

*Évaluation de la campagne de dépistage
du cancer du col de l'utérus en Nouvelle-
Calédonie et population à haut risque*

MAGNAT Elodie

Epidémiologiste

Laboratoire d'Épidémiologie et de Biostatistiques médicales de
l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

sous la responsabilité de **Francine Baumann**, épidémiologiste

et en collaboration avec :

Dr V. Rouleau et **Dr V. Verhaegen**, anatomopathologistes

Dr E. Camus, chef de service de gynécologie au CHT de Nouméa

Dr B. Rouchon, directeur de l'agence sanitaire et sociale NC

Novembre 2008 - Juillet 2009



**INSTITUT PASTEUR
DE NOUVELLE CALEDONIE**

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

- Toute l'équipe de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, et plus particulièrement Mme Suzanne Chanteau, directrice, pour m'avoir accueillie au sein de cet établissement

- Francine Baumann pour sa patience, sa gentillesse et son aide précieuse à tout moment

- Les laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa et de l'Alma, et plus particulièrement les Dr Vincent Rouleau et Viviane Verhaegen et leurs collaborateurs, pour m'avoir permis d'accéder aux données de frottis et d'histologies.

- Le Dr Erick Camus, gynécologue, ainsi que Mr Rouchon, directeur de l'Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie, pour leur aide concernant l'interprétation des résultats.

SOMMAIRE

- Glossaire _____ 4

1. Introduction	5
1.1 La Nouvelle-Calédonie et sa situation sanitaire	5
1.2 Le cancer du col de l'utérus et son épidémiologie	5
1.3 Le dépistage organisé	6
1.4 Objectifs de l'étude	7
2. Matériels et méthodes	8
2.1 Sources de données	8
2.1.1 Le registre des cancers de Nouvelle-Calédonie	
2.1.2 Les laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie	
2.1.3 Autres sources	
2.2 Périodes d'évaluation	9
2.3 Population ciblée par l'évaluation	9
2.4 Principaux indicateurs retenus	9
2.4.1 Données de frottis	
2.4.2 Données du registre du cancer	
3. Résultats	15
3.1 Indicateurs d'impact	15
3.1.1 Evolution du nombre total de frottis réalisés en NC depuis 1985	
3.1.2 Taux de couverture du dépistage	
3.2 Indicateurs de qualité des frottis	17
3.2.1 Pourcentage de frottis « non satisfaisants pour l'évaluation »	
3.2.2 Pourcentage et répartition des frottis « anormaux »	
3.2.3 Répartition des anomalies cytologiques pathologiques	
3.2.4 Concordance cyto-histologique	
3.2.5 Antécédents cytologiques des femmes atteintes d'un cancer infiltrant, in situ ou d'une dysplasie	
3.3 Indicateurs de suivi des femmes dépistées	25
3.3.1 Suivi des femmes ayant un frottis anormal	
3.3.2 Nombre de frottis par femme	
3.3.3 Non-respect du rythme de dépistage	
3.4 Indicateurs d'efficacité de la campagne	27
3.4.1 Taux brut de cancers invasifs	
3.4.2 Taux brut de lésions histologiques précancéreuses	
3.5 Indicateurs à long terme et population à risque	28
3.5.1 Evolution des taux d'incidence standardisés	
3.5.2 Evolution du stade au diagnostic	
3.5.3 Evolution de l'âge moyen au diagnostic	
3.5.4 Population à haut risque de cancer du col	
4. Discussion	34
4.1 Résultats de l'évaluation et interprétation des indicateurs	34
4.2 Pistes pour améliorer l'évaluation	38
4.3 Pistes pour améliorer la campagne de dépistage	39
5. Conclusions – Perspectives	41

GLOSSAIRE

Anomalies cytologiques :

AGC	Atypie des Cellules Glandulaires
AGUS	Atypie des Cellules Glandulaires de signification indéterminée
AIS	Adénocarcinome <i>In Situ</i>
ASC	Atypie des cellules malpighiennes
ASC-H	Atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intra-épithéliale de haut grade
ASC-US	Atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée
HSIL	Lésions malpighiennes intra-épithéliale de haut grade
LSIL	Lésions malpighiennes intra-épithéliale de bas grade

Lésions histologiques :

AIS	Adénocarcinome <i>In Situ</i>
CIN 1	Néoplasie Intra-Épithéliale cervicale de grade 1
CIN 2 ou 3	Néoplasie Intra-Épithéliale cervicale de grade 2 ou 3
CIS	Carcinome <i>In Situ</i>

Autres termes :

AMG	Aide Médical Gratuite
ANAES	Agence National d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ASSNC	Agence Sanitaire et Sociale de Nouvelle-Calédonie
CAFAT	Caisse de compensation des prestations familiales, des accidents du travail et de prévoyance des travailleurs salariés de la Nouvelle-Calédonie
CHT	Centre Hospitalier Territorial
CIM	Classification Internationale des Maladies
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
DASS	Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie
DPASS	Direction Provinciale des Affaires Sanitaires et Sociales
FCU	Frottis Cervico-Utérin
HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	PapillomaVirus Humain
IPNC	Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie
ISEE	Institut de la Statistique et des Etudes Economiques
MDO	Maladie à Déclaration Obligatoire
NC	Nouvelle-Calédonie
VPP	Valeur Prédictive Positive
VPN	Valeur Prédictive Négative

1. INTRODUCTION

1.1 La Nouvelle-Calédonie et sa situation sanitaire

La Nouvelle-Calédonie (NC) est un ensemble d'îles et d'archipels mélanésiens de l'Océan Pacifique Sud, située à environ 1 500 km à l'est de l'Australie et à 1 800 km au nord-est de la Nouvelle-Zélande. C'est une collectivité dite « sui generis » rattachée à la France et découpée en trois provinces : la province Nord, la province Sud et la province des Iles Loyautés. La population a été recensée à 230 789 habitants en 2004 [1] mais est très inégalement répartie sur le territoire. En effet, 9.5% de la population vit sur les Iles Loyautés, 19.3% dans la province Nord et 71.2% dans la province Sud.

La NC est peuplée de différents groupes ethniques : les mélanésiens (44.1% de la population néo-calédonienne d'après le recensement de 1996), les européens (34.1%), les wallisiens et futuniens (9%), les tahitiens (2.6%) mais aussi des indonésiens, vietnamiens, ni-vanuatu, antillais, métis... La répartition par communauté et par province montre une grande hétérogénéité. Alors que le Sud est multicommunautaire et à majorité européenne, les Iles Loyautés sont habitées presque exclusivement par des Mélanésiens (97,1 %). Dans la Province Nord, la population est constituée à 77,9 % de Mélanésiens et à 16,9 % d'Européens [1].

Chaque province dispose d'une DPASS, chargée de mettre en œuvre la politique de la province en matière de santé, d'hygiène publique, d'actions, d'aides sociales et d'aide médicale. Au niveau territorial, la DASS est chargée de la planification, de la coordination de certains programmes, du contrôle des établissements de santé, des organismes de sécurité sociale, de la surveillance de l'état de santé des populations et de la qualité de l'hygiène liée à l'environnement, et enfin des statistiques sanitaires. En 2001, l'ASSNC a été créée. Elle a pour objet, dans le respect des compétences des diverses collectivités de Nouvelle-Calédonie en matière sanitaire et sociale, de faciliter la garantie du droit à la santé pour tous au travers d'un niveau adapté de protection sociale.

Les infrastructures de santé en Nouvelle-Calédonie sont constituées par des structures publiques et des structures privées. Les structures publiques sont représentées par 3 centres hospitaliers : le CHT, le Centre Hospitalier Spécialisé Albert Bousquet et le Centre Hospitalier du Nord, ainsi que par de nombreux dispensaires gérés par les DPASS. Ces établissements publics sont complétés par trois cliniques privées toutes situées à Nouméa [1].

La protection sociale repose en Nouvelle-Calédonie sur la CAFAT, les trois aides médicales gratuites (l'AMG Nord, l'AMG Sud et l'AMG Iles Loyautés) et les mutuelles [2]. La CAFAT joue un rôle social et économique majeur en Nouvelle-Calédonie : principal assureur de la population du territoire, elle couvre plus de 200.000 personnes (soit près de 90 % des calédoniens) [3]. Son rôle est de d'assurer l'ensemble des régimes de protection sociale institués en faveur des travailleurs (maladie, vieillesse, chômage, accidents du travail et maladies professionnelles, prestations familiales). Les AMG sont gérées par les DPASS et dépendent budgétairement des Provinces. Elles permettent la prise en charge du risque maladie pour les salariés ou les non-salariés via un système de cartes payantes d'accès aux soins dont le prix varie en fonction des revenus.

1.2 Le Cancer du col de l'utérus et son épidémiologie

Le cancer du col de l'utérus est un cancer de la femme jeune (20 à 60 ans). L'histoire naturelle de ce cancer est de mieux en mieux connue. Il est le premier cancer solide démontré

viro-induit de l'espèce humaine. L'infection virale est contractée dans l'immense majorité des cas par voie sexuelle. Les relations entre cancer du col et infection à HPV sont clairement établies :

- un HPV oncogène est quasiment toujours retrouvé dans les cancers invasifs,
- la charge virale et le caractère persistant à l'infection à génotypes oncogènes sont des indicateurs prédictifs de lésions intra-épithéliales sous-jacentes,
- dans les pays ayant une incidence du cancer très élevée, la population féminine à frottis cytologiquement normaux a un taux de portage d'HPV oncogènes très élevé.

Les lésions peuvent se développer dans les tissus superficiels (cancers in situ) ou envahir les tissus plus profonds (cancers invasifs). Ces derniers ont un pronostic moins favorable. Dans les pays industrialisés, l'amélioration des conditions d'hygiène et de vie, ainsi que l'apparition il y a une cinquantaine d'années d'un test cytologique de dépistage, le FCU, ont permis de faire chuter l'incidence et la mortalité de ce cancer. Candidat idéal au dépistage, d'après les 10 critères nécessaires à la mise en place d'un programme de dépistage définis par Wilson et Jungner en 1968 [25, annexe 1], le cancer du col de l'utérus pourrait devenir, dans les pays industrialisés, une maladie rare [24].

Dans le Monde, le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer féminin en termes d'incidence (493 000 nouveaux cas par an estimés en 2002) et de mortalité (274 000 décès) [4]. Il existe une grande inégalité de répartition de l'incidence selon les pays, au bénéfice des pays industrialisés, 83 % des nouveaux cas de cancers survenant dans les pays en voie de développement. Le taux d'incidence standardisé sur la structure d'âge de la population mondiale, varie de 2,5 (Israël) à 55,0 (Zimbabwe) cancers invasifs pour 100 000 femmes-année selon les pays [5].

En Nouvelle-Calédonie, le cancer du col représente le troisième cancer féminin, après le cancer du sein et de la thyroïde, soit environ 10% de l'ensemble des cancers chez la femme [6], [7] et [8]. La population calédonienne, pluriethnique, représente une population à risque puisque les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale restent deux à trois fois supérieurs à ceux d'Australie ou de France (22,2 sur la période 1989-2003 contre 10,1 en France et 7,7 en Australie) [7]. De plus, les études annuelles du registre du cancer de Nouvelle-Calédonie montrent que ce cancer est toujours plus incident chez les femmes mélanésiennes et wallisiennes que chez les européennes [6] et [9]. Cette tendance est confirmée par la répartition géographique de l'incidence plus élevée dans la province nord et les Iles Loyautés, majoritairement habitées par les mélanésiens.

1.3 Le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus

Le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus par FCU, généralisé à l'ensemble de la population cible, est un moyen très efficace pour réduire la morbidité due à ce cancer. Il pourrait diminuer de 90% l'incidence du cancer invasif du col utérin [10]. Les recommandations de bonne pratique clinique conseillent d'effectuer un frottis tous les deux ou trois ans chez les femmes de 25 à 65 ans, après deux frottis annuels normaux [11] et [12]. Cependant, le rythme de dépistage varie beaucoup d'une population à l'autre et une part non négligeable de la population féminine n'effectue pas de frottis [23], en raison des barrières habituelles d'ordre socio-économique, culturel ou anthropologique : accès aux tests, milieu rural, démographie médicale, pauvreté, faible niveau d'éducation, manque d'information... [13].

En 1994, la DASS a confié aux quatre caisses d'assurance maladie de Nouvelle-Calédonie (la CAFAT et les trois AMG) la réalisation d'une campagne territoriale de promotion des frottis. Cette décision a été prise après présentation d'un rapport faisant état des données de la littérature internationale, de l'analyse de l'épidémiologie des cancers du col sur le territoire et d'une étude de coût [14]. Le mode de recrutement des femmes repose sur l'envoi d'invitations. Les caisses d'assurance ont adressé à chacune de leurs assurées, de 17 à 65 ans, un bon de prise en charge de frottis, qui assurait le 1/3 payant, outre la prise en charge à 100%. Le rythme de dépistage est d'un frottis tous les trois ans, après deux frottis normaux à un an d'intervalle, comme l'a statué la Conférence de consensus de Lille en 1990. Une formation des médecins a été organisée. Une campagne de communication a été préparée, mais n'a pas été diffusée dans son intégralité. Une fiche de recueil épidémiologique a été mise au point par la DASS, mais elle n'a pas reçu un accueil favorable du corps médical (retour de seulement 1 600 fiches en trois ans) probablement par défaut de promotion. L'ASSNC a donc proposé de mettre en place, à partir de 1999, une fiche de renseignements épidémiologiques qui servirait en même temps d'ordonnance, toujours sans aboutissement.

1.4 Objectifs de l'étude

Les objectifs de cette étude, faisant suite à un stage de Master 2, sont d'évaluer la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus en Nouvelle-Calédonie en choisissant, avec les données dont on peut disposer, les bons indicateurs d'impact, de qualité, d'efficacité et de suivi [12], [15] et [16], et de déterminer quels sont les groupes ethniques, les groupes d'âges ainsi que les provinces à risque, afin de proposer des pistes pour développer une campagne spécifique auprès de ces populations [17]. En effet, il est plus réaliste et plus efficace d'axer le dépistage sur les femmes à haut risque, non ou insuffisamment dépistées, qui seraient soumises une ou deux fois dans leur vie à un test très sensible [18] et [19].

2. MATERIELS ET METHODES

2.1 Sources de données

2.1.1 Le Registre des cancers de Nouvelle-Calédonie

L'enregistrement des cancers a démarré en Nouvelle-Calédonie en 1977. Le registre a officiellement été confié à l'IPNC en 1998 par le gouvernement de la Nouvelle-Calédonie. Les sources d'information sont constituées par les 2 laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie de Nouvelle-Calédonie (celui du CHT de Nouméa et celui du secteur libéral), par l'ensemble des médecins et chirurgiens de Nouvelle-Calédonie (le cancer étant une MDO en Nouvelle-Calédonie), et par les fichiers informatisés de la CAFAT, du CHT et de l'IPNC. Depuis 2009, le réseau Onco-NC pluridisciplinaire, la médecine du travail et la radiothérapie à Sydney collaborent également au registre. Les critères d'inclusion dans le registre sont : tous les résidents, adultes et enfants, de Nouvelle-Calédonie, atteints par une tumeur maligne ou in situ. Les critères d'exclusion sont : les patients qui ne résidaient pas en Nouvelle-Calédonie au moment du diagnostic, les tumeurs bénignes, les récidives de tumeurs malignes, les métastases d'un cancer dont la tumeur primitive est connue [6], [7] et [8].

La récupération des données pour notre étude a porté sur tous les cancers du col de l'utérus recensés de 1985 à 2006 inclus. Les variables recueillies sont : le nom, le nom d'épouse, le prénom, la date de naissance, la date de dernière nouvelle ou la date de décès, l'ethnie, la commune de résidence au moment du diagnostic, la date de diagnostic du cancer, le site anatomique, le type histologique, le comportement du cancer, le grade et le stade de diffusion (TNM Classification of Malignant Tumours) ainsi que les traitements. Les données d'incidence sont issues de ce registre. Un retour aux dossiers médicaux des patientes a été mené au service de Gynécologie du CHT, et par courrier auprès des gynécologues du secteur privé, afin de récupérer les éventuelles données manquantes concernant les traitements et les dates de dernières nouvelles.

2.1.2 Les laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie

Une extraction informatique a été demandée aux deux laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie de Nouvelle-Calédonie (CHT et Alma) concernant tous les FCU et toutes les histologies de 2003 (date à laquelle la base de données informatisée a été mise en place à l'Alma) à fin 2008. Les variables recueillies sont : le nom, le prénom et la date de naissance de la patiente, ainsi que le numéro, la date, l'origine du frottis et le(s) résultat(s) du frottis et /ou de l'histologie. Cependant, la variable « origine du frottis » n'est pas toujours renseignée de la même manière suivant les deux laboratoires et la provenance du frottis. En effet, dans la base de données du laboratoire public, elle correspond le plus souvent à l'origine géographique du frottis (ex : Dispensaire de Voh, Laboratoire de Koné...) alors qu'au laboratoire privé, cette variable renseigne sur la couverture sociale du frottis, avec ou non l'origine géographique (ex : CAFAT, AMG-Nord, AMG-Iles...). Dans le cas où l'origine géographique n'était pas renseignée, les frottis ont été classés comme venant de la province Sud car ils correspondaient à des frottis provenant de « cabinets privés », en grande majorité situés dans le Sud du territoire. L'étude selon la couverture sociale n'a pas pu être menée correctement par manque d'exhaustivité.

