

*Maladies non
transmissibles
et traumatismes*

Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus

Évaluation du dépistage organisé du cancer
du col de l'utérus dans les quatre départements pérennes
et les neuf départements expérimentaux.

Expérimentation 2010-2014

Dr. Nicolas Duport, Nathalie Beltzer

Sommaire

Définitions et glossaire	2
1. Contexte	4
1.1 Épidémiologie du cancer du col de l'utérus	4
1.2 Histoire de la maladie : un continuum lésionnel	4
1.3 Prévention du cancer du col de l'utérus	5
1.4 Organisation des programmes	5
1.4.1 Principes généraux de l'organisation des programmes	5
1.4.2 Principales missions des structures de gestion	7
1.4.3 Modalités d'organisation des incitations et relances	7
2. Méthodes	9
2.1 Période d'évaluation	9
2.2 Données et indicateurs de l'évaluation	10
3. Résultats	10
3.1 Description de la population d'étude	10
3.2 Indicateurs d'activité du dépistage	14
3.2.1 Taux de couverture du dépistage sur trois ans	14
3.2.2 Performance des incitations et des relances	17
3.3 Indicateurs de qualité des tests, des examens et du suivi	18
3.3.1 Pourcentage de frottis « non satisfaisants pour l'évaluation » (Bethesda 2001)	20
3.3.2 Pourcentage de frottis anormaux	21
3.3.3 Répartition des anomalies cytologiques	23
3.3.4 Taux d'anomalies cytologiques de bas et haut grade	25
3.4 Lésions histologiques détectées	34
3.4.1 Taux de cancers invasifs dépistés	34
3.4.2 Taux de lésions histologiques précancéreuses et in situ dépistées	36
4. Discussion / Conclusion	38
Annexe	40
Références bibliographiques	41

Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus

Évaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans les quatre départements pérennes et les neuf départements expérimentaux Expérimentation 2010-2014

Auteurs : Dr. Nicolas Duport, Nathalie Beltzer (Unité santé mentale, cancer et maladies neurodégénératives, Direction des maladies non transmissibles et traumatismes, Santé publique France).

Ce travail a été réalisé avec la contribution des structures de gestion de dépistage du cancer du col de l'utérus.

Trois structures (4 départements) pérennes :

Alsace (Bas-Rhin et Haut-Rhin) : Association EVE, Dr. Muriel Fender et Pr. Jean-Jacques Baldauf ;

Isère : ODLC, Dr. Anne Garnier et Cécile Olicard ;

Martinique : AMREC, Dr. Moustapha Dieye puis Claire Piccotti.

Six structures (9 départements) expérimentales :

Auvergne : Dr. Marie-Ange Grondin et Dr. Alain Gaillot ;

Cher : Dr. Olivier Ferrand puis Dr. Françoise Devay ;

Indre-et-Loire : Dr. Somany Sengchanh et Dr. Ken Haguenoer ;

La Réunion : Dr. Nathalie Devouge ;

Maine-et-Loire : Dr. Anne-Sophie Banaszuk ;

Val-de-Marne : ADOC 94 Dr. Catherine Azoulay, Dr. Zahida Bixi, Jeanne Navailles et Charlotte Roudier-Daval.

Nous tenons également à remercier pour la relecture de ce rapport : Dr. Isabelle Grémy (Santé publique France),

Dr. Françoise F. Hamers (Santé publique France),

Stéphanie Barré (Département Dépistage, INCa),

Pr. Marie-Cécile Vacher-Lavenu (Service de pathologie, Hôpital Cochin)

Définitions et glossaire

Quelques définitions

- Le libellé « cancer du col de l'utérus », utilisé dans l'évaluation du dépistage, dans les estimations de l'incidence et de la mortalité, dans les projections et les études de survie brute et nette, correspond uniquement aux carcinomes du col de l'utérus. Ce sont des tumeurs d'origine épithéliale parmi lesquelles on distingue les carcinomes épidermoïdes, qui sont les plus fréquents (autour de 80 %), et les adénocarcinomes, plus rares (entre 10 et 20 %) et moins accessibles au dépistage. Les tumeurs cervicales non épithéliales (sarcomes, mélanomes, lymphomes, tumeurs secondaires), beaucoup plus rares, ne sont pas incluses.
- Les lésions cervicales précancéreuses correspondent à des modifications des cellules de l'épithélium du col de l'utérus appelées néoplasies intraépithéliales (*Cervical Intraepithelial Neoplasia* – CIN). Il en existe trois grades selon le degré de désorganisation de l'épithélium, les CIN3 étant les plus sévères (toute l'épaisseur de l'épithélium est désorganisée).
- Cancer *in situ* : cancer au stade initial de son développement, restant limité au tissu qui lui a donné naissance, sans franchissement de la membrane basale (cancer non invasif). Cette dénomination ne concerne que l'adénocarcinome, le carcinome épidermoïde *in situ* n'étant plus véritablement individualisé de la CIN3.
- Cancer invasif : un cancer est dit invasif (ou infiltrant) lorsqu'il franchit la membrane basale pour infiltrer le chorion.
- Dépistage organisé (DO) : le DO (ou dépistage de masse) s'adresse à l'ensemble des individus d'une population cible prédéfinie (souvent sur le sexe et l'âge). Tous les individus appartenant à la population cible sont invités au dépistage, soit par courrier soit *via* d'autres médias. Le DO implique des procédures strictes, un système d'assurance-qualité, un recueil systématique et centralisé des données et une évaluation régulière.
- Dépistage individuel (DI) : le DI (ou dépistage opportuniste ou encore dépistage spontané) est réalisé à la demande du médecin dans le cadre de la relation médecin/patient ou parfois à l'initiative de l'individu.

Glossaire

Anomalies cytologiques :

NIL/M : Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité

ASC : Atypies des cellules malpighiennes sans autres indications

SIL : Lésion malpighienne intra épithéliale sans autres indications

AGC : Atypies des cellules glandulaires

AIS : Adénocarcinome *in situ*

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

ASC-US : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (l'ancienne dénomination ASCUS regroupait les ASC-US et les ASC-H)

HSIL : Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade

LSIL : Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade

Lésions histologiques :

AIS : Adénocarcinome *in situ*

CIN 1 : Néoplasie cervicale intra épithéliale de grade 1 ou dysplasie légère

CIN 2 : Néoplasie cervicale intra épithéliale intermédiaire (souvent regroupée avec les CIN 3)

CIN 3 : Néoplasie cervicale intra épithéliale sévère incluant le carcinome épidermoïde *in situ*

CIN 2/3 : Néoplasie cervicale intra épithéliale de haut grade

Institutions :

CnamTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

CNR HPV : Centre national de référence pour les Papillomavirus humain (HPV)

DGS : Direction générale de la santé

Drees : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

INCa : Institut national du cancer

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

MSA : Mutualité sociale agricole

RSI : Régime social des indépendants

Autres termes :

ACP : Anatomico-cytopathologiste

Adicap : Association pour le développement de l'informatique en cytologie et en anatomie pathologique, qui a construit un thésaurus de codage de la cytologie et de l'histologie

AME : Aide médicale de l'État

BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire (publication de Santé publique France)

CIMO : Classification internationale des maladies pour l'oncologie (celle utilisée est la troisième version)

CCU : Cancer du col de l'utérus

DI : Dépistage individuel (ou spontané)

DO : Dépistage organisé

EGB : Échantillon généraliste des bénéficiaires

FCU : Frottis cervico-utérin

HPV : Papillomavirus humain

NPAI : N'habite plus à l'adresse indiquée

NIR : Numéro d'inscription au répertoire (sous-entendu au répertoire national d'identification des personnes physiques –RNIPP– de l'Insee)

PA : Personnes-années

SG : Structure de gestion en charge du dépistage des cancers au niveau local (département ou région)

1. Contexte

Ce rapport présente les résultats de l'évaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus pour la période 2010-2014, à partir des expérimentations réalisées dans 13 départements de France métropolitaine. Il complète la note adressée à la DGS en 2013 et le BEH paru en mai 2014 [1] qui portaient sur les résultats préliminaires disponibles de l'évaluation fin 2013. Du fait de son évolution lente et de l'existence de lésions précancéreuses curables, le cancer du col de l'utérus (CCU) répond aux critères de dépistage retenus par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [2]. Le frottis cervico-utérin (FCU), dépistage de référence, est recommandé en France chez les femmes de 25 à 65 ans tous les trois ans après deux premiers frottis négatifs à un an d'intervalle.

Si, depuis les années 1990, cinq départements ont testé différentes organisations de dépistage, l'année 2010 a marqué le début d'une nouvelle expérimentation reposant sur un protocole commun dans treize départements représentant 13,4 % de la population cible : incitation/relance des femmes qui ne se font pas spontanément dépister individuellement et recueil exhaustif des résultats de toutes les femmes de 25 à 65 ans ayant réalisé un dépistage qu'il soit individuel (DI) ou organisé (DO). Cette expérimentation est pilotée par la Direction générale de la santé et cofinancée par l'Institut national du cancer. Santé publique France (ex Institut de veille sanitaire) est chargé de son évaluation, dont les résultats sont présentés dans ce rapport.

1.1 Épidémiologie du cancer du col de l'utérus

Le cancer invasif du col de l'utérus (CCU) était, en 2012, le 11^{ème} cancer chez la femme en France métropolitaine avec 3 028 cas estimés, et le 12^{ème} le plus meurtrier avec 1 102 décès estimés [3]. L'incidence du CCU ne cesse de diminuer depuis 1980. Le taux d'incidence standardisé (monde) a baissé en France de 2,5 % par an entre 1980 et 2012 (de 15,0 cas pour 100 000 personnes-années (PA) en 1980 à 6,7 en 2012). Cette baisse est cependant moindre depuis 2000. Elle n'était plus que de 1,3 % par an entre 2000 et 2012 [3]. La mortalité du CCU diminue aussi régulièrement depuis 1980. Le taux de mortalité standardisé (monde) a baissé de 3,2 % par an entre 1980 et 2012 (de 5,0 cas pour 100 000 PA en 1980 à 1,8 en 2012). Cette baisse est cependant moindre depuis 2000. Elle n'était plus que de 2,0 % par an entre 2000 et 2012 [3].

La survie nette du CCU est la proportion de patientes survivant après diagnostic de ce cancer, si la seule cause de décès possible était le CCU. La survie nette des personnes pour lesquelles le diagnostic a été posé entre 1989 et 2004 est de 66 % cinq ans après le diagnostic et de 59 % dix ans après le diagnostic. Elle varie selon l'âge au diagnostic, passant de 76 % dix ans après le diagnostic chez les femmes de moins de 45 ans à 23 % pour celles de 75 ans et plus. Pour ces dernières, la mortalité la plus élevée survient immédiatement après le diagnostic. Il faut noter que la survie à cinq ans diminue avec la période de diagnostic : elle est passée de 68 % pour les cas diagnostiqués en 1990 à 64 % pour ceux diagnostiqués en 2002 [3]. L'hypothèse évoquée pour expliquer ce phénomène est que, grâce à l'effet du dépistage, on diagnostique moins de cancers au stade invasif, mais que ceux qui sont diagnostiqués sont de plus mauvais pronostic (cancers non dépistés, cancers de femmes n'effectuant pas de dépistage).

1.2 Histoire de la maladie : un continuum lésionnel

Le CCU est le premier cancer à être reconnu par l'Organisation mondiale de la santé comme étant attribuable, dans près de 100 % des cas, à une infection virale par un ou plusieurs papillomavirus humains (HPV). À ce jour, une vingtaine d'HPV a été identifiée comme étant à l'origine du CCU. Les plus fréquemment en cause en Europe de l'Ouest sont les HPV de génotypes 16 et 18, responsables de près de 70 % des CCU [5].

L'infection génitale par un HPV est l'infection sexuellement transmissible virale la plus fréquente en population générale et survient surtout avant 30 ans, même si les infections plus tardives ne sont pas rares. Elle est la plupart du temps asymptomatique et disparaît spontanément en un à deux ans sans provoquer de lésions [6].

La persistance de l'infection par des HPV à haut risque oncogène peut entraîner la formation de lésions précancéreuses dans un délai d'environ 5 ans. Ces lésions précancéreuses peuvent régresser ou progresser vers un CCU dans un délai de 5 à 20 ans [5].

1.3 Prévention du cancer du col de l'utérus

Les méthodes de contraception dites de barrière (préservatif par exemple) ne sont que partiellement efficaces pour prévenir de l'infection par les HPV. La prévention repose sur la vaccination (prévention primaire), qui vise à éviter l'infection par les deux génotypes d'HPV responsables d'environ 70 % des CCU, et sur le dépistage (prévention secondaire) qui permet, notamment, de détecter les lésions précancéreuses et de les traiter avant la transformation maligne.

La vaccination prophylactique permet de protéger contre l'infection par les HPV 16 et 18 et contre le développement de lésions précancéreuses liées à ces deux virus. Elle ne protège pas les femmes déjà infectées par ces génotypes et n'a aucune efficacité thérapeutique.

La vaccination prophylactique est recommandée en France pour toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans, depuis le 28 septembre 2012, avec rattrapage pour les jeunes filles de 15 à 19 ans révolus qui ne seraient pas encore vaccinées [6, 7].

Le dépistage du CCU est universellement jugé comme un moyen de prévention efficace. Ce dépistage par frottis cervico-utérin (FCU) doit être également effectué chez les femmes vaccinées qui ne sont pas protégées contre l'infection par des génotypes viraux non contenus dans le vaccin et responsables de 50 % des lésions précancéreuses et de 30 % des cancers invasifs. Le FCU est recommandé chez toutes les femmes de 25 à 65 ans (sauf celles ayant subi une hystérectomie totale et celles n'ayant jamais eu de rapport sexuel), tous les trois ans, après deux frottis négatifs (i.e. normaux) réalisés à un an d'intervalle [8]. Tout FCU positif (i.e. jugé anormal) doit être suivi d'investigations diagnostiques complémentaires [9].

Entre les années 1990 et 2010, le dépistage organisé du CCU n'existait que sous la forme d'initiatives locales selon différentes modalités. Depuis 2010, 13 départements ont expérimenté une organisation selon un cahier des charges commun [10, 11] : les anciennes structures de gestion (Isère et Martinique) se sont réorganisées selon le modèle utilisé par la structure de gestion d'Alsace (deux départements) et 6 nouvelles structures de gestion (Auvergne (4 départements), Cher, Indre-et-Loire, Maine-et-Loire, La Réunion, Val-de-Marne) ont été sélectionnées pour expérimenter cette organisation pour trois ans. Cette même année, la Haute Autorité de santé (HAS) recommandait d'organiser le dépistage du cancer du col de l'utérus au niveau national [12]. En 2014, le nouveau Plan cancer 2014-2019 a inscrit dans ses actions l'accès pour chaque femme au dépistage du CCU *via* un programme national de dépistage organisé [13]. Il prévoit également des mesures pour améliorer le taux de couverture par les vaccins anti-HPV.

1.4 Organisation des programmes

1.4.1 Principes généraux de l'organisation des programmes

L'organisation du dépistage est assurée par des structures de gestion (SG) locales (départementales ou régionales). Celle-ci s'est basée sur le modèle alsacien (figure 1) qui consiste

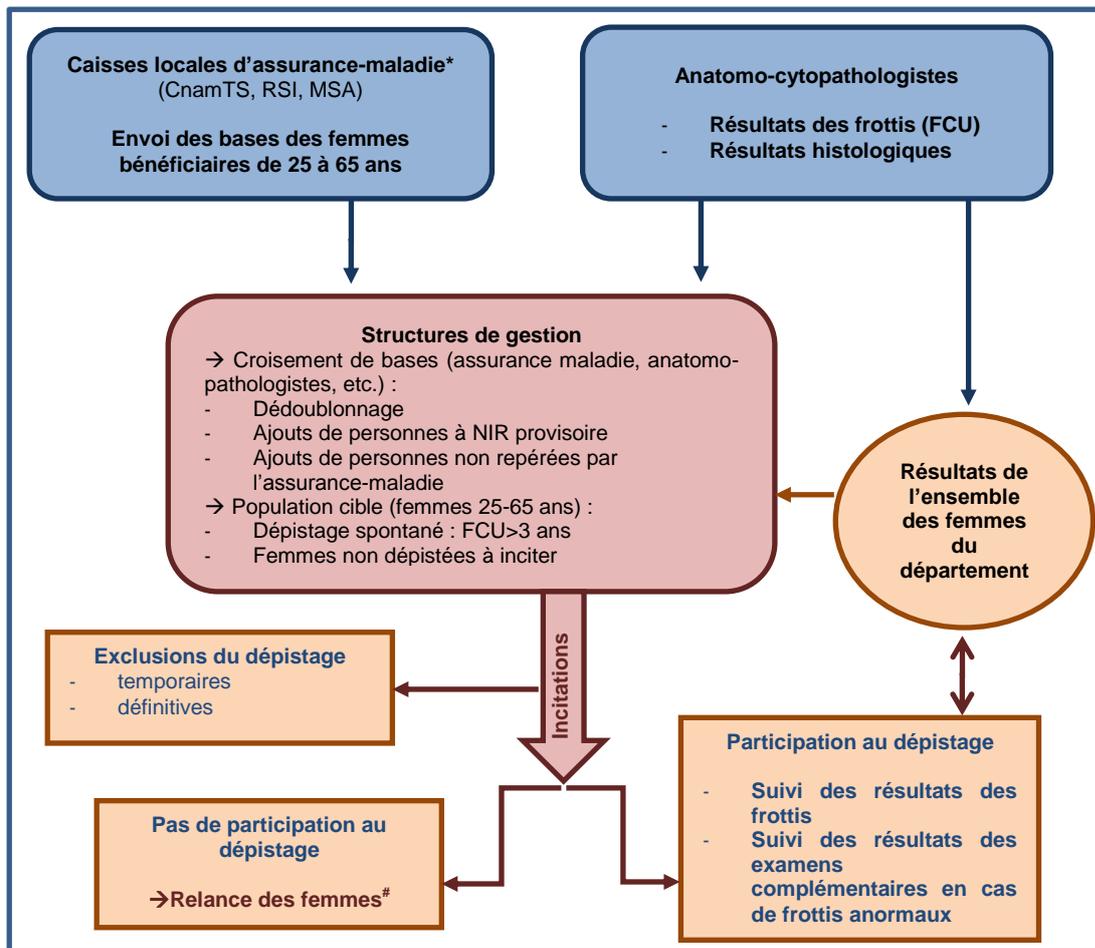
i) à inciter sur une période de trois ans les femmes âgées entre 25 ans révolus et 65 ans révolus (c'est-à-dire jusqu'au dernier jour avant 66 ans), et contrairement au dépistage organisé du cancer du sein, celles qui n'ont pas réalisé spontanément depuis trois ans un frottis cervico-utérin ;

ii) à récupérer les résultats des frottis et des examens de suivi de l'ensemble des résidentes du ou des département(s) couvert(s) par la SG, c'est-à-dire les résultats des dépistages réalisés aussi bien spontanément (dépistage individuel) que suite à l'incitation (dépistage organisé).

