

## Liste des abréviations

[illegible]

# **Plan**

## **INTRODUCTION**

## **MÉTHODE**

## **RÉSULTATS**

- 1. Population**
- 2. Frottis de dépistage**
- 3. Premier contrôle**
  - 3.1. Taux de suivi
  - 3.2. Option choisie
  - 3.3. Délais de réalisation
  - 3.4. Professionnels concernés
  - 3.5. Résultats
- 4. Analyse des comptes-rendus d'anatomopathologie des frottis C1 normaux reçus par les médecins généralistes**

## **DISCUSSION**

- 5. Forces et limites de l'étude.**
  - 5.1. Forces
  - 5.2. Limites
- 6. Discussion des résultats**
  - 6.1. Frottis de dépistage
  - 6.2. C1
    - 6.2.1. Test HPV
    - 6.2.2. Autres techniques
  - 6.3. Taux de réalisation du suivi et professionnel concerné
  - 6.4. Analyse des comptes-rendus des frottis C1 normaux reçus par les médecins généralistes

## **CONCLUSION**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **LISTE DES FIGURES**

## **TABLE DES MATIERES**

# **Analyse du premier contrôle des frottis ASC-US par les médecins généralistes en Maine-et-Loire en 2014.**

Laure Theurier, Christine Tessier Cazeneuve, Anne-Sophie Le Duc-Banaszuk,  
Céline Baron, Catherine De Casabianca.

# INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est le 2<sup>e</sup> cancer le plus fréquent chez la femme dans les pays en développement et le 11<sup>e</sup> en France. Le dépistage par frottis cervico-utérin a permis de diminuer son incidence. Cependant, cette baisse est moindre depuis 2000 et le taux de couverture du dépistage reste faible, autour de 60% en 2014 (1).

Il est lié à la persistance d'un Human Papillomavirus (HPV) oncogène qui est retrouvé dans 99% des carcinomes épidermoïdes cervicaux. Il n'y a pas de plus forte association entre un virus et un cancer dans l'espèce humaine. On estime que 80% des personnes ayant eu des rapports sexuels ont été exposées à un HPV au cours de leur vie ce qui en fait l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente. Heureusement la clairance virale est rapide car 90% des HPV sont éliminés à 24 mois de la contamination. Sa persistance peut causer des lésions précancéreuses pouvant régresser vers un col normal ou évoluer vers un cancer invasif. Ce processus, qui prend environ une quinzaine d'années, fait du cancer du col de l'utérus un bon candidat pour le dépistage (2) (3).

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommandait en 2010 de réaliser un frottis de dépistage tous les 3 ans de 25 à 65 ans après 2 frottis normaux à un an d'intervalle. Le frottis peut être effectué sur lames ou en phase liquide. Cette dernière permet de réaliser un test à la recherche d'HPV oncogènes concomitant dit réflexe. L'interprétation se faisait selon le système Bethesda 2001 qui classe les anomalies cytologiques et histologiques. Parmi celles-ci, il existe le type Atypical squamous cells of Undetermined Significance (ASC-US) qui est une anomalie indéterminée pouvant refléter tous les états du col. Elle représente environ 2,3% des frottis de dépistage. Pour son suivi, 3 possibilités de 1<sup>er</sup> contrôle (C1) existent : un frottis à 6 mois,

une colposcopie ou un test HPV (qui n'est remboursé que s'il fait suite à un frottis ASC-US). Si le C1 est normal, un second contrôle (C2) par frottis est recommandé à 1 an (4)(5).

Il n'y a pas de dépistage organisé au niveau national actuellement mais des expérimentations existent dans 13 départements dont le Maine-et-Loire où il s'agit d'un dépistage ciblé depuis 2010 (5). Il est coordonné par CAP Santé 49, organisme départemental du dépistage organisé des cancers du sein et colorectal.

En 2011, une étude faite dans ce département auprès des médecins généralistes, relevait qu'ils réalisaient le premier contrôle dans 64,5% et que l'option la plus choisie était le frottis (68,7%) ; venait ensuite le test HPV (12,05%). Le suivi après un frottis ASC-US comportait un C1 et un C2 dans 58% des cas seulement. Une des raisons évoquées à ces constats était l'absence de notification de l'antécédent d'ASC-US dans les comptes-rendus d'anatomopathologie du 1<sup>er</sup> contrôle. Par conséquent, la préconisation du délai du second contrôle n'était pas adaptée (6).

