

SYNTHÈSE

QUEL DÉPISTAGE POUR LE CANCER DU COL ?



SYNTHÈSE

QUEL DÉPISTAGE POUR LE CANCER DU COL ?

MARC ARBYN, ANNEMIE HAELENS, ANJA DESOMER, FREIJA VERDOODT, NANCY THIRY, JULIE FRANCAERT, GERMAINE HANQUET, JO ROBAYS



TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	2
QUESTIONS DE RECHERCHE	3
MESSAGES CLÉS	3
CONTEXTE.....	4
RÉSULTATS	6
1. LE TEST HPV EST PLUS SENSIBLE QUE LE PAP-TEST POUR LA DÉTECTION DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES CIN2 ET CIN3. PAR CONTRE, SA SPÉCIFICITÉ EST MOINDRE.....	6
2. L'EFFET PROTECTEUR DU TEST HPV VIS-À-VIS DES CANCERS INVASIFS EST CLAIREMENT SUPÉRIEUR À CELUI DU PAP-TEST, D'APRÈS LES RÉSULTATS D'ÉTUDES CLINIQUES RANDOMISÉES. CET AVANTAGE N'EST PAS DÉMONTRÉ EN DESSOUS DE L'ÂGE DE 30 ANS.	7
3. L'INTERVALLE DE DÉPISTAGE PEUT ÊTRE AUGMENTÉ EN TOUTE SÉCURITÉ JUSQU'À 5 ANS, VOIRE PLUS, AVEC LE TEST HPV.....	8
4. L'ALGORITHME RECOMMANDÉ POUR UN DÉPISTAGE ORGANISÉ EST UNE STRATÉGIE DE TRIAGE EN DEUX ÉTAPES, AVEC LE TEST HPV COMME EXAMEN PRIMAIRE, ET AVEC DEUX PAP-TESTS EN CAS DE RÉSULTAT ASC-US OU GRADE PLUS ÉLEVÉ	8
5. TESTS CYTOLOGIQUES : IL N'EXISTE PAS DE CONTRÔLE DE QUALITÉ POUR LEUR INTERPRÉTATION.....	9
6. TESTS HPV : L'ACCRÉDITATION ISO15189 EST OBLIGATOIRE POUR LEUR REMBOURSEMENT, MAIS LE DISPOSITIF N'EST PAS ENCORE ENTIÈREMENT EN PLACE. .	10
7. LE DÉPISTAGE ACTUEL MANQUE D'EFFICIENCE : TROP PEU DE FEMMES SONT DÉPISTÉES MAIS À UNE FRÉQUENCE TROP ÉLEVÉE. L'USAGE DE LA COLPOSCOPIE EST EXCESSIF.....	10
8. LA PROPORTION DE RÉSULTATS ANORMAUX DES TESTS CYTOLOGIQUES EST TRÈS VARIABLE D'UN LABORATOIRE À L'AUTRE.....	12
9. IL EST PEU PROBABLE QUE L'INTRODUCTION DU DÉPISTAGE PAR TEST HPV EN BELGIQUE MÈNE À UNE HAUSSE IMPORTANTE DES TESTS DE SUIVI.	14
10. UN DÉPISTAGE PAR HPV TOUS LES 5 ANS SERAIT PLUS COÛT-EFFICACE QU'UN DÉPISTAGE PAR PAP-TEST TOUS LES 3 ANS TEL QUE RECOMMANDÉ ACTUELLEMENT. .	14
RECOMMANDATIONS	16



PRÉFACE

On peut sans doute dire de Georgios Papanikolaou qu'il est le père du dépistage du cancer. Sa première publication sur le diagnostic du cancer du col de l'utérus sur base d'un frottis de cellules remonte à 1928. Mais c'est seulement en 1943, avec la publication de l'ouvrage *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*, que la technique a acquis la reconnaissance du monde scientifique. Également connu sous le nom de *Pap-test*, le « frottis » est resté, pendant plus d'un demi-siècle, la référence pour le dépistage régulier du cancer du col utérin. Mais c'était faute de mieux, il faut bien le reconnaître, car cet examen n'est pas sans poser de problèmes. Indépendamment des difficultés classiques liées à toute forme de dépistage, notamment pour atteindre une participation suffisante de la population-cible, la technique du Pap-test elle-même souffre d'un manque de reproductibilité.

Entre temps, nous savons aussi depuis de nombreuses années que le cancer du col est dû à la présence du papillomavirus humain (HPV). Il était donc logique de chercher une méthode de dépistage plus directe, qui détecte la présence du virus lui-même plutôt que les anomalies cellulaires qu'il occasionne. En 2006, le KCE avait déjà exploré la piste du remplacement du frottis par un test HPV, mais à l'époque, il n'existait pas encore de preuves suffisantes pour affirmer que ce test pouvait effectivement faire baisser le nombre de cancers du col. La demande de réactualisation de cette étude est venue des instances responsables du dépistage. La même question est également à l'ordre du jour dans plusieurs autres pays, notamment en Scandinavie, tandis que les Pays-Bas ont déjà franchi le pas.

La cerise sur le gâteau serait que, en plus d'une amélioration de la fiabilité du dépistage, le nouveau test nous permette également de réaliser des économies. Or il semble que ceci soit bel et bien possible, comme vous pourrez le découvrir dans cette étude. Le bon vieux Pap-test ne sera pas complètement évincé, mais il devra désormais se contenter d'un second rôle (au sens littéral du terme). Plus important : sur le terrain, l'implémentation d'un nouvel algorithme de dépistage entraînera également une redistribution de rôles entre les différents acteurs. Car en effet, il ne suffit pas d'avoir un bon test pour qu'un dépistage atteigne son plein potentiel préventif, encore faut-il que les acteurs du terrain adoptent et appliquent la stratégie de manière adéquate.

Christian LÉONARD
Directeur général adjoint

Raf MERTENS
Directeur général



QUESTIONS DE RECHERCHE

La question qui se pose actuellement dans la plupart des pays occidentaux est de savoir dans quelle mesure il serait intéressant, tant sur le plan clinique que sur le plan économique, de remplacer le dépistage cytologique (Pap-test) par un screening de l'infection par papillomavirus (HPV).