Une seule structure, devant la très faible couverture de dépistage individuel du cancer du col de l'utérus dans son département du Cher, a décidé d'inciter toute la tranche d'âge 25-65 ans au dépistage même les femmes l'ayant déjà réalisé.

I Figure 1 I

Circuit général de l'organisation du dépistage du cancer du col de l'utérus



* Certains départements ont réussi à obtenir en plus les données des caisses régionales et nationales ainsi que des caisses locales des fonctionnaires et de certains régimes spéciaux.

Dans le Cher et à la Réunion, il n'y a pas eu de relance.

1.4.2 Principales missions des structures de gestion

Dans l'organisation de dépistage, les structures de gestion ont cinq missions principales :

- i) créer et animer un réseau de professionnels (généralistes, gynécologues, anatomo-cytopathologistes, etc.) ;
- ii) gérer la population cible du dépistage et les incitations ;
- iii) gérer les exclusions du dépistage.

Il existe trois catégories d'exclusions :

- les exclusions temporaires qui concernent les femmes enceintes, ayant une IST, ayant des signes fonctionnels ou cliniques faisant suspecter un cancer du col, et enfin celles ayant un traitement conservateur (traitement ou suivi en cours pour une lésion précancéreuse ou cancéreuse). Ces exclusions temporaires sont gérées en interne par la SG afin d'ajuster les incitations (qui ne seront pas prises en compte dans la présente évaluation) ;
- les exclusions définitives pour décès ou pour des raisons autres que médicales (notamment lorsque la femme rédige un document daté et signé spécifiant ne plus vouloir être sollicitée pour le dépistage). Ces exclusions n'ont pas d'impact sur l'évaluation puisque les décès sont pris en compte dans les estimations de population et les femmes qui ne souhaitent pas être sollicitées appartiennent toujours à la population cible du dépistage ;
- les exclusions définitives pour raisons médicales conservées par les SG afin de ne pas ré-inciter ces femmes et permettre une correction des indicateurs, correction qui tient également compte du vieillissement de ces femmes.

- iv) recueillir l'exhaustivité des actes de dépistage.

Ce recueil permet :

- de calculer la couverture réelle de dépistage, en identifiant les frottis faits dans des structures hospitalières, des centres d'examen de santé et des centres de planification et en distinguant les frottis de dépistage des frottis de contrôle. Cette dernière distinction n'était jusqu'à récemment pas possible dans les bases de l'Assurance maladie (EGB compris). Depuis le 1^{er} juin 2014, deux codes CCAM existent permettant de faire cette différence.
- d'estimer la part de couverture potentiellement imputable au seul programme de dépistage organisé (i.e. suite à l'incitation des femmes qui n'ont pas spontanément effectué un dépistage).

De plus, il permettra à terme de calculer le rythme de dépistage des femmes.

Parallèlement au dénombrement des actes de dépistage, les SG recueillent également l'exhaustivité des résultats cytologiques permettant ainsi de surveiller l'impact des vaccins sur la cytologie, en particulier sur les proportions de frottis anormaux.

- v) recueillir l'exhaustivité des résultats des histologies.

Ce recueil permet de s'assurer du suivi des frottis anormaux. Il permet aussi de surveiller l'incidence des lésions cervicales précancéreuses et cancéreuses et permettra de repérer sur le long terme les éventuelles ruptures de tendances dues aux vaccins HPV, même si le recueil exhaustif du statut vaccinal n'est pas réalisable, ce qui fait entrer les SG dans le réseau de surveillance de l'impact des vaccins HPV au même titre que le CNR HPV ou que les registres du cancer par exemple.

1.4.3 Modalités d'organisation des incitations et relances

Au moment de la mise en place de ces expérimentations, a été confirmé l'intérêt de tester différentes modalités et calendriers d'incitations. Les sites expérimentaux ont chacun construit leur plan d'incitations et de relances. Les résultats ne sont donc comparables entre structures que sur l'ensemble de la période d'évaluation.

Concernant les incitations, toutes les structures de gestion démarrent leurs incitations en commençant systématiquement par la tranche d'âge la plus élevée (en particulier les femmes de 65 ans) afin que ces femmes soient au moins incitées une fois avant de sortir de la tranche d'âge ciblée par la recommandation. Néanmoins pour la période 2010-2012, il est nécessaire de distinguer les nouvelles structures de gestion des structures historiques (Alsace, Isère et Martinique). En effet, comme le montre le tableau 1, ces dernières ont continué leur rythme d'incitation par tranche d'âge comme elles le font depuis des années et n'ont donc pas incité en 2010 les femmes de la tranche d'âge 60-65 ans mais celles de 25-38 ans. L'Alsace, a néanmoins modifié son rythme habituel en incitant les femmes de 51-65 ans en 2011 car cette année correspondait à un changement dans les normes d'échange avec l'Assurance-maladie et la structure souhaitait pouvoir inciter des femmes qu'elle aurait pu manquer et qui pourraient sortir de la tranche d'âge cible (65 ans). L'Isère et la Martinique quant à elles, avaient déjà modifié leur

protocole en 2009 en incitant cette année-là les femmes de la tranche d'âge la plus âgée (51-65 ans en Isère et 50-65 ans en Martinique) ; cette tranche d'âge la plus élevée n'a de ce fait été réinvitée au cours de la période d'expérimentation qu'en 2012.

Si le tableau 1 montre le plan d'incitation des femmes, il est à noter que chaque année, à ces tranches d'âges incitées, s'ajoutent les nouvelles entrées dans la base (aménagement, femmes venant d'avoir 25 ans, etc.) qui n'ont pas réalisé de frottis au cours des trois dernières années.

I Tableau 1 I

Description des modalités d'incitations pour l'expérimentation selon les SG

Structure de gestion	Date de démarrage	Tranches d'âge incitées		
		2010	2011	2012
Alsace	01/01/2010	25-38	51-65	39-50
Isère	01/01/2010	25-38	39-50	51-65
Martinique	01/01/2010	25-38	39-49	50-65
Auvergne	17/06/2010	62-65 et les 25-61 nées entre janvier et avril	25-61 nées entre mai et août	25-61 nées entre septembre et décembre
Cher*	01/06/2010	25-65 sur 12 mois		-
Indre-et-Loire	17/06/2010	25-65 (sur 18 mois) en débutant par les 50-65		-
Maine-et-Loire	28/06/2010	50-65	25-49 et les 25-65 des régimes spéciaux	-
Réunion	01/07/2010	60-65	45-59	25-44
Val-de-Marne	17/11/2010	60-65 et 40-49 les 7 premiers mois puis 50-59 et 35-39 les 7 mois suivants		-

* Le Cher a pris l'option d'inciter l'ensemble de la tranche d'âge des 25-65 ans et non uniquement les femmes n'ayant pas réalisé de frottis les trois années précédentes.

Concernant les relances, certaines SG ont mis en place une relance comme initialement prévu dans le cahier des charges, relance qui pouvait néanmoins varier selon les SG. D'autres, d'emblée, ou suite à des difficultés de mise en place des incitations, ont opté pour l'abandon de ces relances (tableau 2). Si la période d'incitation des nouveaux sites expérimentaux était précisée (2010 à 2012) dans le cahier des charges, ce n'était pas le cas des relances. Ainsi, certaines structures n'ont plus relancé après 2012, d'autres ont arrêté en 2013 à la demande de l'INCa car le projet devait s'interrompre et l'année 2014 devant uniquement servir à l'évaluation et d'autres enfin ont continué les relances jusqu'en 2015.

I Tableau 2 I

Description des modalités de relances selon les SG

Structure de gestion	Protocole de relance	Femmes relancées				
		2010	2011	2012	2013	2014
Alsace	12 mois après la dernière incitation de l'année, après avoir enregistré les frottis de l'année suivant l'incitation	Les incitées en 2008	Les incitées du premier trimestre 2009	i) Les incitées des deuxième et troisième trimestres 2009 ; ii) les incitées en 2010	i) les incitées en 2011 ; ii) les incitées du premier trimestre 2012	Aucune relance
Isère	9 à 12 mois après incitation	Les incitées en 2009	Les incitées en 2010	Les incitées en 2011	Les incitées en 2012	Les incitées en 2013
Martinique	12 mois après incitation	Aucune relance	Une partie des incitées en 2009	Une partie des incitées en 2010 et le reste des incitées en 2009	Une partie des incitées en 2011 et le reste des incitées en 2010	Une partie des incitées en 2012 et le reste des incitées en 2011
Auvergne	Initialement 12 mois après incitation puis passage à 10 mois	Aucune relance	Une partie des incitées en 2010	Une partie des incitées en 2011 et le reste des incitées en 2010	Les incitées en 2012 et le reste des incitées en 2011	Les incitées en 2013 et le reste des incitées en 2012
Cher	Abandonnée initialement puis décidée en 2012	Aucune relance	Aucune relance	Une partie des incitées en 2010 et 2011	Les reliquats de 2010 et 2011 et une partie des incitées en 2012	Aucune relance
Indre-et-Loire	9 mois après incitation	Aucune relance	Les incitées de 2010 et une partie des incitées en 2011	Une partie des incitées, 2011 et 2012	Une partie des incitées en 2012	Les incitées de 2013 et une partie des femmes incitées 2014
Maine-et-Loire	9 mois après incitation	Aucune relance	Les incitées en 2010	Les incitées en 2011 et le reliquat de 2010	Le reliquat de 2011	Les incitées en 2014
Réunion	Non prévue	Aucune relance	Aucune relance	Aucune relance	Aucune relance	Aucune relance
Val-de-Marne	12 mois après incitation	Aucune relance	Une partie des incitées en 2010	Une partie des incitées en 2010 et 2011	Aucune relance	Aucune relance

2. Méthodes

2.1 Période d'évaluation

La période de l'expérimentation couvrait les années 2010 à 2012, soit trois ans, sauf pour le département du Val-de-Marne dont les invitations ont démarré plus tardivement que les autres structures de gestion (17 novembre 2010). Cette période correspond à la période d'incitation des femmes, et non à la période d'évaluation couvrant la période 2010-2014, afin de tenir compte notamment des dépistages réalisés quelques mois plus tard après l'invitation ou relance.

Il est à noter que cette période 2010-2014 ne permettra toutefois pas de recueillir l'exhaustivité des événements puisque certains départements ont encore envoyé des relances en 2014 voire en 2015 avec l'espoir de provoquer un dépistage au cours des douze mois suivant la relance et, en cas de positivité de ce dépistage, de pouvoir recueillir les résultats des examens de suivi dans les six mois suivant le test.

2.2 Données et indicateurs de l'évaluation

L'expérimentation étant ponctuelle, l'évaluation n'a pas été construite à partir de données individuelles. Une extraction informatique a été demandée à chaque structure de gestion selon un format standardisé et agrégé par tranches d'âges quinquennales (25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-65). Cette extraction a été réalisée chaque année afin de réaliser des points d'étape annuels d'évaluation. Une extraction agrégée pour l'ensemble des trois années d'incitation (2010-2012) et des cinq années de recueil (2010-2014) a été demandée spécifiquement pour cette évaluation finale.

Les indicateurs de cette évaluation sur données agrégées ont été sélectionnés ou adaptés à partir du Guide du format des données et définitions des indicateurs de l'évaluation épidémiologique publié sur le site de Santé publique France en 2009 (guide rédigé par rapport à une évaluation reposant en grande partie sur des données individuelles). Ces choix ont été validés collégalement par un groupe de travail *ad hoc* constitué de représentants de Santé publique France, de l'INCa et de la DGS, ainsi que de l'ensemble des médecins coordinateurs des structures de gestion en charge du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

Les indicateurs retenus correspondent :

- aux indicateurs d'activité du dépistage :
 - le taux de couverture du dépistage sur trois ans, soit la proportion de femmes de la population cible (corrigée des exclusions définitives pour raisons médicales) ayant effectué un dépistage individuel ou suite à une incitation/relance dans le cadre du programme organisé ;
 - les taux de participation par vague d'incitation ou par vague de relance, qui permettent d'apprécier la performance de l'incitation ou de la relance ;
- et aux indicateurs de qualité des tests, des examens et du suivi :
 - la proportion de frottis non satisfaisants pour l'évaluation, mesurant la proportion de frottis devant être refait ;
 - la proportion de frottis jugés anormaux (parmi les frottis satisfaisants). Pour cet indicateur, le caractère anormal du frottis est défini comme la présence d'anomalies des cellules malpighiennes et/ou glandulaires.

Cette évaluation est centrée sur le premier frottis de dépistage réalisé pendant la période d'évaluation :

- Si ce premier frottis de dépistage est non satisfaisant et doit être refait, les données indiquant la notion de frottis non satisfaisant ainsi que le résultat du frottis refait s'il existe sont conservés ;
- Si ce premier frottis de dépistage présente deux anomalies cytologiques différentes, cette notion est conservée pour l'évaluation.

3. Résultats

Afin d'assurer une comparabilité entre les départements, toutes les informations concernant les personnes de moins de 25 ans ou de plus de 65 ans n'ont pas été prises en compte dans l'évaluation présentée dans ce rapport.

3.1 Description de la population d'étude

Les indicateurs retenus pour l'évaluation nécessitent que soient estimés les effectifs des femmes concernées par le dépistage, effectifs estimés à partir des projections Insee. Ces projections sont comparées avec les effectifs des femmes invitées/relancées par les structures de gestion, afin de pouvoir estimer le biais des indicateurs ainsi obtenus.

Dans le tableau 3, sont présentés les effectifs Insee des femmes âgées entre 25-65 ans, calculés de la même façon pour toutes les structures de gestion afin d'assurer la comparabilité des

indicateurs. Pour chaque département, ils correspondent aux effectifs moyens par tranches d'âge sur la période 2010-2012 des projections Insee 2007-2042. Pour la population Insee, l'âge retenu pour l'année N est l'âge révolu au 1^{er} janvier de cette année N. Sur la période 2010-2012, les tranches d'âge sont une moyenne sur trois ans des effectifs par tranches d'âges quinquennales en 2010, 2011 et 2012.

I Tableau 3 I

Effectif Insee moyen des femmes de 25-65 ans par structures de gestion (SG) et par classe d'âge

SG	Période 2010-2012								
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	25-65
Alsace	60 724	58 411	64 448	67 785	68 574	66 180	61 789	62 403	510 317
Isère	38 255	38 811	42 414	43 496	42 836	39 816	38 025	41 956	325 611
Martinique	10 367	11 407	15 254	17 967	18 575	16 306	13 756	14 247	117 882
Auvergne	35 943	36 788	43 229	45 549	46 763	47 601	48 969	57 522	362 374
Cher	7 934	8 210	9 794	10 466	11 045	11 212	11 538	13 943	84 143
Indre-et-Loire	17 616	16 845	19 249	20 286	20 693	20 191	20 252	22 892	158 026
Maine-et-Loire	23 606	23 793	26 039	26 247	26 819	25 936	25 045	28 380	205 867
Réunion	28 703	29 503	31 413	34 166	32 919	26 871	22 629	19 522	225 730
Val-de-Marne	51 840	50 216	49 992	48 159	48 152	44 798	40 844	42 742	376 747
Ensemble	274 988	273 984	301 832	314 121	316 376	298 911	282 847	303 607	2 366 697

Au total, ce sont près de 2,4 millions de femmes de 25-65 ans qui sont concernées par l'expérimentation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Elles représentent pour ces neuf structures de gestion 13,4 % de la population Insee (projections 2007-2042) moyenne des femmes de 25-65 ans sur la période 2010-2012. Les femmes de 60-65 ans sont un peu moins représentées dans les départements expérimentaux, puisqu'elles représentent 12,5 % des femmes de 60-65 ans en France entière. Ce résultat est en grande partie dû à la présence de la Martinique et de La Réunion parmi les 13 départements expérimentaux, départements plutôt jeunes.