Depuis cette étude, les modalités des frottis en Maine-et-Loire se sont modifiées avec le développement du frottis en phase liquide permettant de réaliser des tests HPV réflexes et la discussion avec les anatomopathologistes sur l'adaptation des comptes-rendus. Une nouvelle étude semblait pertinente sur le suivi des frottis ASC-US.

L'objectif principal était de connaître l'option choisie pour le C1. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le nombre de C1 réalisés par les médecins généralistes, le taux de suivi, le taux de comptes-rendus adaptés et de faire une comparaison avec les résultats de l'étude similaire de 2011.

## MÉTHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et non interventionnelle, dans le cadre de l'évaluation des pratiques de soins, réalisées sur la base de données de CAP Santé 49.

Cet organisme recueille, par mail crypté, par fichiers informatisés ou par courrier, la totalité des résultats des frottis des femmes assurées sociales du département via les différents cabinets d'Anatomie et Cytologie Pathologiques qui peuvent être situés dans le Maine-et-Loire ou hors département. Le partenaire le plus important est le Centre de Pathologie de l'Ouest (CPO), qui reçoit 89% des frottis du Maine-et-Loire. Les autres partenaires sont le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) d'Angers, Biomnis, Cerba et l'Institut d'Histo-Pathologie de Nantes.

La population source est celle des femmes concernées par le dépistage du cancer du col de l'utérus en Maine-et-Loire en 2014.

Les critères d'inclusion de l'échantillon sont les femmes âgées de 25 à 65 ans (au 31 décembre 2014), assurées sociales en Maine-et-Loire, ayant un frottis cervico-utérin de dépistage réalisé par un médecin généraliste entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2014, avec un résultat de frottis classé ASC-US.

Les données colligées par CAP Santé 49 grâce au logiciel ZEUS ont été extraites de la base par un informaticien extérieur à la structure de gestion des cancers.

Une 1<sup>ère</sup> étape, de décembre 2015 à mars 2016, a permis de collecter de manière anonyme sur un fichier EXCEL les caractéristiques des femmes en ne gardant que les 3 premières lettres du nom et du prénom ainsi que leur date de naissance. Ont été recueillies pour chacune les informations sur le frottis de dépistage (la date, le nom du médecin, la technique utilisée, le

nom du cytologiste), puis les informations sur les C1 (la date, le professionnel l'ayant réalisé, l'option choisie et le résultat).

La seconde étape, de mars à mi-juin 2016, a consisté à récupérer les données manquantes du suivi auprès du CPO, grâce à sa base de données contenue dans le logiciel DIAMIC. Pour les C1 non renseignés dans les 2 bases, les médecins généralistes ont été contactés par téléphone à 2 reprises afin de compléter le recueil du 15 au 30 juin 2016. Les frottis sans réponse des médecins ont été comptabilisés comme frottis sans C1.

La dernière étape, de janvier à mi-février 2017, a permis de recueillir et d'analyser les comptes-rendus du C1 transmis aux médecins généralistes. Les frottis anormaux impliquant une prise en charge spécifique indiquée, nous avons étudié uniquement ceux ayant des résultats normaux pour apprécier leur adaptation au suivi. Les comptes-rendus ont été considérés comme « corrects » si l'antériorité du frottis ASC-US était renseignée, et comme « adaptés » si la précision du délai de contrôle était en adéquation avec les recommandations de suivi.

L'analyse statistique a été effectuée sur les variables qualitatives grâce au logiciel BiostaTGV.

L'étude a reçu un avis favorable de la commission d'éthique du CHU d'Angers et a bénéficié d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

# RÉSULTATS

## 1. Population

En 2014, la population source concernait 239 785 femmes.

## 2. Frottis de dépistage

44 106 frottis ont été réalisés dont 1 141 étaient des ASC-US soit 2,59%.

Parmi les frottis ASC-US, 397 avaient été effectués par les médecins généralistes (34,79%).

Ceux-ci ont utilisé la phase liquide pour 71 patientes (17,88%).

## 3. Premier contrôle

### 3.1. Taux de suivi

Parmi les 397 femmes, 373 ont eu un suivi soit 94%. 367 ont eu un 1<sup>er</sup> contrôle et 6 un traitement d'emblée (3 conisations et 3 hystérectomies totales). 10 patientes n'ont pas eu de contrôle : 8 n'ont pas été réalisés et 2 femmes ont refusé. 14 dossiers ne sont pas renseignés : 10 perdues de vue, 2 changements de médecin et 2 non joignables.