Ce rapport tente de répondre à 3 questions :

- Quel serait l'algorithme optimal pour un dépistage du cancer du col utérin en Belgique ?
- Quel serait l'impact de l'introduction d'un dépistage par test HPV et de quelle manière faudrait-il l'organiser ?
- Quel serait l'impact sur le coût global des soins de santé en cas d'introduction d'un nouvel algorithme de dépistage basé sur le test HPV

MESSAGES CLÉS

1. Le test HPV est plus sensible que le Pap-test pour la détection des lésions précancéreuses (CIN2 et CIN3). Par contre, sa spécificité est moindre.
2. L'effet protecteur du test HPV sur l'incidence des cancers invasifs est clairement supérieur à celui du Pap-test d'après les résultats d'études cliniques randomisées. Cet avantage n'est toutefois pas démontré en dessous de 30 ans.
3. L'intervalle entre deux dépistages peut être allongé jusqu'à cinq ans, voire plus, avec le test HPV.
4. L'algorithme recommandé pour un dépistage, qu'il soit organisé ou opportuniste, est une stratégie de triage en deux étapes, avec le test HPV comme examen primaire, et avec deux Pap-tests en cas de résultat ASC-US ou grade plus élevé.
5. Il n'existe pas de contrôle de qualité pour l'interprétation des tests cytologiques.
6. L'accréditation ISO15189 est obligatoire pour le remboursement des tests HPV par des méthodes moléculaires, mais le dispositif n'est pas encore entièrement en place.
7. Le dépistage actuel manque d'efficacité : trop peu de femmes sont dépistées, mais à une fréquence trop élevée. L'usage de la colposcopie est excessif.
8. La proportion de résultats anormaux des tests cytologiques est très variable d'un laboratoire à l'autre.
9. Il est peu probable que l'introduction du dépistage par test HPV en Belgique mène à une hausse importante des tests de suivi.
10. Un dépistage par test HPV tous les 5 ans serait plus coût-efficace qu'un dépistage par Pap-test tous les 3 ans tel que recommandé actuellement.



CONTEXTE

Les programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus ciblent essentiellement les **lésions précancéreuses** (encore appelées lésions *in situ* ou CIN= *cervical intraepithelial neoplasia*), qui apparaissent en moyenne 10 à 15 ans avant le développement de lésions cancéreuses invasives à proprement parler. Les traiter au stade *in situ* permet de les guérir à quasi 100 % grâce à un simple traitement local.

Les chiffres

Le cancer du col est, en Belgique, le 12^e cancer en fréquence chez les femmes (2,1 %) et le 3^e cancer gynécologique. Il reste cependant une cause rare de décès (1,7% de la mortalité totale par cancer). L'incidence est restée stable ces dernières années ; c'est dans la Région de Bruxelles-Capitale qu'elle est la plus élevée. L'âge moyen du diagnostic est de 54 ans.

D'après les derniers chiffres du Registre belge du Cancer, il y a eu en 2011, en Belgique, 623 cas de cancer du col utérin. Il s'agit essentiellement de stades I c'est-à-dire de cancers limités au col, sans extension vers les zones avoisinantes, dont le taux de guérison est élevé.

	Total
Cancers In situ	2926
Cancers invasifs	623
• Stade I	257
• Stade II	53
• Stade III	96
• Stade IV	63

Actuellement, en Belgique, le dépistage du cancer du col est réalisé par cytologie (Pap-test, aussi appelé *frottis de col*). Il s'agit d'un prélèvement de cellules du col utérin, qui doit être effectué par un professionnel (en pratique, par un gynécologue ou un médecin généraliste) au cours d'un examen gynécologique. Le matériel récolté, riche en cellules cervicales, est étalé sur une lame de verre (pour une cytologie conventionnelle) ou rincé dans un liquide de conservation (pour une cytologie en milieu liquide) avant d'être envoyé au laboratoire de cytopathologie pour un examen au microscope. À noter que la cytologie en milieu liquide permet aussi la recherche du virus HPV sur le même échantillon, ce que ne permet pas le frottis conventionnel.

UN TAUX DE COUVERTURE INSUFFISANT

La couverture globale des femmes pour le dépistage du cancer du col est insuffisante en Belgique (environ 60%). Cette couverture correspond à un dépistage qui est majoritairement opportuniste. au sens technique du terme, c'est-à-dire en dehors d'un cadre de dépistage organisé)

Les autorités flamandes ont lancé un programme de dépistage du cancer du col en juin 2013. Toutes les femmes entre 25 et 64 ans qui n'ont pas fait de frottis durant les 3 dernières années, ont été invitées à prendre contact avec un médecin généraliste ou un gynécologue pour effectuer un Pap-test. Cette action a été préparée par des campagnes de sensibilisation. Il est encore trop tôt pour évaluer cette action.

Dans la partie francophone du pays, il n'existe aucun programme de dépistage organisé. Le dépistage se pratique exclusivement de manière opportuniste, et aucune initiative n'est prise pour encourager les femmes des groupes moins touchés par le dépistage opportuniste à se faire dépister.



Les résultats du Pap-test sont codifiés selon que l'opérateur observe :

- l'absence de cellules anormales : négatif (NIL/M = *Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*)
- la présence de cellules atypiques de signification indéterminée : ASC-US = *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*)
- la présence de cellules atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade : ASC-H= *Atypical Squamous Cells, cannot exclude High grade lesion*)
- la présence de cellules cancéreuses : L-SIL (intraépithélial bas grade), H-SIL (intraépithélial haut grade), carcinome épidermoïde ou adénocarcinome avérés.

Le Pap-test doit être effectué **tous les 3 ans entre les âges de 25 et 64 ans** (recommandations européennes et OMS). Il présente **deux inconvénients majeurs** :

- Il est **modérément sensible** : il ne permet de détecter que 50 à 70% des lésions CIN1. Pour les CIN de plus haut grade (2 ou 3), il atteint environ 80%. Cette sensibilité insuffisante est « compensée » par la répétition fréquente du test.
- Son interprétation est **opérateur-dépendante** ; ses résultats sont donc susceptibles de fortes variations (faible reproductibilité). C'est d'ailleurs pour cette raison qu'en Belgique, une seconde lecture est exigée avant de pouvoir obtenir le remboursement du test HPV.

Les femmes qui obtiennent un **résultat anormal** au Pap-test (ASC-US, ASC-H ou cellules cancéreuses) doivent être re-convoquées pour passer des examens complémentaires afin d'exclure ou de préciser le diagnostic de lésion (pré)cancéreuse. À l'heure actuelle, ces examens consistent soit à répéter le frottis, soit à effectuer un test HPV (appelé test de triage), soit encore à réaliser une colposcopie (examen direct du col) avec éventuellement une biopsie.

