

2017-2018

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en MEDECINE GENERALE.

Analyse du deuxième contrôle des frottis ASC-US réalisés par les médecins généralistes en Maine-et-Loire en 2014

CHARIDINE Dounia

Née le 21 juin 1989 à Basse-Terre (971)

Sous la direction de Mme BARON Céline

Membres du jury

Monsieur le Professeur DESCAMPS Philippe	Président
Madame le Professeur BARON Céline	Directeur
Madame le Professeur MARCHAIS Véronique	Membre
Madame le Docteur LE DUC-BANASZUK Anne-Sophie	Membre
Monsieur le Docteur LAVOINE Eric	Membre

Soutenue publiquement le :
29 mars 2018

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée CHARIDINE Dounia
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **25/02/2018**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Nicolas LEROLLE

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Cédric ANNWEILER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILLET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine

HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérard	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique et Mycologie	Pharmacie
LEGEAY Samuel	Pharmacologie	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

PAST

CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Physiologie	Pharmacie

ATER

FOUDI Nabil (M)	Physiologie et communication cellulaire	Pharmacie
HARDONNIERE Kévin	Pharmacologie - Toxicologie	Pharmacie
WAKIM Jamal (Mme)	Biochimie et biomoléculaire	Médecine

AHU

BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LEROUX Gaël	Toxico	Pharmacie
BRIOT Thomas	Pharmacie Galénique	Pharmacie
CHAPPE Marion	Pharmacotechnie	Pharmacie

CONTRACTUEL

VIAULT Guillaume	Chimie	Pharmacie
------------------	--------	-----------

REMERCIEMENTS

A mon président de jury, Monsieur le Professeur Philippe DESCAMPS,

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et d'apporter votre expertise à ce travail.

A ma directrice de thèse, Madame le Professeur Céline BARON,

Je vous remercie de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce projet.

Merci beaucoup de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail.

Merci beaucoup pour votre disponibilité, vos remarques avisées et la justesse de vos corrections.

A Madame le Professeur Véronique MARCHAIS,

Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.

Merci de juger ce travail.

A Madame le Docteur Anne-Sophie LE DUC –BANASZUK,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Merci de m'avoir accompagnée tout le long de ce projet et de m'avoir permis d'accéder aux données de CAP Santé 49.

Merci beaucoup pour votre disponibilité et vos précieux conseils.

A Monsieur le Docteur Eric LAVOINE,

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à ce jury.

Merci de m'avoir ouvert les portes du CPO et d'avoir partager vos connaissances avec moi.

A Monsieur Jérémie RIOU,

Pour son temps et son analyse statistique

A mes maitres de stages durant l'internat,

Merci d'avoir partagé votre savoir et vos expériences avec moi.

A Laure THEURIER,

Pour m'avoir aidée tout au long de ce travail, à sa gentillesse et à sa disponibilité.

A Peter Mc ANDREW,

Pour son aide dans la traduction du résumé en anglais.

A mes parents,

Pour votre amour et votre soutien sans faille durant toutes ces années. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir permis d'arriver jusque là.

Sachez que je vous en serai toujours reconnaissante et que mon amour pour vous est immense.

REMERCIEMENTS

A mon frère Majid,

Pour son amour, son soutien, son aide et son humour depuis notre enfance.

A ma famille,

Sachez que vous comptez énormément pour moi.

A Amélie,

Pour ton brin de folie, ton soutien et ta psychologie dans les moments de doutes.

A Diama,

Pour ton amitié à toute épreuve, tes relectures et nos moments partagés depuis le début de l'internat.

A Mélanie,

Parce que tu es « ma personne » depuis le début de ces dix longues années de médecine.

A mes amis,

Pour tous les bons moments passés ensembles et pour tous ceux à venir.

Liste des abréviations

[illegible]

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

INTRODUCTION

METHODE

RESULTATS

1. Population

2. Technique de dépistage utilisée

3. Suivi des frottis ASC-US

3.1. Premier contrôle

3.1.1. Taux de suivi et technique utilisée

3.1.2. Cas des méthodes multiples

3.1.3. Professionnels concernés

3.1.4. Synthèse des résultats du C1

3.2. Deuxième contrôle

3.2.1. Option choisie

3.2.2. Professionnels concernés

3.2.3. Après un premier contrôle normal

3.2.4. Après un premier contrôle anormal

3.3. Taux de suivi et délais de dépistage entre C1 et C2

DISCUSSION

1. Discussion de la méthodologie

1.1. Forces

1.2. Limites

2. Discussion des résultats

2.1. Technique de dépistage

2.2. Compléments à l'étude des ASC-US de 2014 concernant les C1

2.3. Les résultats du C2

2.3.1. Après un C1 normal le frottis est majoritaire

2.3.2. Après un C1 anormal la colposcopie n'est pas majoritaire

2.4. Bilan du suivi

2.4.1. Pas de baisse significative des méthodes multiples

2.4.2. Baisse des ASC-US sans suivi (ni C1 ni C2)

2.4.3. Hausse des suivis complets (C1+C2)

2.4.4. Cas des patientes traitées après un C1 normal

2.4.5. Participation des médecins généralistes au C2

2.5. Ouverture

2.5.1. Vers un dépistage organisé

2.5.2. La prévention primaire passe par la vaccination

2.5.3. Les auto-prélèvements HPV vaginaux et urinaires

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

INTRODUCTION

On estime que le cancer du col de l'utérus touche 3000 femmes et cause environ 1100 décès chaque année en France(1). C'est le onzième cancer chez la femme en France(2) et le 4ème dans le monde(3).

L'âge moyen au diagnostic est de 51 ans et celui du décès de 64 ans(4).

Il est rare chez les femmes de moins de 30 ans et celles de plus de 65 ans. La France fait partie des pays à faible incidence du cancer du col de l'utérus(5).

La survie nette à 5 ans des femmes ayant un cancer du col est en baisse passant de 68% pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 62% pour la période 2005-2010. Ceci s'explique par une proportion plus importante de cancers de mauvais pronostics dus à des cancers agressifs au développement rapide et à des cancers avancés ayant échappé au dépistage(6).

Le cancer du col est le premier cancer à être reconnu par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme étant attribuable dans 100% des cas à une infection virale par un ou plusieurs Human Papillomavirus (HPV)(7).

L'infection génitale par HPV est l'infection sexuellement transmissible virale la plus fréquente en population générale et survient surtout avant 30 ans.

Il existe plusieurs types d'HPV parmi lesquels on retrouve les génotypes 16 et 18, dit oncogènes, responsables de près de 70% des cancers du col utérin.

Le préservatif peut limiter la contamination avec le virus mais n'assure pas une protection à 100%.

Dans 90% des cas, l'infection s'élimine spontanément en 1 à 2 ans après la contamination(1).

La persistance du virus HPV associée au statut immunitaire de son hôte et aux facteurs exogènes comme le tabac et les autres infections sexuellement transmissibles, entraîne des lésions au niveau des cellules du col de l'utérus. (Figure 1)

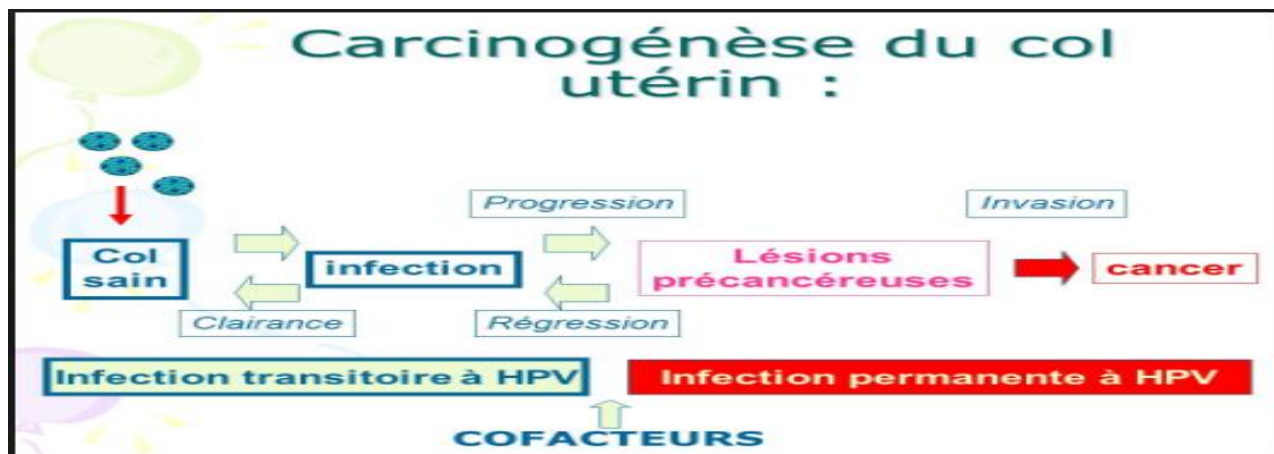


Figure 1 : Carcinogénèse du col utérin

En France, selon la Haute Autorité de Santé (HAS), en 2010 le dépistage primaire du cancer du col se fait chez les femmes âgées de 25 à 65 ans, y compris celles qui sont vaccinées, avec la réalisation d'un frottis cervico-utérin (FCU) tous les 3 ans, après 2 frottis normaux réalisés à un an d'intervalle.

Le test HPV n'est pas recommandé par l'HAS dans le cadre de ce dépistage primaire(8). En revanche, au Pays-Bas, où le dépistage est organisé, il l'est comme test de première intention(9) .

Aux Etats-Unis, l'American Cancer Society recommande un FCU tous les 3 ans chez les femmes âgées de 21 à 29 ans sans réalisation du test HPV. Par contre chez les femmes de 30 à 65 ans, il est préconisé de faire un test combiné FCU-Test HPV tous les 5 ans ou un FCU tous les 3 ans(10).

Pour le cancer du col de l'utérus (CCU), les données de la littérature montrent qu'à la suite de la mise en place de pratique de dépistage par FCU, il est constaté une baisse de l'incidence et de la mortalité relative à cette pathologie depuis 1980 avec néanmoins un ralentissement de cette baisse depuis le début des années 2000 en France(11).

En 2014, le 3ème plan cancer 2014-2019 a inscrit, dans ses actions prioritaires, l'accès pour chaque femme au dépistage du cancer du col utérin via un programme national de dépistage organisé(7).

En plus des 4 départements pérennes depuis 1990 (Haut Rhin et Bas Rhin, Isère et Martinique), le Maine-et-Loire fait partie depuis 2010 des 9 nouveaux départements expérimentaux pour un dépistage organisé du CCU en France. Celui-ci est coordonné par Cap Santé 49 en Maine-et-Loire qui s'occupe également du dépistage organisé du cancer du sein et du cancer colorectal.

Cette structure envoie un courrier d'incitation au FCU pour toutes les femmes du département dont le frottis date de plus de 3 ans.

De plus, elle assure le suivi de tous les FCU pathologiques par un système d'envoi de courrier de relance aux médecins ou aux sages femmes. Les frottis ASCUS n'ayant pas eu de premier contrôle (C1) au bout de 9 mois sont concernés alors que le deuxième contrôle (C2) ne l'est pas.

Cap Santé 49 recueille les résultats cytologiques et histologiques (biopsie, conisation, hystérectomie totale) en collaboration avec les différents centres d'anatomopathologie à savoir le Centre de Pathologie de l'Ouest (CPO) pour 80%, le CHU d'Angers, BIOMNIS, CERBA, l'institut d'histopathologie de Nantes entre autres.

Le FCU peut être fait de deux façons : sur lame (frottis conventionnel) ou en phase liquide. L'interprétation du FCU repose sur le système de Bethesda 2014 qui est la référence pour formuler un compte rendu cytologique(12).

Un frottis est classé anormal s'il présente des anomalies des cellules malpighiennes et/ou des anomalies de cellules glandulaires.

Parmi les résultats anormaux, nous trouvons les atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée résumées sous l'acronyme ASC-US.

Selon le rapport publié en août 2016 sur le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus réalisé entre 2010 et 2014 dans 13 départements de France métropolitaine, le taux de FCU anormaux est proche de 4%. Les frottis ASC-US représentent l'anomalie cytologique la plus fréquente soit 2,3% sur cette période(7).

Pour son suivi, l'HAS proposait jusqu'en décembre 2016 trois options pour le C1: la colposcopie d'emblée avec ou sans biopsie, le frottis de contrôle à 6 mois ou le test de recherche HPV oncogène. (Figure2)

Après un C1 sans anomalie, le 2ème contrôle (C2) doit être fait par un FCU au bout de 1 an(13).(figure 2).

En cas d'anomalie du C1, la colposcopie doit être réalisée(13).(Figure 2).