### 3.2. Option choisie

Sur 367 C1, on compte 212 frottis (57,76%), 89 tests HPV (24,25%), 40 colposcopies (10,9%).

Pour 26 patientes (7,08%) les techniques ont été couplées : 17 frottis et tests HPV, 6 colposcopies et frottis, 3 colposcopies et tests HPV. [Figure 1]



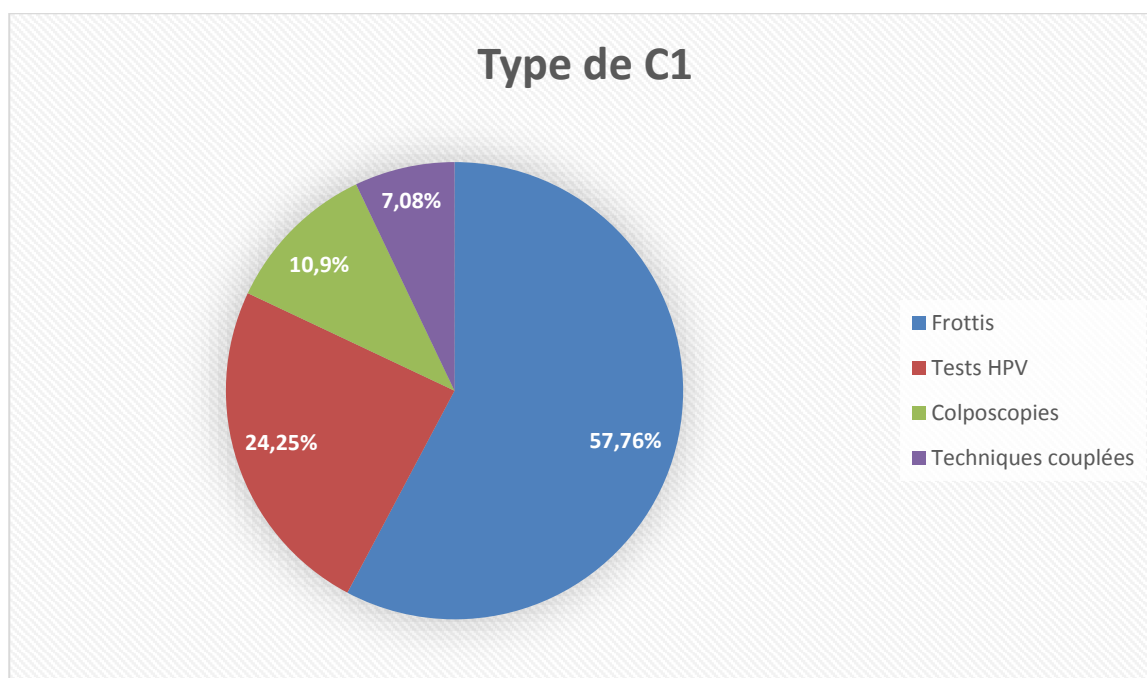


Figure 1 : Répartition en pourcentage de la proportion des techniques de C1.

52 tests HPV (73,24%) étaient retrouvés chez les 71 femmes ayant eu des frottis de dépistage en phase liquide.

Le test HPV a été réalisé chez 41,2% des 51 femmes de moins de 30 ans et 19,6% des 346 femmes de plus de 30 ans  $p < 0,05$ .

### 3.3. Délais de réalisation

Les délais moyens de réalisation des C1 en fonction des techniques étaient de 8 mois pour les frottis (médiane : 6,7 mois, écart-type : 4,94), de 1,1 mois pour les tests HPV (médiane : 0,6 mois, écart-type : 1,52) et de 3,3 mois pour les colposcopies (médiane : 2,3 mois, écart-type : 3,25).

### 3.4. Professionnels concernés

Parmi les C1, 235 soit 64,03% ont été réalisés par les médecins généralistes, 130 soit 35,42% par les gynécologues et 2 par les sages-femmes soit 0,54%.



Concernant les médecins généralistes, l'option choisie s'est répartie ainsi : 166 frottis (70,64%), 62 tests HPV (26,38%) et 7 techniques couplées associant frottis et HPV (2,98%). Pour les gynécologues : 44 frottis (33,85%), 40 colposcopies (30,77%), 27 tests HPV (20,77%), 19 techniques couplées (14,61%) (10 frottis et tests HPV, 6 colposcopies et frottis, 3 colposcopies et tests HPV).

