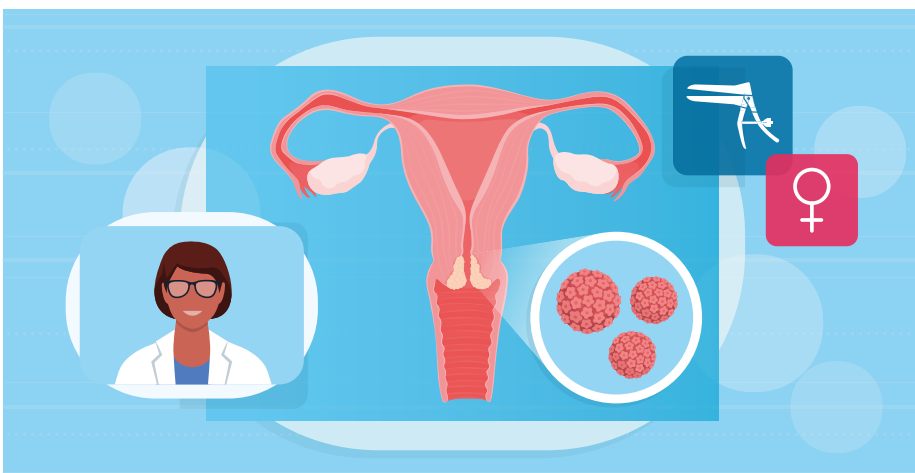


Dépistage HPV : forces, limites et perspectives



J. Monsonego
Institut du col, PARIS

RÉSUMÉ : Le cancer du col de l'utérus est évitable grâce au dépistage et à la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV). Le test HPV, plus sensible que la cytologie pour détecter les lésions précancéreuses (CIN2+), est aujourd'hui recommandé comme méthode de dépistage primaire chez les femmes de plus de 30 ans. Négatif, il permet d'espacer les tests à 3-5 ans. Positif, sa spécificité plus faible génère une augmentation des colposcopies et des interventions inutiles, surtout au premier cycle du dépistage. Les modélisations et les données de vie réelle des programmes de dépistage organisés (Pays-Bas, Canada, Australie, Danemark, Angleterre) confirment ses bénéfices en termes de prévention secondaire, tout en soulignant l'importance de stratégies de triage adaptées. L'autoprélèvement, efficace et bien accepté, élargit l'accès au dépistage, mais nécessite un encadrement rigoureux pour limiter les faux positifs. Chez les femmes vaccinées, le dépistage reste pertinent, mais doit être espacé et adapté au risque résiduel. L'intelligence artificielle (IA) offre une solution prometteuse pour optimiser la colposcopie et réduire le surdiagnostic, notamment dans les contextes à faible expertise. Des outils comme Cervital montrent une précision supérieure à celle des experts, tout en permettant d'éviter des conisations inutiles. Pour garantir l'efficacité du dépistage HPV, il est essentiel de mettre en place des algorithmes robustes, de former les professionnels, d'informer les patientes, et de suivre les indicateurs clés. L'IA devrait s'imposer comme un outil d'aide à la décision fiable, complémentaire à l'expertise humaine.



POINTS FORTS

- Le test HPV est plus sensible que la cytologie pour détecter les lésions précancéreuses du col de l'utérus.
- Un test HPV négatif permet d'espacer les dépistages à 3-5 ans, tout en maintenant une sécurité optimale.
- Sa spécificité plus faible augmente le nombre de colposcopies et d'interventions inutiles, surtout au premier cycle de dépistage.
- Le test HPV peut conduire à un surdiagnostic, en identifiant des infections transitoires sans risque évolutif.
- L'intelligence artificielle améliore la performance du triage après un test HPV positif, en optimisant la colposcopie, en réduisant les surdiagnostics et les conisations inutiles, et en renforçant la précision du dépistage, notamment dans les contextes à faible expertise.

Retrouvez cette fiche en flashant le QR code ci-dessous



Le cancer du col de l'utérus est largement évitable grâce aux stratégies de dépistage précoce et à la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV). Pourtant, en France, près de 3 000 nouveaux cas de cancers invasifs sont encore diagnostiqués chaque année, entraînant environ 1 100 décès, malgré les efforts déployés [1].