En cas de **test normal**, il est conseillé de répéter le Pap-test tous les 3 ans jusque l'âge de 64 ans. Depuis 2009, le test n'est d'ailleurs plus remboursé qu'une fois tous les 3 ans en Belgique.

Le rôle du virus HPV

Au cours de ces vingt dernières années, on a pu établir un lien de cause à effet indiscutable entre le développement du cancer du col de l'utérus et la présence d'une infection locale par le papillomavirus humain (HPV), plus particulièrement par les génotypes HPV 16 et 18 dits « à haut risque oncogène ». Ces sous-types sont mis en évidence dans plus de 70 % des lésions cancéreuses.

Les infections à HPV sont extrêmement fréquentes mais la plupart disparaissent spontanément. Toutefois, chez une petite proportion des femmes, le virus s'installe de façon persistante. Ce sont ces femmes qui constituent la **population à risque** de développer des lésions précancéreuses endéans les 10 à 15 ans.

La transmission du virus HPV se fait par les voies classiques des infections sexuellement transmises et il a souvent été dit que le cancer du col était particulièrement élevé chez les femmes ayant des partenaires sexuels multiples. Il n'existe toutefois pas de données fiables permettant d'affirmer qu'il serait nécessaire de prévoir des mesures particulières (de prévention ou de dépistage) pour ces femmes. Le virus HPV est également soupçonné de jouer un rôle déclenchant dans d'autres cancers actuellement en hausse, comme les cancers du pharynx chez les jeunes.

La découverte du rôle de HPV dans la genèse du cancer du col a suscité beaucoup d'efforts de recherche, d'une part vers la mise au point de *vaccins* contre les virus dont le potentiel oncogène est le plus marqué (ces vaccins sont commercialisés en Belgique depuis 2007), et d'autre part vers le développement de *tests de détection* de ces sous-types viraux comme méthode alternative de dépistage des femmes à risques de cancer du col.



Dépistage chez la femme vaccinée

La vaccination des femmes contre le virus HPV ne doit pas les exempter de dépistage. En effet, les vaccins existants ne protègent pas contre la totalité des souches potentiellement oncogènes. Par ailleurs, nous ne disposons pas, à l'heure actuelle, de données fiables sur la durée de la protection conférée par ces vaccins.

Un enjeu majeur de santé publique, dans les années à venir, sera donc de convaincre les jeunes femmes vaccinées que le dépistage n'est pas devenu superflu pour elles. Par ailleurs, il n'y a aucune raison, dans l'état actuel des connaissances, de prévoir des mesures « allégées » de dépistage pour les jeunes femmes vaccinées.

Il existe aujourd'hui plusieurs tests de détection de l'ADN des virus HPV à haut risque oncogène (tests hrHPV-DNA pour « high risk HPV », que nous nommerons plus simplement « tests HPV »)^a. Les tests HPV présentent une **meilleure sensibilité** que le Pap-test pour la détection des lésions (pré)cancéreuses, mais aussi une **moindre spécificité**, c'est-à-dire qu'ils donnent davantage de faux positifs. En effet, toutes les infections par HPV n'évoluent pas vers un cancer, et quand elles le font, c'est avec un certain délai. Il peut donc y avoir des tests positifs (= présence du virus) en l'absence de lésions (pré)cancéreuses.

Les tests HPV ne sont actuellement remboursés que comme tests de triage, c'est-à-dire après une seconde lecture de cytologie pour les résultats classés ASC-US.

*

^a En recherche clinique, ce sont principalement les méthodes moléculaires avec amplification qui sont utilisées ; les principaux représentants sont le test par capture d'hybride II (HC2, Digene Corporation, Gaithersburg, MD, USA) et le test par amplification en chaîne par la polymérase (GP5+/6+PCR). Ces dernières années, d'autres méthodes de screening basées sur des systèmes de détection d'ADN viral (Abbott Rt PCR, Cobas-4800, Papillocheck, qE6-E7 PCR) ou d'ARNm viral (APTIMA) ont également été cliniquement validées

RÉSULTATS

1. *Le test HPV est plus sensible que le Pap-test pour la détection des lésions précancéreuses CIN2 et CIN3. Par contre, sa spécificité est moindre.*

Les données récentes (2012) confirment que le test HPV est significativement plus sensible que le Pap-test pour dépister les néoplasies intraépithéliales de grade CIN2 et plus (96 %). Toutefois, sa spécificité est moindre (91 %), c'est-à-dire qu'un test positif ne signifie pas nécessairement qu'il y a bel et bien une lésion au moment du test. En effet, le test HPV détecte la présence de *virus à haut risque oncogène* – ce qui à terme peut mener à des lésions (pré)cancéreuses – mais il ne met pas directement en évidence la présence de telles lésions (pré)cancéreuses. La proportion de tests positifs chez les femmes qui n'ont pas de lésion est donc plus élevée (faux positifs). En moyenne, 11 % de la population était positive pour le virus HPV.

Par ailleurs, la manière dont le dépistage actuel est organisé en Belgique laisse grandement à désirer sur le plan du contrôle de la qualité et de l'accréditation des laboratoires d'analyse (voir plus loin).



2. L'effet protecteur du test HPV vis-à-vis des cancers invasifs est clairement supérieur à celui du Pap-test, d'après les résultats d'études cliniques randomisées. Cet avantage n'est pas démontré en dessous de l'âge de 30 ans.

La sensibilité supérieure du test HPV pour la détection des lésions précancéreuses (CIN) ne suffit pas pour affirmer que ce test sera plus efficace que le Pap-test pour faire baisser l'incidence du cancer du col. En effet, la plupart de ces lésions guérissent spontanément et il n'est pas exclu que le test HPV détecte précisément ces lésions en train de disparaître. Il était donc particulièrement intéressant de prendre en compte les études *randomisées* comparant les deux tests. Ces études apportent aujourd'hui suffisamment de preuves de l'efficacité supérieure du test HPV pour faire baisser l'incidence du cancer du col. Cela apparaît très clairement sur la figure 1, qui compare le taux de cancers invasifs détectés chez les femmes suivies par Pap-test (courbe rouge) et par test HPV (courbe bleue). Le bénéfice n'est significatif qu'à partir de 2,5 ans après le début du dépistage, mais il augmente ensuite avec le temps. Selon la même étude, cet effet protecteur ne peut pas être démontré en dessous de l'âge de 30 ans.