### **3.5. Résultats**

Pour les 212 frottis : 134 étaient normaux, 39 à refaire (24 inflammatoires, 6 vaginoses bactériennes, 7 non satisfaisants, 2 candidoses), 39 anormaux (21 ASC-US, 9 LSIL, 5 HSIL, 3 ASC-H, 1 AGC).

Pour les 89 tests HPV : 59 étaient normaux, 30 retrouvaient des HPV à hauts risques.

Pour les 40 colposcopies : 31 étaient normales, 4 CIN 1, 2 CIN 2, 3 CIN 3.

## **4. Analyse des comptes-rendus d'anatomopathologie des frottis C1 normaux reçus par les médecins généralistes**

126 comptes-rendus ont été analysés.

89 soit 70,63% renseignaient l'antécédent d'ASC-US, ils ont été considérés comme corrects.

Parmi ceux-là, 14 soit 15,7% indiquaient un délai conforme et ont été considérés comme adaptés : 8 concluaient de renouveler le frottis à 1 an et 6 selon protocole approprié.

Les 75 autres précisaient un délai non adapté : 69 entre 1 et 3 ans, 2 à 6 mois et 4 sans précision.

## **DISCUSSION**

### **5. Forces et limites de l'étude.**

#### **5.1. Forces**

Il s'agit d'un échantillon de 397 frottis ASC-US avec seulement 14 (3,5%) données manquantes pour le C1. La même méthodologie que l'étude de 2011 a été appliquée concernant les C1, ce qui permet la comparaison des résultats. Le taux de frottis ASC-US est superposable à la norme nationale ce qui prouve la représentabilité de l'échantillon, 2,59% pour notre étude contre 2,3% selon le rapport du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus entre 2010 et 2014 publié par Santé Publique (5)  $p=0,98$ .

#### **5.2. Limites**

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale donc avec un faible niveau de preuve selon l'HAS.

Il n'existe pas de recommandation concernant le contenu des comptes-rendus d'anatomopathologie des frottis, l'interprétation des résultats a donc été créée pour l'étude.

### **6. Discussion des résultats**

#### **6.1. Frottis de dépistage**

Parmi les frottis ASCUS, 1/3 a été effectué par les médecins généralistes, ce qui est stable par rapport à 2011.

Le taux de frottis de dépistage réalisé avec la technique liquide est passé de 13,21 à 17,88% en 3 ans. Cependant la différence n'est pas significative  $p=0,1079$ . Le frottis sur lames reste majoritaire. Les freins à la phase liquide pourraient être son développement récent et son surcoût. Cette technique n'est développée par le CPO que depuis 2012 ; antérieurement elle

était déjà utilisée par d'autres cabinets d'anatomopathologie et surtout réalisée par les gynécologues. Elle n'a été proposée aux médecins généralistes qu'en juillet 2013. Il n'y a pas de recommandation privilégiant une technique par rapport à une autre et aucune différence de résultat n'a été mise en évidence (7). La phase liquide a un surcoût de 7,25 euros en Maine-et-Loire et n'est remboursée que sur la base du frottis conventionnel (8). Cependant il a l'avantage de permettre de réaliser un test HPV réflexe. D'ailleurs dans notre étude, quand la technique de dépistage était la phase liquide, 73,24% des C1 étaient des tests HPV ; ceux-ci étant possiblement réalisés sur le même prélèvement.

## **6.2. C1**

L'option préférentielle du premier contrôle reste le frottis (57,76%), cependant il y a une hausse significative du nombre de tests HPV depuis 2011 passant de 12,05 à 24,25%  $p=0,0002$ . Cette différence est majeure et significative chez les médecins généralistes qui réalisaient 93% de frottis et 5,3% de tests HPV en 2011 contre respectivement 70,64% de frottis  $p<0,05$  et 26,38% de tests HPV  $p<0,05$  en 2014. Par contre il n'y a pas d'évolution chez les gynécologues concernant ces 2 options.

### **6.2.1. Test HPV**

Sa supériorité par rapport à la répétition de la cytologie a été prouvée. Une méta-analyse concluait à sa sensibilité significativement plus élevée pour classer les ASC-US dans la détection des CIN2+ (sensibilité relative de 1,27 (IC à 95% 1,16 à 1,39 ;  $p < 0,0001$ )). Il n'y avait pas de différence significative pour la spécificité (spécificité relative : 0,99 (IC à 95% 0,97 à 1,03 ;  $p = 0,98$ )) (9).

L'Institut National du Cancer (INCa) a mis en application ces résultats en publiant de nouvelles recommandations en décembre 2016. Le test HPV devient la seule option de contrôle après un frottis ASC-US. Cette étape est simplifiée par la disparition du frottis et de la colposcopie.