Les structures de gestion construisent leur propre base à partir de laquelle les femmes de 25-65 ans sont incitées puis relancées pour le dépistage. Cette population cible est obtenue en croisant les bases transmises par les caisses locales d'assurance-maladie avec d'autres bases de données, notamment celles provenant des anatomo-cytopathologistes. Ces croisements permettent d'éliminer les doublons entre caisses qui n'avaient pas déjà été repérés par l'Assurance maladie, d'ajouter les personnes non présentes dans les bases transmises (en particulier appartenant à certains régimes spéciaux ou étiquetées NPAI (n'habite pas à l'adresse indiquée) dans les caisses) et parfois d'ajouter les personnes ayant un NIR provisoire (commençant par 7 ou 8) parmi lesquelles les femmes bénéficiant de l'aide médicale d'État (AME). Pour cette population, l'âge des femmes l'année N est calculé au 31 décembre de l'année N-1 considérée. Cela signifie que la définition de l'âge est quasi-identique (identique sauf les femmes nées le 1^{er} janvier de l'année N) à celle utilisée par l'Insee.

Les dédoublonnages et, dans une bien moindre mesure les ajouts de personnes, peuvent introduire de très grandes différences entre la population issue de l'Assurance maladie et la population cible construite par la SG. Sur la période 2010-2012, la population cible était systématiquement inférieure à celle transmise par l'Assurance maladie.

Certaines structures ont incité des femmes de 24 ans (avant leur 25^{ème} anniversaire) ou des femmes de plus de 65 ans (juste avant leur 66^{ème} anniversaire), aussi afin d'effectuer les comparaisons entre population cible et population Insee, les personnes de moins de 25 ans et de plus de 65 ans ont été supprimées (soit 62 316 sur les 1,9 million de femmes ciblées par les structures de gestion expérimentales).

Au total, la population cible construite par les structures de gestion est de 1 850 000 femmes âgées de 25 à 65 ans (cf. tableau 4).

I Tableau 4 I

Population cible corrigée (sans tenir compte des femmes de moins de 25 ans et de plus de 65 ans) construite par les Structures de gestion (SG) correspondant à l'effectif moyen des femmes de 25-65 ans sur la période 2010-2012

SG	Période 2010-2012								
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	25-65
Alsace	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Isère	37 324	41 952	40 814	45 109	43 651	42 240	39 283	44 901	335 274
Martinique	13 183	13 906	17 934	19 537	20 770	17 409	14 856	14 713	132 308
Auvergne	14 030	26 253	31 211	37 347	38 839	39 511	40 089	48 534	275 814
Cher	8 389	9 150	9 337	10 958	11 188	11 498	11 230	14 587	86 337
Indre-et-Loire	19 859	21 541	20 289	21 814	21 335	20 892	21 565	26 646	173 941
Maine-et-Loire	26 413	27 549	26 634	27 768	27 411	27 403	27 022	32 875	223 075
Réunion	33 547	35 497	35 505	36 507	36 816	30 384	26 275	23 291	257 822
Val-de-Marne	51 408	53 864	48 990	45 695	45 383	40 871	36 391	39 988	362 590
Ensemble (11 dpts)	204 153	229 712	230 714	244 735	245 393	230 208	216 711	245 535	1 847 161

Sur l'ensemble des 11 départements (hors Alsace qui n'a pu fournir les calculs du fait d'un changement dans les normes d'échange avec l'Assurance maladie), la différence entre les projections de l'Insee et les effectifs constitués par les SG paraît assez faible : la population cible de l'Insee est légèrement surestimée (0,5 %) par rapport à la population constituée par les structures de gestion (cf. tableau 5). Toutefois, cette différence est très hétérogène entre départements : de 12,4 % à La Réunion à -31,4 % en Auvergne (tableau 5), département qui au démarrage de l'expérimentation a dû mettre à jour les fichiers des CPAM. Ces différences importantes entre départements rendent délicates les comparaisons des indicateurs calculés sur la population Insee. Lorsque les effectifs Insee sont plus nombreux que les effectifs des structures de gestion (différence relative négative), les indicateurs d'activité au dépistage sont sous-estimés et surestimés dans le cas contraire (différence positive).

I Tableau 5 I

Différence relative entre la population cible et la population Insee, femmes de 25-65 ans sur la période 2010-2012

SG	Période 2010-2012		
	Population cible	Population Insee	Différence relative*
Alsace	ND	510 317	ND
Isère	335 274	325 611	+2,9 %
Martinique	132 308	117 882	+10,9 %
Auvergne	275 814	362 374	-31,4 %
Cher	86 337	84 143	+2,5 %
Indre-et-Loire	173 941	158 026	+9,1 %
Maine-et-Loire	223 075	205 867	+7,7 %
Réunion	257 822	225 730	+12,4 %
Val-de-Marne	362 590	376 747	-3,9 %
Ensemble (11 départements)	1 847 180	1 856 380	-0,5 %

* Lorsque la différence relative entre les projections Insee et les effectifs construits par les SG est négative, les indicateurs d'évaluation d'activité du dépistage sont sous-estimés, lorsque la différence est positive, les indicateurs sont surestimés.

Ces différences importantes selon les départements rendent délicates les comparaisons des indicateurs calculés sur la population Insee.

À cette population de femmes concernées par le dépistage, certaines doivent être exclues, certaines temporairement soit parce qu'elles ont déjà réalisé un frottis cervico-utérin au cours des trois années précédentes, soit parce qu'elles sont vierges. D'autres sont exclues définitivement du dépistage, du fait d'un antécédent de cancer du col de l'utérus ou d'une hystérectomie totale déclarée par la femme ou issue du fichier histologique du département, soit parce qu'elles refusent de participer (envoi à la structure de gestion d'un courrier daté et signé déclarant son refus de participer au dépistage organisé).

La gestion des exclusions est indispensable pour les structures, d'une part pour ne pas inciter les femmes tant qu'elles sont exclues, et d'autre part pour corriger les indicateurs d'évaluation. Pour l'évaluation, seules les exclusions définitives pour raisons médicales ont été considérées pour la correction des indicateurs. La population des femmes définitivement exclues du dépistage est donc à conserver en ajustant chaque année les âges des femmes exclues pour assurer une correction optimale des indicateurs. Les effectifs des femmes exclues du dépistage de manière définitive pour raisons médicales sur la période 2010-2012 sont présentés dans le tableau 6.

I Tableau 6 I

Effectif des femmes exclues définitivement du dépistage du cancer du col de l'utérus en 2010-2012 par Structure de gestion (SG) et par classe d'âge

SG	Exclusions définitives pour raisons médicales 2010-2012								
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	25-65
Alsace	4	5	14	57	258	841	1 827	2 879	5 885
Isère	42	41	61	196	572	556	279	425	2 172
Martinique	16	20	28	31	62	150	68	73	448
Auvergne	2	8	40	152	592	1 201	1 888	3 576	7 459
Cher*	7	9	37	87	240	454	724	1 299	2 857
Indre-et-Loire	3	3	29	135	403	738	1 107	2 030	4 448
Maine-et-Loire	6	13	57	191	460	860	1 313	2 021	4 921
Réunion	1	6	16	70	197	351	364	433	1 438
Val-de-Marne	16	20	33	165	462	610	942	2 210	4 458
Ensemble	97	125	315	1 084	3 246	5 761	8 512	14 946	34 086

Le tableau 6 illustre très clairement le fait que le nombre d'exclusions définitives pour raisons médicales augmente avec l'âge, la principale raison médicale étant d'avoir subi une hystérectomie totale. Les exclusions pour hystérectomie totale représentent 1,8 % de l'ensemble de la population Insee des femmes de 25-65 ans (avec un pourcentage identique par rapport à la population cible des structures de gestion) et 5 % de la tranche d'âge des femmes de 60-65 ans de la population Insee (6,1 % de la population cible).

Au total, les effectifs des femmes de 25-65 ans incitées par la structure de gestion entre 2010 et 2012 sont présentés dans le tableau 7. Ce tableau ne prend pas en compte les femmes de moins de 25 ans et de plus de 65 ans incitées par certaines structures, soit 5 672 femmes sur la période 2010-2012, ni les femmes exclues pour des raisons médicales. Les femmes incitées correspondent aux femmes pour lesquelles la structure de gestion n'avait pas connaissance de la réalisation d'un frottis au cours des trois années précédentes, à l'exception du Cher qui a pris finalement la décision d'inciter l'ensemble de la tranche d'âge des femmes de 25-65 ans.

I Tableau 7 I

Effectif des femmes incitées en 2010-2012 par Structure de gestion (SG) et par classe d'âge

SG	Incitations 2010-2012								
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	25-65
Alsace	23 747	14 945	19 032	15 603	16 432	23 826	23 209	23 160	159 954
Isère	21 485	18 034	16 549	18 446	18 325	20 148	16 807	17 861	147 655
Martinique	10 602	10 834	9 078	5 620	6 069	8 929	2 269	1 998	55 399
Auvergne	13 934	18 612	20 656	23 730	25 553	27 690	30 302	46 412	206 889
Cher*	9 395	7 360	8 179	9 037	9 246	10 460	12 720	15 084	81 481
Indre-et-Loire	17 569	15 488	14 481	14 875	14 874	18 307	19 201	22 352	137 147
Maine-et-Loire	9 589	9 275	9 461	9 728	10 279	16 665	15 783	17 445	98 225
Réunion	19 290	19 535	19 420	26 690	27 278	22 833	20 267	20 724	176 037
Val-de-Marne	34 166	31 594	34 262	35 840	28 288	28 935	27 845	35 943	256 873
Ensemble	159 777	145 677	151 118	159 569	156 344	177 793	168 403	200 979	1 319 660

* Le Cher a pris l'option d'inciter l'ensemble de la tranche d'âge des 25-65 ans et non uniquement les femmes n'ayant pas réalisé de frottis les trois années précédentes.

Les effectifs des femmes relancées, présentés dans le tableau 8, correspondent aux femmes préalablement incitées entre 2010 et 2012 et qui ont été relancées, quelle que soit la date de relance entre 2010 et 2014. À l'exception de la structure de gestion de La Réunion qui, dès le début, a pris l'option de ne relancer aucune femme, toutes les structures ont réalisé des relances. Là encore, pour assurer la comparabilité entre les départements, les effectifs des femmes âgées de moins de 25 ans ou de plus de 65 ans (n=3 539) n'ont pas été pris en compte dans le tableau.

I Tableau 8 I

Effectif des femmes relancées entre 2010 et 2014 par Structure de gestion (SG) et par classe d'âge

SG	Relances 2010-2014								
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	25-65
Alsace	8 928	8 522	7 097	6 055	5 854	5 745	8 662	10 067	60 930
Isère	11 443	12 498	10 647	12 509	12 863	12 531	9 761	10 672	92 924
Martinique	42	66	87	114	505	5 638	7 036	7 516	21 004
Auvergne	2 472	3 685	4 237	5 380	5 784	6 183	7 854	18 634	54 229
Cher	3 769	4 075	3 955	4 620	4 907	4 986	5 082	6 804	38 198
Indre-et-Loire	6 412	7 453	6 587	7 673	7 112	8 551	9 656	11 743	65 187
Maine-et-Loire	2 763	4 659	4 907	5 330	5 545	6 629	9 516	11 098	50 447
Réunion	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Val-de-Marne	110	214	10 261	16 189	16 468	7 780	7 529	14 102	72 653
Ensemble	35 939	41 172	47 778	57 870	59 038	58 043	65 096	90 636	455 572

3.2 Indicateurs d'activité du dépistage

3.2.1 Taux de couverture du dépistage sur trois ans

Le taux de couverture permet de mesurer le taux de dépistage du cancer du col de l'utérus sur l'ensemble de la population ciblée par le dépistage, que ce dépistage soit opportuniste ou réalisé suite à une incitation. Ce taux de couverture est donc un des indicateurs majeurs d'évaluation du dépistage des cancers car seul un taux élevé permet un impact du dépistage sur la mortalité. C'est la raison pour laquelle le taux de couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus sur trois ans

était à renseigner dans l'objectif 48 de la Loi de santé publique 2004-2009 et continue d'être renseigné pour le rapport régulier de la Drees sur l'état de santé de la population dont le dernier date de 2015 [14].

Pour mémoire, la formule de calcul de cet indicateur est la suivante :

Taux de couverture sur 3 ans =	Nombre de femmes de la tranche d'âge du dépistage ayant fait au moins un frottis* en 3 ans
	(Effectif Insee moyen de la tranche d'âge sur la même période) – (exclusions médicales)

* Frottis de dépistage qu'il fasse suite à une incitation (dépistage organisé) ou non (dépistage individuel).

Au niveau national, cet indicateur ne peut être estimé qu'à partir des bases de l'Assurance maladie qui, jusqu'à présent, ne permettaient pas de distinguer un frottis de dépistage d'un frottis réalisé pour une autre raison (suivi ou contrôle) et qui sont aveugles ou quasi-aveugles de l'activité de dépistage du cancer du col de l'utérus à l'hôpital. Dans les 13 départements expérimentant le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, il n'a pas été non plus possible de distinguer ces frottis, ce qui devrait être le cas dans le futur. L'option a été prise de ne conserver que le premier frottis de la période pour le calcul du taux de couverture en sachant qu'il est de cette manière plus juste que celui estimé à partir des bases de l'Assurance maladie puisqu'il résulte du croisement entre les bases de l'Assurance-maladie et celles issues des structures ACP. De ce fait, le taux de couverture de dépistage sur trois ans peut être directement calculé puisque les structures recueillent en théorie l'exhaustivité des frottis réalisés par les femmes de 25-65 ans résidant dans le département y compris les frottis hospitaliers. Il est présenté sous la forme de taux spécifiques par tranches d'âge quinquennales et de taux standardisés par l'âge (France 2010) dans le tableau 9.

Si en France la loi de santé publique 2004-2009 avait fixé comme objectif national, très optimiste, d'un taux de couverture à 80 %, l'Europe, quant à elle, a rappelé en 2008 son objectif d'un taux de couverture sur trois ans à 70 %. Ce dernier n'est d'ailleurs atteint que dans les pays qui ont mis en œuvre un dépistage organisé au niveau national depuis plus de vingt ans [15].

I Tableau 9 I

Taux de couverture par frottis cervico-utérin de dépistage (opportuniste ou après incitation) par départements par classes d'âge et standardisés (France 2010), 2010-2012 (exclusions prises en compte)

SG	Taux de couverture (%)								Taux standardisés (%)
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	
Alsace	94,6	84,2	78,8	75,9	73,2	66,3	60,2	50,1	72,5
Isère	77,7	79,9	78,0	76,1	72,5	70,0	61,8	51,9	70,8
Martinique	48,3	47,3	45,9	45,8	43,9	42,3	37,1	23,6	41,6
Auvergne	59,6	66,8	63,9	63,5	60,4	54,7	47,4	45,0	57,6
Cher	53,4	54,0	52,8	55,7	52,5	50,5	45,7	46,1	51,3
Indre-et-Loire	64,1	69,4	64,6	65,3	62,2	57,8	51,7	50,3	60,5
Maine-et-Loire	66,6	70,1	67,4	67,2	54,5	62,6	57,7	53,4	63,6
Réunion	63,1	66,0	65,3	61,1	60,1	55,2	50,7	43,3	57,9
Val-de-Marne*	58,3	64,6	62,1	61,2	58,5	53,6	49,2	48,0	56,8
Ensemble	70,2	71,1	67,9	66,4	63,7	59,2	53,3	47,5	62,3

* Le calcul pour le Val-de-Marne correspond à un taux de couverture à deux ans et 1,5 mois et non trois ans.

Lecture : en Alsace, 94,6 % des femmes âgées de 25-29 ans (non exclues du dépistage) ont réalisé un test de dépistage opportuniste ou après incitation (dépistage individuel ou organisé). Le taux de couverture de dépistage du cancer du col de l'utérus sur trois ans dépasse les 70 % dans deux structures de gestion : l'Alsace et l'Isère. Ces deux structures organisent le dépistage du cancer du col de l'utérus depuis plus de vingt ans (1991 pour l'Isère et 1994 pour le Bas-Rhin).

En dehors de la Martinique qui a une couverture de dépistage très basse malgré plus de vingt ans d'organisation (1991), les autres départements qui ont démarré l'expérimentation en 2010 ont un taux de couverture compris entre 51 et 64 %.

Rappelons que pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, le cahier des charges des expérimentations prévoit que seules les femmes n'ayant pas réalisé spontanément de dépistage dans les trois dernières années bénéficient d'une incitation à le réaliser. Pour les autres localisations (sein et côlon-rectum), toutes les personnes concernées sont invitées, qu'elles aient ou non réalisées un test opportuniste. Ainsi, le taux de couverture par frottis cervico-utérin de dépistage est constitué de la part des femmes dépistées de façon opportuniste et de celles dépistées après invitation par les SG (tableau 10). Pour distinguer dans le taux de couverture du dépistage la part attribuée aux femmes ayant réalisé le dépistage après incitation, il est tout simplement soustrait à l'ensemble des femmes ayant réalisé un frottis de dépistage au cours de la période, les femmes ayant réalisé un dépistage opportuniste (ou dépistage individuel).