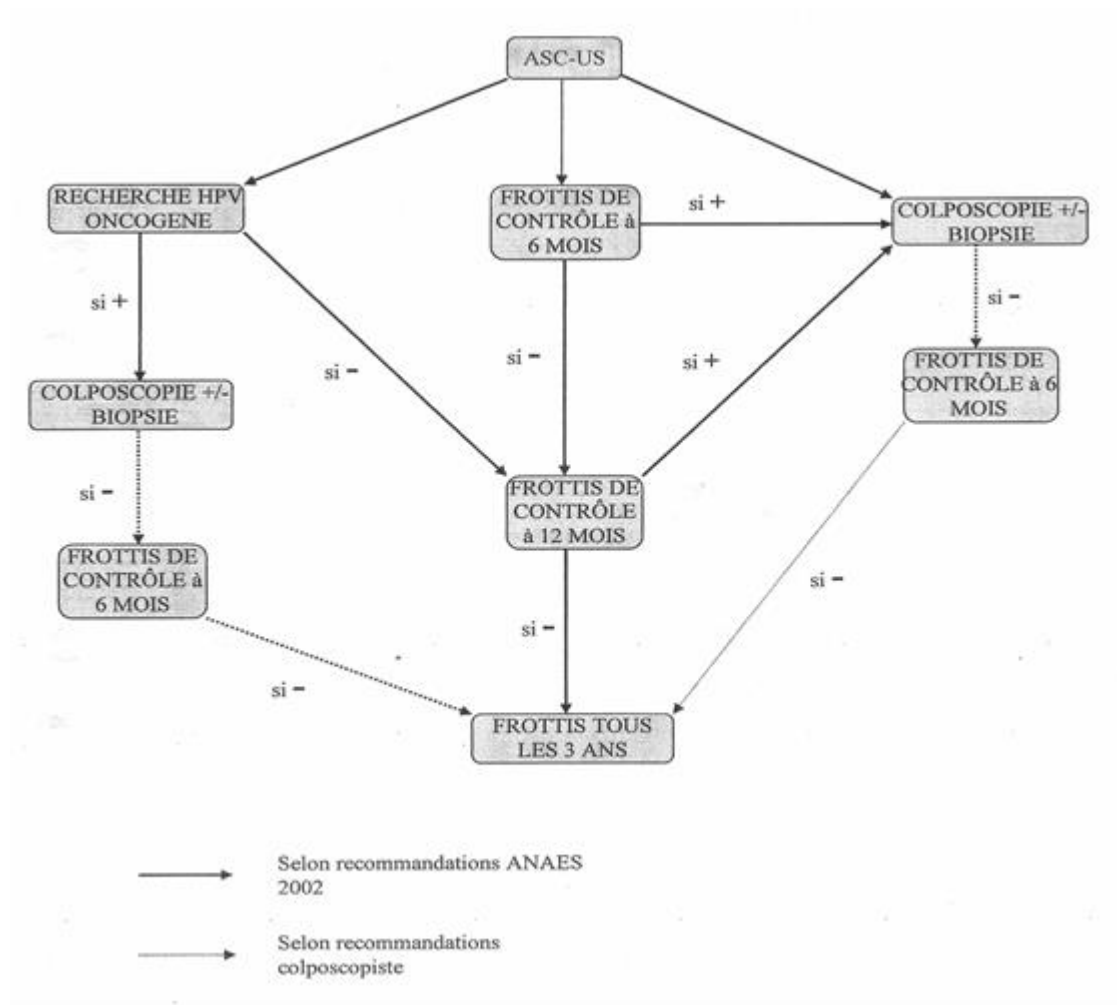


Figure 2 : Arbre décisionnel devant un frottis cervico-utérin ASC-US d'après les recommandations de l'ANAES 2002 et des colposcopistes. (Fourni par CAP Santé 49)

Dans le Maine-et-Loire, sur la période 2010-2012, chez les femmes âgées de 25 à 65 ans, 2% présentaient un frottis classé ASC-US(7).

Dans ce département, une étude concernant les frottis de dépistage pratiqués par un médecin généraliste en 2011, montrait que 53,7% des frottis ASC-US avaient eu un suivi complet c'est-à-dire C1+C2(14).

Sur 210 C1 normaux, 121 (57,6%) ont eu un suivi comprenant 118 contrôles C2 recommandés, 2 conisations et 1 hystérectomie. L'option choisie du C2 était le FCU pour 97,6% dont 82,6% fait par les médecins généralistes (14). Il y a eu 85 femmes non suivies et 4 perdues de vue.

Sur 54 C1 anormaux, 45 (83,3%) ont eu un suivi, 9 (16,7%) ne l'ont pas été, dont deux perdus de vue(14).

Cette étude de 2011 évoquait trois hypothèses pour expliquer le suivi incomplet : l'absence d'alarme de rappel dans les logiciels médicaux, le manque de communication entre gynécologues et médecins généralistes et l'absence de prise en compte de l'antécédent d'ASC-US dans les comptes rendus C1(14).

En France le test HPV est remboursé uniquement s'il est réalisé dans le cadre d'un frottis de dépistage classé ASC-US(15).

En 2012, le CPO du Maine-et-Loire a proposé la technique du frottis en phase liquide qui permet de réaliser le test HPV sur le même prélèvement. Au vu de ces modifications depuis l'étude de 2011, une nouvelle analyse sur le suivi des frottis ASC-US pratiqué par les médecins généralistes en Maine-et-Loire paraît pertinente. Une première étude sur l'évaluation du C1 des frottis ASC-US en 2014 a été réalisée en 2017(16). Il semblait judicieux de la compléter par celle du suivi complet C1+C2.

L'objectif principal était d'évaluer le nombre de patientes ayant eu un suivi complet (C1+C2) suite à un frottis ASC-US. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le nombre des deuxièmes contrôles réalisés par les médecins généralistes, les délais de réalisation des C2 et de comparer les résultats à l'étude de 2011.

METHODE

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive, quantitative, non interventionnelle reposant sur la base de données de CAP Santé 49.

La structure recueille, par mails cryptés, par fichiers informatisés ou par courriers, la totalité des résultats de frottis des femmes assurées sociales du département via les différents cabinets anatomopathologistes. Le logiciel ZEUS contenait notre base de données.

Les critères d'inclusion de l'échantillon étaient : les femmes âgées de 25 à 65 ans, assurées sociales en Maine-et-Loire, avec FCU réalisé par un médecin généraliste entre le 1er janvier et le 31 décembre 2014 et avec un résultat du frottis classé ASC-US.

Les dossiers ont été extraits de la base de données de CAP Santé 49 par un informaticien extérieur à la structure de gestion des cancers. Pour chacune de ces femmes, ont été recueillis sur un fichier EXCEL : nom, prénom, date de naissance, âge au 31/12/2014, caractéristique du frottis de dépistage (conventionnel ou phase liquide), nom du préleveur, nom du cytologiste ayant analysé le frottis. Etait notifié pour chaque contrôle : la date de l'examen, le nom du préleveur, le type de technique réalisée et le résultat du contrôle.

Les données ont été anonymisées en ne gardant que les 3 premières lettres du nom et du prénom des patientes.

L'interne qui réalisait sa thèse sur le suivi C1 a recherché les données manquantes auprès du CPO dans un premier temps, grâce à leur base de données informatisée, puis auprès des médecins généralistes par courrier, envoyé par CAP SANTE 49. Par la suite, quand le recueil était toujours incomplet, les médecins généralistes ont été contactés par téléphone à deux reprises.

Les caractéristiques du C2 ont été recueillies de décembre 2016 à fin février 2017. Les données manquantes ont été récupérées du 1er mars au 30 juin 2017 après 2 appels

téléphoniques successifs espacés de 15 jours maximum, auprès des médecins ayant réalisé le C1.

L'analyse des données de Cap Santé montrait que des interventions thérapeutiques (conisation et hystérectomies) étaient renseignées sans précisions des contrôles effectués auparavant. Un recueil complémentaire auprès du CPO, réalisé le 19 et le 21 septembre 2017, grâce à sa base de données contenue dans le logiciel « DIAMIC », a permis de récupérer les résultats des biopsies manquantes des colposcopies.

De plus, afin de faire la différence entre un test HPV réalisé de façon réflexe suite à un C1 et un test HPV demandé spécifiquement par le préleveur lors du C2 une requête supplémentaire a été effectuée dans la base de données du CPO.

Ont été classés comme résultats normaux : les frottis normaux y compris ceux recontrôlés normaux suite à un frottis insatisfaisant, les tests HPV négatifs, les colposcopies normales avec ou sans biopsies et les résultats des méthodes multiples comprenant tous des résultats normaux concordant.

Ont été classés comme anormaux : tous les frottis avec anomalies, les HPV positifs, les colposcopies anormales, les méthodes multiples dès l'instant où au moins un des résultats était anormal.

L'analyse des variables quantitatives a été effectuée avec le calcul de la moyenne, de l'écart type et de la médiane, celle des valeurs qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Le test exact de Fisher via le logiciel en ligne BiostaTGV a permis de comparer les résultats de 2011 avec ceux de notre étude. Les résultats étaient considérés comme significatifs lorsque $p \leq 5\%$.

Un accord de confidentialité a été signé avec CAP Santé 49 et le département de médecine générale d'Angers.

L'étude a bénéficié d'une déclaration à la CNIL.

RESULTATS

1. Population

La population cible du dépistage par FCU comportait 239 785 femmes en 2014.

44 106 frottis ont été effectués sur cette période, dont 1 141 étaient des ASC-US soit 2,59%.

Parmi ceux-ci, 397 ont été faits par des médecins généralistes (34,79%). Leur répartition en fonction de l'âge se fait comme précisé dans la figure 3.

La moyenne d'âge de la population étudiée était de 43 ans.

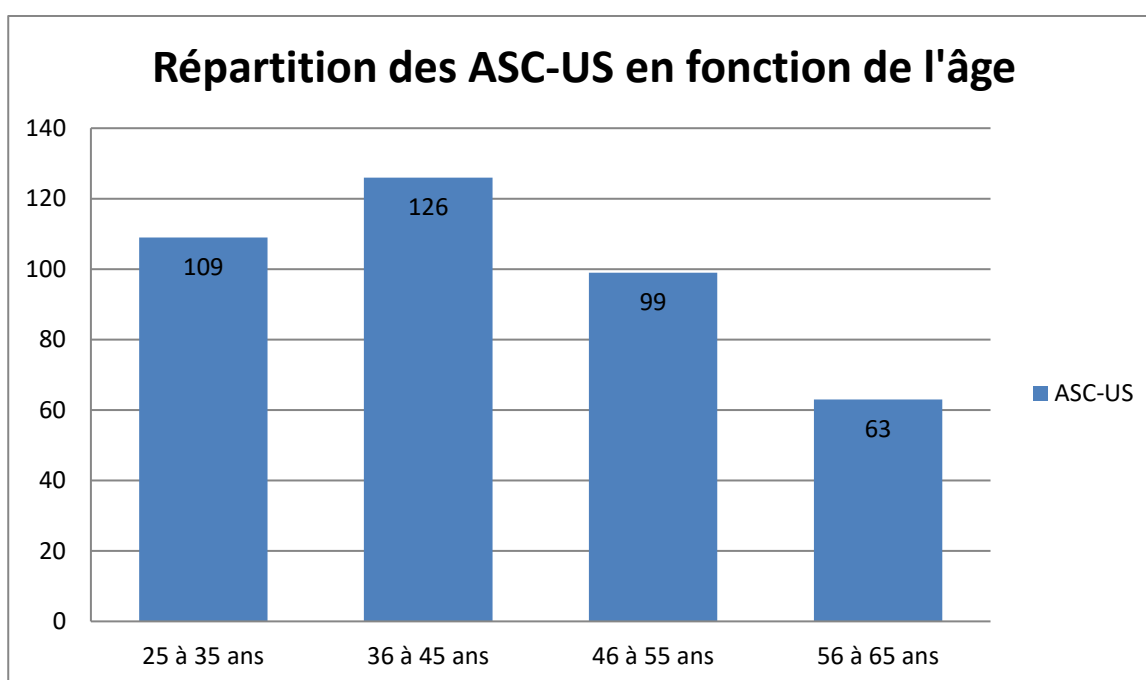


Figure 3 : Répartition des ASC-US en fonction de l'âge

2. Technique de dépistage utilisée

La technique de réalisation a été conventionnelle pour 305 (77%) femmes, en phase liquide pour 71 (18%) et non renseignée pour 21 (5%) frottis.

