

**UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7**

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

**Année 2014**

**n° \_\_\_\_\_**

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**Marie GUILLAUD**

**Née le 12/04/1984 à Vitry sur Seine**

Présentée et soutenue publiquement le

**Etude de faisabilité d'un dépistage des lésions pré-cancéreuses  
du cancer du col de l'utérus s'appuyant sur une coopération  
professionnelle dans un centre municipal de santé de Saint-Denis.  
REDACTION DU PROTOCOLE DE RECHERCHE**

Président de thèse : Pr NOUGAIRÈDE Michel

Directrices de thèse : Dr GELLY Maud et Dr PORQUET Olivia

**DES de médecine générale**

# REMERCIEMENTS

Au Pr Nougairède, pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

À mes deux directrices de thèse, les Dr Maud Gelly et Olivia Porquet, pour leur soutien sans faille et leur investissement dans ce projet.

Aux médecins et infirmières du centre municipal de santé Les Moulins de la ville de Saint-Denis, sans qui ce projet n'aurait pu voir le jour.

À tous les médecins qui ont participé à ma formation et m'ont transmis l'amour de ce métier.

À mes parents, pour leur amour, leur soutien, et leurs encouragements. Vos noms devraient être en première page, car cette thèse est un peu la vôtre aussi.

À toute ma famille, mon frère, mes grands-parents, oncles et tantes, cousins,...

Un merci particulier à mes grands-parents maternels pour m'avoir accueillie plusieurs semaines pour l'écriture de cette thèse.

Aux amis que je considère comme ma famille, Laurence, Dominique, Jérémie, Clémence, Lili, Fouad.

Aux amis rencontrés sur les bancs de la fac ou en stage, Clémence, Morgane, Richard, Yaelle. Pour tous les moments partagés, bons ou mauvais, mais souvent intenses.

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

HPV : Papilloma Virus Humains  
HPV-HR : HPV à haut risque  
HPV-BR : HPV à bas risque  
LIEBG : lésions intra-épithéliale de bas grade  
LSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade  
LIEHG : lésion intra-épithéliale de haut grade  
HSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade  
CIN : néoplasie intra-épithéliale cervicale  
ASC : atypie des cellules malpighiennes  
ASC-US : atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée  
ASC-H : atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure HSIL  
AGC : atypies des cellules glandulaires  
AIS : adénocarcinome endocervical in situ  
CIS : cancer in situ  
FCU : frottis cervico-utérin  
HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique  
FPE : française née de parents français  
FPF : française née d'au moins 1 parent étranger  
DO : dépistage organisé  
DI : dépistage individuel  
APV : auto-prélèvement vaginal  
SS : sécurité sociale  
CMU : couverture maladie universelle  
CMUc : CMU complémentaire  
AME : aide médicale de l'état  
HAS : Haute Autorité de Santé  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
CMS : centre municipal de santé  
CPAM : caisse primaire d'assurance maladie  
ARS : Agence Régionale de Santé  
SNPI : syndicat national des professionnels infirmiers

# RÉSUMÉ

## Introduction :

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde (1)(2). En France, il est le dixième cancer le plus fréquent chez la femme (1)(2). Le frottis cervico-utérin est la méthode de dépistage des lésions précancéreuses du col utérin de référence pour tous les pays du monde. Actuellement en France, le nombre de frottis remboursés par l'Assurance Maladie sur 3 ans dans le cadre du dépistage individuel, permettrait de couvrir 90% des femmes. En pratique il y a de grandes inégalités de répartition du dépistage. Parmi ces inégalités figure le statut socio-économique et migratoire des femmes (46). Le conseil de l'Union Européenne recommande le dépistage organisé des cancers du col de l'utérus en s'appuyant sur plusieurs expériences à l'étranger (1). Certains départements français ont mis en place un dépistage organisé, mais ces expériences n'ont pas permis de mettre en évidence d'impact sur les inégalités sociales de santé. En France, seuls les médecins et sages-femmes sont autorisés à pratiquer les frottis cervico-utérins de dépistage. Pourtant à l'étranger, de nombreux pays autorisent les infirmières praticiennes à effectuer les frottis cervico-utérins.

## Question :

La mise en place d'un dispositif de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus avec facilité d'accès au frottis (fait par des infirmières, sans rendez-vous) et facilité de prise en charge (100%, sans avance de frais), dans un centre municipal de santé de la ville de Saint Denis, prenant en charge une population défavorisée, aurait-elle un impact sur les inégalités sociales face au dépistage des lésions pré-cancéreuses détectées ?

## Matériels et méthodes : rédaction du protocole

Les critères d'inclusion ont été déterminés à partir des recommandations internationales et des critères d'inclusion des expériences de dépistage organisé en France et à l'étranger. Seront incluses les femmes de 25 à 65 ans n'ayant pas eu de frottis depuis plus de 3 ans. Le nombre de sujets nécessaires a été estimé à 218 femmes. Les femmes seront invitées à se faire dépister grâce à une campagne d'information dans les centres municipaux de santé, les associations, et le journal local. La prise en charge des frottis sera assurée par le Conseil Général pour les femmes sans couverture sociale ou sans mutuelle complémentaire. Les infirmières seront formées par les médecins du centre. La loi HPST permet aux professionnels de santé de s'engager dans une démarche de coopération professionnelle après avoir soumis leur protocole à l'ARS. L'étude sera transversale, associant 2 périodes de recueil de 6 mois à 1 an d'intervalle, permettant de comparer le groupe contrôle, composé des patientes du centre de 25 à 65 ans ayant eu un frottis, au groupe expérimental, composé des femmes de la même classe d'âge ayant eu un frottis après intervention. Les critères d'évaluation principaux sont : le nombre des femmes n'ayant jamais eu de frottis ou n'ayant pas eu de frottis depuis plus de 3 ans. Le questionnaire a été rédigé en collaboration avec les médecins et infirmières du centre, en s'inspirant des études existantes, après avoir pris conseil auprès d'un spécialiste en épidémiologie sociale et après avoir testé le questionnaire auprès des patientes. Les données seront analysées avec une régression logistique.

## Discussion :

Si notre protocole est accepté par l'ARS, il pourra être étendu à tout le territoire national. Mais cette généralisation nationale n'est, à l'heure actuelle, pas envisageable en dehors de structures de soins telles qu'un centre municipal de santé qui sont très peu nombreuses sur l'ensemble du territoire français.

La coopération professionnelle permise par la loi HPST soulève plusieurs problèmes qui sont soulignés par certains syndicats d'infirmiers : la responsabilité sur le plan légal qui reste incertaine, la formation sans garantie de compétence, l'absence de reconnaissance de la compétence infirmière qu'elle soit statutaire ou salariale.

Un protocole similaire rédigé par un centre de santé associatif de Toulouse (auquel nous n'avons pu avoir accès) a été refusé, en contradiction avec les recommandations de la HAS visant à étendre aux infirmières le droit de pratiquer des frottis. Le blocage de la procédure de validation par l'ARS appelle à faire du col utérin un site « directement accessible » aux infirmières, conformément aux textes légaux précisant les compétences infirmières, par exemple en confiant aux femmes elles-mêmes la pose du spéculum, comme elles sont déjà invitées à le faire dans le CMS organisateur de l'étude.

# SOMMAIRE

<b>Résumé.....</b>	<b>p 4</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>p 7</b>
I) Contexte.....	p 8
1) Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus.....	p 8
a) L'infection à HPV.....	p 8
b) Les facteurs de risque d'infection à HPV.....	p 9
c) Clairance des infections à HPV.....	p 9
d) Classification des lésions néoplasiques.....	p 9
e) Evolution des lésions néoplasiques.....	p 10
f) Les facteurs de risque du cancer du col.....	p 10
2) Epidémiologie.....	p 11
a) Le cancer du col de l'utérus.....	p 11
b) L'infection à HPV.....	p 13
c) Les anomalies cytologiques.....	p 13
3) Les méthodes de prévention.....	p 14
a) Le dépistage par frottis cervico-utérin.....	p 14
b) La recherche de l'ADN des HPV oncogènes.....	p 14
c) La vaccination.....	p 15
4) État des lieux du dépistage individuel en France.....	p 16
a) Le taux de couverture.....	p 16
b) Les inégalités face au dépistage.....	p 18
II) Les différentes pistes d'amélioration du dépistage.....	p 20
1) Le dépistage organisé.....	p 20
a) Les expériences à l'étranger.....	p 21
b) Les expériences françaises, 4 programmes pilotes.....	p 23
c) Les autres expériences de dépistage organisé en France.....	p 27
2) L'auto-prélèvement vaginal cytologique.....	p 28
3) Diversification des lieux de réalisations des frottis et des acteurs.....	p 29
a) Les pratiques actuelles et la législation en France.....	p 29
b) À l'étranger.....	p 29
c) L'importance de l'environnement structurel.....	p 31
III) Question.....	p 32
1) La population cible.....	p 32
2) L'organisation du dépistage.....	p 33
3) Extrapolation à partir des expériences en France et à l'étranger.....	p 34

**Matériels & Méthodes, rédaction du protocole de recherche.....p 35**

I) La population cible.....p 35  
    1) Les critères d'inclusion.....p 35  
    2) Le nombre de sujets nécessaires.....p 36  
II) Intervention.....p 37  
    1) La procédure d'invitation.....p 37  
    2) La prise en charge des frottis.....p 37  
    3) La formation des infirmières.....p 37  
    4) Sur le plan législatif.....p 38  
III) Méthode d'investigation.....p 39  
IV) Rédaction du questionnaire.....p 40  
V) Mode de circulation et analyse des données.....p 46

**Protocole de recherche.....p 47**

**Discussion.....p 51**

I) Favoriser l'accès aux soins en général.....p 51  
II) Extrapolation à tout le territoire français.....p 51  
III) Le transfert de compétence aux infirmières.....p 52  
IV) Echec d'un protocole similaire à Toulouse.....p 53  
V) Quelles solutions pour contourner cet obstacles.....p 53

**Conclusion.....p 54**

**Annexes.....p 55**

**Bibliographie.....p 63**

# INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde (1 p17)(2 p5).

En France, il est le dixième cancer le plus fréquent chez la femme (1 p17)(2 p6).

Le taux d'incidence a largement diminué depuis les années 1980, mais cette décroissance a tendance à ralentir depuis l'année 2000 (2 p6).

De nombreux travaux s'accumulent en faveur du dépistage organisé par rapport au dépistage individuel actuellement en place, et ce malgré l'absence de preuve d'efficacité (1p17)(63)(64). Aucune étude n'évalue l'impact du dépistage organisé sur les inégalités sociales de santé.

Nous allons tenter de mettre en place un dépistage organisé ciblé sur une population défavorisée, dont les études montrent qu'elle est moins bien dépistée (46)(47), en l'occurrence les femmes de l'agglomération de Saint-Denis, dans le département de la Seine-Saint-Denis. Cette intervention vise à réduire les inégalités sociales face au dépistage du cancer du col de l'utérus.

Pour cela, le recrutement se fera en collaboration avec les réseaux de proximité (associations locales d'alphabétisation, service social, mairie de Saint-Denis, journal local, affiches dans les centres de santé).

Ce dépistage s'appuiera sur une coopération professionnelle entre les infirmières et les médecins. Cette coopération est possible grâce à la structure pluri-disciplinaire que constitue le centre municipal de santé dans lequel aura lieu cette étude.