Historiquement basé sur la cytologie (test de Papanicolaou), le dépistage a vu ses limites mises en évidence : sensibilité faible à modérée, variabilité interobservateur et faible reproductibilité. Depuis une dizaine d'années, des études robustes ont démontré que le test HPV, qui détecte l'ADN des génotypes à risque, est plus performant à identifier les femmes ayant une lésion de haut grade (CIN2+/CIN3+). En conséquence, de nombreux pays ont intégré ce test comme méthode de dépistage primaire, notamment chez les femmes de plus de 30 ans.

En France, on recense environ 30 000 lésions précancéreuses du col par an. Malgré la mise en œuvre des politiques de prévention, le taux de couverture (moins de 65 %) et la précision des outils actuels demeurent insuffisants. Le dépistage HPV, bien qu'efficace en termes de sensibilité, présente une spécificité limitée, générant un nombre important de tests positifs nécessitant un triage complémentaire [1] (**fig. 1**). La cytologie utilisée en triage, quant à elle, reste soumise à la subjectivité de l'interprétation et à une reproductibilité imparfaite.

Au niveau mondial, le cancer du col de l'utérus demeure une des principales causes de morbidité et de mortalité par cancer chez les femmes [2]. Les progrès technologiques et les politiques de prévention ont permis une amélioration des taux de détection précoce, mais de nombreux cas échappent encore au diagnostic initial ou à une prise en charge adéquate [3].

Les recommandations actuelles combinent plusieurs étapes : le dépistage par test HPV, un triage (généralement cytologique), une évaluation colposcopique, des biopsies dirigées et, selon les cas, un curetage endocervical ou une conisation [1]. Cette chaîne diagnostique complexe souligne la nécessité d'optimiser les parcours, en réduisant les pertes de chance et les délais, tout en garantissant un équilibre entre sensibilité, spécificité et acceptabilité pour les patientes.

Le basculement progressif du dépistage du cancer du col de l'utérus, de la cytologie vers le test de recherche des papillomavirus à haut risque (HPV-HR), s'appuie sur trois grands corpus de données : les essais et cohortes à long terme, les analyses de modélisation, et les expériences "vie réelle" dans les pays précurseurs avec dépistage organisé. Ces sources permettent aujourd'hui de dresser un bilan nuancé – bénéfices et inconvénients – de chaque approche.

Enseignements des cohortes et des essais randomisés

Les quatre grands essais européens [4] suivis sur plus de dix ans démontrent que le dépistage primaire HPV réduit de 40 % le risque de cancer invasif par rapport à la cytologie, grâce à une sensibilité de +25 % comparée à la cytologie dans la détection des lésions précancéreuses (CIN3+). Le test HPV tous les cinq ans détecte 94 % des CIN3+, contre 76 % pour la cytologie triennale. Cet avantage, ainsi que la détection plus précoce des CIN HG, constitue le principal bénéfice clinique du test HPV comparé à la cytologie dans la majorité des essais cliniques (HAS). Par ailleurs, la valeur prédictive négative (VPN) supérieure à 95 % permet d'espacer en toute sécurité l'intervalle du dépistage à 5 ans, ce que la cytologie ne garantit pas.

Cependant, la majorité des infections HPV sont transitoires et donc la spécificité du test est médiocre, générant un nombre plus élevé de coloscopies et de surtraitements comparé à la cytologie [5].