Le taux de couverture du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus dans les 13 départements est de 51,4 % c'est-à-dire très proche de celui estimé au niveau national – et donc en dehors de toute organisation – à partir des données de l'EGB (trois principaux régimes de l'Assurance maladie) sur la période 2011-2013 à 51,0 %.

La part du dépistage organisé dans la couverture de dépistage ne peut être extrêmement élevée, puisque les incitations s'adressent ici à une population qui se dépiste peu ou pas ou à un rythme moins fréquent que recommandé. Elle est de plus certainement sous-estimée puisqu'elle est calculée sur la même période que celle correspondant aux incitations : elle ne prend donc pas en compte les femmes qui, invitées, ont réalisé le test plus tard et le fait que pour certains départements, l'organisation n'a pas démarré début 2010, tronquant ainsi une partie de la période considérée pour l'évaluation du taux de couverture.

I Tableau 10 I

Part du dépistage organisé et du dépistage individuel dans la couverture de dépistage du cancer du col de l'utérus, 2010-2012 (exclusions prises en compte)

Structure de gestion	Taux de couverture 2010-2012		
	de global (%)	Part du DO (en %)	Part du DI (en %)
Alsace	72,5	3,5	69,0
Isère	70,8	10,5	60,3
Martinique	41,6	9,8	31,8
Auvergne	57,6	11,1	46,6
Cher	51,3	24,6	26,7
Indre-et-Loire	60,5	22,5	38,0
Maine-et-Loire	63,6	10,5	53,1
Réunion	57,9	15,4	42,5
Val-de-Marne (à deux ans 1,5 mois)	56,8	10,7	46,1
Ensemble	62,3	10,8	51,4

Lecture : en Alsace 72,5 % des femmes ciblées par le programme ont réalisé un test de dépistage entre 2010 et 2012, 69 % de façon opportuniste (dépistage individuel) et 3,5 % suite à une invitation par une structure de gestion (dépistage organisé).

Les femmes invitées par certaines structures avant 25 ans et après 65 ans sont exclues. L'estimation du taux de couverture en intégrant ces femmes est présentée en annexe.

On observe également une très grande hétérogénéité selon les départements. La part du dépistage individuel varie de 26,7 % dans le Cher, nouveau département, très rural et ayant une grande pénurie de médecins, à 69,0 % en Alsace. Celle du dépistage organisé est également très variable puisqu'elle va de 3,5 % en Alsace à 24,6 % dans le Cher. Le DO vient donc compléter une couverture de DI parfois faible, ce qui est un argument majeur dans la pertinence d'organiser ce dépistage au niveau national.

Il est à noter qu'en Alsace, après plus de vingt ans d'organisation selon un cahier des charges identique, il semble y avoir eu un effet entraînant des incitations puisque désormais la couverture de dépistage individuel est de 69,0 % alors que celle du DO n'est plus que de 3,5 %.

3.2.2 Performance des incitations et des relances

Le taux de couverture de dépistage du cancer du col de l'utérus et la part du DO ont été calculés sur la période 2010-2012, c'est-à-dire en sélectionnant uniquement les frottis réalisés au cours de cette période. Cette période coïncide avec les incitations et ne comprend pas l'ensemble des relances (qui se font entre 9 et 12 mois après les incitations), de sorte que l'indicateur présenté ici ne mesure pas réellement l'impact de l'organisation sur la couverture de dépistage.

Dans la mesure où, en dehors des départements pérennes, les structures de gestion ont cessé les incitations le 31 décembre 2012, date de la fin de l'expérimentation, et de ce fait ont cessé l'enregistrement des frottis réalisés dans le cadre individuel à partir de cette date, il n'était pas pertinent de calculer le taux de couverture de dépistage sur 5 ans afin d'apprécier l'impact de l'organisation.

En revanche, un proxy a été développé pour apprécier la performance des incitations et des relances ; les SG ont continué de collecter les informations après l'arrêt des incitations. Le proxy correspond à la proportion de femmes ayant réalisé un dépistage au cours des 12 mois suivant une incitation ou suivant une relance (tableau 11). Pour cet indicateur, les frottis ont pu être réalisés après 2012 : en théorie pour les expérimentations (en dehors des départements pérennes) au maximum le 31 décembre 2014 soit 12 mois après la dernière relance effectuée le 31 décembre 2013 (12 mois après la dernière incitation).

I Tableau 11 I

Performance à 12 mois des incitations et des relances

Structure de gestion	de incitations (%)	relances (%)
Alsace	14,4	ND ¹
Isère ³	24,2	12,5
Martinique	13,4	11,6
Auvergne	17,9	11,7
Cher ⁴	11,3	10,7
Indre-et-Loire ³	18,9	14,2
Maine-et-Loire ³	19,7	12,8
Réunion	22,4	-
Val-de-Marne	13,1	10,4
Ensemble	17,5	12,1 ²

¹ ND, non disponible car certains items nécessaires à la construction de cet indicateur ne sont pas disponibles sur toute la période.

² Pourcentage calculé dans 10 départements (i.e. hors Réunion et les départements d'Alsace).

³ Ces départements ont effectué des relances 9 mois après l'incitation.

⁴ Ce département a incité toutes les femmes de la tranche d'âge cible.

Lecture : dans le Val-de-Marne, 13,1 % des femmes incitées/invitées ont réalisé un test dans les douze mois suivant l'incitation et 10,4 % des femmes relancées dans les 12 mois après cette relance.

La performance des incitations est globalement de 17,5 % à 12 mois. Cette proportion ne doit pas être mise en regard de la part du DO calculée précédemment car elle ne comporte pas la notion de volume d'incitations et il manque la part due aux relances. Il existe des écarts importants entre départements : de 11,3 % dans le Cher à 24,2 % en Isère. Néanmoins, tous les départements ne peuvent être comparés. En effet, le Cher a incité l'ensemble des femmes de la tranche d'âge 25-65 ans, ce qui explique la performance la plus faible, près de 27 % des femmes n'étant pas concernées (elles avaient déjà réalisé un dépistage individuel dans les trois ans). De plus, trois départements, l'Isère, l'Indre-et-Loire et le Maine-et-Loire, ont réalisé leurs relances dès neuf mois après les incitations de sorte qu'à cause de l'utilisation de données agrégées, il n'a pas toujours été possible dans ces départements de faire la part entre la performance des incitations et des relances. En dehors de ces quatre départements la performance des incitations varie de 13,1 % dans le Val-de-Marne à 22,4 % à La Réunion.

La performance des relances est globalement de 12,1 % à douze mois. Elle a été calculée dans 10 départements : La Réunion n'ayant pas fait de relances et l'Alsace n'ayant pu fournir les données nécessaires à la construction de cet indicateur. Les écarts entre départements sont

moindres par rapport aux incitations allant de 10,4 % dans le Val-de-Marne à 14,2 % en Indre-et-Loire. Néanmoins, les comparaisons entre tous les départements ne peuvent être réalisées pour les mêmes raisons que pour les incitations.

La performance des incitations diminue avec l'âge : globalement les femmes de 25-49 ans avaient une performance des incitations à douze mois supérieure à 17,5 %, moyenne de l'ensemble des femmes incitées avec un début de décroissance à partir de 50 ans et une nette diminution pour les femmes âgées de 60-65 ans : 14,8 % d'entre elles ayant réalisé un test suite à cette incitation (tableau 12).

La performance des relances diminue également avec l'âge : comme pour les incitations les femmes de 25-49 ans avaient une performance des relances à douze mois supérieure à 12,1 % moyenne des femmes avec cette fois une nette décroissance après 50 ans jusqu'à une performance de 6,7 % chez les femmes de 60-65 ans (tableau 11).

I Tableau 12 I

Performance des incitations et des relances à 12 mois selon les tranches d'âge (Incitations et relances effectuées entre 2010 et 2012)

	Tranches d'âge								Tous âges (25-65)
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	
Incitations (%)	17,9	18,4	19,4	18,7	17,9	17,3	16,2	14,8	17,5
Relances (%)	12,7	13,5	14,0	12,8	11,3	9,5	7,7	6,7	12,1

Lecture : 17,9 % des femmes incitées/invitées âgées de 25-29 ans ont réalisé un test dans les douze mois suivant l'incitation.

Au total, les incitations ont permis de faire entrer dans le dépistage un total de 230 955 femmes et les relances ont permis de faire entrer dans le dépistage un total de 47 812 femmes supplémentaires. En termes de couverture de dépistage, ces 278 767 femmes ayant réalisé un frottis grâce aux incitations/relances équivalent à une augmentation de 12 points attribuable au dépistage organisé, en sachant que ce résultat est légèrement sous-estimé car il manque toutes les femmes venues faire un dépistage suite à une relance en Alsace. Il s'agit d'un résultat très honorable étant donné que le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus s'adresse à une population peu voire pas du tout dépistée.

3.3 Indicateurs de qualité des tests, des examens et du suivi

D'autres indicateurs contribuent à l'évaluation du dépistage organisé. Il s'agit d'indicateurs de qualité des tests, des examens réalisés et du suivi après les résultats du test, qui nécessitent que les résultats de cytologie de l'ensemble des frottis de dépistages réalisés soient remontés auprès des SG.

Définition du frottis à retenir pour l'évaluation

Il est compliqué de distinguer un frottis de dépistage d'un frottis de contrôle. Les arbres décisionnels selon l'anomalie cytologique pouvant prévoir jusqu'à trois frottis de contrôle. En mars 2011, pour la construction de l'évaluation, la question de savoir quel frottis retenir pour l'évaluation, un frottis dit « principal » ayant la cytologie de plus mauvais pronostic sur la période (qu'il soit de dépistage ou de contrôle) ou le premier frottis réalisé pendant la période a été posée à l'ensemble des SG. Nous avons convenu que le frottis de dépistage retenu pour l'évaluation serait le premier frottis réalisé pendant la période. Même si cette définition est imprécise, elle sera la même pour tous et permettra d'éliminer une majorité de frottis de contrôle. À partir de l'année 2014, l'Assurance maladie a mis en place une distinction dans ses bases permettant de repérer les frottis réalisés dans le cadre du dépistage, il devrait de ce fait être possible de changer cette définition.

La qualité des tests réalisés est évaluée à partir de la proportion de frottis non satisfaisant, de frottis anormaux et des taux d'anomalies cytologiques de bas et haut grade, indicateurs qui nécessitent une bonne exhaustivité des données de cytologie. C'est pourquoi un indicateur d'exhaustivité de la cytologie a été préalablement construit. Il compare le nombre de frottis de dépistage attendus dans le département, calculé à partir du taux brut de couverture de dépistage de la période 2010-2012, au nombre de frottis de dépistage observés, c'est-à-dire au nombre de

frottis enregistrés dans la base pour lesquels au moins leur caractère satisfaisant ou non est connu. Cet indicateur devrait tendre vers 100 %, aux variations de population près (entre les projections Insee et l'effectif réel), lorsque le nombre de frottis observés par les SG est équivalent au nombre de tests de dépistage réalisés.

Il est important de rappeler qu'à cause des grandes différences entre population cible et population Insee, cet indicateur est essentiellement construit pour donner un ordre de grandeur de l'exhaustivité de la cytologie. Au premier trimestre 2015, en dehors de l'Alsace, l'estimation de l'exhaustivité de la cytologie variait de 18,6 % dans le Cher à 80,9 % en Indre-et-Loire (tableau 13). Pour certains départements, ces proportions rendent compte des difficultés rencontrées lors de la mise en place des expérimentations en lien notamment avec le réseau de professionnels.

Parmi l'ensemble des neuf structures de gestion, seule celle de l'Alsace qui n'a pas modifié son programme depuis le début, bénéficie d'un réseau de professionnels permettant un recueil quasi-exhaustif des résultats de la cytologie. Toutes les autres SG se sont heurtées à de nombreuses difficultés pour recueillir les résultats des frottis :

- les revendications catégorielles des ACP bloquant les transmissions aux structures de santé publique, dans le cadre d'un mouvement syndical ;
- les revendications déontologiques : certains professionnels de santé refusant de transmettre les données des femmes ayant réalisé un dépistage spontané, sans leur accord ni celui du préleveur ;
- les problèmes informatiques : le logiciel informatique permettant la gestion des résultats des frottis et des examens a connu dans certaines SG un retard important (> 2 ans). Certaines structures ACP n'ont pas souhaité installer le module qui leur était proposé pour extraire de manière automatique leurs données et ont transmis des résultats sous format papier ;
- pour les SG expérimentales, à l'exception de l'Indre-et-Loire, les résultats des frottis de 2010 antérieurs à la date de démarrage des expérimentations (juin-juillet pour la plupart, novembre pour le Val-de-Marne) ne leur ont pas été transmis. Pour ce dernier département, il existe une spécificité supplémentaire : l'immensité de son réseau d'ACP avec près de 150 structures à contacter et à convaincre, et la décision du Comité de pilotage et du Conseil d'administration de prendre l'option d'assurer uniquement le suivi médical des frottis anormaux réalisés dans le cadre du DO, puisque le projet était expérimental et le cahier des charges ambigu sur ce point.

I Tableau 13 I

Estimation de l'exhaustivité de la cytologie

Structure de gestion	Attendus (n)	Observés (n)	Rapport O/A (%)
Alsace	372 531	353 600	94,9
Isère	231 184	168 480	72,9
Martinique	49 157	21 541#	43,8
Auvergne	206 553	89 417	43,3
Cher	42 913	7 974	18,6
Indre-et-Loire	95 448	77 253	80,9
Maine-et-Loire	130 931	85 405	65,2
Réunion	133 632	40 148	30,0
Val-de-Marne	216 253	64 487	29,8

En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier frottis. Cet effectif est estimé à partir des données de population et plus précisément de la variable concernant le « Nombre total de femmes ayant réalisé un frottis (quel qu'il soit) pendant les années 2010 à 2012 pour lequel un résultat existe (ACP uniquement / si plusieurs : garder le premier de la période) ».

Lecture : en Alsace, 94,9 % des résultats de cytologie attendus ont pu être observés.

Tous les indicateurs relatifs à la cytologie ont été calculés pour l'ensemble des structures de gestion et sont présentés. Néanmoins, seuls ceux concernant l'Alsace (quasi-exhaustive) et les trois autres structures ayant une exhaustivité dont l'estimation était supérieure à 65 % – Isère et Indre-et-Loire et Maine-et-Loire – peuvent être considérés. Pour les autres SG, les résultats sont présentés en italique, uniquement à titre d'information.

3.3.1 Pourcentage de frottis « non satisfaisants pour l'évaluation » (Bethesda 2001)

Le pourcentage de frottis non satisfaisants pour l'évaluation mesure la proportion de frottis devant être refaits. Il s'agit d'un indicateur indirect de la qualité du prélèvement. Selon le groupe technique national, ce pourcentage ne devrait pas dépasser 2 % en France.

Pourcentage de frottis non satisfaisants =	$\frac{\text{Nombre de frottis de dépistage non satisfaisant pour l'évaluation}}{\text{Nombre total de frottis de dépistage}}$
--	--

Étant donné que seuls les premiers frottis de la période sont considérés comme des frottis de dépistage, pour cet indicateur, le « nombre total de frottis de dépistage » correspond à un nombre de femmes dépistées.

I Tableau 14 I

Pourcentage de frottis non satisfaisants pour l'évaluation (NSPE) et la proportion des NSPE non refaits après 6 mois

Structure de gestion (N*)	% NSPE (n)	% non-refaits à 6 mois (n)
Alsace (353 600)	0,4 (1 573)	30,7 (483)
Isère (168 480)	1,0 (1 659)	82,0 (1 361)
<i>Martinique#</i> (32 432)	2,5 (826)	41,3 (341)
<i>Auvergne</i> (89 417)	0,7 (655)	65,3 (428)
<i>Cher</i> (7 974)	0,9 (70)	75,7 (53)
Indre-et-Loire (77 253)	0,3 (243)	46,1 (112)
Maine-et-Loire (85 405)	1,7 (1 418)	58,1 (824)
Réunion (40 148)	1,5 (608)	73,0 (444)
Val-de-Marne (64 487)	1,6 (1 011)	22,7 (230)
Ensemble (919 196)	1,1 (9 813)	43,6 (4 276)

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

* Nombre de frottis de dépistage réalisés en 2010-2012 pour lesquels le caractère satisfaisant ou non est connu et enregistré. Si une femme a réalisé plusieurs frottis au cours de la période, seul le premier a été retenu.

En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier comme dans les autres structures.

Lecture : en Alsace, 0,4 % des frottis étaient non satisfaisants pour l'évaluation et 30,7 % n'avaient pas été refaits après 6 mois.

Dans les quatre structures de gestion ayant une bonne exhaustivité de la cytologie, le pourcentage de frottis non satisfaisants ne dépasse pas le seuil théorique de 2 % (tableau 14). On peut donc considérer que la qualité du prélèvement est bonne. Il ne dépend pas ou peu de l'âge de la patiente (non présenté). Il existe néanmoins une certaine variabilité entre départements puisque cet indicateur varie de 0,3 % en Indre-et-Loire à 1,7 % dans le Maine-et-Loire.

