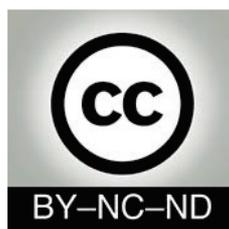




<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD- LYON 1
FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

Année 2019 N° 388

**Description des Frottis Cervico- utérins réalisés en
2017 en région Lyonnaise et Comparaison du taux
de frottis faits chez les femmes de moins de 25 ans
par rapport à l'année 2010.**

*Etude quantitative à partir d'un échantillon de 215 778 frottis en
région Rhône Alpes.*

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenue publiquement le 3 décembre 2019 en vue d'obtenir le titre
de Docteur en Médecine

par

Rachel HABIB épouse BISMUTH
née le 10 juillet 1989 à Paris

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

2018-2019

Président de l'Université

Frédéric FLEURY

Président du Comité de
Coordination des Etudes Médicales

Pierre COCHAT

Directeur Général des Services

Damien VERHAEGUE

SECTEUR SANTE

UFR de Médecine Lyon Est

Doyen : Gilles RODE

UFR de Médecine et de Maïeutique
Lyon Sud - Charles Merieux

Doyen : Carole BURILLON

Institut des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques (ISPB)

Directeur : Christine VINCIGUERRA

UFR d'odontologie

Doyen : Dominique SEUX

Institut des Sciences et Techniques
De Réadaptation (ISTR)

Directeur : Xavier PERROT

Département de formation et centre
de recherche en biologie humaine

Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

UFR de Sciences et Technologies

Directeur : Fabien DE MARCHI

UFR de Sciences et Techniques des
Activités Physiques et Sportives (STAPS)

Directeur : Yannick VANPOULLE

Polytech Lyon

Directeur : Emmanuel PERRIN

I.U.T. LYON 1

Directeur : Christophe VITON

Institut des Sciences Financières
et Assurances (ISFA)

Directeur : Nicolas LEBOISNE

Observatoire de Lyon

Directeur : Isabelle DANIEL

Ecole Supérieure du Professorat
Et de l'Education (ESPE)

Directeur Alain MOUGNIOTTE

**U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD-CHARLES
MERIEUX**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophthalmologie
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
FOUQUE Denis	Néphrologie
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
GOLFIER François médicale	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
LAVILLE Martine	Nutrition - Endocrinologie
LAVILLE Maurice	Thérapeutique - Néphrologie
LINA Gérard	Bactériologie
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MION François	Physiologie
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
SIMON Chantal	Nutrition
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato –Vénérologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

ALLAOUCHICHE Bernard	Anesthésie-Réanimation Urgence
ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
BERARD Frédéric	Immunologie
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
BOULETREAUX Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CERUSE Philippe	O.R.L
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique gynécologie médicale
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FESSY Michel-Henri	Anatomie – Chirurgie Ortho
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire

JOUANNEAU Emmanuel
 KASSAI KOUPAI Behrouz
 LANTELME Pierre
 LEBECQUE Serge
 LIFANTE Jean-Christophe
 LONG Anne Médecine vasculaire
 LUAUTE Jacques
 PAPAREL Philippe
 PEYRON François
 PICAUD Jean-Charles
 POUTEIL-NOBLE Claire
 PRACROS J. Pierre
 RIOUFFOL Gilles
 RUFFION Alain
 SALLE Bruno
 et de la reproduction
 SANLAVILLE Damien
 SAURIN Jean-Christophe
 SERVIEN Elvire
 SEVE Pascal
 THOBOIS Stéphane
 TRONC François

Neurochirurgie
 Pharmacologie Fondamentale, Clinique
 Cardiologie
 Biologie Cellulaire
 Chirurgie Générale

 Médecine physique et Réadaptation
 Urologie
 Parasitologie et Mycologie
 Pédiatrie
 Néphrologie
 Radiologie et Imagerie médicale
 Cardiologie
 Urologie
 Biologie et Médecine du développement

 Génétique
 Hépatogastroentérologie
 Chirurgie Orthopédique
 Médecine Interne, Gériatrique
 Neurologie
 Chirurgie thoracique et cardio

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BARREY Cédric
 BELOT Alexandre
 BOHE Julien
 BREVET-QUINZIN Marie
 CHO Tae-hee
 CHOTEL Franck
 COTTE Eddy
 COURAND Pierre-Yves
 COURAUD Sébastien
 DALLE Stéphane
 DEVOUASSOUX Gilles
 DISSE Emmanuel
 DUPUIS Olivier
 FRANCO Patricia
 GHESQUIERES Hervé
 GILLET Pierre-Germain
 HAUMONT Thierry
 LASSET Christine
 LEGA Jean-Christophe
 LEGER FALANDRY Claire
 LUSTIG Sébastien
 MOJALLAL Alain-Ali
 NANCEY Stéphane
 PASSOT Guillaume
 PIALAT Jean-Baptiste
 REIX Philippe
 ROUSSET Pascal
 TAZAROURTE Karim

Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Réanimation urgence
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Neurologie
 Chirurgie Infantile
 Chirurgie générale
 Cardiologie
 Pneumologie
 Dermatologie
 Pneumologie
 Endocrinologie diabète, maladies métaboliques
 Gynécologie-Obstétrique gynécologie médicale
 Physiologie - Pédiatrie
 Hématologie
 Biologie Cell.
 Chirurgie Infantile
 Epidémiologie., éco. Santé
 Thérapeutique – Médecine Interne
 Médecine interne, gériatrie
 Chirurgie. Orthopédique,
 Chirurgie. Plastique.,
 Gastro Entérologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie et Imagerie médicale
 Pédiatrie -
 Radiologie imagerie médicale
 Médecine Urgence

THAI-VAN Hung
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra
TRINGALI Stéphane
VOLA Marco
WALLON Martine
WALTER Thomas
YOU Benoît Cancérologie

Physiologies - ORL
Anatomie et cytologie pathologiques
O.R.L.
Chirurgie thoracique cardiologie vasculaire
Parasitologie mycologie
Gastroentérologie – Hépatologie

PROFESSEUR ASSOCIE sur Contingent National

PIERRE Bernard

Cardiologie

PROFESSEURS - MEDECINE GENERALE (2^{ème} Classe)

BOUSSAGEON Rémy
ERPELDINGER Sylvie

PROFESSEUR ASSOCIE - MEDECINE GENERALE

DUPRAZ Christian
PERDRIX Corinne

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique
CALLET-BAUCHU Evelyne
DIJOURD Frédérique
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline
et de la reproduction
MASSIGNON Denis
RABODONIRINA Meja
VAN GANSE Eric

Biochimie et Biologie moléculaire
Hématologie ; Transfusion
Anatomie et Cytologie pathologiques
Biologie et Médecine du développement
Hématologie – Transfusion
Parasitologie et Mycologie
Pharmacologie Fondamentale, Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

BRUNEL SCHOLTES Caroline
COURY LUCAS Fabienne
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam
DESESTRET Virginie
FRIGGERI Arnaud
DUMITRESCU BORNE Oana
GISCARD D'ESTAING Sandrine
et de la reproduction
LOPEZ Jonathan
MAUDUIT Claire
MILLAT Gilles
PERROT Xavier
PONCET Delphine
RASIGADE Jean-Philippe

Bactériologie virologie ; Hygiène .hospitalière.
Rhumatologie
Anatomie et cytologie pathologiques
Cytologie – Histologie
Anesthésiologie
Bactériologie Virologie
Biologie et Médecine du développement
Biochimie Biologie Moléculaire
Cytologie – Histologie
Biochimie et Biologie moléculaire
Physiologie - Neurologie
Biochimie, Biologie cellulaire
Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière

NOSBAUM ép ROSSIGNOL Audrey
SUJOBERT Pierre
VALOUR Florent
VUILLEROT Carole

Immunologie
Hématologie - Transfusion
Mal infect.
Médecine Physique Réadaptation

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BOLZE Pierre-Adrien
DEMILY Caroline
HALFON DOMENECH Carine
JAMILLOUX Yvan
KOPPE Laetitia
PETER DEREK
PUTOUX DETRE Audrey
RAMIERE Christophe
SKANJETI Andréa
SUBTIL Fabien
VISTE Anthony

Gynécologie Obstétrique
Psy-Adultes
Pédiatrie
Médecine Interne - Gériatrie
Néphrologie
Physiologie - Neurologie
Génétique
Bactériologie-virologie
Biophysique. Médecine nucléaire.
Bio statistiques
Anatomie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

SUPPER Irène

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANNAT Guy
BERLAND Michel
CAILLOT Jean Louis
CARRET Jean-Paul
ECOCHARD René
FLANDROIS Jean-Pierre
DUBOIS Jean-Pierre
LLORCA Guy
MATILLON Yves
PACHECO Yves
PEIX Jean-Louis
SAMARUT Jacques
TEBIB Jacques

Physiologie
Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
Chirurgie générale
Chirurgie Orthopédique
Bio-statistiques
Bactériologie – Virologie; Hygiène hospitalière
Médecine générale
Thérapeutique
Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
Pneumologie
Chirurgie Générale
Biochimie et Biologie moléculaire
Rhumatologie

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Remerciements :

A mon président de jury,

Madame le Professeur Marie FLORI,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre analyse attentionnée de ce travail de thèse. Vos remarques ont été utiles et bénéfiques. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Gil DUBERNARD,

Je tiens à vous remercier pour tout le temps accordé à l'évaluation de ce travail. Merci d'avoir accepté d'être membre du jury. Soyez assuré de ma reconnaissance et de toute ma considération.

Madame le Professeur Christine LASSET,

Je tiens à vous remercier pour tout le temps accordé à l'évaluation de ce travail. Merci d'avoir accepté d'être membre du jury. Soyez assurée de ma reconnaissance et de toute ma considération.

Madame le Docteur Sofia Perrotin,

Je tiens à vous remercier de m'avoir conseillée et encouragée tout au long de cette thèse. J'ai eu beaucoup de plaisir à effectuer ce travail sous votre direction, merci pour vos précieux conseils et votre écoute.

Merci également,

Au Docteur Joëlle DEPARDON,

Merci pour votre précieuse aide et votre gentillesse.

A Celui qui m'a donné la vie et qui me la donne chaque seconde en bonne santé.

A mes parents qui m'ont toujours soutenue, surtout pendant mes années d'études par leurs paroles, leurs silences, leurs petits plats et tout simplement leurs présences. Merci pour l'amour que vous me portez. Merci pour tout.

A mon mari que j'aime de tout mon cœur.

A mes merveilleux cadeaux du Ciel, Liora et Annaelle...

A mes beaux parents, merci pour votre présence, votre précieuse aide et votre amour.

A Ilan mon frère jumeau qui m'a toujours soutenue et aidé et mon Oury chéri, mes deux frères si loin des yeux mais tellement près du cœur.

A mes belles sœurs chéries Élodie, Marion et Nitsa.

A mes papy Maïr et Pilou qui me donnent tellement de force, de confiance de courage et d'amour. J'aimerais pouvoir arrêter le temps pour vous garder toujours près de moi.

A mes mamies que j'aime et qui me manquent tellement...

A mes oncles, tantes, cousins, cousines que j'aime.

A mes amies de toujours, Mel, Alison, Meg, Anna, Débo, Justine..

A mes wonderwomen Yael, Haya, Sandra, Anael, Laura, Jess, Sepho, Rebec, mes meilleures années de fac étaient avec vous.

A mes amies lyonnaises Johanna, Bitya, Judith, Myriam, Dorith, Ourit, Varda.

A Mailys, une amie exceptionnelle et pour qui je souhaite le meilleur...

A Maud, ma super co-interne sans qui mon stage d'urgence n'aurait pas eu le même goût !!!

Merci à Claire Thomas, Philippe Saraidarian et Patrick Violet pour vos précieux conseils et votre disponibilité.

