



Évaluation du dépistage cytologique des cancers du col de l'utérus dans les Alpes Maritimes : étude rétrospective sur la période 2016 – 2018 par exploitation de la base CRISAP

Lydie Cohen

► To cite this version:

Lydie Cohen. Évaluation du dépistage cytologique des cancers du col de l'utérus dans les Alpes Maritimes : étude rétrospective sur la période 2016 – 2018 par exploitation de la base CRISAP. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03343026

HAL Id: dumas-03343026

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03343026>

Submitted on 13 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE COTE D'AZUR
FACULTE DE MEDECINE DE NICE

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

En vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Thèse présentée et soutenue à la Faculté de Médecine de Nice

Le lundi 13 septembre 2021

Par

Lydie COHEN

Née le 23/09/1990 à Toulouse

Interne de D.E.S d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

**EVALUATION DU DEPISTAGE CYTOLOGIQUE DES CANCERS
DU COL DE L'UTERUS DANS LES ALPES MARITIMES.
ETUDE RETROSPECTIVE SUR LA PERIODE 2016 – 2018 PAR
EXPLOITATION DE LA BASE CRISAP**

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Jean - François Michiels, Président du Jury

Monsieur le Docteur Damien Ambrosetti, Assesseur

Madame le Docteur Anne Chevallier, Assesseur

Monsieur le Professeur Jérôme Delotte, Assesseur

Monsieur le Professeur Christian Pradier, Assesseur

Monsieur le Professeur Jean - François Michiels, Directeur de thèse

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

**Pédagogie
Recherche
Etudiants**

**Pr. ALUNNI Véronique
Pr. DELLAMONICA jean
M. JOUAN Robin**

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Géraud	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Physiologie (44.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. THYSS Antoine
M. FENICHEL Patrick	M. TOUBOL Jacques
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	
M. GASTAUD Pierre	

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	

Liste des enseignants au 1er novembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements,

Aux membres de mon jury,

Monsieur le Professeur Jean-François Michiels,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et d'être mon directeur de thèse.

Je vous remercie pour votre aide, votre soutien et vos conseils dans la réalisation de ce travail qui, j'espère a été à la hauteur de vos attentes.

Merci de m'avoir accueillie avec bienveillance dans votre service, et de m'avoir formée à cette belle spécialité tout au long de mon internat. Vos enseignements me serviront pour toute ma vie professionnelle future. Je suis fière d'avoir été votre interne.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Jérôme Delotte,

Vous me faites l'honneur de votre présence au sein du jury de cette thèse.

Je vous remercie d'avoir accepté si spontanément de juger mon travail. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Christian Pradier,

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de siéger dans mon jury. Je vous remercie pour votre aide précieuse dans l'élaboration de cette thèse. Recevez ma plus grande considération.

Madame le Docteur Anne Chevallier,

Je vous remercie infiniment pour votre aide et votre implication dans l'élaboration de cette thèse.

J'ai eu énormément de chance d'avoir été votre interne et d'avoir pu bénéficier de vos enseignements. L'étendue de vos connaissances, vos qualités pédagogiques, votre envie de transmettre et votre gentillesse m'ont rendue admirative.

Je souhaite vous témoigner toute ma reconnaissance et ma gratitude.

Monsieur le Docteur Damien Ambrosetti,

Je te suis très reconnaissante d'avoir accepté de siéger dans mon jury. J'espère que mon travail sera à la hauteur de tes attentes. Je te remercie sincèrement pour ton aide, ta bienveillance, et tes enseignements tout au long de mon internat.

Aux médecins qui m'ont formée à la spécialité tout au long de mon internat,

L'équipe du LCAP Pasteur et Archet,

Madame le Professeur Fanny Burel-Vandenbos : Je vous remercie pour vos enseignements et votre bienveillance à mon égard. Soyez assurée de mon profond respect.

Le Dr Marie Christine Saint-Paul : Merci pour votre implication dans ma formation et ces innombrables séances au multi-tête, vous m'avez beaucoup appris

Le Dr Stéphanie Patouraux: Merci pour tout ce que tu m'as appris durant mon internat et ta gentillesse.

Le Dr Bérengère Dadone – Montaudié : Merci pour ta bonne humeur constante et ta gentillesse. Les staffs lymphomes ont été très enrichissants

Le Dr Nathalie Cardot – Leccia : Merci pour tes séances de formation en dermato-pathologie au multi-tête qui m'ont fait découvrir cette belle spécialité !

Le Dr Marjorie Piche : Merci pour votre aide et votre prévenance à mon égard. Vous avez été extrêmement disponible pour moi tout au long de ce semestre, qu'il s'agisse de ma formation ou de ma thèse. Je vous en remercie.

Le Dr Zoé Pedeutour – Braccini: Un grand merci pour ton aide et pour tout ce que tu m'as appris. J'ai toujours pu compter sur ta grande disponibilité durant mes semestres à l'Archet, et sur ta bonne humeur communicative.

L'équipe du CAL,

Le Dr Juliette Haudebourg : Merci beaucoup de m'avoir fait découvrir et adorer la spécialité qu'est la sénologie, toujours avec une extrême gentillesse.

Le Dr Julien Boyer : Tu as réussi à bousculer tous mes dogmes établis sur l'anapath. Mon année à tes cotés a été extrêmement formatrice (et ponctuée de débats philosophiques), je t'en remercie énormément.

Le Dr Anne Sudaka : Merci beaucoup pour vos enseignements, dispensés avec beaucoup de bienveillance, et nos longues discussions !

L'équipe du LPCE,

Monsieur Le Professeur Paul Hofman : Merci beaucoup de m'avoir initiée à la pathologie infectieuse, et votre bienveillance à mon égard. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur Le Professeur Marius Ilié : Merci pour vos enseignements dispensés avec rigueur et justesse. Soyez assuré de mon profond respect.

Le Dr Véronique Hofman : Merci d'avoir contribué à ma formation et votre disponibilité.

Le Dr Elodie Long – Mira : Merci pour ta disponibilité et tout ce que tu m’as appris,

Le Dr Sandra Lassalle : merci pour vos enseignements et votre bienveillance,

Le Dr Cathy Butori : Un grand merci pour votre investissement dans ma formation tout au long de mon semestre. J’ai pris un grand plaisir à travailler à vos côtés, toujours avec beaucoup de bonne humeur, et de gentillesse.

L’équipe du LGTS

Madame le Professeur Florence Pedeutour : Un grand merci de m’avoir initiée à la génétique et fait découvrir la spécialité. Votre rigueur professionnelle, votre investissement dans le travail et lors de mon master m’ont beaucoup apportée. Soyez assurée de mon profond respect.

Le Dr Valérie Kubiniek : Merci de m’avoir initiée à la qualité et pour votre bonne humeur.

L’équipe du service de Pathologie de l’Hôpital Cochin

Monsieur le Professeur Benoit Terris : Je vous remercie infiniment pour vos enseignements, vos encouragements, vos précieux conseils et votre bienveillance. Merci pour ce semestre passé dans votre service, ces 6 mois ont été extrêmement formateurs.

Un grand merci également à votre équipe pour m’avoir accueillie avec autant bienveillance.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Le Dr Béatrix Cochand-Priollet : Je vous remercie sincèrement pour votre pédagogie, votre gentillesse, votre bienveillance et vos encouragements. J’ai pris un grand plaisir à apprendre à vos côtés. La cytologie est l’une des spécialités les plus difficiles à mon sens, j’espère pouvoir encore bénéficier de vos précieux enseignements.

Le Dr Frédéric Beuvon : Apprendre à vos côtés a été très enrichissant. Je vous remercie sincèrement pour votre gentillesse à mon égard et votre pédagogie.

Le Dr Barbara Burroni : Merci beaucoup pour votre investissement dans mon apprentissage de l’hématopathologie. Votre implication et passion dans le travail ainsi que votre rigueur professionnelle m’ont rendue admirative.

Le Dr Sophie Mazellier : Un énorme merci pour ton investissement, ton aide à mes débuts, et ta gentillesse. Tu m’as appris les bases du métier, je t’en suis très reconnaissante.

Le Dr Isabelle Peyrottes : Mille merci pour votre investissement et votre accompagnement durant mon année passée au CAL. J’ai eu beaucoup de chance d’avoir été votre interne. J’essaie d’appliquer au mieux vos enseignements dans ma pratique quotidienne, je pense qu’ils me serviront pour toute ma vie professionnelle future. « L’anapath ce n’est pas exact » est devenu mon leitmotiv !!

Aux techniciens, secrétaires et ingénieurs que j'ai eu la chance de rencontrer durant mes semestres d'internat,

Travailler avec vous a été un réel plaisir. Un merci spécial à Mamie HS, Val, Nelly, Sylvie, Cécé, Laurence, Lisa, Magalie, Magic, Evan, Stéphanie, Thibault, Audrey, Fred, Micka, Julie, Ilaria, Aurélie

Aux laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques du département,

Laboratoire Central d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU de Nice

Les laboratoires Medipath (Cannes – Antibes – Grasse, Nice et Nice – CAP), Mr Ricout,

Le laboratoire de Pathologie du Centre Hospitalier Princesse de Grace Monaco,

Le Laboratoire d'Anatomie et cytopathologie pathologiques du Centre Antoine Lacassagne Nice,

Le laboratoire de Pathologie DIAG Nice,

Merci beaucoup pour votre accueil chaleureux et votre disponibilité dans l'élaboration de ce travail,

A ma famille,

Merci d'avoir été là tout au long de mes études et de m'avoir autant soutenue.

Cette réussite est avant tout la vôtre. Je n'y serai pas arrivée sans vous.

A mes grands-mères,

A mes amis, ma seconde famille,

Mathilde B., Mathilde Vz., Boris, Rebecca, Chloé, Marine, Alia, Charlotte, Eve,

J'ai énormément de chance de vous avoir. Vous m'avez tellement apporté. Merci pour tout.