Étant donné la proportion de femmes qui ne refont pas de frottis suite à un frottis non satisfaisant pour l'évaluation, c'est-à-dire ininterprétable, le pourcentage de frottis non satisfaisants est à minimiser le plus possible, notamment par la formation continue des préleveurs. En effet, dans les quatre structures de gestion ayant une bonne exhaustivité de la cytologie, le pourcentage de femmes n'ayant pas refait leur frottis à six mois varie de 30,7 % à 82,0 %. Dans la mesure, où, pour l'expérimentation, seuls les frottis refaits dans le cadre du DO sont intégrés manuellement dans la base (cela n'est pas le cas pour ceux réalisés dans le cadre du DI), ces pourcentages de frottis non refaits sont très certainement surestimés. De plus, l'utilisation de données agrégées pour l'évaluation n'a pas permis de réaliser des contrôles sur ces deux indicateurs ni de pouvoir maîtriser ou comprendre les rectifications des frottis classés à tort comme non satisfaisants. Une illustration de ce constat concerne le Cher qui, sur la période 2010-2012 compte 70 frottis non satisfaisants dans son extraction réalisée en 2015 mais qui en comptait 171 dans celle réalisée deux ans plus tôt. Il n'est pas possible de savoir précisément ce que sont devenus les 101 frottis non satisfaisants, ni si les variables servant à calculer le deuxième indicateur – le pourcentage de frottis non refaits – a été corrigé ou non, ce qui pourrait expliquer qu'il soit si élevé (proche de 76 %). Une autre illustration concerne la Martinique pour laquelle les résultats de la cytologie sont calculés sur un total de pratiquement 32 000 frottis alors que le nombre de femmes dépistées sur la période est d'un peu plus de 21 000 femmes.

3.3.2 Pourcentage de frottis anormaux

Le pourcentage de frottis jugés anormaux (positifs) est, selon le groupe technique national, un indicateur qui se doit d'être stable et proche de 4 % en France métropolitaine pour la tranche d'âge 25-65 ans. Un pourcentage de frottis anormaux trop élevé peut signifier une proportion importante de faux positifs ou un contexte épidémiologique particulier.

Pourcentage de frottis anormaux =	$\frac{\text{Nombre de frottis de dépistage anormaux (*)}}{\text{Nombre total de frottis de dépistage satisfaisants(\#)}}$
--------------------------------------	--

() Est considéré comme frottis anormal la présence de toute anomalie de sévérité supérieure ou égale à ASC-US pour les lésions malpighiennes (ASC-H, LSIL, HSIL, carcinome épidermoïde) ou supérieure ou égale à AGC pour les lésions glandulaires (AIS, adénocarcinome invasif).*

(#) Est considéré satisfaisant tout frottis pouvant être d'emblée interprété ou qui a été refait suite à un frottis non satisfaisant pour l'évaluation mais qui est cette fois interprétable.

Étant donné que seuls les premiers frottis de la période sont considérés comme des frottis de dépistage, pour cet indicateur, le « nombre total de frottis de dépistage » correspond à un nombre de femmes dépistées.

I Tableau 15 I

Pourcentage de frottis jugés anormaux selon les tranches d'âge

Structure de gestion (N*)	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	Tous âges (25-65) (n)
Alsace (353 117)	7,0	5,3	4,8	4,2	3,8	2,9	1,9	1,5	4,1 (14 539)
Isère (167 119)	4,9	6,4	4,1	5,9	6,4	5,2	3,4	2,4	5,1 (8 578**)
<i>Martinique#</i> (32 091)	6,4	4,7	3,7	2,9	3,1	2,3	1,2	1,7	3,2 (1 028 [§])
<i>Auvergne</i> (88 989)	6,8	5,4	4,7	4,2	4,3	3,2	1,8	1,3	3,9 (3 453)
<i>Cher</i> (7 921)	7,0	6,2	5,4	5,1	6,5	3,2	1,6	2,1	4,4 (345)
<i>Indre-et-Loire</i> (77 141)	6,1	4,9	4,1	3,6	2,8	2,0	1,1	0,9	3,3 (2 524)
<i>Maine-et-Loire</i> (84 581)	4,3	3,6	3,6	3,7	4,2	3,0	2,2	1,7	3,4 (2 845)
<i>Réunion</i> (39 704)	6,3	6,2	6,1	5,9	5,9	4,9	4,7	4,3	5,7 (2 267)
<i>Val-de-Marne</i> (64 257)	7,8	6,0	5,5	5,2	4,1	2,7	1,9	1,5	4,7 (3 024 [§])
Ensemble (914 920)	6,3	5,4	4,8	4,5	4,4	3,3	2,2	1,7	4,2 (38 603)

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

* Nombre de frottis de dépistage réalisés en 2010-2012 pour lesquels le résultat est satisfaisant (d'emblée ou après un frottis non satisfaisant refait).

** En Isère, le nombre de frottis anormaux intègre en partie des frottis de contrôle eux-mêmes positifs, non supprimés ici.

En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier comme dans les autres structures.

§ En Martinique, les frottis jugés anormaux pour lesquels le résultat cytologique précis est encore inconnu (n=291) n'ont pas été comptabilisés ; dans le Val-de-Marne, les frottis jugés anormaux pour lesquels le résultat cytologique précis est encore inconnu (n=79) ont été comptabilisés.

Lecture : en Alsace, 4,1 % des frottis réalisés ont été jugés anormaux.

Le pourcentage de frottis jugés anormaux est très dépendant de l'âge de la femme. On s'attend à ce que ce pourcentage soit le plus élevé chez les jeunes femmes entre 25 et 34 ans, tranche d'âge dans laquelle la prévalence de l'infection HPV est maximale, et qu'il diminue progressivement avec l'âge. C'est exactement ce qui se passe en Alsace où le dépistage a été mis en place depuis de nombreuses années sur la tranche d'âge 25-65 ans. C'est également le cas en Indre-et-Loire et dans une moindre mesure dans le Maine-et-Loire, ainsi que dans d'autres départements (même si leur exhaustivité de la cytologie ne permet pas d'aller plus loin dans l'interprétation). En revanche, ce n'est pas le cas en Isère. Pour ce département, à cause de l'évaluation à partir de données agrégées, il est très compliqué de trouver une explication à ces résultats. Il aurait également été intéressant d'avoir la concordance entre le résultat de la cytologie et celui de l'histologie (concordance cyto-histologique) chez les femmes de 40-54 ans afin de voir si elle permettait d'interpréter la non diminution du pourcentage de frottis anormaux chez ces femmes. En prévision de cette difficulté d'interprétation, une variable avait pourtant été prévue : le pourcentage de frottis anormaux innocentés par un examen complémentaire. Cependant, la construction de cet indicateur de manière agrégée n'a fait qu'illustrer les difficultés rencontrées par les structures de gestion et le rend ininterprétable. Cet indicateur ne constitue donc pas une aide pour interpréter les variations de pourcentage de frottis jugés anormaux.

3.3.3 Répartition des anomalies cytologiques

En 2009-2010, un groupe composé de spécialistes en anatomo-cytopathologie (Marie-Cécile Vacher-Lavenue et Alain Gaillot), d'experts de l'INCa (Anne Garnier, également médecin coordonnateur de la SG du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en Isère) et de Santé publique France (Nicolas Duport) s'est réuni afin de proposer des règles de codage entre Adicap et les anomalies cytologiques définies dans le guide des indicateurs publié par Santé publique France en 2009 pour l'évaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus (sur données individuelles) [17], de manière à harmoniser les pratiques dans les structures de gestion après validation par le groupe national de suivi du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Le tableau 16 présente et synthétise les douze possibilités retenues par le groupe et les codes Adicap correspondant.

I Tableau 16 I

Correspondance entre les codes Adicap utilisés dans les comptes-rendus ACP et les modalités de résultats retenues pour l'évaluation de la cytologie dans le cadre du dépistage organisé

Modalités de résultats pour l'évaluation de la cytologie	Codes Adicap
Pas d'anomalie cytologique ou NIL/M	0N00 ¹
Frottis suspect (ASC, SIL, dyskératose atypique)*	0S00 ²
ASC-US	0G00
ASC-H	0G12
LSIL / condylome	0D10 ³
HSIL	0D30
Frottis évocateur d'un carcinome épidermoïde invasif	0C20, 0C30
AGC	0G20
Frottis évocateur d'un AIS [§]	0C10
Frottis évocateur d'un adénocarcinome invasif	0C40
Frottis évocateur d'un cancer sans précision	0C99 ⁵

Cf. la partie définitions et glossaire en début de rapport pour les détails des anomalies cytologiques.

1 : les codes 0N52, 0N77, 0N30, 0N62, 0N82, 0I00, 0I52, 0I77, 0I30, 0I62, 0I82, 0T36, 0T11, 0P19, 0H05 sont à regrouper avec 0N00.

2 : les codes ASC, SIL et 0P55 sont à regrouper avec 0S00.

3 : le code 0I90 est à regrouper avec 0D10.

4 : les codes 0G21, 0G22, 0G26 et 0G27 sont à regrouper avec 0G20.

5 : Le code 0C99 « tumeur maligne non codée par ailleurs » peut convenir quel que soit le siège (i.e. par forcément GC, GE ou GX).

* En référence au Springer 2004 : *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*.

§ Localisation forcément endocervicale.

À partir de ce tableau, il a été décidé, en partenariat avec l'ensemble des médecins coordonnateurs et l'INCa, de ne retenir que huit catégories d'anomalies cytologiques pour l'évaluation des expérimentations : ASC-US, ASC-H, LSIL/condylomes, AGC, HSIL, évocateur de cancer (regroupant AIS, évocateur d'adénocarcinome, évocateur de carcinome épidermoïde et évocateur d'un cancer sans précision) et inconnu. *A posteriori*, pour certains départements qui l'ont enregistrée, la modalité « frottis suspect (regroupant ASC, SIL et dyskératose) » a été ajoutée.

La répartition des anomalies cytologiques parmi l'ensemble des frottis jugés anormaux pour lesquels le résultat est connu est présentée dans le tableau 17. Seules quatre structures de gestion (Alsace, Isère, Martinique et Val-de-Marne) ont pu renseigner l'information sur le caractère inconnu du résultat de cytologie parmi les frottis jugés anormaux (respectivement, 0, 0, 291 et 79 résultats encore inconnus au moment de l'extraction).

Les deux anomalies cytologiques principales sont ASC-US et LSIL/condylomes qui représentent plus de trois-quarts de l'ensemble des anomalies cytologiques à l'exception du Cher (49,3 %) mais sur peu de frottis (n=345) et une proportion très importante de frottis HSIL ainsi que de frottis suspects comportant notamment des anomalies de type ASC sans autre précision.

I Tableau 17 I

Répartition des anomalies cytologiques parmi les frottis jugés anormaux pour lesquels le résultat cytologique précis est connu

Structure de gestion (N*)	% ASC-US (n)	% LSIL/condylomes (n)	% AGC (n)	% ASC-H (n)	% HSIL (n)	% évocateur de cancer. (n)	% frottis suspect (ASC, SIL et dyskératose) (n)
Alsace (14 539)	56,9 (8 272)	28,0 (4 068)	5,0 (726)	3,5 (504)	6,3 (917)	0,4 (52)	NE
Isère (8 578)	51,9 (4 451)	32,3 (2 773)	1,0 (87)	4,9 (423)	3,9 (334)	0,4 (35)	5,6 (479)
Martinique° (1 028)	51,7 (531)	29,4 (302)	1,3 (13)	6,2 (64)	11,3 (116)	0,4 (4)	NE
Auvergne° (3 453)	63,2 (2 183)	21,6 (747)	6,6 (227)	2,1 (74)	5,6 (192)	0,5 (18)	0,6 (22)
Cher° (345)	34,5 (119)	14,8 (51)	1,4 (5)	7,0 (24)	13,6 (47)	1,2 (4)	27,0 (93)
Indre-et-Loire° (2 524)	48,7 (1 230)	29,0 (733)	4,8 (121)	5,4 (137)	12,4 (313)	0,2 (5)	0,8 (21)
Maine-et-Loire° (2 845)	60,1 (1 711)	21,8 (621)	3,7 (104)	6,0 (170)	7,8 (223)	0,4 (10)	0,3 (9)
Réunion° (2 267)	56,6 (1 283)	28,5 (647)	3,8 (86)	2,8 (64)	8,2 (185)	0,1 (2)	0,2 (4)
Val-de-Marne (2 945)	50,1 (1 476)	28,7 (844)	0,7 (22)	6,0 (179)	8,0 (235)	0,6 (18)	5,8 (171)
Ensemble (38 603)	55,1 (21 256)	27,9 (10 786)	3,6 (1 391)	4,2 (1 639)	6,6 (2 562)	0,4 (148)	2,1 (799)

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (cf. tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N Nombre total de frottis jugés anormaux pour lesquels un résultat cytologique précis existe*

NE : non enregistré en routine, nécessitait un recodage a posteriori

° Pour ces six structures de gestion, la somme des anomalies cytologiques dépasse le total de frottis jugés anormaux avec un résultat cytologique précis. En effet, du fait de l'utilisation de données agrégées il n'est pas possible de distinguer les frottis porteurs de deux anomalies cytologiques (l'une glandulaire, l'autre malpighienne) d'une simple erreur. Ces six structures sont la Martinique (1 028 frottis jugés anormaux pour lesquels un résultat cytologique existe, mais 1 030 résultats répertoriés par anomalie cytologique, soit un différentiel de 2 par rapport au total), l'Auvergne (différentiel de 10), le Cher (n=1), l'Indre-et-Loire (N=36), le Maine-et-Loire (n=3) et La Réunion (n=4).

Lecture : en Alsace, parmi les frottis jugés anormaux, 56,9 % présentent des ASC-US et 28 % des LSIL/condylomes.

Le fait de considérer les anomalies cytologiques ASC, SIL et dyskératose (i.e. la modalité « frottis suspect ») était un test pour ces expérimentations. Cette possibilité sera à discuter, notamment pour voir si on peut ou non les regrouper avec les frottis dits de bas grade. Cette modalité n'a pas été prise en compte dans le tableau 18 qui résume l'information du tableau précédent en montrant la répartition des frottis de bas (ASC-US + LSIL/condylomes) et haut (AGC + ASC-H + HSIL + évocateur de cancer) grades par départements.

I Tableau 18 I

Répartition des anomalies cytologiques de bas et haut grades parmi les frottis jugés anormaux pour lesquels le résultat cytologique est supérieur ou égal à ASC-US

Structure de gestion	% de bas grade ¹	% de haut grade ²
Alsace	84,9	15,1
Isère	89,2	10,8
<i>Martinique</i>	<i>80,8</i>	<i>19,2</i>
<i>Auvergne</i>	<i>85,1</i>	<i>14,9</i>
<i>Cher</i>	<i>68,1</i>	<i>31,9</i>
Indre-et-Loire	77,3	22,7
Maine-et-Loire	82,1	17,9
Réunion	85,1	14,9
Val-de-Marne	83,6	16,4
Ensemble	84,8	15,2

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (cf. tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

¹ : anomalies ASC-US et LSIL/condyloïmes.

² : anomalies AGC, ASC-H, HSIL et frottis évocateurs de cancer.

Dans les structures ayant une exhaustivité basse de la cytologie, les résultats sont complètement ininterprétables, même s'ils sont cohérents avec l'attendu. Il est par exemple envisageable mais non vérifiable que les 31,9 % de frottis de haut grade parmi l'ensemble des frottis anormaux (ASC-US et plus) dans le Cher soient dus à un envoi prioritaire à la structure de gestion des résultats concernant les frottis de haut grade.

Parmi les trois structures (hors Alsace qui est quasi exhaustive) ayant une bonne exhaustivité de la cytologie, les résultats restent compliqués à interpréter à cause des différences d'exhaustivité estimée (respectivement 80,9 % en Indre-et-Loire, 72,9 % en Isère et 65,2 % dans le Maine-et-Loire). Deux principales raisons peuvent expliquer ces différences. Tout d'abord, les répartitions par âge des femmes de la population cible (tableau 2) sont différentes. En Isère, en effet, la plus faible proportion de femmes de 60-65 ans (13,4 %) par rapport à l'Indre-et-Loire (18,5 %) et au Maine-et-Loire (17,9 %) peut expliquer cette plus faible proportion de frottis de haut-grade. Ensuite, la couverture de dépistage avant l'introduction de l'organisation est variée entre départements. En Indre-et-Loire, la plus grande proportion de frottis de haut-grade pourrait en partie s'expliquer par le fait que le taux de couverture spontané de dépistage n'est que de 38,0 %. Pour les femmes invitées, il s'agirait d'un premier dépistage pouvant présenter des anomalies cytologiques plus sévères. Si cette dernière explication s'avère juste, elle devrait non seulement pouvoir se vérifier sur les lésions histologiques dépistées et cette proportion devrait diminuer avec le temps.

3.3.4 Taux d'anomalies cytologiques de bas et haut grade

Pour chacune des six anomalies cytologiques retenues pour l'évaluation, un indicateur correspond au taux de cette anomalie dépistée (dans le premier frottis de dépistage de la période) parmi l'ensemble des femmes dépistées au cours de la période (en considérant les femmes ayant un frottis non satisfaisant mais non refait au bout de six mois comme n'étant pas dépistées). Le premier est le taux de frottis présentant des atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US), qui se calcule de la façon suivante :

- Taux de frottis présentant des atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US) :

$$\text{Taux de frottis ASC-US} = \frac{\text{Nombre de frottis ASC-US}}{\text{Nombre femmes dépistées}}$$

Le frottis codés ASC-US correspond à des atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée. Anomalie cytologique la plus fréquente (2,3 % de l'ensemble des frottis enregistrés dans les 13 départements), elle est un reflet de la qualité du lecteur (il n'y a cependant pas de seuil

de référence dans la classification de Bethesda 2001) puisqu'il correspond à des frottis pour lesquels l'anatomo-cytopathologiste ne peut/veut pas classer l'anomalie en LSIL ou plus alors qu'il y a des anomalies malpighiennes sur le frottis. Le tableau 19 présente ce taux par département et classes d'âge.