Cette thèse a pour objectif la rédaction du protocole de recherche de l'étude de faisabilité d'un dépistage organisé des lésions pré-cancéreuses du cancer du col de l'utérus, s'appuyant sur une coopération professionnelle dans un centre municipal de santé et une campagne d'information faisant intervenir de nombreux acteurs sociaux et professionnels de santé de la ville de Saint-Denis.

## I) CONTEXTE

### 1) Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus (1)(2)

Le cancer du col de l'utérus est une pathologie d'origine virale. Il est lié principalement à une infection persistante par certains papilloma virus humains (HPV) à haut risque oncogène. 25 ans peuvent séparer l'infection à HPV et la survenue du cancer. Deux théories sont avancées pour expliquer la survenue du carcinome épidermoïde.

- 1) Classiquement, on considère les lésions néoplasiques intra-épithéliales de grade 1, 2 et 3 comme des étapes successives aboutissant au carcinome épidermoïde.
- 2) Certains auteurs pensent que certaines CIN 2 et 3 ne se développent pas à partir des CIN 1, mais sont des lésions pré-cancéreuses de novo. Certaines CIN 1 seraient non évolutives. (5)

L'histoire naturelle de l'adénocarcinome est mal connue. L'infection à HPV apparait comme la cause principale de la survenue d'un adénocarcinome. (6)

#### a) L'infection à HPV :

Il existe plus de 120 papillomavirus, divisés en deux groupes, les HPV à bas risques (BR) et les HPV à haut risque (HR). D'après les études françaises et Anglo-saxonnes(2)(3), les génotypes 16 et 18 sont responsables de plus de 70% des cancers du col de l'utérus. En France, en 2008, les 8 HPV les plus fréquemment retrouvés dans les cancers invasifs du col de l'utérus étaient par ordre de fréquence : 16, 18, 31, 33, 68, 45, 52, 58. (étude EDITH) (4)

#### b) Les facteurs de risques d'infection à HPV :

Les différents facteurs de risque d'infection à HPV identifiés sont le comportement sexuel, le sexe, l'âge, l'origine ethnique, le statut socio-économique, les antécédents d'IST, la parité, les méthodes contraceptives, le tabagisme. (5)(8)

Le comportement sexuel est le facteur principal avec notamment le nombre total de partenaires sexuels, et le nombre de partenaires récents. (5)(7)

Il y a une association inverse entre l'âge et la prévalence de l'infection, indépendamment de l'activité sexuelle. (9)

Aux USA, certaines études retrouvent une prévalence de l'infection plus importante dans les minorités ethniques. Mais ce lien n'est pas très clair en raison d'autres facteurs de risque tels que les caractéristiques socio-économiques et le comportement sexuel. (10)(15)

c) Clairance des infections à HPV :

C'est l'infection persistante à HPV qui entraîne l'apparition de lésions intra-épithéliales de bas grade et de haut grade, qui sont le lit de la survenue du cancer (16). Les études en France et à l'étranger font état d'un taux de clairance de 50% par an. (17-19) Selon l'Anaes la clairance virale survient entre 8 mois et 2 ans après l'infection. (20)

d) Classification histologique des lésions néoplasiques :

Classification Bethesda	Classification RICHART	Classification OMS
LIEBG ou LSIL	CIN 1	Dysplasie légère
LIEHG ou HSIL	CIN 2	Dysplasie modérée
	CIN 3	Dysplasie sévère
		CIS

LIEBG : lésions intra-épithéliales de bas grade

LSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade

LIEHG : lésion intra-épithéliale de haut grade

HSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade

CIN : néoplasie intra-épithéliale cervicale

ASC : atypie des cellules malpighiennes

ASC-US : atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée

ASC-H : atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure HSIL

AGC : atypies des cellules glandulaires

AIS : adénocarcinome endocervical in situ

CIS : cancer in situ

e) Evolution des lésions néoplasiques :

En l'absence d'HPV, les lésions néoplasiques disparaissent en 5 à 6 mois, alors qu'en présence d'HPV ce délai est rallongé jusqu'à 17 à 60 mois. Les lésions néoplasiques régressent en moyenne 3 mois après la disparition de l'infection à HPV. Environ 68% des lésions ASC-US régressent spontanément. (21)(22)

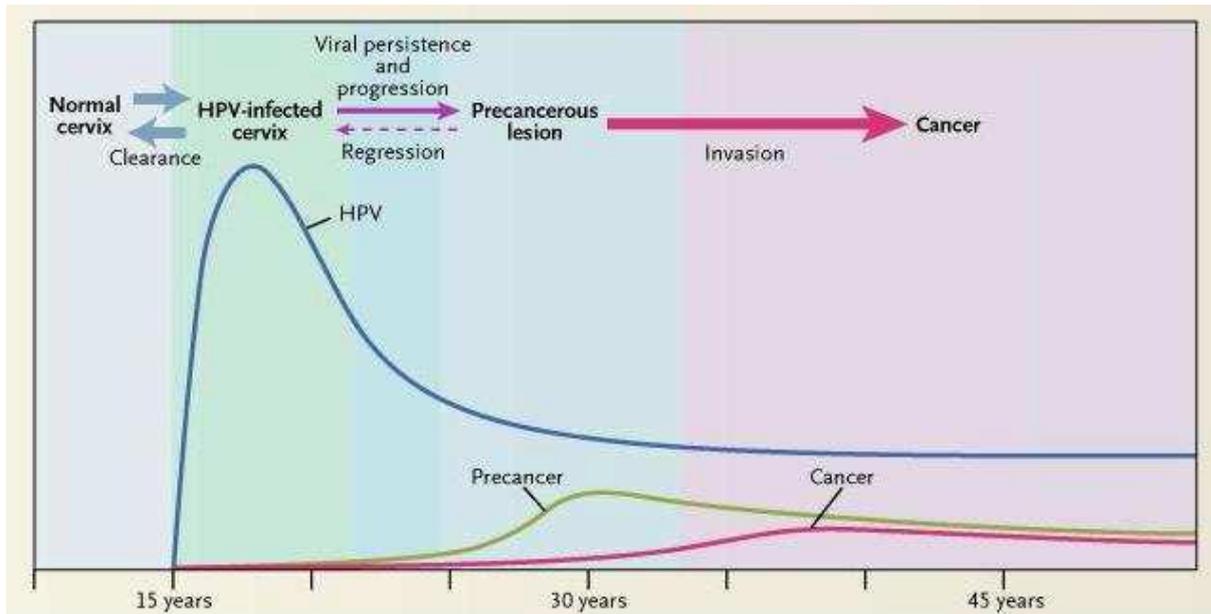
On estime que 50 à 60% des lésions de bas grade (21)(23), et 30% des lésions de haut grade régressent spontanément (5)(21)(22).

f) Les facteurs de risque du cancer du col :

L'infection à HPV est une cause nécessaire mais non suffisante au développement du cancer du col (24).

Certains chercheurs suspectent l'existence d'un facteur héréditaire qui affaiblirait l'immunité contre le HPV (25). D'autres cofacteurs sont évoqués tels que la parité, les contraceptifs oraux, le tabagisme, l'immunosuppression, les IST,...(2 p12)(1 p39)

Histoire naturelle de l'infection HPV et du cancer du col de l'utérus



Note : Le pic de prévalence des infections transitoires d'HPV oncogènes (courbe bleue) survient chez les femmes au début de leur vie sexuelle (entre les âges de 15 à 25 ans). Le pic de prévalence des stades pré-cancéreux survient approximativement 10 ans plus tard (courbe verte) et celui des cancers invasifs aux âges de 40 à 50 ans (courbe rouge).

## 2) **Epidémiologie** (1,2)

### a) Le cancer du col de l'utérus :

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme avec près de 493 000 nouveaux cas estimés en 2002 et plus de 500 000 en 2005 (26)(27)(1 p17)(2 p5).

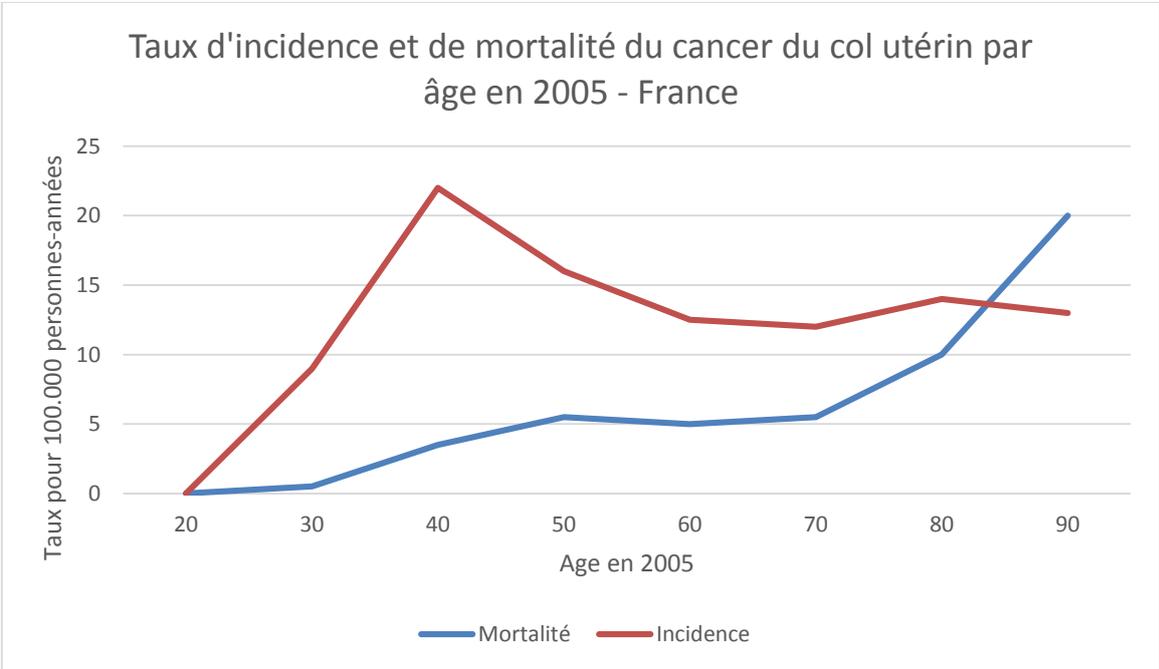
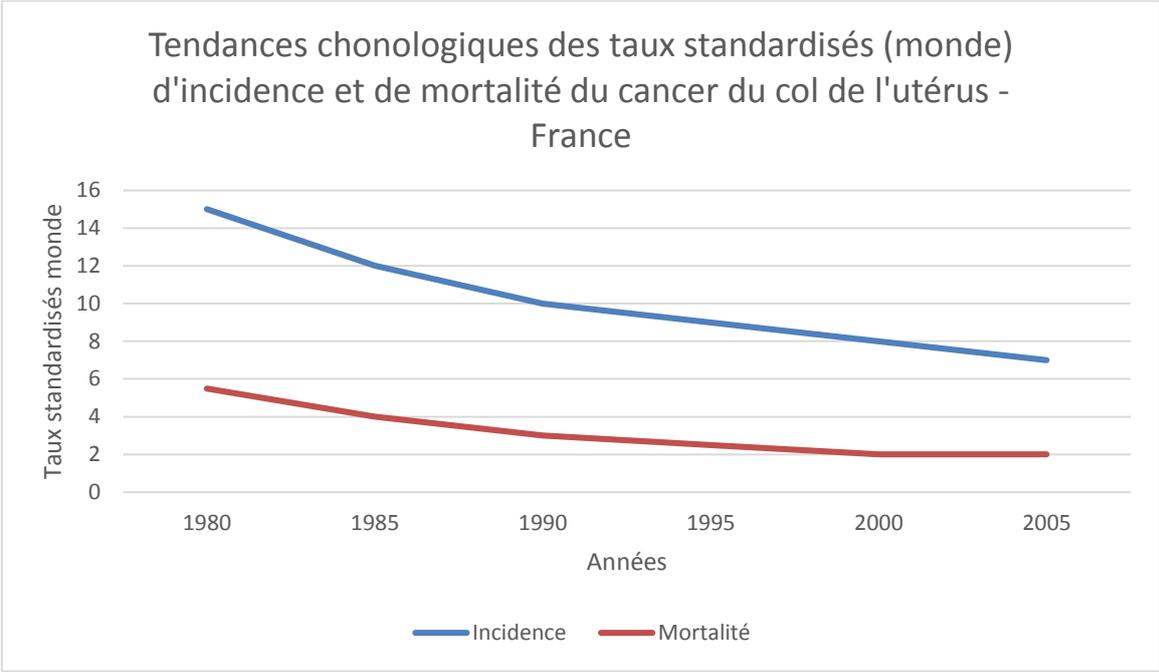
Il a provoqué en 2005 près de 260.000 décès dont près de 95% dans les pays en voie de développement (27)(28). 83% des nouveaux cas surviennent dans les pays en voie de développement (2 p5).