Sommaire :

LISTE DES ABREVIATIONS	13
I. INTRODUCTION.....	14
II. OBJECTIFS	17
III. MATERIEL ET METHODE	18
1. TYPE D'ETUDE	18
2. LIEU DE L'ETUDE	18
3. POPULATION ETUDIEE	18
4. LA PERIODE D'ETUDE	19
5. RECUEIL DE DONNEES.....	19
6. ANALYSE DES DONNEES	20
7. RESPECT DE LA CONFIDENTIALITE ET COMITE D'ETHIQUE.....	21
IV. RESULTATS	22
1. DIAGRAMME DE FLUX	22
2. DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE ET RESULTATS DE LA PREMIERE PARTIE	23
3. RESULTATS DE LA DEUXIEME PARTIE : PREVALENCE DES ANOMALIES CYTOLOGIQUES PAR CLASSE D'AGE	24
A. <i>Résultats sur l'ensemble de l'échantillon</i>	<i>24</i>
B. <i>Description des anomalies cytologiques par classe d'âge</i>	<i>25</i>
4. RESULTATS DE LA TROISIEME PARTIE : COMPARAISON DES RESULTATS ENTRE 2010 ET 2017	30
A. <i>Nombre de frottis réalisés avant 25 ans en 2010 et 2017</i>	<i>30</i>
B. <i>Nombre et proportion de frottis anormaux retrouvés chez les moins de 25 ans en 2010 et 2017 ..</i>	<i>31</i>
C. <i>Répartition des techniques de frottis de l'année 2010 et 2017</i>	<i>32</i>
D. <i>Cas particulier des FCU ininterprétables : description et comparaison avec l'année 2010</i>	<i>33</i>
V. DISCUSSION	35
1. RAPPEL DES PRINCIPAUX RESULTATS	35
2. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	35
A. <i>Forces de l'étude</i>	<i>35</i>
B. <i>Les limites de l'étude.....</i>	<i>35</i>
3. LA PRATIQUE DES FROTTIS FAITS CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 25 ANS EN 2017 : UNE NETTE DIMINUTION OBSERVEE EN 7 ANS ET UN DEPISTAGE DE PLUS EN PLUS PROCHE DE L'AGE RECOMMANDE.	37
4. COMPARAISON DES RESULTATS CYTOLOGIQUES DE NOTRE ETUDE PAR RAPPORT AUX DONNEES DE LA LITTERATURE	38
A. <i>Un fort taux de FCU anormaux retrouvés en 2017 sur l'ensemble de l'échantillon.....</i>	<i>38</i>
B. <i>Avant 25 ans : moins de FCU réalisés par rapport à 2010 mais plus d'anomalies retrouvées dont la majorité reste de bas grade.....</i>	<i>40</i>
C. <i>Chez les femmes de 25-65 ans : la majorité des anomalies restent de bas grade mais les anomalies de haut grade augmentent.....</i>	<i>41</i>
D. <i>Après 65 ans : la hausse des anomalies de haut grade pousse à un dépistage plus fréquent par rapport à la population des moins de 25 ans.....</i>	<i>42</i>
E. <i>Particularité du taux de FCU ininterprétables chez les femmes ménopausées.....</i>	<i>44</i>
F. <i>La pratique du dépistage en milieu liquide est plus couramment utilisée.....</i>	<i>44</i>
5. SYNTHESE ET PERSPECTIVES.....	45
VI. CONCLUSION	48
BIBLIOGRAPHIE	50
ANNEXE.....	56

I. Table des Illustrations :

FIGURE 1- DIAGRAMME DE FLUX	22
TABLEAU 1- DESCRIPTION GENERALE DES RESULTATS	23
FIGURE 2- REPARTITION DES ANOMALIES CYTOLOGIQUES SUR L'ENSEMBLE DES FROTTIS ANORMAUX (N= 18 856)	24
TABLEAU 2 - NOMBRE ET POURCENTAGE DES RESULTATS CYTOLOGIQUES CHEZ LES JEUNES FEMMES DE MOINS DE 25 ANS (N= 12 451)	26
TABLEAU 3– NOMBRE ET POURCENTAGE DES RESULTATS CYTOLOGIQUES DES FCU PAR CLASSE D'AGE EN 2017 (N= 215 778).....	28
TABLEAU 4– PREVALENCE DES FCU ANORMAUX PAR CLASSE D'AGE	29
FIGURE 3- COMPARAISON DES LESIONS CYTOLOGIQUES PAR CLASSE D'AGE	29
FIGURE 4- COMPARAISON DES PROPORTIONS DES FROTTIS REALISES CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 25 ANS EN FONCTION DE L'AGE EN 2010 ET 2017	30
TABLEAU 5 : COMPARAISON DU NOMBRE ET DE LA PROPORTION DE FCU REALISES CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 25 ANS ENTRE L'ANNEE 2010 ET 2017	31
FIGURE 5- COMPARAISON DES ANOMALIES CYTOLOGIQUES AVANT 25 ANS RETROUVEES EN 2010 ET 2017	32
FIGURE 6- COMPARAISON DES TECHNIQUES DE FROTTIS UTILISEES EN 2010 ET 2017 SUR L'ENSEMBLE DE LA POPULATION	33

Liste des abréviations

ADICAP : Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et Anatomopathologie

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de Santé

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale

AGC : atypies des cellules glandulaires

ASC-H : Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade

ASC-US : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIN : néoplasie cervicale intra-épithéliale

CRISAPIF : Centre de regroupement informatique et statistique en anatomie pathologique d'Ile-De- France

FCU : Frottis cervico-utérin

FDR : Facteur De Risque

HAS : Haute Autorité de Santé

HCL: Hospices Civils de Lyon

HPV : Human Papillomavirus

HSIL: Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (ou LHG)

IC : Intervalle de Confiance

INCa : Institut National du Cancer

INPES: Institut National de la Prévention et de l'Éducation Sanitaire

INVS: Institut National de Veille Sanitaire

IST: Infection Sexuellement Transmissible

LSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade

NHS (National Health Service) : Système de la santé publique du Royaume-Uni

NILM : Absence de lésion malpighienne intra épithéliale ou de signe de malignité

I. Introduction

Le cancer du col de l'utérus est une maladie sexuellement transmissible d'origine infectieuse, initialement due à une infection par l'Human Papilloma Virus (HPV) oncogène. Une évolution vers un cancer du col de l'utérus, après infection par l'HPV est lente, non systématique et associée à des facteurs de risque comme la précocité du premier rapport sexuel, le nombre de partenaires, l'immunodépression cellulaire ou humorale locale, les Infections Sexuellement Transmissibles (IST) associées mais aussi la consommation de tabac (1) (2). En France, en 2018, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) estimait 2920 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus par an. Ce cancer était au douzième rang des décès féminins par cancer avec 1117 décès estimés et un taux de mortalité standardisé de 2,3 pour 100 000 femmes (3). Il existe une grande hétérogénéité géographique de l'incidence et de la mortalité à travers le monde. L'Afrique subsaharienne, certains pays d'Asie comme le Népal, la Mongolie et certains pays d'Amérique centrale et du Sud sont encore très touchés par ce cancer en termes de mortalité atteignant plus de 17 décès pour 100 000 femmes par an (4).

Les lésions précancéreuses, détectées à un stade précoce par le frottis cervico-utérin (FCU) peuvent être curables, par vaporisation au laser, cryothérapie ou conisation (5). Le dépistage a permis de diminuer l'incidence et la mortalité de moitié en 20 ans en France (6). Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) n'ont pas évolué depuis juillet 2010 : le dépistage par FCU est recommandé pour les femmes entre 25 et 65 ans asymptomatiques ayant ou ayant eu une activité sexuelle, tous les 3 ans après deux frottis normaux à un an d'intervalle (6). Dans le monde, l'âge du début du dépistage est variable. Aux Etats Unis, le premier frottis est réalisé à 21 ans, en Australie, 1 à 2 ans après le début de l'activité sexuelle ou à 18 ans, alors qu'aux Pays Bas et Finlande le début du dépistage est à 30 ans. L'intervalle entre les frottis est aussi très variable, pouvant aller d'un frottis annuel au Luxembourg, à tous les 5 ans aux Pays Bas et en Finlande (5) (6) (7) (8) (9).

Jusqu'alors le dépistage du cancer du col de l'utérus était réalisé pour la majeure partie du territoire français de manière individuelle. Treize départements, ont pu expérimenter un dépistage organisé de 2010 à 2014. Une analyse faite sur 3 ans entre

2010 et 2012 a montré une couverture globale de dépistage de 62 % et une augmentation de la participation au dépistage de 12 points de pourcentage (10). Tout comme les dépistages du cancer du sein et du cancer colorectal, déjà appliqués en 2004 et 2009, le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus a été voté depuis mai 2018 en France. Son objectif sera de réduire le nombre de décès du cancer du col de l'utérus de 30 % en 10 ans (11). Le dépistage pourra se faire par des gynécologues, des sages-femmes, des médecins généralistes, mais aussi par des biologistes et des anatomocytologistes.

Les praticiens français peuvent être influencés à dépister plus tôt. En effet, les anciennes recommandations de Lille en 1990, de l'ANDEM (Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale), ou la pratique aux Etats-Unis laissent la possibilité de commencer le dépistage à partir de 20 ans. Malgré les recommandations, le dépistage avant 25 ans semble fréquemment pratiqué par les professionnels de santé. D'après une thèse qualitative du Dr Fournier en 2013, et une thèse quantitative du Dr Perraudin en 2015, la précocité de l'âge du premier rapport sexuel, le nombre de partenaires, la peur de passer à côté du diagnostic, l'influence du patient, de l'entourage et un manque de confiance envers les recommandations sont autant d'arguments qui poussent les généralistes à dépister plus tôt (12).

D'après les études, il existe une prévalence importante d'infection à HPV et des lésions de bas grade chez les jeunes femmes de moins de 25 ans. Mais ces anomalies semblent régresser spontanément dans la majorité des cas. En 2007, Dunne montre une prévalence du virus HPV de 24,5% chez les femmes âgées de 14 à 19 ans, de 44,8% chez les femmes âgées de 20 à 24 ans, et de 27,4% chez les femmes âgées de 25 à 29 ans pour un taux de prévalence global de 26,8% chez les femmes américaines de 14 à 59 ans (13). En 2004, Moscicki avait suivi sur trois ans une cohorte de 187 jeunes filles âgées de 13 à 22 ans ayant un frottis LSIL (Lésion malpighienne intraépithéliales de bas grade). Il a observé 61% de régressions spontanées à 12 mois, 91% à 36 mois et 3% des lésions avaient évolué vers des lésions HSIL (Lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade) (14). Une autre étude prospective faite en Californie par ce même auteur, publiée en 2010, portant sur 95 filles âgées de 13-24 ans et présentant une anomalie histologique type CIN2 avec un suivi tous les 4 mois durant 3 ans montrait 70 % de

régressions spontanées. Les autres lésions ont évolué vers un CIN3 mais aucun cas de cancer du col utérin n'est survenu au cours du suivi (15).

A Lyon, la thèse du Dr Gojoz a montré sur un échantillon de 213 906 FCU, que la proportion des femmes de moins de 25 ans ayant eu un frottis en 2010 était de 12,3% - le même taux a été retrouvé en 2009 par le Dr Fournier dans le même laboratoire (10). Le taux de frottis pathologique était de 8,11%. Les anomalies les plus représentées étaient les ASC-US à 38,4% et les LSIL à 60,2%. Ces dernières anomalies se sont normalisées pour 79.2% après 3 ans (16).

Nous pouvons émettre l'hypothèse qu'avec le temps et une meilleure connaissance des recommandations, nous verrons une diminution du nombre de FCU réalisés dans le même territoire depuis 2010 pour les femmes de moins de 25 ans.

Notre question de recherche est donc de savoir si depuis l'actualisation des recommandations de la HAS en 2010, une modification du taux de FCU réalisé chez les moins de 25 ans en 2017 est observée par rapport à 2010 en région Rhône-Alpes?

Par ailleurs, en raison du dépistage individuel, peu d'études ont été réalisées en France sur la répartition des anomalies cytologiques des différentes classes d'âges en particulier, en dehors de l'âge recommandé. Notre deuxième question de recherche était donc de savoir s'il existe des différences de taux d'anomalies cytologiques entre les différentes populations de femmes de moins de 25 ans, de 25 à 65 ans et des plus de 65 ans ?

Notre objectif est de comparer les résultats de 2017 à ceux de 2010 pour constater la tendance des médecins sur le suivi des recommandations quant aux FCU chez la femme de moins de 25 ans. Notre objectif secondaire est d'analyser les anomalies cytologiques entre les différentes populations de femmes de moins de 25 ans, de 25 à 65 ans et des plus de 65 ans.

II. Objectifs

Objectif primaire : Evaluer le nombre de Frottis cervico utérins fait chez les femmes de moins de 25 ans en 2017 par rapport à l'année 2010 au laboratoire Technipath.

Objectif secondaire : Description de la prévalence des anomalies cytologiques chez les femmes de moins de 25 ans, 25-65 ans et les plus de 65 ans.

Hypothèse de travail : Une diminution de la prévalence des FCU chez les femmes de moins de 25 ans entre 2010 et 2017 est observée témoignant d'une amélioration des pratiques conformes aux recommandations actuelles.

III. Matériel et méthode

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective et monocentrique.

Dans la première partie de l'étude, nous avons étudié la prévalence des Frottis Cervico Utérins (FCU) chez les femmes de moins de 25 ans au laboratoire Technipath à Limonest pendant l'année 2017 et nous avons comparé les résultats avec ceux de l'année 2010. Dans la deuxième partie de l'étude, nous avons analysé les anomalies cytologiques diagnostiquées sur les FCU par tranche d'âge (moins de 25 ans, 25 à 65 ans, plus de 65 ans).

2. Lieu de l'étude

Le lieu choisi de l'étude était le laboratoire Technipath puisqu'il a été choisi dans la thèse de Camille Gojoz en 2010, ce qui nous a permis de comparer les résultats. Cette structure analyse environ 200 000 FCU par an et couvre la région de Lyon, Macon, Bourgoin-Jallieu, Chartres, une partie de la ville de Grenoble et Voiron. Les FCU proviennent de structures privées et publiques, réalisés par des médecins généralistes, des gynécologues ou des sages-femmes.