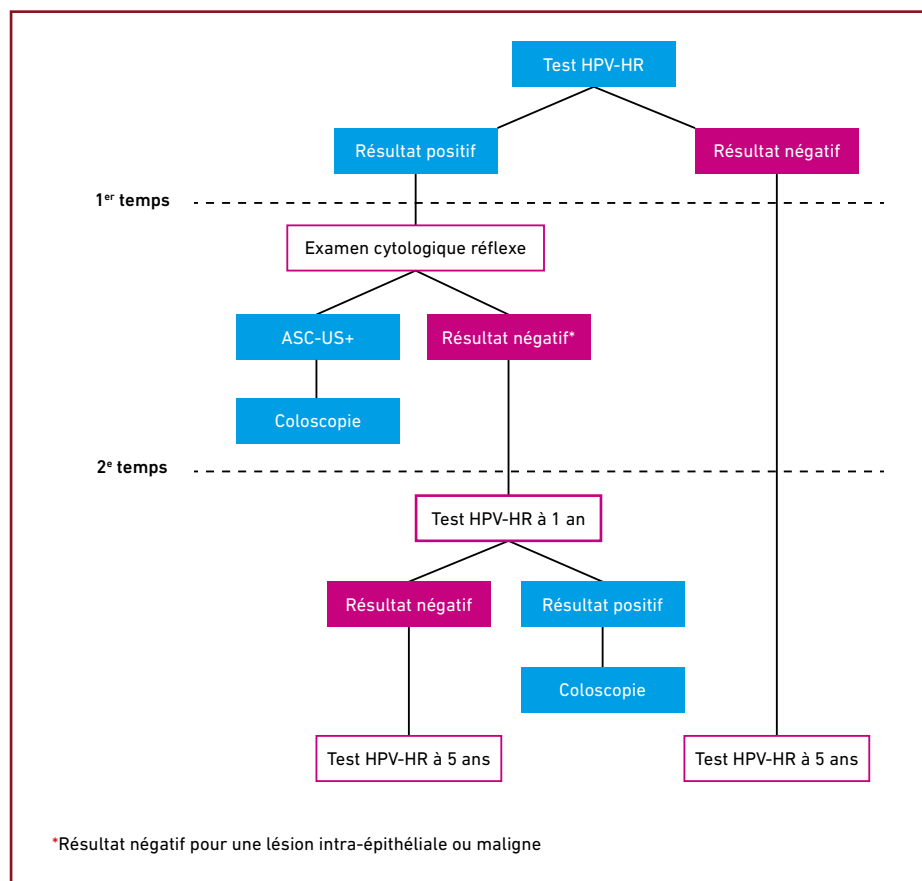


Fig. 1 : Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du cancer du col de l'utérus (CCU) [1].

Données de modélisation : projections sur le cycle de vie

Les modèles de micro-simulation, ainsi que les analyses coût-efficacité les plus récentes, s'accordent sur un point : chez les femmes non vaccinées, un dépistage par test HPV tous les cinq ans permet de prévenir 1,5 à 2 fois plus de cancers du col de l'utérus qu'une cytologie réalisée tous les trois ans, tout en nécessitant 20 à 30 % de tests en moins sur l'ensemble de la vie [6].

Ces projections révèlent toutefois un accroissement initial du nombre de colposcopies. Or, lorsque les interventions sont prises comme principal indicateur de risque, l'évaluation du rapport bénéfice/risque peut, selon les hypothèses retenues, pencher en faveur de la cytologie. C'est pourquoi les outils d'aide à la décision recommandent d'intégrer plusieurs métriques – incluant cancers évités, nombre de colposcopies, fréquence des dépistages, et effets psychologiques – afin d'optimiser les intervalles et les âges de début.

Dans l'analyse conduite par Malagón *et al.* [7], l'évaluation du dépistage dans une population non vaccinée a mis en évidence que le test HPV permettait de prévenir plus de cancers que la cytologie, au prix d'un plus grand nombre de colposcopies, mais avec un recours moindre au dépistage tout au long de la vie. Selon l'indicateur de risque retenu – colposcopies ou nombre de tests –, le rapport bénéfice/risque peut ainsi s'orienter en faveur de l'une ou l'autre stratégie. Les auteurs soulignent que cet équilibre évoluera avec l'entrée des cohortes vaccinées dans les tranches d'âge concernées par le dépistage. Ils recommandent d'intégrer des indicateurs explicites de balance bénéfice/risque afin d'établir des seuils de référence, et ainsi rendre les recommandations plus cohérentes, transparentes et adaptées à l'évolution des populations cibles.

Les Pays-Bas ont instauré un dépistage du cancer du col basé sur le test HPV tous les 5 à 10 ans, selon l'âge et les antécédents. L'évaluation du programme, *via* le modèle MISCAN, a analysé bénéfices,

inconvenients et efficacité (NNS) sur trois cycles de 2017 à 2031 [8]. Une baisse de 25,8 % des tests et de 23,6 % des CIN2+ a été observée entre les deux premiers cycles, suivie d'une diminution plus modérée au troisième. Le NNS est resté stable, mais a augmenté chez les jeunes femmes et diminué chez les plus âgées. L'efficacité du dépistage diminue avec le temps, surtout chez les femmes jeunes. L'espacement semble plus pertinent chez les femmes à faible risque. Ces résultats soutiennent une stratégie de dépistage personnalisée selon le profil de risque.