A mes belles rencontres tout au long de ces études,

Cynthia, Lucile, Brice, Cora, Ana, John, Bénédicte, Franck, Lucie, Elsie, Céline, Jérôme

A mes co internes,

Cela a été un plaisir d'être votre co-interne,

Avec un merci tout particulier à Yuta, Sam et Maria

A la team bio-path,

La meilleure des Team ! Avec un merci spécial à Célia, Elamine, Jacques, Steph

Mes excuses à ceux et celles que j'ai pu oublier,

Et encore merci à tous,

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	16
II.	MATÉRIELS ET MÉTHODES	19
	A) Sélection des patientes	19
	B) Recueil des données	19
III.	RÉSULTATS	20
	A) Caractéristiques de la cohorte	20
	B) Détermination de trois groupes	20
	C) Groupe un : « Absence de frottis cervico utérin de dépistage dans les quatre ans précédant le diagnostic »	22
	D) Groupe deux : « au moins un frottis cervico utérin de dépistage pathologique dans les quatre ans précédant le diagnostic »	22
	1. Frottis cervico utérin recensés	
	a) Premiers frottis cervico utérin pathologiques	
	b) Frottis cervico utérin « sans lésions intra épithéliales ou malignes »	
	2. Délais de prise en charge des premiers frottis cervico utérin « pathologiques »	
	E) Groupe trois : « Uniquement des frottis cervico utérin de dépistage sans lésions intra épithéliales ou malignes dans les quatre ans précédant le diagnostic »	31
IV.	DISCUSSION	32
	A) Absence de dépistage	32
	B) Délais de prise en charge des frottis cervico utérin pathologiques : potentiels problèmes organisationnels de dépistage	33
	1. Examen colposcopique	
	2. Patientes « perdues de vue »	
	C) Sensibilité du frottis cervico utérin	35
	D) Age de sortie du dépistage : patientes âgées de plus de 65 ans au diagnostic.....	36
V.	CONCLUSION	39
	ANNEXE 1 : Classification de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) 2009 des cancers du col de l'utérus	40
	ANNEXE 2 : Système de BETHESDA 2014 pour la cytologie cervico-utérine	41
	ANNEXE 3 : Cohorte d'étude	44
	Références bibliographiques	51
	Résumé	54
	Serment d'Hippocrate	55

ABREVIATIONS :

ACP : Anatomie et Cytologie Pathologiques

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

ADK : Adénocarcinome

ADK SAP : Adénocarcinome sans autres précisions

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFAQAP : Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques

AGC SAP : cellules glandulaires atypiques sans autres précisions

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

ASC-H : cellules malpighiennes atypiques ne permettant pas d'éliminer une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade

ASC-US : cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée

ARS PACA : Agence Régionale de Santé, Provence Alpes Côte d'Azur

CCU : Cancer du Col Utérin

CE : Carcinome Epidermoïde

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPC : Carcinome Neuro Endocrine à Petites Cellules

CRCDC : Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers

CRISAP : Centre de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et Cytologie Pathologiques

FCU : Frottis Cervico Utérin

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HPV : Papillomavirus Humain

HPV HR : Papillomavirus Humain de haut risque

IARC : Centre International de Recherches sur le Cancer

INCa : Institut National du Cancer

LMIEBG : Lésion Malpighienne Intra Epithéliale de Bas Grade

LMIEHG : Lésion Malpighienne Intra Epithéliale de Haut Grade

NR : Non renseigné

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNDO : Programme National de Dépistage Organisé

RBP ACP : Recommandations de Bonnes Pratiques en Anatomie et Cytologie Pathologiques

I. INTRODUCTION

Le cancer du col utérin (CCU) représente la 12^{ème} cause de cancer invasif chez la femme en France, avec en 2018, 2920 nouveaux cas. Il est également la 12^{ème} cause de mortalité par cancer chez la femme en France avec en 2018, 1117 décès imputables à ce cancer (1).

Il s'agit d'un des rares cancers dont le pronostic (survie nette à cinq ans) se dégrade en France en particulier pour les femmes âgées de 60 ans ou plus (2), diagnostiquées à des stades avancés de la classification FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique) (3) (Annexe 1).

Les CCU sont attribuables dans 90 à 95% des cas à une infection persistante par un Papillomavirus Humain (HPV). La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2020 sépare les carcinomes « HPV associés » - majoritairement des HPV de « Haut Risque » (HPV HR) - des carcinomes « HPV indépendants ». Les carcinomes « HPV indépendants » sont généralement de plus mauvais pronostic et correspondant plus fréquemment à des adénocarcinomes (4). Les types histologiques les plus représentés sont les carcinomes épidermoïdes (80 à 90% des cas) et les adénocarcinomes (10 à 20% des cas) (4).

Le CCU est un cancer évitable, accessible à un dépistage du fait de l'existence de lésions pré cancéreuses et d'un long délai de progression des formes précancéreuses en formes invasives (de l'ordre de 13 ans pour les adénocarcinomes in situ, et de 20 ans pour les Lésions Malpighiennes Intra Epithéliales de Haut Grade (LMIEHG)) (4–6). On estime qu'un dépistage régulier de la population cible (femmes âgées de 25 à 65 ans) pourrait réduire de 90% l'incidence des CCU (1).

Les tests de dépistage disponibles sont le Frottis Cervico Utérin (FCU) et les tests HPV. Le FCU – dont le compte rendu est standardisé selon le système BETHESDA 2014 (7) (Annexe 2) – a une sensibilité de l'ordre de 62,5 à 73% pour les « LMIEHG et plus » (8) et de 45 à 76% pour les adénocarcinomes in situ et invasifs (6,9). Le test HPV a une sensibilité de l'ordre de 95 à 98% pour les « LMIEHG et plus », ce gain de sensibilité s'étend également aux adénocarcinomes (10). La spécificité du test HPV est légèrement moindre que celle du FCU, de l'ordre de 90% et de 90 à 96% respectivement (8).

La plupart des tests HPV ciblent l'ADN d'HPV par la technique de « Polymerase Chain Reaction » (PCR). Les tests HPV validés doivent détecter au minimum les 12 génotypes d'HPV HR classés dans le groupe un par le Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC) (10).

Le gain de sensibilité du test HPV par rapport au FCU, sa meilleure valeur prédictive négative (de l'ordre de 100%) (8) ainsi que sa meilleure efficacité chez les femmes de plus de 30 ans en termes

de réduction de l'incidence des lésions précancéreuses et des cancers invasifs sont à l'origine d'une modification des modalités de dépistage primaire du CCU (10).

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2019 préconisent un dépistage primaire du CCU basé sur le test HPV chez les femmes âgées de 30 à 65 ans et sur le FCU chez les femmes âgées de 25 à 29 ans (10).

Le dépistage du CCU s'inscrit depuis 2018 dans le cadre d'un Programme National de Dépistage Organisé (PNDO), règlementé par l'arrêté du 30 Juillet 2020 du Journal Officiel de la République Française (Cahier des charges du PNDO du CCU) (11). Ce PNDO a pour objectifs de réduire de 30% l'incidence et le nombre de décès liés au CCU à dix ans, d'atteindre un taux de couverture de la population cible de 80% et de réduire les inégalités d'accès au dépistage. Ce programme est piloté à l'échelle régionale par les Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC) et à l'échelle nationale par l'Institut National du Cancer (INCa) et le Ministère de la Santé (1).

Dans ce contexte de changement des modalités de dépistage et de mise en place du PNDO du CCU, nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective portant sur les cas de CCU invasifs diagnostiqués dans le département des Alpes-Maritimes du 1^{er} janvier 2016 au 31 Décembre 2018. Les objectifs de notre étude étaient :

- de déterminer sur cette période le nombre de cas de CCU et les types histologiques,
- de déterminer la population intéressée par ces cancers,
- d'identifier les failles du dépistage pouvant potentiellement expliquer la survenue d'un CCU.

Nous avons recueilli pour chaque patiente les antécédents de dépistage par FCU dans les quatre ans précédant le diagnostic de CCU. Trois groupes ont été constitués selon ces antécédents :

- groupe un : « absence de FCU de dépistage »,
- groupe deux : « présence d'au moins un FCU de dépistage pathologique »,
- groupe trois : « uniquement des FCU de dépistage sans lésions intra épithéliales ou malignes ».

Il n'a pas été effectué de relecture cytologique des FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes ».

Cette étude a pu être réalisée grâce au Centre de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et Cytologie Pathologiques (CRISAP) Alpes Maritimes, mis en place en 2004 sous la forme d'une « association loi de 1901 ». Il regroupe l'ensemble des laboratoires d'Anatomie et

Cytologie Pathologiques (ACP) du département. Il assure l'extraction des données cancers par l'intermédiaire des codes ADICAP (Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et en Anatomie Pathologiques) permettant de constituer une base de données communes, gérée par le département de Santé publique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice.

La base de données est déclarée à la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), financée par l'Agence Régionale de Santé Provence Alpes Côte d'Azur (ARS PACA) et sauvegardée par le CHU de Nice qui bénéficie du statut d'hébergeur de données santé.

II. MATERIELS ET METHODES

A) Sélection des patientes :

Le département de santé publique du CHU de Nice nous a communiqué une liste recensant l'ensemble des cas de CCU diagnostiqués dans le département des Alpes-Maritimes, entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2018. Cette liste a été élaborée à partir des données fournies par le CRISAP Alpes-Maritimes.

B) Recueil des données :

Le recueil de données a été fait au sein de l'ensemble des laboratoires d'ACP du département, comprenant le Laboratoire Central d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU de Nice ; Le laboratoire de Pathologie du Centre Hospitalier Princesse Grace Monaco ; le Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Antoine Lacassagne Nice, le laboratoire de Pathologie DIAG Nice, les laboratoires Medipath (sites Cannes – Antibes – Grasse, Nice et Nice – CAP). Chaque laboratoire est accrédité selon la norme ISO 15189 pour la portée cytologie FCU.

Nous avons en premier lieu confronté notre liste aux diagnostics histologiques de l'ensemble des patientes : seules les patientes présentant un carcinome primitif cervical infiltrant au diagnostic initial ont été retenues.

Nous avons ensuite recueilli pour chaque patiente les antécédents de dépistage par FCU dans les quatre ans précédant le diagnostic (numéro, laboratoire et date de réalisation, contexte de réalisation, résultats selon le système BETHESDA 2014, caractéristiques et technique du FCU). Le recueil a été complété avec les données suivantes : Age et stade FIGO au diagnostic, type histologique, notion de biopsie (et/ou curetage) après un FCU pathologique (résultat, date de réalisation), date de la chirurgie.

Les FCU réalisés selon la technique monocouche ont été faits selon les méthodes ThinPrep ou SurePath.

La classification FIGO en vigueur lors de la réalisation de cette étude (FIGO 2009) a été utilisée.

III. RESULTATS

A) Caractéristiques de la cohorte :

La cohorte d'étude comprenait 148 patientes (Annexe 3). Les patientes étaient âgées de 26 ans à 95 ans, avec un âge moyen au diagnostic de 58 ans, et un âge médian de 55 ans.

52 patientes (35%) étaient âgées de plus de 65 ans au diagnostic et 96 (65%) âgées d'entre 25 et 65 ans.

La cohorte se composait de 107 cas de carcinomes épidermoïdes (72%), 34 cas d'adénocarcinomes endocervical (23%). Les 7 autres cas (5%) comprenaient trois carcinomes neuro endocrines à petites cellules - dont un associé à un carcinome adénoïde basal -, trois carcinomes adénosquameux et un carcinome adénoïde basal.

72 patientes (49%) - dont 29 âgées de plus de 65 ans - ont été diagnostiquées à un stade FIGO localement avancé (FIGO IB2 à IVA) ou métastatique à distance (FIGO IVB). 14 de ces patientes présentaient des métastases ganglionnaires au diagnostic.

Nous avons recensé pour les 148 patientes, 186 FCU réalisés dans leur quasi-totalité (99%) selon la technique monocouche. Ces 186 FCU regroupaient 155 FCU de dépistage et 31 FCU « per diagnostiques ». Les 155 FCU de dépistage étaient significatifs.

Les FCU « per diagnostiques » (correspondant à des FCU réalisés concomitamment à une biopsie diagnostique de lésion maligne in situ ou infiltrante) ont été exclus de l'analyse.

B) Détermination de trois groupes :

Nous avons déterminé au sein de notre cohorte trois groupes en fonction des antécédents de dépistage par FCU dans les quatre ans précédant le diagnostic de cancer (**Tableaux 1 et 2**) :

- groupe un : 63 patientes (43%) : « Absence de FCU de dépistage dans les quatre ans précédant le diagnostic »,
- groupe deux : 76 patientes (51%) : « au moins un FCU de dépistage pathologique dans les quatre ans précédant le diagnostic »,
- groupe trois : 9 patientes (6%) : « Uniquement des FCU de dépistage sans lésions intra épithéliales ou malignes dans les quatre ans précédant le diagnostic ».