30 ans, l'âge-seuil

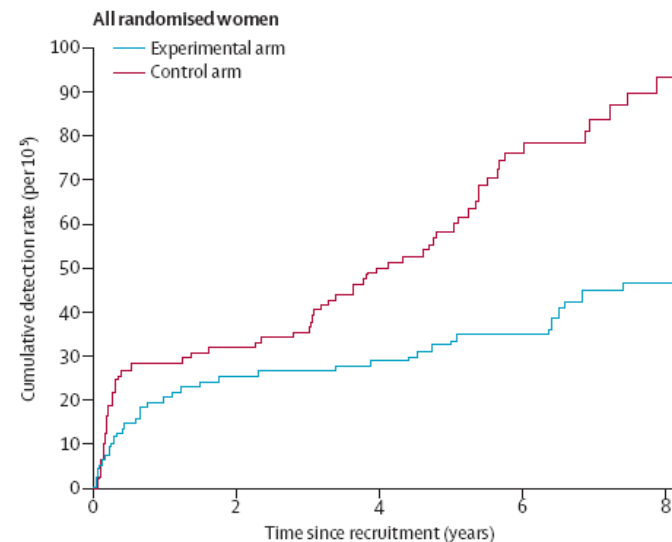
Les études montrent également qu'avant l'âge de 30 ans, le test HPV n'est pas plus efficace que le Pap-test pour diminuer l'incidence du cancer du col.

On sait également que les infections par HPV sont particulièrement fréquentes, et généralement transitoires, chez les femmes de moins de 30 ans. On peut donc craindre un sur-diagnostic plus important dans cette tranche d'âge.

De plus, le traitement des lésions détectées peut conduire à un accroissement du risque de complications lors de grossesses ultérieures. Des données récentes montrent en effet une augmentation des cas de rupture prématurée des membranes, de naissances prématurées et de petits poids de naissance (<2500 gr) chez les femmes qui ont subi une excision large de lésions précancéreuses du col utérin^b.

^b Ce n'est pas le cas, par contre, en cas d'excision limitée.

Figure 1 – Nombre de cancers invasifs par 100.000 femmes (taux de détection cumulatif) parmi les femmes qui ont été dépistées par test HPV (courbe bleue) et parmi les femmes du groupe contrôle dépistées par Pap-test (courbe rouge)



(source : Ronco, Lancet 2013)

Ces problèmes de grossesse peuvent être dus à une incompetence du col (déficit de fermeture) ou à un déficit de protection contre les infections ascendantes.

Pour toutes ces raisons, il est important de rester attentif à ne pas sur-diagnostiquer et sur-traiter les lésions du col chez les jeunes femmes entre 25 et 35 ans, tranche d'âge où les grossesses sont les plus nombreuses et où le bénéfice du dépistage sera relativement moins important



3. L'intervalle de dépistage peut être augmenté en toute sécurité jusqu'à 5 ans, voire plus, avec le test HPV

Pour tout dépistage, l'intervalle de temps séparant deux dépistages est calculé en fonction du risque de développer la maladie après (et malgré) un test négatif, et est établi de manière à minimiser ce risque.

L'examen de données récentes comparant les deux tests permet de conclure que :

- Le risque d'apparition de CIN3 ou de cancer invasif après un test HPV négatif est significativement plus bas qu'après un Pap-test négatif. En conséquence, les intervalles entre les dépistages peuvent être étendus en toute sécurité à 5 ans et plus.
- Toutefois, en attendant la confirmation, par le programme de dépistage, que le risque longitudinal reste très faible, l'intervalle après un test HPV négatif devrait être d'abord fixé à 5 ans, et ensuite prolongé.
- Un co-test négatif (Pap-test et HPV test tous deux négatifs) ne diminue que très marginalement le risque global par rapport au test HPV seul. Il est donc superflu d'ajouter un Pap-test au test HPV.

4. L'algorithme recommandé pour un dépistage organisé est une stratégie de triage en deux étapes, avec le test HPV comme examen primaire, et avec deux Pap-tests en cas de résultat ASC-US ou grade plus élevé

Etant donné que le test HPV est plus sensible (il permet de détecter davantage de lésions de haut grade) mais moins spécifique que le Pap-test (il détecte aussi des lésions transitoires), sa généralisation comme premier test de dépistage pourrait déboucher sur des suivis superflus de femmes dépistées positives et sur un certain degré de sur-traitement. Par conséquent, il sera nécessaire de disposer d'un test permettant dans un second temps de « trier » les femmes positives au test HPV, c'est-à-dire de détecter celles chez qui il existe bel et bien des lésions (pré)cancéreuses liées à la présence de virus HPV, de manière à éviter autant que possible les sur-diagnostics et sur-traitements et, de façon plus générale, à limiter le nombre d'examens complémentaires dans cette population.

La littérature scientifique n'est pas (encore) très riche sur cette question assez récente et il existe une grande variété de stratégies possibles, qui ont été analysées par la cellule d'épidémiologie du cancer de l'ISP-WIV. Ces chercheurs ont analysé la pertinence des différentes options existantes, et proposent de retenir une approche en deux étapes, semblable à celle qui a été choisie aux Pays-Bas pour la future politique de dépistage basée sur le test HPV, qui entrera en vigueur à partir de 2016.

Cette stratégie implique que toute femme détectée positive au test HPV bénéficie ensuite de deux Pap-tests, le premier réalisé immédiatement, sur le même prélèvement que le test HPV (cytologie réflexe), et un second 6 mois à 1 an plus tard, en cas de résultat négatif au premier. Cet algorithme offre un bon équilibre entre efficacité (4 à 9 réexamens pour détecter un CIN3 ou un cancer invasif) et sécurité (le risque de CIN3 ou de cancer invasif chez les femmes négatives après triage est de 0,5 % à 0,9 %). Un tel algorithme permettrait selon certains d'écarter les cas où le HPV disparaît spontanément dans les 6 mois à 1 an.



La sécurité de la stratégie peut être augmentée en ajoutant un génotypage de HPV16 or HPV16-18 (les deux souches les plus oncogènes, qui justifient une colposcopie), ou en remplaçant la seconde cytologie par une répétition du test HPV après 6 mois ou 1 an. Ces scénarios satisfont également les critères de sécurité quand le risque est élevé, mais ils s'accompagnent d'un taux élevé d'examens complémentaires (67 % à 71 %).

Un des problèmes des scénarios en deux étapes est le risque de *drop out* des femmes suivies. Dans les populations où ce risque est important, il peut être intéressant de favoriser les scénarios de triage dont la sensibilité immédiate est la plus élevée (cytologie réflexe combinée à un génotypage HPV16-18). Toutefois, ces scénarios n'atteignent pas le même degré de sécurité en cas de risque intermédiaire ou élevé puisqu'il n'y a pas de réexamen à 6 mois.