2.1.3 Autres sources

Le fichier des certificats de décès tenu par la DASS ne nous ayant pas permis de faire des croisements fiables, nous avons demandé à la CAFAT et aux différentes mairies de NC de nous fournir les dates de décès.

Les données de population ont été recueillies auprès de l'ISEE.

2.2 Périodes d'évaluation

L'évaluation de la campagne de dépistage est scindée en deux étapes. La première étape permet d'étudier les critères d'évaluation à court terme. Elle concerne l'analyse des données des frottis de dépistage et des histologies fournies par les laboratoires d'anatomo-cytopathologie. Nous avons choisi, pour la description des évolutions dans le temps, deux cycles de trois ans (cycle 1 : 2003-2005 et cycle 2 : 2006-2008) en débutant en 2003, date à laquelle la base de données a été considérée comme exhaustive. Ces cycles de trois ans ont été adoptés d'une part car chaque femme doit faire un frottis tous les trois ans et d'autre part pour examiner l'évolution dans le temps des résultats.

La période utilisée dans la seconde étape est beaucoup plus vaste, de 1985 à 2006, et concerne l'analyse des données du registre des cancers. Une comparaison avant-après campagne a été conduite afin de présenter quelques indicateurs d'évaluation à long terme.

2.3 Population ciblée par l'évaluation

La population retenue pour l'évaluation de la campagne est la population cible du dépistage en Nouvelle-Calédonie, c'est-à-dire toutes les femmes de 17 à 65 ans domiciliées sur le territoire calédonien, soit environ 71 000 femmes en 2004 et 77 000 en 2008 [1].

2.4 Principaux indicateurs retenus

2.4.1 Données de frottis

Pour pouvoir apprécier le niveau d'atteinte des objectifs de la campagne de dépistage, l'évaluation des données de frottis s'appuie sur les indicateurs retenus dans les recommandations européennes en matière d'assurance de la qualité du dépistage du cancer du col de l'utérus [20], ceux de l'ANAES [11] ainsi que ceux du cahier des charges du dépistage organisé du cancer du col en France métropolitaine [12]. Les indicateurs d'évaluation ont été classés en cinq catégories : les indicateurs d'impact, de qualité, de suivi, d'efficacité et les indicateurs à long terme, présentés ci-dessous.

Indicateurs d'impact

- Evolution du nombre total de frottis réalisés en Nouvelle-Calédonie depuis 1985

- Taux de couverture du dépistage

Le taux de couverture du dépistage se calcule sur trois années glissantes (N-2, N-1 et N). Il correspond au nombre de femmes de 17 à 65 ans ayant réalisé au moins un FCU en trois ans rapporté à l'effectif ISEE moyen de femmes de 17 à 65 ans au cours de ces trois années.

$\text{Taux de couverture du dépistage sur 3 ans} = \frac{\text{Nombre de femmes de 17-65 ans ayant réalisé au moins un frottis au cours des années N-2 à N}}{\text{Effectif moyen de l'ISEE des femmes de 17-65 ans au cours des années N-2 à N}}$

Le nombre de femmes dépistées a été calculé en éliminant les doublons selon la règle suivante : personnes ayant le même nom, le même prénom et la même date de naissance.

Cet indicateur n'a pas pu être calculé par groupe ethnique, cette information n'apparaissant pas dans les bases de données cytologiques. Les résultats par province restent difficilement interprétables en raison des possibles biais causés par le codage de la variable « origine du frottis » (Voir 2.1 Sources de données).

- Le taux de participation à la campagne ne peut être calculé, les données nécessaires n'étant pas disponibles. Il n'y a aucune façon de savoir si les femmes viennent suite aux bons envoyés par l'une des caisses maladie ou de manière spontanée.

Indicateurs de qualité

Les indicateurs de qualité reflètent la qualité du prélèvement et la lecture des frottis. Le système Bethesda a été mis en place en 1988 pour tenter d'uniformiser les comptes-rendus de cytologie cervico-utérine, et pour faciliter la prise en charge clinique et éventuellement thérapeutique des patientes. Mis à jour en 2001, il est utilisé par les anatomopathologistes pour formuler les résultats des frottis. Il permet, d'une part, d'apprécier le caractère interprétable du prélèvement, et d'autre part, de classer les anomalies [21] et [22].

Les résultats de frottis ont été classés en cinq groupes, en collaboration avec l'anatomopathologiste : négatifs normaux, négatifs inflammatoires, anormaux, non satisfaisants et autres (frottis ménopausiques...). La notion de frottis de dépistage et de frottis de contrôle a été redéfinie dans la base. Un frottis a été considéré comme frottis de contrôle (et ôté de l'analyse) s'il suivait, dans un laps de temps inférieur à six mois, un frottis dont le résultat était inflammatoire ou pathologique (frottis de contrôle post-traitement). Mais, si un frottis de dépistage était classé non satisfaisant ou ASCUS-AGUS et devait être refait, l'évaluation a conservé à la fois la notion de frottis non satisfaisant/non classable ainsi que le résultat du frottis refait, ceux-ci ne pouvant pas être occultés de l'analyse. Enfin, si le frottis de dépistage présentait deux anomalies cytologiques différentes, l'anomalie de plus mauvais pronostic était conservée dans l'évaluation.

- Pourcentage de frottis « non satisfaisants pour l'évaluation »

Les critères proposés par le système Bethesda pour définir un frottis non interprétable, devraient être appliqués par tous les pathologistes. En dehors des problèmes matériels usuels (pas d'étalement, lame brisée ou non étiquetée), un frottis est jugé non interprétable si l'un des critères suivants est présent : 1) couverture de moins de 10 % de la lame par des cellules malpighiennes ; 2) toute situation où plus de 70 % des cellules épithéliales ne sont pas

interprétables parce que masquées par du sang, une inflammation, des superpositions cellulaires, des contaminations ou des artefacts.

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

- Pourcentage de frottis « anormaux »

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

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

En collaboration avec l'anatomo-cytopathologiste du laboratoire, nous avons décidé de séparer, parmi les frottis anormaux, les frottis pathologiques (LSIL, HSIL et évocateurs de cancers) des frottis correspondant à des atypies de signification indéterminée (ASC-US, ASC-H, AGUS et AGC).

- Répartition des anomalies cytologiques pathologiques

$$\text{Pourcentage de frottis présentant l'anomalie cytologique "x"} = \frac{\text{Nombre de frottis de dépistage présentant l'anomalie cytologique "x"}}{\text{Nombre de frottis de dépistage pathologiques (*)}}$$

(*) Est considéré comme frottis pathologique la présence de toute anomalie de sévérité supérieure ou égale à LSIL (LSIL, HSIL, évocatrice d'un carcinome épidermoïde et évocatrice d'un adénocarcinome invasif)

- Pourcentage d'histologies positives en fonction de l'anomalie cytologique / Concordance cyto-histologique

$$\text{Concordance cyto-histologique pour l'anomalie cytologique "x"} = \frac{\text{Nombre d'histologies positives (bilan suite au frottis de dépistage)}}{\text{Nombre de frottis de dépistage présentant l'anomalie "x"}}$$

Pour les frottis de type ASCUS-AGUS, la concordance cyto-histologique ne peut pas être étudiée car la conduite à tenir comporte trois choix possibles dont un seul est l'histologie/biopsie, les deux autres étant les frottis de contrôle et le test HPV. En revanche, pour tous les autres frottis positifs, c'est-à-dire les frottis pathologiques à partir de LSIL, la concordance sera étudiée lorsque le délai entre le frottis et l'histologie est inférieur à un an. Chacun des pourcentages est calculé en considérant de deux manières différentes le résultat de l'histologie :

- l'histologie sera considéré comme positive à partir de CIN1 et condylome (c'est-à-dire en présence de condylome, CIN1/2 ou 3, CIS, AIS, tous cancers)
- l'histologie sera considéré comme positive à partir de CIN2 (c'est-à-dire en présence de CIN2 ou 3, CIS, AIS, tous cancers). Un condylome ou une lésion de dysplasie légère (CIN1) ne nécessitant qu'une surveillance simple et régressant souvent spontanément (de coût réduit par rapport aux autres) ou étant détruite par laser ou électro-coagulée.

- Antécédents cytologiques des femmes atteintes d'un cancer infiltrant, in situ ou d'une dysplasie

Pour compléter l'étude des corrélations cyto-histologiques, nous avons recherché les antécédents cytologiques des femmes chez lesquelles un cancer infiltrant, un carcinome in situ ou une dysplasie a été diagnostiqué, afin de vérifier l'existence d'un frottis avant le diagnostic. Nous avons ensuite vérifié les résultats des frottis datant de moins de trois ans avant le diagnostic de cancer. Parmi eux, les frottis normaux et inflammatoires ont été relus par les anatomo-cytopathologistes afin de confirmer qu'il s'agit bien de « faux-négatifs ».

Indicateurs de suivi des femmes dépistées

- Pourcentage de femmes ayant réalisé correctement leur suivi/contrôle en fonction des anomalies cytologiques

Afin d'étudier si le suivi des femmes dont les frottis nécessitant des examens complémentaires était correctement effectué, nous avons sélectionné tous les frottis anormaux, entre 2003 et 2007, alors que les histologies étaient sélectionnées jusqu'en 2008 compris, afin de vérifier si le suivi était fait dans l'année, selon les recommandations de l'ANAES.

<p>Pourcentage de femmes ayant réalisé correctement leur suivi = $\frac{\text{Nombre de femmes qui avaient un frottis de dépistage présentant l'anomalie cytologique "x" ayant un suivi correctement réalisé (*)}}{\text{Nombre de femmes ayant un frottis de dépistage présentant l'anomalie "x"}}$</p>
--

()En cas de lésions sévères (HSIL et évocateur de cancer), le suivi des femmes doit être immédiat (avant 3 mois) conformément aux recommandations de l'ANAES.*

En cas de lésions non sévères (LSIL, ASCUS-AGUS), le suivi doit être réalisé dans les douze mois.

- Pourcentage de pertues de vue

Cet indicateur quantifie les personnes dont le dépistage était positif, nécessitant des investigations diagnostiques, et pour lesquelles aucune information n'est disponible ou aucun suivi n'a été réalisé.

<p>Pourcentage de pertues de vue = $\frac{\text{Nombre de femmes qui avaient un frottis de dépistage présentant l'anomalie cytologique "x" pour lesquelles il n'y a aucune nouvelle depuis}}{\text{Nombre de femmes ayant un frottis de dépistage présentant l'anomalie "x"}}$</p>
--

- Nombre de frottis par femme en six ans

Le nombre de frottis par femme a été déterminé par classes d'âges quinquennales.

$$\text{Nombre de frottis par femme par classe d'âge quinquennal} = \frac{\text{Nombre total de frottis de dépistage parmi les femmes de } x \text{ à } x + 4 \text{ ans } (*)}{\text{Nombre de femmes dépistées de } x \text{ à } x + 4 \text{ ans } (*)}$$

(*) L'âge des femmes à été calculé à mi-période entre 2003 et 2008, c'est-à-dire au 01/01/2006

- Proportion de femmes ayant fait un frottis moins de trois ans après un frottis négatif normal

Il correspond au non respect du rythme de dépistage, c'est-à-dire la proportion de femmes se faisant trop souvent dépister.

$$\text{Nombre de femmes se faisant sur-dépister} = \frac{\text{Nombre de femmes ayant réalisé un frottis moins de 3 ans après un frottis normal}}{\text{Nombre de frottis de dépistage normaux}}$$

Indicateurs d'efficacité de la campagne

- Taux brut de cancers invasifs

Le taux de cancers invasifs est le nombre de cancers invasifs (carcinome épidermoïde, adénocarcinome) dépistés suite à un frottis de dépistage, rapporté au nombre de femmes dépistées.

$$\text{Taux brut de cancers invasifs} = \frac{\text{Nombre d'histologies "révélatrices d'un cancer" réalisées suite à un frottis de dépistage}}{\text{Nombre de femmes dépistées}}$$

- Taux brut de lésions histologiques précancéreuses

Il pourrait être un indicateur important dans la surveillance de l'impact des vaccins HPV dans le futur.

$$\text{Taux brut de lésions précancéreuses "x"} = \frac{\text{Nombre d'histologies révélant une lésion précancéreuse "x" réalisées suite à un frottis de dépistage}}{\text{Nombre de femmes dépistées}}$$

2.4.2 Données du registre des cancers

Indicateurs à long terme

Entre 1985 et 2006, 375 cancers du col de l'utérus ont été répertoriés au registre des cancers de Nouvelle-Calédonie. L'analyse de ces données fournit des indicateurs d'efficacité. Nous avons divisé l'ensemble des cas étudiés en deux périodes :

1. 1985-1995 : avant le début de la campagne (n=206)
2. 1996-2006 : période couverte par la campagne de dépistage (n=169)

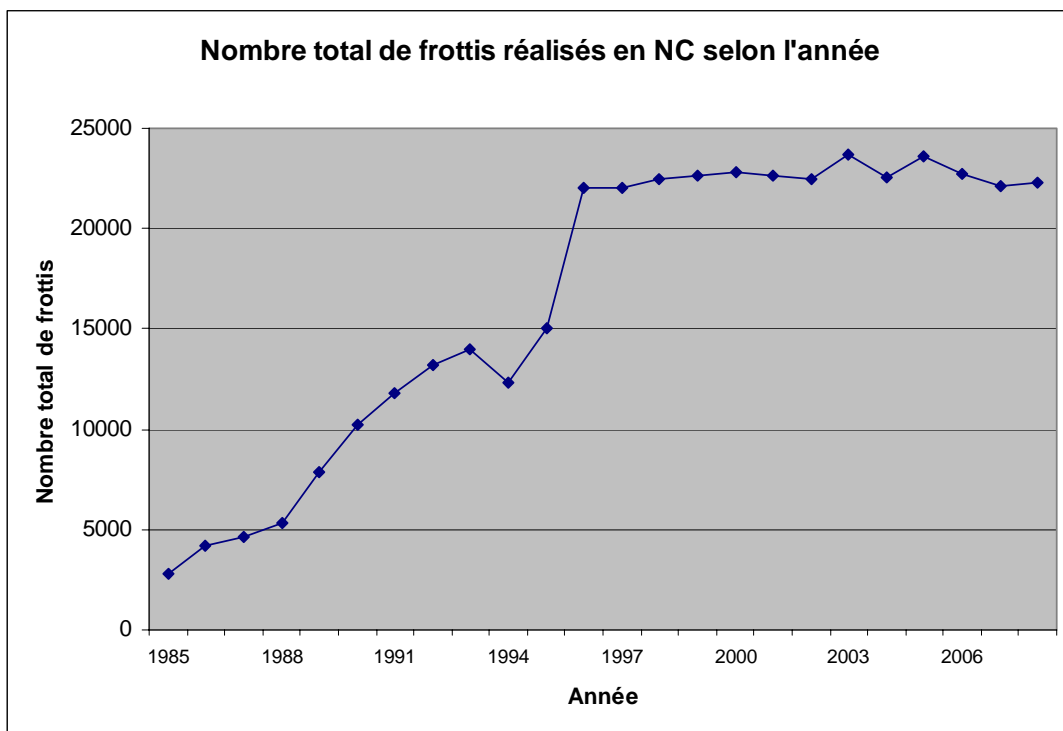
Nous avons comparé les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale, les âges au diagnostic et les stades au diagnostic selon les provinces, les ethnies et les tranches d'âge. Les stades au diagnostic ont été répartis en quatre groupes : localisé (T1N0 et T2N0), régional (T1/2N+ et T3N+/-), métastase (T1/2/3N+/-M+ et T4N+/-M+/-) et indéterminé. Les populations calédoniennes de référence utilisées pour calculer les taux d'incidence standardisés sont celle de 1989 pour la période précampagne et celle de 1996 pour la période couverte par la campagne. Les analyses statistiques, principalement des tests de X^2 pour les comparaisons de proportions et des tests ANOVA pour les comparaisons de moyennes, et les graphiques ont été exécutés avec le logiciel StataSE8. Le seuil de significativité de 5% a été choisi pour les différents tests. Les intervalles de confiance des Odds Ratios ont été calculés par la méthode directe de Woolf.

3. RESULTATS

3.1 Indicateurs d'impact

3.1.1 Evolution du nombre total de frottis réalisés en Nouvelle-Calédonie depuis 1985

Vers 1993, les sages-femmes sont arrivées en province Nord. L'année suivante a réellement débuté la campagne de dépistage organisée par la DASS. Ces deux phénomènes ont fait passer le nombre moyen annuel de frottis réalisés en Nouvelle-Calédonie de 11 500 avant 1995 à 22 500 environ depuis 1996 [7] et [14] (Graphique 1).

