

Etude START-HPV :

Dépistage primaire par test HPV
des lésions pré-cancéreuses
et cancéreuses du col utérin
dans le département des Ardennes

*STudy of primary screening in the ARdennes
department by Testing for HPV infection.*

Véronique DALSTEIN, MCU-PH - CHU Reims / INSERM UMR-S 903 Reims

Pour le groupe START-HPV

Contexte

➤ **Juin 2010** : Appel à projet INCa "Dépistage primaire par la recherche d'HPV oncogènes"

PLAN CANCER

Action 16.5.1

« Etudier par des expérimentations les modalités pratiques et algorithmes décisionnels de la recherche de l'HPV en dépistage primaire »

→ Cahier des charges précis à respecter

- **Août 2010 :**
dépôt du dossier de candidature START-HPV



&



Dr Elisabeth ROUSSELOT-MARCHE

Pr Christine CLAVEL

- **Novembre 2010 :**
sélection du projet START-HPV pour un financement par l'INCa
(seul projet retenu parmi 12 candidatures)

Le dépistage du cancer du col utérin en France

- ❑ Dépistage spontané (sauf 13 départements pilotes) : participation < 60 %
- ❑ Femmes de 25 à 65 ans
- ❑ Test de dépistage = analyse cytologique du frottis cervico-utérin
- ❑ Résultat normal : 1 frottis tous les 3 ans (après 2 cytologies normales à 1 an d'intervalle)
- ❑ Résultat avec anomalies : recommandations HAS

HPV hr et cancer du col utérin

- Infection persistante à HPV à haut risque = facteur nécessaire au développement du cancer du col (99,7% HPV +)
- Prévention par vaccination anti-HPV
- Dépistage par détection des HPV hr dans les frottis cervico-utérins (« test HPV »)

Résultats des études européennes randomisées

- ❑ **Meilleure sensibilité** du test HPV (> 90 %) par rapport à la cytologie (proche de 60%)
- ❑ **Moindre spécificité** du test HPV
 - **Test de triage** après un test positif (plus de "faux" positifs)
 - **Ciblage** > ~30 ans
- ❑ **Forte valeur prédictive négative** du test HPV
 - **Espacer l'intervalle** de dépistage après un test négatif

- ❑ Remplacement de la cytologie par le test HPV aux Pays-Bas

Objectif principal

Tester en **population générale** les conditions de mise en place d'un **dépistage primaire organisé** par **test HPV** avec **triage cytologique** pour les femmes \geq **31 ans**

Objectifs secondaires

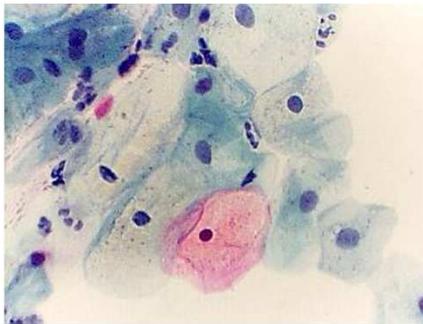
- ❑ Organiser le **dépistage** par **test cytologique** pour les **25-30 ans** selon les procédures habituelles
- ❑ Evaluer l'appropriation par les professionnels de santé et les femmes d'une **stratégie de dépistage différenciée** en fonction de l'âge
- ❑ Mesurer l'observance d'un **intervalle de temps augmenté** entre 2 tests de dépistage négatifs pour le groupe test HPV

Dépistage différencié selon l'âge

25-30 ans



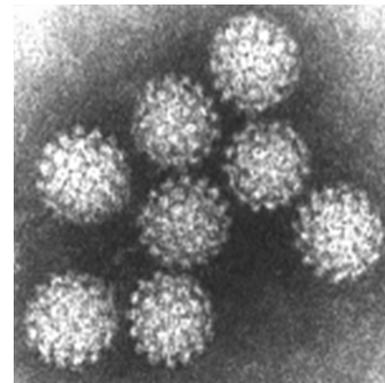
Test CYTO
seul



31-65 ans



Test HPV
seul



Zone géographique

- ❑ Département des Ardennes (Charleville-Mézières), région Champagne-Ardenne

- ❑ Territoires limitrophes :
 - Marne (Reims)
 - Aisne, Meuse, Belgique



Critères d'inclusion

- Femmes résidant dans les Ardennes
- Bénéficiaires d'un régime d'assurance maladie
- Agées de 25 à 65 ans