Pour soutenir sa stratégie mondiale d'élimination du cancer du col de l'utérus, l'OMS s'est appuyée, en 2021, sur une modélisation couvrant 78 pays à revenu faible ou intermédiaire [9]. L'analyse a montré que le dépistage primaire par test HPV tous les 5 ans, permettrait de réduire la mortalité de 63 à 67 %. Les approches avec triage avant traitement apparaissent presque aussi efficaces, tout en réduisant les traitements inutiles. À l'inverse, les méthodes basées sur la cytologie ou l'inspection visuelle à l'acide acétique (IVA) sont moins performantes et plus coûteuses. Ces données ont directement fondé les recommandations actualisées de l'OMS, qui privilégient le test HPV à partir de 30 ans, à un rythme de 5 à 10 ans.

Expériences en vie réelle : résultats des programmes de dépistage HPV

Une étude pilote danoise a comparé le dépistage primaire par test HPV à la cytologie chez les femmes âgées de 30 à 59 ans [10]. Le test HPV a permis de détecter plus de lésions CIN3+ (1,5 % contre 0,8 %), mais avec un taux de colposcopie plus élevé (6,6 % contre 2,1 %). La valeur prédictive positive (VPP) de la colposcopie était plus faible dans le groupe HPV (21,1 %) que dans le groupe cytologie (34,6 %), notamment lorsque les femmes étaient référées après un test de rappel à 12 mois. Cette étude souligne le dilemme entre sensibilité accrue et rendement moindre des colposcopies.

En Angleterre, dans une première étude menée entre 2013 et 2017 sur

plus de 570 000 femmes [5], le test HPV-HR a permis de détecter environ 40 % de CIN3+ et 30 % de cancers en plus que la cytologie en phase liquide, au prix d'une hausse de 80 % du nombre de colposcopies. L'adhésion au suivi était forte (95 % pour les colposcopies). Trois ans après un test HPV négatif, l'incidence des lésions sévères restait très faible, justifiant l'espacement des dépistages. Dans une seconde étude observationnelle (2013-2019) [11] portant sur 1,34 million de femmes, les données ont montré un risque significativement plus faible de CIN3+ ou de cancer après un test HPV négatif, comparé à une cytologie négative, notamment chez les femmes de moins de 50 ans. En revanche, les femmes initialement HPV positives, mais devenues négatives au test de rappel, présentaient un risque résiduel plus élevé de lésions ultérieures. Les performances des tests HPV à ADN ou ARN étaient équivalentes. Ces résultats appuient un espacement du dépistage à 5 ans (voire plus pour les femmes de plus de 50 ans), mais suggèrent un intervalle de 3 ans pour les femmes ayant présenté un test HPV initialement positif.

L'étude Estampa [12] en Amérique latine a évalué la performance de la cytologie comme test de triage après un résultat HPV positif. Sur plus de 4 000 femmes, dont 490 avaient un CIN3+ confirmé, la sensibilité de la cytologie est passée de 47,2 % (sans connaissance du statut HPV) à 58,9 % (avec connaissance). Cependant, cette amélioration s'est accompagnée d'une baisse de la spécificité (de 89,4 % à 78,9 %), et les résultats variaient selon les centres. L'étude souligne les limites de la cytologie, même en contexte.

Autoprélèvement : atouts et limites de la méthode [13]

Le dépistage du HPV par autoprélèvement est une avancée majeure permettant aux femmes de réaliser elles-mêmes un prélèvement vaginal, favorisant l'accès au dépistage, notamment pour les femmes éloignées du système de soins. Il présente plusieurs avantages : meilleure accessibilité, acceptabilité accrue, performance diagnostique équivalente au prélèvement

clinique, et impact positif sur la couverture du dépistage. Toutefois, certaines limites persistent : une spécificité légèrement réduite, l'absence de cytologie immédiate nécessitant un triage secondaire, des défis logistiques pour organiser la collecte et le suivi, et des inégalités sociales ou culturelles résiduelles. Malgré ces contraintes, cette approche peut significativement améliorer la prévention du cancer du col si elle est accompagnée d'un encadrement rigoureux et d'actions ciblées d'information et de sensibilisation [14].

Bénéfices et limites du dépistage chez les femmes vaccinées contre le papillomavirus

La généralisation de la vaccination contre les types oncogènes du papillomavirus humain (notamment les types 16 et 18) transforme en profondeur les stratégies de dépistage du cancer du col de l'utérus. Chez les femmes ayant été vaccinées avant le début de l'activité sexuelle, le risque de développer une lésion précancéreuse ou un cancer invasif est fortement réduit.

Malgré cette diminution du risque, le dépistage par test HPV conserve sa pertinence. Il permet d'identifier des infections à HPV non couverts par certains types vaccinaux et de repérer des lésions rares pouvant survenir malgré la vaccination.