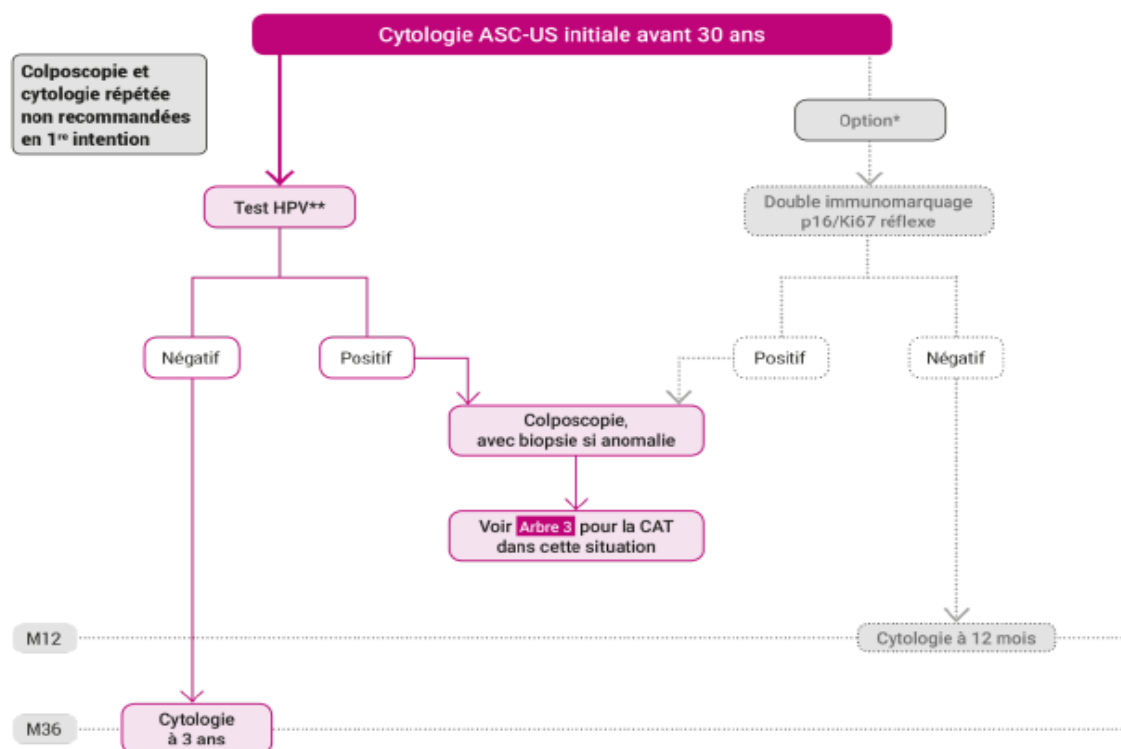
Il peut se faire soit par un test HPV réflexe si le frottis initial a été réalisé en milieu liquide, soit à l'aide d'un second prélèvement en milieu dédié si le frottis initial était sur lames. Pour éviter une 2<sup>ème</sup> consultation, le médecin peut aussi prescrire sa réalisation en laboratoire de biologie médicale. Si le test est positif, le contrôle est fait par colposcopie, s'il est négatif, le suivi reprend avec un frottis à 3 ans (10).

Dans notre étude, le test HPV est plus utilisé chez les femmes de moins de 30 ans. La prévalence de l'infection à HPV à haut risque oncogène est très dépendante de l'âge : 36% avant 30 ans, 2,8% à 45 ans (11). Dans la plupart des cas, les infections sont transitoires. Le taux de persistance à 24 mois est de 10% chez les femmes de moins de 30 ans et de 19% pour les autres (12). Une seconde infection avec le même type viral semble rare et les femmes immunodéprimées éliminent moins rapidement le virus. Ceci suggère la mise en place d'une immunisation (13).

Différentes études ont présenté les performances du test HPV selon l'âge. Elles montrent une augmentation de la spécificité avec l'âge. Les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) sont stables. La sensibilité est variable en fonction des études.

L'INCa recommande le test HPV à tout âge mais propose en option un double immuno-marquage p16INK4A/Ki67 réflexe pour les moins de 30 ans si le frottis initial a été réalisé en milieu liquide [Figure 2]. Ce double marquage dans une même cellule identifie une dérégulation du cycle cellulaire secondaire à un HPV de haut risque. Deux études ont montré que sa spécificité était supérieure au test HPV ( 78,7 % contre 60,4 % ;  $p < 0,001$ ). Par contre il n'y avait pas de différence statistique de sensibilité (10) (14).

