

## Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical, Ile-de-France, enquête Crisap, 2002

Christine Bergeron<sup>1</sup>, Isabelle Cartier<sup>1</sup>, Laurence Guldner<sup>2</sup>, Mathilde Lassalle<sup>1</sup>, Alexia Savignoni<sup>3</sup>, Bernard Asselain<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centre de regroupement informatique et statistique de données d'anatomo-cytopathologie en Ile de France, Paris

<sup>2</sup> Ecole nationale de santé publique, Rennes ; <sup>3</sup> Institut Curie, Paris

### INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus représente 3 387 nouveaux cas et 1 000 décès par an en France correspondant à une incidence moyenne de 8 pour 100 000 personnes-années en 2000 [1]. Il se situe au 7<sup>e</sup> rang des cancers féminins en terme d'incidence et représente la 12<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer chez la femme. Il reste donc une priorité de santé publique et fait partie du plan cancer proposé par le ministère de la santé en 2004 [2].

Le cancer du col utérin est précédé pendant 10 à 15 ans par des lésions précancéreuses. Celles-ci sont détectables par le frottis et leur traitement permet d'éviter ou de réduire le risque d'évolution vers un cancer invasif [3]. Le dépistage du cancer du col utérin en France est individuel mais il existe des recommandations pour la pratique clinique qui conseillent d'effectuer un frottis tous les 3 ans après 2 frottis annuels normaux chez les femmes de 25 à 65 ans [4]. On estime la couverture de la population en France aux environs de 55 % [1]. Aucune information épidémiologique fiable sur l'incidence des lésions précancéreuses ni des cancers en Ile-de-France n'est disponible.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le nombre de cas incidents d'anomalies cytologiques en Ile-de-France, avant la mise en place d'une campagne nationale de dépistage.

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le Crisapif (Centre de regroupement informatique et statistique de données d'anatomo-cyto-pathologie en Ile-de-France), en tant qu'association regroupant des anatomo-cyto-pathologistes (ACP) libéraux et publics de la région Ile-de-France, a collecté et analysé les données de l'enquête.

Le recueil de l'information s'est fait auprès des adhérents de l'association. La liste des structures des ACP publiques et privées d'Ile-de-France a été établie grâce à l'annuaire officiel de l'Association française des enseignants et chercheurs en anatomie pathologique, au Guide des hôpitaux 2002 (édition de l'AP-HP) pour le secteur public, aux Pages jaunes ainsi qu'au site internet de l'Assurance maladie en ligne pour le secteur privé. Les structures ont été contactées par téléphone pour connaître leur spécialité et leur proposer de participer à l'étude.

La fiche à remplir comporte les 6 types d'anomalies cytologiques du Système de Bethesda 2001 [5] : 1. les atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US) qui correspondent à des anomalies mal définies des cellules superficielles, 2. les atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H) correspondant à des anomalies mal définies des cellules basales, 3. les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL) qui sont caractérisées par la présence de koilocytes et qui régressent spontanément dans la moitié des cas, 4. les lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL) qui sont caractérisées par des anomalies nucléaires marquées des cellules basales et qui sont des lésions précancéreuses directes, 5. les atypies des cellules glandulaires (ASC) et 6. les carcinomes.

L'âge de la patiente, le département, le type de préleveur (gynécologue ou généraliste) et la technique de fixation (conventionnelle ou milieu liquide) étaient aussi à compléter sur la fiche. Le nombre de frottis totaux lus dans la structure pendant la période de l'enquête a été aussi collecté.

Le recueil des données a été effectué du 20 septembre au 20 décembre 2002 pour les patientes résidant dans la région Ile-de-France (départements 75, 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95).

Un million de frottis sont prélevés chaque année en Ile-de-France. Notre étude ayant porté sur un trimestre, le nombre attendu de frottis totaux pour cette période a été estimé à 250 000 (10<sup>6</sup>/4). Le taux d'anomalies cytologiques variant entre 3 % et 4 % [4], le nombre de fiches attendues était donc situé entre 7 500 et 10 000.

### RÉSULTATS

Sur les 110 structures contactées, 72 (66 %) ont participé dont 33 (59 %) structures privées et 39 (72 %) structures publiques. Parmi les 38 structures qui n'ont pas participé, 20 ne recevaient pas de cytologie cervicale, les 18 autres ont évoqué la surcharge de travail occasionnée.

Pendant la période de l'enquête, 247 440 frottis ont été lus dont 231 473 (93,5 %) par des structures privées et 15 967 (6,5 %) par des structures publiques.

7 477 fiches ont été envoyées, correspondant à 3 % d'anomalies. Les structures privées ont adressé 6 560 fiches (2,8 % d'anomalies) et les structures publiques 917 fiches (5,7 %) correspondant à un taux significativement plus élevé d'anomalies ( $p < 0001$ ).