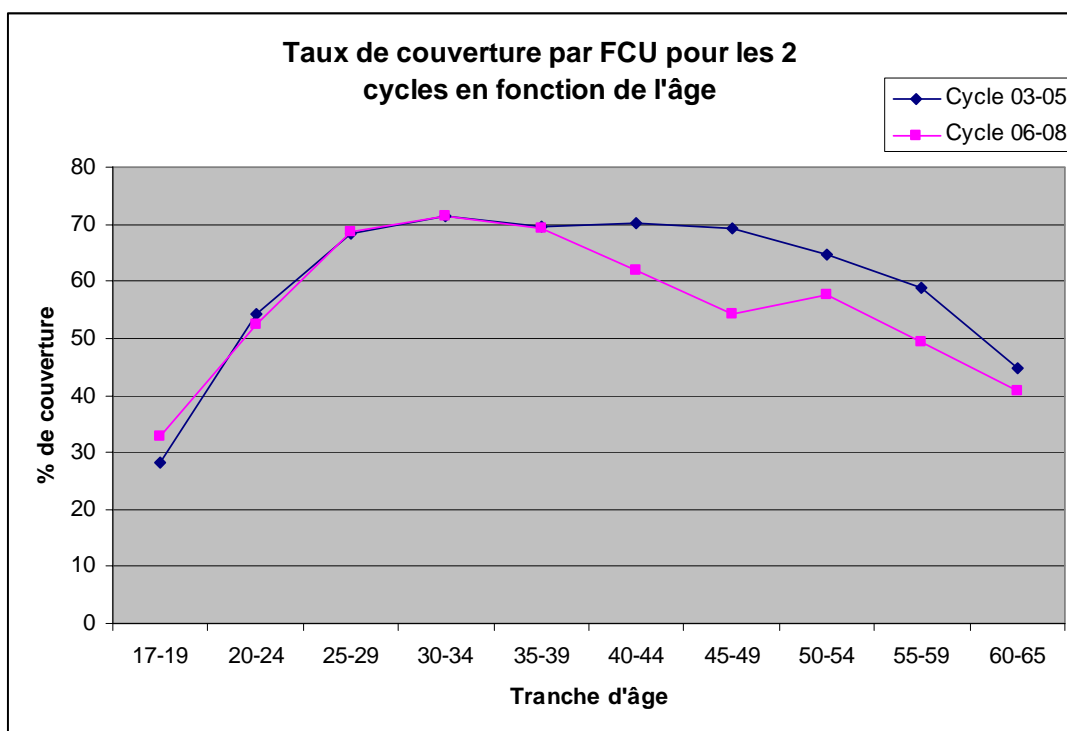


Graphique 1 : Nombre total de frottis réalisés en NC chez les femmes de 17 à 65 ans selon l'année.

3.1.2 Taux de couverture du dépistage

Au terme des six années d'étude de campagne de dépistage (2003-2008), **62497 femmes âgées de 17 à 65 ans**, domiciliées en Nouvelle-Calédonie, ont bénéficié d'au moins un frottis cervico-utérin. Rapporté à la population au 01/01/2006 de l'ISEE des femmes de cette tranche d'âge, on obtient un taux de couverture au dépistage de **84,5%**. En d'autres termes, 84,5% de la population cible a réalisé au moins un frottis en 6 ans.

Pour les deux cycles de dépistage de trois ans, le taux de couverture des femmes âgées de 17 à 65 ans varie peu. Il est de **62,4%** pour le 1^{er} cycle et de **58,5%** pour le 2^{ème} (Tableau 1).



Graphique 2 : Taux de couverture par FCU pour les deux cycles en fonction de l'âge

Age (calculé à mi-période) et Province	Cycle 1 (2003-2005)			Cycle 2 (2006-2008)		
	Femmes dépistées*	Pop° ISEE 01/07/2004**	%	Femmes dépistées*	Pop° ISEE 01/07/2007***	%
17-19	1675	5927	28.3 %	2085	6348	32.8 %
20-24	4745	8739	54.3 %	5035	9589	52.5 %
25-29	6204	9056	68.5 %	5967	8676	68.8 %
30-34	6989	9786	71.4 %	6858	9586	71.5 %
35-39	6274	8999	69.7 %	6732	9706	69.4 %
40-44	5584	7960	70.2 %	5367	8667	61.9 %
45-49	4529	6536	69.3 %	4049	7468	54.2 %
50-54	3464	5366	64.6 %	3446	5982	57.6 %
55-59	2702	4576	59.0 %	2503	5080	49.3 %
60-65	1900	4230	44.9 %	1934	4735	40.8 %
Sud	37555	52368	71.7 %	37492	55637	67.4 %
Nord	4990	12713	39.3 %	4858	13281	36.6 %
Iles-Loyautés	1884	5988	31.5 %	2027	6283	32.3 %
Total	44429	71178	62.4 %	44377	75839	58.5 %

* Les femmes dépistées sont les femmes ayant réalisé au moins un frottis au cours du cycle.

** La population ISEE au 01/07/2004 est la moyenne des populations au 01/01/2004 et au 01/01/2005. Concernant la population des provinces, elle correspond à celle au 01/01/2004

*** La population ISEE au 01/07/2007 est la moyenne des populations au 01/01/2007 et au 01/01/2008.

Tableau 1 : Nombre de femmes dépistées et taux de couverture par FCU des deux cycles en fonction de l'âge (calculé à mi-période) et des provinces

Le taux de couverture par FCU varie en fonction de l'âge, il est maximal chez les 25-39 (70% en moyenne pour chaque cycle) (Tableau 1). Il décroît ensuite fortement après 50 ans pour atteindre environ 40% chez les 60-65 ans (Graphique 2). Toutefois, une proportion non négligeable, mais mal connue, de ces femmes a déjà subi une hystérectomie et n'est donc plus concernée par le dépistage.

On observe également que le taux varie fortement en fonction des provinces. Le taux de couverture est presque deux fois plus élevé en province Sud qu'en province Nord ou Iles-Loyautés. Il faut cependant faire attention à l'interprétation de ces résultats car, d'une part, l'origine géographique du frottis est souvent mal renseignée dans les bases de données et d'autre part, il est possible que des frottis classés Sud proviennent en réalité d'une autre province étant donné que tous les gynécologues se trouvent sur Nouméa, en province Sud.

Si nous prenons pour hypothèse que les femmes ayant seulement le même prénom et la même date de naissance, au cas où certaines femmes se soient mariées, sont des doublons, le nombre de femmes dépistées diminue à 43529 pour le cycle 2003-2005 et à 43603 pour le cycle 2005-2008. Les taux de couverture passent alors de 62,4 % à 61,2 % pour le cycle 1 et de 58,5% à 57,5 % pour le cycle 2.

3.2 Indicateurs de qualité

	Cycle 1 (2003-2005)		Cycle 2 (2006-2008)		Test statistique	TOTAL	
	N	%	N	%		N	%
NORMAL	47862	68.6%	48016	72.7 %	$p < 10^{-5}$	95878	70.6 %
ANORMAL*	2222	3.2 %	1882	2.9 %	$p = 0.0007$	4104	3.0 %
AUTRES	57	0.1 %	229	0.3 %	$p < 10^{-5}$	286	0.2 %
INFLAMMATOIRE	19205	27.5 %	15539	23.5 %	$p < 10^{-5}$	34744	25.6 %
INSATISFAISANT	399	0.6 %	428	0.6 %	NS**	827	0.6 %
TOTAL	69745	100 %	66094	100 %	-	135839	100 %

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

(**) NS : Non Significatif

Tableau 2 : Résultats des frottis cervicaux de dépistage chez les femmes de 17 à 65 ans selon le cycle et résultats des tests de comparaison des 2 cycles (2003-2008)

	Provinces des Iles Loyautés		Province Nord		Province Sud		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
NORMAL	2400	43.9 %	6506	48.8 %	86972	74.3 %	95878	70.6 %
ANORMAL	193	3.5 %	554	4.2 %	3357	2.9 %	4104	3 %
AUTRES	14	0.3 %	30	0.2 %	242	0.2 %	286	0.2 %
INFLAMMATOIRE	2786	51.0 %	6058	45.5 %	25900	22.1 %	34744	25.6 %
INSATISFAISANT	71	1.3 %	176	1.3 %	580	0.5 %	827	0.6 %
TOTAL	5464	100 %	13324	100 %	117051	100 %	135839	100 %

Tableau 3 : Résultats des frottis cervicaux de dépistage chez les femmes de 17 à 65 ans 2003-2008 selon la province

	IL vs Nord	IL vs Sud	Nord vs Sud
NORMAL	$p < 10^{-5}$	$p < 10^{-5}$	$p < 10^{-5}$
ANORMAL*	$p = 0.003$	$p = 0.01$	$p < 10^{-5}$
AUTRES	NS	NS	NS
INFLAMMATOIRE	$p < 10^{-5}$	$p < 10^{-5}$	$p < 10^{-5}$
INSATISFAISANT	NS	$p < 10^{-5}$	$p < 10^{-5}$

Tableau 5 : Résultats des tests de comparaison de proportions entre provinces

3.2.1 Pourcentage de frottis « non satisfaisants pour l'évaluation »

On recense, sur l'ensemble de la période de dépistage 2003-2008, un taux de prélèvements «non satisfaisants» de 0,6 % pour les femmes de 17 à 65 ans (Tableau 2). L'étude ne montre pas de différence significative entre les cycles, ni entre les classes d'âge. En revanche, l'étude par province (Tableaux 3 et 4) semble souligner que les frottis analysés en province Sud sont moins souvent insatisfaisants (0,5 % pour la province Sud contre 1,3 % pour les provinces Iles Loyautés et Nord).

3.2.2 Pourcentage et répartition des frottis « anormaux »

Au cours de la période 2003-2008, on dénombre en moyenne 3 % de frottis anormaux (Tableau 2). La comparaison entre provinces montre des différences significatives, la province Sud étant celle ayant le moins de frottis anormaux. On observe également une diminution importante et significative du taux de frottis anormaux du cycle 2003-2005 au cycle 2006-2008 ($p=0.007$). L'étude du pourcentage de frottis anormaux selon la classe d'âge (Graphique 3 ci-dessous) montre un abaissement de la proportion d'anomalies cytologiques avec l'âge. Chez les 17-39 ans, le taux s'élève à 3.8 % alors que chez les plus de 39 ans, il est de 2 % ($p < 10^{-5}$).

Le pourcentage de frottis codés ASCUS-AGUS est de 1.1 % sur l'ensemble de la période (Tableau 6). Les résultats montrent une baisse du taux de frottis ASCUS-AGUS entre les cycles 1 et 2 : de 1.3% à 0.9 % ($p < 10^{-5}$). D'après le graphique 3, le pourcentage de frottis ASCUS-AGUS ne dépend pas de l'âge de la patiente. En revanche, on note des différences significatives entre provinces : dans les provinces Nord et Iles Loyautés, le pourcentage de frottis « ASCUS-AGUS » s'élève à 1.9 % contre seulement 1.0 % en province Sud.

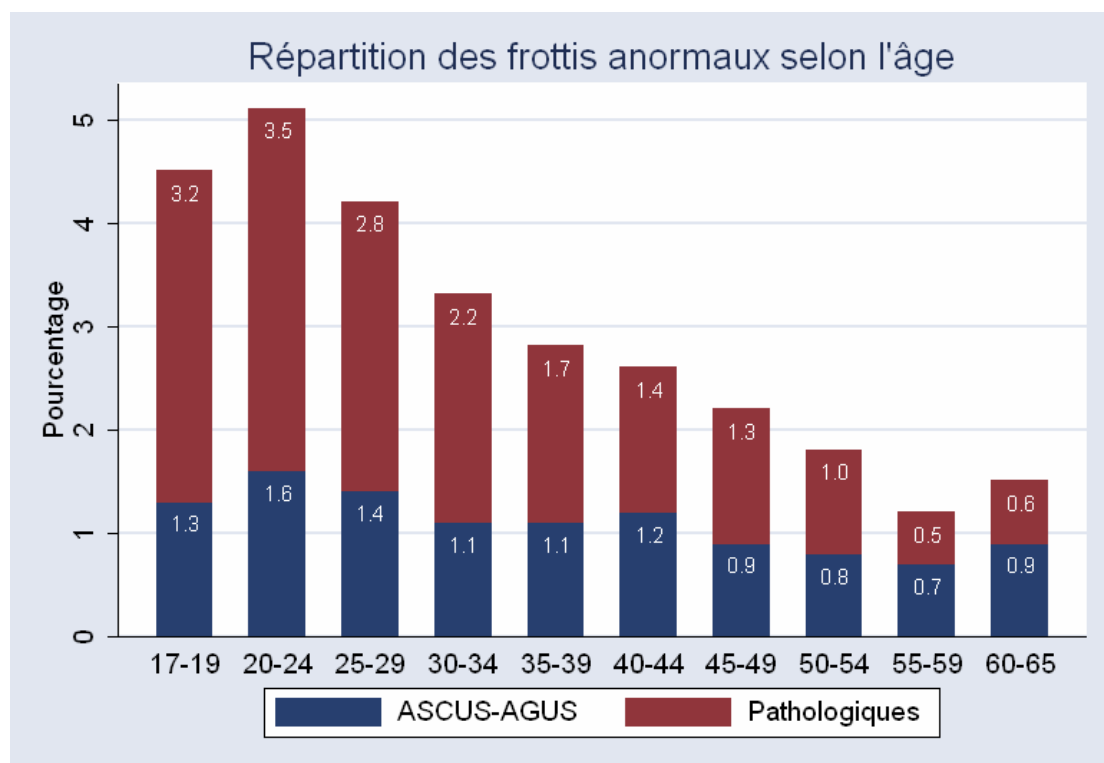
	Provinces des Iles Loyautés		Province Nord		Province Sud		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
ASCUS-AGUS	106	1.9 %	245	1.9 %	1179	1.0 %	1530	1.1 %
Pathologiques (*)	87	1.6 %	309	2.3 %	2178	1.9 %	2574	1.9 %
Nombre Total de frottis	5464		13324		117051		135839	

(*) Est considéré comme frottis pathologique la présence de toute anomalie de sévérité supérieure ou égale à LSIL (LSIL, HSIL, carcinome épidermoïde, AIS et adénocarcinome invasif)

Tableau 6 : Pourcentage de frottis « ASCUS-AGUS » et pathologiques selon la province (2003-2008)

	IL vs Nord	IL vs Sud	Nord vs Sud
ASCUS-AGUS	NS	$p < 10^{-5}$	$p < 10^{-5}$
Pathologique(*)	$p = 0.002$	NS	$p = 0.001$

Tableau 7 : Résultats des tests de comparaison de proportions entre provinces



Graphique 3 : Pourcentage de frottis anormaux selon les classes « ASCUS-AGUS » et « pathologiques » et selon les tranches d'âge (2003-2008)

Le pourcentage de frottis pathologiques est de 1.9 % sur l'ensemble de la période. L'étude selon les cycles ne montre pas de différences significatives, le taux est stable dans le temps

mais l'âge de la patiente a une forte influence, comme le montre le graphique 3. La province Nord apparaît comme celle ayant le plus de frottis pathologiques (2.3%)

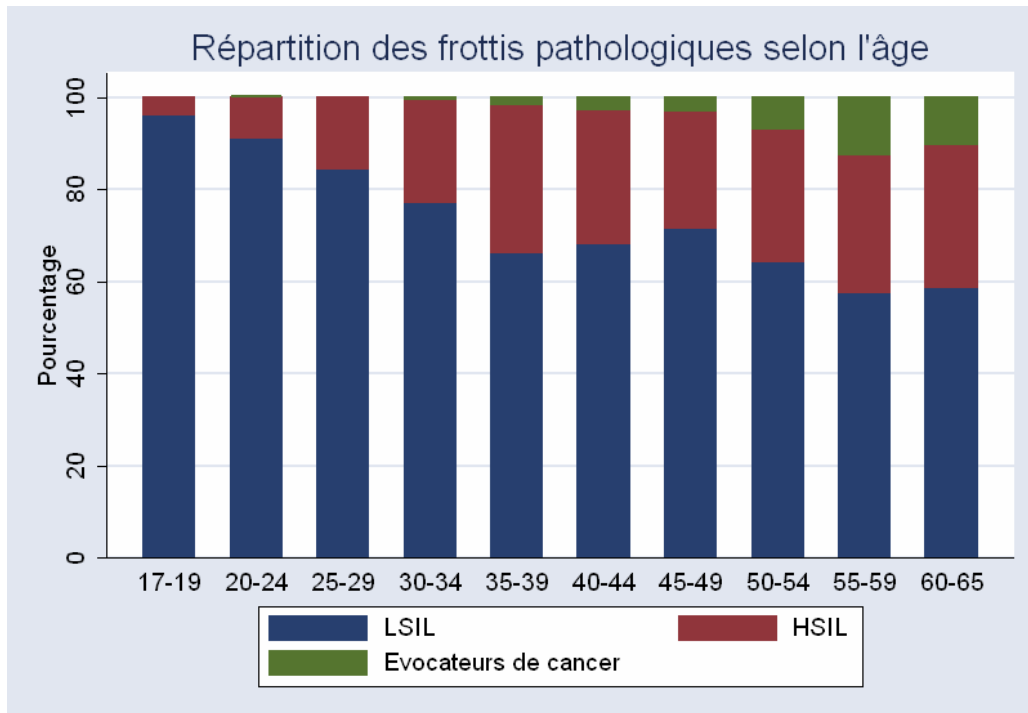
3.2.3 Répartition des anomalies cytologiques pathologiques

D'après le tableau 8 ci-dessous, les lésions intra-épithéliales sont les plus fréquentes, notamment les lésions de bas grade (LSIL) qui représentent environ 78,4 % de l'ensemble des frottis pathologiques de la population cible. Viennent ensuite les lésions de haut grade (HSIL) et enfin les frottis classés évocateurs de cancers représentant 1,5 % des frottis pathologiques, soit 0,03 % parmi l'ensemble des frottis. Parmi les 1,5 % de frottis évocateurs de cancer, on dénombre 1,1 % de carcinomes épidermoïdes et 0,4 % d'adénocarcinomes.