### Arbre 1 : Cytologie ASC-US initiale (1) : conduite de première intention à tenir avant 30 ans



\* : possible uniquement si frottis initial en milieu liquide<sup>19</sup>

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

Figure 2 : Schéma récapitulatif des recommandations de l'INCa de décembre 2016 devant une cytologie ASC-US avant 30 ans (10)

En France le test HPV devient donc le test de référence de contrôle des ASC-US mais sa place est très variable en fonction des pays. Il est utilisé en dépistage primaire aux Pays-Bas à partir de 30 ans, aux Etats-Unis à partir de 25 ans depuis 2014 et il est effectué au Royaume-Uni après un frottis retrouvant des lésions douteuses ou de bas grade. Le virus peut aussi être recherché au niveau du vagin et dans les urines par auto-prélèvement. Ces techniques sont en cours d'évaluation (15).

### 6.2.2. **Autres techniques**

Le nombre de colposcopies n'a pas évolué, 7,2% en 2011 et 10,72% en 2014  $p=0,11$ . Il y a un taux non négligeable de techniques couplées (6,97%), plus fréquent chez les gynécologues (14,61%) que chez les médecins généralistes (2,98%), ce qui n'est pas recommandé.

### 6.3. **Taux de réalisation du suivi et professionnel concerné**

Le taux de suivi reste élevé à 94%, ce qui prouve que les médecins réagissent après un frottis ASC-US et cela dans des délais corrects majoritairement inférieurs à 8 mois. Dans 64,03% des cas, le suivi est effectué par les médecins généralistes. Pour les autres, le recours aux gynécologues peut s'expliquer par une dénomination ASC-US perturbante puisque sa correspondance histologique va du col normal au cancer et par la complexité du suivi avec 3 options (16). Ceci devrait s'améliorer avec les nouvelles recommandations.

A noter que 2 C1 ont été réalisés par les sages-femmes ce qui est hors recommandation. Depuis 2009, l'exercice de la profession de sage-femme comporte la réalisation de consultations de contraception et de suivi gynécologique de prévention notamment la réalisation de frottis, sous réserve que la femme soit adressée à un médecin en cas de situation pathologique (17).

### 6.4. **Analyse des comptes-rendus des frottis C1 normaux reçus par les médecins généralistes**

30% des comptes-rendus ne rappelaient pas l'antécédent d'ASC-US, il est probable que cette information n'ait pas été transmise par le préleveur.

La lecture des comptes-rendus retrouve des contenus très hétérogènes avec des recommandations variables du délai de contrôle malgré un contexte semblable. Cette remarque avait déjà été mentionnée dans la thèse de 2011.

Les cytologistes se basent sur le système Bethesda 2001. Une 3<sup>ème</sup> version a été éditée en 2014, elle est actuellement en cours d'intégration. Ces référentiels internationaux ne formulent

pas de recommandation sur le contenu des comptes-rendus. Il est stipulé que les notes et suggestions sont optionnelles, qu'il est préférable qu'elles soient concises et non directives. Elles sont de la responsabilité du pathologiste. Cependant il a été prouvé que les commentaires conseillant une évaluation ultérieure amélioreraient la qualité du suivi (18) (19). En pratique, il semblerait pertinent de mettre en alerte le préleveur sans forcément recommander de délai.



## CONCLUSION

Notre étude sur l'analyse du premier contrôle des frottis ASC-US par les médecins généralistes en Maine-et-Loire en 2014 a relevé que le frottis reste le choix préférentiel. Le 1<sup>er</sup> contrôle est effectué dans 63% des cas par les médecins généralistes. Le taux de suivi précoce est important à 94%. L'étude de 2011 montrait une perte d'efficacité concernant le C2. Une des hypothèses était l'insuffisance de mise en alerte dans les comptes-rendus d'anatomopathologie du 1<sup>er</sup> contrôle, celle-ci est confirmée par notre étude de 2014. Elle se poursuivra par l'évaluation du suivi complet intégrant C1 C2.