Depuis 2010 de nouvelles villes envoient leurs frottis au laboratoire Technipath : Chartres, Bourgoin Jallieu, une partie de la ville de Grenoble et Voiron et certaines structures de Lyon ont changé de laboratoire.

3. Population étudiée

La population étudiée concerne les femmes ayant eu un FCU et dont les résultats ont été analysés en 2017 au laboratoire Technipath. Toutes les catégories d'âge ont été étudiées et réparties selon l'âge du dépistage proposé en France : les femmes de moins de 25 ans, entre 25 et 65 ans, et celles de plus de 65 ans. L'âge des patientes a été calculé à la date de réception du frottis par le laboratoire. (La date de réalisation du FCU n'était pas mentionnée dans les données extraites).

Critères d'inclusion :

- Tous les FCU analysés au laboratoire Technipath du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2017.
- FCU prélevés par la méthode conventionnelle ou en phase liquide.

Critères d'exclusion :

- FCU analysés sans date de naissance, ou avec une date de naissance incohérente,
- Date de réception du frottis incohérente ou en dehors de notre période d'étude,
- Sexe non identifié ou incohérent.
- FCU ininterprétables

Critères de jugement :

- Age de la patiente à la date de réception du FCU par le laboratoire.
- Présence ou non d'anomalie cytologique et type d'anomalie cytologique présente sur le FCU. L'analyse est établie selon la classification Bethesda 2014 qui était la plus récente au moment de l'analyse (17).

4. La période d'étude

L'étude a été basée sur l'ensemble des données recueillies sur l'année 2017, du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2017 inclus correspondant aux frottis lus et analysés durant cette période.

5. Recueil de données

Les données ont été recueillies au laboratoire Technipath à Limonest par un médecin anatomopathologiste travaillant au laboratoire. Elles ont été extraites du logiciel sécurisé CYAN en données anonymisées sur EXCEL par ce même médecin. Ces données ont été transmises anonymisées à la chercheuse. Nous n'avons pas sélectionné d'âge puisque dans la deuxième partie de l'étude nous avons besoin de tous les types d'âges pour pouvoir analyser les différents types d'anomalies cytologiques en fonction des tranches d'âge.

Les données ont été ordonnées sous forme de tableau avec le numéro de frottis (unique pour chaque examen), l'âge à la date de réception du frottis, la date de réception du frottis et le résultat sous forme de code ADICAP (Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et AnatoPathologie). Les codes ADICAP correspondent à des codes diagnostiques de pathologie rendus conformément au système Bethesda (18).

6. Analyse des données

Le numéro d'identification du frottis nous a permis de connaître la technique du frottis réalisée (C pour Conventionnelle ou L pour Liquide) ainsi que le territoire où il a été effectué. L'âge de chaque patiente a pu être calculé à la date de réception du FCU par le laboratoire.

Nous avons réalisé un travail de remplacement des codes ADICAP par les résultats cytologiques décrit dans le référentiel. Secondairement, un tri a été effectué pour sélectionner les résultats cytologiques qui nous intéressaient pour cette étude.

8 catégories ont été choisies pour l'analyse :

- NILM : absence de lésion intra-épithéliale ou de malignité.
- ASCUS : atypies de cellules malpighiennes de signification indéterminée.
- ASCH : atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade.
- LSIL : lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade
- HSIL : lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade
- AGC : atypie des cellules glandulaires
- Autres types de cancer : AIS (adénocarcinome in situ), carcinome épidermoïde invasif.

Ces catégories étaient celles du Dr Gojov, et leurs résultats nous permettront de faire la comparaison avec d'autres études.

Le nombre total de frottis a été calculé en fonction du numéro d'identification du frottis. Le nombre de patientes n'a pu être calculé car nous avons dû effectuer une

anonymisation des données. Suite à cette anonymisation, une patiente ayant réalisé plusieurs frottis dans la même année n'a donc pas pu être identifiée (frottis de contrôle, ou frottis liquide réalisé pour typage HPV).

Les calculs des pourcentages, des moyennes, écarts type, intervalles de confiance (IC) à 95% ont été réalisés via le logiciel Excel©. Le test du Khi-2 a été utilisé pour comparer les lésions des différentes catégories d'âge. Ce test a été effectué à l'aide du site BiostaTGV© (19), le seuil de significativité retenu était strictement inférieur à 5%.

7. Respect de la confidentialité et Comité d'Ethique

Les données ont été conservées sur un ordinateur personnel et sur la plateforme CLAROLINE le temps d'effectuer l'analyse des données et de réaliser le travail de recherche, à l'issue de quoi elles seront supprimées.

Un avis a été pris auprès de la Direction des Affaires Juridiques et Institutionnelles et aux vues de la quantité importante de l'échantillon et de l'anonymisation des données (les noms, prénoms, adresse et codes postaux, date de naissance ont été supprimés) les données de cette étude ont été considérées comme non identifiantes et donc non concernées par la MR004.

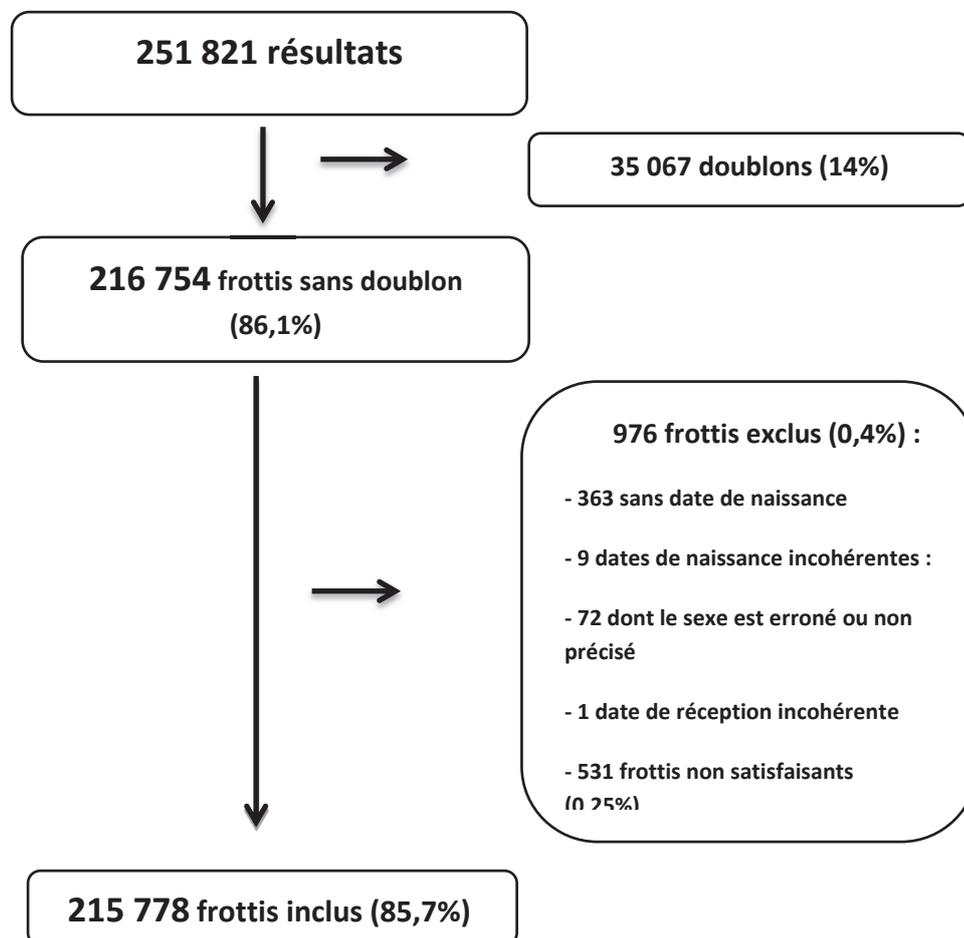
Ce projet de thèse a eu un avis favorable par le Comité d'Ethique le 23/10/2018 (n°IRB : 2018-10-23-02).

IV. Résultats

1. Diagramme de flux

Pendant l'année 2017, 215 778 frottis ont été inclus dans notre étude (soit un taux d'inclusion de 85,7%) (Figure 1).

Figure 1- Diagramme de flux



2. Description de la population d'étude et résultats de la première partie

Tableau 1- Description générale des résultats

		n	%	[IC à 95%]
Age	Moins de 25 ans	12 480	5,77	[5,67-5,87]
	25- 65 ans	189 456	87,59	[87,45- 87,73]
	Plus de 65 ans	14373	6,64	[6,54- 6,74]
Technique de réalisation du FCU	Liquide	125 459	55	[54,79- 55,21]
	Conventionnelle	90 850	45	[44,79- 45,21]
Lieu de réalisation	Lyon	148 105	68,47	[68,27- 68,67]
	Bourgoin Jallieu	24 781	11,46	[11,33- 11,59]
	Voirion	13 527	6,25	[6,15- 6,35]
	Grenoble	10 191	4,71	[4,62- 4,80]
	Macon	9 965	4,61	[4,52- 4,70]
	Chartres	9 740	4,50	[4,41- 4,59]

n : nombre, % : pourcentage, [IC à 95%] : Intervalle de Confiance à 95%, FCU : Frottis Cervico-Utérin

Le taux de frottis réalisé sur l'année 2017 était de **5,77%** [5,67-5,87] (n= 12 480) chez les femmes de moins de 25 ans, de 87,59% [87,45- 87,73] chez les femmes de 25 à 65 ans (n=189 456) et de 6,64% [6,54- 6,74] chez les femmes de plus de 65 ans (n= 14 373) (tableau 1).

55% des FCU ont été réalisés en phase liquide et 45% en technique conventionnelle.

La majorité des FCU analysés au laboratoire Technipath provenait de Lyon (68,47%).

3. Résultats de la deuxième partie : Prévalence des anomalies cytologiques par classe d'âge

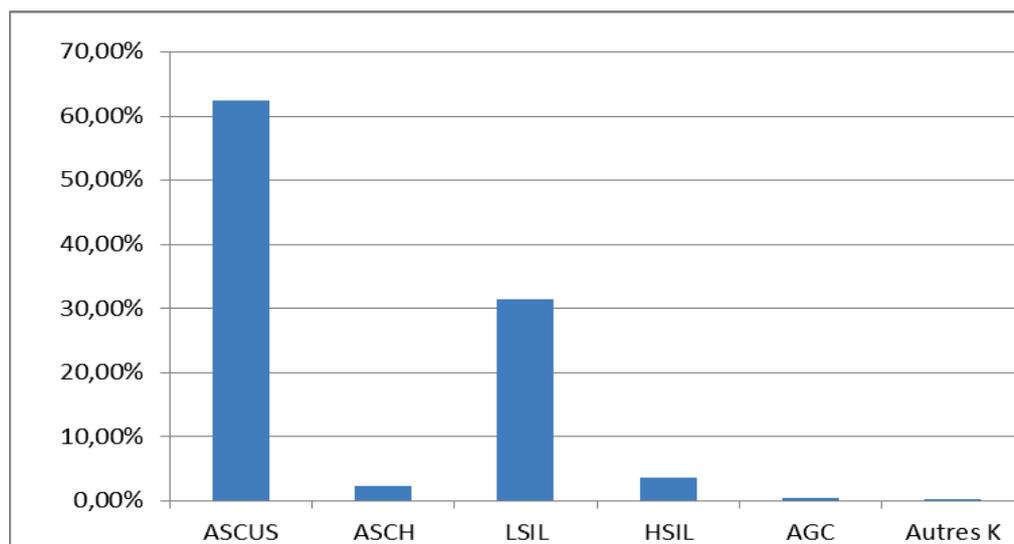
A. Résultats sur l'ensemble de l'échantillon

Le taux de FCU normaux (classés NILM) était de 91,26% (n= 196 922) tous âges confondus. 8,74 % des FCU totaux présentent des anomalies des cellules épithéliales (n= 18 856).

Parmi les frottis anormaux (Figure 2) :

- 62,35% classés ASCUS
- 31,4% classés LSIL.
- 3,5% classés HSIL
- 2,3% classés ASCH
- 0,4% classés AGC
- 0,05% en faveur d'une lésion cancéreuse

Figure 2- Répartition des anomalies cytologiques sur l'ensemble des frottis anormaux (n= 18 856)



NILM : No Intraepithelial Lesion or Malignancy , ASCUS : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASCH : Atypical Squamous Cells High, LSIL : Low Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL : High Squamous Intraepithelial Lesion, AGC : Atypical Glandular Cells. Autres K (cancers) : carcinome épidermoïde invasif, adénocarcinome invasif, Adénocarcinome endocervical in situ.