% de pathologique	Cycle 1 (2003-2005)	Cycle 2 (2006-2008)	Tests statistiques	TOTAL
LSIL	78,3 % N=1014	78,5 % N=1004	NS	78,4 % N=2018
HSIL	20,2 % N=262	19,9 % N=255	NS	20,1 % N=517
EVOCATEUR de cancer	1,5 % N=19	1,6 % N=20	NS	1,5 % N=39
TOTAL	100% N=1295	100% N=1279	-	100% N=2574

Tableau 8 : Répartition des anomalies cytologiques pathologiques selon le cycle et tests statistiques de comparaison entre les 2 cycles

La répartition et les pourcentages des différentes anomalies cytologiques pathologiques varient selon les classes d'âge comme le montre le graphique 4 ci-dessous. Ces variations concernent principalement les frottis LSIL et évocateurs de cancer. En effet, le pourcentage de LSIL est le plus élevé chez les femmes les plus jeunes avec 93 % de frottis pathologiques classés LSIL chez les 17-24 ans alors que le risque de cancer du col (carcinome malpighien et adénocarcinome infiltrant) est maximal chez les femmes les plus âgées avec 11 % des frottis pathologiques classés évocateurs chez les plus de 55 ans.



Graphique 4 : Pourcentage, parmi les frottis pathologiques, de chaque anomalie selon la tranche d'âge (2003-2008)

3.2.4 Concordance cyto-histologique

	Tout frottis pathologiques N=1755	Frottis de haut grade ou plus N=463
% d'histologies positives >= CIN1 et condylomes	77 % N=1350	82 % N=381
% d'histologies positives >= CIN2	27 % N=467	69 % N=321

Tableau 9 : Pourcentage d'histologies positives en fonction de l'anomalie cytologique (en dehors de tout frottis ASCUS-AGUS)

Par analogie avec les indicateurs européens de référence dans l'évaluation du dépistage organisé du cancer du sein, le ratio du nombre d'histologies négatives (sans lésion ou CIN 1) sur le nombre d'histologies positives (CIN 2, CIN 3 et cancers) peut être calculé. Par rapport à la situation idéale où toute histologie effectuée permettrait de révéler une lésion précancéreuse ou cancéreuse, ce ratio indique la proportion d'histologies supplémentaires. Un ratio de 1 indique qu'en présence d'un frottis de haut grade ou évocateur de cancer, une histologie permet de révéler une lésion positive (\geq CIN2) dans seulement 50 % des cas. Il n'existe cependant pas de seuils de référence pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. Ce ratio n'est calculé que suite à des frottis de haut grade ou évocateurs de cancers, il vaut 0,44, donc 69% de frottis de haut grade ont révélé une lésion positive supérieure ou égale à CIN2.

3.2.5 Antécédents cytologiques des femmes atteintes d'un cancer infiltrant, in situ ou d'une dysplasie

Cancer infiltrant	Total		<= 45 ans		> 45 ans		Test statistiques
	N	%	N	%	N	%	
Cytologie < 1an	42	44,2 %	25	58,1 %	17	32,7 %	p = 0,006
Cytologie < 3 ans	3	3,2 %	1	2,3 %	2	3,8 %	NS
Cytologie > 3 ans	1	1,0 %	1	2,3 %	0	0,0 %	NS
Pas d'antécédents	49	51,6 %	16	37,2 %	33	63,5 %	p = 0,005
Total	95	100 %	43	100 %	52	100 %	-

Tableau 10 : Antériorité cytologique des femmes atteintes d'un cancer infiltrant 2004-2008 selon la tranche d'âge

D'après le tableau 10, parmi les 95 femmes chez lesquelles un cancer infiltrant a été diagnostiqué, une proportion importante (51,6 %) n'avait pas réalisé de frottis avant le diagnostic. Il est remarquable de voir la différence en fonction de l'âge des patientes selon qu'elles ont plus ou moins de 45 ans. Avant 45 ans, le pourcentage de femmes ayant réalisé un frottis dans les trois ans avant le diagnostic est de 60.5 % alors qu'il est de 36.5 % au-delà de 45 ans (p=0.01). Cela signifie qu'au-delà de 45 ans, de moins en moins de femmes pratiquent des frottis réguliers. Ces résultats confirment ceux des taux de couverture par FCU en fonction de l'âge.

Cancer infiltrant	Européennes		Mélanésiennes		Test statistiques
	N	%	N	%	
Cytologie < 1an	15	53,6 %	21	37,5 %	NS
Cytologie < 3 ans	0	0,0 %	3	5,4 %	NS
Cytologie > 3 ans	0	0,0 %	0	0,0 %	NS
Pas d'antécédents	13	46,4 %	32	57,1 %	NS
Total	28	100 %	56	100 %	-

Tableau 11 : Antériorité cytologique des femmes atteintes d'un cancer infiltrant 2004-2008 selon la communauté d'appartenance

Cancer infiltrant	Province Sud		Province Nord		Province Iles-Loyautés	
	N	%	N	%	N	%
Cytologie < 1an	27	42,9 %	10	47,6 %	5	45,5 %
Cytologie < 3 ans	2	3,2 %	1	4,8 %	0	0,0 %
Cytologie > 3 ans	0	0,0 %	1	4,8 %	0	0,0 %
Pas d'antécédents	34	54,0 %	9	42,8 %	6	54,5 %
Total	63	100 %	21	100 %	11	100 %

Tableau 12 : Antériorité cytologique des femmes atteintes d'un cancer infiltrant 2004-2008 selon la province

Les deux tableaux précédents (11 et 12) ne montrent pas de différences significatives entre les ethnies et les provinces.

	Global		Epidermoïde		ADK	
	N	%	N	%	N	%
Normal	4	8,9 %	2	5,7 %	2	22,2 %
Inflammatoire	3	6,7 %	3	8,6 %	0	0,0 %
Anormal dont :	36	80,0 %	29	82,8 %	6	66,7 %
ASCUS-AGUS	8	22,2 %	6	20,7%	2	20 %
LSIL	2	5,6 %	2	6,9 %	0	0 %
HSIL	15	41,7 %	12	41,4 %	2	40 %
EVOC	11	30,5 %	9	31,0 %	2	40 %
Insatisfaisant/Autres	2	4,4 %	1	2,9 %	1	11,1 %
Total	45	100 %	35	100 %	9	100 %

Tableau 13 : Résultats des cytologies datant de moins de trois ans réalisées chez les femmes atteintes d'un cancer infiltrant (2004-2008) selon le type histologique

Le tableau 13 montre que parmi les 45 femmes atteintes d'un cancer infiltrant qui avaient eu un frottis moins de 3 ans avant le diagnostic, 4 avait eu un frottis normal (8.9 %) et 3 avaient eu un frottis inflammatoire (6.7 %). La proportion de faux-négatif est donc importante. Parmi les 45 cas de cancer, 10 avaient eu un frottis classé bas grade ou ASCUS-AGUS.

Une relecture a été demandée aux deux laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie concernant les frottis normaux et inflammatoires (au nombre de 7). Après relecture, un des frottis normaux a été reclassé inflammatoire (il s'agit d'un cancer épidermoïde) et un frottis inflammatoire a été reclassé en ASC-H soit 29% de frottis normaux ou inflammatoires reclassés.

Le ratio cancers Epidermoïdes/Adénocarcinome était autrefois de 95% / 5%. Dans notre série, il est de 75% / 25% environ. Le dépistage est assez performant pour mettre en évidence les lésions précurseurs des cancers épidermoïdes, mais il l'est beaucoup moins pour les adénocarcinomes. Dans cette étude, après relecture des frottis, les frottis normaux dans les trois ans précédant un cancer épidermoïde sont de 2.8 % et de 22.2 % pour les adénocarcinomes (p = 0.02).

Cancer infiltrant	Cytologie < 3 ans		Sans antécédents ou > 3 ans		Test statistique
	N	%	N	%	
Localisé	31	68,9 %	20	40 %	p = 0.002
Régional	8	17,8 %	9	18 %	NS
Métastases	4	8,9 %	11	22 %	p = 0.04
Inconnu	2	4,4 %	10	20 %	p = 0.01
Total	45	100 %	50	100 %	-

Tableau 14 : Stade des cancers en fonction de l'antériorité cytologique

Le tableau 14 met en lumière une conséquence très positive du dépistage: la diminution significative des stades avancés lorsque le suivi cytologique est correctement réalisé. Parmi les cancers précédés d'une cytologie (< 3ans), 68.9 % sont des cancers localisés. Les stades localisés ne sont plus que de 40 % en cas de frottis réalisé plus de trois ans avant le diagnostic ou en l'absence de frottis (p = 0.02). Le pourcentage de stades métastatiques est significativement plus faible en présence de frottis réalisé avant trois ans (p = 0.04).

	Cancer in situ		CIN1		CIN2		CIN3	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cytologie < 1an	19	86,4 %	766	93 %	158	91 %	283	87 %
Cytologie > 1an	3	13,6 %	11	1 %	5	3 %	7	2 %
Pas d'antécédents	0	0 %	49	6 %	11	6 %	36	11 %
Total	22	100 %	826	100%	174	100%	326	100%

Tableau 15 : Antériorités cytologiques des femmes atteintes d'un cancer in situ ou d'une dysplasie 2004-2008

Parmi les 1326 femmes porteuses d'une lésion CIN1, CIN2 ou CIN3, environ 7,2 % n'avaient pas réalisé d'examen cytologique avant le diagnostic (Tableau 15).

	Cancer In Situ		CIN1		CIN2		CIN3	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Négatif (normal, inflammatoire...)	0	0 %	63	8,2 %	12	7,6 %	12	4,2 %
Anormal dont :	19	100 %	700	91,4 %	143	90,5 %	269	95,1 %
ASCUS-AGUS	7	36,8 %	63	9 %	21	14,7 %	45	16,7 %
LSIL	0	0 %	595	85 %	75	52,4 %	37	13,8 %
HSIL	8	42,1 %	41	5,9 %	45	31,5 %	185	68,8 %
EVOC	4	21,1 %	1	0,1 %	2	1,4 %	2	0,7 %
Insatisfaisant/Autres	0	0 %	3	0,4 %	3	1,9 %	2	0,7 %
Total	19	100 %	766	100 %	158	100 %	283	100 %

Tableau 16 : Résultats des cytologies datant de moins d'un an réalisées chez les femmes atteintes d'un cancer in situ ou d'une dysplasie 2004-2008

La proportion de faux-négatifs est moins importante pour les femmes atteintes d'un CIN1, CIN2 ou CIN3 (7.2 % environ) que pour les femmes atteintes d'un cancer infiltrant. Néanmoins, parmi les CIN2 et CIN3, qui correspondent normalement à un frottis de haut grade, respectivement 61 % et 30 % des frottis antérieurs avaient été classés ASCUS-AGUS ou bas-grade (LSIL).

On remarque que dans les 3 provinces, la proportion de femmes chez lesquelles a été détecté un cancer in situ ou une dysplasie et n'ayant jamais réalisé de frottis auparavant est toujours plus faible que chez celles atteintes d'un cancer infiltrant (Tableau 17).

% sans antécédents	IL	NORD	SUD	TOTAL
Cancer infiltrant	N = 6/11 55 %	N = 10/21 48 %	N = 34/63 54 %	N = 50/95 53 %
Cancer in situ	N = 0/5 0 %	N = 0/6 0 %	N = 0/11 0 %	N = 0/22 0 %
CIN3	N = 4/14 29 %	N = 7/46 15 %	N = 15/196 8 %	N = 36/326 11 %
CIN2	N = 1/9 11 %	N = 5/31 16 %	N = 3/112 3 %	N = 11/174 6 %
Cancer/CIN-CIS	p = 0.01	p = 0.0004	p < 10⁻⁵	p < 10⁻⁵

Tableau 17 : Pourcentage de femmes atteintes d'un cancer infiltrant / in situ ou d'une dysplasie n'ayant jamais réalisé de frottis ou plus de 3 ans auparavant selon la province 2004-2008

3.3 Indicateurs de suivi des femmes dépistées

3.3.1 Suivi des femmes ayant un frottis anormal

Concernant les cas de lésions sévères, un nouvel examen a été enregistré dans les trois mois pour 84,6 % des femmes dont le frottis montre une lésion de haut grade et 70,6 % des femmes dont le frottis laisse suspecter un cancer. Même si le suivi est conforme aux recommandations pour ces 70,6 % de femmes, il n'en demeure pas moins que 20,6 % d'entre-elles n'ont jamais renouvelé l'examen (Tableau 18).

Chez les cas de lésions non sévères (LSIL, ASC-US, ASC-H et AGUS), le taux de femmes ayant réalisé un nouvel examen dans les 12 mois est de 73 %. Ce taux est de 82 % lorsqu'il s'agit de LSIL et de 61 % pour les ASCUS-AGUS.

	Suivi avant 3 mois		Suivi de 3 mois à un an		Suivi au-delà de un an		Perdus de vue	
	N	%	N	%	N	%	N	%
ASCUSAGUS N = 1325	415	31,3 %	395	29,8 %	250	18,9 %	265	20 %
LSIL N = 1635	1029	62,9 %	314	19,2 %	129	7,9 %	163	10 %
HSIL N = 443	375	84,6 %	27	6,1 %	16	3,6 %	25	5,6 %
EVOG N = 34	24	70,6 %	3	8,8 %	0	0 %	7	20,6%
INSATISFAISANT N = 682	176	25,8 %	138	20,2 %	133	19,5 %	235	34,5 %

Tableau 18 : Pourcentage de femmes ayant eu un contrôle cytologique et/ou histologique en fonction des anomalies cytologiques (2003-2007)

L'étude selon les provinces montre des différences significatives. En effet, dans le Sud, 22% des femmes nécessitant un suivi ou des examens complémentaires ne l'ont pas effectué selon les recommandations. Ce taux s'élève à 38% dans le Nord et à 41% dans les Iles Loyautés ($p < 10^{-5}$).

3.3.2 Nombre de frottis par femme

Le nombre total de frottis réalisés entre 2003 et 2008 pour la population cible (17-65 ans) est de 135839 frottis de dépistage. Rapporté à la population féminine de 17 à 65 ans dépistée (62497), le nombre de frottis de dépistage par femme (au moins dépistée une fois) est de 2,1 sur les 6 ans, soit un frottis tous les 3 ans de moyenne. Les résultats selon les tranches d'âge sont présentés dans le tableau 17. Le nombre de frottis par femme augmente avec l'âge, calculé à mi-période, de 1,6 (17-19 ans) à 2,5 (50-54 ans) puis diminue ensuite jusqu'à 2,0. Il faut tenir compte du fait que certaines femmes se font trop souvent dépister et réalisent plus d'un frottis en trois ans alors que d'autre n'en réalisent seulement qu'un, conformément aux recommandations.

Classe d'âge à mi-période	Nb de frottis	Nb de femmes dépistées	Nb de frot/femme dépistée
Inconnu	1742	1443	1,2
17-19	4460	2811	1,6
20-24	13467	6938	1,9
25-29	17761	8556	2,0
30-34	21466	9620	2,2
35-39	20087	8857	2,3
40-44	17135	7395	2,3
45-49	14337	5906	2,4
50-54	11249	4553	2,5
55-59	8480	3615	2,3
60-65	5655	2803	2,0
TOTAL	135839	62497	2,1

Tableau 19 : Nombre de frottis par femme dépistée selon la tranche d'âge calculé à mi-période (01/01/2006)

3.3.3 Non-respect du rythme de dépistage

Le non-respect du rythme de dépistage a été étudié en mesurant la proportion de femmes réalisant leurs frottis à un rythme trop élevé, c'est-à-dire celles qui ont un frottis négatif normal suivi par un autre frottis moins de trois ans après. Parmi les 49881 femmes ayant eu un frottis normal, 25196 (soit 50,5 %) ont réalisé un nouveau frottis moins de trois ans après (dont 8584 moins de un an après). Les femmes sur-dépistées appartiennent pour 92,8 % à la province Sud, 5,2 % à la province Nord et à 2 % à la province des Iles Loyautés. Ce chiffre est *a priori* surestimé car la campagne repose sur deux frottis négatifs normaux à un an d'intervalle à l'entrée de la patiente dans le dépistage.

