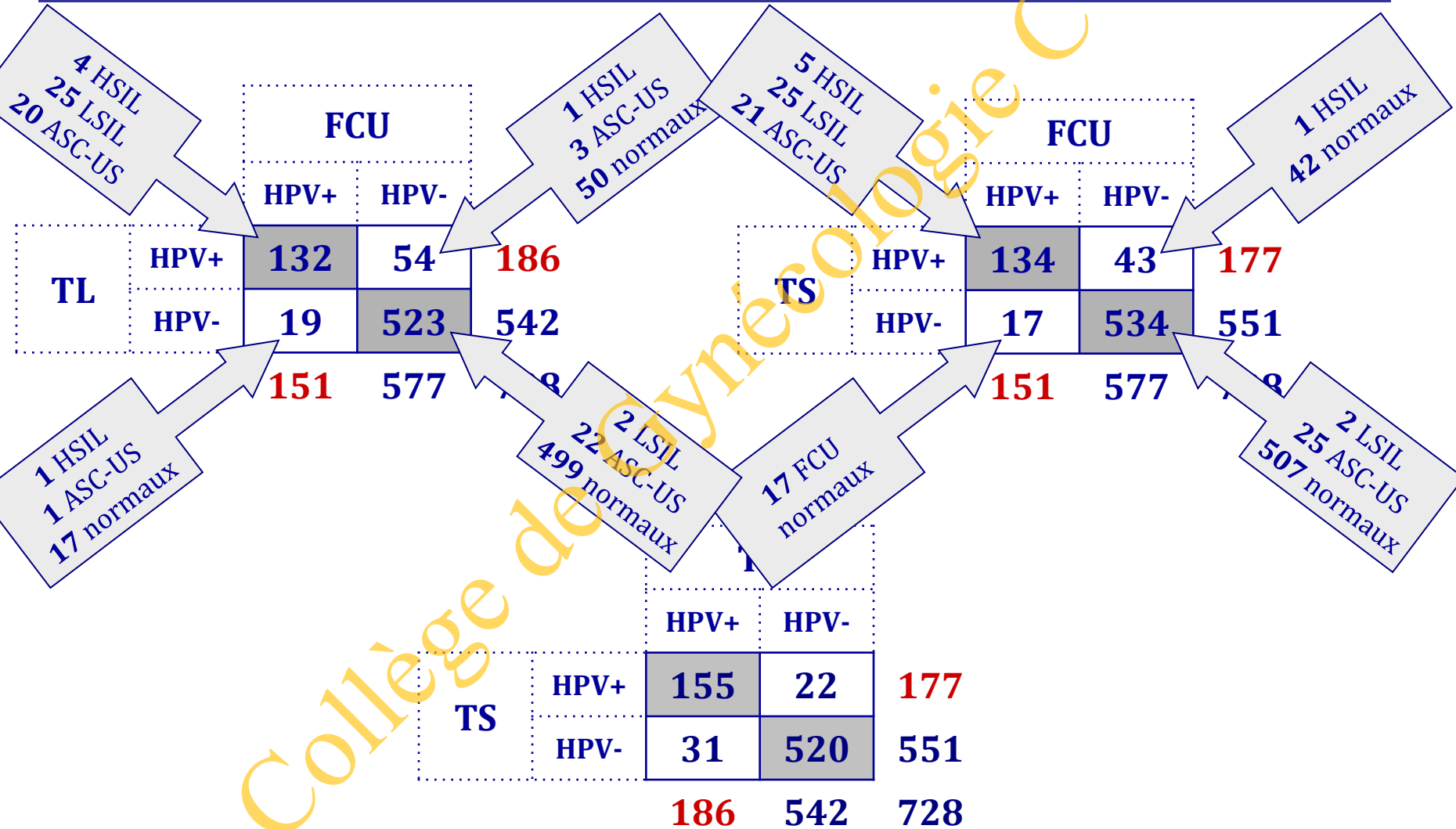
	FCU		TS		TL	
	N	%	N	%	N	%
<b>HPV 16</b>	30	4.1	31	4,3	33	4,5
<b>HPV 18</b>	18	1.5	12	1,6	15	2,1
<b>HPV 31</b>	21	2.9	18	2,5	18	2,5
<b>HPV 33</b>	3	0.4	4	0,5	3	0,4
<b>HPV 35</b>	5	0.7	5	0,7	6	0,8
<b>HPV 39</b>	30	4.1	34	4,7	38	5,2
<b>HPV 45</b>	3	0.4	8	1,1	8	1,1
<b>HPV 51</b>	24	3.3	29	4	29	4
<b>HPV 52</b>	55	7.5	71	9,8	63	8,7
<b>HPV 56</b>	8	1.1	9	1,2	12	1,6
<b>HPV 58</b>	5	0.7	8	1,1	7	1
<b>HPV 59</b>	3	0.4	1	0,1	1	0,1
<b>HPV 68</b>	7	1.0	11	1,5	15	2,1
<b>HPV 73</b>	1	0.1	3	0,4	3	0,4
<b>HPV 82</b>	2	0.3	4	0,5	3	0,4