3. Suivi des frottis ASC-US

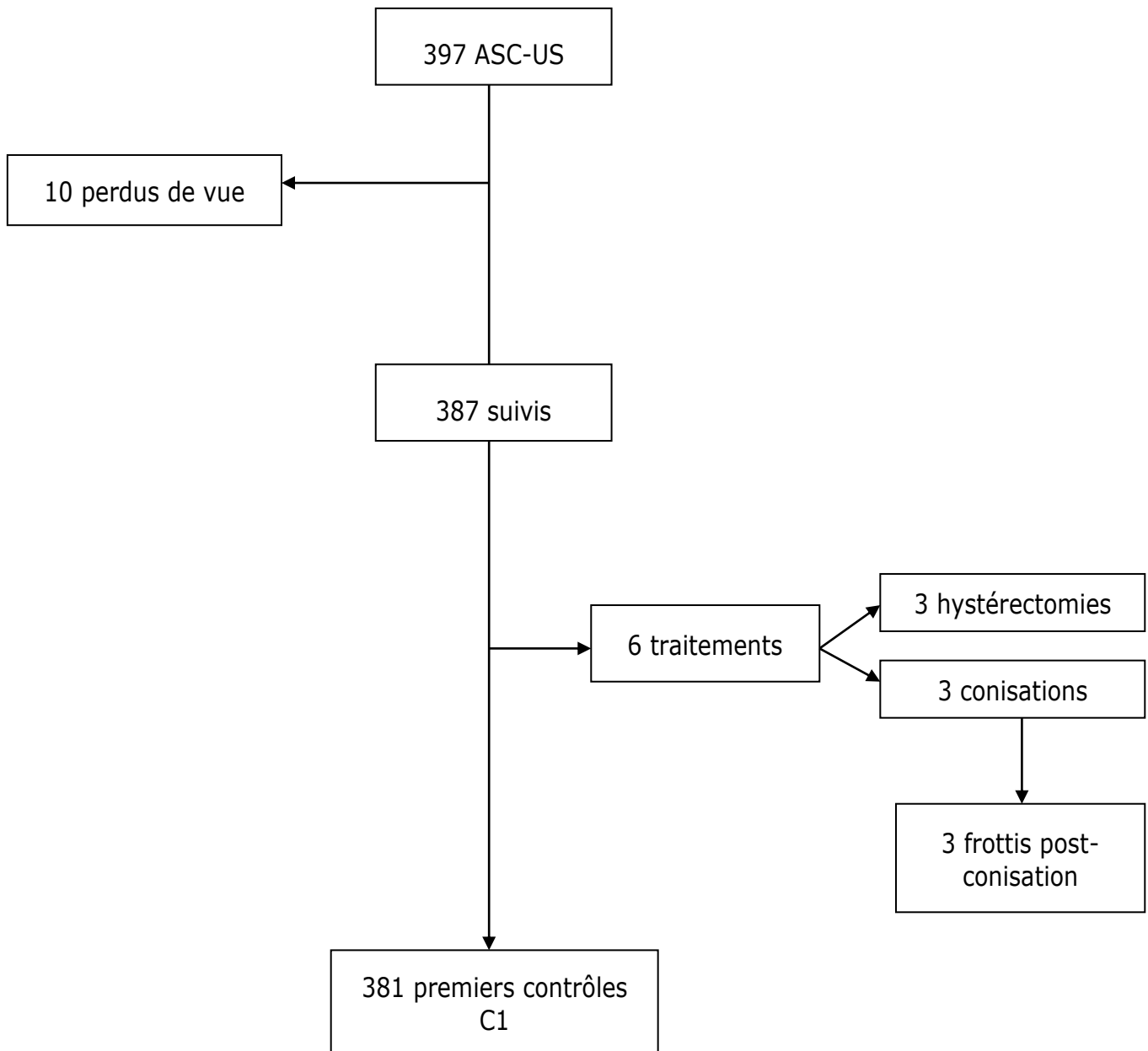


Figure 4 : Suivi des frottis de dépistage ASC-US jusqu'au C1

3.1. Premier contrôle

3.1.1. Taux de suivi et technique utilisée

Sur les 397 patientes à l'étude 97,5% des femmes ont eu un suivi et 2,5% ont été perdues de vue.

Parmi les 381 C1, 212 femmes ont eu un frottis (56%), 90 un test HPV (24%), 40 une colposcopie (10%) et 39 patientes (10%) ont eu plusieurs types de contrôle. (Figure 5)

Trente-sept femmes ont eu une méthode couplée: 18 frottis et tests HPV, 10 colposcopies et frottis, 9 colposcopies et tests HPV, 2 femmes ont eu les 3 techniques.

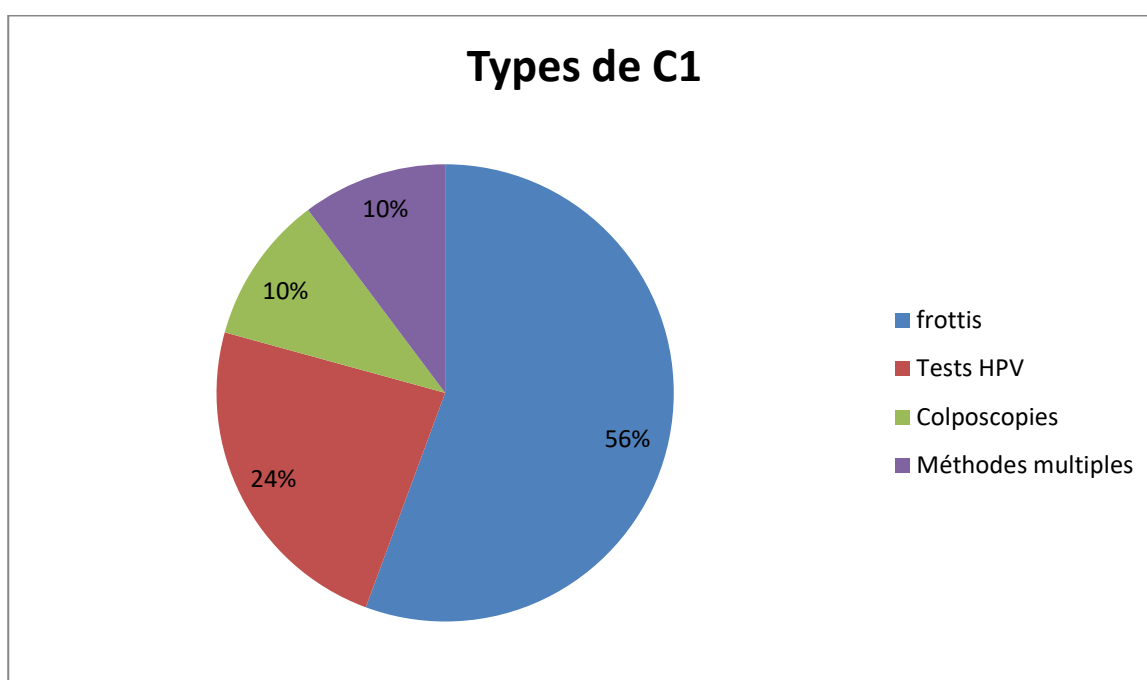


Figure 5 : Répartition des techniques utilisées en C1

Frottis :

242 FCU de contrôle ont été réalisés dont 30 étaient couplés à une autre technique. Ils ont été réalisés par 179 (74%) médecins généralistes, 61 (25%) gynécologues et 2 (1%) sages femmes.

177 (73,1%) se sont avérés normaux, 5 (2,1%) non satisfaisants pour l'interprétation.

Les 5 frottis non satisfaisants pour l'évaluation ont été recontrôlés : 3 normaux, 1 candidose et 1 ASC-US.

Les 60 (24,8%) résultats anormaux sont répartis comme tel : 1 Atypies des cellules glandulaires (AGC), 3 Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H), 30 ASC-US, 11 lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL-LMIEBG), 9 lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL-LMIEHG) et 6 candidoses.

Le délai moyen de réalisation a été de 8,6 mois s'échelonnant d'un minimum de 1 mois à un maximum de 30 mois. L'écart type était de 6,2 et la médiane est de 6,5 mois.

Tests HPV :

Il y a eu 119 Tests HPV réalisés dont 29 couplés à une autre technique. Les médecins généralistes en ont réalisé 71 (60%) et 48 (40%) ont été faits par des gynécologues.

Nous comptons 82 (69%) tests HPV négatifs.

Parmi les résultats positifs, nous comptons 37 HPV à haut risque (HR) oncogène (16, 18, 31, 33 et/ou faisant partie des hauts risques sans plus de précisions).

Nous dénombrons 55 (46%) tests HPV faits de façon réflexe c'est-à-dire sur le même prélèvement que le frottis de dépistage réalisé en phase liquide dont 53 (96%) ont été faits par des médecins généralistes.

Le délai moyen de réalisation a été de 1,7 mois avec un écart type de 2,51 et une médiane de 0,8 mois.

Colposcopie :

Il y a eu 61 colposcopies réalisées par les gynécologues dont 21 couplées à une autre technique.

Nous comptons 48 (78,7%) colposcopies normales.

Sur les 61 colposcopies réalisées, 52 ont été complétées de biopsies.

Le délai de réalisation a été en moyenne de 2,8 mois s'échelonnant d'un minimum de 3 semaines à un maximum de 9 mois avec un écart type de 1,9 et une médiane à 2,1 mois.

3.1.2. Cas des méthodes multiples

Parmi les 39 méthodes multiples, nous en comptons 32 réalisées par des gynécologues soit 82 % et 7 (18%) par des médecins généralistes.

Il y a 26 (67%) résultats normaux, 13 (33%) anormaux dont 6 sont des résultats discordants (tableau I). Le préleveur était un gynécologue dans 5 cas et un médecin généraliste pour 1 patiente.

Tableau I : Résultats discordants concernant les méthodes multiples.

Tranches d'âge	Nombre de femmes concernées	FCU et HPV		Nombre de femmes concernées	Colposcopie et HPV	
		FCU	HPV		colposcopie	HPV
25-29 ans	1	normal	Positif (16 et HR)	1	normale	Positif (16)
30-35 ans	1	normal	Positif (16 et HR)	1	normale	Positif (16)
36-45 ans	1	normal	Positif (16 et HR)	0		
55-65 ans	1	ASC-US	Négatif	0		

3.1.3. Professionnels concernés

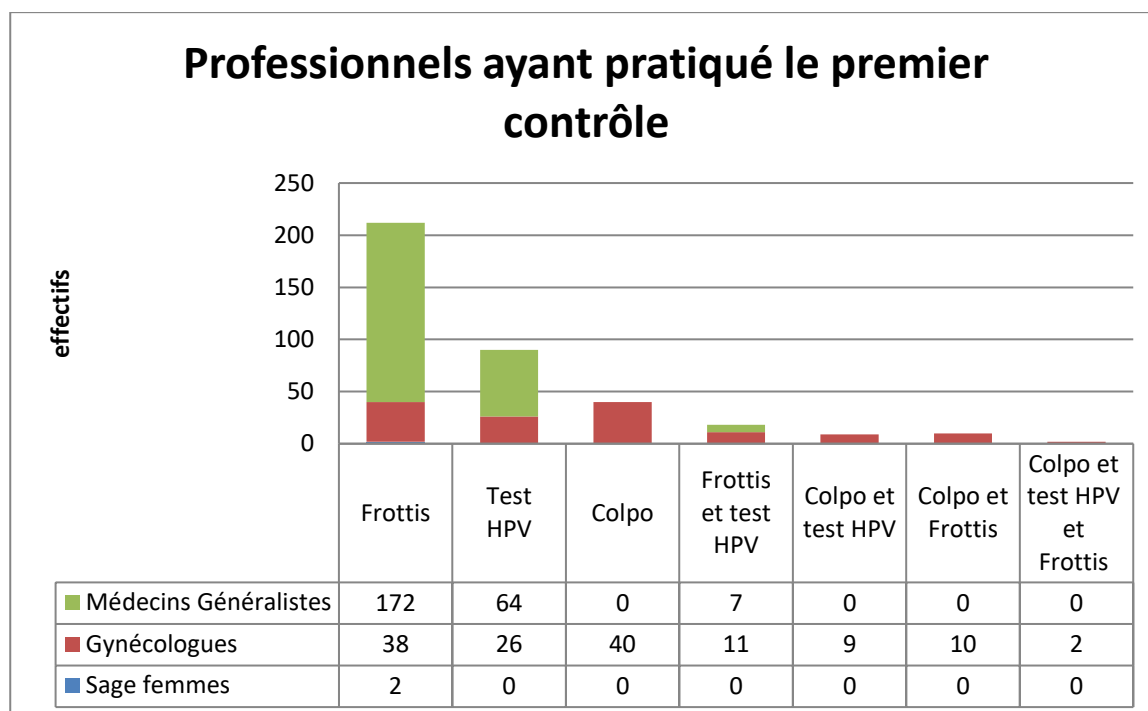


Figure 6 : Répartition des professionnels en fonction du type de méthodes réalisées au premier contrôle.