Dans tous les départements, y compris ceux ayant une exhaustivité de la cytologie ne permettant pas d'interpréter les données, les taux de frottis ASC-US baissent à partir de 50 ans. Ce constat avait déjà été fait lors de la précédente évaluation sur les quatre départements pilotes.

En Alsace, l'ensemble de la région est à 2,3 % alors que lors de la précédente évaluation ce taux ne correspondait qu'à celui du Bas-Rhin, dont le dépistage était mis en place depuis 1994 tandis que celui du Haut-Rhin, département qui était dans sa première campagne, était à 2,7 %. Pour l'Isère et la Martinique, il n'est pas possible de réaliser ces comparaisons étant donné que leur cahier des charges a été modifié entre temps.

I Tableau 19 I

Taux pour 100 femmes dépistées de frottis ASC-US selon les tranches d'âge

Structure de gestion (N*)	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	Tous âges (25-65) (n)
Alsace (353 117)	3,6	2,9	2,8	2,5	2,4	1,7	1,1	0,9	2,3 (8 272)
Isère (167 119)	2,2	3,1	2,6	3,0	3,5	2,9	2,0	1,4	2,7 (4 451)
<i>Martinique#</i> (32 091)	2,9	2,4	1,9	1,8	1,8	1,2	0,5	0,7	1,7 (531)
<i>Auvergne</i> (88 989)	4,1	3,3	2,9	2,7	2,9	2,0	1,1	0,9	2,5 (2 183)
<i>Cher</i> (7 921)	2,4	2,1	1,5	2,1	2,0	1,1	0,6	0,8	1,5 (119)
Indre-et-Loire (77 141)	2,9	2,3	2,0	1,9	1,4	1,1	0,5	0,4	1,6 (1 230)
Maine-et-Loire (84 581)	2,3	2,0	2,0	2,3	2,6	2,1	1,4	1,2	2,0 (1 711)
<i>Réunion</i> (39 704)	4,2	4,0	3,8	3,5	3,5	2,4	1,4	0,9	3,2 (1 283)
<i>Val-de-Marne</i> (64 257)	4,0	2,9	2,6	2,8	2,1	1,1	0,6	0,4	2,3 (1 476)
Ensemble (914 920)									2,3 (21 256)

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (cf. tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N* Nombre total de femmes dépistées (sont exclues celles ayant un frottis non satisfaisant non refait).

En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier comme dans les autres structures. Lecture : En Alsace, pour 100 femmes dépistées âgées de 25 à 29 ans, 3,6 présentent un frottis ASC-US.

- Taux de frottis présentant des atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure un HSIL (ASC-H)

Taux de frottis ASC-H =	Nombre de frottis ASC-H Nombre de femmes dépistées
----------------------------	---

Les taux de frottis présentant une anomalie cytologique de type ASC-H sont très faibles quel que soit le département (<0,2 %) et sont présentés dans le tableau 20. Il s'agit d'une anomalie cytologique dont le suivi est la colposcopie avec biopsie. En effet, tout comme les anomalies cytologiques de type HSIL, la concordance cyto-histologique est assez bonne, la probabilité d'avoir une lésion histologique de haut grade ou plus (CIN2/3 et plus) est de ce fait non négligeable lorsque le frottis présente ce type d'anomalies.

Parmi les quatre structures ayant une bonne exhaustivité de la cytologie, l'évolution des taux par tranche d'âge diminue vers l'âge de 50 ans en Alsace, en Isère et en Indre-et-Loire ; en revanche dans le Maine-et-Loire, l'évolution des taux par tranches d'âge montre plutôt une augmentation entre 45 et 59 ans. Dans les départements ayant une exhaustivité de la cytologie basse, les nombres de frottis ASC-H sont trop bas pour qu'une interprétation soit pertinente.

Lors de la précédente évaluation, l'Alsace présentait une évolution semblable des taux par tranches d'âge.

I Tableau 20 I

Taux pour 1 000 femmes dépistées de frottis ASC-H selon les tranches d'âge

Structure de gestion (N*)	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	Tous âges (25-65) (n)
Alsace (353 117)	1,7	1,7	2,0	1,4	1,5	1,1	0,9	0,6	1,4 (504)
Isère (167 119)	2,4	3,3	2,6	3,4	3,4	2,2	1,3	0,6	2,5 (423)
Martinique# (32 091)	2,3	2,1	0,9	1,2	2,4	2,1	0,8	4,9	2,0 (64)
Auvergne (88 989)	1,0	0,7	0,8	0,7	0,6	1,1	0,9	0,9	0,8 (74)
Cher (7 921)	5,3	2,5	5,9	0	5,1	3,3	2,0	1,5	3,0 (24)
Indre-et-Loire (77 141)	1,8	3,2	1,8	2,4	1,7	1,0	1,3	0,6	1,8 (137)
Maine-et-Loire (84 581)	1,4	1,7	1,6	1,8	2,7	2,7	2,6	1,7	2,0 (170)
Réunion (39 704)	0,6	1,4	0,3	1,8	1,5	2,8	3,4	2,3	1,6 (64)
Val-de-Marne (64 257)	4,1	3,9	2,8	3,1	2,6	1,5	1,5	1,1	2,8 (179)
Ensemble (914 920)	Non présenté								1,8 (1 639)

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (cf. tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N* Nombre total de femmes dépistées (sont exclues celles ayant un frottis non satisfaisant non refait).

En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier comme dans les autres structures.

Lecture : en Alsace, pour 1 000 femmes dépistées âgées de 25 à 29 ans, 1,7 présentent un frottis ASC-H.

- Taux de frottis présentant des atypies des cellules glandulaires (AGC)

Taux de frottis AGC =	$\frac{\text{Nombre de frottis AGC}}{\text{Nombre de femmes dépistées}}$
--------------------------	--

Les taux de frottis présentant une anomalie cytologique de type AGC sont très faibles quel que soit le département (<0,2 %) et sont présentés dans le tableau 21.

Parmi les quatre structures ayant une bonne exhaustivité de la cytologie, l'évolution des taux par tranche d'âge est similaire en Alsace, Indre-et-Loire et Maine-et-Loire avec une augmentation progressive puis une diminution vers 50-55 ans. Cette évolution par tranches d'âge avait déjà été remarquée dans la précédente évaluation dans la structure de gestion alsacienne.

En Isère, en revanche, les taux de frottis AGC sont trop faibles (entre 0,01 % et 0,09 %) pour en commenter les évolutions.

I Tableau 21 I

Taux pour 1 000 femmes dépistées de frottis AGC selon les tranches d'âge

Structure de gestion (N*)	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	Tous âges (25-65) (n)
Alsace (353 117)	1,0	1,7	2,0	2,2	2,2	3,2	2,2	2,0	2,1 (726)
Isère (167 119)	0,1	0,5	0,4	0,7	0,5	0,6	0,9	0,5	0,5 (87)
Martinique# (32 091)	0,3	0,6	0,4	0,6	0	0,2	0,6	0,7	0,4 (13)
Auvergne (88 989)	1,6	2,6	2,5	2,3	3,8	3,7	2,0	1,7	2,6 (227)
Cher (7 921)	0	1,2	0	1,0	2,0	0,8	0	0	0,6 (5)
Indre-et-Loire (77 141)	1,5	1,8	2,6	2,2	1,8	1,2	0,4	0,7	1,6 (121)
Maine-et-Loire (84 581)	0,4	0,6	1,5	1,7	2,4	2,3	0,5	0,2	1,2 (104)
Réunion (39 704)	1,0	1,6	2,3	3,1	2,7	3,3	2,0	0,4	2,2 (86)
Val-de-Marne (64 257)	0,1	0,5	0,6	0,3	0,2	0,1	0,6	0,2	0,3 (22)
Ensemble (914 920)	Non présenté								1,5 (1 391)

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (cf. tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N Nombre total de femmes dépistées (sont exclues celles ayant un frottis non satisfaisant non refait).*

En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier comme dans les autres structures.

Lecture : en Alsace, pour 1 000 femmes dépistées âgées de 25 à 29 ans, 1 présente un frottis AGC.

- Taux de frottis présentant des anomalies malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL)

Taux de frottis LSIL =	$\frac{\text{Nombre de frottis LSIL}}{\text{Nombre de femmes dépistées}}$
---------------------------	---

Le taux de frottis codés LSIL, correspondant à des anomalies dites de bas grade, sont les deuxièmes anomalies cytologiques les plus fréquentes après les ASC-US : elles représentent 1,2 % de l'ensemble des frottis enregistrés dans les 13 départements (tableau 22).

Parmi les quatre structures de gestion ayant une bonne exhaustivité de la cytologie, il existe une grande variation des taux qui vont de 0,7 % dans le Maine-et-Loire à 1,7 % en Isère. Par ailleurs, cette anomalie cytologique est maximale dans les tranches d'âges les plus jeunes pour diminuer rapidement et devenir une anomalie cytologique rare à partir de 55 ans.

À La Réunion, l'évolution des taux par tranches d'âge est inversée ; cependant son exhaustivité de la cytologie a été estimée à 30 % ce qui ne permet pas d'interpréter ce résultat.

I Tableau 22 I

Taux pour 100 femmes dépistées de frottis LSIL selon les tranches d'âge

Structure de gestion (N*)	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	Tous âges (25-65) (n)
Alsace (353 117)	2,7	1,7	1,3	1,1	0,8	0,6	0,3	0,3	1,2 (4 068)
Isère (167 119)	2,1	2,5	1,8	1,9	1,8	1,3	0,8	0,5	1,7 (2 773)
<i>Martinique#</i> (32 091)	2,7	1,5	1,1	0,7	0,7	0,7	0,3	0,1	0,9 (302)
<i>Auvergne</i> (88 989)	2,1	1,3	1,1	0,9	0,7	0,4	0,2	0,1	0,8 (747)
<i>Cher</i> (7 921)	0,9	1,1	1,2	0,8	0,9	0,3	0,1	0,2	0,6 (51)
Indre-et-Loire (77 141)	2,3	1,6	1,2	0,8	0,7	0,4	0,2	0,2	1,0 (733)
Maine-et-Loire (84 581)	1,5	1,0	0,9	0,7	0,7	0,3	0,3	0,2	0,7 (621)
<i>Réunion</i> (39 704)	1,6	1,4	1,4	1,4	1,5	1,6	2,4	2,5	1,6 (647)
<i>Val-de-Marne</i> (64 257)	2,5	1,7	1,4	1,3	1,0	0,7	0,6	0,4	1,3 (844)
Ensemble (914 920)	Non présenté								1,2 (10 786)

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N Nombre total de femmes dépistées (sont exclues celles ayant un frottis non satisfaisant non refait).*

En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier comme dans les autres structures.

Lecture : en Alsace, pour 1 000 femmes âgées de 25-29 ans ayant été dépistées, 2,7 présentent un frottis LSIL.

- Taux de frottis présentant des anomalies malpighiennes intraépithéliales de haut grade (HSIL)

Taux de frottis HSIL =	$\frac{\text{Nombre de frottis HSIL}}{\text{Nombre de femmes dépistées}}$
---------------------------	---

Comme pour les anomalies de type ASC-H, celles codées HSIL, correspondant à des anomalies dites de haut grade, la concordance cyto-histologique est assez bonne. La probabilité d'avoir une lésion histologique de haut grade ou plus (CIN2/3 et plus) est de ce fait non négligeable lorsque le frottis présente ce type d'anomalies. Les taux de frottis présentant une anomalie cytologique de type HSIL sont assez faibles (globalement <0,3 %) et sont présentés dans le tableau 23.

Parmi les quatre structures de gestion ayant une bonne exhaustivité de la cytologie, un département se distingue par son taux élevé de frottis HSIL : l'Indre-et-Loire. Une des explications possible est le fait qu'en Indre-et-Loire la part du dépistage organisé est plus importante (22,5 %) par rapport aux autres structures, respectivement 10,5 %, 10,5 % et 3,5 % en Maine-et-Loire, Isère et Alsace. Ces femmes qui ne se font pas ou peu dépister spontanément lorsqu'il n'y a pas d'incitation se présentent au dépistage avec des lésions plus évoluées. Dans les quatre structures, l'évolution par tranches d'âge n'est pas identique. En Alsace, SG qui organise le dépistage de manière pérenne depuis des années avec une couverture de dépistage importante, les taux de frottis HSIL par tranche d'âge sont maximaux chez les femmes de 25-29 ans (0,42 %) et diminuent avec l'âge jusqu'à des taux très bas (0,07 %) chez les femmes de 60-65 ans. En Indre-et-Loire, l'évolution des taux de frottis HSIL est comparable à celle de l'Alsace mais avec des taux bien plus élevés pour toutes les tranches d'âge de 0,61 % chez les femmes de 25-29 ans à 0,13 % chez les femmes de 60-65 ans. En revanche en Isère et dans le Maine-et-Loire, si les dernières tranches d'âge sont celles ayant les taux les plus bas, l'évolution est moins régulière selon les tranches d'âge.

I Tableau 23 I

Taux pour 1 000 femmes dépistées de frottis HSIL selon les tranches d'âge

Structure de gestion (N*)	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	Tous âges (25-65) (n)
Alsace (353 117)	4,2	3,8	3,7	2,7	2,0	1,5	1,2	0,7	2,6 (917)
Isère (167 119)	1,1	2,8	2,2	2,6	2,1	2,1	1,2	1,5	2,0 (334)
<i>Martinique# (32 091)</i>	5,3	6,5	5,3	3,1	3,7	1,5	1,4	2,6	3,6 (116)
<i>Auvergne (88 989)</i>	3,0	3,4	2,9	2,4	2,3	2,2	0,9	0,6	2,2 (192)
<i>Cher (7 921)</i>	10,6	9,9	9,5	6,0	10,1	4,1	1,0	0,8	5,9 (47)
Indre-et-Loire (77 141)	6,1	6,2	4,8	4,6	3,8	2,9	2,2	1,3	4,1 (313)
Maine-et-Loire (84 581)	3,4	3,4	3,7	2,9	3,6	0,7	1,5	1,0	2,6 (223)
Réunion (39 704)	4,0	4,6	5,9	5,0	5,0	3,1	4,0	5,7	4,7 (185)
Val-de-Marne (64 257)	4,5	5,2	4,3	4,0	3,4	2,5	1,7	1,7	3,7 (235)
Ensemble (914 920)	Non présenté								2,8 (2 562)

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles le taux d'exhaustivité de la cytologie est inférieur à 65 % (cf. tableau 13). Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N Nombre total de femmes dépistées (sont exclues celles ayant un frottis non satisfaisant non refait)*

En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier comme dans les autres structures.

Lecture : en Alsace, parmi 1 000 femmes dépistées âgées de 25-29 ans, 4,2 présentent un frottis HSIL.

▪ Taux de frottis évocateurs de cancer

Les quatre indicateurs correspondants aux frottis évocateurs de carcinome épidermoïde invasif, adénocarcinome *in situ* (AIS), adénocarcinome invasif et cancers sans précision ont été regroupés, les effectifs étant faibles.

Taux de frottis évocateurs de cancer=	$\frac{\text{Nombre de frottis évocateurs de cancer}}{\text{Nombre de femmes dépistées}}$
--	---

Un frottis évocateur de cancer ne signifie pas qu'il existe un cancer. Il s'agit d'anomalies cytologiques qui évoquent un cancer mais le frottis devra être suivi d'investigations diagnostiques à la recherche de lésions histologiques. Comme pour les anomalies de type ASC-H et HSIL, la concordance cyto-histologique est assez bonne, la probabilité d'avoir une lésion histologique de haut grade ou plus (CIN2/3 et plus) est de ce fait non négligeable lorsque le frottis présente ce type d'anomalies. Les taux de frottis évocateurs de cancers sont extrêmement bas (tableau 24) : dans les quatre structures de gestion ayant une bonne exhaustivité de la cytologie ; ils varient entre 0,006 % et 0,02 %. Dans ces quatre structures, cela signifie que sur un total de 681 958 femmes dépistées, seules 102 présentaient un frottis évocateur de cancer. Étant donnés les faibles effectifs, les évolutions par tranches d'âge ne peuvent être interprétées.

I Tableau 24 I

Taux pour 10 000 femmes dépistées de frottis évocateurs de cancer selon les tranches d'âge

Structure de gestion (N*)	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-65	Tous âges (25-65) (n)
Alsace (353 117)	0	1,0	1,2	0,8	2,3	2,8	2,0	2,2	1,5 (52)
Isère (167 119)	1,4	0,9	0,8	1,7	2,3	2,0	2,3	7,0	2,1 (35)
Martinique# (32 091)	0	0	0	0	0	0	5,7	6,5	1,2 (4)
Auvergne (88 989)	0	1,0	2,6	1,6	1,7	2,6	3,8	2,4	2,0 (18)
Cher (7 921)	0	0	11,9	10,1	0	8,1	0	7,7	5,0 (4)
Indre-et-Loire (77 141)	0	1,0	0	0	0,9	1,0	2,4	0	0,6 (5)
Maine-et-Loire (84 581)	0	0	0,9	0,9	1,8	1,0	2,3	3,4	1,2 (10)
Réunion (39 704)	0	0	1,7	0	1,7	0	0	0	0,5 (2)
Val-de-Marne (64 257)	1,1	4,0	3,1	2,1	1,1	1,5	5,6	5,6	2,8 (18)
Ensemble (914 920)	Non présenté								1,6 (148)

N* Nombre total de femmes dépistées (sont exclues celles ayant un frottis non satisfaisant non refait).