**HR**

# Distribution par type d'HPV

		FCU		TS		TL	
		N	%	N	%	N	%
<u>prob HR</u>	HPV 26	1	0.1	2	0,3	2	0,3
	HPV 53	26	3.6	30	4,1	35	4,8
	HPV 66	18	2.5	21	2,9	25	3,4
<u>LR</u>	HPV 6	10	1.4	13	1,8	15	2,1
	HPV 11	0	0	1	0,1	1	0,1
	HPV 40	0	0	1	0,1	0	0
	HPV 43	0	0	3	0,4	2	0,3
	HPV 44	7	1.0	11	1,5	11	1,5
	HPV 54	29	4.0	30	4,1	28	3,8
	HPV 70	7	1.0	4	0,5	6	0,8

# APACHE 1 - Premiers Résultats



# Discussion

## ► Taux de positif élevé

- Quelques frottis pathologiques
- Sensibilité du test
- Sélection de la population
  - + jeune
  - CES, orthogénie
- Prélèvement vaginal

## ► Perspectives

- Test moins sensible ?
- Population cible >30 ans



# Projet APACHE - 2<sup>ème</sup> Phase

## ➤ Étude du taux de réponse à l'envoi d'un kit d'APV au domicile de femmes non dépistées

### ➤ Méthode

- **8 000** femmes identifiées comme non dépistées (tirées au sort)
- Invitation à réaliser un frottis
- Non répondantes (**6 000**) → randomisation
  - *Relance postale*
  - *Envoi d'un kit pour auto-prélèvement vaginal*
  - *Groupe témoin*
- Comparaison des taux de dépistage dans les différents bras
- Début prévu : Décembre 2011

# APACHE 2 - Préparation



Pour toute information,  
consultez notre site [www.ccdc37.fr](http://www.ccdc37.fr)  
ou contactez-nous au 02 47 47 98 94



## Notice d'utilisation pour réaliser un Auto-Prélèvement Vaginal

- ▶ Merci d'indiquer le nom de votre médecin traitant sur la fiche d'identification
- ▶ Quel que soit le résultat de l'analyse de votre auto-prélèvement vaginal, vous en serez informée par courrier
- ▶ Un courrier sera également adressé à votre médecin traitant dans le cas d'un résultat positif

Les papillomavirus (ou HPV) sont une grande famille de virus dont certains peuvent être à l'origine du cancer du col de l'utérus ; on les appelle les **papillomavirus** à haut risque. Une infection à HPV à haut risque peut conduire au développement de cellules anormales au niveau du col de l'utérus. En l'absence de traitement, ces infections peuvent parfois conduire au cancer du col de l'utérus. C'est pourquoi il est important de se faire dépister régulièrement.

### RÉSULTAT NÉGATIF

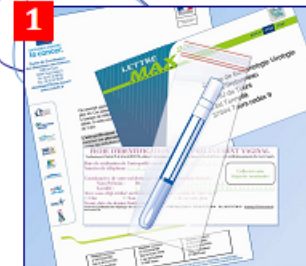
Cela signifie qu'aucun papillomavirus à haut risque n'a été détecté.

Néanmoins, n'oubliez pas qu'il est recommandé de réaliser un frottis cervico-utérin tous les 3 ans.