3.4 Indicateurs d'efficacité de la campagne

3.4.1 Taux brut de cancers invasifs

Les taux bruts de cancers invasifs n'ont pas pu être étudiés en fonction des différents cycles et des différentes provinces, les effectifs étant trop faibles pour pouvoir les comparer. Sur la période 2003-2008, le nombre total de cancers invasifs détectés par histologie suite à un frottis de dépistage est de 42. Rapportés au nombre de femmes dépistées durant ces neuf années (62497), on obtient un taux brut de cancers invasifs de **67,2 pour 100 000** femmes dépistées. On retrouve un effet âge important (tableau 20) avec un taux plus de cinq fois plus élevé (136) chez les plus de 39 ans (17-39 ans : 24.5).

Classe d'âge	Nb de Cancers invasifs	Nb de femmes dépistées	Taux de cancers invasifs
17-19	0	2811	0
20-24	0	6938	0
25-29	2	8556	23,4
30-34	0	9620	0
35-39	7	8857	79,0
40-44	9	7395	121,7
45-49	7	5906	118,5
50-54	5	4553	109,8
55-59	9	3615	249,0
60-65	3	2803	107,0
Total	42	62497	67,2

Tableau 20 : Taux brut de cancers invasifs pour 100 000 femmes dépistées par classe d'âge

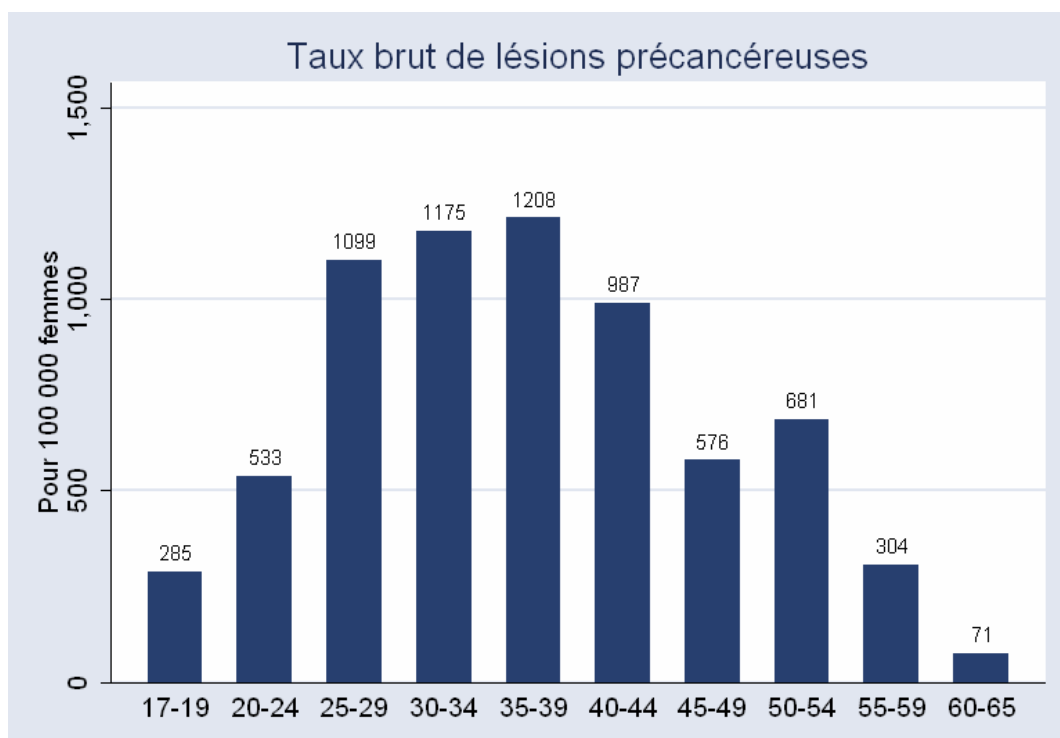
3.4.2 Taux brut de lésions précancéreuses

Province	Nb CIN2	Nb CIN3	Nb de femmes dépistées	Taux de CIN2	Taux de CIN3	Total
IL	12	9	2772	433	325	758
NORD	30	45	7114	422	633	1054
SUD	143	271	52611	272	515	787
TOTAL	185	325	62497	296	520	816

Tableau 21 : Taux de lésions histologiques pré-cancéreuses pour 100 000 femmes dépistées par province

Le taux brut de lésions précancéreuses est stable au cours des cycles. On dénombre, sur les deux cycles, environ 816 lésions détectées pour 100 000 femmes dépistées (Tableau 21). L'étude par province montre une différence significative : la proportion totale de CIN2-CIN3 est significativement plus élevée en province Nord qu'en Province Sud ($p=0.02$).

Le graphique 5 ci-dessous résume l'évolution des taux de lésions histologiques cervicales précancéreuses en fonction de l'âge : les taux de lésions histologiques précancéreuses prédominent entre 25 et 44 ans (>900).

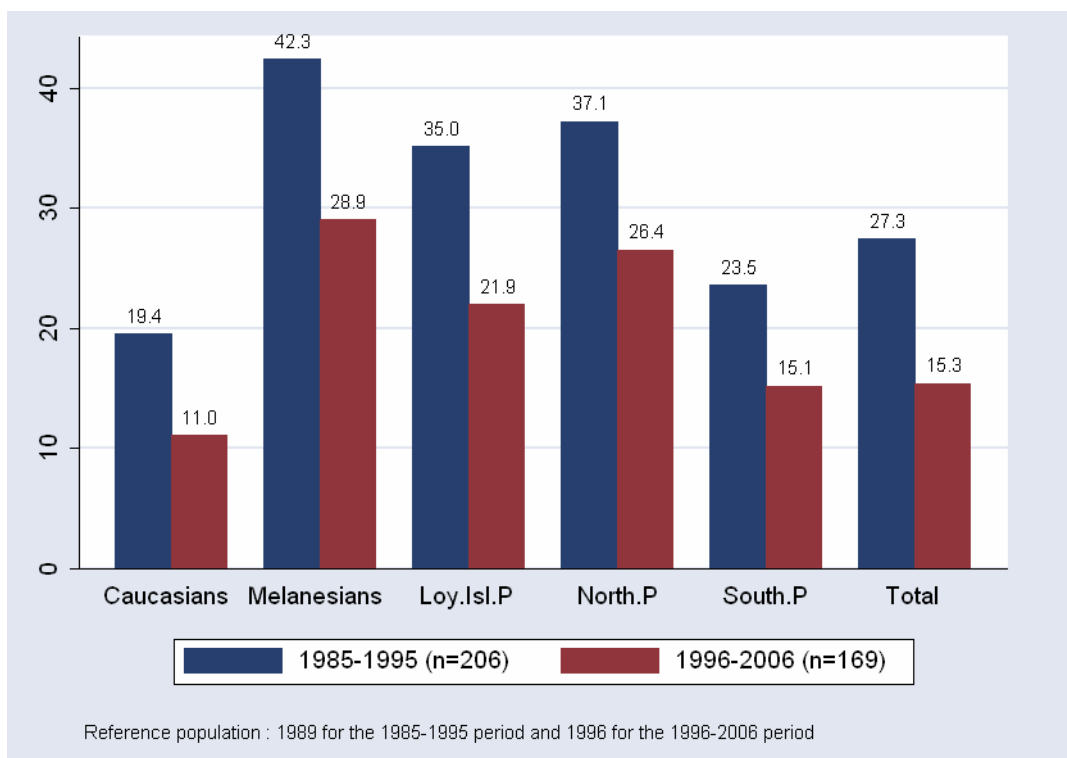


Graphique 6 : Evolution des taux bruts de lésions histologiques cervicales précancéreuses (CIN2/3) selon la tranche d'âge (2003-2008)

3.5 Indicateurs à long terme et population à risque : cancers enregistrés au Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie

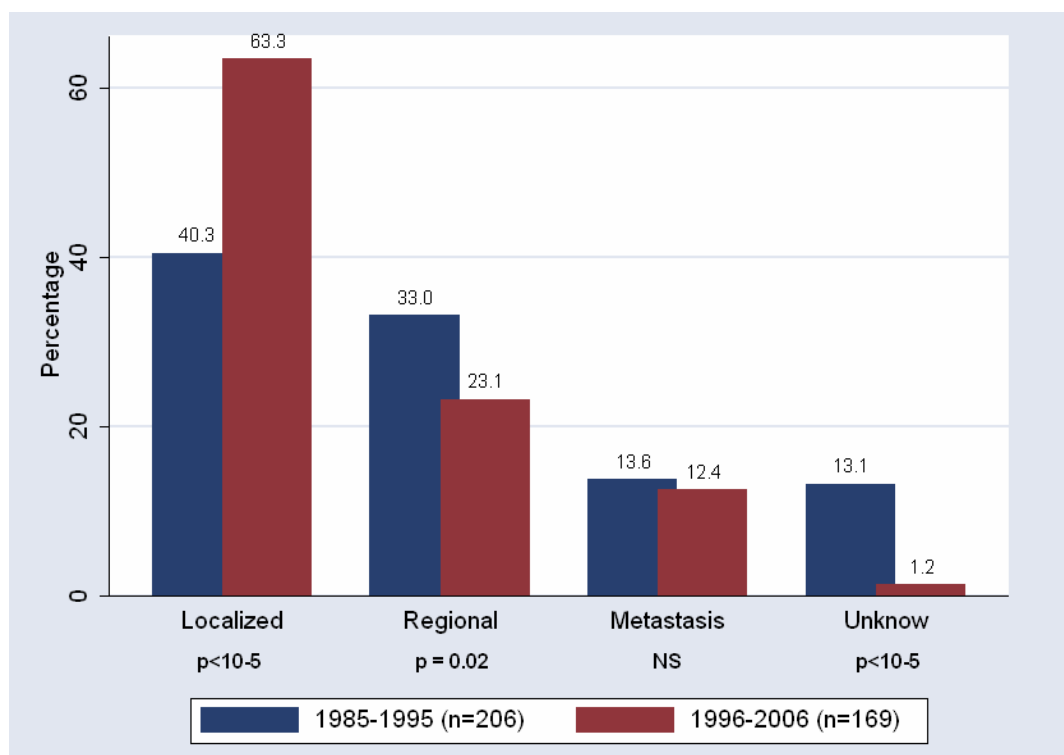
3.5.1 Evolution des taux d'incidence standardisés du cancer du col

Le taux d'incidence standardisé de cancer du col a décru de 44 % pour l'ensemble de la Nouvelle-Calédonie entre les deux périodes étudiées (graphique 7 ci-dessous). Cette décroissance est remarquable dans les deux groupes ethniques analysés (mais est plus prononcée chez les européennes avec une baisse de 43 % contre 32 % chez les mélanésiennes) ainsi que dans les trois provinces (Province Nord : -29 %, Province Sud : -36 % et Iles Loyautés : -37 %).



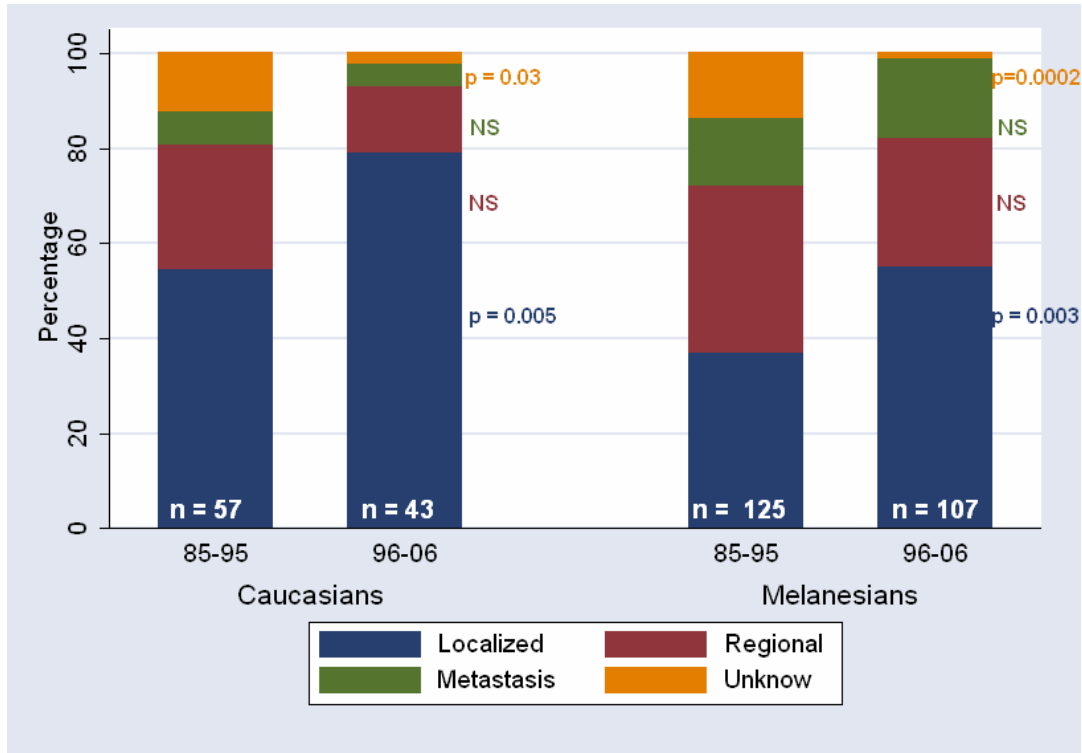
Graphique 7 : Evolution des taux d'incidence standardisés sur la population mondiale du cancer du col de l'utérus en Nouvelle-Calédonie, selon l'ethnie et la province,

3.5.2 Evolution du stade au diagnostic

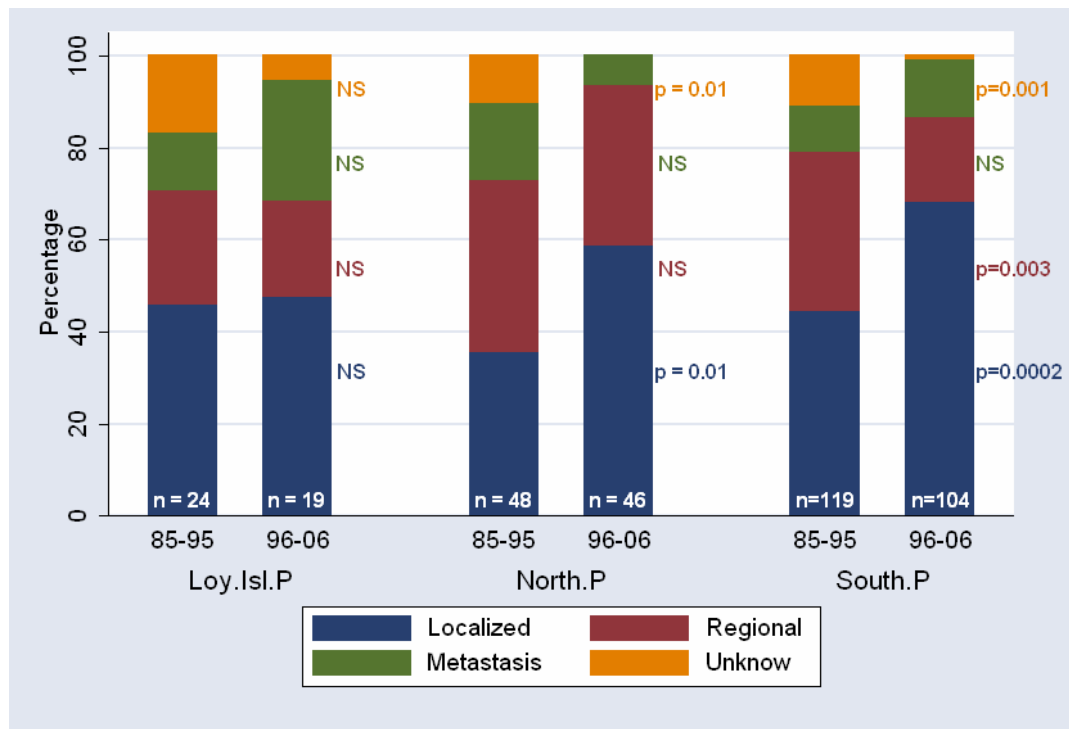


Graphique 8 : Evolution de la répartition des stades au diagnostic
Comparaison avant-après campagne