Colpo: colposcopie

3.1.4. Synthèse des résultats du C1

Au total : Sur 381 C1 nous comptons 72,4% de normaux et 27,6% d'anormaux (figure 7).

Le taux de premier contrôle s'élève à 96% dont 63,8% réalisés par des médecins généralistes.

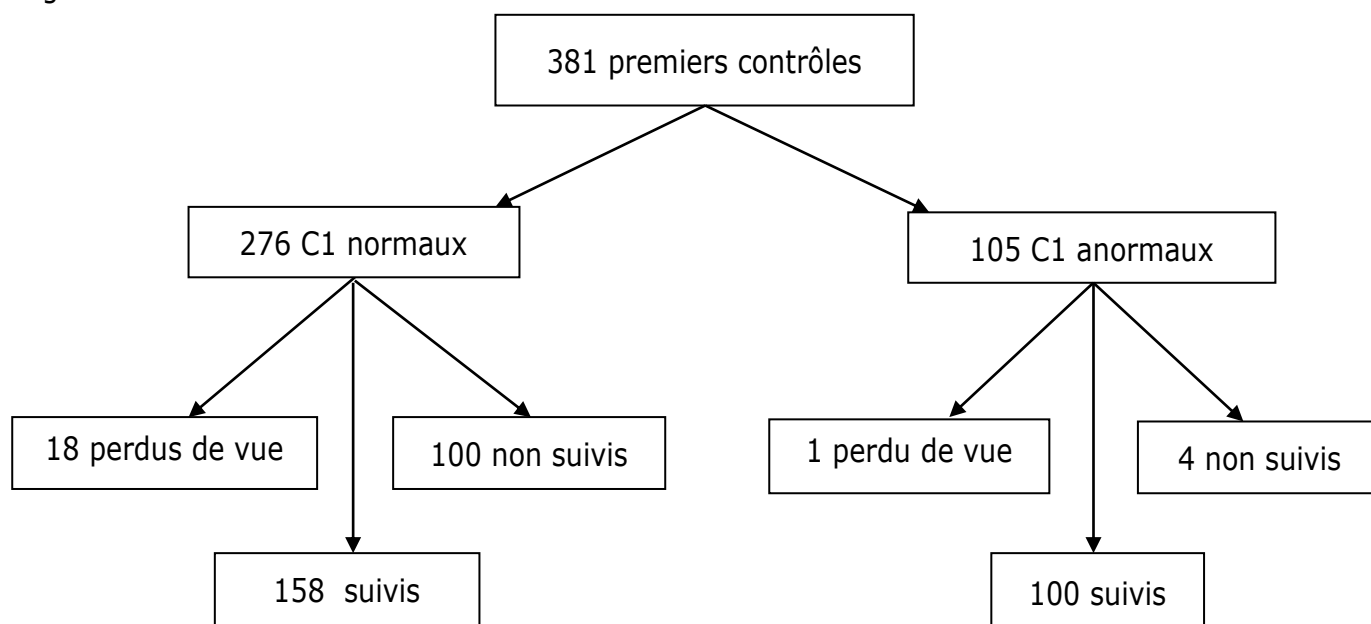


Figure 7 : Suivi des 381 C1 en fonction de leurs résultats

3.2. Deuxième contrôle

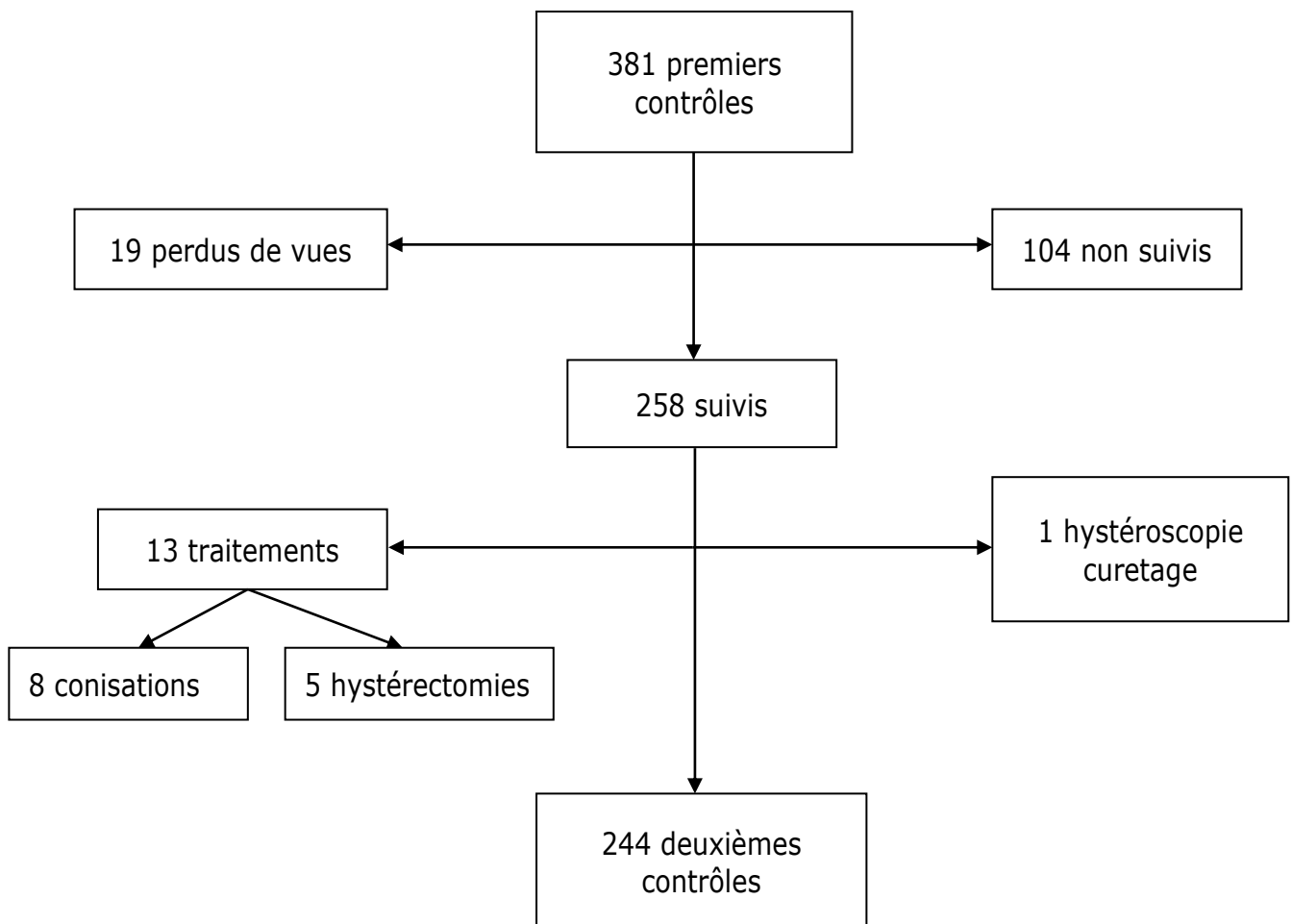


Figure 8 : Suivi des 381 premiers contrôles jusqu'au C2

3.2.1. Option choisie

Parmi les 244 C2, nous comptons 186 (76%) frottis, 8 tests HPV (3%), 39 colposcopies (16%), 11 (5%) méthodes couplées (3 frottis et tests HPV, 5 colposcopies et frottis, 3 colposcopies et tests HPV). (Figure 9)

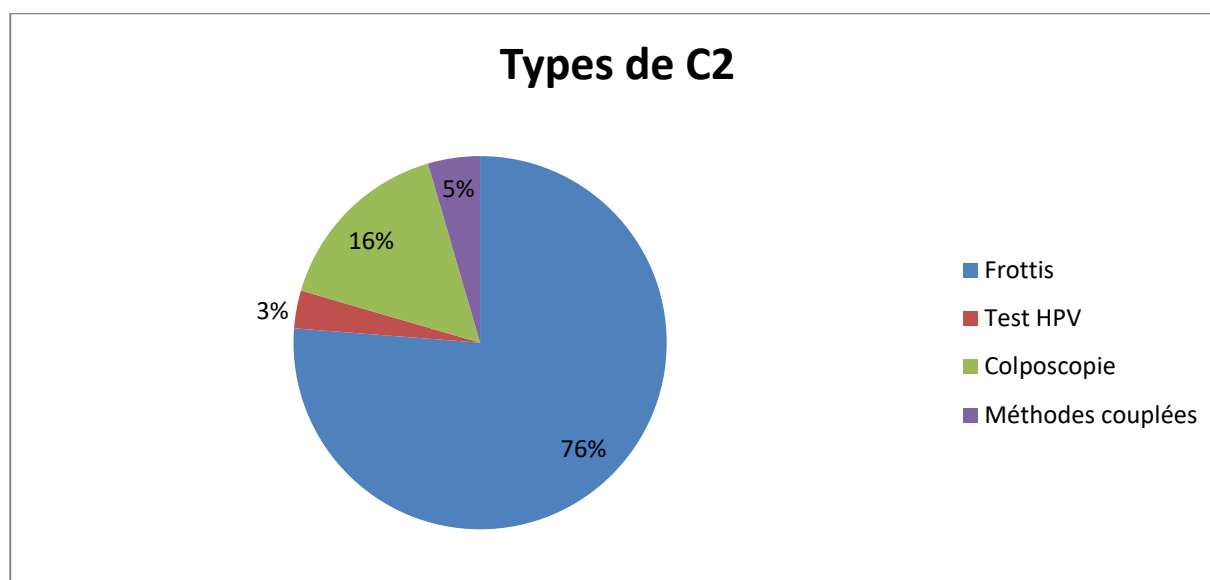


Figure 9 : Répartition en pourcentage des différentes techniques utilisées en C2.

3.2.2. Professionnels concernés

52% de médecins généralistes ont réalisé le deuxième contrôle, 47% des gynécologues et 1% des sages-femmes.

Toutes les méthodes couplées ont été faites par des gynécologues. (Figure 10)

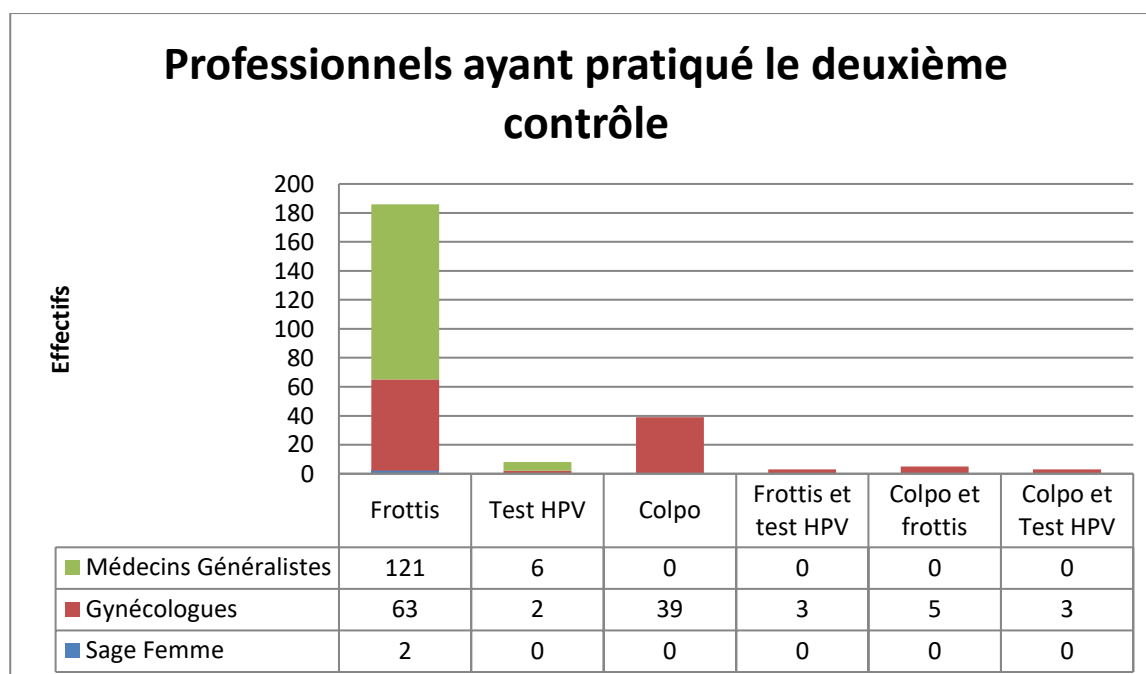


Figure 10 : Répartition des professionnels en fonction du type de méthodes réalisées au deuxième contrôle.