Le résultat le plus significatif a été l'augmentation des tests HPV qui est passé de 5,3% à 26,38% pour les médecins généralistes. Ils deviennent ainsi depuis décembre 2016 le contrôle de référence des ASC-US. Dans l'avenir, ils pourraient comme aux Pays-Bas être utilisés en dépistage primaire à la place du frottis. Les auto-prélèvements pourraient être proposés aux patientes non à jour de leur dépistage et n'ayant pas répondu après un premier courrier de relance. Le développement de ce test pourrait faire intégrer la notion de cancer viro-induit dans la population générale. Ceci renforcerait le lien avec la vaccination anti-HPV qui reste à ce jour très faible au point d'être insuffisante pour induire une immunité de groupe.

Le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus est inscrit dans le plan cancer 2014-2019. Son expérimentation dans 13 départements a permis une augmentation de 10,8 points de la participation. Sa généralisation à l'ensemble du territoire est prévue pour 2018 en intégrant l'implication des médecins généralistes dans ce dépistage.

Cette étude a permis de faire l'état des lieux du suivi des frottis ASC-US juste avant ces préconisations. Nos résultats confirment la nécessité de la simplification de suivi des ASC-US

et le développement des tests HPV avec les frottis en phase liquide. L'étude pourra servir de base de référence pour en étudier les impacts.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Duport N, Jourdan-Da Silva N, Vilena I. Pathologie cervico-utérine: dépistage et surveillance des lésions précancéreuses et cancéreuses. [Internet]. BEH; 2014 [cité 27 déc 2016]. Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014\\_13-14-15.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014_13-14-15.pdf)
2. Rakotomahenina H, Bonneau C, Ramanah R, Rouzier R, Brun J, Riethmuller D. Epidémiologie, prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus. EMC - Gynécologie; 2016.
3. Institut de veille sanitaire rédigé par Nicolas Duport. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus: Etat des connaissances. [Internet]. 2007 [cité 15 nov 2015]. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/cancer\\_col\\_uterus\\_\\_connaissances.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/cancer_col_uterus__connaissances.pdf)
4. HAS. Etat des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France - Argumentaire [Internet]. 2010 [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/argumentaire\\_recommandations\\_depistage\\_cancer\\_du\\_col\\_de\\_luterus.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/argumentaire_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf)
5. Duport N, Beltzer N. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Évaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans les quatre départements pérennes et les neuf départements expérimentaux. Expérimentation 2010-2014. [Internet]. Santé publique France; 2016. Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr>
6. 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.
7. Siebers AG, Klinkhamer PJJM, Grefte JMM, Massuger LFAG, Vedder JEM, Beijers-Broos A, et al. Comparison of Liquid-Based Cytology With Conventional Cytology for Detection of Cervical Cancer Precursors: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 28 oct 2009;302(16):1757-64.
8. CCAM en ligne - CCAM [Internet]. [cité 20 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>
9. Arbyn M, Roelens J, Simoens C, Buntinx F, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch PP, et al. Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 4 mai 2017]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008054.pub2/abstract>
10. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico utérine anormale. Thesaurus. [Internet]. Institut national du cancer (INCa); 2016. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-lapratique/Cancers-gynecologiques>

11. Burk RD, Kelly P, Feldman J, Bromberg J, Vermund SH, DeHovitz JA, et al. Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. *Sex Transm Dis.* août 1996;23(4):333-41.
12. Denis F, Hanz S, Alain S. Clairance, persistance et récurrence de l'infection à Papillomavirus. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* avr 2008;36(4):430-40.
13. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol.* 1 mars 2005;32:16-24.
14. Bergeron C, Ikenberg H, Sideri M, Denton K, Bogers J, Schmidt D, et al. Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal Papanicolaou cytology: PALMS study results. *Cancer Cytopathol.* 1 juin 2015;123(6):373-81.
15. Ruelle Y, Fiquet L. Les tests de détection de l'HPV dans le dépistage du cancer du col de l'utérus. *Exercer.* Volume 27-n°123. janv 2016;24-33.
16. Boulanger J-C, Sevestre H. ASCUS : état des lieux. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* janv 2006;34(1):44-8.
17. HAS. Etat des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Recommandation en santé publique. 2010.
18. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *JAMA.* 24 avr 2002;287(16):2114-9.
19. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. *Acta Cytol.* 19 mai 2015;59(2):121-32.