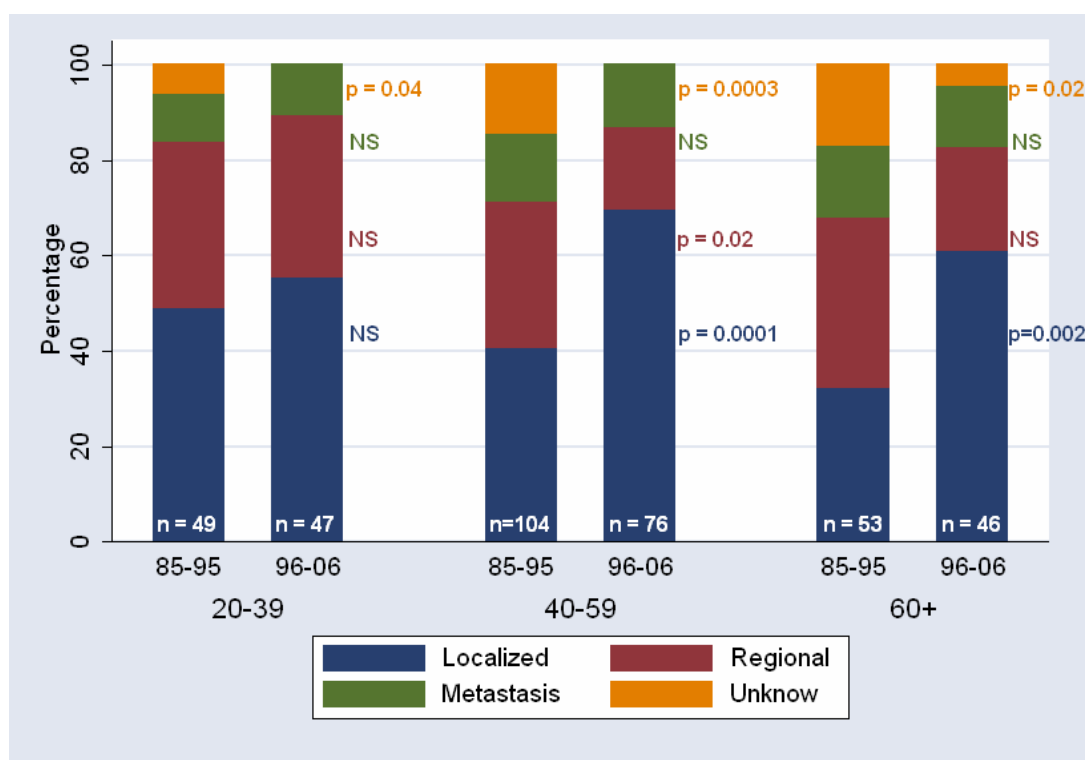
La répartition selon le stade au diagnostic s'est beaucoup améliorée avec le temps (Graphique 8). Les cancers à un stade avancé (régional ou envahissement ganglionnaire et métastases) représentaient 46,6 % des cancers du col sur la période 1985-1995 et seulement 35,5 % sur la période 1996-2006. Cette différence est significative : OR = 1,59 [1.05 ; 2.41]



Graphique 9 : Evolution de la répartition des stades au diagnostic selon les communautés
Comparaison avant-après campagne



Graphique 10 : Evolution de la répartition des stades au diagnostic selon les provinces
Comparaison avant-après campagne



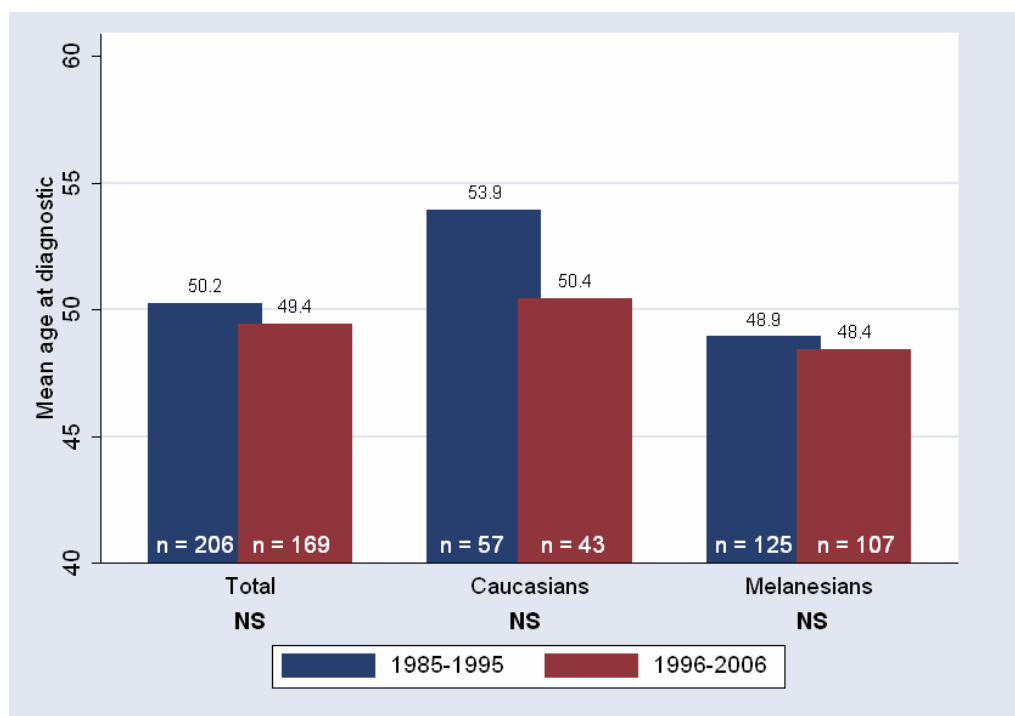
Graphique 11 : Evolution de la répartition des stades au diagnostic selon les tranches d'âge. Comparaison avant-après campagne

	1985-1995	1996-2006	Odds Ratio	[IC 95]
20-39 ans	44,9 %	44,7 %	1,01	[0,45 ; 2,26]
40-59 ans	45,2 %	30,3 %	1,9	[1,02 ; 3,54]
60 ans et +	50,9 %	34,8 %	1,95	[0,87 ; 4,39]
P.Sud	44,5 %	30,8 %	1,81	[1,04 ; 3,14]
P.Nord	54,2 %	41,3 %	1,68	[0,74 ; 3,8]
P.Iles-Loy	37,5 %	47,4 %	0,67	[0,2 ; 2,27]
Caucasiennes	33,3 %	18,6 %	2,19	[0,85 ; 5,64]
Mélanésiennes	49,6 %	43,9 %	1,26	[0,75 ; 2,12]
TOTAL	46,6 %	35,5 %	1,59	[1,05 ; 2,41]

Tableau 22 : Comparaison avant-après campagne des pourcentages de stades avancés de cancer du col de l'utérus, par tranche d'âge, par province et par ethnie

La chute du taux de cancers à stades avancés n'est significative que pour la tranche d'âge 40-59 ans et la province Sud (Tableau 22). En revanche, la hausse des cancers localisés est significative quelle que soit la province, l'âge et l'ethnie sauf en province des Iles Loyautés et pour la tranche d'âge 20-39 ans. (Graphiques 10 et 11)

3.5.3 Evolution de l'âge moyen au diagnostic



Graphique 12 : Evolution de l'âge moyen au diagnostic selon la communauté
Comparaison avant-après campagne

L'âge moyen au diagnostic a diminué de 0,8 ans (NS) après la mise en place de la campagne (Graphique 12). Cette diminution concerne principalement les caucasiennes avec une baisse de l'âge au diagnostic de 53,9 à 50,4 ans. Dans la communauté mélanésienne, l'abaissement de l'âge moyen au diagnostic est très faible et lui aussi non significatif. La comparaison des âges moyens au diagnostic selon les provinces ne montre pas de différence significative entre les deux périodes.

3.5.4 Population à haut risque de cancer du col de l'utérus en NC

Période	Caucasiennes	Mélanésiennes	Odds Ratio	
			Mélanésiennes / Caucasiennes	[IC 95]
1985-1995	33,3 %	49,6 %	1,97	[1,03 ; 3,78]
1996-2006	18,6 %	43,9 %	3,43	[1,45 ; 8,09]
TOTAL	27 %	47 %	2,4	[1,44 ; 4]

Tableau 23 : Comparaison des pourcentage de stades avancés selon l'ethnie et la période

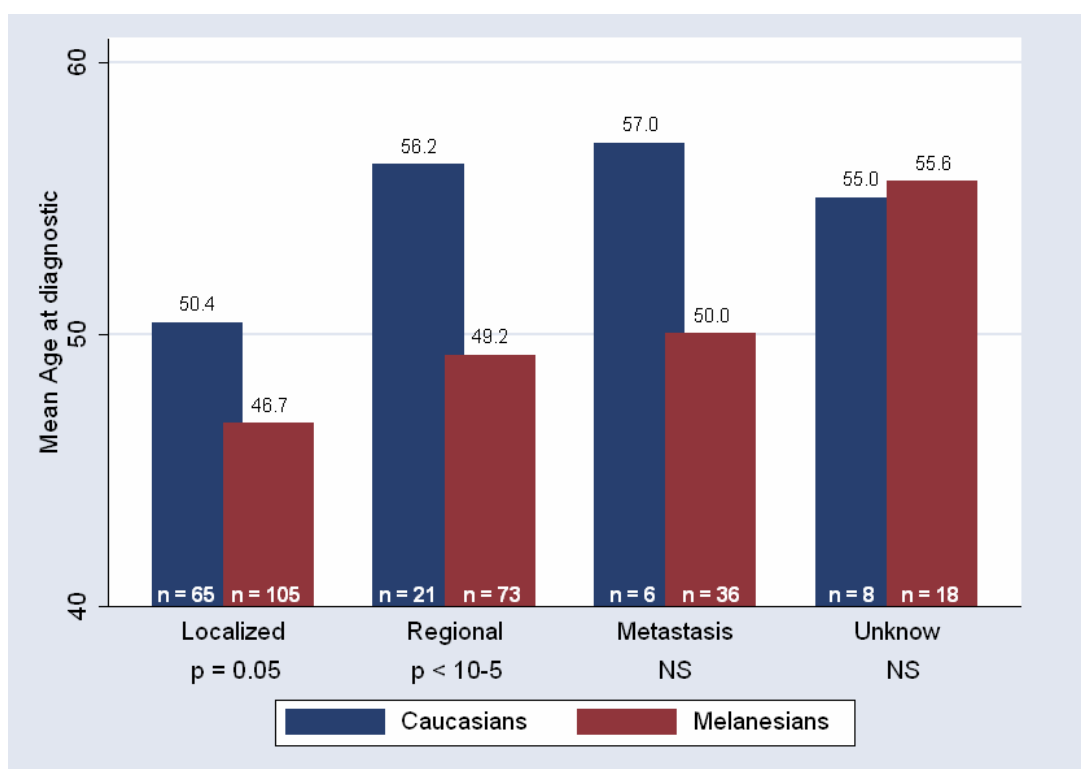
Le pourcentage de stades avancés est significativement plus élevé chez les mélanésiennes que chez les européennes et ce, pour les deux périodes (Tableau 23). Cependant, on remarque que l'OR est plus élevé durant la période couverte par la campagne (3,43 contre 1,97 avant la campagne). Ceci suggère que la campagne a eut une répercussion plus importante chez les caucasiennes, comme le confirme la baisse plus importante du pourcentage (-15% environ) chez les européennes (contre -6% chez les mélanésiennes)

Période	Caucasiennes	Mélanésiennes	p
1985-1995	53,9 [27-84]	48,9 [25-80]	NS
1996-2006	50,4 [24-96]	48,4 [22-76]	NS
TOTAL	52,4 [24-96]	48,7 [22-80]	0,01

Tableau 24 : Comparaison des âges au diagnostic selon l'ethnie et la période

D'après le tableau 24, les mélanésiennes sont atteintes de cancer du col à un âge plus précoce que les européennes.

Rappelons que d'après le graphique 7 ci-dessus, l'incidence du cancer du col reste plus de deux fois plus élevée chez les mélanésiennes (28,9) que chez les européennes (11) et ce même après la campagne.



Graphique 13 : Age moyen au diagnostic selon le stade et l'ethnie (1985-2006)

L'étude de l'âge moyen au diagnostic par stade et par ethnie confirme les différences entre caucasiennes et mélanésiennes. En effet, ces dernières semblent être atteintes de cancer beaucoup plus jeunes que les européennes, principalement pour les stades localisé (p=0,05) et régional (p<10⁻⁵).

4. DISCUSSION

4.1 Résultats de l'évaluation et interprétation des indicateurs

4.1.1 Indicateurs d'impact

Le taux de couverture du dépistage par FCU est l'un des principaux indicateurs d'évaluation de la campagne de dépistage puisqu'il permet de mesurer le taux de dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis dans la population ciblée par le dépistage. L'objectif principal concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus est, selon la loi de santé publique 2004-2009, d'atteindre un taux de couverture de 80% en France métropolitaine. Cet objectif sera certainement abaissé à 70%, correspondant à la recommandation européenne, lors de la prochaine loi. Nos résultats montrent que le taux de couverture en Nouvelle-Calédonie (58-62%) reste inférieur à l'objectif fixé par les recommandations européennes, inférieur également aux taux obtenus dans les départements français ayant une campagne de dépistage organisé comme le Bas-Rhin et le Haut-Rhin, où le taux de couverture s'élève à 71% et 68,5% respectivement [16]. Il est cependant un peu supérieur au taux de couverture estimé pour la population française (55% pour les femmes de 20 à 69 ans), dans les régions où le dépistage n'est pas organisé.

Les données des frottis ne renseignant pas sur l'ethnie de la patiente, il nous a été impossible d'estimer la couverture du dépistage selon ce critère. Les résultats des taux de couverture par province sont par ailleurs difficilement interprétables car les laboratoires ne renseignent pas systématiquement la variable « origine du frottis » comme une origine géographique mais l'utilisent parfois comme une origine de couverture sociale. Il serait également intéressant d'identifier les femmes ne participant pas au dépistage dans les fichiers de l'assurance maladie afin de mieux connaître les caractéristiques sociodémographiques de cette population et d'entreprendre des actions ciblées. De plus, le calcul du taux de participation au dépistage organisé nécessite de savoir si la patiente est venue réaliser son frottis de manière spontanée, individuelle ou suite au bon de prise en charge envoyé par la CAFAT ou l'une des trois AMG. La distinction entre frottis de contrôle et frottis de dépistage n'a pas pu être faite car il n'y avait aucune nomenclature adaptée pour les identifier.

La mise en place d'une fiche de recueil épidémiologique associée à chaque frottis réalisé paraît nécessaire pour une meilleure évaluation. (voir 4.2). Elle devrait recueillir des informations au sujet de l'origine ethnique, de la province d'origine, de la raison du frottis... L'ASSNC a tenté de mettre en place une telle fiche de suivi épidémiologique qui servirait en même temps d'ordonnance, sans aboutissement [14] car elle était rarement renseignée et renvoyée. Parallèlement, une cellule de gestion d'envoi des invitations et de recueil de ces données épidémiologiques devrait être mise en place afin d'améliorer le suivi des femmes dépistées ainsi que l'exhaustivité des données de frottis.

4.1.2 Indicateurs de qualité

Le pourcentage de frottis non satisfaisants pour l'évaluation mesure la proportion de frottis devant être refaits. Il s'agit d'un indicateur indirect de la qualité du prélèvement qui ne dépend pas de l'âge de la patiente. Selon le cahier des charges du dépistage du cancer du col [12], ce pourcentage ne devrait pas dépasser 2 % en France métropolitaine. Le taux de 0,6 %

relevé en Nouvelle-Calédonie est satisfaisant et témoigne d'une bonne maîtrise des techniques de prélèvement et de fixation des frottis par les praticiens.

Le pourcentage de frottis anormaux (pathologiques + ASCUS-AGUS) quantifie le nombre de personnes auxquelles un bilan diagnostique doit être proposé. Il est, selon le groupe technique national [19], un indicateur qui devrait être stable et proche de 4 % en France métropolitaine pour la tranche d'âge 25-65 ans. Un pourcentage de frottis anormaux indique, s'il est trop élevé, une proportion importante de faux positifs. Ce taux de 3 % en Nouvelle-Calédonie est équivalent à celui généralement observé dans une population régulièrement dépistée en France métropolitaine (Doubs 2,6 %, Bas-Rhin 4,1 %, Haut Rhin 3,6 % [15] et [16]) et largement inférieur à celui observé en Martinique (8,8%). Il diminue avec l'âge de la patiente, après un taux maximal chez les 17-29 ans (supérieur à 4 %); le maintien du dépistage dès cet âge paraît donc justifié au vu du nombre important de lésions déjà présentes.

Surveiller la répartition des anomalies cytologiques a deux objectifs : i) suivre les évolutions globales de la proportion de frottis nécessitant obligatoirement une histologie (HSIL et évocateurs de cancer); ii) suivre l'évolution de la proportion de frottis classés ASCUS-AGUS, ce qui donne une indication sur la qualité de la lecture des frottis. Le pourcentage de frottis codés ASCUS-AGUS, correspondant à des atypies des cellules malpighiennes ou glandulaires de signification indéterminée (y compris les ASC-H et AGC qui n'ont été codés qu'à partir de 2006), est un reflet de la qualité du lecteur puisqu'il correspond à des frottis que l'anatomo-cytopathologiste ne peut ou ne veut pas classer en LSIL ou plus, alors qu'il observe des anomalies ; il n'y a cependant pas de seuil de référence dans la classification de Bethesda 2001. Le taux de frottis ASCUS-AGUS (1,1 %) est bien inférieur à celui observé dans les 3 départements pilotes de France métropolitaine (2,65 % dans le Bas-Rhin, 2,91 % dans le Haut-Rhin, 4,7 % dans le Doubs [15] et [16]) et ne varie pas selon l'âge de la patiente. Ce sont donc les frottis pathologiques qui expliquent la baisse du taux de frottis anormaux avec l'âge. Concernant la répartition des anomalies cytologiques pathologiques, les lésions intra-épithéliales de bas grade sont les plus souvent dépistées et touchent les femmes les plus jeunes. Viennent ensuite les lésions intra-épithéliales de haut grade, dont les pourcentages les plus importants concernent les femmes de plus de 35 ans. Enfin, le risque de cancer est maximal chez les femmes les plus âgées (>50 ans).