Tableau 1 : Caractéristiques des trois groupes de la cohorte

	Groupe 1 : « absence de FCU »	Groupe 2 : « au moins un FCU pathologique »	Groupe 3 : « uniquement des FCU sans lésions intra- épithéliales ou malignes »
Nombre de patientes	63	76	9
Age moyen au diagnostic	63 ans	55 ans	55 ans
Nombre de patientes de plus de 65 ans au diagnostic	30 (48 %)	19 (25%)	3 (33%)
Types histologiques :			
CE	48 (76%)	53 (70%)	6 (67%)
ADK	11 (18%)	21 (28%)	2 (22%)
Autres carcinomes	4 (6%)	2 (2%)	1 (11%)
Patientes aux stades FIGO IB2 à IVB au diagnostic	42 (67%)	23 (30%)	7 (78%)
Patientes de plus de 65 ans et aux stades FIGO IB2 à IVB au diagnostic	17 (27%)	10 (13%)	2 (22%)

ADK : adénocarcinome, CE : Carcinome Epidermoïde. Les données en pourcentage sont calculées au sein de chaque groupe.

Tableau 2 : Caractéristiques des 52 patientes âgées de plus de 65 ans au sein des trois groupes

	Groupe 1 : « absence de FCU »	Groupe 2 : « au moins un FCU pathologique »	Groupe 3 : « uniquement des FCU sans lésions intra-épithéliales ou malignes »	Total
Nombre de patientes	30	19	3	52 (100%)
Types histologiques				
CE	22	12	2	36 (69%)
ADK	5	5	1	11 (21%)
Autres carcinomes	3	2	0	5 (10%)
Patientes aux stades FIGO IB2 à IVB au diagnostic	17	10	2	29 (56%)

Les données en pourcentage sont calculées au sein des 52 patientes âgées de plus de 65 ans.

**C) Groupe un : « Absence de FCU de dépistage dans les quatre ans précédant le diagnostic »
(Tableaux 1 et 2)**

Ce groupe totalisait 63 patientes, représentant 43% de notre cohorte.

Les patientes étaient âgées de 28 à 95 ans, avec un âge moyen de 63 ans au diagnostic. 30 de ces 63 patientes (48%) étaient âgées de plus de 65 ans.

Les types histologiques se répartissaient en 48 carcinomes épidermoïdes (76%), 11 adénocarcinomes (18%) et quatre « autres carcinomes » (deux neuro endocrines à petites cellules - dont un associé à un adénoïde basal – et deux adénosquameux). 42 patientes (67%) – dont 17 âgées de plus de 65 ans – ont été diagnostiquées à un stade FIGO supérieur ou égal à IB2.

Au sein de ces 63 patientes, 33 (52%) étaient âgées d'entre 25 et 65 ans au diagnostic. Ces 33 patientes représentaient 34% de la population en âge d'être dépistée de notre cohorte.

D) Groupe deux : « au moins un FCU de dépistage pathologique dans les quatre ans précédant le diagnostic » (Tableaux 1 et 2)

Ce groupe totalisait 76 patientes représentant 51% de notre cohorte. Les patientes étaient âgées de 26 à 94 ans, avec un âge moyen de 55 ans au diagnostic. 19 patientes (25%) étaient âgées de plus de 65 ans. Ce groupe comprenait 53 carcinomes épidermoïdes (70%), 21 adénocarcinomes (28%) et deux « autres carcinomes » (un adénosquameux et un adénoïde basal).

23 patientes (30%) – dont dix âgées de plus de 65 ans – ont été diagnostiquées à un stade FIGO supérieur ou égal à IB2.

1. FCU recensés

Chaque patiente a eu un à plusieurs FCU. 139 FCU ont été recensés, regroupant 101 FCU pathologiques et 38 FCU « sans lésion intra épithéliales ou malignes ».

a) Premiers FCU pathologiques (Tableau 3)

Ils correspondent pour chaque patiente au premier FCU pathologique recensé dans les quatre ans précédant le diagnostic de cancer. Pour 26 patientes (dont 9 âgées de plus de 65 ans) ce premier FCU pathologique a été réalisé dans un contexte de symptômes (28 non renseignés).

Nous avons identifié pour les 76 patientes :

- sept patientes avec un premier FCU pathologique « ASC-US » (cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée),
- une patiente avec un premier FCU pathologique « LMIEBG » (lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade),

- 12 patientes avec un premier FCU pathologique « AGC SAP » : (cellules glandulaires atypiques sans autres précision),
- neuf patientes avec un premier FCU pathologique « ASC-H » (cellules malpighiennes atypiques ne permettant pas d'éliminer une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade)
- 30 patientes avec un premier FCU pathologique « LMIEHG » (Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade),
- quatre patientes avec un premier FCU pathologique « cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie »
- dix patientes avec un premier FCU pathologique « carcinome épidermoïde »,
- trois patientes avec un premier FCU pathologique « adénocarcinome SAP » (sans autres précision)

Tableau 3 : Corrélations diagnostics cytologiques (Premiers FCU pathologiques) – Diagnostics histologiques

	CE	ADK	Autres	Total
FCU « ASC-US »	5	1	1 (Carcinome adénoïde basal)	7
FCU « LMIEBG »	1	0	0	1
FCU « ASC-H »	8	1	0	9
FCU « LMIEHG »	26	3	1 (carcinome adénosquameux)	30
FCU « carcinome épidermoïde »	10	0	0	10
FCU « AGC SAP »	2	10	0	12
FCU « Cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie »	1	3	0	4
FCU « Adénocarcinome SAP »	0	3	0	3

b) FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes » (Tableau 4)

24 patientes du groupe deux ont eu un ou plusieurs FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes » réalisés avant le premier FCU pathologique et dans les quatre ans précédant le diagnostic de cancer.

Ces FCU, au nombre de 36, ont tous été réalisés dans un délai de sept mois à trois ans et huit mois avant le diagnostic. (La date du diagnostic de cancer la plus précoce a été utilisée).

Les FCU comportaient des cellules endocervicales et/ou des cellules de remaniements pour 33 d'entre eux (trois non renseignés) et étaient modérément à très inflammatoires pour 12 d'entre eux (huit non renseignés). Seulement sept étaient atrophiques ou sub-atrophiques (cinq non renseignés).

Ces 24 patientes correspondaient à 11 cas d'adénocarcinomes, 12 cas de carcinomes épidermoïdes et un cas de carcinome adénoïde basal. Cinq de ces patientes étaient âgées de plus de 65 ans lors de la réalisation de ces FCU : deux ont eu un diagnostic ultérieur d'adénocarcinome, deux de carcinome épidermoïde, et une de carcinome adénoïde basal.

Tableau 4 : 24 Patientes avec un ou plusieurs FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes » réalisés avant le premier FCU pathologique et dans les quatre ans précédant le diagnostic de cancer :

CAS	FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes »		1 ^{er} FCU pathologique (Bethesda)	Diagnostic histologique / Stades FIGO
	Nombre	Délai FCU – diagnostic histologique de cancer		
12	2	2 ans et 4 mois, 11 mois	Cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie	ADK / I A1
35	1	3 ans et 3 mois	AGC SAP	ADK / I B2
39	2	2 ans et 9 mois, 1 an et 8 mois	LMIEHG	ADK / I A
40	1	2 ans et 9 mois	Carcinome épidermoïde	CE / I B1
41	1	2 ans et 8 mois	ASC-US	ADK / NR
45	2	3 ans, 7 mois	Carcinome épidermoïde	CE / II B
50	2	3 ans et 3 mois, 1 an	AGC SAP	ADK / I B1
55	1	1 an	Carcinome épidermoïde	CE / II B
62	2	3 ans et 8 mois, 1 an et 2 mois	LMIEHG	CE / I B1
71	2	3 ans et 7 mois, 2 ans et 7 mois	LMIEBG	CE / I B1
78	1	1 an et 9 mois	Adénocarcinome SAP	ADK / I A1
79	3	3 ans et 6 mois, 2 ans et 3 mois, 1 an et 6 mois	Cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie	ADK / I B1
82	1	2 ans et 10 mois	AGC SAP	ADK / I B1
92	1	1 an et 9 mois	Carcinome épidermoïde	CE / II B
93	2	2 ans et 10 mois, 10 mois	AGC SAP	ADK / I B1
95	1	3 ans et 3 mois	LMIEHG	ADK / I B1
97	1	8 mois	Carcinome épidermoïde	CE / II
107	2	2 ans et 11 mois, 1 an et 5 mois	Adénocarcinome SAP	ADK / II B
118	1	2 ans et 8 mois	LMIEHG	CE / I A1
119	1	2 ans et 8 mois	ASC-H	CE / I A2
129	1	3 ans	ASC-US	Carcinome adénoïde basal / I A
139	3	3 ans et 6 mois, 2 ans, 10 mois	ASC-H	CE / I B1
140	1	2 ans et 10 mois	AGC SAP	CE / III B
143	1	2 ans	LMIEHG	CE / I A1

NR : non renseigné

2. Délais de prise en charge des premiers FCU pathologiques (Tableaux 5 et 6)

Nous avons calculé les délais de prise en charge entre le premier FCU pathologique et la biopsie ou curetage faisant suite à ce FCU. Les « délais seuils » de six mois pour les lésions de haut grade et de huit mois pour les lésions de bas grade ont été utilisés (cahier des charges du PNDO du CCU de 2020).

Lorsque la biopsie ou le curetage faisant suite à ce FCU étaient non lésionnels, le délai a été calculé à partir de la date de la première biopsie ou du premier curetage lésionnels. La date de la chirurgie a été utilisée lorsqu'il n'a pu être retrouvé de biopsie ou de curetage après ce FCU.

14 patientes ont eu un délai de prise en charge de leurs premiers FCU pathologiques compris entre neuf mois et deux ans et dix mois. Ces 14 patientes comprenaient :

- Quatre patientes (cas n°41, 110, 129, 147) avec un premier FCU pathologique « ASC-US » :

Ces FCU ont été réalisés en 2014 (cas n°41), 2015 (cas n°129,147) et 2016 (cas n°110).

Les cas n°41, 110, 129 ont eu un test HPV après ce premier FCU pathologique révélant la présence d'HPV HR.

Le cas n°41 n'a potentiellement pas eu de colposcopie après ce premier FCU pathologique (absence de biopsie retrouvée) et a eu à la place un second FCU sept mois après (Bethesda : « ASC-US » et test HPV HR positif) non suivi de biopsie. Un troisième FCU (Bethesda : LMIEBG) suivi d'une biopsie (résultat : adénocarcinome) ont été réalisés un an et trois mois et un an et quatre mois respectivement après le premier FCU pathologique.

Le cas n°110 a eu une biopsie réalisée deux mois après ce premier FCU pathologique non lésionnelle. Un second FCU (Bethesda : « ASC-US » et test HPV HR positif) a été réalisé un an et trois mois après le premier FCU non suivi de biopsie. Un troisième FCU (Bethesda : « ASC-US et test HPV HR positif ») suivi d'une chirurgie (résultat : carcinome épidermoïde), ont été réalisés un an et sept mois et un an et huit mois après le premier FCU pathologique respectivement.

Le cas n°129 – correspondant à une patiente de 73 ans – a eu une colposcopie (non satisfaisante) ainsi qu'un second FCU (Bethesda : LMIEBG) réalisés tous deux un mois après le premier FCU pathologique. Un troisième FCU (Bethesda : LMIEBG) suivi d'une chirurgie (résultat : carcinome adénoïde basal) ont été réalisés six mois et un an et deux mois après le premier FCU pathologique respectivement.

Le cas n°147 n'a potentiellement pas eu de colposcopie après ce premier FCU pathologique « ASC-US » (absence de biopsie retrouvée) et a eu un second FCU à la place (Bethesda : LMIEBG) réalisé un an et six mois après le premier FCU, suivi d'un test HPV HR positif. Une biopsie (résultat : LMIEHG) a été réalisée un an et huit mois après le premier FCU pathologique.