Il est important de signaler que la qualité de la cytologie sur le terrain est plus hétérogène que celle prise en compte dans les études.

5. Tests cytologiques : il n'existe pas de contrôle de qualité pour leur interprétation.

Les **laboratoires de cytopathologie** doivent satisfaire à des normes de qualité précises^c. De plus, il existe un programme national de contrôle externe de la qualité visant divers types d'analyses, dont la lecture des échantillons de cytologie cervicale. C'est l'Institut scientifique de Santé publique (ISP-WIV) qui est mandaté pour lancer un tel programme de contrôle. Les laboratoires seront obligés d'y participer pour les tests qu'ils pratiquent.

Pour avoir une idée de la manière dont le contrôle se passe à l'heure actuelle, nous avons analysé la littérature existante d'une part, et pris directement contact avec quelques laboratoires belges d'autre part. La variété des procédures de contrôle de qualité, le manque d'évaluation des procédures utilisées et le manque d'instructions claires sur la marche à suivre pour la seconde lecture des cas négatifs montrent que l'ensemble du contrôle de qualité des analyses cytologiques est encore au début de son développement.

^c Ces critères sont décrits dans l'Arrêté Royal sur la reconnaissance des laboratoires d'anatomie pathologique publié en 2012 (AR du 5 décembre 2011 publié le 13/02/2012 au Moniteur belge/ Belgisch Staatsblad, p 10653-10663).



6. Tests HPV : l'accréditation ISO15189 est obligatoire pour leur remboursement, mais le dispositif n'est pas encore entièrement en place.

L'accréditation ISO15189 des laboratoires de biologie clinique est obligatoire pour obtenir le remboursement des tests HPV. Cette accréditation n'est attribuée que si le laboratoire remplit les exigences de qualité de ce standard international, tant sur le plan des compétences techniques que sur le plan du système de gestion.

L'ISP-WIV organise également un contrôle externe de qualité, via un organisme international indépendant (QCMD - Quality Control For Molecular Diagnosis). En 2013, 44 laboratoires belges ont participé à ce programme de contrôle de qualité.

En 2009, l'OMS a développé un manuel technique sur les tests HPV et a recommandé de désigner un laboratoire de référence par pays, de manière à constituer un réseau international. Toutefois, ces laboratoires de référence ne sont pas encore tous désignés. Leurs tâches spécifiques couvriront les domaines du contrôle de qualité (par ex: validation des analyses, définition d'une liste de tests HPV agréés, mise sur pied d'un système d'assurance de qualité), la collaboration avec les autorités de santé (inter)nationales (et les autres agences spécialisées dans la surveillance), l'enseignement et la formation continue du personnel.

7. Le dépistage actuel manque d'efficacité : trop peu de femmes sont dépistées mais à une fréquence trop élevée. L'usage de la colposcopie est excessif.

Le tableau 1 résume le nombre de Pap-tests, de colposcopies et de tests HPV (remboursés à l'heure actuelle comme tests de triage uniquement) réalisés en Belgique dans le cadre d'un dépistage ou d'un suivi après dépistage positif.

Trois constats se dégagent de l'analyse de ces chiffres :

- Le nombre de tests de suivi (examens complémentaires) est important (~ entre 10 et 12 % - voir les chiffres de 2010-2012) par rapport au nombre de premières lectures. Ce nombre augmente lentement ; il est possible qu'il reflète une proportion élevée de femmes qui avaient une cytologie positive (et qui doivent en principe être suivies) mais il se peut également qu'il s'agisse de dépistages réalisés en dehors des conditions de remboursement (intervalle de (2 ou) 3 ans). On ne peut donc exclure ici un certain usage incorrect.
- Bien qu'en principe le test HPV ne soit actuellement remboursé qu'après une seconde lecture de cytologie pour les résultats classés ASC-US, seule une partie des tests HPV sont précédés d'une seconde lecture. Ceci indique que la réglementation n'est pas suivie de manière très stricte.
- On observe nombre très élevé de colposcopies, dont 50 % sont réalisées le même jour que le prélèvement de dépistage. Ceci est un signe que l'usage de la colposcopie en Belgique ne correspond pas aux recommandations internationales, selon lesquelles cet examen ne devrait être réalisé qu'en cas de résultats anormaux à la cytologie. Ces dernières années, les règles de remboursement sont progressivement devenues plus strictes et la colposcopie n'est plus remboursée qu'après une cytologie anormale, 3 cytologies négatives ou pour le suivi de lésions avérées. Il est convenu que « les autres indications EBM sont permises » mais la signification de cette phrase n'est pas claire. Toutefois, il est encore trop tôt pour évaluer l'impact de la nouvelle réglementation.



Tableau 1 – Nombre de Pap-tests de dépistage et de suivi, de colposcopies et de tests HPV (chiffres IMA)

	Année					
	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de premières lectures – chiffres globaux	1 264 346	995 983	673 983	816 284	717 169	219 095
Nombre de premières lectures – prélèvement par médecins généralistes	114 036	95 418	66 505	71 973	63 542	2 063
Nombre de premières lectures – prélèvement par médecins spécialistes	1 150 310	900 565	607 478	744 311	653 627	198 465
Nombre de secondes lectures – chiffres globaux		12 288	27 279	33 739	31 247	8 943
Nombre de colposcopies	360 321	327 432	279 098	281 231	269 716	51 644
Nombre de colposcopies réalisées le même jour que le frottis de dépistage		233 030	131 719	158 541	133 681	11 938
Nombre de colposcopies sans frottis préalable		252 592	228 085	237 826	223 300	39 620
Nombre de colposcopies précédées d'au moins un frottis dans l'année précédente		7 484	51 013	43 405	46 416	12 024
Nombre de tests HPV – test de triage (après un résultat de dépistage anormal)		8 488	19 759	23 229	21 789	6 685
Nombre de tests HPV – test de triage précédé d'une seconde lecture		4 621	13 314	16 529	15 877	4 246
Nombre d'examens complémentaires - chiffres globaux		33 978	84 800	87 748	89 901	38 597
Nombre de tests HPV réalisés dans le suivi d'un traitement		7 649	19 464	23 192	25 680	8 968

L'image globale qui émerge de ces chiffres confirme que le dépistage du cancer du col tel qu'il est pratiqué en Belgique ne correspond certainement pas à ce que prônent les guidelines internationaux. On remarque notamment un usage excessif de la colposcopie, qui devrait normalement être réservée aux femmes chez qui une cytologie anormale a été trouvée. Il est également possible que l'utilisation des Pap-tests de dépistage et de suivi soit excessive. Il serait possible d'atteindre une meilleure efficacité sur ce point en se conformant davantage aux guidelines internationaux.