Dans l'Union Européenne, on dénombre près de 30.400 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus en 2004 et 13.500 décès (29)(2 p5).

En France, le cancer du col de l'utérus est le dixième cancer le plus fréquent chez la femme avec 3 068 cas estimés pour l'année 2005 (IC 95 % [2 739-3 399]), et le neuvième lorsque l'on considère le taux d'incidence standardisé (monde) estimé à 7,1 pour 100 000 femmes pour l'année 2005 (30)(31). C'est le quinzième cancer le plus meurtrier chez la femme avec 1067 décès estimés pour 2005, et au douzième rang si l'on considère le taux de mortalité standardisé (monde), estimé à 1,9 pour 100 000 femmes (30)(31)(1 p17)(2 p6).

Le taux d'incidence de ce cancer n'a cessé de diminuer entre 1980 et 2005 (- 2,9 % /an en moyenne). Mais, cette décroissance a tendance à se ralentir depuis 2000. Entre 2000 et 2005, la décroissance moyenne annuelle du taux d'incidence était de 1,8 % et celle du taux de mortalité de 3,2 % (30)(31)(2 p6).

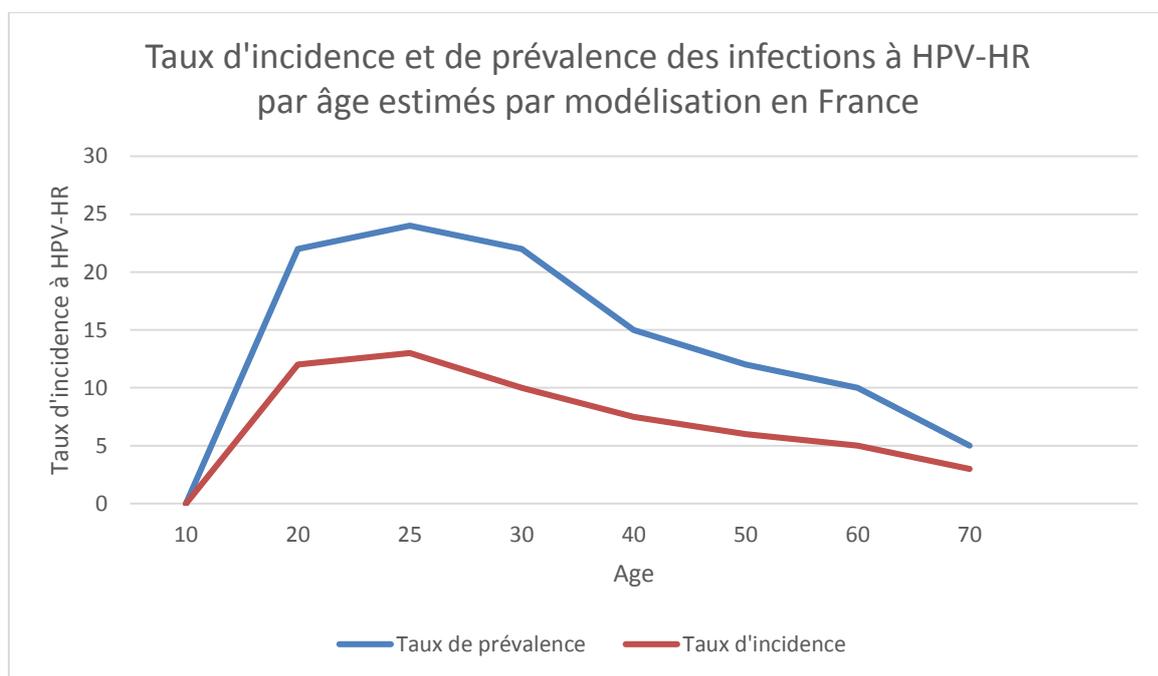
Le pic d'incidence est à 40 ans et le pic de mortalité à 50 ans (2 p8).



## b) L'infection à HPV

Les enquêtes conduites par le Centre International de recherche sur le cancer (CIRC) entre 1993 et 2003 retrouvaient un taux d'infection variant entre 1,4% et 7,7% selon les pays européens (32)(1 p40).

La prévalence de l'infection à HPV à haut risque oncogène est très dépendante de l'âge : élevée avant 30 ans, elle diminue ensuite progressivement avec l'âge avec parfois un pic vers 45-49 ans (1 p40).



## c) Les anomalies cytologiques (1 p41)

L'enquête de Bergeron et al. (33) recensait 7.477 anomalies parmi 247.440 frottis analysés (soit 3%) en région Île de France.

Une différence de 20 ans était observée entre l'âge moyen d'un HSIL (38,3 ans) et celui d'un cancer (58,8 ans). Dans cette étude, les LSIL représentaient le type d'anomalies cytologiques le plus dépisté avant 35 ans alors que les ASC-US étaient majoritairement dépistés après l'âge de 35 ans.

L'étude montre une augmentation du taux de HSIL à partir de 25 ans : 36 % des HSIL concernent les femmes âgées de 36 et 45 ans et seulement 22 % après 45 ans. Par contre, 64% des cancers concernent les femmes de plus de 55 ans. Le taux de cancers représentait moins de 1 % des anomalies avant 55 ans et 11 % chez les plus de 65 ans. (1 p41)

Age %	ASC-US	ASC-H	AGC	LSIL	HSIL	Evocateur de cancer	Total
<= 25ans	13.4	3.4	6.9	21.5	7.7	1.4	15.1
26-35 ans	28.6	17.2	30.6	36.2	34.3	9.9	31.6
36-45 ans	29.1	28.9	28.3	23.6	35.8	11.3	27.5
46-55 ans	19.7	29.7	19.5	13	14	15.5	16.9
56-65 ans	6.2	14.7	8.5	4.4	5.2	26.8	6
>65 ans	3	6	6.2	1.3	3	35.2	3
Total	100	100	100	100	100	100	100

### 3) Les méthodes de prévention :

#### a) Le dépistage par frottis cervico-utérin (1 p48)

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin (FCU) reste la méthode de référence dans tous les pays du monde.

Le FCU a une bonne spécificité, mais sa sensibilité reste moyenne : la méta-analyse de Fahey *et al.* (34) retrouve, dans le cadre du dépistage, une sensibilité de 58% et une spécificité de 69% quel que soit le diagnostic cytologique.

Le FCU en milieu liquide n'améliore pas les performances du test, mais réduit le nombre de FCU ininterprétables, permet la réalisation d'un test HPV sur le même prélèvement et rend possible l'utilisation de méthodes semi-automatisées qui devrait permettre d'augmenter la sensibilité du test en réduisant le nombre d'erreurs d'interprétation. (1 p48)

#### b) La recherche de l'ADN des HPV oncogènes (1 p49-50)

Actuellement la recherche de l'ADN des HPV oncogènes est validée comme une alternative au triage des anomalies cytologiques mineures (ASC-US) par l'Anaes depuis 2002. En cas d'HPV-HR positif, une colposcopie est recommandée.

En 2004 l'Anaes concluait que la recherche de l'ADN des HPV oncogènes ne pouvait pas remplacer le FCU, mais pourrait peut-être être utilisé en triage avant la réalisation du FCU chez les femmes de plus de 30 ans.

Aux USA, depuis 2004, la recherche d'HPV est utilisée conjointement au FCU. Une colposcopie est recommandée en cas de FCU négatif et de test HPV positif à plusieurs reprises.

Comparé au FCU, la recherche d'HPV en dépistage primaire est significativement plus sensible et légèrement moins spécifique que le FCU (35, 36, 37, 38). La recherche d'HPV détecte plus de CIN-2 et 3, mais également les infections transitoires.

La recherche d'HPV a peu d'intérêt chez les femmes de moins de 30 ans compte tenu de la fréquence des infections à HPV et conduirait à des colposcopies inutiles (37). (1 p49-50)

c) La vaccination (1 p47-48)

Il existe deux vaccins en France qui ont reçu l'autorisation de mise sur le marché :

- Le vaccin recombinant quadrivalent dirigé contre les génotypes 6, 11, 16 et 18 (Gardasil<sup>o</sup>) le 20 septembre 2006.
- Le vaccin recombinant bivalent dirigé contre les génotypes 16 et 18 (Cervarix<sup>o</sup>) le 20 septembre 2007.

En l'état actuel des connaissances, ces deux vaccins ont une efficacité proche de 100% sur les HPV visés, à condition que les jeunes filles n'aient pas déjà été en contact avec ces HPV (39-44). La durée de protection serait de 4.5 années (41). En théorie, ces vaccins pourraient réduire d'environ 50% les lésions pré-cancéreuses et 70% des cancers invasifs.

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) recommande la vaccination chez les jeunes filles de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible entre 15 et 23 ans chez les jeunes filles qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle. Le HCSP recommande le vaccin quadrivalent.