- **Une patiente (cas n° 71) avec un premier FCU pathologique « LMIEBG » :**

Le FCU a été réalisé en 2017. La patiente n'a potentiellement pas eu de colposcopie après ce FCU (absence de biopsie retrouvée) et a eu un second FCU à la place (Bethesda : LMIEHG) suivi d'une biopsie (résultat : LMIEHG), réalisés un an et un an et deux mois respectivement après le premier FCU pathologique.

- **Deux patientes (cas n° 6 et n° 82) avec un premier FCU pathologique « AGC SAP » :**

Ces FCU ont été réalisés en 2013 (cas n°6) et 2014 (cas n°82).

Le cas n°6 n'a potentiellement pas eu de colposcopie (absence de biopsie retrouvée) ni curetage et a eu un second FCU à la place (Bethesda : Négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne) réalisé deux mois après le premier FCU. Un troisième FCU (Bethesda : AGC SAP) suivi d'une chirurgie (résultat : adénocarcinome), ont été réalisés deux ans et 6 mois et deux ans et huit mois après le premier FCU pathologique respectivement.

Le cas n°82 – correspondant à une patiente de 65 ans – a eu un curetage non lésionnel réalisé deux mois après le premier FCU pathologique. Un second FCU (Bethesda : AGC SAP) non suivi de biopsie ni curetage, a été réalisé dix mois après le premier FCU. Un troisième FCU (Bethesda : Négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne) puis un quatrième FCU (Bethesda : AGC SAP) ont été effectués un an et six mois et un an et sept mois après le premier FCU. Une chirurgie (résultat : adénocarcinome) a été réalisée un an et neuf mois après le premier FCU pathologique.

- **Deux patientes (cas n°74 et cas n°89) avec un premier FCU pathologique « ASC-H » :**

Toutes deux n'ont potentiellement pas eu de colposcopie suite à ce FCU (absence de biopsies retrouvées) et ont eu à la place un second FCU. Ces seconds FCU étaient également lésionnels (Bethesda : ASC-H – cas n°89 – et LMIEHG – cas n°74 –), réalisés cinq mois (cas n°89) et neuf mois (cas n°74) après le premier FCU pathologique.

Ces seconds FCU ont été suivi d'une prise en charge biopsique pour le cas n°89 (réalisée neuf mois après le premier FCU pathologique, résultat : LMIEHG) ou chirurgicale pour le cas n°74 (réalisée 11 mois après le premier FCU pathologique, résultat : carcinome épidermoïde).

Il n'a été retrouvé aucune biopsie pour le cas n°74.

- **Cinq patientes (cas n°37, 73, 127, 138,148) avec un premier FCU pathologique « LMIEHG » :**

Trois patientes (cas n° 37, 73, 138) n'ont potentiellement pas eu de colposcopie suite à ce FCU (absence de biopsies retrouvées) et ont eu à la place un second FCU. Ces seconds FCU étaient également lésionnels (Bethesda : LMIEHG pour les trois), réalisés un an (cas n°37), un an et sept mois (cas n°73) et deux ans et trois mois (cas n°138) après le premier FCU pathologique. Ces seconds FCU

ont été suivi de biopsies (résultats : LMIEHG pour les trois) réalisées un an et un mois (cas n°37), deux ans (cas n°73) et deux ans et trois mois (cas n°138) après le premier FCU pathologique.

Les deux autres patientes (cas n° 127, 148) ont eu une biopsie faisant suite à ce premier FCU pathologique réalisée dans un délai d'un mois. Ces biopsies étaient non lésionnelles pour les deux patientes.

Le cas n°127 a bénéficié d'un second FCU (Bethesda : ASC-H), suivi d'une seconde biopsie non lésionnelle également, réalisés un mois et quatre mois après le premier FCU respectivement. Un troisième FCU (Bethesda : ASC-H) suivi d'une troisième biopsie lésionnelle cette fois ci (résultat : LMIEHG), ont été réalisés dix mois et 11 mois après le premier FCU pathologique respectivement. Le cas n°148 a bénéficié d'un second FCU (Bethesda : LMIEHG) suivi d'une chirurgie (résultat : carcinome adénoquameux) réalisée dans un délai de deux ans et huit mois et de deux ans et dix mois après le premier FCU pathologique respectivement.

12 de ces 14 patientes ont été diagnostiquées à un stade FIGO inférieur à IB2.

Tableau 5 : délai de prise en charge des premiers FCU pathologiques de type ASC-US, LMIEBG, AGC SAP :

CAS	1 ^{er} FCU pathologique	Prise en charge diagnostique (<i>Délai par rapport au 1^{er} FCU pathologique</i>)		Biopsie/curetage ou chirurgie	
		Initiale	Suivi	Délai par rapport au 1 ^{er} FCU pathologique	Résultats
41	ASC-US	Test HPV HR positif	2 ^{ème} FCU (7 mois) : ASC-US et test HPV HR positif 3 ^{ème} FCU (1 an et 3 mois) : LMIEBG	1 an et 4 mois	ADK
110	ASC-US	Test HPV HR positif	Biopsie (2 mois) : non lésionnelle 2 ^{ème} FCU (1 an et 3 mois) : ASC-US et test HPV HR positif 3 ^{ème} FCU (1 an et 7 mois) : ASC-US et test HPV HR positif	1 an et 8 mois	CE
129	ASC-US	Test HPV HR positif	Colposcopie non satisfaisante (1mois) 2 ^{ème} FCU (1 mois) : LMIEBG 3 ^{ème} FCU (6 mois) : LMIEBG	1 an et 2 mois	Carcinome adénoïde basal
147	ASC-US	2 ^{ème} FCU (1 an et 6 mois) : LMIEBG	Test HPV HR positif	1 an et 8 mois	LMIEHG
71	LMIEBG	2 ^{ème} FCU (1 an) : LMIEHG		1 an et 2 mois	LMIEHG
6	AGC SAP	2 ^{ème} FCU (2 mois) : NLIM	3 ^{ème} FCU (2 ans et 6 mois) : AGC SAP	2 ans et 8 mois	ADK
82	AGC SAP	Curetage (2 mois) : non lésionnel	2 ^{ème} FCU (10 mois) : AGC SAP 3 ^{ème} FCU (1 an et 6 mois) : NLIM 4 ^{ème} FCU (1 an et 7 mois) : AGC SAP	1 an et 9 mois	ADK

Les résultats des FCU sont donnés selon le système BETHESDA 2014. NLIM : Négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne

Tableau 6 : délai de prise en charge premiers FCU pathologiques de type ASC-H, LMIEHG :

CAS	1 ^{er} FCU pathologique	Prise en charge diagnostique (Délai par rapport au 1 ^{er} FCU pathologique)		Biopsie/curetage ou chirurgie	
		Initiale	Suivi	Délai par rapport au 1 ^{er} FCU pathologique	Résultats
74	ASC-H	2 ^{ème} FCU (9 mois): LMIEHG		11 mois	CE
89	ASC-H	2 ^{ème} FCU (5 mois): ASC-H		9 mois	LMIEHG
37	LMIEHG	2 ^{ème} FCU (1 an) : LMIEHG		1 an et 1 mois	LMIEHG
73	LMIEHG	2 ^{ème} FCU (1 an et 7 mois) : LMIEHG		2 ans	LMIEHG
127	LMIEHG	Biopsie (1 mois) : non lésionnelle	2 ^{ème} FCU (1 mois) : ASC-H 2 ^{ème} biopsie (4 mois) : non lésionnelle 3 ^{ème} FCU (10 mois): ASC-H	11 mois	LMIEHG
138	LMIEHG	2 ^{ème} FCU (2 ans et 3 mois) : LMIEHG		2 ans et 3 mois	LMIEHG
148	LMIEHG	Biopsie (1 mois) : non lésionnelle	2 ^{ème} FCU (2 ans et 8 mois): LMIEHG	2 ans et 10 mois	Carcinome adéno-squameux

Les résultats des FCU sont donnés selon le système BETHESDA 2014.

E) Groupe trois : Uniquement des FCU de dépistage « sans lésions intra épithéliales ou malignes » dans les quatre ans précédant le diagnostic (tableaux 1,2 et 7)

Ce groupe totalisait 9 patientes (6%), âgées de 33 à 81 ans avec un âge moyen au diagnostic de 55 ans. Trois patientes (33%) étaient âgées de plus de 65 ans. Les types histologiques se répartissaient en six carcinomes épidermoïdes (67%), deux adénocarcinomes (22%) et un carcinome neuro endocrine à petites cellules. Les trois patientes âgées de plus de 65 ans correspondaient à un cas d'adénocarcinome et deux cas de carcinomes épidermoïde.

Sept patientes (78%) – dont deux âgées de plus de 65 ans – ont été diagnostiquées à un stade FIGO supérieur ou égal à IB2.

Ce groupe totalisait 16 FCU, tous réalisés entre une semaine à 3 ans et dix mois avant le diagnostic. (La date du diagnostic de cancer la plus précoce a été utilisée pour calculer ces délais).

Les FCU comportaient tous des cellules endocervicales et/ou de remaniements métaplasiques.

Quatre étaient modérément à très inflammatoires (six non renseignés), et huit sub-atrophiques ou atrophiques.

Tableau 7 : patientes ayant eu un ou plusieurs FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes » dans les quatre ans précédant le diagnostic de cancer

	Groupe 2 : « Un ou plusieurs FCU sans lésions intra épithéliales ou malignes avant le 1^{er} FCU pathologique »	Groupe 3 : « uniquement des FCU sans lésions intra-épithéliales ou malignes »	Total
Nombre de patientes	24	9	33
Nombre de patientes âgées de plus de 65 ans	5	3	8
Types histologiques			
CE	12	6	18
ADK	11	2	13
Autres carcinomes	1 (carcinome adénoïde basal)	1 (CPC)	2

CPC : Carcinome Neuro Endocrine à Petites Cellules

IV. DISCUSSION

148 patientes âgées de 26 à 95 ans ont développé un CCU invasif sur la période 2016 – 2018 dans les Alpes Maritimes. Nous avons tenté au travers de cette étude d'identifier les failles dans le dépistage pouvant potentiellement expliquer la survenue d'un CCU.

Les failles potentielles identifiées concernaient :

- l'absence de dépistage,
- les délais de prise en charge des FCU pathologiques,
- la sensibilité du test de dépistage (FCU),
- l'âge de sortie du dépistage.

A) Absence de dépistage

33 patientes (34%) parmi les 96 patientes âgées d'entre 25 à 65 ans de notre cohorte n'ont pas eu de FCU de dépistage dans les quatre ans précédant le diagnostic de cancer.

Le taux de couverture du dépistage du CCU sur la période 2012 – 2018 dans les Alpes Maritimes est de l'ordre de 65%, légèrement au-dessus du taux de couverture national (de l'ordre de 60%) (12) .

Pour pallier cette insuffisance de dépistage, la France s'est dotée d'un PNDO du CCU et d'une feuille de route dans la stratégie décennale de lutte contre les cancers (1).

Les actions d'amélioration prévues auprès de la population cible passent par l'information et la mobilisation (page web thématique dédiée, actions de terrain, utilisation de la presse grand public). Elles passent aussi par une identification des femmes non ou insuffisamment dépistées et perdues de vue (courriers d'invitations au dépistage et de relance par les CRCDC), une diversification des lieux de prélèvements et une prise en charge à 100% de l'analyse du test dans le cadre du PNDO. Les tests HPV sur auto-prélèvement vaginal – dont les modalités de recours sont en voie d'élaboration - peuvent être considérés comme une alternative au prélèvement cervico vaginal par un professionnel de santé pour les femmes de 30 ans et plus non ou insuffisamment dépistées.