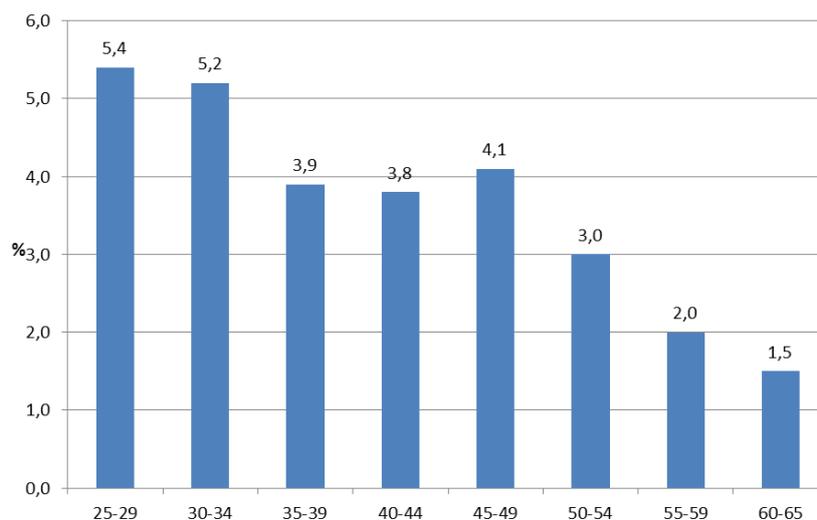
En Martinique, les données agrégées transmises pour la cytologie ont concerné l'ensemble des frottis réalisés pendant la période et non le premier comme dans les autres structures.

Lecture : En Alsace, parmi 10 000 femmes âgées de 60-65 ans 2,2 présentent un frottis évocateur de cancer.

Afin de synthétiser cet ensemble d'indicateurs, les figures 2 et 3 présentent respectivement les taux de frottis de bas grade, regroupant les ASC-US et les LSIL/condylomes, et les taux de frottis de haut grade, regroupant les AGC, ASC-H, HSIL et évocateurs de cancer, par tranches d'âge. Ces taux sont calculés dans les quatre structures de gestion ayant une bonne exhaustivité de la cytologie.

I Figure 2 I

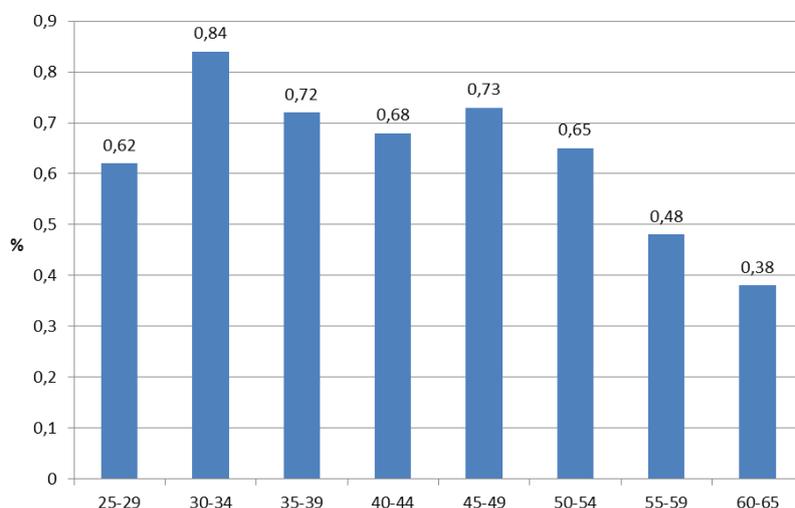
Taux (en %) de frottis de bas grade (ASC-US, LSIL/condylomes) selon les tranches d'âge dans les quatre SG ayant une exhaustivité de la cytologie supérieur à 65 % (Alsace, Indre-et-Loire, Isère et Maine-et-Loire)



L'évolution des taux de frottis de bas grade en fonction des tranches d'âge suit une tendance proche de celle de la prévalence des infections à HPV. En effet, ils sont maximaux pour les tranches d'âge 25-34 ans, où la prévalence de l'infection HPV est élevée, diminuent ensuite avec de nouveau un léger pic autour de 45-49 ans avant de diminuer progressivement avec la tranche d'âge.

I Figure 3 I

Taux (en %) de frottis de haut grade (AGC, ASC-H, HSIL, évocateurs de cancer) selon les tranches d'âge dans les quatre SG ayant une exhaustivité de la cytologie supérieur à 65 % (Alsace, Indre-et-Loire, Isère et Maine-et-Loire)



L'évolution des taux de frottis de haut grade en fonction des tranches d'âge est plus difficile à interpréter étant donné le faible volume de frottis concernés. Entre 25 et 54 ans, les taux sont compris entre 0,62 % et 0,84 % puis chutent à partir de 55 ans. Le rapport entre les taux de frottis de bas grade et de haut grade diminue progressivement avec la tranche d'âge : il varie de 8,7 pour la tranche d'âge 25-29 ans à 3,9 pour la tranche d'âge 60-65 ans.

3.4 Lésions histologiques détectées

Les résultats histologiques, c'est-à-dire issus d'une biopsie ou d'une exérèse après un frottis anormal, peuvent être présentés en deux catégories d'indicateurs : le taux de cancers invasifs dépistés (carcinome épidermoïde, adénocarcinome, autres cancers) et le taux de lésions précancéreuses et *in situ* dépistées (CIN2/3 et AIS). Un autre indicateur pourra être calculé (non disponible pour cette évaluation) : le taux d'histologies ne montrant aucune lésion maligne (NIL/M et CIN1). Ce dernier indicateur permettra d'illustrer, en particulier sur données individuelles en même temps que la concordance cyto-histologique, le fait que parmi les frottis pouvant être considérés comme « faussement positifs », un certain nombre sont des lésions de type CIN1, des condylomes plans ou des lésions non dysplasiques (i.e. ni précancéreuses ni cancéreuses) provoquées par l'infection à papillomavirus humain.

Concernant les indicateurs relatifs à l'histologie, seule l'Alsace, qui a un réseau solide et constitué depuis de nombreuses années, a pu recueillir la quasi-exhaustivité des résultats histologiques. Les résultats seront néanmoins présentés pour les trois autres structures (Indre-et-Loire, Isère, Maine-et-Loire) qui avaient une bonne exhaustivité de la cytologie et qui ont pu démarrer un recueil important des résultats histologiques. Les autres structures ne seront en revanche pas présentées, même si la majorité d'entre elles ont démarré également le recueil de l'histologie.

3.4.1 Taux de cancers invasifs dépistés

Ce premier indicateur calcule le nombre de cancers invasifs (à partir de micro-invasif) dépistés parmi l'ensemble des femmes dépistées sur la période d'étude.

$\text{Taux de cancers invasifs} = \frac{\text{Nombre de cancers invasifs (à partir de micro-invasifs)}}{\text{Nombre de femmes ayant fait au moins un frottis sur la période d'étude}}$
--

Le tableau 25 présente cet indicateur globalement pour tous cancers mais également par morphologie (malpighien, glandulaire, autres). Globalement, sur l'ensemble des départements couverts par les quatre structures de gestion (l'Auvergne a été exclue, le module d'extraction ne permettant pas de traiter les résultats d'histologie), un total de 323 cancers invasifs ont été détectés, soit, rapporté au nombre de femmes dépistées, à un taux (incomplet) de cancers invasifs dépistés de 39,1 pour 100 000 femmes ou lorsque rapporté à la population Insee moyenne de 2010-2012, à un taux (incomplet) de cancers invasifs de 16,1 pour 100 000 femmes.

Si les taux de cancers dépistés en Alsace, Isère et Maine-et-Loire sont proches, entre 36 et 40 pour 100 000 femmes dépistées, ils sont plus élevés en Indre-et-Loire (cf. tableau 24). La proportion de femmes réalisant un test après incitation est plus importante dans ce département (22,5 %) par rapport aux autres structures (respectivement 10,5 %, 10,5 % et 3,5 % en Maine-et-Loire, Isère et Alsace), aussi, pour ces femmes invitées parce que non dépistées dans les trois dernières années, il peut s'agir d'un premier dépistage et elles se présenteraient ainsi avec des lésions plus évoluées (comme des frottis de haut grade, cf. plus haut).

La répartition des différentes morphologies est présentée à titre d'information. En effet, les données agrégées ne permettent pas de spécifier les « autres morphologies » en distinguant les différences de codage selon les départements. Ainsi les carcinomes adénosquameux (8560/3), ayant une composante mixte malpighienne et glandulaire ont pu être codés ailleurs que dans « autres morphologies », les autres tumeurs carcinomateuses, les tumeurs neuroendocrines, peuvent également avoir une composante malpighienne ou glandulaire, et les autres tumeurs non épithéliales (ces dernières ne sont, en théorie, pas incluses pour l'évaluation).

I Tableau 25 I

Taux pour 100 000 femmes dépistées de cancers invasifs (dès micro-invasifs) dépistés et leur répartition selon la morphologie

Structure de gestion (N*)	Répartition selon la morphologie			Taux de cancers invasifs pour 100 000 femmes (n)
	taux pour 100 000 malpighiens	taux pour 100 000 glandulaires	taux pour 100 000 autres	
	(n)	(n)	(n)	
Alsace (353 117)	60,3 (85)	12,0 (17)	27,7 (39)	39,9 (141)
<i>Isère (167 119)</i>	<i>53,3 (32)</i>	<i>15,0 (9)</i>	<i>31,7 (19)</i>	<i>35,9 (60)</i>
<i>Indre-et-Loire (77 141)</i>	<i>65,8 (25)</i>	<i>23,7 (9)</i>	<i>10,5 (4)</i>	<i>49,3 (38)</i>
<i>Maine-et-Loire (84 581)</i>	<i>85,3 (29)</i>	<i>8,8 (3)</i>	<i>5,9 (2)</i>	<i>40,2 (34)</i>

En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles les résultats d'histologie ne sont pas exhaustifs mais qui avaient une bonne exhaustivité de la cytologie. Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N Nombre total de femmes dépistées (sont exclues celles ayant un frottis non satisfaisant non refait).*

Lecture : en Alsace sur 100 000 femmes dépistées, 39,9 cancers invasifs ont été dépistés.

Rapportés à la population Insee moyenne de 2010-2012, les taux de cancer dépisté dans les quatre structures de gestion, sont respectivement de 11,8, 18,4, 24,0 et 16,5 pour 100 000 femmes en Alsace, Isère, Indre-et-Loire et Maine-et-Loire. En Alsace, il est très probable que l'organisation du dépistage depuis de nombreuses années ait conduit à une diminution du taux de cancers dépistés dans la population.

Si les stades des cancers n'ont pas été recueillis pour l'évaluation de ces expérimentations, la notion permettant de distinguer les carcinomes épidermoïdes micro-invasifs (code CIMO 8076/3) des autres (i.e. macro-invasifs de code CIMO 8070/3) a néanmoins été enregistrée ; leur répartition est présentée dans le tableau 26. Le taux de cancers dépistés étant proche entre l'Alsace, l'Isère et le Maine-et-Loire, ce tableau illustre le fait que l'organisation du dépistage sur de nombreuses années a tendance à diminuer les cancers de « stade » avancé (macro-invasif) au profit de cancers de stade très précoce (i.e. micro-invasifs). En effet en Alsace 48,2 % des carcinomes épidermoïdes dépistés étaient des cancers micro-invasifs alors que dans les autres structures ce pourcentage était compris entre 15 et 24 %.

I Tableau 26 I

Répartition des carcinomes épidermoïdes dépistés selon le stade micro-invasif ou invasif

Structure de gestion (N*)	% microinvasifs (n)	% invasifs (n)
Alsace (85)	48,2 (41)	51,8 (44)
<i>Isère (32)</i>	<i>15,6 (5)</i>	<i>84,4 (27)</i>
<i>Indre-et-Loire (25)</i>	<i>24,0 (6)</i>	<i>76,0 (19)</i>
<i>Maine-et-Loire (29)</i>	<i>24,1 (7)</i>	<i>75,9 (22)</i>

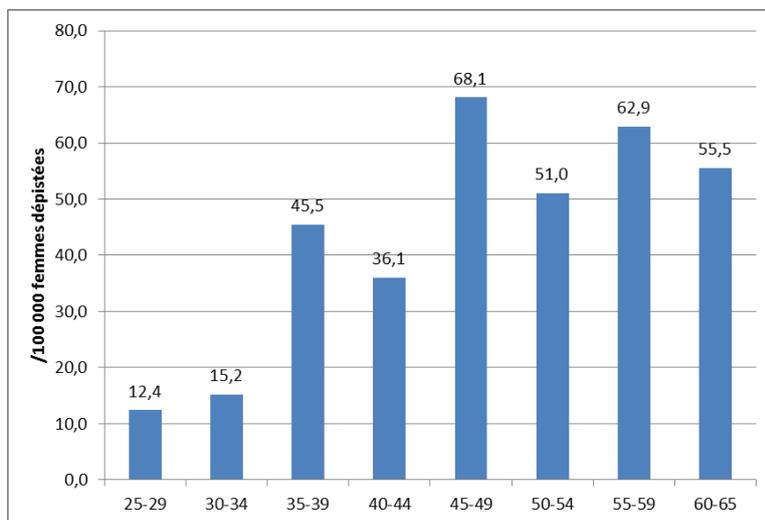
En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles les résultats d'histologie ne sont pas exhaustifs mais qui avaient une bonne exhaustivité de la cytologie. Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N Nombre total de carcinomes épidermoïdes invasifs dépistés.*

Malgré des effectifs peu élevés par tranches d'âge, la figure 4 montre que l'évolution des taux de cancers invasifs dépistés a tendance à augmenter avec la tranche d'âge des femmes dépistées.

I Figure 4 I

Évolution des taux de cancers invasifs dépistés en fonction de l'âge



3.4.2 Taux de lésions histologiques précancéreuses et *in situ* dépistées

Deux autres indicateurs, l'un concernant l'entité des lésions histologiques de haut grade (CIN2/3) regroupant les néoplasies intraépithéliales de grade intermédiaire et de grade sévère (ce dernier ne permettant pas de distinguer une lésion précancéreuse d'une lésion *in situ*), le second concernant les adénocarcinomes *in situ* (AIS), ont été construits et sont présentés dans le tableau 26. Les atypies glandulaires inclassables ne sont pas présentées, leur enregistrement n'a pas été toujours été réalisé dans les différentes SG : la classification histologique à retenir pour l'évaluation future du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus devra être discutée et actée par le Comité technique et de prospective.

Taux de lésions histologiques du type considéré =	$\frac{\text{Nombre de lésions histologiques du type considéré}}{\text{Nombre de femmes ayant fait au moins un frottis sur la période d'étude}}$
---	--

Globalement sur neuf départements (en Auvergne, le module d'extraction ne permettait pas de traiter les résultats d'histologie), un total de 5 180 lésions précancéreuses (CIN2/3) et *in situ* (AIS) a été détecté. Rapporté au nombre de femmes dépistées, cela équivaut à un taux (incomplet) de lésions précancéreuses et *in situ* dépistées de 627,2 pour 100 000 femmes, soit rapporté à la population Insee moyenne de 2010-2012, à un taux (incomplet) de lésions précancéreuses et *in situ* dépistées de 258,4 pour 100 000 femmes.

En Alsace, le taux élevé de lésions précancéreuses de type CIN2/3 illustre l'effet de l'organisation du dépistage depuis de nombreuses années : comme pour les cancers, plus souvent dépistés à un stade précoce, une grande partie des lésions dépistées sont à un stade précancéreux.

I Tableau 271

Taux pour 100 000 femmes dépistées de lésions histologiques précancéreuses et *in situ* par structures de gestion

Structure de gestion (N*)	Taux pour 100 000 CIN2/3 (n)	Taux pour 100 000 AIS (n)
Alsace (353 117)	964,8 (3 407)	9,9 (35)
<i>Isère</i> (167 119)	<i>315,5</i> (524)	<i>1,2</i> (2)
<i>Indre-et-Loire</i> (77 141)	<i>614,5</i> (474)	<i>9,1</i> (7)
<i>Maine-et-Loire</i> (84 581)	<i>481,2</i> (407)	<i>9,5</i> (8)

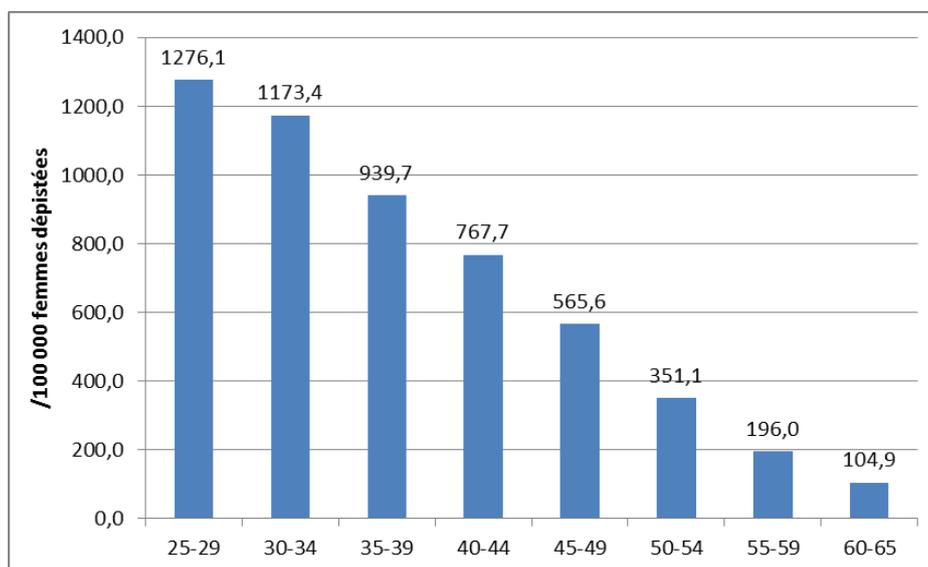
En italique sont indiqués les résultats des structures de gestion pour lesquelles les résultats d'histologie ne sont pas exhaustifs mais qui avaient une bonne exhaustivité de la cytologie. Ces résultats ne sont présentés qu'à titre indicatif et ne peuvent faire l'objet d'aucune interprétation.