3.2.3. Après un premier contrôle normal

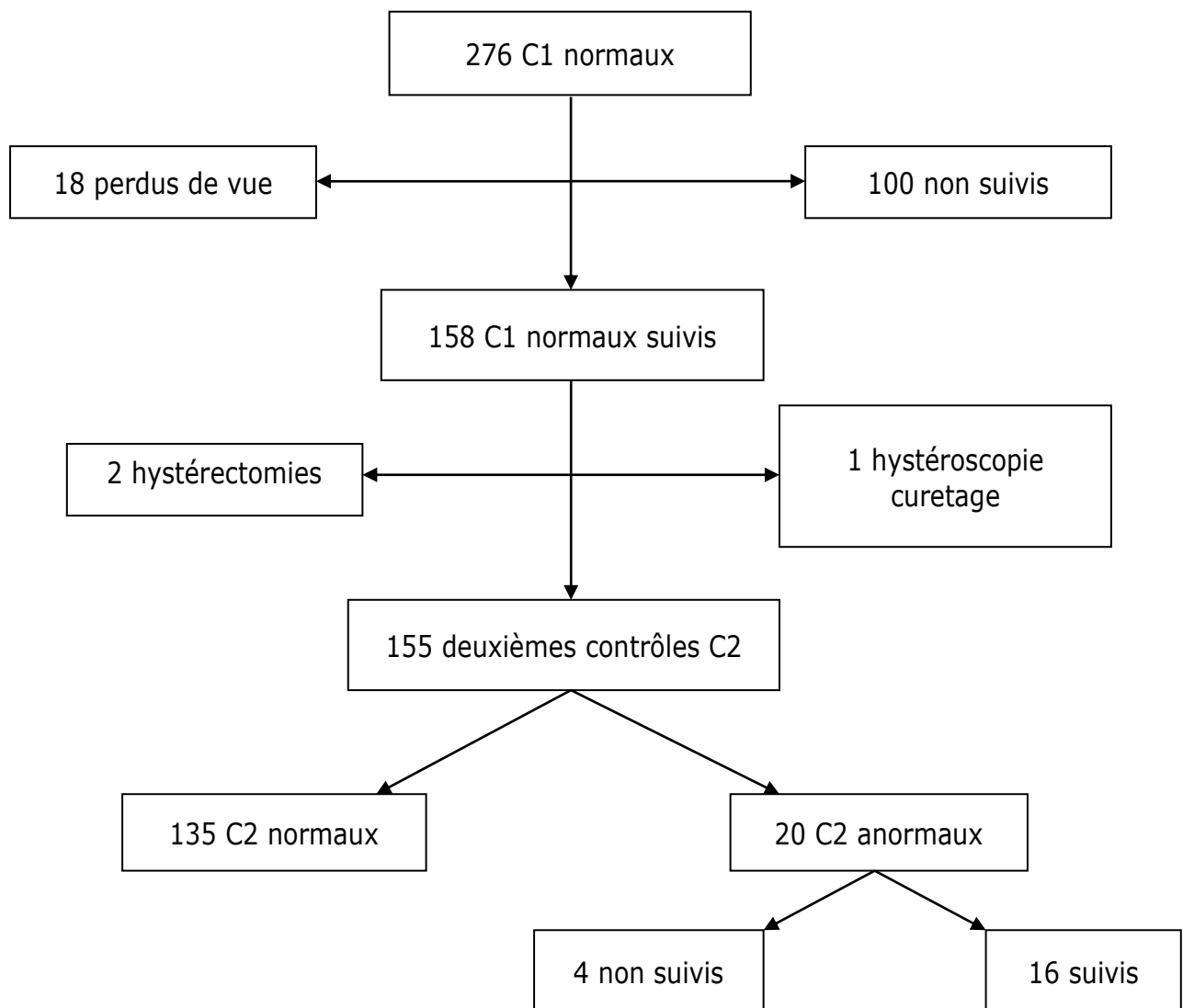


Figure 11 : Suivi des C1 normaux

Sur les 158 (57,2%) patientes qui ont eu un suivi, nous comptons 155 C2. (Figure 11)

Il se répartissait comme suit : 147 FCU, 1 test HPV, 3 colposcopies, 2 FCU et HPV, 2 Colposcopies et FCU.

Sur les 151 FCU pratiqués au total, 102 (68%) ont été faits par des médecins généralistes, 47 (31%) par des gynécologues et 2 (1%) par des sages femmes.

Pour une femme, a été pratiquée une hystérocopie curetage avec biopsie dans un contexte de méno-métrorragies sur un endomètre hyperplasique.

Le résultat des 2 hystérectomies était : un résultat normal et un cancer de l'endomètre pT1.

Sur les 155 C2 réalisés, 87,1% étaient normaux et 12,9% étaient anormaux. (Figure 12)

Parmi les 20 résultats anormaux, nous dénombrons : 12 ASC-US, 3 candidoses, 2 LSIL-LMIEBG, 1 HPV HR et 2 frottis inflammatoires. (Figure 12)

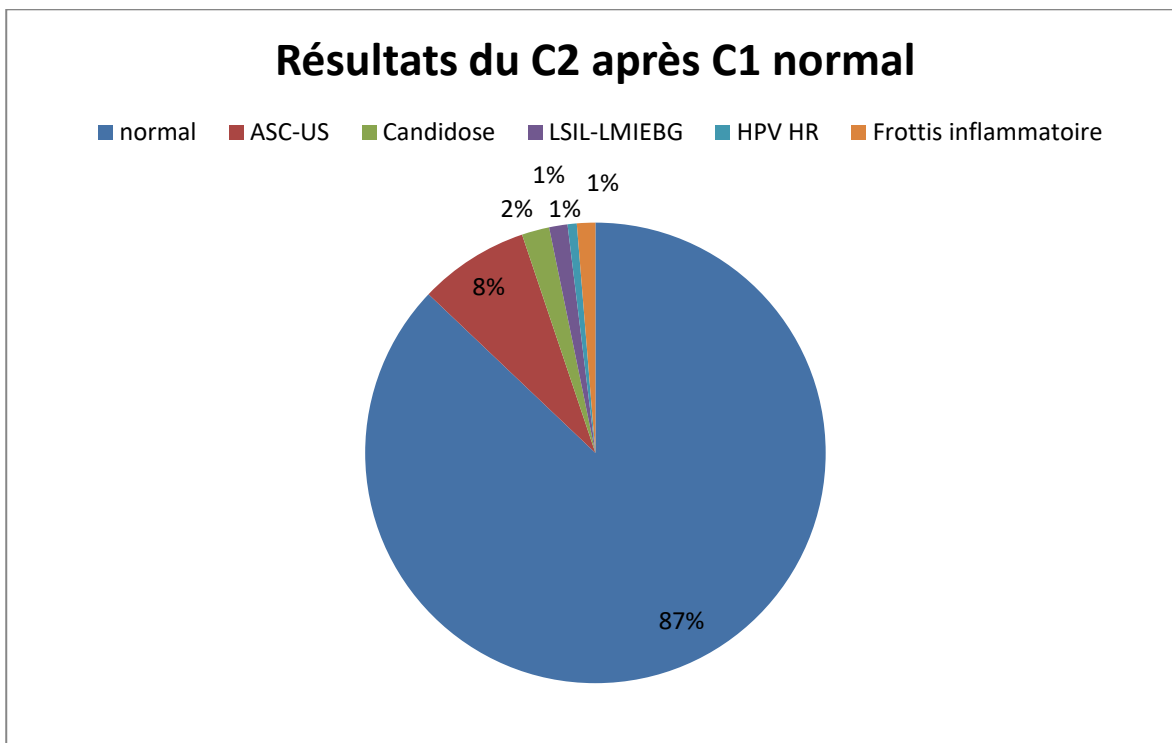


Figure 12 : Répartition en pourcentage des résultats des C2

3.2.4. Après un premier contrôle anormal

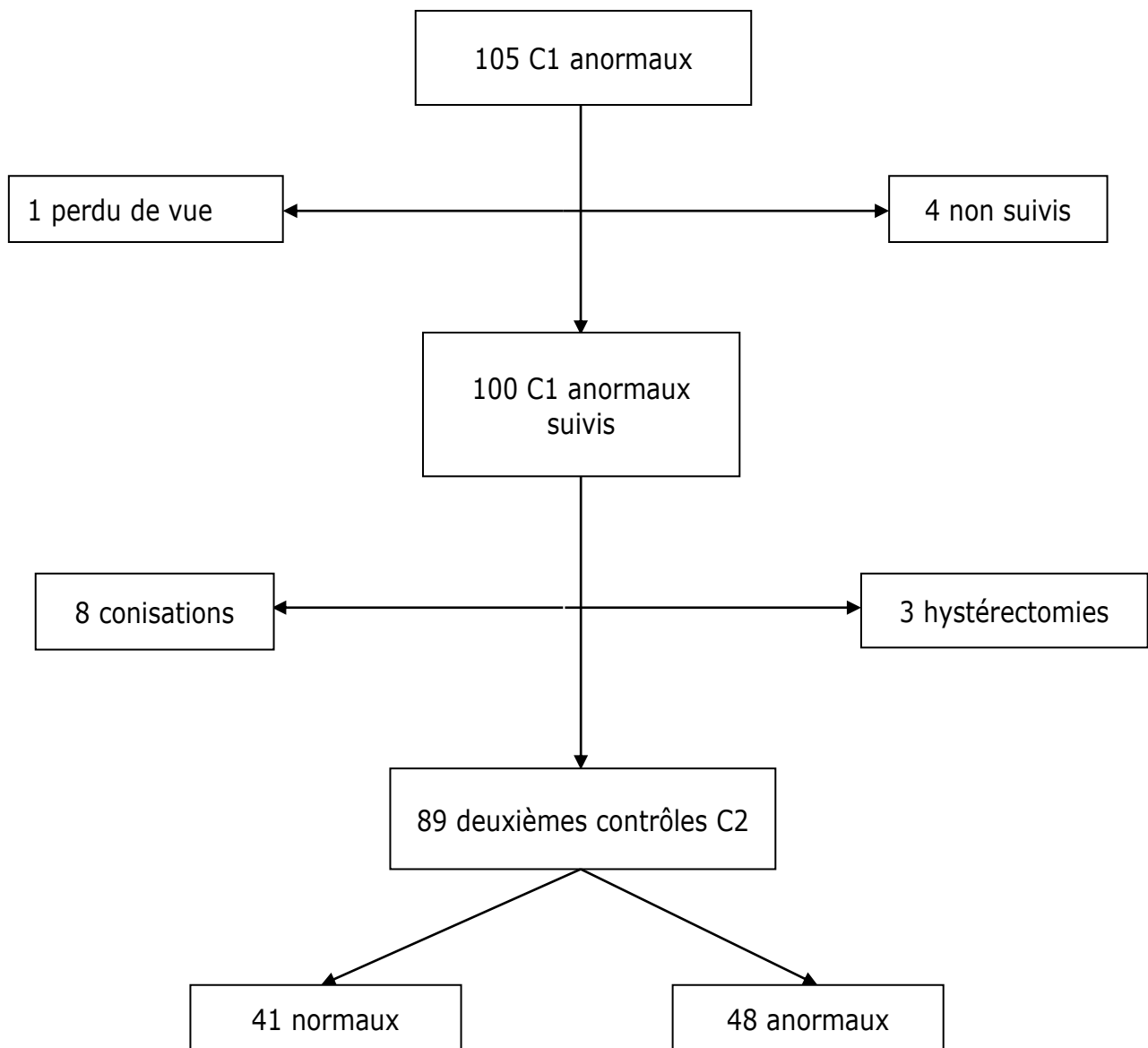


Figure 13 : Suivi des C1 anormaux

Suite à un C1 anormal, 95,2% ont été suivis. (Figure 13)

Les C2 se répartissent comme suit : 39 FCU, 7 tests HPV dont 4 HPV fait de façon réflexes, 36 colposcopies, 3 colposcopies et HPV, 3 colposcopies et FCU, 1 FCU et test HPV. Parmi ceux-ci, les médecins généralistes ont réalisé 19 frottis et 6 tests HPV.

Toutes les colposcopies et les méthodes couplées ont été réalisées par les gynécologues.

Parmi les 48 (54%) anomalies, nous trouvons : 9 ASC-US, 5 candidoses, 22 Néoplasies Cervicale Intra-épithéliale (CIN), 5 lésions de bas grades, 1 lésion de haut grade, 4 HPV HR et 2 colposcopies inflammatoires. (Figure 14)

Les 8 conisations font suite à 4 CIN1, 2 CIN2, 2 CIN3.