Les actions auprès des professionnels de santé impliqués dans le PNDO CCU passent par la mobilisation et l'information (presse professionnelle, site internet e-cancer, interventions de proximité, contact direct avec les CRCDC). Elles passent également par une sensibilisation à leurs rôles en tant qu'acteurs clés du dépistage (information des patientes, transmission et suivi des résultats) et une diversification des préleveurs (médecins généralistes, sages-femmes et gynécologues) (1).

B) Délais de prise en charge des FCU pathologiques : potentiels « problèmes organisationnels de dépistage » :

14 des 76 patientes du groupe deux (18%) ont eu un délai de prise en charge biopsique ou chirurgical après un premier FCU pathologique compris entre neuf mois et deux ans et dix mois.

L'analyse de ces délais de prise en charge a permis d'identifier deux principaux problèmes liés:

- à l'examen colposcopique : non réalisé (lors de la prise en charge initiale ou du suivi), biopsies non lésionnelles
- aux patientes « perdues de vue »

1. Examen colposcopique :

Les FCU pathologiques recensés (réalisés entre 2013 et 2018) référençaient aux recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) de 2002 (13) pour ceux antérieurs à 2016 ou à celles de l'INCa 2016 pour ceux postérieurs à 2016 (14).

Les recommandations de l'ANAES de 2002 proposaient en cas de lésions « ASC-US » ou « LMIEBG » un suivi possible par cytologie ou colposcopie ou test HPV (seulement si « ASC-US »). Elles référaient à la colposcopie en cas de cytologie lésionnelle ou de test HPV positif (13). Cette possibilité de suivi par cytologie ou test HPV de ces lésions ainsi que le manque de clarté de ces recommandations peuvent potentiellement expliquer l'absence de recours à la colposcopie pour certaines patientes de notre cohorte.

De plus, il faut également prendre en compte la difficulté potentielle d'accès à l'examen colposcopique. Les colposcopistes sont pour la plupart des gynécologues médicaux (10). Or les effectifs des spécialistes de gynécologie médicale et gynécologie médicale et obstétrique dans le département des Alpes Maritimes ont diminué de 37,8 % et de 73,9% respectivement sur la période 2010 – 2018 (15,16).

L'examen colposcopique est un excellent outil pour identifier un col anormal, disposant d'une sensibilité globale de l'ordre de 96% mais d'une spécificité relativement faible de l'ordre de 50% (17). Ses limites, pouvant expliquer la présence de biopsies non lésionnelles pour certaines patientes de notre cohorte sont liées à (17):

- une visualisation incomplète de la zone de jonction (internalisée lors de la ménopause)
- un défaut d'identification de la zone lésionnelle (lésion de siège endocervical)
- une sous-évaluation de la lésion (lésion glandulaire, confusion avec de la métaplasie immature méconnaissance de foyers invasifs)

- l'expérience du colposcopiste : La colposcopie est un examen observateur dépendant, avec une concordance inter observateur dans l'évaluation du diagnostic de 52% et de 36% dans l'impression de la gravité lésionnelle. Toutefois la concordance inter observateur pour l'identification du site biopsique est relativement bonne (77,4%).

Les recommandations de l'HAS 2019 basées sur le test HPV en dépistage primaire chez les femmes âgées de 30 à 65 ans, permettent une simplification de la prise en charge de ces patientes. En effet, elles placent la colposcopie comme examen de première intention en cas de test HPV positif associé à une cytologie anormale (ASC-US ou anomalies plus sévères) (10).

D'après l'HAS 2019, ces nouvelles recommandations risquent d'entraîner une augmentation du nombre d'examens colposcopiques (10) or les effectifs des spécialistes de gynécologie médicale et gynécologie médicale et obstétrique ont diminué en France (diminution des effectifs sur la période 2010 -2020 de 44,1% et de 59% respectivement) (15,16). Toutefois, le nombre de gynécologues se formant à la colposcopie grâce aux diplômes inter-universitaires est en augmentation en France (10). Une réflexion doit donc être menée sur l'accès à l'examen colposcopique.

Les colposcopistes ont la possibilité d'adhérer à une charte nationale de qualité en colposcopie et pathologie cervico vaginale (18). Cette charte garantit que chaque médecin adhérent justifie d'une formation initiale et continue annuelle et d'une activité régulière et spécialisée en pathologie cervico-vaginale. Cette charte s'inscrit dans une procédure d'assurance qualité visant à l'amélioration des performances de la colposcopie et de la prévention du CCU.

2. Patientes « perdues de vue »

La problématique des patientes « perdues de vue » peut expliquer également les délais de prise en charge.

Ceci souligne le rôle essentiel des CRCDC dans le PNDO du CCU. En effet, les CRCDC constituent une base de données leur permettant d'assurer un suivi régulier et exhaustif des femmes et de minimiser ainsi le risque de patientes « perdues de vue ».

Les CRCDC s'assurent d'obtenir l'information de toute réalisation de colposcopie, de l'existence d'un suivi conforme aux recommandations (INCa 2016 [14], HAS 2019 (10)) dans un délai de six mois en cas de FCU de haut grade et de huit mois en cas de FCU de bas grade. Ils s'assurent de recueillir les résultats histologiques des actes réalisés. En cas d'information manquante, le CRCDC recueille auprès du prescripteur ou du médecin traitant les investigations réalisées (11).

Enfin, Il faut noter que certains laboratoires d'ACP du département (dont le Laboratoire Central d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU de Nice) transmettent aux cliniciens prescripteurs la liste de leurs patientes sans suivi documenté au sein du laboratoire après un FCU pathologique ou non significatif réduisant ainsi le nombre de patientes « perdues de vue ».

C) Sensibilité du FCU

33 patientes (24 du groupe deux et les neuf du groupe trois) – représentant 39% des 85 patientes dépistées – ont eu un à plusieurs FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes » réalisés entre une semaine à trois ans et 10 mois avant le diagnostic de cancer.

Ces 33 patientes regroupaient 18 cas de carcinomes épidermoïdes, 13 cas d'adénocarcinomes et deux autres carcinomes (Un adénoïde basal et un neuro endocrine à petites cellules). Huit de ces patientes étaient âgées de plus de 65 ans lors de la réalisation de ces FCU.

Ces données sont en accord avec les données de la littérature, avec un taux rapporté de patientes ayant eu au moins un FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes » dans les quatre mois à quatre ans précédant le diagnostic de CCU compris entre 29% et 42% (19–21).

Ceci conforte les données établies concernant l'utilisation du FCU en tant qu'outil de dépistage. La répétition triennale du FCU permet de réduire les conséquences des « potentiels faux négatifs ». Elle permet l'efficacité du dépistage cytologique malgré sa faible sensibilité (62,5 à 73% pour les « LMIEHG et plus » (8) et de 45 à 76% pour les adénocarcinomes in situ et invasifs (6,9)) comme en témoigne la diminution du taux d'incidence standardisé monde du CCU en France (10,2 pour 100 000 personnes années en 1990 à 6,1 pour 100 000 personnes années en 2018) (22).

Les limites du FCU sont connues. Elles sont principalement liées à la représentativité de la lésion (défaut d'échantillonnage potentiellement en cause dans 60 à 80% des cas (23–25), paucité de la population tumorale (23)), à la patiente, en cas de patiente ménopausée en lien avec les modifications hormonales du col utérin (atrophie muqueuse, zone de jonction ascensionnée, sténose cervicale sources de défaut d'échantillonnage et d'erreurs d'interprétations) (26,27).

Également au type histologique, notamment les adénocarcinomes (difficulté diagnostique tant sur les aspects cytologiques que sur la présentation clinique en cas d'adénocarcinome haut situé dans le canal endocervical et difficilement accessible à un échantillonnage) (6,9,28), les carcinomes neuro endocrines (piège cytologique).

Ces données argumentent en faveur du dépistage par test HPV en première intention, le test HPV ayant démontré sa supériorité par rapport au FCU dans les lésions squameuses et glandulaires (10).

Les laboratoires d'ACP réalisant l'analyse cytologique de FCU sont soumis aux recommandations de bonnes pratiques – RBP ACP Annexe 8 Gestion du prélèvement cervico utérin – de l'Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et cytologie Pathologiques (AFAQAP). Ces recommandations insistent sur la formation et l'habilitation du personnel médical et technique en charge des prélèvements, sur l'importance des procédures de contrôles qualité internes et externes et sur la mise en place d'indicateurs qualité (29). Les professionnels de santé réalisant les prélèvements cervico utérins sont encouragés à se former à leur pratique. Des actions de formation, régulièrement actualisées, sont mises en place par les CRCDC en lien avec les ARS et les représentants des professionnels de santé concernés (11).

L'ensemble des laboratoires de cette étude est accrédité selon la norme ISO 15189 pour la portée cytologie FCU.

D) Age de sortie du dépistage : patientes âgées de plus de 65 ans au diagnostic

52 (35%) des 148 patientes de notre cohorte étaient âgées de plus de 65 ans au diagnostic.

Ces résultats en valeurs relatives sont supérieurs aux données nationales (France métropolitaine) ou la population âgée de 65 ans et plus représente 780 cas (27%) des 2920 cas de CCU diagnostiqués en 2018 (22). Ces résultats sont potentiellement en lien avec une population âgée de 65 ans et plus, plus représentée dans le département des Alpes Maritimes (de l'ordre de 24% versus 20% en France métropolitaine) (30). L'incidence du CCU dans les Alpes Maritimes est quant à elle superposable à la moyenne nationale (taux d'incidence standardisé monde sur la période 2007 – 2016 de 6,7 pour 100 000 personnes-années dans les Alpes Maritimes versus 6,6 en France métropolitaine) (1)

L'HAS 2013 dans son référentiel de pratiques pour la prévention et le dépistage du CCU (31) suggérerait d'arrêter le dépistage cytologique après 65 ans sous réserve que les deux précédant FCU aient été négatifs. Un FCU de dépistage entre 65 et 70 ans pouvant être toutefois proposé en cas d'impossibilité de vérifier la négativité des deux derniers FCU ou d'absence de suivi gynécologique régulier et de FCU documenté dans les trois ans précédant la sortie.

Castañón et al. 2014, Wang et al. 2017 (32,33) dans leurs études portant sur l'arrêt du dépistage cytologique vers 65 ans et le risque ultérieur de CCU soulignent l'effet protecteur d'un dépistage régulier et négatif entre 50 et 65 ans. Ce dépistage, à un rythme triennal ou quinquennal, inclue la

présence d'au minimum trois FCU négatifs – dont un réalisé entre 60 et 65 ans – et l'absence de LMIEHG et plus détectées après 50 ans. En effet, chez les femmes remplissant ces critères, le risque absolu de CCU à 20 ans est de 8/10000 femmes (versus 49/10000 femmes en absence de dépistage) et l'incidence cumulée de CCU à 80 ans de 1,28/1000 femmes (versus 5/1000 femmes en absence de dépistage).

Hammer et al. 2019 (26) dans leur étude portant sur 574 femmes danoises diagnostiquées avec un CCU et âgées de 60 ans ou plus au diagnostic, ont montré que 470 de ces femmes (82%) étaient insuffisamment ou non dépistées et sorties malgré cela du programme de dépistage.