B. Description des anomalies cytologiques par classe d'âge

B.1. Description des anomalies cytologiques avant 25 ans

Les frottis réalisés avant 25 ans ont été majoritairement faits entre 20 et 24 ans : 88,65% (n= 11 037). 11,33% des frottis ont été faits entre 15 et 19 ans (n= 1 411) et 0,02% chez les 0-14 ans (n=3). Le taux de frottis normaux (classés NILM) était de 100% avant 15 ans (n=3), 88,30% chez les 15- 19 ans (n= 1 246) et 86,50% chez les 20-24 ans (n= 9 546) (Tableau 2). Le taux de frottis pathologiques obtenu chez les femmes de moins de 25 ans était de 13,30% (n= 1 656) et 95,71% des anomalies cytologiques retrouvées étaient des ASCUS et des LSIL. Chez les femmes de 15 à 19 ans, 11,70% d'anomalies cytologiques ont été retrouvées dont 11% de lésions de type ASCUS et LSIL et 0,70% de type ASCH et HSIL. Chez les 20-24 ans, 13,5% d'anomalies ont été retrouvées dont 12,9% représentant des anomalies de type ASCUS et LSIL et 0,54% de type ASCH et HSIL.

Tableau 2 - Nombre et pourcentage des résultats cytologiques chez les jeunes femmes de moins de 25 ans (n= 12 451)

	0- 14 ans		15- 19 ans		20- 24 ans		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	[IC à 95%]		[IC à 95%]		[IC à 95%]		[IC à 95%]	
NILM	3	100%	1 246	88,30%	9 546	86.50%	10 795	86,69%
			[86,62- 89,98]		[85,86- 87,14]		[86,09- 87,29]	
ASCUS	0	0%	83	5,88%	668	6,05%	751	6,03%
			[4,65- 7,11]		[5,44- 6,32]		[5,61- 6,45]	
ASCH	0	0%	5	0,36%	28	0,25%	33	0,27%
			[0,05- 0,67]		[0,16- 0,34]		[0,18- 0,36]	
LSIL	0	0%	72	5,10%	762	6,90%	834	6,70%
			[3,95- 6,25]		[6,43- 7,37]		[6,26- 7,14]	
HSIL	0	0%	5	0,36%	31	0,28%	36	0,29%
			[0,05- 0,67]		[0,18- 0,38]		[0,20- 0,38]	
AGC	0	0%	0	0%	2	0,02%	2	0,02%
					[0,01- 0,05]		[0,00- 0,04]	
Nombre total de FCU réalisées chez les moins de 25 ans	3	0,02%	1 411	11,33%	11 037	88,65%	12 451	100%
	[0- 0,04]		[10,77- 11,89]		[88,09- 89,21]			

NILM : No Intraepithelial Lesion or Malignancy , ASCUS : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASCH : Atypical Squamous Cells High, LSIL : Low Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL : High Squamous Intraepithelial Lesion, AGC : Atypical Glandular Cells

B.2. Description des anomalies cytologiques chez les femmes moins de 25 ans, entre 25 et 65 ans et plus de 65 ans.

Chez les femmes de moins de 25 ans, le taux de FCU anormaux était significativement plus élevé (13,30%) ($p < 0,05$) par rapport au taux d'anomalies retrouvés chez les femmes de 25 à 65 ans (8,80%) (Tableau 3).

Chez les femmes de 25 à 65 ans, il existait une diminution significative ($p < 0,05$) du taux de LSIL par rapport aux femmes de moins de 25 ans (30% vs 50,36% chez les moins de 25 ans) mais une augmentation de toutes les autres lésions ($p > 0,05$).

Chez les femmes de plus de 65 ans : 3,93% des frottis étaient anormaux ($n = 562$, IC à 95% [3,61%- 4,25%]) (Tableau 3). On remarque une augmentation des ASCUS (73,67% des anomalies), et des lésions de haut grade : 3,20% des lésions classés ASCH, 4,09% de lésions HSIL, 0,89% d'AGC et 0,89% de lésions cancéreuses (Tableau 4). Les lésions de bas grades LSIL (17,26%) sont en diminution dans cette catégorie d'âge par rapport à la tranche d'âge 25-65 ans ($p < 0,05$).

Tableau 3- Nombre et pourcentage des résultats cytologiques des FCU par classe d'âge en 2017 (n= 215 778)

	Moins de 25 ans		25-65 ans		Plus de 65 ans		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	[IC à 95 %]		[IC à 95 %]		[IC à 95 %]		[IC à 95 %]	
FCU normaux NILM	10 795	86,70	172 386	91,20	13 741	96,07	196 922	91,26
	[86,10-87,30]		[91,07- 91,33]		[95,75-96,39]		[91,14- 91, 38]	
FCU anormaux	1 656	13,30	16 638	8,80	562	3,93	18 856	8,74
	[12,70-13,90]		[8,67-8,93]		[3,61- 4,25]		[8,62- 8,86]	
- ASCUS	751	6,03	10 592	5,60	414	2,89	11 757	5,45
	[5,61-6,45]		[5,50-5,70]		[2,62-3,16]		[5,35- 5,55]	
- ASCH	33	0,27	384	0,20	18	0,13	435	0,20
	[0,18-0,36]		[0,18- 0,22]		[0,07- 0,19]		[0,18- 0,22]	
- LSIL	834	6,70	4 992	2,64	97	0,68	5 923	2,75
	[6,26-7,14]		[2,57- 2,71]		[0,55- 0,81]		[2,68- 2,82]	
- HSIL	36	0,29	598	0,32	23	0,16	657	0,30
	[0,20-0,38]		[0,29- 0,35]		[0,09-0,23]		[0,28- 0,32]	
- AGC	2	0,02	67	0,04	5	0,035	74	0,034
	[0,00-0,04]		[0,03- 0,05]		[0,00- 0,07]		[0,03- 0,04]	
-Autres cancers*	0	0	5	0,003	5	0,035	10	0,0046
			[0,00- 0,01]		[0,00- 0,07]		[0,0017- 0,0075]	
FCU totaux	12 451	100	189 024	100	14 303	100	215 778	100

* Autres cancers : carcinome épidermoïde invasif, adénocarcinome invasif, Adénocarcinome endocervical in situ.

FCU: Frottis Cervico- Utérin, NILM : No Intraepithelial Lesion or Malignancy , ASCUS : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASCH : Atypical Squamous Cells High, LSIL : Low Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL : High Squamous Intraepithelial Lesion, AGC : Atypical Glandular Cells.

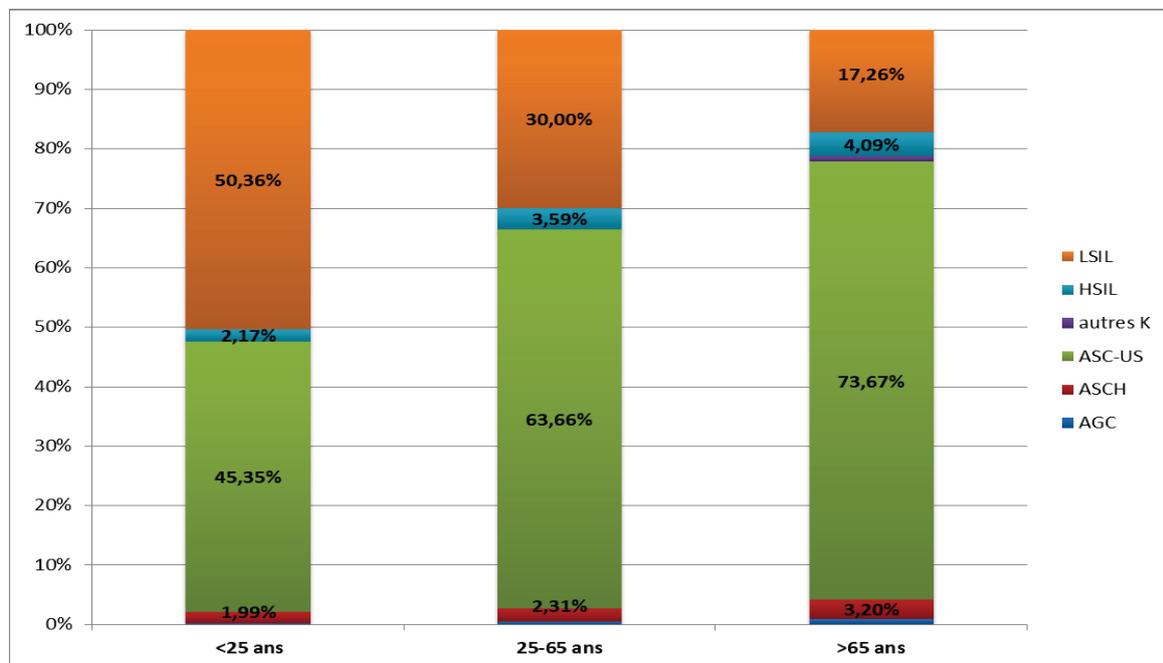
Tableau 4- Prévalence des FCU anormaux par classe d'âge

	ASCUS	ASCH	LSIL	HSIL	AGC	Autres K*
< 25 ans	45,35%	2,00%	50,36%	2,17%	0,12%	0%
25- 65 ans	63,66%	2,31%	30,00%	3,60%	0,40%	0,03%
> 65 ans	73,67%	3,20%	17,26%	4,09%	0,89%	0,89%

* Autres cancers (K) : carcinome épidermoïde invasif, adénocarcinome invasif, Adénocarcinome endocervical in situ.

NILM : No Intraepithelial Lesion or Malignancy , ASCUS : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASCH : Atypical Squamous Cells High, LSIL : Low Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL : High Squamous Intraepithelial Lesion, AGC : Atypical Glandular Cells

Figure 3- Comparaison des lésions cytologiques par classe d'âge



NILM : No Intraepithelial Lesion or Malignancy , ASCUS : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASCH : Atypical Squamous Cells High, LSIL : Low Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL : High Squamous Intraepithelial Lesion, AGC : Atypical Glandular Cells, Autres cancers (K) : carcinome épidermoïde

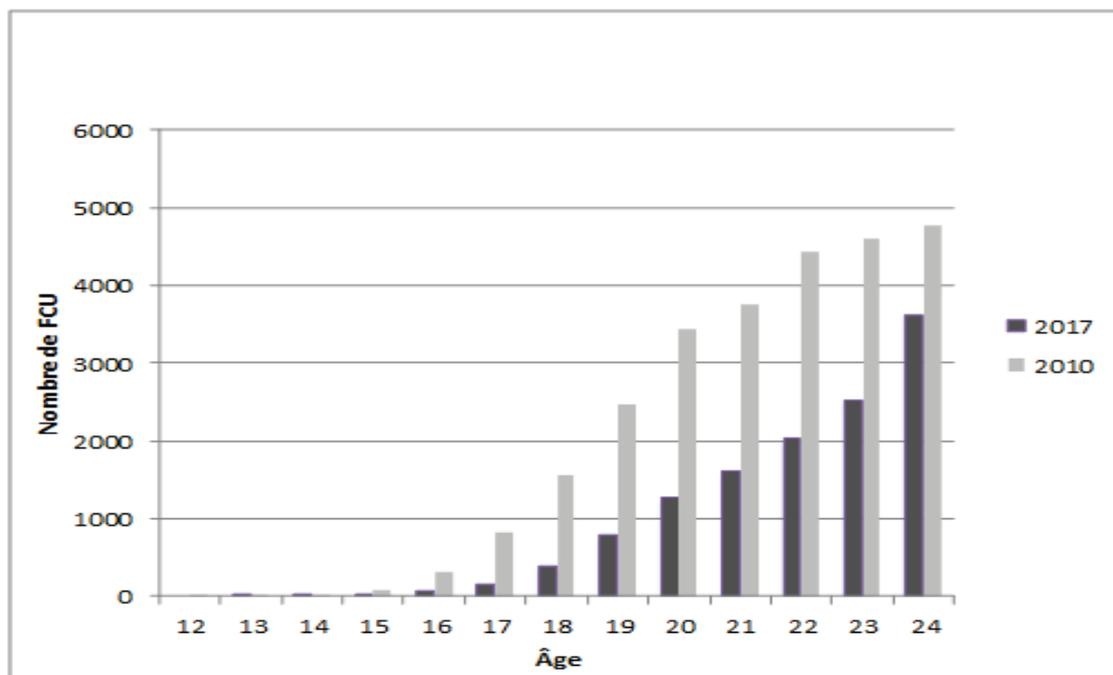
invasif, adénocarcinome invasif, Adénocarcinome endocervical in situ.

4. Résultats de la troisième partie : comparaison des résultats entre 2010 et 2017

A. Nombre de frottis réalisés avant 25 ans en 2010 et 2017

En 2010, 12,3% (n= 26 304) des FCU ont été faits chez les femmes de moins de 25 ans contre 5,77% (n= 12 480) en 2017 (p<0,05).