Il n'en reste pas moins de nombreuses incertitudes, notamment sur la durée de l'immunité, l'éventuel remplacement des génotypes ciblés par d'autres génotypes,... La vaccination ne doit en aucun cas se substituer au dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus par FCU. (1 p47-48)

#### **4) État des lieux du dépistage individuel en France**

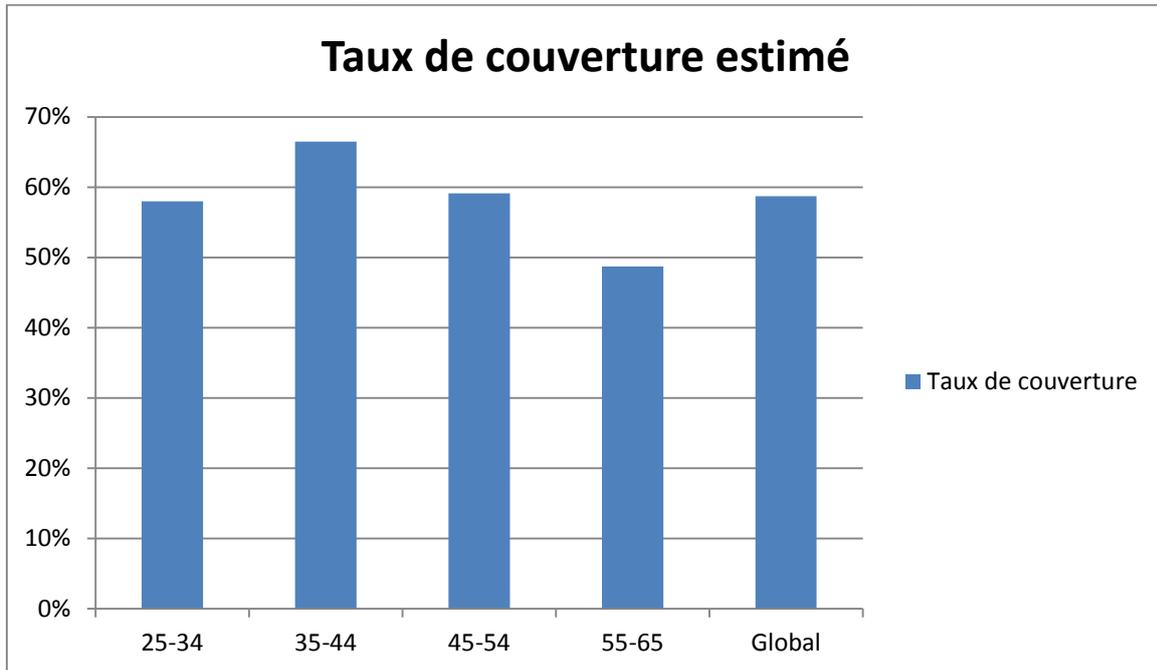
Wilson et Jungner ont définis, en 1968, 10 critères nécessaires à la mise en place d'un programme de dépistage : la maladie dépistée doit constituer une menace grave pour la santé publique, un traitement d'efficacité démontrée doit pouvoir être administré en cas de dépistage positif, il faut disposer de moyens appropriés de diagnostic et de traitement, la maladie doit être décelable pendant une phase de latence, il faut qu'il existe un examen de dépistage efficace, cet examen doit être acceptable pour la population, l'histoire de la maladie doit être bien connue, le choix des sujets qui recevront un traitement devra se faire selon des critères préétablis, le coût du dépistage ne doit pas être disproportionné par rapport aux coût global des soins médicaux, il faut assurer la continuité d'action dans la recherche des cas. Le cancer du col de l'utérus est un bon candidat car il constitue une menace évitable pour la santé publique, son histoire de la maladie est bien connue et passe par plusieurs phases précancéreuses dépistables, il existe des tests de dépistage acceptables, des tests de diagnostic et différentes stratégies de traitement disponibles.

##### a) Le taux de couverture (1 p83)(2 p15)

Le nombre de frottis remboursés par l'assurance-maladie sur 3 ans permettrait de couvrir 90% des femmes de la tranche d'âge cible du dépistage du cancer du col de l'utérus. En pratique, certaines femmes en font plus souvent, d'autres jamais ou trop rarement.

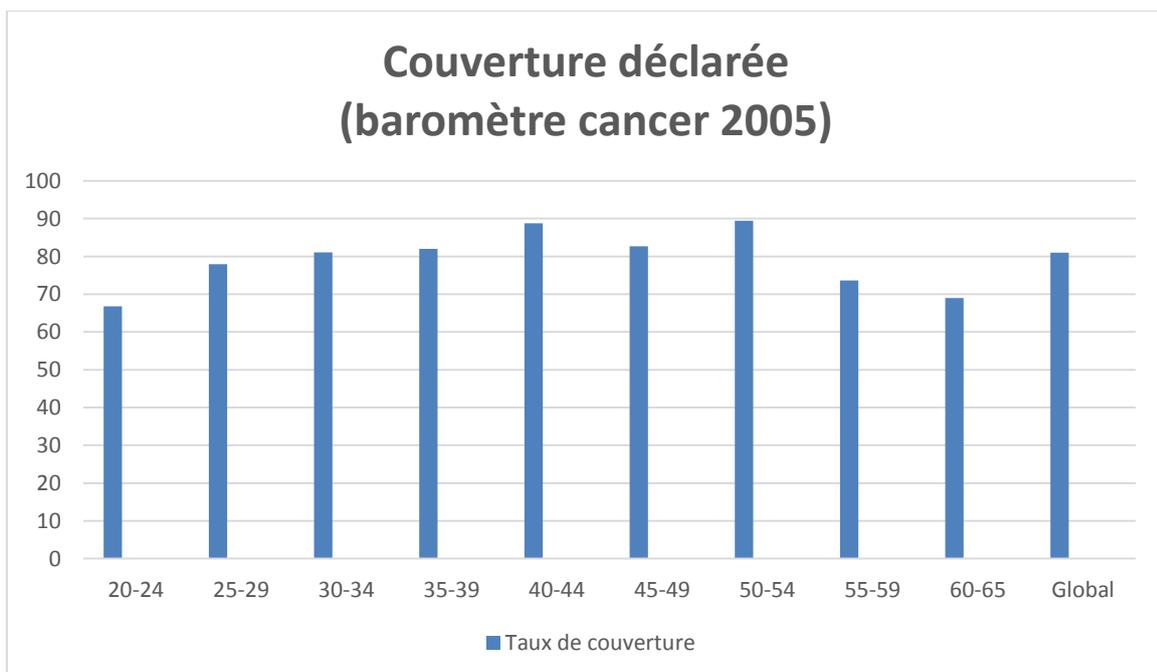
Sur la période 2003-2005, le taux de couverture global est estimé à 58.7% pour les femmes de 25 à 65 ans (cette estimation est fondée sur l'échantillon permanent inter-régime des bénéficiaires Epib). Entre 25 et 54 ans le taux de couverture est supérieur à 60%, en revanche le taux chute sous les 50% après 55 ans. (2 p15)

Taux de couverture estimé par FCU chez les femmes de 25 à 65 ans – période 2003-2005 :



La couverture déclarée tirée du baromètre cancer 2005 (45) comportent deux biais de surestimation du taux de couverture : la non-réponse des personnes les plus précaires ou gravement malades, et une sur-déclaration des conduites de dépistage des personnes interrogées.

81% des femmes de 25 à 65 ans interrogées déclaraient avoir eu un FCU dans les 3 dernières années. Seules 5.8% déclaraient ne jamais avoir eu de FCU. (2 p15)



Sur la période 2005-2008, le taux de couverture du FCU est estimé à 56.6% pour les femmes de 25 à 65 ans. Ces résultats suggèrent une légère tendance à la baisse. (1 p83)

b) Les inégalités face au dépistage

Le taux de couverture du dépistage varie selon de nombreux critères, notamment selon les caractéristiques migratoires des femmes, le statut socio-économique, la zone géographique, le suivi gynécologique.

Le statut socio-économique et migratoire des femmes influence beaucoup le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus.

En 2010, dans l'agglomération parisienne (46), 91.2% des femmes interrogées déclaraient avoir déjà eu au moins 1 FCU dans leur vie. La proportion des femmes déclarant n'en avoir jamais bénéficié était significativement plus élevée chez les étrangères (21.1%) et les françaises nées d'au moins un parent étranger (FPE) (11.8%) que chez les françaises nées de parents français (FPF) (5.7%) ( $p < 0.0001$ ). Les femmes ayant vécu moins de la moitié de leur vie en métropole étaient plus souvent dans ce cas (22.8%), ainsi que celles ayant un niveau d'étude inférieur ou égal au primaire (24.6%), sans couverture maladie (18.2%), avec la CMUc ou l'AME (21.4%), ou la SS de base ou la CMU sans complémentaire (19.3%). (46) Les femmes immigrées ou issues de l'immigration avaient 2 fois plus de risque de ne jamais avoir eu recours au dépistage du cancer du col de l'utérus que les femmes françaises nées de parents français.

Les femmes couvertes par la CMUc, l'AME, la SS ou CMU sans complémentaire avaient un risque près de 2 fois plus élevé de ne jamais avoir bénéficié de FCU. (46)

Dans sa thèse de Santé Publique, « Dépistage des cancers gynécologiques en médecine générale - variabilité des pratiques de soins » (73), Laurent Rigal a montré que parmi les patientes de l'étude Paris Prevention in General Practice, celles qui avaient une profession correspondant au bas de la hiérarchie sociale, qui étaient moins bien intégrées socialement, qui avaient un sentiment d'insécurité dans leur quartier, qui avaient des difficultés financières, dont le foyer comportait un bénéficiaire du revenu minimum d'insertion, étaient le plus souvent non à jour du dépistage du col de l'utérus.

L'absence ou la présence d'un suivi gynécologique a un réel impact sur le nombre de FCU effectués.

En 2005, à Paris et banlieue proche, seules 3.8% des femmes ayant un suivi gynécologique régulier déclaraient ne jamais avoir eu de frottis, contre 29% pour les autres ( $p < 0.001$ ). (47 p2)

Le dépistage est inégalement réparti entre les départements français (48). On observe un gradient croissant du Nord au Sud et d'Ouest en Est. Aucune corrélation n'a été mise en évidence entre le taux de couverture et la densité des médecins généralistes et des gynécologues. Le taux de couverture est supérieur dans les départements dotés du dépistage organisé, mais avec des disparités liées aux différences de protocoles (gratuité ou non du FCU). (48)

Dans son mémoire de Master 2 en géographie de la santé, Territorialité et recours aux soins des femmes de Saint-Denis, M. Painsecq a interrogé les professionnels de santé et un panel de femmes de l'agglomération de Saint-Denis sur les raisons de la non-participation au dépistage du cancer du col utérin. La population de la ville de Saint-Denis est marquée par un nombre important de femmes en situation de précarité bénéficiant d'aides sociales, et un pourcentage élevé de femmes issues de l'immigration.

Pour les professionnels de santé, la première raison est la précarité : les difficultés de la vie quotidienne qui font passer la santé au second plan, la difficulté pour les populations itinérantes de se projeter à long terme et de prévoir un examen gynécologique plusieurs semaines à l'avance. La deuxième raison évoquée est l'histoire migratoire et la barrière culturelle : la barrière de la langue, la difficulté d'aborder le thème de la sexualité en consultation dans les familles où la sexualité est non légitime avant le mariage, et la non pratique du frottis dans les pays d'origine.

Pour les 28 femmes interrogées, la première raison est le manque d'information : les femmes qui n'ont pas de suivi gynécologique méconnaissent le frottis et l'examen gynécologique, le lien entre frottis et recherche d'un cancer du col utérin, d'autant plus que souvent le frottis n'est pas pratiqué dans leur pays d'origine. La deuxième raison est la peur de l'acte qui est ressenti comme invasif par les femmes. La troisième raison évoquée est la barrière linguistique : la prise de rendez-vous est à elle seule une épreuve pour les femmes parlant peu le français, et certaines femmes relatent des expériences malheureuses avec des médecins qui semblaient agacés par le fait qu'elles ne comprennent pas bien le français. La précarité (difficultés économiques, difficulté d'accès aux soins des personnes en situation irrégulière et des populations itinérantes) est une cause de non-participation au dépistage, les femmes font passer la santé de leurs enfants avant la leur. Les facteurs culturels tels que la religion ou le tabou de la sexualité sont évoqués par une partie seulement des femmes interrogées.

On remarque une disparité entre les réponses des professionnels de santé et des femmes interrogées. Tandis que les professionnels citent les effets culturels et migratoires comme étant les principales causes de non recours, les femmes citent en premier le manque d'information consacré au dépistage du col utérin. Le caractère migratoire influence certes sur l'accessibilité linguistique, mais peu sur les aspects sociaux. Les facteurs prépondérants sont le manque d'information, et les difficultés de la vie quotidienne qui ne leur permettent pas de penser à leur santé.