Les taux de couverture du dépistage en France de la tranche d'âge 60 – 65 ans sur la période 1995 – 2018 (période sur laquelle la majorité des patientes de plus de 65 ans au diagnostic de notre étude est sortie du dépistage) sont relativement faibles, bien que s'améliorant. Ils sont estimés à 25% entre 1995-2000 (34), à 42% entre 2003 et 2008 (35) et à 44% entre 2012 et 2018 (36).

Ceci nous permet de supposer qu'une proportion conséquente des patientes de plus de 65 ans de notre cohorte étaient non ou insuffisamment dépistées lorsqu'elles sont sorties du dépistage.

Il faut également prendre en compte la difficulté de l'examen cytologique chez la patiente ménopausée. En effet, dans l'étude d'Hammer et al.(26), 86 patientes ont eu un FCU dans les six mois à cinq ans précédant le diagnostic de CCU et 74% de ces FCU étaient non lésionnels.

Le dépistage primaire par test HPV est désormais recommandé dans le cadre du PNDO CCU chez les femmes âgées de 30 à 65 ans. L'INCa 2020 préconise d'arrêter le dépistage organisé chez les patientes âgées de plus de 65 ans sous réserve que les deux tests précédant soient négatifs. Chez les femmes de plus de 65 ans, le professionnel de santé en charge du suivi gynécologique détermine au cas par cas si la situation nécessite de réaliser un dépistage (1).

Cet arrêt à 65 ans est justifié par une prévalence moindre des infections HPV par rapport à la femme jeune, de la diminution des phénomènes métaplasiques au niveau de la zone de jonction moins propice à une infection par l'HPV et de la longue histoire naturelle du CCU (1,27).

La problématique de l'âge de sortie du dépistage se pose sur deux plans :

- **L'un, principal, concernant les femmes de 65 ans révolus, ayant quitté le dépistage** avant la mise en place du PNDO et du test HPV en dépistage primaire et représentant 35% de notre cohorte.

Ces femmes sont sorties du dépistage probablement insuffisamment dépistées pour la majorité (34–36) et ont bénéficié d'un dépistage cytologique dont la sensibilité est diminuée chez la femme ménopausée (26). Il faut noter également que les femmes ménopausées sont moins suivies sur le plan gynécologique et ont tendance à penser qu'elles ne sont plus à risque de CCU (37).

De plus, les femmes âgées de plus de 65 ans ont tendance à être diagnostiquées à des stades avancés de CCU [26] (56% des femmes âgées de plus de 65 ans de notre cohorte ont été diagnostiquées aux stades FIGO IB2 à IVB) potentiellement en lien avec un moindre suivi gynécologique.

- **L'autre concernant les femmes âgées de 60 à 65 ans, quittant bientôt le dépistage.**

Ces générations de femmes ont connu les évolutions sociétales (diffusion de la contraception, divorce, nouveau partenaire ...) qui ont un retentissement potentiel sur leurs expositions aux HPV. Il faut noter également que l'expérimentation du dépistage organisé sur la période 2010 – 2014 dans 13 départements français a permis une augmentation légère du taux de couverture global des patientes âgées de 60 à 65 ans, estimé à 47,5%, et dépassant le seuil des 50% pour quatre départements (38).

Ceci peut faire craindre une couverture insuffisante de ces femmes à la sortie du dépistage, malgré la mise en place du PNDO du CCU.

Les données de notre étude et de la littérature argumentent pour considérer les femmes âgées de plus de 65 ans comme étant une population également à risque de CCU, nécessitant une sensibilisation à un suivi gynécologique régulier. Et ce d'autant plus que ces femmes sont également à risque d'autres cancers gynécologiques et que leur espérance de vie augmente.

De même, une réflexion doit être menée sur le bienfondé de l'arrêt du dépistage du CCU à 65 ans.

V. CONCLUSION :

148 patientes âgées de 26 à 95 ans ont développé un CCU invasif sur la période du 1^{er} janvier 2016 au 31 Décembre 2018 dans le département des Alpes Maritimes.

Nous avons mis en évidence des failles dans le dépistage pouvant potentiellement expliquer la survenue de CCU, liées :

- **à un problème de sensibilité du FCU** : 39% des patientes dépistées (33/85) ont eu un à plusieurs FCU « sans lésions intra épithéliales ou malignes » réalisés entre une semaine à trois ans et dix mois avant le diagnostic de cancer. Le test HPV en dépistage primaire chez les femmes de 30 à 65 ans va permettre l'amélioration des pratiques de dépistage puisque celui-ci a démontré sa supériorité par rapport au FCU dans les lésions squameuses et glandulaires.
- **à une absence de dépistage** : 34% des patientes (33/96) en âge d'être dépistées n'ont pas eu de FCU dans les quatre ans précédant le diagnostic.
- **à un potentiel « problème organisationnel de dépistage »** : 18% des patientes (14/76) ont eu un délai de prise en charge d'un FCU pathologique compris entre neuf mois et deux ans et dix mois.
- **à l'âge de sortie du dépistage** : 35% des patientes de notre cohorte (52/148) étaient âgées de plus de 65 ans lors du diagnostic de CCU et n'appartenaient donc plus à la population cible du dépistage.

Ces failles dans le dépistage peuvent potentiellement persister malgré la mise en place du PNDO, notamment concernant les femmes âgées de plus de 65 ans, « exclues » des nouvelles stratégies de dépistage et du PNDO.

Une sensibilisation des femmes âgées de plus de 65 ans sur la nécessité d'un suivi gynécologique régulier et une réflexion sur le bien-fondé de l'arrêt du dépistage à 65 ans, doivent être menées.

L'accréditation selon la norme ISO 15189 pour la portée cytologie FCU des structures ACP du département valide la qualité des techniques FCU mises en œuvre.

Cette étude a pu être réalisée grâce au CRISAP Alpes Maritimes, qui est un outil de recensement simple à déployer et peu onéreux.

Le CRISAP conserve toute son utilité malgré la mise en place du PNDO CCU et peut être une aide au CRCDC dans l'établissement de fichiers recensant l'ensemble des cas de cancer et lésions pré cancéreuses du col utérin diagnostiqués dans la région dont le CRCDC a la responsabilité (11).

ANNEXE 1 : CLASSIFICATION FIGO 2009 des cancers du col de l'utérus

D'après : Bermudez A, Bhatla N, Leung E. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet 2015;131:S88–95 Cancer of the cervix uteri.

Stage	Description
I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the uterine corpus should be disregarded).
IA	Invasive cancer identified only microscopically. (All gross lesions even with superficial invasion are Stage IB cancers.) Invasion is limited to measured stromal invasion with a maximum depth of 5 mm and no wider than 7 mm.
IA1	Measured invasion of stroma ≤ 3 mm in depth and ≤ 7 mm width
IA2	Measured invasion of stroma > 3 mm and < 5 mm in depth and ≤ 7 mm width
IB	Clinical lesions confined to the cervix, or preclinical lesions greater than stage IA.
IB1	Clinical lesions no greater than 4 cm in size
IB2	Clinical lesions > 4 cm in size.
II	The carcinoma extends beyond the uterus, but has not extended onto the pelvic wall or to the lower third of vagina.
IIA	Involvement of up to the upper 2/3 of the vagina. No obvious parametrial involvement.
IIA1	Clinically visible lesion ≤ 4 cm
IIA2	Clinically visible lesion > 4 cm
IIB	Obvious parametrial involvement but not onto the pelvic sidewall.
III	The carcinoma has extended onto the pelvic sidewall. On rectal examination, there is no cancer free space between the tumor and pelvic sidewall. The tumor involves the lower third of the vagina. All cases of hydronephrosis or non-functioning kidney should be included unless they are known to be due to other causes.
IIIA	Involvement of the lower vagina but no extension onto pelvic sidewall
IIIB	Extension onto the pelvic sidewall, or hydronephrosis/non-functioning kidney.
IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has clinically involved the mucosa of the bladder and/or rectum
IVA	Spread to adjacent pelvic organs
IVB	Spread to distant organs

ANNEXE 2 : SYSTEME de BETHESDA 2014 pour la cytologie cervico-utérine

D'après : Nayar R, Wilbur DC, éditeurs. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Springer International Publishing; 2015.

THE 2014 BETHESDA SYSTEM FOR REPORTING CERVICAL CYTOLOGY

SPECIMEN TYPE:

Indicate conventional smear (Pap smear) vs. liquid-based preparation vs. Other

SPECIMEN ADEQUACY

- Satisfactory for evaluation (describe presence or absence of endocervical/ transformation zone component and any other quality indicators, e.g., partially obscuring blood, inflammation, etc.)
- Unsatisfactory for evaluation ... (specify reason)
 - Specimen rejected/not processed (specify reason)
 - Specimen processed and examined, but unsatisfactory for evaluation of epithelial
 - abnormality because of (specify reason)

GENERAL CATEGORIZATION (optional)

- Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy
- Other: See Interpretation/Result (e.g., endometrial cells in a woman ≥ 45 years of age)
- Epithelial Cell Abnormality: See Interpretation/Result (specify 'squamous' or 'glandular' as appropriate)

INTERPRETATION/ RESULT

NEGATIVE FOR INTRAEPITHELIAL LESION OR MALIGNANCY

(When there is no cellular evidence of neoplasia, state this in the General Categorization above and/or in the Interpretation/Result section of the report whether or not there are organisms or other non-neoplastic findings)

NON-NEOPLASTIC FINDINGS (optional to report ; list not inclusive)

- Non-neoplastic cellular variations

Squamous metaplasia, keratotic changes, tubal metaplasia, atrophy, pregnancy-associated changes

- Reactive cellular changes associated with:

Inflammation (includes typical repair), lymphocytic (follicular) cervicitis, radiation, Intrauterine contraceptive device (IUD)

- glandular cells status post hysterectomy

ORGANISMS

- Trichomonas vaginalis
- Fungal organisms morphologically consistent with Candida spp.
- Shift in flora suggestive of bacterial vaginosis
- Bacteria morphologically consistent with Actinomyces spp.
- Cellular changes consistent with herpes simplex virus
- Cellular changes consistent with cytomegalovirus

OTHER

- Endometrial cells (in a woman ≥ 45 years of age)
- (Specify if “negative for squamous intraepithelial lesion”)

EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES

SQUAMOUS CELL

- Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)
- Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H)
- Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) (encompassing: HPV/ mild dysplasia/ CIN 1)
- High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) (encompassing: moderate and severe dysplasia, CIS; CIN 2 and CIN 3)
- High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) with features suspicious for invasion (if invasion is suspected)
- Squamous cell carcinoma

GLANDULAR CELL

- Atypical
 - endocervical cells (NOS or specify in comments)
 - endometrial cells (NOS or specify in comments)
 - glandular cells (NOS or specify in comments)
- Atypical
 - endocervical cells, favor neoplastic
 - glandular cells, favor neoplastic
- Endocervical adenocarcinoma in situ
- Adenocarcinoma
 - endocervical
 - endometrial

- extrauterine
- not otherwise specified (NOS)

OTHER MALIGNANT NEOPLASMS: (specify)

ADJUNCTIVE TESTING

Provide a brief description of the test method(s) and report the result so that it is easily understood by the clinician.

COMPUTER-ASSISTED INTERPRETATION OF CERVICAL CYTOLOGY

If case examined by an automated device, specify device and result.

EDUCATIONAL NOTES AND COMMENTS APPENDED TO CYTOLOGY REPORTS (optional)

Suggestions should be concise and consistent with clinical follow-up guidelines published by professional organizations (references to relevant publications may be included).