#### Type de préleveur

Les frottis ont été prélevés dans 96 % des cas par des gynécologues et dans 4 % par des généralistes, cette répartition ne variant pas selon le département.

#### Technique utilisée

La technique conventionnelle est utilisée pour 68 % des prélèvements. Il n'y a pas de différence significative concernant la technique de prélèvement entre les gynécologues et les généralistes. Il n'y a pas non plus de différence entre les départements.

#### Répartition des anomalies

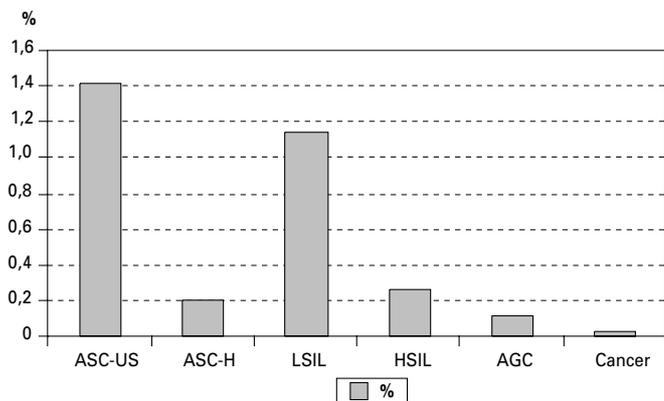
La répartition des 6 types d'anomalies étudiées en pourcentage par rapport au nombre total de frottis ( $n = 247 440$ ) est détaillée sur la figure 1.

#### Corrélation entre le type d'anomalies cytologiques et l'âge

La répartition des frottis totaux par classe d'âge n'a pas été recueillie. Seule la répartition des frottis anormaux par classe d'âge a été analysée (tableau 1). La moyenne d'âge des patientes est de 37,2 ans (35,7-38,7) avec une différence significative en fonction du type d'anomalies ( $p < 10^{-3}$ ). On note une différence de 20 ans entre l'âge moyen d'un HSIL (38,3 ans) et celui d'un cancer (58,8 ans).

Figure 1

**Pourcentage d'anomalies cytologiques diagnostiquées selon le Système de Bethesda 2001**



**ASC-US** : atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée ; **ASC-H** : atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale de haut grade ; **LSIL** : lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade ; **HSIL** : lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade ; **AGC** : atypies des cellules glandulaires

Le pourcentage des différentes anomalies varie significativement selon la classe d'âge ( $p < 10^{-3}$ ). Les LSIL représentent le type d'anomalies le plus dépisté avant 35 ans et les ASC-US après l'âge de 35 ans. Le taux de HSIL augmente à partir de 25 ans : 35 % des HSIL sont diagnostiqués entre 36 et 45 ans et seulement 21 % après 45 ans. Par contre, 62 % des cancers sont diagnostiqués après 55 ans, leur taux représentant moins de 1 % des anomalies avant cet âge. Ce taux atteint 11 % dans la classe d'âge des plus de 65 ans.

Tableau 1

**Répartition des anomalies cytologiques par classe d'âge**

	ASC-US N (%)	ASC-H N (%)	AGC N (%)	LSIL N (%)	HSIL N (%)	Cancer N (%)	Total
≤25	438 (39,0)	8 (0,7)	27 (2,4)	595 (52,9)	56 (5,0)	1 (0,1)	1 125
26-35	934 (39,7)	40 (1,7)	119 (5,1)	1003 (42,7)	249 (10,6)	7 (0,3)	2 352
36-45	949 (46,4)	67 (3,3)	110 (5,4)	652 (31,9)	260 (12,7)	8 (0,4)	2 046
46-55	644 (51,0)	69 (5,5)	76 (6,0)	360 (28,5)	102 (8,1)	11 (0,9)	1 262
56-65	202 (45,2)	34 (7,7)	33 (7,4)	121 (27,0)	38 (8,4)	19 (4,2)	447
>65	99 (44,8)	14 (6,2)	24 (10,8)	37 (17,0)	22 (9,8)	25 (11,3)	221
Non connu	14 (58,3)	1 (4,2)	2 (8,3)	3 (12,5)	4 (16,7)	0	24
<b>Total</b>	<b>3 280 (43,4)</b>	<b>233 (3,1)</b>	<b>391 (5,2)</b>	<b>2 771 (37,1)</b>	<b>731 (9,8)</b>	<b>71 (0,9)</b>	<b>7 477</b>

**ASC-US** : atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée ; **ASC-H** : atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale de haut grade ; **LSIL** : lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade ; **HSIL** : lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade ; **AGC** : atypies des cellules glandulaires

**Répartition des anomalies cytologiques par département**

La proportion de frottis anormaux diffère significativement selon les départements ( $p < 10^{-5}$ , tableau 2). On relève en effet plus de frottis anormaux dans les départements du 77, 93 et 95. Cette différence ne dépasse pas 1 %.