## II) LES DIFFERENTES PISTES D'AMELIORATION DU DEPISTAGE

Le dépistage individuel, actuellement en place, n'étant pas optimal, 3 pistes sont explorées pour améliorer la prévention du cancer du col de l'utérus : le dépistage organisé, l'auto-prélèvement vaginal cytologique, et la diversification des lieux de réalisation des frottis et des acteurs du dépistage.

### 1) Le dépistage organisé :

Quel est l'intérêt du dépistage organisé par rapport au dépistage individuel ?

Quelques définitions (1 p72) :

« Le dépistage organisé est proposé systématiquement à l'ensemble de la population cible. La participation est volontaire, mais le dépistage s'inscrit dans une politique de dépistage précise, avec des tranches d'âge, des fréquences et des procédures. »

Au cours d'un « dépistage individuel, la population est recrutée lors d'un recours aux soins (consultation médicale, centre de santé, médecine du travail, hospitalisation). »

Un programme de dépistage repose sur :

- Une population cible bien définie
- Une stratégie de recrutement
- Une gamme de services, du dépistage au suivi des personnes détectées positives et au traitement
- Un système d'assurance qualité
- Un système d'information
- Une évaluation.

Le conseil de l'Union Européenne recommande le dépistage organisé des cancers du col de l'utérus (49)(1 p73). Il s'appuie sur les résultats des dépistages organisés mis en place dans certains pays il y a plus de 40 ans : une augmentation du taux de participation, une probabilité plus élevée de toucher les femmes à risque, et la mise en place de mesures d'assurance qualité.

a) Les expériences à l'étranger : (1 p74-77)

Au Canada, le dépistage organisé a été mis en place au début des années 1960. Dès 1968 une étude mettait en évidence une baisse de l'incidence des cancers du col (50). Le ratio d'incidence standardisé entre les cas observés et les cas attendus était de 0.16 dans le groupe ayant participé au dépistage organisé et de 1.08 dans le groupe n'ayant pas participé au dépistage organisé.

En Finlande, chez les femmes ayant été dépistées au moins une fois entre 1963 et 1971, le risque relatif de cancer du col était de 0.22 (IC95% 0.18-0.27) entre les femmes participantes et les non participantes (51).

D'autres études sont plus contrastées :

En Suède, les taux de survie se sont nettement améliorés entre la période précédant la mise en place du dépistage (en 1964) et la période postérieure à la mise en place du dépistage (52). Cette amélioration a été marquée chez les femmes diagnostiquées avant 50 ans. En revanche, après 50 ans, il n'y a pas eu d'évolution des taux de survie. De plus il faut prendre en compte l'amélioration des conditions de diagnostic et de traitements des cancers qui ont probablement une part de responsabilité dans l'amélioration des taux de survie.

En Islande, le dépistage systématique a été instauré en 1969. L'incidence globale a diminuée de 63% et la mortalité de 77% pour les femmes de 25 à 69 ans (53). Mais les auteurs ont observé une augmentation de 190% de l'incidence chez les femmes de moins de 30 ans et une forte baisse après 30 ans. Ces résultats ont justifié une extension du programme à partir de l'âge de 20 ans.

Au Royaume-Uni, le dépistage organisé existe depuis 1964, mais il n'a pas permis de réduire les taux de mortalité spécifique de manière significative. C'est pourquoi le programme a été renforcé et étendu en 1998. L'étude de Raffle *et al.* en 2003 (54) conclue que 1000 femmes devraient faire l'objet du dépistage pendant 35 ans ou 13000 femmes pendant 2 ans, pour prévenir un seul décès, ce qui représente 57000 tests.

L'étude de Baker sur le dépistage organisé au Royaume Uni dans les années 90 montre (67):

- Qu'après mise en place du dépistage organisé, le taux de couverture dans les zones privilégiées, qui était déjà très bon, augmente peu, mais se maintient à un excellent niveau. Dans les zones défavorisées, le taux de couverture augmente de façon régulière et on observe, après une dizaine d'années, une diminution des inégalités (le ratio d'inégalité du taux de couverture passe de 0,46 en 1991 à 0,77 en 1999).
- L'importance de l'offre de soins dans les inégalités de dépistage. Les zones avec le plus grand nombre d'infirmières praticiennes ont vu les inégalités de dépistage diminuées significativement (le ratio d'inégalité passe de 0,75 en 1991 à 0,98 en

1999). L'impact de cette variable (nombre d'infirmières praticiennes) a été plus important dans les 5 premières années.

- L'incidence du cancer du col de l'utérus a diminué de 17,6% sur l'ensemble de la population les 5 premières années, et de 19,9% pour les femmes de 35 à 64 ans. Les inégalités concernant l'incidence du cancer du col de l'utérus ont été réduites après 10 ans de dépistage organisé.
- Il n'a pas été mis en évidence d'impact sur la mortalité liée au cancer du col de l'utérus dans cette période de temps.

En comparant les évolutions observées dans les différents pays nordiques par rapport au dépistage individuel, la littérature est en faveur du dépistage organisé (55).

Le Centre international de recherche sur le cancer a édité en 2005 une revue des taux de participation au dépistage.

Pays	Année de publication	Année de mise en place du DO	Source	Etendu du dépistage	Taux de couverture estimé
Danemark	2003	1962(local), 1996(national)	Registre	National	85% pour le comté de Funen, 73% à Copenhague
Angleterre	2008-2009	1995	Registre	National	Sur 5 ans, 78.9%
Finlande	2003	1961(local), 1970(national)	Registre	National	En 2003, 70% pour le DO et 93% pour le DO + DI
Islande	1999	1964(local), 1969(national)	Registre	National	83% entre 1990 et 1992
Pays-Bas	2000	1970	Registre	National	80% pour 1996-1997

La participation varie d'un pays à l'autre et au sein d'un même pays.

L'organisation du dépistage ne paraît pas suffire à elle seule à assurer un taux de couverture élevé, ni une réduction des inégalités sociales face au dépistage.

b) Les expériences françaises de dépistage organisé, 4 programmes pilotes :

Depuis le début des années 90, cinq départements français ont mis en place un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus : l'Isère, le Bas-Rhin, le Haut-Rhin, le Doubs et la Martinique. Il n'existe pas de cahier des charges national, donc chaque département a adopté une organisation différente.

En 2009, seuls quatre programmes de dépistage organisé étaient encore en place : l'Isère, le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et la Martinique.

En Alsace, le programme a débuté en 1994 dans le Bas-Rhin et en 2001 dans le Haut-Rhin. Les femmes de 25 à 65 ans n'ayant pas fait de frottis depuis 3 ans sont invitées par la structure de gestion. La base de données est tirée des fichiers transmis par les caisses d'assurance maladie et croisée avec la base anatomo-cytopathologique. La population cible est estimée à 286 000 dans le Bas-Rhin et 194 000 dans le Haut-Rhin. La structure de gestion reçoit tous les frottis, sans pouvoir distinguer les frottis effectués suite à une invitation des frottis de dépistage individuel puisqu'il n'y a pas de prise en charge à 100% de ces frottis. (1 p120)

En Isère, le dépistage organisé a débuté en 1991 dans le cadre d'une consultation de dépistage proposant le dépistage des cancers du sein, du côlon et du col de l'utérus. Initialement les femmes de 50 à 69 ans étaient invitées tous les 2 ans et demi, puis l'invitation a été étendue aux femmes de 50 à 74 ans tous les 2 ans, ce qui représente seulement une partie de la population cible du dépistage du cancer du col, mais a l'avantage de s'adresser à la tranche d'âge la moins couverte dans le dépistage individuel. La base de données est construite à partir des fichiers transmis par les caisses d'assurance maladie. La population est estimée à 142 000 femmes. La structure de gestion recueille les résultats de tous les frottis dans le cadre du dépistage organisé. Les frottis sont pris en charge à 100%. (1 p119-120)

En Martinique, le programme a débuté en 1991. Les femmes de 25 à 65 ans sont invitées tous les 3 ans par l'assurance maladie. La population cible est estimée à 120 000 femmes. La structure de gestion recueille les résultats de tous les frottis réalisés dans le cadre du dépistage organisé. Les frottis sont pris en charge à 100%. (1 p120-121)

Dans le Doubs, le dépistage a été suspendu en 2004 pour des problèmes organisationnels. (1 p121)

Evaluation de ces quatre programmes : (1 p122-125)

- Comparaison des taux de couverture sur la période 2006-2008 (1 p122-123):

	Taux de couverture global
Bas-Rhin	64%
Haut-Rhin	60.7%
Isère	66.2%
France	56.6%

Le taux de couverture du dépistage semble plus élevé dans les trois départements métropolitains avec dépistage organisé. Mais après avoir intégré le taux de couverture standardisé sur l'âge, la densité des gynécologues, le pourcentage de bénéficiaires de la CMU complémentaire, les tests statistiques montrent qu'à offre de soins et niveau socio-économique équivalents, il n'y a pas de différence significative entre les trois départements avec dépistage organisé et les autres départements métropolitains. Les taux de couverture élevés en Isère et Alsace sont probablement dus au grand nombre de gynécologues et au faible nombre de bénéficiaires de la CMU complémentaire.

Le dépistage organisé n'est donc probablement pas suffisant pour réduire les inégalités sociales de santé. On pourrait donc imaginer un système de dépistage ciblé sur les femmes qui échappent actuellement au dépistage individuel.

- Au sein des bénéficiaires de la CMU complémentaires (1 p123):

	Taux de couverture / CMU
Bas-Rhin	46.7% = 15 <sup>ème</sup> rang
Haut-Rhin	41.7% = 46 <sup>ème</sup> rang
Isère	46.2% = 19 <sup>ème</sup> rang
France	41%

Ces résultats sont difficilement interprétables du fait du faible nombre de femmes affiliées à la CMU complémentaire.

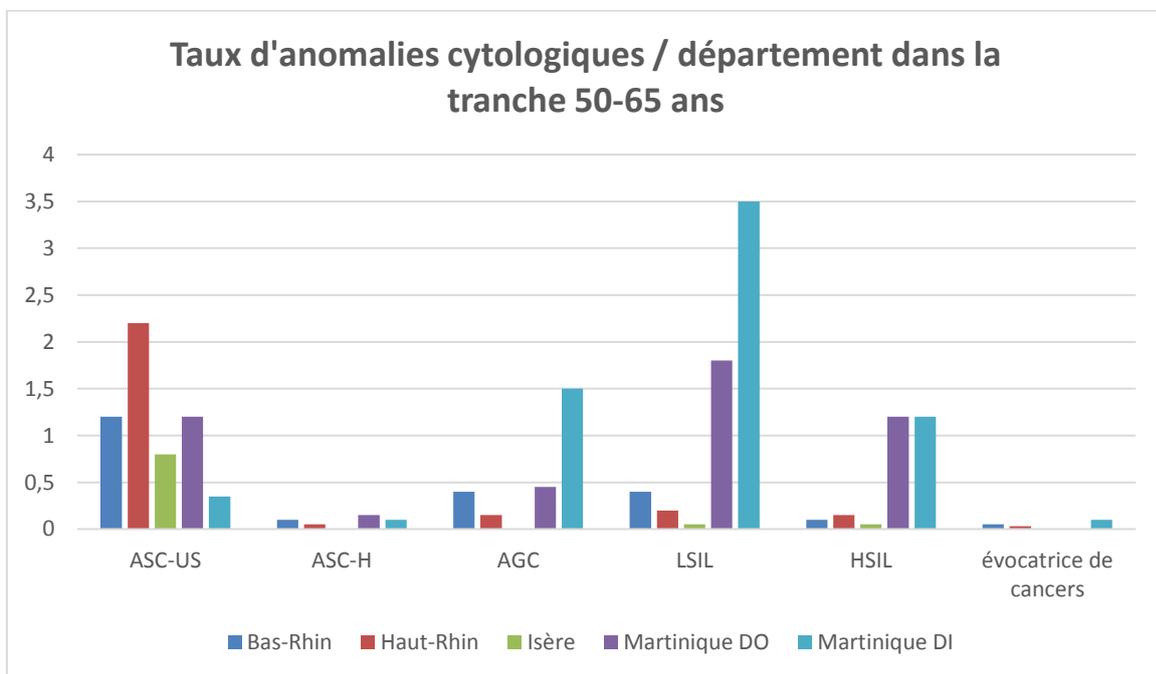
- Au sein de la population âgée de 50 à 65 ans (1 p123-124):

	Taux de couverture / 50-65 ans
Bas-Rhin	55.1% = 6 <sup>ème</sup> rang
Haut-Rhin	55.6% = 4 <sup>ème</sup> rang
Isère	63.6% = 1 <sup>er</sup> rang
France	48.5%

A offre de soins équivalente, la différence entre les trois départements avec dépistage organisé et les autres départements reste significative, avec un impact positif du dépistage organisé de 8.5%.