- Pas de frottis au cours des 3 dernières années

- Pas d'antécédent de cancer du col utérin
- Pas de suivi en cours pour une lésion cervicale

- **50 000 femmes à inviter**

Dispositif d'invitation



Courrier d'invitation

- Lettre d'information
- Questionnaire d'éligibilité
- Consentement de participation



Courrier de relance à 4 mois : idem



- ## Courrier de relance à 6 mois : idem + bon de retrait pour dispositif d'auto-prélèvement

Prélèvement

- Dans le cadre d'une consultation médicale
- Auprès de tout médecin généraliste ou gynécologue recevant une femme invitée dans le cadre de START-HPV (dans ou hors département des Ardennes) - Module de formation via associations FMC
- Par frottis cervico-utérin avec dispositif adapté

Dispositifs pour tests CYTO

Femmes 25-30 ans :

- Cytologie conventionnelle
- Cytologie en milieu liquide : ThinPrep, Labonord, ...



→ dispositifs habituels
utilisés par les praticiens

Dispositifs pour tests HPV

Femmes 31-65 ans :

- Prélèvement par un praticien : DNAPap Cervical Sampler (Qiagen)
- Auto-prélèvement : lavage vaginal Delphiscreener (Delphi Bioscience)



Réalisation des tests de dépistage (1)

- ❑ **Aucun frais pour les participantes** en dehors de la consultation médicale

- ❑ **Tests cytologiques :**
 - Lecture par le correspondant **anapath habituel**

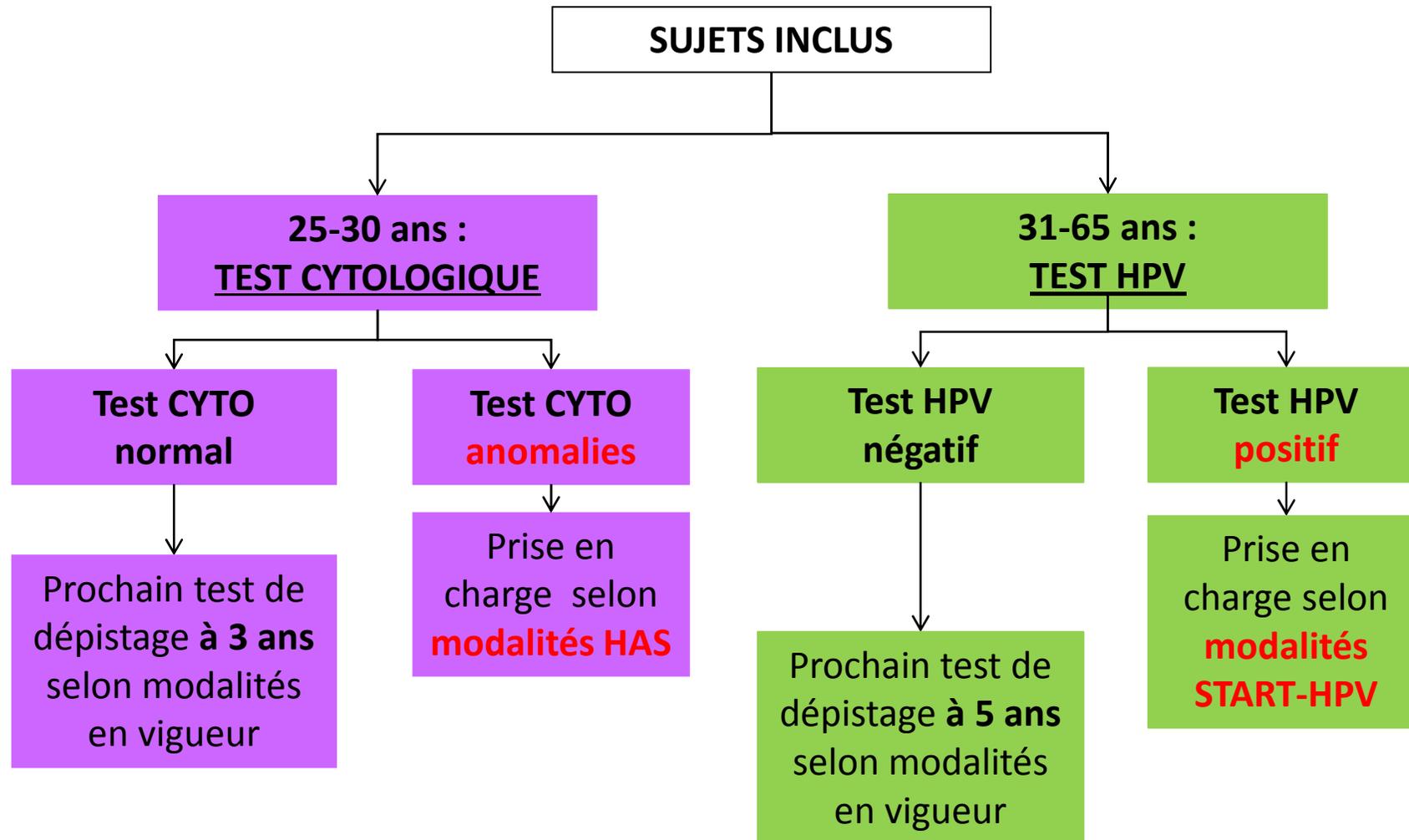
Réalisation des tests de dépistage (2)