Des études ont confirmé que le test HPV reste plus sensible que la cytologie pour détecter les lésions de haut grade (CIN2+), y compris chez les femmes vaccinées [5]. Cette performance permet de proposer des intervalles de dépistage plus longs tout en maintenant un niveau élevé de sécurité.

Dans une population vaccinée, la prévalence des infections à HPV à haut risque et des lésions précancéreuses est significativement plus faible, ce qui réduit la valeur prédictive positive du test. Cela peut conduire à une augmentation des résultats faussement positifs et, en l'absence de protocoles de triage adaptés, à un nombre excessif de colposcopies inutiles. Par ailleurs, appliquer les mêmes modalités de dépistage qu'aux femmes non vaccinées expose au risque de surdépistage : fréquence excessive, anxiété inutile, surtraitements et coûts supplémentaires, sans bénéfice clinique proportionné. Les modélisations récentes recommandent, dans ce contexte, un dépistage débutant plus tard et avec des intervalles encore plus espacés, sans compromettre l'efficacité ni la sécurité [6].

Chez les femmes vaccinées, le dépistage HPV reste utile, mais doit être repensé en fonction du profil de risque : espacement des tests, report de l'âge de début du dépistage et stratégie de triage optimisée. Cette adaptation permet de préserver les bénéfices du dépistage tout en limitant ses effets indésirables dans une population à faible risque.

Apport de l'intelligence artificielle pour limiter les inconvénients du dépistage HPV

Face à l'augmentation importante des colposcopies et des surtraitements générés par le dépistage HPV, l'IA apparaît comme une solution pour standardiser et améliorer l'évaluation des lésions cervicales.

Le modèle IA Cervital, développé à partir d'une base de 30 000 patientes, utilise des données historiques, des images colposcopiques ou leur association pour prédire en temps réel la probabilité de lésions CIN2+ [15]. Ses performances (**tableau I**) sont supérieures à celles des experts : 64 % de détection avec les seules données cliniques historiques, 92 % avec l'imagerie, et 94,5 % en combiné, soit 10 % de mieux que la prédiction colposcopique de l'expert. Même dans les cas à visibilité limitée ou absente (TZ3), il reste plus performant que l'humain.

L'outil pourrait éviter jusqu'à 35 % de conisations inutiles sans compromettre la détection des lésions significatives [15]. Il offre une aide précieuse pour améliorer la qualité du diagnostic, rationaliser les décisions et réduire les inégalités d'accès à l'expertise colposcopique. Sans remplacer le praticien, l'IA se positionne comme un assistant fiable et reproductible, particulièrement utile en contexte de ressources limitées ou d'expertise variable.

Performance (CIN HG)				
	Modèle avec données historiques seules (Cervital-history)	Modèle avec données d'imagerie seules (Cervital-colpo)	Modèle associant D. histor. + imagerie (Cervital-combo)	Impression Colpo par l'Expert
Sensibilité	90 %	79,5 %	87 %	80 %
Spécificité	74 %	93,5 %	94,5 %	85 %
Valeur prédictive positive	77,6 %	92,4 %	94,1 %	84,2 %
Valeur prédictive négative	88,1 %	82 %	87,9 %	81 %
Fiabilité	82 %	86,5 %	90,8 %	82,5 %
● Amélioration de 10 % de la VPP (valeur prédictive positive) par rapport à l'impression colposcopique de l'expert. ● Amélioration de 10 % de la VPN (valeur prédictive négative) par rapport à l'impression colposcopique de l'expert.				

Tableau I : Performance de Cervital à prédire les CIN HG [15].

Aspect évalué	Test HPV	Cytologie
Sensibilité pour CIN2+/CIN3+	Élevée (90-95 %)	Moyenne (60-75 %)
Spécificité	Plus faible (faux positifs liés aux infections transitoires)	Meilleure, surtout en cas de faible prévalence
Nombre total de tests sur la vie	Réduit (espacement à 5 ans)	Plus élevé (intervalle recommandé de 3 ans)
Taux de colposcopies (1 ^{er} cycle)	Élevé (1†) +50 %	Modérément élevé
Prévention des cancers	Supérieure (réduction de 30 à 50 % de l'incidence)	Modérée
Effets psychologiques	Risque d'anxiété lié à la positivité HPV	Acceptabilité historique meilleure
Coût-efficacité (≥ 30 ans)	Favorable dans la majorité des contextes	Variable selon l'âge et la fréquence des tests

Tableau II : Synthèse comparative du dépistage par test HPV versus cytologie.