Mais d'autre part, la couverture actuelle, qui est d'environ 60% de la population-cible, est encore insatisfaisante.

La situation actuelle ne peut donc pas être qualifiée d'optimale.



8. La proportion de résultats anormaux des tests cytologiques est très variable d'un laboratoire à l'autre.

Pour tenter de comprendre la manière dont les tests cytologiques sont mis en œuvre en Belgique, nous avons effectué un couplage des résultats des tests cytologiques (Pap-tests) avec les données de facturation de l'IMA.

Tableau 2 – Fréquence des diagnostics cytologiques (et histologiques ?) en relation avec le type d'acte médical (IMA-CHP- année 2011)

Acte médical	NILM	ASCU	ATYP	ASCH	LSIL	HSIL	AGLC	SQGL	IN SITU	INVASIVE	OTHER	NODIAGN	TOTAL
Première lecture	427024	10499	9864	771	7704	1842	1404	321	4	110	50	24858	484451
Seconde lecture	3740	6552	3500	584	1417	900	526	253	4	16	9	869	18370
Test de suivi	35330	4693	3100	497	7449	1560	235	117	2	20	19	2075	55097
Non couplé aux données IMA*	84500	4314	2730	375	2663	775	351	125	4	43	16	15258	111154
TOTAL	550594	26058	19194	2227	19233	5077	2516	816	14	189	94	43060	669072
Première lecture	88.1%	2.2%	2.0%	0.2%	1.6%	0.4%	0.3%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	5,1%	100,0%
Seconde lecture	20.4%	35.7%	19.1%	3.2%	7.7%	4.9%	2.9%	1.4%	0.0%	0.1%	0.0%	4.7%	100.0%
Test de suivi	64.1%	8.5%	5.6%	0.9%	13.5%	2.8%	0.4%	0.2%	0.0%	0.0%	0.0%	3.8%	100.0%
Non couplé aux données IMA *	76.0%	3.9%	2.5%	0.3%	2.4%	0.7%	0.3%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	13.7%	100.0%
TOTAL	82.3%	3.9%	2.9%	0.3%	2.9%	0.8%	0.4%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	6.4%	100.0%

* Non couplé aux données IMA = tests déclarés au Registre mais non remboursés parce que en surplus par rapport à la fréquence de 3 ans.

NILM	Negative for intraepithelial lesion of malignancy	SQGL	Combination of AGLC with either ASCU, ASCH, LSIL or HSIL
ASCU	Atypical squamous cells of undetermined significance	IN SITU	Adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma (in situ), exclusion of HSIL
ATYP	Atypical cells, not otherwise specified	INVASIVE	Squamous carcinoma, adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma (invasive)
ASCH	Atypical squamous cells, cannot exclude HSIL	NODIAGN	No diagnosis
LSIL	Low-grade squamous intraepithelial lesion		
HSIL	High-grade squamous intraepithelial lesion		
AGLC	Atypical glandular cells		



Seuls 88 % des tests sont considérés comme normaux à la première lecture, mais on constate une proportion assez élevée de « non-diagnostic » (5,1 %), ce qui rend difficile l'interprétation de ces chiffres. Également en première lecture, les résultats qualifiés d'ASC-US ou de grade plus élevé atteignent 7 % voire davantage et 2 % sont notés comme « atypiques », ce qui ne correspond à aucun standard reconnu mais pourrait être similaire à un ASC-US. Cette explication n'est toutefois pas satisfaisante non plus parce qu'elle est partiellement en contradiction avec les résultats des tests HPV (voir tableau 3), où l'on voit que la proportion de HPV positifs est de 64% dans le groupe atypique, contre 34 % dans le groupe ASC-US. Ceci indique que la spécificité du Pap-test n'est pas très élevée sur le terrain, et pourrait expliquer en partie le nombre élevé de cytologies de suivi.

Ces résultats globaux recouvrent une grande variabilité de pratiques et de résultats entre laboratoires. Les proportions d'ASC-US suivis d'un test HPV et de HPV positifs après ASC-US montrent également une grande variabilité, tant dans leur utilisation que dans les résultats.

Les explications les plus plausibles de cette variabilité sont la **faible reproductibilité** de la cytologie, son **caractère opérateur-dépendant** et **l'absence de contrôle systématique de la qualité**.

Tableau 3– Fréquence et % de tests HPV positifs (remboursés) en fonction du diagnostic cytologique (chiffres 2011)

Diagnostic		HPV+	HPV-	HPVindét.	Total
NILM	N	6082	65356	5	71443
	%	8,5%	91,5%	0,0%	100%
ASCU	N	2528	4887	64	7479
	%	33,8%	65,3%	0,9%	100%
ATYP	N	2054	1137	2	3193
	%	64,3%	35,6%	0,1%	100%
ASCH	N	288	237	9	534
	%	53,9%	44,4%	1,7%	100%
LSIL	N	2376	355	2	2733
	%	86,9%	13,0%	0,1%	100%
HSIL	N	472	36	0	508
	%	92,9%	7,1%	0,0%	100%
AGLC	N	80	410	4	494
	%	16,2%	83,0%	0,8%	100%
SQGL	N	71	106	0	177
	%	40,1%	59,9%	0,0%	100%
IN SITU	N	0	0	0	0
	%				
INVASIVE	N	6	2	0	8
	%	75,0%	25,0%	0,0%	100%
NODIAGN	N	35	138	2	175
	%	20,0%	78,9%	1,1%	100%
TOTAL	N	13992	72664	88	86744
	%	16,1%	83,8%	0,1%	100%



9. Il est peu probable que l'introduction du dépistage par test HPV en Belgique mène à une hausse importante des tests de suivi.

Étant donné la plus grande sensibilité du test HPV, on aurait pu craindre que son introduction fasse augmenter de façon importante le nombre d'examens de suivi. Toutefois, étant donné qu'actuellement en Belgique, environ 10% des Pap-tests sont suivis d'examens complémentaires, et que le taux de positivité attendu pour les tests HPV est du même ordre de grandeur (11% d'après la littérature), il est fort peu probable que le remplacement des Pap-tests par des tests HPV cause une augmentation significative des examens de suivi.