Figure 4- Comparaison des proportions des frottis réalisés chez les femmes de moins de 25 ans en fonction de l'âge en 2010 et 2017



FCU: Frottis Cervico Utérin

Tableau 5 : Comparaison du nombre et de la proportion de FCU réalisés chez les femmes de moins de 25 ans entre l'année 2010 et 2017

	0-14 ans		15- 19 ans		20- 24 ans	
	n	%	n	%	n	%
2010	25	0,1%	5 252	20%	21 027	79,9%
2017	3	0,02%	1 411	11,33%	11 037	88,65%

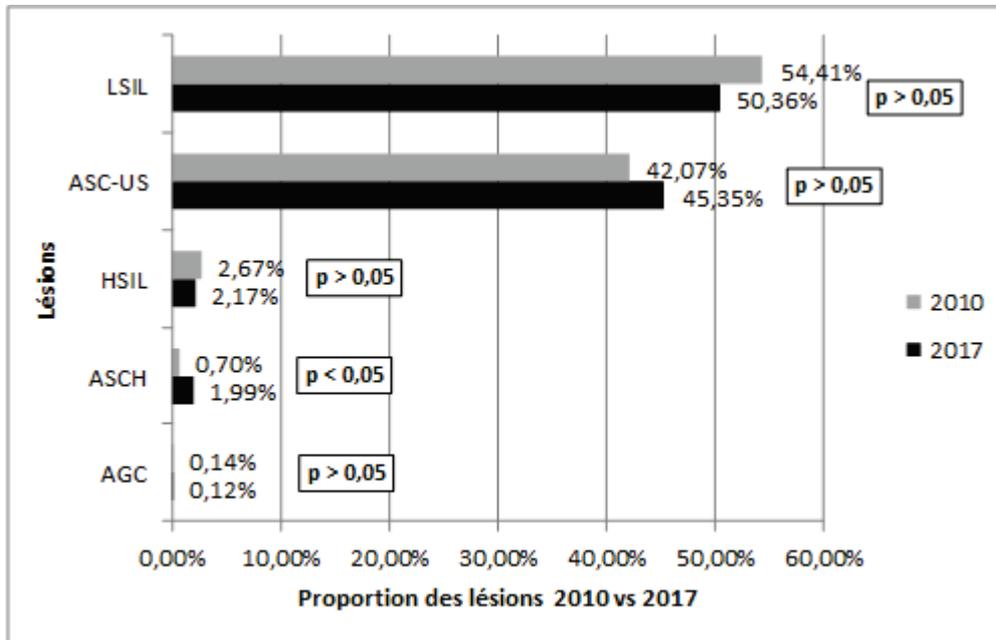
B. Nombre et proportion de frottis anormaux retrouvés chez les moins de 25 ans en 2010 et 2017

En 2010, 8,11% des FCU faits chez les moins de 25 ans avaient des anomalies cytologiques (n= 2 132) contre 13,3% en 2017 (n= 1 656) ($p < 0,05$). Les anomalies cytologiques retrouvées étaient en grande majorité des ASCUS (42,07% en 2010, 45,35% en 2017) et LSIL (54,41% en 2010, 50,36% en 2017) (Figure 5) .

La comparaison des résultats cytologiques entre les années 2010 et 2017 montre que les anomalies de bas grade font toujours partie de la majorité des anomalies. Nous n'avons pas trouvé de différence significative ($p > 0,05$) concernant les anomalies de bas grade entre l'année 2010 et 2017 (Figure 5).

Les anomalies de haut grade les plus présentes étaient de type HSIL (2,67% en 2010, 2,17% en 2017), puis ASCH (0,70% en 2010, 1,99% en 2017) et AGC (0,14% en 2010, 0,12% en 2017) respectivement . Nous pouvons remarquer que le taux de ASCH a été plus important en 2017 qu'en 2010 ($p < 0,05$). Nous n'avons pas trouvé de différence significative ($p > 0,05$) pour les autres anomalies de haut grade entre les deux années.

Figure 5- Comparaison des anomalies cytologiques avant 25 ans retrouvées en 2010 et 2017



NILM : No Intraepithelial Lesion or Malignancy , ASCUS : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASCH : Atypical Squamous Cells High, LSIL : Low Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL : High Squamous Intraepithelial Lesion, AGC : Atypical Glandular Cells

C. Répartition des techniques de frottis de l'année 2010 et 2017

La pratique du frottis en phase liquide a été utilisée par 28% des praticiens en 2010 et par 55% en 2017. En sept ans, plus de la moitié des praticiens utilisent donc plus couramment cette technique (Figure 6).

Figure 6- Comparaison des techniques de frottis utilisées en 2010 et 2017 sur l'ensemble de la population



C : phase conventionnelle, L : milieu Liquide

D. Cas particulier des FCU ininterprétables : description et comparaison avec l'année 2010

Les frottis non satisfaisants ont été exclus de l'étude pour une plus grande clarté dans les résultats, mais il nous a semblé intéressant de les analyser en fonction des catégories d'âge :

Le taux de FCU ininterprétables était de 0,25% (n= 531) (pauvres en cellules ou en présence de facteurs gênant l'interprétation de plus de 75 % des cellules).

- 5,46% chez les moins de 25 ans (n= 29)
- 81,35% entre 25 et 65 ans (n= 432)
- 13,18% chez les plus de 65 ans (n= 70)

Et en fonction du nombre de FCU ininterprétables par tranche d'âge :

- 0,23% de FCU ininterprétables sur 12 480 FCU faits chez les moins de 25 ans
- 0, 23% de FCU ininterprétables sur 189 456 FCU faits chez les femmes entre 25 et 65 ans
- 0, 49% des FCU ininterprétables sur 14 373 FCU faits chez les plus de 65 ans.

En 2010, 0,21% des FCU (n= 55) étaient jugés ininterprétables chez les moins de 25 ans contre 0,23% (n= 29) en 2017 ($p>0,05$).

V. Discussion

1. Rappel des principaux résultats

Sur l'année 2017, 215 778 FCU ont été jugés satisfaisants (99,8%). Chez les femmes de moins de 25 ans, 5,77% de FCU ont été réalisés et le taux d'anomalies cytologiques était de 13,30%. En 2010, 12,3% des FCU ont été réalisés chez les femmes de moins de 25 ans avec un taux d'anomalies de 8,11%. Chez les femmes de 25 à 65 ans, 87,59% de frottis ont été réalisés, et 8,80% étaient anormaux. Chez les plus de 65 ans, 6,64% de frottis ont été réalisés avec un taux d'anomalies de 3,93%.

2. Forces et limites de l'étude

A. Forces de l'étude

Le sujet du dépistage du cancer du col de l'utérus est d'actualité médicale. Les études à ce sujet en France ont pu se faire majoritairement grâce au dépistage organisé réalisé dans certaines villes. A travers ce travail de thèse, nous avons pu étudier un échantillon de taille importante permettant la comparaison avec d'anciennes études du même territoire. Nous avons pu faire la comparaison et observer une amélioration de pratique en regard des recommandations française de la HAS de 2010 entre deux populations (2010 et 2017). Nous avons également pu évaluer sur une même année, les anomalies cytologiques dans différentes classes d'âge d'une même population, ce qui n'est pas courant dans d'autres études.

De plus, par cette étude rétrospective, il n'y a pas de biais de déclaration ni de mémorisation.

B. Les limites de l'étude

Le calcul de l'âge des patientes s'est fait à partir de la date de réception du FCU au laboratoire et non à la date du prélèvement. Cette donnée n'était pas renseignée sur le

logiciel. Il s'agirait ici d'un biais de sélection mais l'intervalle entre la date de prélèvement et de réception est en général très court et on pourrait penser que les résultats ne changeraient pas significativement.

Par ailleurs, l'étude a été faite à partir des données d'un laboratoire (monocentrique), il existe d'autres laboratoires couvrant la région Rhône Alpes. Les frottis viennent pour la plupart de la région Rhône Alpes (90,89%). Deux villes n'en font pas partie, Chartres et Macon comptant pour 4,50% et 4,61% des FCU de notre étude. C'est deux éléments peuvent également entraîner un biais de sélection.

La population étudiée dans cette thèse n'était pas tout à fait la même que celle du Dr Gojoz. En 7 ans, certains territoires ne sont plus pris en charge par le laboratoire Technipath et d'autres se sont ajoutés.

Nous avons voulu tout de même garder l'ensemble des territoires pour avoir un échantillonnage plus important avec les risques que la comparaison ne soit pas identique.

D'autre part, il existait un biais d'information, comme souvent dans les études rétrospectives. Des données manquantes et/ou incohérentes comme la date de naissance, le sexe, ont entraîné une exclusion de 0,4% des résultats. Le motif des prélèvements n'était pas mentionné (FCU de contrôle ou de dépistage) pouvant entraîner une surestimation possible de résultats anormaux, notamment si le premier frottis avait été réalisé en phase conventionnelle et contrôlé en phase liquide pour la détermination du typage HPV.

Enfin, l'anonymisation des données a créé un biais de confusion car plusieurs frottis d'une même patiente ont pu être réalisés au cours d'une même année si le FCU a présenté des anomalies. Ce qui peut surévaluer la prévalence des FCU anormaux dans la population de frottis étudiée.

3. La pratique des frottis faits chez les femmes de moins de 25 ans en 2017 : une nette diminution observée en 7 ans et un dépistage de plus en plus proche de l'âge recommandé.

Notre étude a analysé 215 778 FCU sur l'année 2017. Le taux de frottis réalisé avant l'âge de 25 ans était de 5,77 %.

Le Dr Gojoz, en 2010, avait montré que 12,3% des FCU avaient été réalisés chez les femmes de moins de 25 ans (16). Ce même résultat a été trouvé dans la thèse du Dr Fournier en 2009 dans ce même laboratoire (12). Le taux de frottis réalisé chez les femmes de moins de 25 ans a donc significativement diminué en 7 ans ($p < 0,05$). Il a été intéressant de constater que 88,65% des FCU faits avant 25 ans ont été réalisés entre 20 et 24 ans dans notre étude. En 2009, le Dr Fournier trouvait un taux plus faible à 77% dans cette même tranche d'âge. Dr Gojoz en 2010 trouvait pour sa part un taux à 79,9%. Dans ce même laboratoire, il y a donc eu avec le temps une pratique des frottis plus proche de l'âge cible recommandé.

En 2002 dans l'enquête CRISAPIF (Centre de regroupement informatique et statistique en anatomie pathologique d'Ile-De- France) de Bergeron, 15% des FCU ont été réalisés avant 25 ans ($n = 247\ 440$) (16). Des travaux d'évaluation des pratiques professionnelles menés sur les données des bases médico-administratives françaises (BDSP) ont montré que le dépistage par FCU chez les femmes de moins de 25 ans représentait respectivement 10,5% en 2007 et 7,2% en 2013. Cette étude concernait les femmes ayant eu au moins un frottis dans l'année. Le dépistage annuel par FCU a diminué dans deux groupes d'âge : -57,1% chez les femmes de 15-19 ans et -29,5% chez les femmes de 20-24 ans. Une modification des pratiques avait donc déjà été observée pendant la période de 2007 à 2013 (20).

D'autres pays ont des taux plus bas de réalisation de FCU chez les jeunes femmes de moins de 25 ans. Au Royaume Uni, il a été montré après le programme de dépistage organisé du cancer du col utérin du NHS (National Health Service) que seulement 1.16% des FCU ont été faits chez les femmes de moins de 25 ans en 2010 (sur un échantillon de 3 442 808 frottis) (21). Le dépistage organisé a donc permis un meilleur suivi des

recommandations. Les femmes de 25 à 64 ans sont celles concernées par ce dépistage, avec contrôle tous les 3 à 5 ans en fonction des âges (22).

En France, selon la HAS en 2010, le taux de couverture du dépistage avant 25 ans en 2003 était de 49% et avait baissé en 2008 à 45.7%. Ce qui était élevé par rapport au taux de couverture chez les femmes de 25 à 65 ans (de l'ordre de 58%) révélant que l'âge cible était peu respecté (6). De plus, le taux de dépistage était en diminution pour les femmes de 50 ans à 64 ans (de 52.4% à 41.9%) (6). Pourtant les données épidémiologiques montrent que l'âge médian au diagnostic du cancer du col de l'utérus est de 51 ans (23) (24). Le dépistage devrait donc être plus concentré sur cette tranche d'âge. Après 65 ans, le taux de couverture du dépistage était de 34,9% en 2008 donc bien plus faible que chez les femmes de moins de 25 ans.

Notre étude et les données de la littérature montrent qu'il y a une évolution de pratique dans le dépistage des femmes de moins de 25 ans. Les frottis sont peut-être plus ciblés chez les patientes ayant des facteurs de risque. La diffusion d'information au grand public, les formations des médecins et futurs médecins sont essentielles à la bonne pratique des recommandations.

4. Comparaison des résultats cytologiques de notre étude par rapport aux données de la littérature

A. Un fort taux de FCU anormaux retrouvés en 2017 sur l'ensemble de l'échantillon

La proportion de FCU anormaux tout âge confondu était de 8,74% dans notre étude (13,30% d'anomalies chez les femmes de moins de 25 ans, 8,80% chez les 25-65 ans et 3,93% chez les plus de 65 ans). Ce taux est plus important que ceux retrouvés dans d'autres études françaises.

Dans le Doubs (1999-2001), le taux de frottis anormaux était de 3%.

Dans l'étude multicentrique CRISAP de 2002 en Ile de France, Bergeron retrouvait 3% de frottis anormaux sur 247 440 FCU réalisés tout âge confondu. Ce même auteur en

2006, retrouvait 3,9% de frottis anormaux dans une étude monocentrique faite sur 171 174 FCU (au laboratoire Pasteur Cerba en Ile de France) (18) (25). L'association EVE, pour le dépistage du col de l'utérus en Alsace retrouvait en 2005 4,97% de frottis pathologiques tout âge confondu sur 68 270 FCU (16).