Perspective évolutive du dépistage

L'arrivée des cohortes vaccinées réduit la prévalence des infections HPV persistantes, améliorant ainsi le rapport bénéfice/risque du dépistage par test HPV. La baisse des résultats positifs et des colposcopies permet d'envisager un espacement accru des contrôles sans compromettre la sécurité. Une stratégie évolutive est proposée : cytologie tous les 3 ans entre 21 et 29 ans, et test HPV seul (ou co-test tous les 5 ans entre 30 et 65 ans aux États-Unis). Le **tableau II** fait le point entre dépistage HPV versus cytologie.

Pour garantir l'efficacité du dépistage, des algorithmes de triage doivent être mis en place, incluant cytologie réflexe [1], génotypage 16/18 [16] et tests moléculaires de stratification comme la méthylation [17]. Il est essentiel d'assurer la formation des professionnels et une communication claire auprès des patientes. Un suivi rigoureux des indicateurs est nécessaire pour adapter les parcours. Enfin, l'intelligence artificielle offre des perspectives innovantes pour améliorer l'interprétation et la standardisation, et pourrait devenir un outil d'aide à la décision clinique intégré au dépistage.

Bibliographie

1. Haute Autorité de santé. "Dépistage du cancer du col de l'utérus: le test HPV-HR recommandé chez les femmes de plus de 30 ans". Sur le site has-sante.fr. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3192618/fr/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-hr-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30

2. SINGH D, VIGNAT J, LORENZONI V *et al.* Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*, 2023;11:e197-e206.

3. CHAO CR, CHUBAK J, BEABER EF *et al.* Gaps in the screening process for women diagnosed with cervical cancer in four diverse US health care settings. *Cancer Med*, 2023; 12:3705-3717.

4. RONCO G, DILLNER J, ELFSTRÖM KM *et al.* Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*, 2014;383:524-532.

5. REBOLJ M, RIMMER J, DENTON K *et al.* Primary cervical screening with high risk human papillomavirus testing: observational study. *BMJ*, 2019;364:l240.

6. BURGER EA, DE KOK IMCM, GROENE E *et al.* Estimating the Natural History of Cervical Carcinogenesis Using Simulation Models: A CISNET Comparative Analysis. *J Natl Cancer Inst*, 2020;112:955-963.

7. MALAGÓN T, MAYRAND MH, OGILVIE G *et al.* Modeling the Balance of Benefits and Harms of Cervical Cancer Screening with Cytology and Human Papillomavirus Testing. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020;29:1436-1446.

8. KALJOUW S, JANSSEN EEL, AITKEN CA *et al.* Shift in harms and benefits of cervical cancer screening in the era of HPV screening and vaccination: a modelling study. *BJOG*, 2022;129:1862-1869.

9. SIMMS KT, KEANE A, NGUYEN DTN *et al.* Benefits, harms and cost-effectiveness of cervical screening, triage and treatment strategies for women in the general population. *Nat Med*, 2023;29:3050-3058.

10. THOMSEN LT, KJÆR SK, MUNK S *et al.* Benefits and potential harms of human papil-

lomavirus (HPV)-based cervical cancer screening: A real-world comparison of HPV testing versus cytology. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021;100:394-402.

11. REBOLJ M, CUSCHIERI K, MATHEWS CS *et al.* Extension of cervical screening intervals with primary human papillomavirus testing: observational study of English screening pilot data. *BMJ*, 2022;377:e068776.

12. RAMÍREZ AT, MESHER D, BAENA A *et al.* Impact of knowledge of human papillomavirus positivity on cervical cytology performance in Latin America. *J Natl Cancer Institute*, 2025, 117:644-652.

13. YEH PT, KENNEDY CE, DE VUYST H *et al.* Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health*, 2019;4:e001351.

14. WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572317>

15. MADATHIL S, DHOUB M, LELONG Q *et al.* A multimodal deep learning model for cervical pre-cancers and cancers prediction: Development and internal validation study. *Comput Biol Med*, 2025;186:109710.

16. DEMARCO M, EGEMEN D, RAINE-BENNETT TR *et al.* A Study of Partial Human Papillomavirus Genotyping in Support of the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*, 2020; 24:144-147.

17. SCHREIBERHUBER, BARRETT JE, WANF J *et al.* Cervical cancer screening using DNA methylation triage in a real-world population. *L Nat Med*, 2024;30:2251-2257.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.