N Nombre total de femmes dépistées (sont exclues celles ayant un frottis non satisfaisant non refait).*

La figure 5 illustre le fait que l'évolution des taux de lésions précancéreuses et *in situ* est très dépendante de l'âge : les taux sont élevés chez les jeunes femmes de 25-29 ans avec presque 1 300 lésions pour 100 000 femmes et décroissent rapidement pour atteindre presque 105 lésions pour 100 000 femmes chez celles âgées de 60-65 ans.

I Figure 5 I

Évolution des taux de lésions précancéreuses (CIN2/3) et *in situ* (AIS) dépistées en fonction de l'âge



4. Discussion / Conclusion

Il s'agit de la deuxième évaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Contrairement à la précédente qui évaluait des initiatives locales, cette évaluation porte sur des expérimentations reposant sur un cahier des charges commun aux structures de gestion participantes. Ce cahier des charges correspond au modèle mis en place en Alsace depuis 1994 : l'organisation du dépistage consiste d'une part à inciter au dépistage les femmes de 25-65 ans qui n'ont pas réalisé spontanément de frottis cervico-utérin dans les trois dernières années et d'autre part à recueillir l'ensemble des résultats du dépistage, qu'il ait été réalisé suite à une incitation/relance ou non. L'objectif de cette organisation est l'augmentation du taux de couverture de dépistage et un effet d'entraînement des pratiques spontanées de dépistage. Cette expérimentation implique trois catégories différentes de structures de gestion (SG) : i) la SG alsacienne qui n'a pas modifié son cahier des charges et qui suit son programme de manière pérenne depuis de nombreuses années ; ii) les SG d'Isère et de Martinique, qui existent depuis 1991 mais qui, depuis 2009, ont modifié leur cahier des charges pour s'harmoniser avec l'Alsace ; iii) les SG d'Auvergne, du Cher, d'Indre-et-Loire, du Maine-et-Loire, de La Réunion et du Val-de-Marne qui, elles, ont démarré leur activité depuis 2010.

L'évaluation a été réalisée par Santé publique France à partir des données transmises par les structures de gestion. S'agissant d'une expérimentation pour une durée limitée, l'évaluation a été réalisée sur des données agrégées. Les indicateurs d'évaluation décrits dans le « Guide du format des données et définitions des indicateurs de l'évaluation épidémiologique », calibré pour des indicateurs sur données individuelles, ont dû être sélectionnés et parfois adaptés. L'évaluation sur données agrégées a, de plus, limité les vérifications des données et les croisements de variables.

Les indicateurs d'activité du dépistage ont montré un gain non négligeable, bien que sous-estimé à cause de son calcul sur la même période que les incitations/relances, de couverture sur trois ans de dépistage du cancer du col de l'utérus : dans les 13 départements le taux de couverture de dépistage est de 62,3 % avec une part attribuable aux incitations de 10,8 points. Les indicateurs obtenus dans le cadre de l'expérimentation soulignent l'existence de nombreuses disparités territoriales pour ce dépistage. En effet, certains des départements expérimentateurs comme le Cher ont atteint un taux de couverture de dépistage du cancer du col de l'utérus sur trois ans de 51,3 % grâce à l'expérimentation alors que la couverture de dépistage spontanée dans ce département n'est que de 26,7 %. Pour ce département, l'organisation expérimentale du dépistage a presque doublé le taux de couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus.

Au total, en tenant compte des dépistages réalisés et enregistrés après le 31/12/2012 des femmes invitées ou relancées avant cette date, les incitations ont permis de faire entrer au total dans le dépistage près de 231 000 femmes et les relances 48 000 femmes supplémentaires, soit une augmentation de 12 points attribuable au dépistage organisé. Ce gain n'est pas négligeable puisque le dépistage organisé s'adresse uniquement aux femmes peu ou pas dépistées et se sentant peu concernées par le dépistage. Cette performance du dépistage organisé est cependant sous-estimée, puisque certaines structures ont arrêté les invitations/relances au 31 décembre 2012 et que les femmes relancées en Alsace n'ont pas pu être intégrées dans le calcul.

Les indicateurs dits « de qualité des tests, des examens et du suivi » sélectionnés pour l'évaluation des expérimentations correspondent tous à des résultats de la cytologie (c'est-à-dire des frottis). Tout comme les indicateurs relatifs aux lésions histologiques, ils reposent entièrement sur les anatomo-cytopathologistes (ACP). La constitution du réseau des ACP est longue à construire et sa consolidation reste complexe pour assurer leur participation régulière, y compris dans les départements où le dépistage est organisé de manière pérenne. Le caractère limité dans le temps du programme expérimental n'a pas permis, ni incité toutes les SG à investir dans un module d'extraction automatique des données, occasionnant des retards dans la remontée des données. C'est la raison pour laquelle toutes les structures de gestion n'ont pas réussi à atteindre une exhaustivité suffisante permettant une interprétation pertinente des résultats.

Les indicateurs basés sur les résultats de la cytologie ont néanmoins permis de montrer, dans les cinq départements ayant une bonne exhaustivité de la cytologie, que la qualité du prélèvement était bonne puisque le pourcentage de frottis non satisfaisants est inférieur au seuil théorique de 2 % inscrit dans le cahier des charges national. Pour les autres indicateurs, leur interprétation a été compliquée du fait du manque d'exhaustivité des résultats. Cependant, l'évaluation a permis de confirmer que les taux de frottis de bas grade, comme la prévalence de l'infection par les HPV,

diminuaient avec l'âge ce qui n'est pas le cas des taux de frottis de haut grade. Le rapport entre ces deux taux diminue ainsi progressivement en fonction de l'âge de 8,7 chez les femmes de 25-29 ans à 3,9 chez les femmes de 60-65 ans. Ces variations en fonction de l'âge expliquent certainement les différences observées entre départements de répartitions entre frottis de bas et haut grade.

Les indicateurs basés sur les résultats de l'histologie ont pu être calculés pour quatre structures de gestion. Ils ont permis de confirmer le poids important des lésions précancéreuses de la pathologie cervico-utérine par rapport au cancer avec des rapports entre taux allant de 24,4 en Alsace à 8,8 en Isère. Ce résultat tend à montrer que l'organisation selon les modalités mises en place en Alsace depuis de nombreuses années produit l'effet attendu à savoir une diminution du poids de la pathologie cancéreuse au profit de la pathologie précancéreuse. De la même manière, parmi les cancers invasifs dépistés, la proportion de cancer micro-invasifs est nettement supérieure en Alsace (48,2 %) par rapport aux autres départements. Globalement, malgré la non exhaustivité de la cytologie et encore plus de l'histologie et l'absence des 4 départements auvergnats pour les résultats histologiques, 5 180 lésions précancéreuses (CIN2/3 et AIS), parmi lesquelles des cancers *in situ*, c'est-à-dire non encore invasifs mais qui le seraient probablement devenus sans intervention, et 323 cancers invasifs ont été dépistés au cours de cette expérimentation.

Ces résultats soulignent l'importance d'une participation active de l'ensemble des professionnels (généralistes, gynécologues, anatomo-cytopathologistes, etc.) impliqués dans le dépistage, afin d'inciter les femmes éloignées du dépistage à le faire et d'obtenir des données complètes et exhaustives. Un recueil de qualité est une condition nécessaire pour non seulement évaluer l'impact de l'organisation d'un dépistage, mais également pour permettre de mieux comprendre les disparités observées entre les femmes et les départements.

Cette qualité du recueil des données et des indicateurs estimés est indispensable notamment pour évaluer l'impact du dépistage organisé. Elle repose (1) sur une généralisation du dépistage qui permettra de produire des indicateurs plus fins à partir de données plus complètes et exhaustives, (2) sur des données individuelles et non pas sur des données agrégées comme ce fut le cas dans le cadre de cette expérimentation, (3) sur l'exhaustivité des données issues des ACP.

Cette source de données, si elle est de qualité et exhaustive, complétera d'autres sources existantes, contribuant ainsi à des analyses supplémentaires, telles que l'estimation des cancers de l'intervalle (après un dépistage jugé normal) ou encore les cancers survenant chez les femmes non dépistées. Enfin, au moment de la généralisation du dépistage, et ce quel que soit le scénario retenu, l'évaluation devra tenir compte du changement de référentiel international avec la nouvelle édition 2015 du système de Bethesda (remplaçant celle de 2004) et de l'OMS 2014 [19 ; 20].

Au total, cette évaluation a confirmé le rôle central et majeur des structures de gestion du dépistage du cancer du col de l'utérus dans son organisation : d'une part pour construire la population-cible à inciter, notamment en gérant les doublons de l'Assurance-maladie et les exclusions au dépistage, pour initier et consolider le réseau de professionnels, en particulier les ACP, et d'autre part pour contribuer à la surveillance prospective de l'évolution des lésions précancéreuses et cancéreuses. Lorsque la généralisation annoncée par le Plan cancer sera effective et si la modalité de dépistage retenue est celle utilisée dans l'expérimentation, c'est-à-dire incitation des femmes ne faisant pas spontanément un dépistage dans les trois ans mais avec un recueil exhaustif de tout dépistage réalisé jusqu'aux histologies, il sera alors possible d'avoir un suivi exhaustif de toutes les lésions dépistées en France.

Annexe

À titre d'informations et dans un souci de comparaison avec les chiffres publiés dans le BEH thématique de mai 2014¹⁴, le tableau 28 présente les taux standardisés de couverture lorsqu'on réintègre les personnes incitées avant 25 ans ou ayant réalisé un test après 65 ans (et incitées avant).

I Tableau 28 I

Taux standardisé (France 2010) de couverture par frottis cervico-utérin de dépistage par départements, 2010-2012 (exclusions prises en compte et réintégration des moins de 25 ans et des plus de 65 ans)

Structure de gestion	global (en %)
Alsace	Idem ¹ : 72,5
Isère	74,2
Martinique	44,2
Auvergne	59,4
Cher	53,1
Indre-et-Loire	63,6
Maine-et-Loire	65,0
Réunion	60,2
Val-de-Marne	Idem ¹ : 56,8
Ensemble	63,7

Idem¹¹ : ces départements n'enregistrant pas les moins de 25 ans et les plus de 65 ans, le taux de couverture est identique à celui du tableau 8.

Références bibliographiques

- [1] Duport N Salines E, Grémy I. Premiers résultats de l'évaluation du programme expérimental de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, France, 2010-2012, BEH 13-14-15, 20 mai 2014, pp228-234.
- [2] Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers, N°34. Geneva: World Health Organization, 1968. 168 p.
http://www.who.int/iris/bitstream/10665/37650/1/WHO_PHP_34.pdf
- [3] Woronoff AS, Trétarre B, Guizard AV, Arveux P. Col de l'utérus. In: Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 122 p.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11619
- [4] Grosclaude P, Remontet L, Belot A, Danzon A, Rasamimanana C, Bossard N. Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2007 – Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 412 p.
http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8758
- [5] Centre national de référence des papillomavirus humains (CNR HPV), Institut Pasteur.
<http://www.pasteur.fr/fr/sante/centres-nationaux-referance/les-cnr/papillomavirus>
- [6] Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Infections à HPV des jeunes filles : révision de l'âge de vaccination. Janvier 2013.
<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302>
- [7] Chemlal K, Heard I. Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Repères pour votre pratique. Saint-Denis : Inpes, 2013.
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1136.pdf>
- [8] Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (Andem). Pratique des frottis cervicaux pour le dépistage du cancer du col. Recommandations et références médicales, 1995;T2,9-24.
- [9] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes). Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation 2002.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf
- [10] Cahier des charges du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Direction générale de la santé, 2006, 39 p.
<http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/cctp.pdf>
- [11] Vacher-Lavenu MC. Rapport du groupe technique sur le dépistage du cancer du col de l'utérus. Direction générale de la santé, 2006.
http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_final.pdf
- [12] Haute Autorité de santé (HAS). État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Saint-Denis : HAS, 2010.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1009772/fr/etat-des-lieux-et-recommandations-pour-le-depistage-du-cancer-du-col-de-luterus-en-france?xtmc=&xtcr=5
- [13] Plan cancer 2014-2019, réédition mars 2015, 210 p.
<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-20192>
- [14] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees). L'état de santé de la population en France. Rapport 2015, 326 p. Cancer du col de l'utérus, p.212-213.
http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rappeds_v11_16032015.pdf

[15] Garnier A, Brindel P. Les programmes de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en Europe : état des lieux en 2013. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(13-14-15):222-7.

http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_2.html

[16] Institut de veille sanitaire. Bull Epidémiol Hebd thématique – Pathologie cervico-utérine : dépistage et surveillance des lésions précancéreuses et cancéreuses.

<http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/index.html>

[17] Duport N, Serra D. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Guide du format des données et définitions des indicateurs de l'évaluation épidémiologique. InVS 15 janvier 2009: 36 p.

http://www.invs.sante.fr/publications/2009/guide_format_donnees_cancer_uterus/guide_format_donnees_cancer_uterus.pdf

[18] Solomon D, Nayar R. The Bethesda System for reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Second Edition. Springer, New York 2004.

[19] The Bethesda System for reporting cervical cytology. Definition, criteria, and explanatory notes. Rita NAYAR David C. WILBUR. Springer 3^e édition 2015.

[20] WHO classification of tumours of female reproductive organs. Robert J.KURMAN, Marie Luisa CARCANGIU, C. Simon HERRINGTON, Robert H. Young. 4^e édition IARC Lyon 2014.

Dépistage organisé du col de l'utérus

Évaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans les quatre départements pérennes et les neuf départements expérimentaux. Expérimentation 2010-2014

En 2010, 13 départements ont mis en place une expérimentation d'un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus reposant sur un protocole commun : incitation/relance des femmes de 25-65 ans non testées dans les trois dernières années et recueil par les structures de gestion de tous les tests réalisés, que le dépistage ait été réalisé spontanément ou à la suite d'une invitation. La couverture globale du dépistage était de 62 %. Les invitations ont permis de dépister près de 231 000 femmes et les relances 48 000 femmes supplémentaires, soit une augmentation de la couverture de 12 points attribuable au dépistage organisé.

La qualité du prélèvement est bonne ; la proportion de frottis non satisfaisants ne dépassant pas le seuil de 2 %. Mais la proportion de femmes ne refaisant pas de frottis après un frottis non satisfaisant est importante (30-80 % à 6 mois selon les départements). Parmi les frottis interprétables, 4,2 % sont positifs, 3,5 % présentant des anomalies de bas grade et 0,8 % des anomalies de haut grade. Au total, 323 cancers invasifs et 5 180 lésions précancéreuses ont été détectés, soit des taux pour 100 000 femmes de 25-65 ans (population Insee) de respectivement 16,1 et 258,4.

Cette évaluation montre qu'une généralisation du dépistage organisé permettrait d'accroître le nombre de femmes dépistées.

Mots clés : Dépistage, Cancer du col de l'utérus, Évaluation

Evaluation of organized screening for cervical cancer in the four permanent departments and in nine experimental departments

In 2010, 13 departments have set up an organized cervical cancer screening experiment using a common protocol: invitation/reminder of women aged 25-65 who have not had a smear test in the past 3 years, and collection by the management structures of all test results irrespective of whether screening was performed spontaneously or following an invitation. The overall screening coverage was 62%. Invitations have permitted to screen nearly 231 000 women and reminders an additional 48 000 women, which resulted in an increase of coverage by 12 percentage points attributable to organized screening. The quality of the samples was good as the proportion of unsatisfactory smears was below the 2% threshold. However, the proportion of women with an unsatisfactory sample not repeating the smear was important and variable across department (30-80% at 6 months). Of the smears with interpretable results, 4.2% were positive including 3.5% low-grade and 0.8% high-grade abnormalities. A total of 323 invasive cervical cancers and 5180 precancerous lesions were detected, corresponding to rates per 100 000 women aged 25-65 (INSEE) of 16.1 and 258.4 respectively. This evaluation indicates that a nationwide rollout of such organized cervical cancer screening should increase the number of women screened.

Key Words: Screening, Cervical cancer, Evaluation

Citation suggérée :

Duport N, Beltzer N. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Évaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans les quatre départements pérennes et les neuf départements expérimentaux. Expérimentation 2010-2014. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2016. 42 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.santepubliquefrance.fr>