10. Un dépistage par HPV tous les 5 ans serait plus coûteux qu'un dépistage par Pap-test tous les 3 ans tel que recommandé actuellement.

Pour évaluer l'impact de l'introduction d'un dépistage basé sur le test HPV en Belgique, nous avons construit un modèle théorique comparant deux cohortes :

- une cohorte de 100 000 femmes qui pratiquent un dépistage tous les 3 ans avec un Pap-test (« stratégie Pap-test »)
- une cohorte de 100 000 femmes qui pratiquent un dépistage HPV tous les 5 ans (« stratégie HPV-test »).

Le modèle théorique

Les femmes sont suivies à partir de l'âge de 30 ans et pendant 74 ans, ce qui correspond à l'horizon temporel du modèle. Les coûts et les bénéfices futurs ont été actualisés, avec un taux d'actualisation de 3 % pour les coûts et de 1,5 % pour les avantages, comme le préconisent les recommandations belges pour les évaluations économiques. L'évaluation économique a été réalisée sous l'angle du payeur des soins de santé. Les coûts pris en compte (exprimés en euro de l'année 2014) comprennent les coûts médicaux directs provenant du budget des soins de santé (qu'il soit fédéral ou des trois entités fédérées) et les dépenses propres des patients pour les soins de santé. Dans ce dernier poste, nous avons posé l'hypothèse que le coût du test HPV s'élève à €35 (le prix du test dans les conditions de remboursement actuelles étant de €58,29)

Les détails de ce modèle théorique se trouvent dans le rapport scientifique, ainsi que les scénarios simulés dans l'analyse de sensibilité (voir [chapitre 8 p 143 dans le Rapport Scientifique](#))



Tableau 4 – Résultats de l'analyse de base (par cohorte de 100 000 femmes)

	Stratégie Pap-test	Stratégie HPV-test	Résultats incrémentiels
Cancers du col	462	222	-240
Décès liés au cancer du col	178	82	-96
Années de vie	5 337 361	5 340 240	2878
Années de vie (valeurs actualisées)	3 658 751	3 660 369	1618
Coûts totaux	€83 066 833	€68 179 074	- €14 887 760
Coûts totaux (valeurs actualisées)	€51 786 706	€46 004 382	- €5 782 324

Note : les résultats incrémentiels sont les résultats de la stratégie HPV-test moins ceux de la stratégie Pap-test. Pour les valeurs actualisées, un taux de 3% a été appliqué aux coûts et 1.5% aux bénéfices.

Dans la situation telle qu'elle existe actuellement, c'est-à-dire si les 100 000 femmes se font dépister tous les 3 ans avec le Pap test (stratégie Pap-test), le modèle prédit l'apparition de 462 cas de cancer du col, dont 178 seront suivis de décès. Le coût du dépistage et du traitement de ces cas représenterait un total de €83 millions.

Selon les prévisions du modèle, **remplacer le Pap-test effectué tous les 3 ans par un dépistage HPV effectué tous les 5 ans** (stratégie HPV-test) permettrait **d'éviter 240 cas de cancer du col et 96 décès**, et donc de gagner 2878 années de vie. Le passage au test HPV tous les 5 ans permettrait en outre d'économiser près de €15 millions sur la durée de vie de la cohorte de 100 000 femmes, par rapport aux coûts globaux de dépistage et de traitement avec le Pap-test. Ces économies proviennent en premier lieu de l'allongement de l'intervalle de 3 à 5 ans entre deux dépistages.

Les résultats du modèle suggèrent donc que la stratégie de dépistage par HPV est dominante ; par rapport au dépistage par Pap test, elle permet d'éviter davantage de cancers et de décès, pour un coût global moins élevé. Cette conclusion est valable dans tous les scénarios de l'analyse de sensibilité univariée à l'exception d'un seul : si le prix du test HPV en tant que test d'entrée (prix actuellement non connu) est fixé au prix actuel du test HPV utilisé comme test de suivi (€58,29), la stratégie de dépistage par HPV n'est plus dominante bien que son rapport coût-efficacité reste peu élevé avec un coût de €4319 par année de vie gagnée.

Par ailleurs, nous avons également mené une analyse de sensibilité multivariée *worst case* (en faisant varier simultanément plusieurs paramètres cliniques à leur estimation la moins favorable), qui a montré que la stratégie HPV reste dominante même dans l'hypothèse où elle ne procure aucun bénéfice additionnel par rapport à la stratégie Pap-test en termes de baisse du nombre de cancers du col et de décès.

En conclusion, on peut dire que :

- la grande majorité des scénarios impliquant le passage aux tests HPV évitent un plus grand nombre de cancers et de décès, et permettent en outre de réaliser des économies ;
- ces économies proviennent essentiellement de l'allongement de l'intervalle entre les tests de dépistage, mais dépendent en grande partie du prix des tests HPV utilisés comme test d'entrée.



RECOMMANDATIONS^d

À la Conférence Interministérielle (CIM) santé publique, aux groupes de travail intercabinets concernés et à toutes les autorités compétentes sur les questions de dépistage :

- Le test hrHPV-DNA (ci-après : test HPV) devrait remplacer le test cytologique (Pap-test) comme premier test de dépistage du cancer du col de l'utérus, étant donné qu'il apporte une meilleure protection que la cytologie contre ce cancer à partir de l'âge de 30 ans.
- Chez les femmes de moins de 30 ans, le dépistage devrait continuer à se faire par cytologie (Pap-test) suivie d'un triage par test hrHPV, comme c'est actuellement recommandé en Belgique.
- L'actuelle politique de dépistage à partir de 25 ans jusque 64 ans devrait être maintenue.
- Seuls des tests HPV cliniquement validés pour un usage en dépistage du cancer du col devraient être utilisés.
- L'intervalle entre deux dépistages devrait être étendu à 5 ans en cas de dépistage par test HPV.
- Pour éviter les colposcopies inutiles, les femmes positives au test hrHPV ne devraient pas se voir proposer de colposcopie immédiate ; le triage devrait se faire par cytologie. Si des anomalies sont détectées au test cytologique (ASCUS+), elles devraient être revues pour préciser le diagnostic et, si c'est approprié, recevoir un traitement. Si la cytologie de triage ne révèle pas d'anomalies, il est recommandé de revoir la patiente pour un suivi (par cytologie) après 6 mois.
- Les femmes positives au test hrHPV dont les deux tests de triage cytologiques sont négatifs devraient se voir proposer un nouveau test hrHPV après un an. Ce test devrait être répété chaque année jusqu'à ce qu'il redevienne négatif.
- Un système de contrôle de qualité devrait être instauré pour les tests HPV ainsi que pour la colposcopie.