❑ Tests HPV :

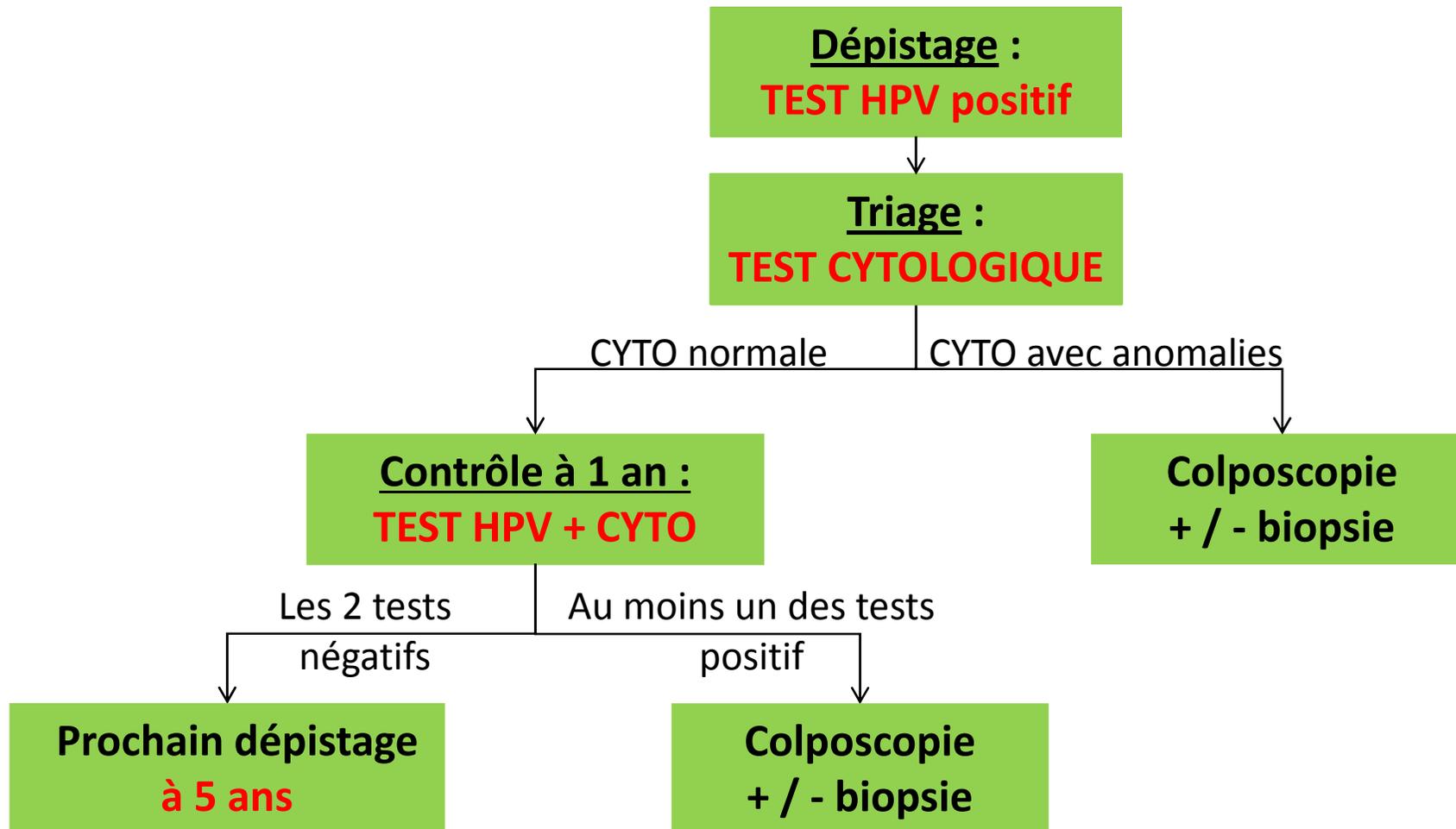
- Analyse **centralisée** sur la Plate-forme Régionale de Biologie Innovante **PRBI** (www.prbi-ca.fr) à Reims, biologistes CHU + privé
- Technique **Hybrid Capture 2 / Rapid Capture System** (Qiagen)