L'expérimentation du dépistage organisé dans 13 départements de 2010 à 2014 a retrouvé 4,2% de FCU anormaux sur les 13 départements. A noter que le dépistage portait sur les femmes de 25- 65 ans (8). Doris et al. en 2014, publiait une étude portant sur 1244 FCU réalisés dans des consultations de planning familial. Il avait été retrouvé 8,8% de FCU anormaux. Mais nous pouvions remarquer ici un biais de sélection car le contexte de réalisation de FCU dans le cadre d'une consultation au planning familial et l'âge particulièrement jeune de cette population (65% de moins de 35 ans) augmentaient le risque de FCU anormaux (26).

Dans les données britanniques du NHS en 2007- 2008 (22), un taux d'anomalies à 6,9% a été retrouvé pour toutes les classes d'âge sur 3 335 570 FCU. Ce taux était plus élevé chez les 20-24 ans à 18% et bien plus bas chez les plus de 65 ans à 3,7%. Toutefois, la différence du taux d'anomalies en Angleterre et en France peut différer car la classification n'est pas tout à fait la même et la pratique du frottis en phase liquide est plus répandue.

Notre étude montre donc un taux particulièrement élevé de frottis anormaux par rapport aux autres études françaises. Selon le cahier des charges national en France métropolitaine, le pourcentage de FCU anormaux doit être proche de 4% (10). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce résultat. Dans notre étude, le taux de FCU anormaux avant 25 ans est élevé (13,30%) ce qui pourrait augmenter le pourcentage de FCU anormaux global. Pour autant, le taux de FCU chez les femmes de 25-65 ans est de 8,80%, l'augmentation provoquée par les moins de 25 ans n'est donc pas seule responsable de ce résultat. Il se peut qu'il y ait eu beaucoup de faux positifs. Il est possible qu'il y ait eu une surestimation de ce taux secondaire aux FCU réalisés plusieurs fois au cours de l'année 2017. En effet, certains frottis conventionnels ont dû être de nouveau effectués pour les lésions de type ASCUS, LSIL ou AGC pour réaliser un test HPV en phase liquide - bien que non recommandé en 1ere intention pour les LSIL et pour le moment non remboursé pour les AGC. Certains médecins ont même peut être fait des contrôles de

frottis à 6 mois pour les anomalies ASCUS/ LSIL retrouvées en phase conventionnelle - d'après les recommandations ANAES 2002 (27). Actuellement après une lésion ASCUS ou LSIL, il n'est plus recommandé de faire des frottis contrôle à 6 mois (28), mais on peut émettre l'hypothèse que certains médecins pratiquaient encore les anciennes recommandations. Les frottis classés ininterprétables ont eux aussi pu être contrôlés la même année.

La technique de réalisation du frottis (liquide ou conventionnelle) a aussi évolué, ce qui laisserait penser à une sensibilisation plus accrue au cours des années. Mais d'après l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé), il n'existe aucune preuve concrète sur une méthode plus performante (29). Donc d'après l'ANAES, cette hypothèse n'explique pas le taux élevé de frottis anormaux.

Il aurait été également intéressant de comparer ces résultats avec ceux trouvés par le Dr Gojoz et Fournier, mais leurs travaux ne ciblaient que les patients de moins de 25 ans et n'indiquaient pas le taux d'anomalies pour tout âge confondu.

B. Avant 25 ans : moins de FCU réalisés par rapport à 2010 mais plus d'anomalies retrouvées dont la majorité reste de bas grade.

Dans notre étude, le taux de frottis anormaux était de 13,30% chez les femmes de moins de 25 ans. Le taux d'anomalies de bas grade était de 12,73% (6,03% d'ASCUS et 6,70% de LSIL). Pour les lésions de haut grade : les ASCH comptaient pour 0,27% et les HSIL pour 0,29%.

Dans sa thèse, le Dr Gojoz retrouvait un taux plus faible de frottis anormaux à 8,11% ($p < 0,05$) dont 7,82% de lésions de bas grade ASCUS et LSIL. Nous n'avons pas trouvé de différence significative pour les lésions de bas grade entre 2010 et 2017. Pour les lésions de haut grade, une augmentation significative des ASCH (0,27%) a été retrouvée par rapport à l'année 2010 (0,06%) ($p < 0,05$). Nous pouvons émettre l'hypothèse que les médecins ont pratiqué moins de frottis et ont plus ciblé leur patientèle en fonction des facteurs de risque. L'association EVE en Alsace retrouvait en 2005, un résultat proche de celui du Dr Gojoz avec 8,99% de FCU anormaux chez les 15-25 ans dont 8,76% de lésions de bas grade ASCUS et LSIL (16). L'enquête CRISAPIF de 2002 comptait parmi les FCU anormaux 91,9% d'anomalies de bas grade avant 25 ans (52,9% de LSIL et 39%

d'ASCUS). Les anomalies de haut grade les plus fréquentes étaient les HSIL à 5%, suivies des AGC à 2,4%, ASCH à 0,7% et 0,1% de cancers. En 2016, les résultats d'une thèse de Mme Guillaud, sage-femme avaient pu montrer que sur 180 femmes de moins de 25 ans pris par tirage au sort dans six services de gynécologie ou de planning familial des HCL (Hospices Civils de Lyon), 68,5% des FCU étaient normaux, 19,2% étaient des ASCUS, 11% des LSIL et 1,4% des ASCH (30). Ici la prévalence de frottis pathologiques est particulièrement élevée, mais la taille de l'échantillon est faible (donc faible puissance de l'étude). On pourrait supposer que les frottis ont été faits dans le cadre d'un contrôle plutôt que dans le cadre d'un dépistage car ce n'est pas précisé dans l'étude. De plus, le contexte de la pratique du frottis dans le cadre de consultation au planning familial suppose qu'il existe un biais de sélection et donc une probable surestimation des frottis anormaux. Une étude de cohorte américaine publiée en 2013 par Ma LT a montré sur un échantillon de 56 785 femmes de 13-20 ans, un taux de frottis anormal de 20,5%, dont 20% pour les anomalies de type ASCUS et LSIL, et 0.5% de type HSIL (31). En Martinique, 10,04% de frottis étaient anormaux dans la classe d'âge 20-24 ans entre 2002 et 2005 (10). Ce taux est particulièrement élevé en Martinique car l'âge du premier rapport est plus précoce (l'âge médian du premier rapport en Martinique est à 16,8 ans pour les jeunes femmes, et à 17 ans et demi en France), les habitudes sexuelles et le taux d'IST est plus élevé (le taux d'infection par le VIH est presque sept fois plus important qu'en métropole) (32). De plus, la couverture du dépistage du cancer du col est encore faible (41,4%) en 2017. Les femmes sont donc dépistées souvent trop tard, ce qui peut expliquer le fort taux d'anomalies cytologiques.

Ces données de la littérature viennent conforter notre étude sur le taux d'anomalies cytologiques chez ces jeunes femmes qui est particulièrement élevé mais pour une très grande majorité de bas grade.

C. Chez les femmes de 25-65 ans : la majorité des anomalies restent de bas grade mais les anomalies de haut grade augmentent

Notre étude montrait 8,80% de FCU anormaux sur l'année 2017 chez les 25-65 ans. Le taux d'ASCUS était de 5,60% (soit 63,66% des anomalies), de LSIL 2,64% (30% des anomalies), de HSIL 0,32% (3,60% des anomalies), de ASCH 0,20% (2,31% des

anomalies), de AGC 0,04% (0,40% des anomalies) et autres cancers de 0,003% (0,03% des anomalies).

D'après les données britanniques (par la NHS) entre 2007 et 2008, le taux de frottis anormaux retrouvé dans cette tranche d'âge était de 6,60% sur un échantillon de 3 335 570 FCU (22). L'enquête CRISAPIF en 2002 comptait chez les femmes de 25 à 65 ans, une majorité d'anomalies de bas grade (79,7% d'ASCUS et LSIL), suivait les HSIL (10,6% des anomalies), et les AGC (5,5%). Les résultats de cette enquête montrent des anomalies de bas grade plus faibles mais toujours prédominantes et un taux d'HSIL et d'AGC plus important que notre étude. L'expérimentation du dépistage organisé dans 13 départements en France entre 2010 et 2012 montrait que sur 914 920 frottis de femmes entre 25 et 65 ans, 4,20% présentaient des anomalies cytologiques. Le taux d'anomalies ASCUS était de 2,3% (soit 55,1% des anomalies), le taux de LSIL était de 1,2% (soit 27,9%), le taux de HSIL était de 0,28% (soit 6,6%), le taux d'ASCH était de 0,18% (soit 4,2%), le taux d'AGC était de 0,15% (soit 3,6%) et le taux de cancers était de 0,016% (soit 0,4% des anomalies). Les taux d'anomalies cytologiques de bas grade sont assez proches de ce qu'on a pu trouver dans notre étude avec néanmoins un taux d'ASCUS plus importants dans notre étude. Pour les anomalies de haut grade type ASCH et HSIL, nous avons trouvé des taux se rapprochant de ceux du dépistage mis en place sur les 13 départements.

Notre étude a donc retrouvé plus de frottis anormaux chez les femmes de 25 à 65 ans que dans les études tirées de la littérature. Le taux de lésions de bas grade reste prédominant surtout dans notre étude. Le taux des lésions de haut grade diffère un peu entre les études mais l'ordre de prévalence des lésions ne changent pas.

D. Après 65 ans : la hausse des anomalies de haut grade pousse à un dépistage plus fréquent par rapport à la population des moins de 25 ans.

Dans notre étude, 6,64% de FCU ont été faits chez les femmes après 65 ans. Ce taux est plus élevé que le taux fait chez les moins de 25 ans (5,77%).

Le taux de frottis anormaux était de 3,93% dont 2,89% d'ASCUS, 0,68% de LSIL, 0,16% de HSIL, 0,13% d'ASCH, 0,035% d'AGC et 0,035% classés autres cancers.

On remarque que le taux d'anomalies cytologiques est plus bas que chez les moins de 25 ans (3,93% vs 13,30%) et que le taux d'ASCUS compte en majorité des anomalies (plus de 73%). Mais on retrouve un taux d'anomalies de haut grade, d'AGC et autres cancers plus important par rapport aux autres classes d'âge.

Une étude rétrospective publiée en 2009 par Pr Flori réalisée sur 1 an en région lyonnaise retrouvait un pourcentage de FCU après 65 ans à 6,27% (sur un échantillon de 196 680 FCU). Ce taux est très similaire à celui trouvé dans notre étude en 2017. Il semble qu'il n'y a donc pas eu d'évolution de pratique dans cette tranche d'âge. Le taux de frottis anormaux était de 2,43%, les ASCUS comptaient pour plus de 67% des lésions, mais 5% des lésions évoquaient une lésion cancéreuse et 5% un AGC. Ces derniers pourcentages sont supérieurs à ceux retrouvés chez nous (30).

Dans une autre étude rétrospective de Meyer et al. faite sur 3 laboratoires d'anatomopathologie en région Rhône Alpes entre 2004 et 2008, chez 53 644 femmes de plus de 65 ans, 98.58% des femmes avaient un FCU classé NILM et 1,42% des FCU étaient anormaux. La majorité des anomalies était comme dans notre étude des ASCUS à 0,81%, 0,15% des LSIL, 0,12% des anomalies de haut grade (ASCH, HSIL, AGC) et un taux important de cancers à 0,34% avait été trouvé (33). Comme chez nous, cette étude ne précisait pas le contexte de réalisation des frottis (dépistage ou contrôle).

En 2005, la Revue Prescrire fait référence à l'étude CRISAP de 2002 qui montre une prévalence de lésions cancéreuses à 11%, un taux d'AGC à 10,8% et un taux de HSIL à 9,8% après 65 ans. Cette étude montre une différence importante de lésions cancéreuses après l'âge cible recommandé. La Revue s'appuie sur cette étude pour continuer la pratique du dépistage après 65 ans (34).

Le Dr Parent en 2018 dans sa thèse de gynécologie à Amiens fait sur 2162 FCU entre 2010 à 2016 chez les plus de 65 ans retrouvait 85% de FCU normaux, 11% d'ininterprétables, 2,8 % d'anormaux dont 1% d'ASCUS, 0,5% de LSIL, 0,6% de ASCH, 0,4% de HSIL, 0,2% d'AGC et 0,09% de cancers (35). Dans cette thèse le contexte dans lequel les FCU anormaux ont été réalisés était connu. En effet, le diagnostic évocateur de cancer a été fait sur des femmes symptomatiques et la moitié des frottis diagnostiqués haut grade étaient des surveillances de frottis déjà anormaux avant 65 ans.

Les résultats dans la littérature sont comparables aux nôtres concernant le taux de FCU anormaux, mais aussi l'ordre de prévalence des lésions. Les ASCUS sont majoritaires et les lésions de haut grade sont plus fréquentes et en augmentation par rapport aux autres catégories d'âge.