Leurs résultats sont les suivants : 2 résultats normaux et 6 résultats anormaux (1 CIN 1, 2 CIN 2, 3 CIN 3) (figure 14).

Par la suite, 7 frottis post conisation sont revenus normaux et une patiente n'a pas été suivie.

Les 3 hystérectomies font suite à 3 lésions de haut grade pratiquées chez des femmes âgées de 51 à 63 ans. Leurs résultats sont les suivants : 2 résultats normaux et un CIN 2 (figure 14).

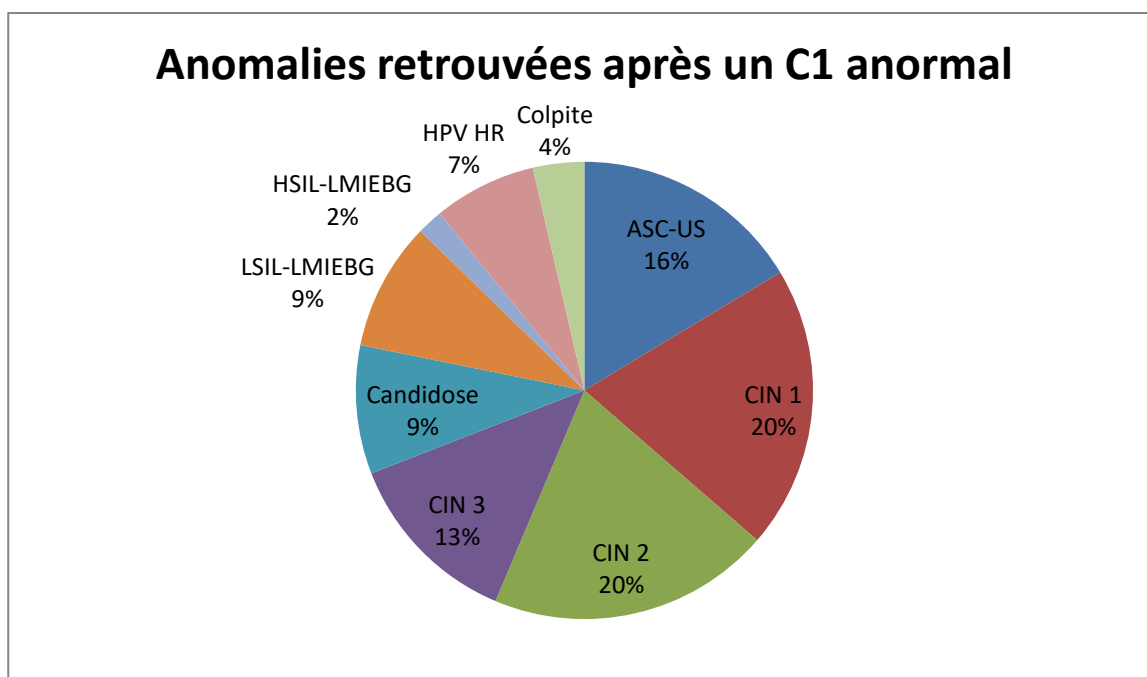


Figure 14 : Répartition en pourcentage des anomalies retrouvées après un C1 anormal.

3.3. Taux de suivi et délais de dépistage entre C1 et C2

Sur les 397 frottis de dépistage ASC-US, 244 femmes ont eu un suivi complet (C1+C2) soit 61,5%.

Le délai moyen de réalisation du C2, pour les 244 femmes, était de 10,8 mois avec un écart-type à 8,3.

Après un C1 normal :

La moyenne de réalisation du C2 était de 13,8 mois, l'écart type de 8,1 et la médiane était située à 12,3 mois.

Après un C1 anormal :

La moyenne de réalisation du C2 était de 5,8 mois, l'écart type de 6,2 mois et la médiane de 3,6 mois.

Il y a eu 78 (88%) patientes qui ont eu un deuxième contrôle dans un délai inférieur ou égal à douze mois, avec une moyenne située à 3,9 mois, un écart type à 2,9 et une médiane à 2,8 mois.

DISCUSSION

1. Discussion de la méthodologie

1.1. Forces

La méthodologie de l'étude de 2011 a été appliquée à notre étude, ce qui permet la comparaison des résultats. Par contre, afin de ne pas devenir interventionnel, aucun courrier de relance pour le C2 n'a été effectué.

Le délai de 15 jours entre les deux appels téléphoniques pour récupérer les données manquantes était peu susceptible de modifier les résultats. Les appels téléphoniques ont apporté un aspect qualitatif aux réponses en permettant de distinguer les patientes perdues de vue de celles non suivies pour d'autres motifs (grossesse, refus, oubli, retraite du médecin, changement de médecin traitant).

L'étude a permis de couvrir le délai moyen du suivi d'un frottis ASC-US grâce à un recul suffisant de plus de 24 mois. La proportion de 2,59% des ASC-US retrouvée dans l'échantillon correspond à celui de la population nationale qui est de 2,3%(7).

L'étude complète celle du C1 réalisée 12 mois plus tôt dans le Maine-et-Loire en 2014 en reprenant le même échantillon.

1.2. Limites

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive non interventionnelle donc de faible niveau de preuve selon l'HAS. Le logiciel « ZEUS » de Cap Santé était un bon outil pour le recueil des résultats des frottis mais moins performant pour ceux de la colposcopie et du test HPV. Il a donc été nécessaire, afin de limiter les biais d'information, de consulter la base de données du CPO via son logiciel « DIAMIC ». Ainsi ont pu être récupérés les résultats des biopsies des colposcopies et a pu être fait une différence entre les tests HPV réflexes de ceux demandés spécifiquement par le préleveur lors du contrôle.

2. Discussion des résultats

2.1. Techniques de dépistage

Il n'a pas été constaté de hausse significative du frottis en phase liquide entre 2011 et 2014 respectivement 13% et 18% $p=0,13$.

Malgré ses avantages pour le praticien, comme la facilité du prélèvement, l'absence d'étalement sur lame et de fixation(17), le frottis en phase liquide n'est pas encore largement répandu auprès des médecins du département en 2014.

Ceci peut s'expliquer par les freins liés aux conditions d'envoi aux laboratoires tel que des enveloppes non adaptées, des coursiers non systématiques dans les cabinets, l'envoi du flacon par la patiente et le surcoût engendré par cette technique. Mais aussi par le faible recul par rapport au début du développement de la phase liquide en Maine-et-Loire, commencée en 2012 par le CPO(14).

Pourtant selon un rapport de l'HAS de 2013, cette technique permet une meilleure collecte des cellules et une préparation plus uniforme des lames, réduisant le nombre de FCU ininterprétables(18). La phase liquide permet aussi la conservation du prélèvement pour des études complémentaires si besoin tel que le test HPV(17). Ceci étant, selon ce rapport, les données disponibles ne permettaient pas de privilégier le frottis en milieu liquide en termes de sensibilité et surtout de spécificité par rapport au frottis sur lame(18).

Par ailleurs selon la synthèse sur la généralisation du dépistage organisé du CCU publié en 2016 par l'Institut national du cancer (INCa), il préconise de créer les conditions du passage, à terme, au test HPV en dépistage primaire, au travers de la généralisation du prélèvement en phase liquide(19).

2.2. Compléments à l'étude des ASC-US de 2014 concernant les C1

Après le 30 juin 2016, date de fin du recueil des données de l'étude des C1, 14 nouveaux résultats C1 ont été récupérés. On compte 1 test HPV et 13 méthodes couplées en plus. Parmi elles, il y a eu 1 frottis et test HPV, 4 colposcopies et frottis, 6 colposcopies et tests HPV et 2 femmes ont eues les 3 techniques.

L'option privilégiée reste le frottis à 63,5% mais nous remarquons une hausse significative du test HPV entre 2011 et 2014 passant de 23% à 31% $p=0,02$ IC95% [0.45 ; 0.96]. Il y a eu 46% des tests qui ont été faits de façon réflexe dont 96% par les médecins généralistes.

Le taux de suivi au premier contrôle était significativement supérieur par rapport à 2011 respectivement 97,5% versus 93,6%, $p=0,018$, IC95% [0.15;0.89]. Nous constatons donc un meilleur suivi des patientes sur ces 3 ans ce qui peut s'expliquer par une prise en compte des conclusions publiées en 2011(14) et par le dépistage organisé dans le département depuis 2010 avec un système de courriers d'incitation et de relance effectué par CAP SANTE 49.

En effet selon le rapport sur le programme expérimental du dépistage organisé du cancer du col dans les 13 départements, il a été mis en évidence un gain de 10,5% de FCU grâce au dépistage organisé. Ceci permet au Maine-et-Loire d'atteindre 63,6% de taux de couverture entre 2010 et 2012 ce qui est légèrement supérieur au taux national d'environ 60%.(20)

2.3. Les résultats du C2

2.3.1. Après un C1 normal le frottis est majoritaire

Comme le préconisaient les recommandations ANAES de 2012, le FCU est pratiqué à 95% dont la majorité réalisée par des médecins généralistes (68%).

La moyenne du délai de réalisation du C2 était de 13,8 mois ce qui est proche du délai recommandé des 12 mois.

Nous constatons également que deux patientes ont été suivies par des sages femmes pour effectuer le second contrôle ce qui ne fait pas partie de leur champ de compétences. L'absence d'antécédent d'ASC-US dans les comptes rendus peut être une explication à cela.

2.3.2. Après un C1 anormal la colposcopie n'est pas majoritaire

Seulement 44 % de colposcopies ont été réalisées en accord avec les recommandations de 2012 (figure 2) et celles de 2016 présentées dans la figure 15. Il y a eu 45% de FCU et 11% de tests HPV ce qui représente à eux deux plus de la moitié des examens alors qu'ils sont en inadéquation avec les recommandations.

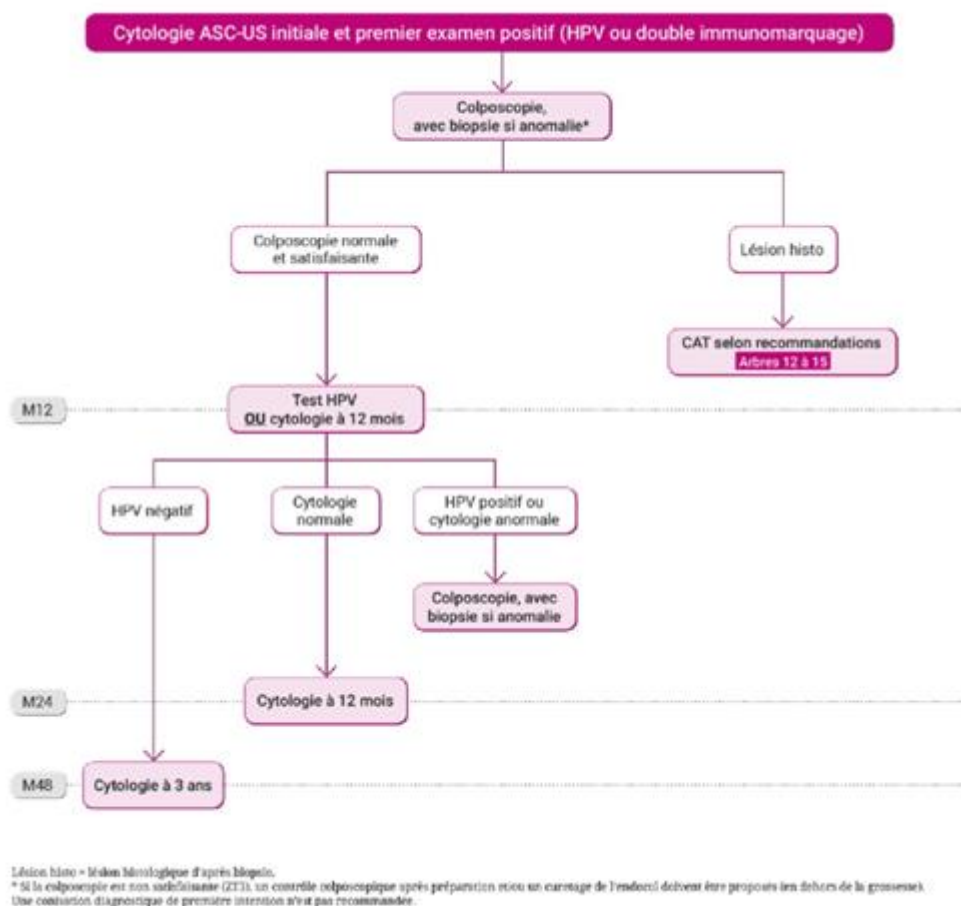


Figure 15 : Conduite à tenir après test HPV ou double immunomarquage positif

Nous constatons une bonne réactivité des médecins suite à un résultat anormal avec une moyenne concernant le délai de réalisation du C2 situé à 5,8 mois, un écart type à 6,2 et une médiane à 3,6 mois.