La finalité de l'étude du pourcentage d'histologies anormales (ou positives) en fonction des anomalies cytologiques, appelé également concordance cyto-histologique, est de repérer la proportion de frottis pathologiques, suivis d'une histologie, qui ont permis de détecter une lésion histologique. L'actualisation du système Bethesda en 2001 qui a fortement influencé la répartition des anomalies cytologiques pathologiques, a permis d'améliorer la concordance cyto-histologique. Si, pour une anomalie cytologique donnée, tous les frottis positifs sont suivis d'une histologie, la concordance cyto-histologique correspond à la valeur prédictive positive de cette anomalie cytologique. En pratique, seuls les frottis de haut grade ou évocateurs de cancer approchent cette définition en l'absence de données manquantes. Dans notre étude, lorsque le frottis a montré des anomalies cytologiques de haut grade ou évocatrices de cancer, une lésion histologique (\geq CIN2) était présente dans 70 % des cas.

Les antécédents cytologiques des femmes ayant eu une histologie positive montrent qu'un nombre important de femmes n'avait jamais réalisé de frottis avant le diagnostic, en particulier 51,6 % des femmes atteintes d'un cancer infiltrant. Cette proportion est de 40% dans le Doubs et environ 66% dans l'étude française sur les histoires cytologiques des cancers du col utérin diagnostiqués en 2006 [53]. Environ 11 % (6% dans le Doubs) des femmes

ayant un CIN3 n'avaient pas réalisé de frottis antérieur. Ces proportions suggèrent qu'un nombre important de femmes échappe au dépistage organisé en Nouvelle-Calédonie.

Une conséquence très positive du dépistage est l'amélioration du taux de stades peu avancés des cancers au moment du diagnostic : le pourcentage de stades localisés est plus de deux fois plus élevé chez les femmes ayant un bon suivi cytologique par rapport aux femmes sans antécédents ou à frottis de plus de trois ans ($p = 0,0006$). Le diagnostic est alors posé à un stade où le traitement donne de bons résultats. Cependant l'étude des résultats des frottis précédant de moins de trois ans une histologie positive réserve quelques surprises. En particulier presque 8,9 % des femmes atteintes d'un cancer infiltrant avaient eu un frottis classés normal moins de trois ans avant le diagnostic de cancer (27% dans l'étude française [53]). Pour confirmer (vrais négatifs) ou infirmer (faux négatifs) ces résultats, une relecture des lames par des anatomo-cytopathologistes a été demandée. Après relecture, 6,7 % des femmes atteintes d'un cancer infiltrant et ayant réalisé un frottis moins de 3 ans avant le diagnostic avaient eu un frottis normal (22,2 % chez les femmes atteintes d'un adénocarcinome). Le dépistage est donc performant pour mettre en évidence les lésions précurseurs des cancers épidermoïdes, mais il l'est beaucoup moins pour les adénocarcinomes.

4.1.3 Indicateurs de suivi des femmes dépistées

Les indicateurs de suivi permettent de repérer d'éventuels dysfonctionnements dans le programme mis en place. Concernant le suivi des femmes dont le frottis s'est révélé anormal, on retrouve une proportion non négligeable de patientes ne réalisant pas leurs examens de contrôle ou leurs examens complémentaires. En effet, 26 % des femmes pour lesquelles le frottis a montré une anomalie à surveiller n'ont pas réalisé leurs examens complémentaires selon les recommandations de l'ANAES avec des différences significatives entre provinces : 41 % dans les Iles Loyautés, 38 % dans le Nord contre 22 % dans le Sud. Cependant, le fait que l'information sur le type de frottis réalisé (de dépistage ou de contrôle) est mal renseignée peut constituer un biais.

En Nouvelle-Calédonie, la présence des guérisseurs pourrait être une entrave au bon suivi des patientes dans le secteur tribal. Certaines femmes mélanésiennes pourraient ne pas réaliser leur suivi en préférant aller consulter ce type de médecine parallèle. Certaines études ont cependant montré qu'il est de pratique courante, en milieu mélanésien, d'avoir recours aux deux médecines.

L'étude du nombre moyen de frottis par femme (2,1 sur 6 ans) montre que les calédoniennes effectuent en moyenne un frottis de dépistage tous les trois ans. Mais presque 50 % des femmes ayant un résultat de frottis négatif normal se font sur-dépister en réalisant un deuxième frottis moins de trois ans après. Encore une fois, ce chiffre est probablement surestimé, car la campagne recommande deux frottis négatifs à un an d'intervalle à l'entrée de la patiente dans le dépistage.

4.1.4 Indicateurs d'efficacité de la campagne

Les indicateurs d'efficacité sont en rapport avec les lésions précancéreuses et cancéreuses dépistées grâce au programme, et sont des proxys indirects de la mortalité et de la morbidité.

Ils évaluent l'objectif principal des programmes de dépistage en fournissant le nombre de cancers et de lésions dépistés parmi l'ensemble des frottis de dépistage sur la période d'étude. Ils ont permis de montrer le poids important des lésions précancéreuses dans la pathologie cervicale par rapport au cancer. Le dépistage a permis, sur un volume total de 135 839 frottis, la détection de 42 cancers invasifs et de 510 lésions précancéreuses de haut grade (CIN2 et CIN3). Ces lésions précancéreuses ont une probabilité d'évoluer vers un cancer variable en fonction de l'anomalie et du génotype viral responsable de la lésion, mais toutes ont aussi une probabilité de régresser vers un épithélium sain. Il n'est donc pas possible d'effectuer un parallélisme parfait entre lésions précancéreuses traitées et cancers du col de l'utérus évités. Les taux bruts de lésions précancéreuses et de cancers invasifs détectés grâce au dépistage en Nouvelle-Calédonie montrent bien la situation particulière du territoire au travers de valeurs près de deux fois plus élevées que celles observées en France métropolitaine. Le taux brut de cancers invasifs calédonien de 67 cancers pour 100 000 femmes dépistées se situe entre celui du Rhin (30,8) et celui de la Martinique (115) [16]. Le taux de lésions précancéreuses (816) est lui aussi plus élevé que celui observé en France métropolitaine (Bas-Rhin : 233, Haut-Rhin 227 et Isère : 106). Ces résultats confortent les différences des taux d'incidence du cancer invasif du col utérin standardisés à la population mondiale entre la France métropolitaine (10,1 pour 100 000 femmes sur la période 1989-2003) et la Nouvelle-Calédonie (22,2 sur la même période).

4.1.5 Indicateurs à long terme et population à haut-risque

Le registre des cancers de l'IPNC a un rôle prépondérant dans l'évaluation de la campagne de dépistage. Il est en effet le mieux placé pour évaluer certains paramètres, en particulier les incidences avant et pendant la campagne ainsi que l'étude de l'évolution des stades au diagnostic. Il permet donc de mesurer l'efficacité du dépistage à partir d'indicateurs précoces sans attendre l'évolution des taux de mortalité observables à long terme. L'enregistrement et la validation des cas de cancers par le registre satisfait des critères rigoureux, définis notamment par le CIRC et le réseau FRANCIM.

Avant le démarrage de la campagne, le taux d'incidence standardisé du cancer du col de l'utérus chez les mélanésiennes était de 42,3 pour 100 000 femmes, soit plus du double des européennes (19,4), et les cancers étaient diagnostiqués à un stade avancé dans 49,6 % des cas contre 33,3 % chez les européennes. Ce risque plus élevé dans la communauté mélanésienne est confirmé par les taux d'incidence standardisés également beaucoup plus élevés dans les provinces Nord et Iles Loyautés, principalement peuplées par cette ethnie. La comparaison des incidences standardisées, des âges moyens au diagnostic et des stades au diagnostic entre les deux périodes (1985-1995 et 1996-2006) montre des différences significatives qui peuvent être, en partie, liées à la campagne de dépistage. Il est observé un abaissement des incidences standardisées du cancer du col pour chaque ethnie et chaque province ainsi qu'un abaissement de l'âge moyen au diagnostic. Le programme de dépistage a permis de diagnostiquer les cancers du col à un stade plus précoce. En effet, le pourcentage de stades avancés baisse significativement pour l'ensemble de la Calédonie de 46,6 % à 35,5 %. En revanche, dans les analyses par province, ethnie ou classe d'âge, cette baisse reste significative seulement en province Sud et pour le groupe d'âge 40-59 ans. Durant la période couverte par la campagne de dépistage (1996-2006), des différences importantes entre les deux groupes ethniques étudiés persistent. L'incidence reste plus de deux fois plus élevée chez les mélanésiennes (28,9) alors que le taux d'incidence standardisé des européennes (11,0) se rapproche de celui observé en France métropolitaine. Les mélanésiennes présentent également deux fois plus de stades avancés que les caucasiennes, enfin elles sont atteintes de cancers plus jeunes avec un

âge moyen au diagnostic de 48,4 ans contre 50,4 ans chez les européennes. La campagne semble avoir mieux profité aux européennes. Les mélanésiennes représentent donc un groupe à haut risque de cancer du col, auprès duquel le dépistage doit être mené de la façon la plus active possible.

Actuellement en attente de données de décès, l'impact du dépistage sur l'évolution de la mortalité par cancer du col de l'utérus, principal indicateur pour évaluer une campagne de dépistage [26], n'a malheureusement pas encore pu être étudié.

4.2 Pistes pour améliorer l'évaluation

Recueil épidémiologique de l'ensemble des frottis pratiqués sur le territoire

Une fiche de recueil épidémiologique pourrait être utilisée pour chaque frottis réalisé sur le territoire [14]. Cette fiche comporterait deux parties. La première partie, remplie par le médecin prescripteur réalisant le frottis, comporterait des données individuelles nominatives ainsi que des renseignements sur les antécédents cytologiques des patientes. Une fois cette première partie remplie, elle serait envoyée avec les lames à analyser au laboratoire d'anatomo-cyto-pathologie où le pathologiste remplirait la deuxième partie concernant les résultats du frottis (Annexe 2). L'évaluateur viendrait alors récupérer ces fiches dans les deux laboratoires afin de constituer une base de données « frottis » plus précise que celles existant dans les deux laboratoires, où chaque femme aurait son propre dossier « frottis ». Les histologies, étant beaucoup moins nombreuses, pourraient alors être croisées avec ce fichier de frottis afin de vérifier le suivi des femmes.

Les nouvelles variables permettraient de parfaire les indicateurs ci-dessus mais aussi de déterminer de nouveaux indicateurs et de nouveaux objectifs. Les nouvelles variables à inclure dans la fiche seraient :

- « l'ethnie » afin de pouvoir calculer le taux de couverture et le taux de participation par ethnie, et d'étudier les problèmes de risque plus élevé et de mauvais suivi liés à certaines ethnies,
- « la commune de résidence », celle-ci étant encore mal renseignée et confondue avec la variable couverture sociale dans les deux laboratoires d'ana pathologie,
- « le régime de sécurité sociale »,
- « la vaccination HPV ». A la veille de sa mise en place, cette information pourrait être importante dans le futur. Elle permettrait également aux médecins de parler aux jeunes femmes de cette nouvelle opportunité, tout en les informant que cette vaccination ne protège pas à 100% contre le cancer du col et que les frottis et tests HPV doivent être tout de même réalisés,
- « l'examen des seins »,
- « le cadre de réalisation du frottis » : frottis de contrôle suivant un frottis nécessitant des examens complémentaires ou frottis dit de dépistage. Ceci permettrait de calculer le délai moyen entre deux frottis de dépistage et le taux de couverture par frottis de dépistage,
- s'il s'agit d'un frottis de dépistage, « la raison du frottis ». Elle permettrait de savoir si les femmes sont venues réaliser leur frottis de dépistage suite à la réception du bon de campagne organisé envoyé par l'une des caisses d'assurance maladie, de manière individuelle/spontanée ou à la demande du médecin. Un nouvel indicateur important pourrait alors être calculé : le taux de participation à la campagne de dépistage,
- « les possibles antécédents histologiques » : CIN3, CIN2, CIN1 ou cancers invasifs,
- « le cachet du médecin » afin de cibler les praticiens qui ne réalisent pas d'actes de frottis et d'étudier si cette abstention est en rapport avec la pratique courante de leur spécialité

(psychiatre...), mais également cibler les praticiens qui auraient besoin d'une formation pour améliorer les actes de frottis,

- « la date de lecture du frottis et la date d'envoi de la réponse » qui permettraient de déterminer le délai moyen entre la réalisation du frottis de dépistage et sa lecture et le délai moyen entre la lecture du frottis de dépistage et l'envoi du résultat,
- « Le résultat du test HPV ».

L'implication des différents acteurs est primordiale. Une évaluation performante et bien interprétable n'est possible que suite à un retour d'information suffisant de la part de ceux-ci. Les fiches de recueil épidémiologique de chaque frottis devraient être correctement remplies. Si le corps médical adhère au remplissage de cette fiche, celle-ci pourra apporter des connaissances très intéressantes sur les populations des femmes pratiquant ou non un frottis au sein de la campagne ou non (dépistage des seins, ethnie, sécurité sociale, commune de résidence, frottis antérieur.. etc.). Cette meilleure connaissance des femmes pratiquant ou non le dépistage par frottis est un élément majeur d'orientation des campagnes de communication pour améliorer l'étendue de ce dépistage.

4.3 Pistes pour améliorer la campagne de dépistage

La qualité d'un programme de dépistage repose principalement :

- sur les qualités intrinsèque et extrinsèque du test. La qualité intrinsèque est mesurée par la sensibilité et la spécificité. La qualité extrinsèque dépend de la prévalence de la pathologie à dépister dans la population considérée et est exprimée par la VPP (renseignant sur la certitude donnée par le test avant d'utiliser des procédures diagnostiques) et la VPN (renseignant sur la certitude donnée par le test avant de reprendre le suivi usuel),
- sur la sensibilité du programme de dépistage qui repose sur le taux de participation, l'acceptabilité du test et la sensibilité des examens diagnostiques à proposer en cas de test positif.

Taux de couverture

Notre étude a montré que le taux de couverture restait inférieur à l'objectif fixé par les recommandations européennes. Des recommandations, des formations et des contrôles de qualité, doivent être mis en place à chaque étape, avec une infrastructure administrative invitant les femmes et rappelant celles systématiquement absentes. Le but optimal serait que les femmes (en particulier les mélanésiennes) puissent se faire suivre régulièrement grâce à une bonne information, un accès aux soins facilité, et en éprouvent le besoin (frottis et consultations gynécologiques) quelle que soit leur ethnie, leur niveau socio-économique et leur couverture sociale. Pour cela, une approche éducative de « formation-information » sur l'infection naturelle à HPV (si fréquente), sur le vaccin ainsi que sur les nouvelles modalités de dépistage (test HPV, auto-prélèvement) permettrait de réduire leur inquiétude et une mauvaise compréhension du dépistage et des traitements du cancer du col utérin, et à augmenter leur participation. Certains auteurs préconisent également d'éditer un document d'information sur l'HPV [50]. Une étude spécifique visant à mesurer la connaissance des femmes sur ce cancer et à déterminer les raisons de non participation apporterait des informations précieuses.

Impact de la vaccination

À l'ère vaccinale, l'incidence de la maladie cervicale et la valeur prédictive d'un résultat positif (CIN2+, néoplasies modérées ou sévères, surtout liées aux HPV 16 et 18) diminueront

avec la performance de la cytologie et les frottis perdront de leur valeur diagnostique [44]. Les valeurs prédictives sont en effet liées à l'incidence, et la diminution de la performance est liée à la diminution de la fréquence des résultats positifs [29] et [31]. L'analyse cytologique sera donc insuffisante pour contrôler les femmes vaccinées. Il deviendra nécessaire de développer de nouvelles modalités du dépistage du cancer du col utérin : *via* des méthodes plus performantes que l'examen cytologique, à un coût moindre avec moins de visites dans une vie si le test est plus sensible et avec une forte valeur prédictive d'un résultat négatif.

Adoption d'un nouveau test ?

Plus de 10 études internationales ont montré récemment que l'emploi du test HPV en dépistage primaire, pour détecter des lésions de haut grade de types CIN2+, est significativement plus sensible que le dépistage cytologique, conventionnel ou en milieu liquide [32], [28], [33], [34], [35], [36], [37], [38], [39] et [40]. La détection d'HPV est objective et la reproductibilité inter- et intra- laboratoires très bonne, contrairement à la limite de l'œil humain concernant les examens cytologiques, histologiques et colposcopiques [30].