Le pourcentage de HSIL et de cancers par rapport au nombre de frottis anormaux ne diffère pas selon les départements.

**DISCUSSION**

Cette étude a permis de regrouper le nombre de frottis anormaux diagnostiqués dans 72 des 110 structures d'ACP d'Île-de-France. Les structures n'ayant pas participé faisaient généralement peu ou pas de cytologie gynécologique. Le nombre total de frottis lus pendant la même période (247 440) par ces 72 structures est proche des 250 000 attendus sur cette période. Bien que l'étude ne puisse prétendre à une exhaustivité totale, on peut en déduire une bonne représentativité de notre population.

Les 3 % de frottis anormaux correspondent au taux généralement observé dans une population dépistée régulièrement [4]. La plupart de ces frottis ont été lus dans des structures privées avec lesquelles travaillent les gynécologues médicaux qui prélèvent les frottis dans un cabinet de ville. Moins de 10 % des frottis sont lus dans des structures publiques mais le pourcentage de frottis anormaux est plus important témoignant d'une population plus à risque.

Tableau 2

**Proportion de frottis anormaux selon les départements**

Départements (*)	Nombre total de frottis pratiqués	Nombre de frottis anormaux (%)
75 (633 010)	44 936	1314 (2,9)
77 (329 120)	13 646	535 (3,9)
78 (371 783)	23 171	656 (2,8)
91 (312 225)	19 145	632 (3,3)
92 (411 377)	26 028	758 (2,9)
93 (369 191)	20 687	722 (3,5)
94 (342 493)	15 932	494 (3,1)
95 (298 854)	15 130	532 (3,5)
non connus	68 765	1 834 (2,7)
<b>Total</b>	<b>247 440</b>	<b>7 477 (3)</b>

\* Population féminine âgée de 25 à 65 ans par département, sources INSEE 2002

Le taux de frottis anormaux est plus important dans les départements du 77, 93 et 95. Une hypothèse explicative serait le lien entre l'état de santé, l'accès au soin et le niveau socio-économique des patientes [6]. Néanmoins, ce taux bien que significativement différent selon les départements, reste globalement aux alentours de 3 % et il existe une homogénéité dans les taux de HSIL et de cancers entre les départements. Cette homogénéité témoigne aussi des critères similaires utilisés par les médecins ACP dans la définition de ces deux types d'anomalies cytologiques.

Le taux de HSIL augmentant chez les femmes à partir de 25 ans, la mise en place du dépistage à partir de cet âge paraît justifiée. Par ailleurs, le risque de cancer du col est maximal chez les femmes de plus de 65 ans et confirme qu'il faut poursuivre le dépistage après 65 ans chez les femmes n'ayant pas bénéficié de frottis avant cet âge. Ces femmes n'ont pas de suivi gynécologique. L'implication particulière des médecins généralistes est donc primordiale car elle constitue une opportunité de bénéficier d'un examen de dépistage dans cette classe d'âge. Ces médecins généralistes sont actuellement peu impliqués dans le dépistage du cancer du col de l'utérus [6], comme le confirme l'étude actuelle.

Cette enquête sera réitérée après la mise en place du dépistage, ce qui permettra de mesurer l'effet de cette campagne sur l'incidence et le type d'anomalies cytologiques diagnostiquées.

**REMERCIEMENTS**

Ce travail a été réalisé grâce au soutien financier apporté par le Fonds d'aide à la qualité des soins de ville (FaqsV). Nous tenons à remercier vivement les médecins anatomo-cyto-pathologistes ayant participé à l'étude dont vous trouverez la liste sur le site de l'InVS. Nous remercions également Cécile Pavis, coordinatrice des projets Crisapif, Emeline Leviste, assistante pour le recueil des données ainsi que Annie Bruno, assistante à la rédaction.

**RÉFÉRENCES**

- [1] Exbrayat C. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, rapport InVS 21 octobre 2003 ; 107-12.
- [2] Plan cancer 2003-2007 ([www.plancancer.fr](http://www.plancancer.fr)).
- [3] Centre international de recherche sur le cancer. Le Circ confirme que le dépistage du cancer du col chez les femmes entre 25 et 65 ans réduit la mortalité liée à ce cancer. Communiqué de presse n° 151 ; 3 mai 2004.
- [4] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Recommandations pour la pratique clinique - Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation 2002 ([www.anaes.fr](http://www.anaes.fr)).
- [5] Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T, Young N. The 2001 Bethesda System. Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. JAMA 2002; 287: 2114-9.
- [6] Rousseau A, Bohet P, Merlière J, Treppoz H, Heules-Bernin B, Ancelle-Park R. Evaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance Maladie. BEH 2002 ; 19 : 81-3.