2.4. Bilan du suivi

2.4.1. Pas de baisse significative des méthodes multiples

Il n'y a pas eu de baisse significative des méthodes multiples réalisées en C1 entre 2011 et 2014, respectivement 12% et 10%, $p=0,52$.

La majorité (82%) a été réalisée par des gynécologues pour le C1 et dans 100% des cas pour le C2.

Cependant, ces méthodes multiples interrogent sur le suivi à proposer aux patientes quand leurs résultats sont discordants comme nous le retrouvons chez 6 patientes. En effet il n'existe pas de recommandations actuelles dans ces cas de figure en France. En revanche aux Etats-Unis où le « co-testing » (FCU + test HPV) est préconisé chez les femmes de 30 à 65ans, deux options sont proposées en cas de test HPV positif et FCU normal.

Ces deux options sont : soit un nouveau contrôle (FCU et test HPV) à 12 mois soit une recherche spécifique des HPV 16 et 18. S'ils sont absents de l'organisme alors la patiente doit être recontrôlée à 12 mois par la méthode couplée.(21)

2.4.2. Baisse des ASC-US sans suivi (ni C1 ni C2)

Nous observons un meilleur taux de suivi entre 2011 et 2014 avec une baisse significative du taux de patientes sans suivi respectivement 6,4% contre 2,5%, $p=0.018$ IC95% [1,128 ; 6,470].

Ceci peut s'expliquer par le programme de dépistage organisé dans notre département.

2.4.3. Hausse des suivis complets (C1+C2)

Ce suivi, comprenant les deux contrôles recommandés C1 et C2, a été réalisé pour 61,5% des patientes, ce qui correspond à une hausse significative par rapport à 2011 où le taux était de 53,7% ($p=0,04$).

2.4.4. Cas des patientes traitées après un C1 normal

Deux patientes ont eu une hystérectomie suite à un C1 normal. Ceci s'explique pour l'une par la présence de métrorragie chez une femme ménopausée avec mise en évidence d'un cancer de l'endomètre. Cependant nous n'avons pas trouvé d'explication pour la seconde patiente dont le résultat anatomopathologique de l'hystérectomie est revenu négatif.

Une patiente a eu une hystéroscopie avec curetage dans un contexte de ménométrorragie sur une hypertrophie endométriale à l'échographie avec biopsies négatives.

2.4.5. Participation des médecins généralistes au C2

Les médecins généralistes ont réalisé 52% des deuxièmes contrôles.

Après un C1 normal, ils réalisent la majorité des C2 (65,8%) et plus des deux tiers des frottis (68%) ce qui correspond à une baisse par rapport à 2011 où 80,5% des médecins généralistes ont réalisé les C2 ($p=0,009$) et 82,6% des frottis pratiqués.

Ceci peut s'expliquer par l'augmentation, dans notre étude, du nombre de résultats anormaux au premier contrôle 27,6% contre 20% en 2011.

Nous constatons, après un C1 anormal, une baisse des C2 réalisés par les médecins généralistes passant de 28,1% en 2014 contre 32,4% en 2011 ($p=0,66$). Cette tendance est en adéquation avec les recommandations qui préconisent la réalisation de la colposcopie qui n'est pas une pratique de médecins généralistes.

2.5. Ouverture

2.5.1. Vers un dépistage organisé

En France, le dépistage du cancer du col est majoritairement individuel. Son taux de participation par FCU est d'environ 60%. Ce taux insuffisant touche en particulier les femmes de plus de 50 ans et est marqué par des inégalités d'accès (économique, géographique, culturelle).(20)

Les conclusions du rapport d'expérimentation, sur l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, dans les 13 départements tests, montrent une augmentation du taux de couverture, entre 2010 et 2012, de 10,8% grâce aux systèmes de lettres d'incitation initiale et de relance (7). Une instruction ministérielle en mai 2016 annonce le déploiement régional de ce dépistage en 2018.

Les résultats de l'étude confortent l'intérêt du dépistage organisé.

2.5.2. La prévention primaire passe par la vaccination

La couverture vaccinale en France est très largement insuffisante et inférieure à nos voisins européens avec seulement 29,9% en 2011(22). De plus elle est en baisse avec, en fin 2015, seulement 14% des jeunes filles âgées de 16 ans ayant reçu un schéma vaccinal complet(1). Cette faible couverture ne permet pas de bénéficier de l'efficacité constatée dans les autres pays sur la réduction du nombre de lésions précancéreuses(23) comme c'est le cas en Suède, où le taux de vaccination atteint 80% et où une réduction des lésions précancéreuses de 75% a été observée chez les jeunes filles vaccinées avant l'âge de 17 ans(1).

Ainsi le FCU garde donc toute sa place dans le dépistage et son association avec la vaccination anti-HPV est complémentaire dans la lutte contre le CCU.(24)

Avec l'autorisation européenne de mise sur le marché depuis juin 2015 du nouveau vaccin GARDASIL 9® contenant neuf génotypes d'HPV à haut risque, nous pouvons espérer observer une baisse du diagnostic de lésions de hauts grades dans la population.

2.5.3. Les auto-prélèvements HPV vaginaux et urinaux

Chez les patientes récalcitrantes au FCU, une étude CapU1 réalisée dans le Maine-et-Loire en 2012 a montré un taux de participation aux auto-prélèvements urinaux de 13,7%.

L'étude CapU2 réalisée en 2014 est une étude complémentaire auprès des femmes ayant déjà participé à l'étude CapU1. Celle-ci montre un taux de réponse de 55,86%. Ces taux sont supérieurs au taux de 10% obtenu avec les relances par courrier(25,26).

Une autre étude, réalisée en 2007 en Hollande, montrait un taux de réponse aux auto-prélèvements vaginaux significativement supérieur (27,5% v 16,6%, $P < 0.001$) par rapport au FCU chez les femmes réticentes au dépistage classique(27). Cette tendance a été confirmée par une étude de 2012 dans les environs de Marseille(28).

De plus en 2012, un essai randomisé a montré l'efficacité de l'auto prélèvement dans l'augmentation du dépistage du CCU, en Indre et Loire comparant 3 groupes.

Il a été montré une participation plus élevée dans le groupe « auto-prélèvement » que dans les groupes « sans intervention » (22,5% vs 9,9%, $p < 0,0001$) et « relance » (11,7%, $p < 0,0001$) et un coût plus intéressant comparé à une lettre de relance (77,8€ et 63,2€ pour les groupes « relance » et « auto-prélèvement »).(29)

Toutes ces études concordent pour dire que l'auto-prélèvement HPV peut être une alternative au dépistage du CCU chez les femmes réticentes au FCU.

CONCLUSION

Le frottis ASC-US est l'anomalie cytologique la plus fréquente et nécessite un suivi particulier. Dans notre étude, 61,5% des patientes ont eu un suivi complet dont 52% réalisés par des médecins généralistes. Du fait des nouvelles recommandations qui préconisent le test HPV en premier contrôle, on peut supposer que le nombre de frottis en phase liquide va se généraliser et confirmer d'autre part la tendance actuelle constatée d'une hausse du nombre de tests HPV. La simplification du suivi et la généralisation du dépistage au plan national vont dans le sens d'une meilleure prise en charge de ces femmes, notamment par les médecins généralistes. Ceci étant, il reste encore de grand progrès à faire en termes de couverture vaccinale contre l'HPV en France afin de pouvoir constater une baisse des lésions HPV induites dans la population.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vaccination anti-HPV et cancer du col de l'utérus - Infections | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Infections/Vaccination-anti-HPV-et-cancer-du-col-de-l-uterus>
2. 12ème semaine Européenne de prévention du CCU.pdf [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: http://www.chu-tours.fr/assets/files/pdf/dossier_press/2018/CdeP2018-37-CancerColUterus.pdf
3. Dernières statistiques mondiales sur le cancer.pdf [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: https://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_F.pdf
4. Dépistage du cancer du col de l'utérus | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Acces-thematique/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus>
5. HAS.Prévention et Dépistage du CCU.pdf [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08__vf_mel.pdf
6. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 - Partie 1 : tumeurs solides / 2016 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine-1989-2013-Partie-1-tumeurs-solides>
7. Duport N, Beltzer N. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus / 2016 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Depistage-organise-du-cancer-du-col-de-l-uterus>

8. Haute Autorité de Santé - État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1009772/fr/etat-des-lieux-et-recommandations-pour-le-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-en-france
9. Test_hpv_et_prevention_du_cancer_du_col_uterin_pratiques_et_tendances_actuelles--WpGH3X8AAQEAAFNV30wAAAAH-a.pdf [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: http://www.jle.com/download/abc-298544-test_hpv_et_prevention_du_cancer_du_col_uterin_pratiques_et_tendances_actuelles--WpGH3X8AAQEAAFNV30wAAAAH-a.pdf
10. The American Cancer Society Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/prevention-and-early-detection/cervical-cancer-screening-guidelines.html>
11. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 / 2013 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>
12. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. *Acta Cytol.* 2015;59(2):121-32.
13. ANAES 2002.Conduite à tenir devant une patiente avec FCU anormale.pdf [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf
14. Giuria C, Guiheneuc E, Coimet F, Caillez E, Baron C. Suivi par les médecins généralistes des frottis cervico-utérins classés ASC-US. *Santé Publique.* 31 déc 2015;27(5):659-67.
15. Screen C. Généralités sur le HPV - Papillomavirus - Test HPV [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: https://www.frottis.info/faq_gal_h.html/

16. THEURIER. L, BARON.C. Analyse des premiers controles des frottis ASCUS par les médecins généralistes dans le Maine et Loire en 2014.pdf [Internet]. [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20137750/2017MCEM7142/fichier/7142F.pdf>
17. M. Courtade-Saïdi, L. Collin, J. Aziza. FCU en milieu liquides: quels avantages?.pdf [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: http://www.dufmcepp.ups-tlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/090917150551.pdf
18. Mini synthèses des recommandations HAS cancer du col de l'uterus version pdf fait par laboratoire de biologie [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.laboratoires-maymat.fr/contenu/fckn/recommandations%20HAS%20cancer%20du%20col%20uterus%203.pdf>
19. Synthèse - Généralisation du dépistage du cancer du col de l'utérus / Étude médico-économique / Phase 2 - Ref: APDEPCCUSYN16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Generalisation-du-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-Etude-medico-economique-Phase-2>
20. Synthèse - Généralisation du dépistage du cancer du col de l'utérus / étude médico-économique / Phase 1 - Ref: APDEPCCUSYN16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Generalisation-du-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-etude-medico-economique-Phase-1>
21. The American Cancer Society. HPV and HPV Testing [Internet]. [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/infectious-agents/hpv/hpv-and-hpv-testing.html>
22. Fonteneau L, Guthmann JP, Levy Bruhl D, DMI. Estimation des couvertures vaccinales en France à partir de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB): exemples de la rougeole, de l'hépatite B et de la vaccination HPV. Numéro thématique. De nouveaux outils pour améliorer la mesure de la couverture vaccinale en France [Internet]. 2013. 72-6 p. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11380

23. HCSP. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Données actualisées [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 juill [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=454>
24. Dépistage du cancer du col de l'utérus | Institut National Du Cancer [Internet]. 2018 [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Etes-vous-concernee>
25. Alexandra Ducancelle , Justine Reiser , Adeline Pivert ,Hélène Le Guillou-Guillemette, Anne Sophie Le Duc-Banaszuk ,Francoise Lunel-Fabiani .Le test HPV urinaire proposé comme alternative au frottis cervico-utérin_étude CapU1.Publication mai 2015.
26. Rachel CHENOUARD, DUCANCELLE A. et al. Le test HPV urinaire proposé comme alternative au frottis cervico-utérin CapU2.pdf [Internet]. [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20126928/2016MCEM6376/fichier/6376F.pdf>
27. Gök M, Heideman DAM, Kemenade FJ van, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JWM, et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. BMJ. 12 mars 2010;340:c1040.
28. Tamalet C, Retraite LL, Leandri F-X, Heid P, Garnier HS, Piana L. Vaginal self-sampling is an adequate means of screening HR-HPV types in women not participating in regular cervical cancer screening. Clin Microbiol Infect. 1 janv 2013;19(1):E44-50.
29. *Ken Haguenoer, et al.* L'autoprélèvement vaginal est une méthode efficace pour augmenter l'augmentation de la participation au dépistage du cancer du col utérin. Essai randomisé en Indre et Loire.pdf [Internet]. [cité 16 sept 2016]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/2-3/pdf/2017_2-3_5.pdf