A noter, le taux de couverture global en Martinique est très inférieur à la moyenne nationale (35.1%). Cela pourrait s'expliquer par le nombre élevé de bénéficiaires de la CMU et l'offre de soins plus faible que dans les départements métropolitains (65 p18).

On note aussi le caractère épidémiologique très différent de la Martinique, notamment par les grandes différences dans les proportions des frottis de bas grade et de haut grade (65 p18).



- Concernant la qualité des prélèvements :

Les résultats obtenus par les programmes de dépistage organisé sont très satisfaisants (entre 0.2 et 0.5% de frottis non satisfaisants) (1 p125).

- Les dépistages organisés ont-ils eu un impact en termes de précocité des diagnostics et en termes de survie ? (1 p127)

Nombre de femmes dépistées par département	Taux de lésions précancéreuses dépistées / nombre de femmes dépistées	Taux de cancers invasifs / nombre de femmes dépistées
Bas-Rhin (N = 203 227)	232.7 / 100 000	15.8 / 100 000
Haut-Rhin (N = 133 258)	226.6 / 100 000	30.8 / 100 000
Isère (N = 25 362)	106.5 / 100 000	23.7 / 100 000
Martinique (N = 52 304)	1 952.1 / 100 000	114.7 / 100 000

Ces résultats sont jugés satisfaisants, ils restent difficiles à interpréter.

Après modélisation (56), le modèle alsacien augmenterait le nombre de lésions précancéreuses diagnostiquées et réduirait le nombre de cancers diagnostiqués et de décès liés à ces cancers.

#### Conclusion :

Le taux de couverture globale n'est pas significativement augmenté dans les 3 départements avec dépistage organisé, cependant cette évaluation montre une augmentation significative de la couverture chez les femmes de 50 à 65 ans.

L'un des intérêts majeurs du dépistage organisé est l'assurance qualité qui est un objectif important. L'assurance qualité se situe à tous les niveaux : la qualité du prélèvement, la qualité de l'interprétation, la qualité du suivi. Elle est jugée satisfaisante dans les programmes évalués (1 p 125).

En termes d'efficience, le Conseil supérieur de l'hygiène a conclu que l'organisation du dépistage, sur le modèle alsacien, présente un rapport coût/efficacité de 22700 € par année de vie sauvée. Un tel ratio est généralement considéré comme acceptable (56 p13-15).

Après évaluation de ces quatre programmes, il est admis que le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus est plus efficace que le dépistage individuel en termes de cancers évités. Il offre une meilleure couverture pour certaines catégories de femmes, et la mise en place d'une démarche assurance qualité. Mais ses effets en termes de réduction des inégalités sociales face au cancer du col de l'utérus sont incertains et mal évalués.

c) Les autres expériences de dépistage organisé en France :

Dans les Bouches-du-Rhône, les trois campagnes de dépistage organisé qui se sont succédées en 2001, 2003, et 2005, ont ciblé une population de femmes en situation défavorisée sur le plan médico-social (en majorité des femmes résidant dans les quartiers Nord de Marseille) (57)(1 p136).

Chaque campagne a permis d'améliorer la campagne suivante : en terme de modalité d'invitation (courrier avec relance au 6<sup>ème</sup> mois pour les non-répondantes), de gratuité, de diversification des lieux de prélèvement.

Ces campagnes ont mis en évidence les freins au dépistage chez les femmes en situation médico-sociale défavorisée :

- L'incitation par courrier individuel à consulter le médecin traitant encourage très peu de femmes à pratiquer un FCU.
- Les freins d'ordre « culturel » et économique sont très présents chez les femmes migrantes et/ou en situation précaire.
- Les femmes jeunes participent peu au dépistage organisé.
- Les sites de prélèvements gratuits manquent. Les FCU ont été le plus souvent réalisés dans des sites sans avance de frais.
- Il y a un déficit de personnels autorisés à prélever (57 p6).

Les auteurs parlent de freins d'ordre « culturel » en se référant à l'étude de A. Wagneur auprès de femmes des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> arrondissements de Marseille fréquentant une association caritative d'insertion, qui identifie les facteurs de non-participation au dépistage du cancer du col de l'utérus : l'illettrisme, l'incapacité de lire le français, la non connaissance du col de l'utérus, la non connaissance du cancer du col, la peur du prélèvement et de l'examen gynécologique, le refus d'être examinée par un homme, le mauvais souvenir d'un examen gynécologique précédent. (68)

Suite à ces trois expérimentations, une nouvelle campagne a été mise en place : l'auto-prélèvement vaginal cytologique à domicile.

## **2) L'auto-prélèvement vaginal cytologique (58) :**

Les précédentes campagnes dans les Bouches-du-Rhône ont montré que les freins au dépistage par frottis sont d'ordre économique, culturel, et parfois religieux. Le refus de l'examen gynécologique nécessaire au prélèvement par frottis est un motif fréquent de non-participation.

Le test HPV-HR a une forte sensibilité pour détecter les CIN modérés ou sévères, mais une spécificité insuffisante de 75% avant 30 ou 35 ans (à cause de la clairance des infections HPV chez les femmes jeunes). La spécificité est de l'ordre de 87 à 96% chez les plus de 35 ans (58 p725).

Le test HPV peut être réalisé par frottis ou par auto-prélèvement vaginal. Les auto-prélèvements vaginaux (APV) sont aussi efficaces pour détecter les HPV-HR que les frottis (58 p725).

Cette nouvelle campagne avait pour but de comparer, chez les femmes de 35 à 69 ans n'ayant pas répondu à une 1<sup>ère</sup> invitation au frottis, la participation à l'APV à domicile par rapport à une 2<sup>ème</sup> invitation au frottis.

Le taux de participation à la 2<sup>ème</sup> invitation au frottis était de 7.2% contre 26.4% pour l'APV à domicile.

Le taux de frottis anormaux était de 5.5%, contre 6.3% pour les tests HPV positifs.

Le suivi était plus difficile dans le groupe APV : 38% des HPV positifs se sont retrouvés sans suivi contre 23.5% dans le groupe frottis.

Malgré ce suivi plus incomplet, la différence des taux de détection de lésions de haut grade est en faveur de l'autotest.

En conclusion, l'APV à domicile est mieux accepté que le frottis et pourrait être proposé aux femmes de plus de 35 ans résistantes au dépistage classique. Cette technique pourrait augmenter la couverture de dépistage pour cette population, mais il serait indispensable d'améliorer le suivi des tests HPV positifs.

### 3) Diversification des lieux de réalisations des FCU et des acteurs :

#### a) Les pratiques actuelles et la législation en France :

En France, tous les médecins, ainsi que les sage-femmes sont autorisés à pratiquer les FCU de dépistage.

En ville, 90% des frottis sont réalisés par les gynécologues et 10% par les médecins généralistes.

Le code de la santé publique détermine, entre autres, le droit des professions de santé. En ce qui concerne les infirmières, l'article R4311-7 (Annexe 1) liste les actes autorisés. On peut y lire :

« L'infirmier ou l'infirmière est habilité à pratiquer les actes suivants soit en application d'une prescription médicale qui, sauf urgence, est écrite, qualitative et quantitative, datée et signée, soit en application d'un protocole écrit, qualitatif et quantitatif, préalablement établi, daté et signé par un médecin :

(...)

37° Prélèvements non sanglants effectués au niveau des téguments ou des muqueuses directement accessibles

(...) »

Le frottis cervico-utérin fait-il partie de ces prélèvements ?

D'après les juristes du Sou Médical (70), la réponse est non, car le prélèvement au niveau du col de l'utérus nécessite un spéculum, donc n'est pas directement accessible. Il est réservé aux seuls médecins et sages-femmes.

Cependant l'article L4011-1 du code de la santé publique (Annexe 2) autorise les transferts d'activités ou d'actes de soins, s'ils « interviennent dans les limites de leurs connaissances et de leur expérience, ainsi que dans le cadre de protocoles définis aux articles L4011-2 et L4011-3 ».

#### b) A l'étranger : (59 p7-10)

De nombreux pays autorisent les infirmières à effectuer des frottis cervico-utérin. Les expériences les plus larges de transfert de compétences des activités médicales aux acteurs paramédicaux concernent les Etats-Unis, le Canada, la Nouvelle Zélande, le Royaume Uni et l'Australie où les infirmières dites praticiennes participent notamment au dépistage du cancer du col de l'utérus.

Aux Etats-Unis, les infirmières praticiennes peuvent pratiquer de nombreux actes et prendre en charge des patients chroniques. Il a été prouvé que la prise en charge par une infirmière praticienne des patients après une première admission aux urgences est aussi efficace qu'une prise en charge médicale.

Au Canada, depuis 1994, les infirmières ont accès à un programme de formation d'infirmières praticiennes. Au Québec depuis 2003, elles ont accès à 2 filières : infirmières cliniciennes (en charge de l'éducation et des conseils aux patients) et infirmières praticiennes (en charge des soins spécialisés).

En Australie, le titre d'infirmière praticienne existe depuis 2000 et leur permet de prescrire une catégorie limitée de médicaments. Une grande partie des frottis sont effectués par les infirmières dans les centres de santé pour femmes.

En Nouvelle Zélande, depuis 2000 les infirmières praticiennes reçoivent leur formation en centre hospitalier et peuvent ensuite exercer en ambulatoire ou dans des services de soins aigus et de soins de longue durée.

Au Royaume-Uni, aucune loi ne régit le titre d'infirmière praticienne. Depuis la fin des années 80, les infirmières praticiennes pallient le manque de médecin dans les secteurs dits isolés. Elles effectuent des actes normalement réservés aux médecins et encadrés par des protocoles.

Comme nous l'avons vu plus haut, l'étude de D. Baker (67) montre que la présence d'un grand nombre d'infirmières praticiennes participant au dépistage organisé du cancer du col de l'utérus permet de diminuer les inégalités sociales face à ce dépistage.

Dans ces cinq pays, les infirmières praticiennes ont étendu leurs compétences en direction de trois actions :

- La promotion de la santé : bilan de santé, dépistage, éducation, selon des protocoles établis par des médecins.
- La consultation infirmière dédiée : prise en charge des maladies chroniques.
- La consultation infirmière de première ligne.