### RÉSULTAT POSITIF

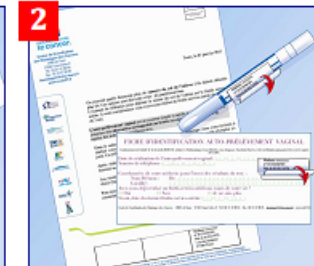
Cela ne signifie pas que vous avez un cancer du col de l'utérus mais qu'un papillomavirus à haut risque a été détecté.

Il sera nécessaire de consulter votre médecin et de réaliser un frottis cervico-utérin afin de repérer d'éventuelles lésions du col de l'utérus.



Rassembler :

- 1) la lettre d'information avec les étiquettes autocollantes,
- 2) la fiche d'identification
- 3) le tube contenant le coton-tige
- 4) la pochette en plastique zippée
- 5) l'enveloppe retour



Prendre la lettre avec les étiquettes

Coller 1 étiquette sur le tube et 1 autre sur la fiche d'identification

**Remarque :** Évitez de réaliser l'auto-prélèvement vaginal pendant vos règles.  
Ce test peut être réalisé pendant la grossesse.

v1-13mai2011

# APACHE 2 - Préparation



Ouvrir le tube



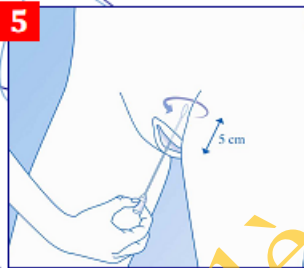
Introduire le coton-tige dans le **vagin** à une profondeur d'environ 5 cm



Vérifier que vous avez bien collé l'étiquette sur le tube.  
Insérer le tube contenant le coton-tige dans la pochette plastique puis la refermer avec le zip



Remplir la fiche d'identification après avoir vérifié que vous avez bien collé l'étiquette



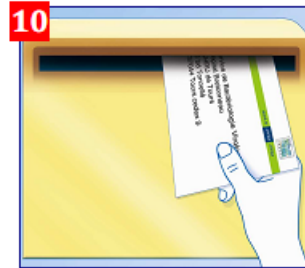
Tourner **3 fois** le coton-tige dans le vagin puis retirer le coton-tige



Remettre le coton-tige dans le tube



Placer la fiche d'identification, la pochette plastique contenant le tube dans l'enveloppe retour\*



Poster l'enveloppe **sans l'affranchir**

\* lettre « Max » préaffranchie fournie



# Discussion - Perspectives

## ► Quelle place pour l'auto-prélèvement ?

- Femmes non dépistées ?
- Au domicile VS chez un professionnel de santé
- PVD... + tests HPV « low cost »

## ► Quel suivi et prise en charge

- Si HPV+ → FCU
- Quel intervalle entre 2 dépistages ?

# Conclusion

## ► Auto-prélèvement

- Certainement une place possible dans le dispositif de dépistage... cela dépendra :
  - *L'acceptabilité des femmes non dépistées*
  - *Le coût (transport, test HPV, tx de réponse)*
  - *Évolution de « l'offre » de préleveurs et de lecteurs de frottis*

Quelles que soient les évolutions techniques  
il est nécessaires qu'elles interviennent  
dans le cadre d'un **dépistage organisé**



# Remerciements

## ► Financeurs

- Institut National du Cancer
- Ligue contre le cancer (37, 18, 44)

## ► Investigateurs

- Drs Achkar, Acker, Barthelemy, Blin, Bodet, Bourderieux, Bourges, Cailleau, Chaar, Charpentier, Ciavaldini, Cogneau, Contre, Contre, D'Hour, Dubreuil, Falaise, Freneaux, Grenier, Jacquet, Justin-Depond, Joly, Jousse, Katzantonis, Marquet, Marret, Masson, Mercat-Caudal, Moutarde, Neny, Novak, Roncin, Royer, Seban, Teinturier, Thivet-Pipelier, Trignol-Viguiier, Uzureau

## ► Aux équipes de l'IRSA impliquées dans le projet

- Laboratoire de Cytologie
- Infirmières
- Secrétaires

## ► Aux patientes