En revanche, le taux de détection des lésions CIN2+ est directement corrélé à l'âge des patientes et au nombre de frottis normaux effectués préalablement. Il faut donc comparer, si l'on parle de dépistage, le test HPV non pas à un seul et unique frottis mais à la pratique de frottis effectués selon la périodicité donnée. Le dépistage virologique diagnostique au premier tour beaucoup plus de lésions que le dépistage cytologique mais l'inverse se produit au deuxième tour et la sommation des deux tours donne un nombre comparable de lésions dépistées. Ainsi, le dépistage virologique, lorsqu'on le compare au dépistage cytologique, offre un bénéfice qualitatif (diagnostic plus précoce de lésions qui vont évoluer) et non quantitatif en nombre brut de lésions dépistées.

Les points noirs des tests HPV sont leur spécificité inférieure à celle de la cytologie ainsi que leur médiocre VPP. L'immense majorité des infections HPV, en particulier chez les sujets jeunes où elles sont particulièrement fréquentes, sont transitoires, ne donnant pas de lésions cervicales. Ceci est gérable du point de vue individuel, mais devient délicat dans le cas du dépistage de masse car conduisant à de nombreuses explorations inutiles et coûteuses (voire des traitements mutilants) qui, mal vécues par les patientes, risquent en outre de diminuer leur participation. Un résultat HPV positif, comme tout résultat cytologique anormal ou équivoque, ou encore un diagnostic d'infection sexuellement transmissible, peut générer de l'anxiété. Les conséquences psychosociales du dépistage doivent également être prises en compte. Les pistes pour améliorer ce manque relatif de spécificité pourraient être :

- hausser le seuil de positivité du test HPV : en ne cherchant à dépister que les HPV à très haut risque (HPV 16-18) par des techniques de génotypage.
- définir un algorithme décisionnel de tri des test HPV positif (comme on l'a fait pour le frottis selon les recommandations ANAES 2002 [11]), en gardant à l'esprit qu'un test HPV positif sans lésion avérée du col n'en constitue pas moins un facteur de risque majeur de voir se développer ultérieurement des lésions pré-malignes.

L'immense potentiel des tests HPV est représenté par leur VPN voisine de 100 %, ce qui autorise l'espacement entre deux tests négatifs à plus de cinq ans (pouvant les rendre alors coût-efficaces) [49] alors qu'un frottis négatif ne rassure que pour trois ans. Mais, plus l'espacement des tests est grand, plus une organisation du dépistage est nécessaire pour rappeler aux patientes oubliées (et à leur médecin...) les échéances de ce dépistage.

Auto-prélèvement

De nombreuses études internationales récentes font l'objet d'un nouveau type de prélèvement qui pourrait être intéressant en Nouvelle-Calédonie : il s'agit d'une technique d'auto-prélèvement. A la différence de la cytologie, ces systèmes de prélèvements sont moins dépendants du site de prélèvement vaginal et même du préleveur. Pour le dépistage des CIN2+, la sensibilité est proche de celle du test viral effectué par un préleveur médical et reste supérieure au frottis [41], [43], [45] et [46]. Enfin, les progrès technologiques moléculaires ont permis l'obtention de nouveaux résultats très intéressants sur des prélèvements urinaires [47]. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que les femmes semblent accepter facilement cette nouvelle idée de prélèvement et que les femmes non dépistées sont bien celles les plus à risque [41] et [42].

Au total, il n'existe pas de solution magique pour le dépistage, et un changement non orchestré des méthodes de dépistage offre probablement plus d'inconvénients que de bénéfices. Cependant, la mise en place de la vaccination renforce l'intérêt actuel des responsables sanitaires pour l'organisation d'un nouveau mode de dépistage, qui combinerait très probablement les deux tests virologique et cytologique. Des essais contrôlés, réclamés par les professionnels intéressés, sont seuls à même d'apporter une preuve scientifiquement convaincante au-delà des croyances de chacun [64].

CONCLUSIONS - PERSPECTIVES

La mise en place du programme organisé de dépistage en Nouvelle-Calédonie a permis de doubler le nombre de frottis réalisés sur le territoire et de diagnostiquer les cancers à un âge et à un stade plus précoces. Malgré de bons indicateurs de qualité (bonne maîtrise des techniques de prélèvement et bonne valeur prédictive positive des frottis) et de bons indicateurs d'efficacité (taux élevés de lésions précancéreuses détectées grâce au dépistage et pourcentage de stades localisés deux fois supérieur chez les femmes ayant un bon suivi cytologique), le cancer invasif persiste pour de multiples raisons : taux de couverture du dépistage encore insuffisant, proportion non négligeable de frottis faux-négatifs, difficulté de prise en charge et de suivi des frottis anormaux (sensibilisation, éducation, refus de soin...). En effet, même si l'absence de frottis ou les frottis irréguliers sont significativement liés à des taux plus élevés de cancers [51] et [52], le dépistage par FCU seul reste encore imparfait. Une campagne d'information devrait être menée sur l'infection à HPV, sa vaccination et les nouveaux modes de dépistage possibles (test HPV), avec de nouvelles recommandations.

Grâce aux données du registre, nous avons pu identifier un groupe à haut risque de cancer du col de l'utérus en NC : les mélanésiennes, en particulier en province Nord. Celles-ci présentent un taux d'incidence standardisé (28,9 pour 100 000 femmes) et un pourcentage de stades avancés (43,9 %) plus de deux fois plus élevés que les européennes. Le dépistage doit être mené de la façon la plus active possible auprès de celles-ci, ainsi qu'en province Nord et aux Iles Loyautés.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Site de l'Institut de la Statistique et des Etudes Economiques (ISEE). Recensement de la population Nouvelle-Calédonie, 1999 et 2004
<http://www.isee.nc>
- [2] Rapport annuel 2006 de l'Institution d'Emission d'Outre-mer. La Nouvelle-Calédonie
- [3] Site de la CAFAT <http://www.cafat.nc>
- [4] Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, Mortality and Prevalence worldwide. *IARC CancerBase 5 version 2.0* Lyon: IARC Press, editor. (2004).
- [5] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer incidence in five continents, vol. VIII. Lyon: *IARC Scientific Publications* **155** (2002).
- [6] Baumann F. Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie. Rapport des données (2005).
- [7] Baumann F. Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie. Rapport des données (2004).
- [8] Baumann F. Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie. Rapport des données (2003).
- [9] Baumann F. Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie. Rapport des données (2002).
- [10] Centre international de recherche sur le cancer (Circ), Communiqué de presse **151** (2004).
- [11] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé (ANAES), Service recommandations et références professionnelles, Conduite diagnostique à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus, (2002).
- [12] Cahier des charges du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Direction générale de la santé. Décembre 2006.
http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/cancer_uterus/cctp.pdf
- [13] Rousseau A, Bohet P, Merliere J, Treppoz H, Heules-Bernin B, Ancelle-Park R. Evaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance maladie. *BEH* ; **19** (2002), pp. 81-83.
- [14] ASSNC. Propositions de plan de campagne frottis 27/10/1999
- [15] Ventura-Martins C, Woronoff AS, Hochart A, Gagey S en collaboration avec l'APCC25. Évaluation de la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le Doubs, 1993-2004. *Rapport ORS Franche-Comté*, (2005).
- [16] Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Evaluation épidémiologique des 4 départements « pilotes ». *INVS maladies chroniques et traumatismes*.

- [17] Développer des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus qui répondent aux besoins des femmes. *Alliance pour la Prévention du Cancer du Col utérin (ACCP)*
<http://www.alliance.cxca.org>
- [18] Sankaranarayanan R, Budukh A.M, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle- income developing countries. *Bulletin of the world health organization*, , **79** (10) (2001), pp. 954-962
- [19] Rapport du groupe technique sur le dépistage du cancer du col de l'utérus. *Direction générale de la santé*. (2007)
http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/cancer_uterus/rapport_final.pdf
- [20] Recommandations européennes en matière d'assurance qualité du dépistage du cancer du col utérin. *The european Journal of Cancers* **29A** (1993), Supplément 4.
- [21] The 1988 Bethesda System for reporting cervical/ vaginal cytological diagnoses. *National Cancer Institute Workshop. JAMA* **262** (1989), pp. 931-4.
- [22] Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* **287** (2002), pp. 2114-9.
- [23] Camus E, Prévention et dépistage du cancer du col à l'heure de la vaccination en Nouvelle-Calédonie. *BM*, **46** (2006), p21.
- [24] Dupont N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus - Etat des connaissances - Actualisation 2008. *INVS maladies chroniques et traumatismes*.
- [25] Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers*, **34**. World Health Organization. Geneva, (1968).
- [26] Hakama H, Coleman MP, Alexe DM, Auvinen A. Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008. *European Journal of Cancer* **44**, (2008), p1404-1413
- [27] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé (ANAES). Evaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, (2004).
- [28] J. Cuzick, C. Clavel, K.U. Petry, C.J. Meijer, H. Hoyer and S. Ratnam *et al.*, Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening, *Int J Cancer* **119** (2006), pp. 1095–1101
- [29] H.C. Kitchener, P.E. Castle and J.T. Cox, Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening, *Vaccine* **24** (Suppl 3) (2006), pp. S63–S70
- [30] M. Schiffman, P.E. Castle, J. Jeronimo, A.C. Rodriguez and S. Wacholder, Human papillomavirus and cervical cancer, *Lancet* **370** (2007), pp. 890–907.
- [31] E.L. Franco, J. Cuzick, A. Hildesheim and S. de Sanjosé, Chapter 20: Issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination, *Vaccine* **24** (Suppl 3) (2006), pp. S171–S177.

- [32] F.X. Bosch, X. Castellsague and S. de Sanjosé, HPV and cervical cancer: screening or vaccination?, *Br J Cancer* **98** (2008), pp. 15–21.
- [33] G. Ronco, N. Segnan, P. Giorgi-Rossi, M. Zappa, G.P. Casadei and F. Carozzi *et al.*, Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial, *J Natl Cancer Inst.* **98** (2006), pp. 765–774.
- [34] C. , M. Masure, J.P. Bory, I. Putaud, C. Mangeonjean and M. Lorenzato *et al.*, Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women, *Br J Cancer* **84** (2001), pp. 1616–1623.
- [35] G. Ronco, S. Brezzi, F. Carozzi, P.P. Dalla, P. Giorgi-Rossi and D. Minucci *et al.*, The New Technologies for cervical cancer screening randomised controlled trial. An overview of results during the first phase of recruitment, *Gynecol Oncol.* **107** (Suppl 1) (2007), pp. S230–S232.
- [36] G. Ronco, P. Giorgi-Rossi, F. Carozzi, P. Dalla Palma, A. Del Mistro and L. De Marco *et al.*, Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial, *Lancet Oncol.* **7** (2006), pp. 547–555.
- [37] V. Dalstein, D. Riethmuller, J.L. Sautiere, J.L. Pretet, B. Kantelip and J.P. Schaal *et al.*, Detection of cervical precancer and cancer in a hospital population; benefits of testing for human papillomavirus, *Eur J Cancer* **40** (2004), pp. 1225–1232.
- [38] M. Arbyn, P. Sasieni, C.J. Meijer, C. Clavel, G. Koliopoulos and J. Dillner, Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses, *Vaccine* **24** (Suppl 3) (2006), pp. S78–S89.
- [39] G. Ronco, J. Cuzick, N. Segnan, S. Brezzi, F. Carozzi and S. Folicaldi *et al.*, HPV triage for low grade (L-SIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer screening using liquid based cytology, *Eur J Cancer* **43** (2007), pp. 476–480.
- [40] M.H. Mayrand, E. Duarte-Franco, I. Rodrigues, S.D. Walter, J. Hanley and A. Ferenczy *et al.*, Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer, *N Engl J Med.* **357** (2007), pp. 1579–1588.
- [41] D. Riethmuller, R. Ramanah, J.L. Pretet and C. Mougin, Intégration du test HPV dans le dépistage primaire ?, *J Gynecol Obstet Biol Reprod* **37** (Suppl 1) (2008), pp. S139–S151.
- [42] A.A. Brink, P.J. Snijders, C.J. Meijer, J. Berkhof and R.H. Verheijen, HPV testing in cervical screening, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* **20** (2006), pp. 253–266.
- [43] J. Cuzick, M.H. Mayrand, G. Ronco, P. Snijders and J. Wardle, Chapter 10: New dimensions in cervical cancer screening, *Vaccine* **24** (Suppl 3) (2006), pp. S90–S97.
- [44] G.P. Garnett, J.J. Kim, K. French and S.J. Goldie, Chapter 21: Modelling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes, *Vaccine* **24** (Suppl 3) (2006), pp. S178–S186.

- [45] P. Petignat, D.L. Faltin, I. Bruchim, M.R. Tramer, E.L. Franco and F. Coutlee, Are self-collected samples comparable to physician-collected cervical specimens for human papillomavirus DNA testing? A systematic review and meta-analysis, *Gynecol Oncol* **105** (2007), pp. 530–535.
- [46] A.A. Brink, C.J. Meijer, M.A. Wiegerinck, T.E. Nieboer, R.F. Kruitwagen and F. van Kemenade *et al.*, High concordance of results of testing for human papillomavirus in cervicovaginal samples collected by two methods, with comparison of a novel self-sampling device to a conventional endocervical brush, *J Clin Microbiol.* **44** (2006), pp. 2518–2523.
- [47] C. Payan, A. Ducancelle, M.H. Aboubaker, J. Caer, M. Tapia and A. Chauvin *et al.*, Human papillomavirus quantification in urine and cervical samples by using the Mx4000 and Light Cycler general real-time PCR systems, *J Clin Microbiol.* **45** (2007), pp. 897–901.
- [48] RM. Demay. Cytopathology of false negatives preceding cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* **175** (1996), pp1110-3
- [49] D. Riethmuller, Dépistage du cancer du col de l’utérus : restaurer ou reconstruire ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, (2009)
- [50] MR. Goldsmith, CR. Bankhead, ST. Kehoe, G. March, J. Austoker. Information and cervical screening :a qualitative study of women’s awareness, understanding and information needs about HPV. *J Med Screen* **14** (2007) pp29-33
- [51] J-C. Boulanger. Faut-il modifier le dépistage du cancer du col utérin ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, Volume 37, Issues 7-8, (2009), pp 669-670
- [52] PG. Lindqvist, C. Hellsten, A. Rippe. Screening history of women in Malmoe with invasive cervical cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **137** (2008), pp77-83
- [53] J.-C. Boulanger, R. Fauvet, S. Urrutiaguer, Y. Drean, H. Sevestre, O. Ganry, C. Bergeron, J. Gondry Histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqués en France en 2006 *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, **35** (2007), pp 764-771
- [54] V. Lavoué, J. Levêque. Dépistage du cancer du col utérin en France : un nouvel outil pour mieux faire ou mieux faire avec un nouvel outil ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* Volume 37, Issues 7-8, (2009), pp 680-682

ANNEXES

Annexe 1 : Critères OMS de Wilson et Jungner (1968)

1. Pertinence : la maladie à mettre en évidence doit appartenir aux problèmes de santé importants.
2. Traitabilité : la maladie doit être traitable au moyen d'une méthode thérapeutique généralement admise.
3. Disponibilité des moyens : les moyens disponibles pour poser le diagnostic doivent être suffisants.
4. Identification : un stade latent identifiable doit exister pour justifier la volonté de recherche.
5. Évolution naturelle : l'évolution naturelle de la maladie à mettre en évidence doit être connue.
6. Qui est malade ? Il doit exister un consensus sur les critères de maladie.
7. Méthode de détection : une bonne méthode de détection doit exister.
8. Acceptabilité : la méthode de détection doit être acceptable pour la population.
9. Coût-bénéfice : les coûts doivent être proportionnels aux bénéfices.
10. Continuité : le processus de détection doit être continu.

Annexe 2 : Fiche de recueil épidémiologique des frottis

**A remplir par le médecin prescripteur et à envoyer
au laboratoire avec les lames à analyser**

Nom : _____ Nom de jeune fille : _____
Prénom : _____ Date de naissance : / /
Commune de résidence : _____ Tribu : _____
Ethnie : Européenne Mélanésienne Wallisienne Asiatique Autres
Régime de Sécurité Sociale : CAFAT AMG Mutuelle : _____
Date du prélèvement : / /
Vaccination HPV : Oui Non
Examen des seins : Palpation Mammographie Non fait

Cadre de réalisation du frottis : Frottis de dépistage Frottis de contrôle

→ Si frottis de dépistage :

Raison du frottis : Suite à la réception du bon de la campagne organisée
 A la demande du médecin
 De manière spontanée, individuelle

Existence d'un frottis antérieur : Oui Non

Antécédents : CIN 3 Cancer invasif
 CIN2
 CIN1
 Autres : _____
 Aucun

Identification ou cachet du
médecin ou de la sage femme

A remplir par l'anatomopathologiste

Date de lecture du frottis : / /

Date d'envoi du résultat : / /

Qualité du frottis : Satisfaisant Non-satisfaisant Inconnu

Résultat du frottis : Normal

ASC-US ASC-H

LSIL HSIL AGC

Évocateur d'un AIS

Évocateur d'un carcinome épidermoïde invasif

Évocateur d'un adénocarcinome invasif

Inconnu/Autre :

Résultat du test HPV :

Date et identification du
laboratoire