^d Le KCE reste seul responsable des recommandations.



Aux autorités compétentes, la Commission d'Anatomie pathologique, la Commission de Biologie clinique et les sociétés scientifiques d'Anatomopathologie :

- L'impact du programme de dépistage pourrait être augmenté en harmonisant les techniques des analyses cytologiques. Afin d'améliorer l'actuel guide de bonnes pratiques des analyses cytologiques et histologiques, la Commission d'Anatomie Pathologique devrait élaborer des normes minimales pour le contrôle de qualité et l'évaluation.

À l'attention de l'INAMI :

- En plus de la cytologie classique, la cytologie en milieu liquide devrait également être remboursée.
- Un appel d'offres officiel mettant l'accent sur la qualité et le prix des tests devrait être envisagé de manière à faire baisser les coûts et à garantir l'usage de tests de bonne qualité.



COLOPHON

Titre :	Quel dépistage pour le cancer du col ? – Synthèse
Auteurs :	Marc Arbyn (WIV – ISP), Annemie Haelens (Stichting Kankerregister – Fondation Registre du Cancer), Anja Desomer (KCE), Freija Verdoodt (WIV – ISP), Nancy Thiry (KCE), Julie Francart (Fondation Registre du Cancer – Stichting Kankerregister), Germaine Hanquet (KCE), Jo Robays (KCE)
Rédaction synthèse :	Karin Rondia (KCE), Gudrun Briat (KCE)
Relecture :	Sophie Gerkens (KCE), Erik Hendrickx (KCE)
Experts externes :	Claude Cuvelier (Universiteit Gent), Philippe Delvenne (ULg), Nicky Dhaene (Hôpital Erasme ULB), Martin Lammens (UZA), Mireille Merckx (Universiteit Gent), Jean-Christophe Noël (Hôpital Erasme ULB), Michel Petein (Institut de Pathologie et de Génétique asbl (IPG)), Marleen Praet (Universiteit Gent), Christel Van Campenhout (WIV – ISP), Liselot Van de Walle (Beleidsdomein Welzijn, Volksgezondheid en Gezin, Vlaamse Overheid), Vanessa Ghislain (WIV – ISP)
Stakeholders :	Pieter Vandenbulcke (Beleidsdomein Welzijn, Volksgezondheid en Gezin, Vlaamse Overheid), Didier Vander Steichel (Fondation contre le Cancer – Stichting tegen Kanker), An Claes (VLK)
Validateurs externes :	Elizaveta Padalko (UZ Gent), Pierre Martin-Hirsch (Lancaster University, United Kingdom), Peter Hillemans (Hannover Medical School, Germany)
Remerciements :	Frank Hulstaert (KCE) ; Marc Arbyn (WIV – ISP) a reçu un soutien du FP7 (7th Framework Program of DG Research of the European Commission) pour le Projet CoheaHr [603019], coordonné par le VU University Medical Center of Amsterdam, Pays-Bas), la Fondation Belge contre le Cancer (Bruxelles, Belgique), le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC, Lyon, France) et le German Guideline Program in Oncology (GGPO, Hannover, Germany).
Autres intérêts déclarés :	Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Claude Cuvelier (<i>Belgische Vereniging voor Pathologie en Klinische Cytologie</i>), Philippe Delvenne (Société Belge de Pathologie, GBS anatomie pathologique) Participation à une étude scientifique ou expérimentale en qualité d'initiateur, de chercheur principal ('principal investigator') ou de chercheur : Marc Arbyn (méthodes HTA pour la prévention du cancer BMH sponsorisé par des instituts de recherche), Philippe Delvenne (PubMed), Vanessa Ghislain, Peter Hillemans (<i>photodynamic therapy of CIN, HPV vaccination self-sampling HPV for cervical prevention</i>), Mireille Merckx (ICRH UZ Gent) Bourse, honoraire ou fonds pour un membre du personnel ou toute autre forme de compensation pour la conduite d'une recherche: Marc Arbyn (bourse PhD)



Consultance ou emploi dans une société, association ou organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes : Marc Arbyn (GSK conseil consultatif (arrêté en 2008)), Philippe Delvenne (département anatomie pathologique de CHU Liège)

Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement pour participation à un symposium : Peter Hillemans (Photocure, pas de paiement)

Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Marc Arbyn (coordinateur unité d'épidémiologie de cancer ISP spécialisé dans la prévention du cancer de col de l'utérus), Claude Cuvelier (VBS Pathologische anatomie), Philippe Delvenne (diensthoofde afdeling anatomische pathologie CHU Liège), Martin Lammens (PA UZA), Mireille Merckx (vice-président VVOG), Elisaveta Padalko (chef du département virologie clinique et diagnostic moléculaire UZ Gent), Pieter Vandenbulcke (président *Vlaamse werkgroep bevolkingsonderzoek voor baarmoederhalskanker*), Liselot Van de Walle (secrétaire *Vlaamse werkgroep bevolkingsonderzoek voor baarmoederhalskanker*)

Autres intérêts possibles qui pourraient mener à un potentiel ou réel conflit d'intérêts : Marc Arbyn (étude VALGENT et SEHIB)

Layout :

Ine Verhulst

Disclaimer :

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Enfin, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration. (<https://kce.fgov.be/fr/content/le-conseil-dadministration-du-centre-dexpertise>)**
- **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**

Date de publication :

4 mars 2015 (2nd edition; 1st edition:19 janvier 2015)

Domaine :

Health Technology Assessment (HTA)

MeSH :

Cervix Neoplasms ; Papillomavirus, Human ; Mass Screening ; Vaginal Smears

Classification NLM :

WP 480



Langue : Français
Format : Adobe® PDF™ (A4)
Dépot légal : D/2015/10.273/15

Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd »
<http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-rapports-kce>.



Comment citer ce rapport ?

Arbyn M, Haelens A, Desomer A, Verdoodt F, Thiry N, Francart J, Hanquet G, Robays J. Quel dépistage pour le cancer du col ? –Synthèse. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2015. KCE Reports 238Bs. D/2015/10.273/15.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

Contact :

Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE)
Doorbuilding (10^e étage)
Boulevard du Jardin Botanique, 55
B-1000 Bruxelles
Belgique

T +32 [0]2 287 33 88
F +32 [0]2 287 33 85
info@kce.fgov.be
<http://www.kce.fgov.be>