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Carcinogénèse du col utérin.....	2
Figure 2 : Arbre décisionnel devant un frottis cervico-utérin ASC-US d'après les recommandations de l'ANAES 2002 et des colposcopistes. (Fourni par CAP Santé 49)	5
Figure 3 : Répartition des ASC-US en fonction de l'âge	9
Figure 4 : Suivi des frottis de dépistage ASC-US jusqu'au C1	10
Figure 5 : Répartition des techniques utilisées en C1	11
Figure 6 : Répartition des professionnels en fonction du type de méthodes réalisées au premier contrôle.	14
Figure 7 : Suivi des 381 C1 en fonction de leurs résultats	14
Figure 8 : Suivi des 381 premiers contrôles jusqu'au C2	15
Figure 9 : Répartition en pourcentage des différentes techniques utilisées en C2.	16
Figure 10 : Répartition des professionnels en fonction du type de méthodes réalisées au deuxième contrôle.	16
Figure 11 : Suivi des C1 normaux	17
Figure 12 : Répartition en pourcentage des résultats des C2.....	18
Figure 13 : Suivi des C1 anormaux	19
Figure 14 : Répartition en pourcentage des anomalies retrouvées après un C1 anormal.	20
Figure 15 : Conduite à tenir après test HPV ou double immunomarquage positif.....	25

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Résultats discordants concernant les méthodes multiples.13

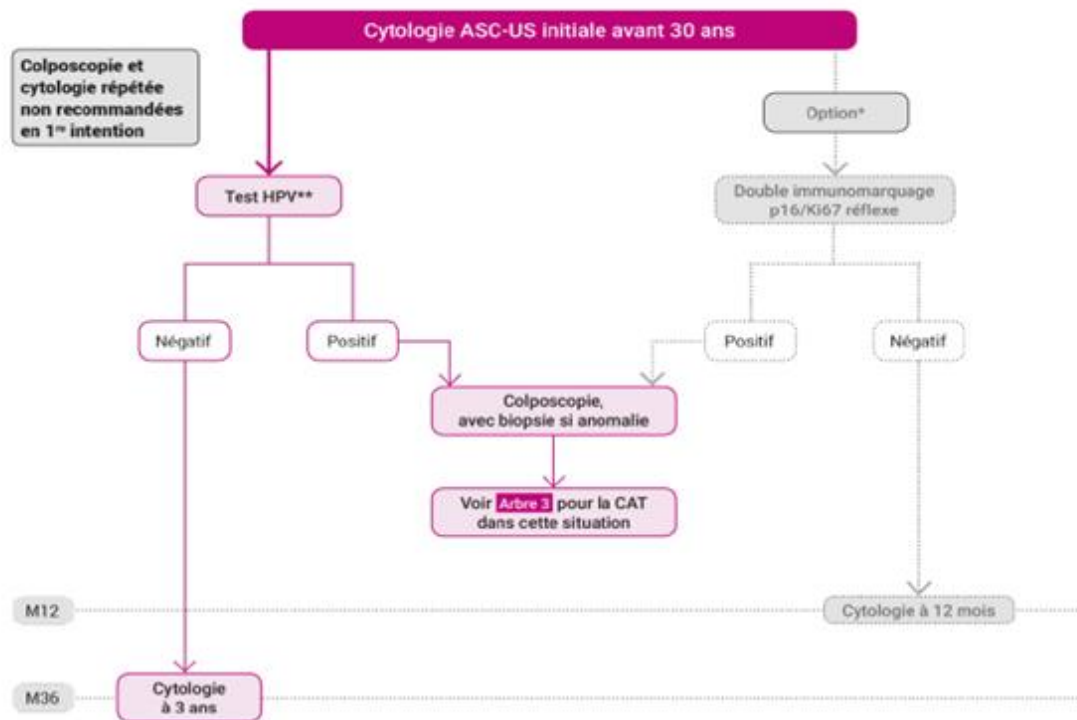
TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
METHODE	7
RESULTATS.....	9
1. Population	9
2. Technique de dépistage utilisée	9
3. Suivi des frottis ASC-US	10
3.1. Premier contrôle	11
3.1.1. Taux de suivi et technique utilisée	11
3.1.2. Cas des méthodes multiples	13
3.1.3. Professionnels concernés	14
3.1.4. Synthèse des résultats du C1	14
3.2. Deuxième contrôle	15
3.2.1. Option choisie	15
3.2.2. Professionnels concernés	16
3.2.3. Après un premier contrôle normal	17
3.2.4. Après un premier contrôle anormal.....	19
3.3. Taux de suivi et délais de dépistage entre C1 et C2	21
DISCUSSION	22
1. Discussion de la méthodologie	22
1.1. Forces	22
1.2. Limites	22
2. Discussion des résultats.....	23
2.1. Techniques de dépistage	23
2.2. Compléments à l'étude des ASC-US de 2014 concernant les C1	24
2.3. Les résultats du C2	24
2.3.1. Après un C1 normal le frottis est majoritaire	24
2.3.2. Après un C1 anormal la colposcopie n'est pas majoritaire	25
2.4. Bilan du suivi	26
2.4.1. Pas de baisse significative des méthodes multiples	26
2.4.2. Baisse des ASC-US sans suivi (ni C1 ni C2).....	26
2.4.3. Hausse des suivis complets (C1+C2)	26
2.4.4. Cas des patientes traitées après un C1 normal	27
2.4.5. Participation des médecins généralistes au C2.....	27
2.5. Ouverture.....	27
2.5.1. Vers un dépistage organisé	27
2.5.2. La prévention primaire passe par la vaccination	28
2.5.3. Les auto-prélèvements HPV vaginaux et urinaires.....	28
CONCLUSION.....	30
BIBLIOGRAPHIE	31
LISTE DES FIGURES.....	35
LISTE DES TABLEAUX	36
TABLE DES MATIERES.....	37

ANNEXES.....	I
1. Annexe I : Conduite à tenir en première intention avant 30 ans suite à un ASC-US initiale (selon les recommandations de l'INCa 2016).	I
2. Annexe II : Conduite à tenir en première intention après 30 ans suite à un ASC-US initiale (selon les recommandations de l'INCa 2016).	II

ANNEXES

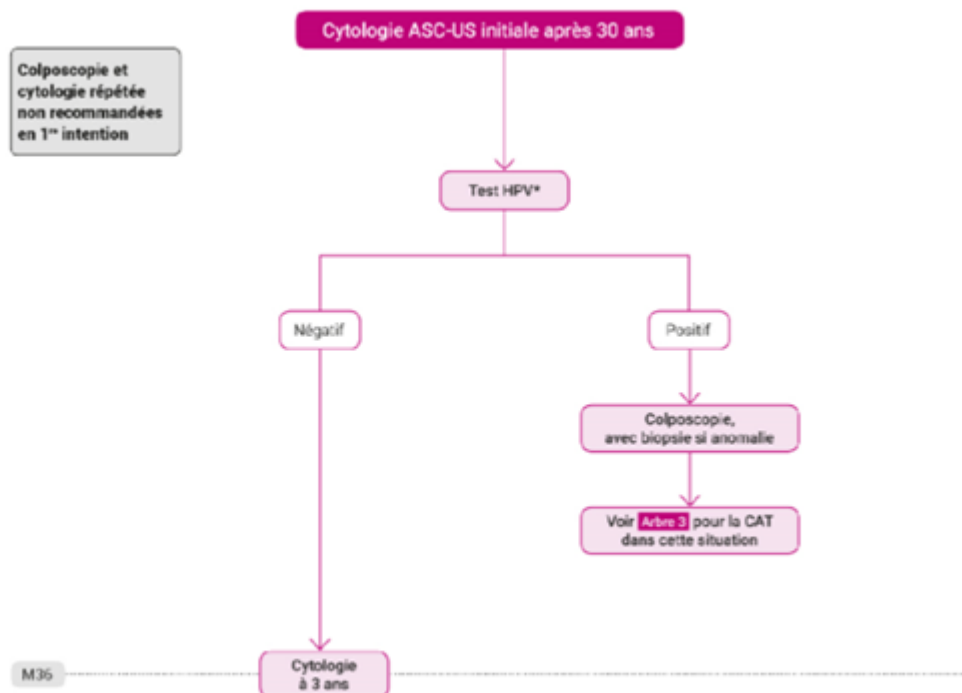
1. Annexe I : Conduite à tenir en première intention avant 30 ans suite à un ASC-US initiale (selon les recommandations de l'INCa 2016).



* : possible uniquement si frottis initial en milieu liquide¹⁹

** : par test réflexe si frottis initial en milieu liquide, après second prélèvement en milieu dédié si frottis initial sur lame

2. Annexe II : Conduite à tenir en première intention après 30 ans suite à un ASC-US initiale (selon les recommandations de l'INCa 2016).



Analyse du deuxième contrôle des frottis ASC-US réalisés par les médecins généralistes en Maine-et-Loire en 2014

RÉSUMÉ

Introduction : En 2014, l'HAS recommandait deux contrôles pour le suivi des frottis ASC-US. L'étude analyse le suivi des deuxièmes contrôles (C2) et complète celle sur l'analyse des premiers contrôles (C1) réalisée sur le même échantillon. L'objectif principal était d'évaluer le nombre de patientes ayant eu un suivi complet (C1+C2). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le nombre des C2 réalisés par les médecins généralistes, leurs délais de réalisation et de comparer les résultats à l'étude de 2011.

Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive, quantitative, non interventionnelle, reposant sur la base de données de l'organisme de dépistage des cancers du col du Maine-et-Loire (CAP Santé 49). Les caractéristiques du suivi des frottis ASC-US réalisés en 2014 par un médecin généraliste auprès de 397 femmes âgées de 25 à 65 ans ont été extraites de la base de données.

Résultats : 387 (97,5%) ont eu un suivi dont 381 un C1 et 6 un traitement, 10 ont été perdues de vue. 244 (61,5%) ont eu un suivi complet (C1 +C2), 65,8% des médecins généralistes ont réalisé le C2 après un C1 normal et 28,1% après un C1 anormal. Le taux de suivi était de 57,2% après un C1 normal et 95,2% après un C1 anormal. Le délai moyen de réalisation du C2 était de 10,8 mois avec un écart-type à 8,3mois. Après un C1 normal, 87% des C2 étaient normaux et 19 lésions de hauts grades ont été diagnostiquées après un C1 anormal.

Conclusion : L'étude montre une hausse des suivis complets de 7,8% par rapport à 2011. Cette tendance risque de se confirmer grâce à la généralisation du dépistage du cancer du col au plan national en 2018 et par la simplification des recommandations publiées en 2016 par l'INCa.

Mots-clés : ASC-US; Dépistage; Étude descriptive; Frottis cervico-utérin; Human Papilloma Virus; Médecine générale ; Deuxième contrôle.

Analysis of the second ASC-US smear test by general practitioners in Maine-et-Loire-2014

ABSTRACT

Introduction : In 2014, the HAS (French Board of Health) recommended two tests for ASC-US pap smear monitoring. The study analysed the monitoring of the second tests (C2) and completes the analysis of the first tests (C1) carried out on the same sample. Our main aim was to find out how many patients were tested for both C1 and C2. The secondary aims were to establish the number of C2 tests carried out by general practitioners, evaluate their completion time and compare the results to the 2011 study.

Method: The study was a retrospective, descriptive, quantitative and non-interventional one, based on data from the Maine-et-Loire organisation for cervical cancer screening (Cap Santé 49).

It was based on a data extract of 397 women aged 25 to 65, who had an ASC-US smear in 2014 by a general practitioner.

Results: 387 (97.5%) women had a check-up of which 381 had a C1 test and 6 were treated. 10 dropped out. 244 (61.5%) completed C1 + C2 treatment, 65.8% of general practitioners carried out the C2 test after a normal C1 test and 28.1% carried one out after an abnormal C1. The follow-up rate was 57.2% after a normal C1 and 95.2% after an abnormal C1. The average completion time of the C2 was 10.8 months with a standard deviation of 8.3 months. After a normal C1, 87% of C2 were normal and 19 severe lesions were diagnosed after abnormal C1.

Conclusion : The study shows an increase in completed follow-ups by 7.8% compared to 2011. This trend is likely to be due to the widespread introduction of cervical cancer screening at a national level in 2018 and by the new recommendations published by INCa in 2016.

Keywords : ASC-US; Screening; Descriptive study; Cervical pap smear; Human Papilloma Virus; General practice; Second test.