La revue de la littérature concernant l'efficacité de ce transfert de tâches (Sibbald 2000, Buschan et al. 2002, rapport CREDES) met en évidence les limites des études publiées : les indicateurs sont souvent des échelles de santé ressentie, la durée d'expérimentation et la taille de l'échantillon de patients sont souvent insuffisants.

Pourtant, même si son efficacité n'est pas démontrée, un faisceau d'arguments suggère que des tâches réalisées habituellement par le médecin peuvent être entreprises avec succès par l'infirmière.

c) L'importance de l'environnement structurel : (60 p53-54)

Le rapport de l'HAS sur les nouvelles formes de coopération entre professions de santé insiste sur l'importance de l'environnement structurel. Les possibilités d'action pour un professionnel sont plus importantes au sein d'une structure où il peut faire appel à des compétences supérieures en cas de besoin.

Comme on l'a vu plus haut, dans l'expérience des Bouches-du-Rhône, les frottis cervico-utérin ont été le plus souvent réalisés dans les sites sans avance de frais.

### III) QUESTION

La question posée ici est la suivante :

La mise en place d'un dispositif de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus avec facilité d'accès au frottis (fait par des infirmières sans rendez-vous) et facilité de prise en charge (100%, sans avance de frais), dans un centre municipal de santé de la ville de Saint Denis, prenant en charge une population défavorisée, aurait-elle un impact sur les inégalités sociales face au dépistage des lésions pré-cancéreuses détectées ?

#### 1) La population cible :

Selon l'Insee (66) la ville de Saint Denis recensait 107 762 habitants en 2011 dont 39 092 personnes issues de l'immigration, soit 36% de la population dyonisienne. Parmi cette population issue de l'immigration, 18 282 sont des femmes, dont 11 802 ont entre 25 et 54 ans, et 3 705 ont plus de 55 ans.

En 2010, sur les 56 286 foyers fiscaux de la ville, le revenu net déclaré moyen était de 16 576€. 57.9 % de foyers fiscaux étaient non imposables avec un revenu net déclaré moyen de 8 396€. En France, le salaire net moyen annuel était de 25 139€.

Au 31 décembre 2011, 11.7% de la population du département de la Seine-Saint-Denis bénéficiait de la CMU complémentaire, soit le pourcentage le plus élevé de toute l'Ile de France. En France, en 2011, d'après les chiffres du fond de CMU, 6.7% de la population bénéficiait de la CMU complémentaire.

Comme on l'a vu précédemment, le statut socio-économique et migratoire des femmes influence beaucoup le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus. A Paris la proportion des femmes déclarant n'en avoir jamais bénéficié est significativement plus élevée chez les étrangères et les françaises nées d'au moins un parent étranger, ainsi que celles ayant un niveau d'étude bas, sans couverture maladie, avec la CMUc ou l'AME ou la SS de base ou la CMU sans complémentaire.

Il est donc intéressant d'étudier l'efficacité d'un dépistage ciblé sur cette population.

## 2) **L'organisation du dépistage :**

Pour atteindre au mieux cette population en situation de précarité, nous avons axé notre intervention sur 2 points :

- Une campagne d'information en collaboration avec les réseaux de proximité de la ville de Saint-Denis :

Les centres municipaux de la ville de Saint-Denis bénéficieront d'une information plus lisible, avec des affiches sur l'intérêt du dépistage par frottis et la possibilité de se faire dépister gratuitement. Ce projet demande l'implication de tout le personnel médical et para-médical des centres municipaux de santé, qui devront sensibiliser toutes les patientes de 25 à 65 ans. L'information sur la possibilité de se faire dépister gratuitement sera également disponible dans le journal local et dans les services de la mairie.

Pour les femmes qui ne parlent pas le français ou qui ne savent pas lire, nous demanderont la collaboration des associations locales en contact avec ces femmes, notamment les groupes d'alphabétisation, les maisons de quartier.

- Une facilité d'accès au dépistage du cancer du col de l'utérus :

Les infirmières, préalablement formées par les médecins, effectueront les frottis, sans rendez-vous, sur des plages horaires établies (pour ne pas gêner les soins infirmiers habituels). Le centre municipal de santé bénéficie de la présence de 3 médecins généralistes et 2 médecins généralistes à orientation gynécologique. En cas de difficulté de prélèvement, ou d'aspect macroscopiquement anormal du col, l'infirmière pourra toujours faire appel à un médecin. Le frottis cervico-utérin n'est pas un acte anodin. C'est un acte technique assez simple et sans risque majeur mais il nécessite un sentiment de sécurité et une relation de confiance entre la patiente et le soignant. Les infirmières, par leur contact privilégié avec les patientes, répondent parfaitement à cette exigence.

Le centre municipal de santé, par sa pluridisciplinalité et le contact privilégié avec la population défavorisée de la ville de Saint-Denis, offre une structure idéale pour la mise en place de ce protocole.

### 3) **Extrapolation à partir des expériences en France et à l'étranger :**

Les études citées plus haut s'accordent à recommander le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, au vu des résultats encourageants des diverses expériences en France et à l'étranger, même s'il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre dépistage individuel et organisé pour la mortalité liée au cancer du col utérin.

Cependant, comme on l'a vu plus haut, les femmes en situation de précarité étaient très peu représentées dans les départements ayant mis en place ce dépistage organisé.

# MATÉRIEL ET MÉTHODES

## RÉDACTION DU PROTOCOLE DE RECHERCHE

### I) LA POPULATION CIBLE

#### 1) Les critères d'inclusion :

Pour déterminer les critères d'inclusion de notre étude, nous avons comparé les recommandations françaises et étrangères, ainsi que les critères d'inclusions des expériences françaises de dépistage organisé.

Les recommandations de l'HAS en 2010 préconisent de pratiquer un frottis cervico-utérin tous les 3 ans chez les femmes de 25 à 65 ans, après 2 frottis normaux à 1 an d'intervalle. L'OMS recommande de faire un frottis tous les 3 ans chez les femmes de 30 à 49 ans, et tous les 5 ans chez les femmes de 50 ans et plus.

Certains pays d'Europe recommandent de commencer le dépistage dès l'âge de 20 ans.

En Alsace et en Martinique, le dépistage concerne les femmes de 25 à 65 ans.

En Isère il se limite aux femmes de 50 à 74 ans.

Dans ces quatre départements, les femmes sont invitées à faire des frottis tous les 3 ans.

Les différentes analyses de la cohorte SIRS, qui recense les facteurs sociaux de la santé, incluent les femmes de plus de 25 ans. (46,61)

Nous avons donc choisi de suivre les recommandations françaises en incluant dans notre groupe expérimental les femmes de 25 à 65 ans.

Ce choix de critères d'inclusion nous permettra de pouvoir comparer nos résultats à la plupart des études françaises.

## 2) Le nombre de sujets nécessaires :

Dans une étude de faisabilité, la détermination préalable du nombre de sujets nécessaires n'est pas indispensable. Cependant, afin de pouvoir mettre en évidence une différence significative avant et après intervention, et pour pouvoir justifier de sa généralisation à une échelle plus large, l'étude de faisabilité inclura un nombre de femmes déterminées :

Dans la cohorte SIRS, 10% de l'ensemble des femmes n'avaient jamais eu de frottis, et 25% dans le sous-groupe le moins bien couvert. (46, 62)

Nous nous appuyerons sur ces deux proportions pour estimer l'effet de l'intervention, supposée rattraper des femmes moins bien couvertes.

<b><math>\pi_1</math> Proportion dans le groupe 1</b>	<input type="text" value="0.1"/>	valeur entre 0 et 1
<b><math>\pi_2</math> Proportion dans le groupe 2</b>	<input type="text" value="0.25"/>	Valeur entre 0 et 1
<b>Risque de première espèce <math>\alpha</math></b>	<input type="text" value="0.05"/>	valeur entre 0 et 1
<b>Puissance <math>1 - \beta</math></b>	<input type="text" value="0.9"/>	valeur entre 0 et 1
<b>Nature du test</b>	<input type="radio"/> Bilatéral	<input checked="" type="radio"/> Unilatéral

### Résultats : Nombre de sujets nécessaires

- *Nombre total de sujets* : 218
- *Nombre de sujets dans le groupe 1* : 109
- *Nombre de sujets dans le groupe 2* : 109

L'objectif sera donc d'inclure 218 femmes au total, avec 109 femmes dans le groupe contrôle, et 109 femmes dans le groupe expérimental après intervention.

## **II) INTERVENTION**

### **1) La procédure d'invitation :**

La procédure d'invitation se compose en quatre axes :

- Information à l'accueil du centre municipal de santé sur la possibilité d'un dépistage du cancer du col de l'utérus gratuit.
- Information dans le journal local.
- Information dans les associations locales, groupes d'alphabétisation, maison de quartier.
- Proposition d'un frottis à toute femme consultant au CMS avec l'objectif « zéro occasion manquée ».

L'envoi d'une lettre d'invitation à faire un frottis cervico-utérin à toutes les femmes de 25 à 65 ans n'ayant pas eu de frottis depuis 3 ans ne sera pas mis en œuvre, car il est assuré par la CPAM depuis janvier 2013, avec un certain succès puisque des femmes auparavant non suivies ont consulté au centre médical de santé à Saint-Denis sur cette invitation.

### **2) La prise en charge des frottis :**

Pour les femmes ayant la CMU, l'AME ou une mutuelle conventionnée avec le centre municipal de santé, rien ne change, elles n'auront pas de frais à avancer.

Pour les femmes sans couverture sociale, sans mutuelle complémentaire, ou sans mutuelle conventionnée avec le centre, le Conseil Général prendra en charge les frottis au titre de la planification familiale.

### **3) La formation des infirmières :**

Les internes de médecine générale reçoivent une formation théorique très rapide : au sein d'une classe d'une vingtaine d'étudiants, après avoir rappelé les principes généraux du dépistage du cancer du col de l'utérus, ils passent chacun leur tour s'exercer sur un mannequin en plastique. La phase d'exercice sur mannequin en plastique est, me semble-t-il, peu utile.

La formation pratique se fait au cours des stages de médecine générale ou de gynécologie, sous la supervision des maîtres de stage.

Pour notre étude, les infirmières recevront une formation qui associe un volet théorique sous la forme d'un cours de 2 heures avec photos de cols normaux et anormaux, et un volet pratique avec 4 vacations sous supervision médicale.

#### **4) Sur le plan législatif :**

La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) a été adoptée en 2009 dans les suites du rapport du Professeur Berland d'octobre 2003. Elle a pour origine les difficultés de démographie médicale auxquelles notre pays est de plus en plus confronté.

Cette loi permet aux professionnels de santé de s'engager dans une démarche de coopération, aboutissant à des transferts de tâches et une réorganisation des modes d'intervention auprès du patient.

L'article L4011-1 (Annexe 2) précise que « les professionnels de santé peuvent s'engager, à leur initiative, dans une démarche de coopération ayant pour objet d'opérer entre eux des transferts d'activités ou d'actes de soins ou de réorganiser leurs modes d'intervention auprès du patient. Ils interviennent dans les limites de leurs connaissances et de leur expérience ainsi que dans le cadre des protocoles ».

Les articles L4011-2 et L4011-3 (Annexes 3 et 4) précisent les modalités de mise en place de ces protocoles :

Dans un premier temps : les professionnels de santé qui souhaitent s'engager dans ces transferts de tâches doivent soumettre à l'agence régionale de santé (ARS) les protocoles de coopération ; l'ARS vérifie que ces protocoles répondent à un besoin de santé, constaté à un niveau régional. Par la suite, les professionnels de santé doivent les soumettre à la Haute Autorité de Santé (HAS).