ANNEXE 3 : COHORTE D'ETUDE

Numéro du cas	Date du diagnostic	Codages ADICAP	Age au diagnostic	Type histologique	STADE DE LA CLASSIFICATION FIGO
1	03/05/2018	BHGEE7T1	61	CE	II B N+
	23/02/2018	BHGCE5S3			
2	01/03/2016	OHGCE7T0	66	CE	I B1
3	03/10/2016	BHGEA7A1	71	ADK	III B N+
4	05/10/2018	BHGCE7T0	72	CE	II B
5	16/03/2018	BHGCE7T0	56	CE	II B
6	13/01/2016	KHGEA7A1	29	ADK	I B2
		IHGEA7A1			
7	28/04/2016	BHGCE7T0	69	CE	IV B
8	26/02/2016	OHGCE7T0	42	CE	I A
	09/06/2016	OHGCE7T3			
9	02/08/2017	BHGCE6T0	43	CE	NR
	02/08/2017	BHGCE7T4			
	21/09/2017	IHGCE7T0			
10	01/07/2016	BHGCE7T4	47	CE	III B N+
11	01/02/2017	BHGCE7T0	86	CE	IV B N+
12	24/08/2017	OHGEA7A0	70	ADK	I A1
13	28/05/2018	BHGCE7T0	84	CE	IV B
14	06/01/2017	IHGCE7T4	54	CE	I B1
	17/02/2017	OHGCE7T3			
15	03/04/2017	OHGCE7T2	79	CE	IV A
16	03/08/2016	BHGCE7T4	78	CE	NR
17	08/02/2018	IHGCE6T9	48	CE	I A1
18	02/12/2016	IHGEA7F2	28	ADK	I A1
	29/12/2016	IHGCA7A0			
19	08/02/2016	PHGEA7A0	50	ADK	I B2
	01/08/2016	BHGXA7A0			
	01/08/2016	BHGXX7A8			
	12/09/2016	OHGEX7A8			

20	02/05/2018	PHGEA7A2	43	ADK	I B1
	25/05/2018	BHGEA7A2			
	13/08/2018	OHGCX7A6			
	13/08/2018	OHGCA7A3			
21	02/02/2017	BHGEA7A1	94	ADK	IV B
22	06/01/2016	BHGCE7T0	53	CE	III B
23	31/03/2016	BHGCE7T2	55	CE	I B1
	04/05/2016	PHGCE7T0			
24	27/01/2016	BHGCE7T3	32	CE	I B1
	24/02/2016	OHGCE7T3			
	05/09/2016	OHGCX7A3			
	05/09/2016	OHGCX7A4			
25	04/02/2016	BHGCE7T0	71	CE	I B1
	30/06/2016	OHGCE7T0			
26	06/12/2018	BHGCE7T0	76	CE	II B
27	19/03/2018	BHGCE6T0	50	CE	NR
28	20/02/2018	BHGEE7T2	54	CE	II B N+
29	07/12/2018	OHGCE7T0	53	CE	I B1
30	25/06/2016	IHGCE6T0	51	CE	I A1
31	21/11/2017	BHGCE7T0	81	CE	NR
32	04/02/2016	KHGEA7A1	93	ADK	NR
33	30/08/2017	BHGCE7T0	67	CE	II A
34	12/04/2018	BHGCS7Z4	39	CPC	I B1
	25/05/2018	BHGCS7Z4			
35	24/11/2017	BHGEA7A2	46	ADK	I B2
36	11/07/2017	BHGXE7T3	67	CE	I B1
37	03/07/2017	OHGCE7T0	31	CE	I A2
38	13/06/2017	IHGCE7T0	66	CE	I B1
39	17/06/2016	BHGEA7A2	36	ADK	I A
	29/06/2016	BHGEA7A2			
	20/07/2016	OHGEA7A2			
40	20/10/2016	BHGCE5S3	51	CE	IB1
	24/11/2016	OHGCE7T0			

41	02/02/2016	BHGEA6A0	37	ADK	NR
42	24/11/2017	BHGEA7A0	48	ADK	II
43	21/06/2016	GHGCE7T0	49	CE	II B
44	07/01/2016	BHGCE7T0	62	CE	II B
45	15/11/2016	BHGCE7T0	55	CE	II B
	12/09/2017	OHGCE7T3			
46	05/12/2018	OHGCE7T0	78	CE	II A1
47	07/11/2016	BHGCE7T1	89	CE	IV A
48	16/10/2018	BHGCE7T1	51	CE	II B
49	20/12/2017	OHGCE7T0	53	CE	NR
50	04/11/2016	PHGEA7A2	31	ADK	I B1
	28/11/2016	IHGEA7A2			
51	20/02/2017	OHGEEET3	51	CE	III N+
52	17/04/2018	IHGCS7Z1	78	CPC et carcinome adénoïde basal	I B1
53	06/11/2018	IHGXA7V2	35	carcinome adénosquameux	II B
	06/11/2018	IHGXX7D0			
54	23/02/2016	BHGCE6T0	42	CE	I B1
	22/04/2016	OHGEE6T0			
55	27/01/2016	KHGCE6T0	61	CE	II B
56	27/02/2017	IHGEA7D0	76	ADK	II A
		IHGEA7A3			
57	23/11/2016	OHGCE7T0	58	CE	I B1
	26/05/2017	OHGCE7T0			
58	21/12/2016	BHGCE7T3	63	CE	II B
	03/01/2017	BHGCE7T3			
59	07/06/2017	BHGCE7T4	48	CE	I B1
	30/07/2017	OHGCE7T4			
60	15/03/2016	BHGCE7T0	86	CE	IV A
61	01/02/2016	BHGCE7T4	95	CE	IV A
	02/02/2016	BHGEE7T4			
62	19/10/2016	BHGCE7T0	41	CE	I B1

	05/01/2017	OHGCE7T0			
63	04/10/2017	BHGEA7A1	45	ADK	II A2
	27/06/2018	OHGCX7A8			
	27/06/2018	OHGEA7A1			
64	23/06/2017	BHGCE7T0	45	CE	II B
65	02/05/2016	BHGEA7A0	81	ADK	NR
	03/05/2016	BHGEA7A1			
66	27/01/2017	BHGEA7V2	81	carcinome adénosquameux	II B
67	06/03/2018	BHGCX7F0	75	CPC	IV B
	06/03/2018	BHGCS7Z4			
68	29/03/2018	BHGCE7T0	45	CE	I B1
	23/05/2018	OHGCE7T4			
69	13/06/2018	BHGCE7T0	42	CE	I B2
70	21/12/2017	BHGCE7T0	46	CE	II B
71	06/09/2018	IHGCE7T3	36	CE	I B1
	06/09/2018	KHGCE7T3			
72	15/02/2016	IHGEE7T3	46	CE	II B
	15/02/2016	IHGEE7T0			
73	14/12/2016	IHGCE6T9	38	CE	I A1
74	08/06/2017	OHGEE7T0	62	CE	I B1
75	04/04/2016	BHGCE7T0	65	CE	II B
76	26/09/2018	BHGCE7T0	75	CE	NR
77	24/01/2017	IHGEA7Y5	45	ADK	II B
78	23/03/2018	PHGEA5A0	54	ADK	IA 1
	23/04/2018	IHGEA6A0			
79	28/08/2017	BHGEA7A0	51	ADK	I B1
	12/10/2017	OHGEA7A0			
80	12/09/2018	OHGCE7T4	50	CE	I B1
81	21/04/2017	PHGCE7T0	29	CE	I B1
	10/07/2017	IHGCVMW0			
	10/07/2017	IHGCE7T0			
82	11/05/2016	OHGEA7A2	65	ADK	I B1

83	18/11/2016	BHGCE7T0	58	CE	II A
84	25/01/2017	IHGCE6T9	43	CE	I A1
85	30/06/2017	BHGCE7T2	44	CE	III
86	20/03/2017	IHGCE7T0	44	CE	I A1
87	21/11/2018	BHGEA7D0	73	ADK	I B1
	13/12/2018	OHGEA7K2			
88	11/07/2018	BHGCE7T4	47	CE	II N+
89	10/01/2018	IHGCE6T9	26	CE	I A
90	21/09/2016	IHGCE7T0	66	CE	I B1
	23/11/2016	OHGCE7T1			
91	05/02/2018	BHGEE6T0	62	CE	II B N+
92	06/01/2017	KHGCE7T4	72	CE	II B
93	27/12/2018	IHGEA7A1	54	ADK	I B1
94	21/02/2018	BHGCE7T3	74	CE	III B
95	13/05/2016	BHGEA7A2	58	ADK	I B1
	13/05/2016	KHGEA7A2			
	22/08/2016	OHGCA7A1			
96	26/07/2016	BHGEE7T4	74	CE	NR
97	07/07/2017	BHGCE7T3	36	CE	II
	02/08/2017	OHGCE7T0			
98	06/08/2018	BHGCE7T0	85	CE	I B2
	03/09/2018	PIGXE7T2			
99	07/12/2017	IHGEA7A0	44	ADK	I A1
100	25/05/2016	BHGEA7A0	54	ADK	I B1
	17/11/2016	OHGCX7A3			
101	01/03/2018	BHGCA7V2	67	ADK	I B1
102	23/11/2017	OHGCE7T2	85	CE	IV A
103	29/02/2016	BHGCE7T2	65	CE	II B
104	13/09/2017	BHGEE7T1	47	CE	III B
105	28/09/2018	BHGCE7T0	84	CE	II A N+
106	03/02/2016	BHGCE7T2	50	CE	II
107	16/02/2017	BHGEA7A0	75	ADK	II B
	02/10/2017	OHGEA7A0			

108	23/11/2018	BHGCE7T1	44	CE	IV A
109	17/04/2018	PIGCE5T1	70	CE	II B
110	05/06/2018	OHGCE7T0	43	CE	IB1
111	13/05/2016	IHGCE6T9	47	CE	I A
112	19/06/2017	BHGCE7T3	47	CE	NR
	19/06/2017	BHGEE7T3			
113	29/11/2018	OHGCE7V8	71	CE	I B1
114	09/05/2017	BHGEA7A0	57	ADK	I B1
	15/06/2017	OHGEA7A0			
115	21/12/2016	BHGCE7T3	65	CE	II B
116	26/08/2016	KHGCA7A3	90	ADK	NR
117	21/06/2018	BHGCE7T1	36	CE	II B N+
	22/11/2018	IHGCE7T1			
118	28/11/2016	BHGCE5S3	35	CE	I A1
	29/03/2017	OHGCE6T0			
119	28/01/2016	BHGCE5S3	77	CE	I A2
	11/07/2016	IHGEE7T0			
	11/07/2016	IHGEE7T4			
120	06/11/2017	OHGCE7T0	61	CE	I B1
121	14/11/2018	BHGCE6T0	55	CE	II B N+
122	22/09/2017	BHGCE7T2	89	CE	III
123	03/10/2017	IHGCE7T0	47	CE	I A1
124	25/03/2016	BHGCE7T4	43	CE	II B
	15/09/2016	OHGCE7T4			
125	02/09/2016	PIGCE7T0	72	CE	IV A
126	22/08/2017	IHGEA7A2	70	ADK	I B1
	18/10/2017	OHGEA7A2			
127	05/07/2016	IHGCE6T9	32	CE	I A
128	26/10/2016	IHGCE7T4	67	CE	III A N+
129	10/01/2017	OHGEA7A2	73	carcinome adénoïde basal	I A
130	26/12/2016	BHGCE7T1	65	CE	III A
131	13/04/2017	BHGCE7T2	85	CE	III B