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Répartition en pourcentage de la proportion des techniques de C1.....	7
Figure 2 : Schéma récapitulatif des recommandations de l'INCa de décembre 2016 devant une cytologie ASC-US avant 30 ans (10) .....	12

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>2</b>
<b>MÉTHODE .....</b>	<b>4</b>
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>6</b>
<b>1. Population .....</b>	<b>6</b>
<b>2. Frottis de dépistage .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Premier contrôle .....</b>	<b>6</b>
3.1. Taux de suivi.....	6
3.2. Option choisie .....	6
3.3. Délais de réalisation .....	7
3.4. Professionnels concernés .....	7
3.5. Résultats .....	8
<b>4. Analyse des comptes-rendus d'anatomopathologie des frottis C1 normaux reçus par les médecins généralistes .....</b>	<b>8</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>9</b>
<b>5. Forces et limites de l'étude. ....</b>	<b>9</b>
5.1. Forces .....	9
5.2. Limites .....	9
<b>6. Discussion des résultats.....</b>	<b>9</b>
6.1. Frottis de dépistage.....	9
6.2. C1 .....	10
6.2.1. Test HPV .....	10
6.2.2. Autres techniques .....	13
6.3. Taux de réalisation du suivi et professionnel concerné.....	13
6.4. Analyse des comptes-rendus des frottis C1 normaux reçus par les médecins généralistes.....	13
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>15</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>17</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>19</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>20</b>



**Analyse du premier contrôle des frottis ASC-US par les médecins généralistes en  
Maine-et-Loire en 2014.**

RÉSUMÉ

**Introduction** - Lors de l'étude, l'HAS recommandait 3 options de premier contrôle (C1) en cas de découverte d'un ASC-US sur un frottis de dépistage : un frottis à 6 mois, un test HPV ou une colposcopie.

Notre objectif principal était de connaître l'option choisie du C1. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le nombre de C1 réalisés par les médecins généralistes, le taux de suivi et celui des comptes-rendus des frottis C1 adaptés.

**Méthode** - Etude rétrospective descriptive, réalisée sur les données de CAP Santé 49 (organisme départemental du dépistage organisé des cancers), concernant les femmes de 25 à 65 ans ayant un frottis de dépistage avec un résultat ASC-US réalisé par un médecin généraliste.

**Résultats** - 397 patientes incluses, 373 avec suivi soit 94% dont 367 C1 et 6 traitements.

Parmi les C1 : 212 frottis (57,76%), 89 tests HPV (24,25%), 40 colposcopies (10,9%), 26 techniques couplées (7,08%). 235 soit 64,03% sont réalisés par les médecins généralistes, 130 soit 35,42% par les gynécologues et 2 par les sages-femmes soit 0,54%.

Sur les 126 comptes-rendus de frottis normaux reçus par les médecins généralistes, 70,63% renseignaient l'antécédent d'ASC-US. Parmi eux 14 soit 15,7% précisaient un délai de contrôle conforme aux recommandations.

**Conclusion** - Cette étude réalisée en 2014 montre le doublement des tests HPV par rapport à l'étude similaire de 2011. En décembre 2016, l'INCa positionne ce test comme référence du contrôle des ASC-US. En janvier 2018 débutera le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus qui impliquera les médecins généralistes. Cette étude pourra servir de base pour évaluer les modifications de leur pratique.

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

**Analysis of the first test of ASC-US smears by general practitioners of the Maine-et-Loire in 2014**

ABSTRACT

**Introduction** - During the study the HAS (French Board of Health) recommended 3 options for the first test (C1) in case of presence of ASC-US: a smear to be carried out after 6 months, an HPV test or a colposcopy.

Our main objective was to find out which C1 option was chosen. The secondary objectives were to evaluate the number of C1's carried out by general practitioners, the follow-up rate and that of adapted C1 smear reports.

**Method** - Retrospective descriptive study based on the data obtained from CAP Santé 49 (departmental organisation of cancer screening), concerning women between the ages of 25 and 65 years old having had a smear test with a positive ASC-US result carried out by a general practitioner.

**Results** - Based on 397 female patients, 373 with a 94% follow-up of which 367 C1's and 6 treatments.

Among the C1's: 212 smears (57.76%), 89 tests HPV (24.25%), 40 colposcopies (10.9%), 26 double techniques (7.08%). 235 representing 64.03% were carried out by general practitioners, 130 representing 35.42% by gynaecologists and 2 representing 0.54% by midwives.

Of the 126 normal smear reports received by general practitioners, 70.63% gave information about an ASC-US antecedent. Among them 14 representing 15.7% complied with the recommended specified time intervals.

**Conclusion** - This study which was carried out in 2014 demonstrates that HPV tests have doubled compared to a similar study carried out in 2011. In December 2016, the INCa (French National Cancer Institute) qualified this test as being the reference test for ASC-US checks. In January 2018, general cervical cancer screening involving general practitioners will be carried out. This study will be able to serve as a basis on which to evaluate their practices.

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