Algorithme de dépistage



Modalités de suivi : test HPV+



Etudes complémentaires

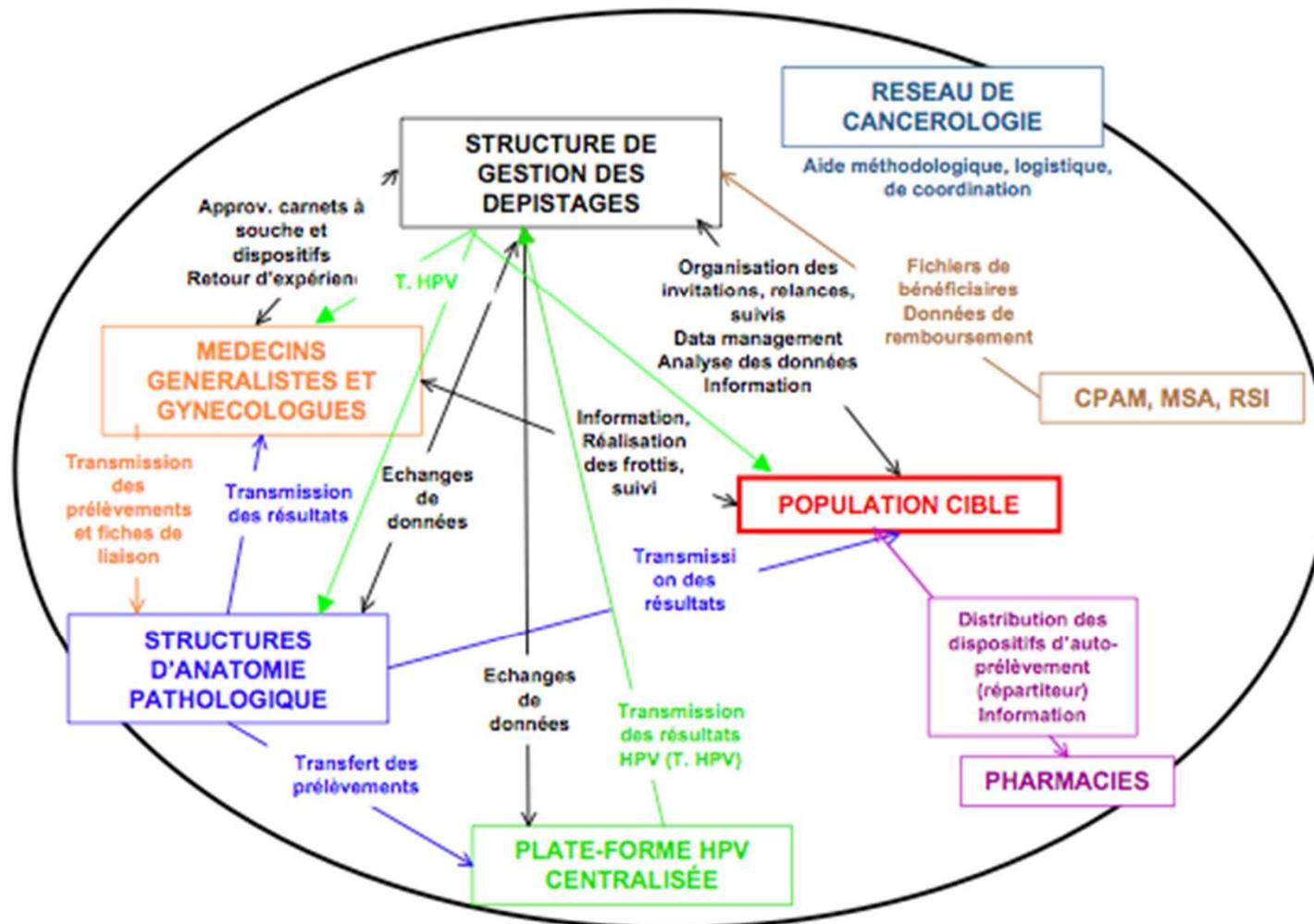
- ❑ Enquête à 3 et 5 ans pour recenser les nouveaux frottis de dépistage réalisés dans la population avec tests négatifs
- ❑ Collection biologique (conservation des résidus des frottis, extractions acides nucléiques chez HPV+)
 - Distribution des génotypes HPV
- ❑ Enquête qualitative auprès des praticiens
- ❑ Enquête qualitative auprès des patientes
- ❑ Etude d'impact sur l'activité des anatomo-pathologistes
- ❑ Etude médico-économique



Résultats attendus

- ❑ Indicateurs d'efficacité / de qualité du dépistage (taux de tests +, taux de rappel, taux de perdus de vue...)
- ❑ Indicateurs d'impact du dépistage (taux de participation, taux de tests de triage, taux de colposcopies...)
- ❑ Indicateurs d'organisation du dépistage (délai entre invitation et rendu du résultat, délai de contrôle après test +...)

Modèle organisationnel



**Début des inclusions :
janvier 2012**

Groupe START-HPV :

- **Coordination** : Dr E. Rousselot-Marche (SAC08) & Pr C. Clavel (CHU Reims)
- **Membres des structures de gestion des dépistages de CA** :
B. Charlier (SAC08), Dr J. Botokeky (SAC08), Dr E. Rousselot-Marche (SAC08), Dr JC. Reitz (SAC08), Dr F. Arnold (ADPS-51), Dr M. Thirion (ADPS-51)
- **Gynécologues référents** : Pr O. Graesslin (CHU Reims), Dr E. Mereb (CH Charleville), Dr D. Favre (CH Sedan)
- **Anatomo-pathologistes** : Pr P. Birembaut (CHU Reims), Dr E. Arav (privé Reims), Dr R. Picot (privé Reims), Dr T. Mallaisy (Privé Charleville)
- **Biologistes** : Pr C. Clavel (CHU Reims), Dr V. Dalstein (CHU Reims), Dr B. Devie (privé Reims)



Financement :

- INCa
- Région Champagne-Ardenne