E. Particularité du taux de FCU ininterprétables chez les femmes ménopausées

Dans notre étude 0,25% des FCU étaient classés ininterprétables donc la qualité de prélèvement était bonne (en dessous du seuil de 2% considéré comme conforme au standard européen). En France le taux de frottis non satisfaisants est entre 3 et 4% (en technique conventionnelle et liquide) (36).

Les femmes ménopausées sont particulièrement concernées par un résultat de FCU non satisfaisant du fait d'une atrophie de l'épithélium malpighien et d'une paucicellularité.

Dans notre étude, la prévalence de FCU non satisfaisants chez les plus de 65 ans était de 0,49% (0,23% chez les 25-65ans).

Au Royaume Uni dans les années 2010- 2011, le dépistage organisé révélait aussi un taux plus important de frottis non satisfaisants chez les femmes de plus de 65 ans (3,8%) par rapport à la tranche d'âge de 25-65 ans (2,7%) (21).

L'étude faite par Dr Parent ci-dessus, révèle aussi un taux important dans cette classe d'âge.

Le dr Durand dans son travail de thèse sur l'analyse de 478 FCU ininterprétables en 2015 dans le département de l'Isère, retrouve également une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) de FCU ininterprétables chez les 55-65 ans (37).

F. La pratique du dépistage en milieu liquide est plus couramment utilisée

En 2010, dans la région Lyonnaise, 28% des praticiens utilisaient la technique en phase liquide contre 55 % en 2017. Un changement de pratique en faveur de cette méthode a été constaté avec le temps. En effet la technique en phase liquide est plus rapide et facile à réaliser et donne la possibilité de faire un test HPV si une lésion est retrouvée. Pour autant, les études n'ont pas constaté de différence significative entre les deux méthodes.

Davey en 2006 avait réalisé une étude sur 56 articles et n'avait pas trouvé de différence significative de performance d'une technique par rapport à une autre. Elle n'avait pas constaté de réduction de frottis non satisfaisants et pas plus de dépistage de lésion de haut grade. Cependant, très peu d'études étaient « à haut niveau de preuve » donc des études contrôlées randomisées seraient à réaliser pour de meilleures conclusions (38). Une étude contrôlée randomisée en 2008 retrouve une diminution significative de FCU non satisfaisants dans la technique en phase liquide. Il n'a pas été trouvé de différence significative de sensibilité ni spécificité entre les deux méthodes (37).

Par ailleurs, il existe un surcoût pour le patient lors d'un frottis en phase liquide ce qui pourrait freiner certains praticiens à l'utilisation de ce dernier.

5. Synthèse et perspectives

Le taux de FCU réalisé avant 25 ans a donc bien diminué en 7 ans dans la région Rhône Alpes passant de 12,3% à 5,77% ($p < 0,05$). Dans cette tranche d'âge, le taux d'anomalies semble avoir augmenté (8,11% en 2010 et 13,30% en 2017), peut-être suite à une amélioration des pratiques avec un ciblage plus précis des femmes à risque. La répartition des anomalies reste similaire avec une grande majorité de lésions de bas grade (95,71%) et une absence de lésion cancéreuse. Un taux significativement supérieur de lésions ASCH a cependant été mis en évidence en 2017 par rapport à l'année 2010, peut-être suite à un ciblage plus précis des patientes à risque.

La répartition des anomalies cytologiques en fonction des classes d'âge est en accord avec les résultats d'autres études réalisées en France. Le taux d'anomalies global dans notre étude reste cependant supérieur par rapport aux autres études, très probablement secondaire au biais de confusion.

L'augmentation des lésions de haut grade à partir de 25 ans est un argument fort en faveur du dépistage organisé à partir de cet âge. La présence d'un taux non négligeable de lésions cancéreuses après 65 ans fait discuter la réalisation d'un frottis après cette âge en fonction de facteurs de risque tels que les antécédents de frottis anormaux, les

habitudes sexuelles, les changements de partenaire, une immunodépression.

Le dépistage organisé chez les femmes de 25- 65 ans prend toute son importance aux vues des résultats. La technique du dépistage a elle aussi évolué en 7 ans. En effet les pratiques sur milieu liquide sont maintenant beaucoup plus étendues allant dans le sens de la pratique du dépistage organisé qui préconise le milieu liquide pour pouvoir faire une recherche secondaire d'HPV si nécessaire. Cette recherche a toutefois un certain coût (37,80 euros) incluant une prise en charge à 60% par la sécurité sociale.

Depuis juillet 2019, de nouvelles recommandations ont été préconisées par l'HAS sur la pratique du test HPV par prélèvement cervico- utérin qui est d'ailleurs déjà utilisé dans certains pays d'Europe comme les Pays Bas depuis 2011 (39). En France, ce test serait à utiliser en première intention à la place du frottis, après 30 ans, 3 ans après un dernier FCU normal. Il s'effectuerait tous les 5 ans si le test est négatif, si le test est positif, un FCU serait alors réalisé (40).

Les autotests HPV par prélèvement vaginal pourraient être aussi une solution moins coûteuse et plus accessible pour les femmes de plus de 30 ans, éloignées du système de soins ou refusant le dépistage par frottis (41). De nombreuses études ont été réalisées à ce sujet montrant que ce test était une bonne alternative au FCU car la sensibilité et la spécificité étaient bonnes. L'auto prélèvement, plus rapide et respectant l'intimité, améliorerait la participation au dépistage du cancer du col (42) (43).

Enfin, il serait tout aussi important d'évoluer concernant la prévention primaire de ce cancer par le vaccin HPV qui est encore méconnue par la population, et fait l'objet de critiques et de doutes. La couverture vaccinale par le vaccin anti HPV est faible en France (23,7 % chez les jeunes filles de 16 ans en 2018) (3). Le vaccin est bien toléré par les jeunes filles et les études sur un éventuel lien avec le syndrome de Guillain Barré sont rassurantes (44). En Suède une étude importante a été menée montrant un réel impact sur l'incidence des lésions de haut grade (45). En France, le vaccin anti HPV est proposé depuis 2006 mais aucun essai randomisé n'a encore été réalisé. Une étude sur la prévalence des lésions chez les femmes de moins de 25 ans avec un statut vaccinal connu pourrait être intéressante à faire.

La diffusion d'information au grand public tient une grande place dans la mise en place durable de ce vaccin. Parallèlement à cela, les temps de prévention par le gynécologue ou le médecin généraliste lors de la vaccination du DTP (Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite des 11- 13 ans par exemple) ont toute leur importance.

VI. Conclusion

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par le Frottis Cervico-Utérin (FCU) est recommandé depuis la conférence de consensus de Lille en 1990, puis de l'ANDEM en 1994 et par la HAS en 2010 tous les 3 ans à partir de 25 ans, après deux frottis normaux à un an d'intervalle, jusqu'à l'âge de 65 ans.

Dans le monde, l'âge de début de dépistage est très variable et en France malgré les recommandations, la pratique du frottis avant l'âge recommandé reste une question pour certains praticiens. Pourtant de nombreuses études réalisées chez les femmes avant 25 ans ont mis en évidence la régression spontanée d'une majorité de lésions de bas grade.

Cette étude se place dans la continuité d'une thèse réalisée par le Dr Gojov qui analysait le taux de frottis faits chez les femmes de moins de 25 ans en 2010 dans un laboratoire d'anatomopathologie dans la région Lyonnaise. Un taux de 12,3% de FCU chez les femmes de moins de 25 ans avait été trouvé avec 8,11% d'anomalies cytologiques.

L'objectif principal de notre étude était de connaître le taux de FCU chez les femmes de moins de 25 ans en 2017 et de comparer ce résultat à celui de 2010. L'objectif secondaire était d'analyser les anomalies cytologiques chez les femmes de moins de 25 ans, entre 25 et 65 ans et chez les plus de 65 ans.

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective et monocentrique. Elle a été réalisée entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2017 inclus, dans le même laboratoire (Technipath) que le Dr Gojov en 2010. Les résultats ont été anonymisés. Le Comité d'Ethique a émis un avis favorable pour cette étude.

Au total, 215 778 FCU ont été inclus dans l'étude. Les résultats retrouvaient un taux de FCU faits avant 25 ans de 5,77% donc une baisse significative ($p < 0,05$) par rapport à 2010 (12,3%), mais avec une augmentation significative ($p < 0,05$) du taux d'anomalies cytologiques s'élevant à 13,30% dans cette tranche d'âge avec 95,71% d'anomalies de bas grade ASCUS et LSIL. Il n'y a pas eu de cas en faveur de lésion cancéreuse.

Chez les femmes de 25 à 65 ans, 8,80% d'anomalies ont été retrouvées dont 93,66% de bas grade. La prévalence des lésions de haut grade augmentaient dans cette catégorie d'âge et 5 cas de lésions en faveur d'un cancer ont été retrouvés.

Chez les femmes de plus de 65 ans, 6,64% de FCU ont été réalisés. Le taux d'anomalies était de 3,93% avec une majorité d'ASCUS à 73,67% et une augmentation des lésions de haut grade par rapport aux autres classes d'âge. Cinq cas de cancers ont également été retrouvés.

Une meilleure pratique des recommandations a donc pu être constatée à travers cette étude concernant la pratique du frottis chez les femmes de moins de 25 ans en l'espace de 7 ans. Notre hypothèse de départ a donc pu être validée.

En France peu d'études ont été faites sur l'analyse de la répartition des anomalies cytologiques en fonction de ces trois classes d'âge mais leurs résultats se rapprochaient de ceux retrouvés dans notre étude. Le taux d'anomalies global restait plutôt élevé par rapport aux études retrouvées dans la littérature suite aux différents biais de notre étude (dont le biais de confusion).

La mise en place du dépistage organisé permettra, on l'espère, une meilleure couverture de dépistage de la population cible et l'analyse des anomalies cytologiques dans cette tranche d'âge. Il pourra également permettre de sensibiliser la population française sur ce type de cancer et sur la nécessité du vaccin anti- HPV. Le dépistage en dehors de l'âge cible recommandé pourrait être réalisé en fonction d'un score de facteurs de risque qui serait à établir et utilisé par le médecin pour l'aider dans sa pratique.

Bibliographie

1. Clerici M, Merola M, Ferrario E, Trabattoni D, Villa ML, Stefanon B, et al. Cytokine production patterns in cervical intraepithelial neoplasia: association with human papillomavirus infection. *J Natl Cancer Inst.* 5 févr 1997;89(3):245-50.
2. Saleh MM, Seoud AA, Zaklama MS. Study of the demographic criteria and management of adolescents referred with abnormal cervical smears. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* nov 2007;27(8):824-7.
3. InVs. Cancer du col de l'utérus / Données par localisation / Cancers / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil. 2019. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-du-col-de-l-uterus>
4. World Health Organization. Cancer today [Internet]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
5. Lansac J, Marret H. Gynécologie pour le praticien. Elsevier Health Sciences; 2018. 655 p.
6. HAS. Haute Autorité de Santé - État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. 2010. 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
7. Garnier A, Brindel P. Les programmes de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en Europe : état des lieux en 2013. 20 mai 2014; Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/\(id\)/PMB_12049](http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/(id)/PMB_12049)
8. National Institute for Public Health and the Environment. Cervical cancer screening programme | RIVM. 2019. Disponible sur: <https://www.rivm.nl/en/cervical-cancer-screening-programme>
9. Anttila A, von Karsa L, Aasmaa A, Fender M, Patnick J, Rebolj M, et al. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe. *Eur J Cancer.* 1 oct

2009;45(15):2649-58. Disponible sur:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804909005735>

10. Duport N, Beltzer N, DMNTT. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Evaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans les quatre départements pérennes et les neuf départements expérimentaux. Expérimentation 2010-2014. 2016. 46 p. Disponible sur:
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13016
11. Salomon J., Lignot- Leloup M. Arrêté du 4 mai 2018 relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus | Legifrance. 2018. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/5/4/SSAP1811940A/jo/texte>
12. Fournier M. La pratique des frottis cervico-utérins chez les femmes âgées de moins de 25 ans en médecine générale: étude qualitative à partir de 4 focus groups [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2013.
13. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA. 28 févr 2007;297(8):813-9.
14. Moscicki A-B, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. The Lancet. 6 nov 2004;364(9446):1678-83. Disponible sur:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(04\)17354-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(04)17354-6/abstract)
15. Moscicki A-B, Ma Y, Wibbelsman C, Darragh TM, Powers A, Farhat S, et al. Rate of and risks for regression of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescents and young women. Obstet Gynecol. déc 2010;116(6):1373-80.
16. Gojoc C. Nature, prévalence et évolution des anomalies des frottis cervico-utérins des femmes de moins de 25 ans: à partir d'un échantillon de 26304 frottis réalisés en 2010 [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2013.

17. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. *Acta Cytol.* 2015;59(2):121-32. Disponible sur:
<https://www.karger.com/Article/FullText/381842>
18. InCa. Référentiel national/Comptes rendus et codes standardisés pour le dépistage du cancer du col de l'utérus - Ref : REFCRCODSTAN18. 2018. Disponible sur:
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Referentiel-national-Comptes-rendus-et-codes-standardises-pour-le-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus>
19. BiostaTGV - Statistiques en ligne [Internet]. Disponible sur:
<https://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests/chideux>
20. MAURA G, HEARD I, ALLA F, WEILL A, CHAIGNOT C. Dépistage du cancer du col de l'utérus et actes associés chez les femmes de moins de 25 ans entre 2007 et 2013 en France : une étude sur les bases de données médico-administratives françaises. Numéro Thématique Vers Généralisation Dépist Organisé Cancer Col Utérus. 24 janv 2017;(2-3):32-8.
21. NHS Digital. Cervical Screening Programme - England, 2010-2011. NHS Digital. 2011. Disponible sur: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/cervical-screening-programme/cervical-screening-programme-england-2010-2011>
22. NHS Digital. Cervical Screening Programme - England, 2007-2008. NHS Digital. 2008. Disponible sur: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/cervical-screening-programme/cervical-screening-programme-england-2007-2008>
23. Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus- Etat des connaissances- Actualisation 2008. 2008; Disponible sur:
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/documents/rapport-synthese/donnees-epidemiologiques-sur-le-cancer-du-col-de-l-uterus-etat-des-connaissances-actualisation-2008>

24. INCa. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus : le rôle déterminant des professionnels de santé - Dossiers et communiqués de presse. 2019. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiques-de-presse/Depistage-organise-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-role-determinant-des-professionnels-de-sante>
25. Bergeron C., Cohet C. Coût de la prise en charge des frottis anormaux et des néoplasies intraépithéliales du col de l'utérus en France. | Base documentaire | BDSP. 9 janv 2007; Disponible sur: http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/Details?_equation=frottis%20cervi%2A%20france&Mcl=&Titre=&AutPhysColl=&TitPerio=&_defaultop=AND&REF=&TitCol=&Diplom=&NoFasc=&NoVol=&Issn=&Viled=&Ident=&Cote=&Pascal=&PasEng=&_start=2
26. Doris B, Boyer L, Lavoué V, Riou F, Henno S, Tas P, et al. Pratique du frottis cervico-utérin dans une population épidémiologiquement exposée : idées reçues, faits et arguments. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 janv 2014;43(1):26-34. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231513003608>
27. Haute Autorité de Santé - Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal - Actualisation 2002. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272243/fr/conduite-a-tenir-devant-une-patiente-ayant-un-frottis-cervico-uterin-anormal-actualisation-2002
28. INCA. Cancers gynécologiques - Recommandations et outils d'aide à la pratique. 2016. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-gynecologiques>
29. ANAES. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal - Actualisation 2002. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 nov 2003;31(11):974-85. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297958903002935>
30. Guillaud C. Mise en application des recommandations de la Haute Autorité de Santé concernant le frottis cervico-utérin chez la femme de moins de 25 ans; 2018.

31. Ma LT, Campbell GA, Richardson G, Schnadig VJ. Should high-risk adolescents have Papanicolaou tests? *Cancer Cytopathol.* août 2013;121(8):432-9.
32. S. HALFEN. Comportements sexuels et préventifs aux Antilles et en Guyane: un contexte peu favorable pour les femmes face au VIH/SIDA. 24 mars 2008;
33. Meyer R, Lemay A-L, Guy X, Giraud C, Mathevet P, Flori M. Existe-t-il un intérêt à poursuivre les frottis de dépistage du cancer du col utérin après 65 ans ? Étude rétrospective sur 53 644 femmes. *Bull Cancer (Paris)*. 1 avr 2012;99(4):409-15.
Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455115304574>
34. La revue Prescrire. Cancer du col de l'utérus : des frottis utiles même après 65 ans. août 2005; Disponible sur:
<http://www.prescrire.org/fr/3/31/23612/0/NewsDetails.aspx>
35. Parent C, Chevreau J. Epidémiologie des frottis cervico-utérins après 65 ans: éléments de réponse pour l'intérêt d'une prolongation du dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. France; 2018.
36. InCa. Cahier des charges des étapes de préfiguration du dépistage organisé CCU 2016. 2016.
37. Durand C. Analyse de 478 frottis cervico-utérins ininterprétables réalisés en 2015 dans le département de l'Isère [Thèse d'exercice]: Université Claude Bernard; 2017.
38. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *The Lancet*. 14 janv 2006;367(9505):122-32. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673606679610>
39. Ruelle Y, Laure F. HPV detection tests in cervical cancer screening. *exercer*. 1 févr 2016;123:24-33.

40. HAS. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67
41. HAS. Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV recommandé chez les femmes de plus de 30 ans. Haute Aut Santé. 11 juill 2019; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3069063/fr/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans
42. Bertucci M, Dambroise C, Satger L, Boulle N. Auto-prélèvement avec test HPV : une nouvelle alternative pour améliorer l'adhésion au dépistage du cancer du col de l'utérus? Rev Francoph Lab. 1 juin 2018;2018(503):50-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X18301783>
43. Piana L, Leandri F-X, Le Retraite L, Heid P, Tamalet C, Sancho-Garnier H. [HPV-Hr detection by home self sampling in women not compliant with pap test for cervical cancer screening. Results of a pilot programme in Bouches-du-Rhône]. Bull Cancer (Paris). juill 2011;98(7):723-31.
44. Deceuninck G, Sauvageau C, Gilca V, Boulianne N, Serres GD. Absence of association between Guillain-Barré syndrome hospitalizations and HPV-vaccine. Expert Rev Vaccines. 2 janv 2018;17(1):99-102. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1388168>
45. Herweijer E, Sundström K, Ploner A, Uhnoo I, Sparén P, Arnheim-Dahlström L. Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against high-grade cervical lesions by age at vaccination: A population-based study: Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against high-grade cervical lesions. Int J Cancer. 15 juin 2016;138(12):2867-74. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.30035>

ANNEXE



Nom, prénom du candidat : HABIB BISMUTH RACHEL

CONCLUSIONS

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par le Frottis Cervico-Utérin (FCU) est recommandé depuis la conférence de consensus de Lille en 1990, puis de l'ANDEM en 1994 et par la HAS en 2010 tous les 3 ans à partir de 25 ans, après deux frottis normaux à un an d'intervalle, jusqu'à l'âge de 65 ans.

Dans le monde, l'âge de début de dépistage est très variable et en France malgré les recommandations, la pratique du frottis avant l'âge recommandé reste une question pour certains praticiens. Pourtant de nombreuses études réalisées chez les femmes avant 25 ans ont mis en évidence la régression spontanée d'une majorité de lésions de bas grade.

Cette étude se place dans la continuité d'une thèse réalisée par le Dr Gojoz qui analysait le taux de frottis faits chez les femmes de moins de 25 ans en 2010 dans un laboratoire d'anatomopathologie dans la région Lyonnaise. Un taux de 12,3% de FCU chez les femmes de moins de 25 ans avait été trouvé avec 8,11% d'anomalies cytologiques.

L'objectif principal de notre étude était de connaître le taux de FCU chez les femmes de moins de 25 ans en 2017 et de comparer ce résultat à celui de 2010. L'objectif

secondaire était d'analyser les anomalies cytologiques chez les femmes de moins de 25 ans, entre 25 et 65 ans et chez les plus de 65 ans.

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective et monocentrique. Elle a été réalisée entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2017 inclus, dans le même laboratoire (Technipath) que le Dr Gojov en 2010. Les résultats ont été anonymisés. Le Comité d'Éthique a émis un avis favorable pour cette étude.

Au total, 215 778 FCU ont été inclus dans l'étude. Les résultats retrouvaient un taux de FCU faits avant 25 ans de 5,77% donc une baisse significative ($p < 0,05$) par rapport à 2010 (12,3%), mais avec une augmentation significative ($p < 0,05$) du taux d'anomalies cytologiques s'élevant à 13,30% dans cette tranche d'âge avec 95,71% d'anomalies de bas grade ASCUS et LSIL. Il n'y a pas eu de cas en faveur de lésion cancéreuse.

Chez les femmes de 25 à 65 ans, 8,80% d'anomalies ont été retrouvées dont 93,66% de bas grade. La prévalence des lésions de haut grade augmentaient dans cette catégorie d'âge et 5 cas de lésions en faveur d'un cancer ont été retrouvés.

Chez les femmes de plus de 65 ans, 6,64% de FCU ont été réalisés. Le taux d'anomalies était de 3,93% avec une majorité d'ASCUS à 73,67% et une augmentation des lésions de haut grade par rapport aux autres classes d'âge. Cinq cas de cancers ont également été retrouvés.

Une meilleure pratique des recommandations a donc pu être constatée à travers cette étude concernant la pratique du frottis chez les femmes de moins de 25 ans en l'espace de 7 ans. Notre hypothèse de départ a donc pu être validée.

En France peu d'études ont été faites sur l'analyse de la répartition des anomalies cytologiques en fonction de ces trois classes d'âge mais leurs résultats se rapprochaient de ceux retrouvés dans notre étude. Le taux d'anomalies global restait plutôt élevé par rapport aux études retrouvées dans la littérature suite aux différents biais de notre étude (dont le biais de confusion).

La mise en place du dépistage organisé permettra, on l'espère, une meilleure couverture de dépistage de la population cible et l'analyse des anomalies cytologiques dans cette tranche d'âge. Il pourra également permettre de sensibiliser la population française sur ce type de cancer et sur la nécessité du vaccin anti- HPV. Le dépistage en dehors de l'âge cible recommandé pourrait être réalisé en fonction d'un score de facteurs de risque qui serait à établir et utilisé par le médecin pour l'aider dans sa pratique.

Le Président de jury,
Nom et Prénom

M. Marie Flori

Signature

[Signature]
UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
Docteur Marie FLORI
Professeur
de Médecine Générale

VU, Le Doyen de la Faculté de
Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux

[Signature]
UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
FACULTE DE MAIEUTIQUE
CH. MERIEUX
69622 VILLEURBANNE
Professeur Carole BURILLON

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 06/11/2019

HABIB Rachel: Description des Frottis Cervico- utérins réalisés en 2017 en région Lyonnaise et Comparaison du taux de frottis faits chez les femmes de moins de 25 ans par rapport à l'année 2010. Etude quantitative à partir d'un échantillon de 215 778 frottis en région Rhône Alpes.

RESUME:

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par le Frottis Cervico-Utérin (FCU) est recommandé depuis la conférence de consensus de Lille en 1990, de l'ANDEM en 1994 et par la HAS en 2010 tous les 3 ans à partir de 25 ans, jusqu'à l'âge de 65 ans. Cette étude se place dans la continuité de la thèse du Dr Gojov qui analysait le taux de frottis faits chez les femmes de moins de 25 ans en 2010 dans la région Lyonnaise.

Objectif primaire: Evaluer le nombre de Frottis cervico utérins fait chez les femmes de moins de 25 ans en 2017 par rapport à l'année 2010 au laboratoire Technipath.

Objectif secondaire: Description de la prévalence des anomalies cytologiques chez les femmes de moins de 25 ans, 25-65 ans et les plus de 65 ans.

Méthode: Il s'agissait d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective et monocentrique menée au laboratoire Technipath à Limonest sur les frottis réalisés du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2017 inclus. Les données ont été anonymisées.

Résultats: 215 778 frottis ont été inclus. Chez les femmes de moins de 25 ans, 5,77% de FCU ont été réalisés (vs 12,3% en 2010, $p < 0,05$) avec 13,3% de frottis anormaux (vs 8,11% en 2010, $p < 0,05$). Le taux d'anomalies de bas grade ASCUS et LSIL était de 95,71%. Il n'y a pas eu de FCU en faveur d'un cancer. Chez les femmes de 25 à 65 ans, 8,80% d'anomalies ont été retrouvées dont 93,66% de bas grade. La prévalence des lésions de haut grade augmentaient dans cette catégorie d'âge et 5 cas de lésions en faveur d'un cancer ont été retrouvés. Chez les femmes de plus de 65 ans, 6,64% de FCU ont été réalisés. Le taux d'anomalies était de 3,93% avec une majorité d'ASCUS à 73,67% et une augmentation des lésions de haut grade par rapport aux autres classes d'âge. Cinq cas de cancers ont également été retrouvés.

Conclusion: Une meilleure pratique des recommandations a donc pu être constatée à travers cette étude concernant la pratique du frottis chez les femmes de moins de 25 ans en l'espace de 7 ans. La répartition des anomalies cytologiques se rapprochait des données de la littérature malgré un taux d'anomalies global élevé dans notre étude. La mise en place du dépistage organisé permettra, on l'espère, une meilleure couverture de dépistage de la population cible et l'analyse des anomalies cytologiques dans cette tranche d'âge.

MOTS CLES: frottis cervico- utérin, frottis anormal, cancer du col de l'utérus, dépistage, recommandation.

IURY:
Président: Madame le Professeur Marie FLORI
Membres: Monsieur le Professeur Gil DUBERNARD
Madame le Professeur Christine LASSET
Madame le Docteur Sofia PERROTIN

DATE DE SOUTENANCE: 3 Décembre 2019

ADRESSE DE L'AUTEUR: 152 rue Louis Becker 69 100 VILLEURBANNE
rachelbismuth22@gmail.com