132	14/08/2017	HHGCE6T0	66	CE	III B
133	16/02/2018	KHGEA7A2	58	ADK	II B
	26/02/2018	BHGEA7A3			
134	27/07/2016	BHGXE7T0	90	CE	I B1
135	06/12/2017	BHGEA7A2	56	ADK	II B
	19/12/2017	BHGEA7A2			
	28/09/2018	OHGCX7A6			
136	26/12/2018	IHGCA7A0	56	ADK	I B2
137	13/06/2018	BHGCE7T0	33	CE	II B
138	09/04/2018	IHGCE6T0	52	CE	I A1
139	15/12/2016	PHGCE6T0	50	CE	I B1
140	28/05/2018	KHGEE7T3	67	CE	III B N+
	28/05/2018	BHGCE7T3			
141	12/07/2017	BHGCE6T0	35	CE	NR
142	22/11/2017	IHGCE7T2	74	CE	I B1
	20/03/2018	OHGEE7T0			
143	06/03/2018	IHGCE6T0	46	CE	I A1
	06/03/2018	IHGCA5A1			
	12/04/2018	OHGEA7A1			
	22/01/2018	BHGCE5S3			
144	25/09/2018	BHGCE7T0	53	CE	II B N+
145	11/12/2017	OHGCE7T0	63	CE	NR
146	27/06/2017	BHGCA7A2	47	ADK	NR
147	20/03/2017	IHGCE7T4	30	CE	IB1
148	27/07/2017	OHGCE7T0	84	carcinome adenosquameux	I B1
	21/09/2017	OHGEA7A0			

Abréviations : CE : Carcinome Epidermoïde, ADK : Adénocarcinome, CPC : Carcinome Neuro
Endocrine à Petites Cellules

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Institut National du Cancer, Dépistage des Cancers Centre de Coordination. Dépistage du cancer du col de l'utérus Organisation du programme de dépistage organisé. 2020.
2. Coureau G, Mounier M, Tretarre B, Dantony E, Uhry Z, Monnereau A. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Synthèse. [Internet]. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer; 2021. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Survie-des-personnes_atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine/ et <https://www.santepubliquefrance.fr>
3. Bermudez A, Bhatla N, Leung E. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet*. oct 2015;131:S88-95.
4. Herrington C, Kim K-R, Kong C, Longacre T, McCluggage W, Mikami Y, et al. Tumours of the uterine cervix. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board Female genital tumours Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 4).
5. Plaxe SC, Saltzstein SL. Estimation of the Duration of the Preclinical Phase of Cervical Adenocarcinoma Suggests That There Is Ample Opportunity for Screening. *Gynecol Oncol*. 1 oct 1999;75(1):55-61.
6. Niu S, Molberg K, Thibodeaux J, Rivera-Colon G, Hinson S, Zheng W, et al. Challenges in the Pap diagnosis of endocervical adenocarcinoma in situ. *J Am Soc Cytopathol*. mai 2019;8(3):141-8.
7. Nayar R, Wilbur DC, éditeurs. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Springer International Publishing; 2015.
8. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PP, Mustafa RA, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 10 août 2017;2018(7). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008587.pub2>
9. Krane JF, Granter SR, Trask CE, Hogan CL, Lee KR. Papanicolaou smear sensitivity for the detection of adenocarcinoma of the cervix: a study of 49 cases. *Cancer*. 25 févr 2001;93(1):8-15.
10. Haute Autorité de Santé. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2019.
11. Ministère des Solidarités et de la Santé. Arrêté du 30 Juillet 2020 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Annexe V Cahier des charges du programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. *Journal Officiel*, n°0200 du 15 août 2020.
12. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques. Cancer du col de l'utérus. Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus (2012-2019) [Internet]. Disponible sur: <https://geodes.santepubliquefrance.fr/>

13. Agence Nationale Accréditation et d'Evaluation en Santé. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal - Actualisation 2002 Recommandations pour la pratique clinique. Saint Denis La Plaine : ANAES. 2002.
14. Institut National du Cancer. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale. Recommandations et référentiels. 2016.
15. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Cartographie Interactive de la Démographie Médicale - Indicateurs : cartes, données et graphiques. Démographie médicale, qualifications, variations des effectifs par qualifications depuis 2010, Gynécologie Médicale et Obstétrique. [Internet]. Disponible sur: <https://demographie.medecin.fr/>
16. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Cartographie Interactive de la Démographie Médicale - Indicateurs : cartes, données et graphiques. Démographie médicale, qualifications, variations des effectifs par qualifications depuis 2010, Gynécologie Médicale. [Internet]. Disponible sur: <https://demographie.medecin.fr/>
17. Marchetta J, Descamps P. Chapitre 3 - Performance diagnostique de la colposcopie. In: La Colposcopie Technique et Diagnostics. Elsevier; 2018. p. 29-38. (Elsevier Masson).
18. Société Française de colposcopie et pathologie cervicale (SFCPCV), Collège National des gynécologues et obstétriciens (CNGOF), Fédération Nationale des collèges de gynécologies médicale (FNCGM), Société Française de gynécologie (SFG). Charte de qualité en colposcopie et pathologie Cervico-vaginale.
19. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Screening and adenocarcinoma of the cervix. *Int J Cancer*. 1 août 2009;125(3):525-9.
20. Ingemann-Hansen O, Lidang M, Niemann I, Dinesen J, Baandrup U, Svanholm H, et al. Screening history of women with cervical cancer: a 6-year study in Aarhus, Denmark. *Br J Cancer*. avr 2008;98(7):1292-4.
21. Li Z, Austin RM, Guo M, Zhao C. Screening Test Results Associated With Cancer Diagnoses in 287 Women With Cervical Squamous Cell Carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 1 déc 2012;136(12):1533-40.
22. Defossez G, Le Guyader - Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 - Tumeurs solides [Internet]. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France; 2019. Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr/>; <https://geodes.santepubliquefrance.fr/> ; <http://lesdonnees.e-cancer.fr/> ; <https://www.e-cancer.fr/>
23. Leung KM, Lam KK, Tse PY, Yeoh GPS, Chan KW. Characteristics of false-negative ThinPrep cervical smears in women with high-grade squamous intraepithelial lesions. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. août 2008;14(4):292-5.
24. Ejersbo D, Dahl M-B, Hølund B. [False negative Pap smears in a Danish material]. *Ugeskr Laeger*. 2 juin 2003;165(23):2391-4.
25. Lönnberg S, Anttila A, Kotaniemi-Talonen L, Kujari H, Melkko J, Granroth G, et al. Low Proportion of False-Negative Smears in the Finnish Program for Cervical Cancer Screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. févr 2010;19(2):381-7.

26. Hammer A, Soegaard V, Maimburg RD, Blaakaer J. Cervical cancer screening history prior to a diagnosis of cervical cancer in Danish women aged 60 years and older-A national cohort study. *Cancer Med.* janv 2019;8(1):418-27.
27. Enderle I, Le Baccon F-A, Pinsard M, Joueidi Y, Lavoué V, Levêque J, et al. Pratique du frottis cervicovaginal après 65 ans. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* sept 2017;45(9):478-85.
28. Kalir T, Simsir A, Demopoulos HB, Demopoulos RI. Obstacles to the Early Detection of Endocervical Adenocarcinoma: *Int J Gynecol Pathol.* oct 2005;24(4):399-403.
29. Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques. Recommandations de Bonnes Pratiques en Anatomie et Cytologie Pathologiques Annexe 8 Gestion du prélèvement cervico-utérin dans le cadre du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. 2020.
30. Institut National de la statistique et des études économiques. Dossier complet – Département des Alpes-Maritimes (06) | Insee Evolution et structures de la population en 2018. Population par sexe et age en 2018. [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=DEP-06>
31. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Référentiel de pratiques pour la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus. Saint-Denis La Plaine : HAS. 2013.
32. Castañón A, Landy R, Cuzick J, Sasieni P. Cervical Screening at Age 50–64 Years and the Risk of Cervical Cancer at Age 65 Years and Older: Population-Based Case Control Study. Franco EL, éditeur. *PLoS Med.* 14 janv 2014;11(1):e1001585.
33. Wang J, Andrae B, Sundström K, Ploner A, Ström P, Elfström KM, et al. Effectiveness of cervical screening after age 60 years according to screening history: Nationwide cohort study in Sweden. Zheng W, éditeur. *PLOS Med.* 24 oct 2017;14(10):e1002414.
34. Institut National du Cancer. Etat des lieux du dépistage du cancer du col utérin en France. Rapport et synthèse. Diagnostic précoce et dépistage. 2007.
35. Haute Autorité de Santé. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Recommandations en santé publique. Saint - Denis La Plaine : HAS. 2010.
36. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques. Cancer du col de l'utérus. Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus par classe d'âge (2012-2019) [Internet]. Disponible sur: <https://geodes.santepubliquefrance.fr/>
37. Hamers F, Jezewski-Serra D. Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus en France, 2012-2017. *Bull Epidémiol Hebd.* 2019;(22-23):417-23.
38. Beltzer N, Hamers F, Duport N. Résultats finaux de l'évaluation du dépistage du cancer du col de l'utérus organisé dans 13 départements en France, 2010-2014. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(2-3):26-31.

RESUME

Introduction : 2920 nouveaux cas de cancers du col de l'utérus (CCU) ont été diagnostiqués en France en 2018. Notre étude a porté sur les cas de CCU invasifs diagnostiqués dans les Alpes-Maritimes du 1^{er} janvier 2016 au 31 Décembre 2018. Les objectifs étaient :

- de déterminer le nombre de cas de CCU et les types histologiques
- de déterminer la population intéressée par ces cancers
- d'identifier les failles du dépistage pouvant potentiellement expliquer la survenue d'un CCU

Matériel et Méthodes : Les antécédents de dépistage par frottis cervico utérin (FCU) dans les quatre ans précédant le diagnostic de cancer ont été recueillis pour chaque patiente de l'étude dans l'ensemble des laboratoires d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du département.

L'ensemble de ces laboratoires est accrédité selon la norme ISO 15189 pour la portée cytologie FCU.

Résultats : 148 patientes âgées de 26 à 95 ans ont développé un CCU invasif entre 2016 et 2018. Les failles du dépistage pouvant potentiellement expliquer la survenue de CCU étaient liées :

- **à un problème de sensibilité du FCU :** 39% des patientes dépistées de notre cohorte (33/85)
- **à une absence de dépistage :** 34% des patientes en âge d'être dépistées de notre cohorte (33/96)
- **aux délais de prise en charge des FCU pathologiques : potentiels « problèmes organisationnels de dépistage » :** 18% des patientes (14/76)
- **à l'âge de sortie de dépistage : 35% des patientes de notre cohorte (52/148) étaient âgées de plus de 65 ans au diagnostic** et n'appartenaient plus à la population cible du dépistage.

Discussion : Le test HPV en dépistage primaire chez les femmes âgées de 30 à 65 ans va permettre une amélioration des pratiques de dépistage.

Les autres failles identifiées peuvent potentiellement persister malgré la mise en place du programme national de dépistage organisé du CCU, notamment concernant les femmes âgées de plus de 65 ans, « exclues » des nouvelles stratégies de dépistage et du dépistage organisé.

Une sensibilisation des femmes âgées de plus de 65 ans à un suivi gynécologique régulier et une réflexion sur le bien-fondé de l'arrêt du dépistage à 65 ans doivent être menées.

Cette étude a pu être réalisée grâce au Centre de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et Cytologie Pathologiques (CRISAP) Alpes Maritimes et au département de Santé Publique du CHU de Nice.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.