Les protocoles doivent préciser l'objet et la nature de la coopération, notamment les disciplines ou les pathologies, le lieu et le champ d'intervention des professionnels de santé concernés.

C'est le directeur de l'ARS qui autorise la mise en œuvre des protocoles, par arrêté pris après avis conforme de la HAS.

Dans un second temps, les professionnels de santé qui souhaitent s'engager dans ces protocoles doivent faire enregistrer, sans frais, leur demande d'adhésion auprès de l'ARS. L'enregistrement de la demande vaut autorisation.

Cependant, le projet porté par l'équipe du CMS ne vise pas à déléguer aux infirmières des actes que les médecins n'ont plus le temps de pratiquer, mais à atteindre par les infirmières des femmes que les médecins n'ont jamais atteintes. Il ne vise pas à répondre, comme prétend la loi HPST, à des problèmes de démographie médicale, mais à des enjeux d'égalité face aux soins préventifs.

### III) MÉTHODE D'INVESTIGATION

Nous avons choisi de faire une étude transversale associant deux périodes de recueil de 6 mois, à un an d'intervalle. Les données du groupe contrôle seront recueillies de janvier à juin 2014, et celles du groupe expérimental de janvier à juin 2015 après intervention.

Le groupe contrôle est constitué des femmes de 25 à 65 ans dépistées à l'occasion d'une consultation lors de la première période de recueil, avant intervention.

Le groupe expérimental est composé des femmes de 25 à 65 ans, ayant un dossier médical ou para-médical au centre médical de santé de Saint-Denis, venant se faire dépister en consultation ou par les infirmières, après intervention.

Les critères d'évaluation principaux sont :

- Le nombre de femmes n'ayant jamais eu de frottis
- Le nombre de femmes n'ayant pas eu de frottis depuis plus de 3 ans

Les critères d'évaluation secondaires sont :

- Les caractéristiques socio-démographiques des femmes dépistées (profession, niveau d'étude, pays de naissance, type de couverture sociale de base et complémentaire, tranches d'âge)
- Le nombre de frottis anormal notamment de haut grade

## IV) RÉDACTION DU QUESTIONNAIRE

Le questionnaire que devront remplir les infirmières et médecins avec la patiente après avoir fait le frottis cervico-utérin, a subi plusieurs modification en vue de le rendre le plus pertinent possible.

Voici la **première version**, rédigée intuitivement :

### Questionnaire 1<sup>ère</sup> version

Nom :

Prénom :

Âge	25-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-65 ans	
Pays de naissance	France	Maghreb	Afrique Subsaharienne	Asie	Europe de l'Est
Maîtrise orale de la langue française	Oui	Non			
Maîtrise écrite de la langue française	Oui	Non			
Dernier diplôme obtenu	Aucun	Brevet des collèges	BEP-CAP	Baccalauréat	BTS - DU
	DEUG = Bac + 2	License = Bac + 3	Master = Bac + 5	Doctorat = Bac + 8	
Revenus mensuels du foyer	<1500	1700-2400	2400-3450	>3450	
Couverture sociale	Aucune	AME	CMU	SS sans mutuelle	SS avec mutuelle
Hébergement stable	Oui	Non			
A déjà eu un frottis	Oui	Non			

Résultat du FCU :

(Normal) (ASC-H) (ASC-US) (LSIL) (HSIL) (anlie des C glandulaires)

Pour **la deuxième version**, nous nous sommes inspirées des études existantes sur ce sujet, avec pour objectif de pouvoir comparer nos résultats à ces études.

Dans l'étude de Grillo F. et al. « L'absence de dépistage du cancer du col de l'utérus en fonction des caractéristiques migratoires » (46), nous avons retenu :

- L'origine migratoire : française née de parents français / française née d'au moins 1 parent étranger / étrangère.
- Le niveau d'étude : non scolarisée / primaire / secondaire / supérieur
- Les revenus mensuels du foyer
- La couverture sociale : SS avec complémentaire / CMUc ou AME / SS seule / aucune
- Avoir déjà eu un frottis.

Dans l'étude « Inequalities in cervical cancer screening for women with or without a regular consulting in primary care for gynaecological health » de Grillo F. et al., (47) nous avons retenu :

- L'origine migratoire
- Le niveau d'éducation
- Les revenus mensuels du foyer
- La couverture sociale
- Le suivi gynécologique régulier
- Avoir déjà eu un frottis.

Dans l'étude de Vallée J., et al. « The combined effects of activity space and neighbourhood of residence on participation in preventive health care activities » (62) nous avons retenu :

- L'origine migratoire
- Les revenus mensuels du foyer
- La couverture sociale.

## Questionnaire 2<sup>ème</sup> version

Nom :

Prénom :

Age	25-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-65 ans
Origine migratoire	Française née de parents français	Française née d'au moins 1 parent étranger	Etrangère	
Maîtrise orale de la langue française	Oui	Non		
Maîtrise écrite de la langue française	Oui	Non		
Niveau d'étude	Non scolarisée	primaire	secondaire	supérieure
Revenus mensuels du foyer	< 1500€	1700 à 2400€	2400 à 3450€	>3450€
Couverture sociale	Aucune	AME-CMU	Sécurité sociale sans mutuelle	Sécurité sociale + mutuelle
Suivi gynécologique régulier	Oui	Non		
A déjà eu un frottis	Oui	Non		
Dernier frottis datant de plus de 3 ans	Oui	Non		

Résultat du frottis :

Normal    ASC-H    ASC-US    LSIL    HSIL    anomalie des cellules glandulaires

**La troisième version** a été établie après avoir pris conseil auprès d'un spécialiste en épidémiologie sociale, Pierre Chauvin, pour s'assurer de la validité méthodologique de notre étude.

Ont été rajoutées dans les variables sociales, la profession, la stabilité de l'hébergement, la domiciliation à Saint-Denis. Les revenus mensuels du foyer ont été remplacés par la présence ou non de minima sociaux.

### Questionnaire 3<sup>ème</sup> version

Nom :

Prénom :

Age :

Profession (préciser) : -----	Chômeuse	Inactive	Congé parental	Retraitée
Origine migratoire	Française née de parents français	Française née d'au moins 1 parent étranger	Etrangère	
Maîtrise orale de la langue française	Oui	Non		
Maîtrise écrite de la langue française	Oui	Non		
Niveau d'étude	Non scolarisée	Primaire	Secondaire	Supérieure
Minima sociaux (RSA, minimum vieillesse, veuvage, AAH, ATA, ASI, ASS, RSO)	Oui	Non		
Couverture sociale	Aucune	AME-CMU	Sécurité sociale sans mutuelle	Sécurité sociale + mutuelle
Habite Saint-Denis	Oui	Non		
Hébergement stable	Oui	Non		
Suivi gynécologique régulier	Oui	Non		
A déjà eu un frottis	Oui	Non	Ne sait pas	
Dernier frottis datant de plus de 3 ans	Oui	Non	Ne sait pas	

Si refus de répondre cocher cette case :

Résultat du frottis :

Normal    ASC-US/Bas grade    ASC-H/Haut grade/anomalie des cellules glandulaires

Pour **la quatrième version**, nous avons réuni les médecins généralistes, médecins à orientation gynécologique, et infirmières qui seront amenés à remplir ce questionnaire. Quelques items ont été rajoutés, et les questions ont été réorganisées pour suivre le fil d'une consultation.

### Questionnaire 4<sup>ème</sup> version

Nom :

Prénom :

Age :

Couverture maladie de base	Aucune	AME-CMU	Sécurité sociale		
Couverture maladie complémentaire	Aucune	CMUc	Mutuelle		
Habite Saint-Denis	Oui	Non			
Profession (préciser) : .....	Chômeuse	Inactive	Congé parental	Retraitée	Autre
Histoire migratoire	Française née de parents français	Française née d'au moins 1 parent étranger	Etrangère (préciser) Année d'arrivée en France :  Pays de naissance :		
Niveau de scolarisation	Jamais scolarisée	Ecole primaire	Secondaire (collège ou lycée)	Supérieur (Post-bac)	
Vie en couple sous le même toit	Oui	Non	Autre situation		
Hébergement	Logement stable	Logement social	Hébergée	Squat	SDF
Médecin traitant	Médecin traitant dans ce CMS	Médecin traitant ailleurs		Pas de médecin traitant	Ne sait pas
A eu un examen gynécologique (par MG ou gynéco) il y a moins de 2 ans	Oui	Non			
A déjà eu un frottis	Oui	Non	Ne sait pas		
A eu un frottis il y a moins de 3 ans	Oui	Non	Ne sait pas		
Motif de consultation	Non gynécologique	Gynéco/contraception		Grossesse	Frottis
Mode d'adressage ? (« comment avez-vous eu l'idée de venir me voir aujourd'hui ? »)	Par elle-même	Par son médecin traitant	Par médias, associations du quartier	Par des proches (famille, ami.e.s)	Par la Sécurité Sociale

Si refus de répondre cocher cette case :

Résultat du frottis :

Normal

ASC-US/Bas grade

ASC-H/Haut grade/anomalie des cellules glandulaires

Ininterprétable

Cette quatrième version a été testée sur quelques patientes par les médecins du centre municipal de santé, et est apparue beaucoup trop chronophage sur une consultation de 15 minutes. Elle a donc été allégée.

Voici donc **la version finale** du questionnaire :

**QUESTIONNAIRE version finale**

**Date : .....**

**Nom :**

**Prénom :**

**Age :**

**Couverture maladie de base : Aucune**

**AME-CMU**  **Sécurité sociale**

**Couverture maladie complémentaire : Aucune**

**CMUc**

**Mutuelle**

**Habite Saint-Denis**

**Oui**

**Non**

**Profession (préciser) : .....**

**Si non :**

**Chômeuse**

**Inactive**

**Congé parental**

**Retraitée**

**Autre**

**Histoire migratoire**

**Française née de parents français**

**Française née d'au moins 1 parent étranger**

**Etrangère (préciser) : .....**

**Année d'arrivée en France : .....**

**Pays de naissance : .....**

**Niveau de scolarisation**

**scolarisée**

**Primaire**

**Secondaire (collège/lycée)**

**Supérieur (Post-bac)**

**Non**

**A déjà eu un frottis :**

**Oui**

**Non**

**NSP**

**A eu un frottis il y a moins de 3 ans :**

**Oui**

**Non**

**NSP**

**Si refus de répondre cocher cette case :**

**Résultat du frottis :**

**Normal**

**ASC-US/Bas grade**

**ASC-H/Haut grade**

**Anomalie des cellules glandulaires**

**Ininterprétable**

## V) **MODE DE CIRCULATION ET ANALYSE DES DONNÉES**

Mode de circulation des données :

Les questionnaires seront stockés et complétés par les infirmières du centre, dans le même registre qui leur permet actuellement de récupérer les résultats des frottis

Analyse des données :

Régression logistique.

# PROTOCOLE DE RECHERCHE

Étude de faisabilité d'un protocole expérimental de dépistage organisé des lésions précancéreuses du cancer du col de l'utérus s'appuyant sur une coopération professionnelle dans un centre municipal de santé en Seine-Saint-Denis

## **État de la question (HAS, 2010)**

En France, le cancer du col de l'utérus représente 3400 nouveaux cas par an et 1000 décès par an.

Actuellement il n'y a pas de programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

Avec le dépistage individuel, le taux de couverture du frottis cervico-utérin en France sur la période 2006-2008 est estimé à 56.6% ( $\pm 0.3\%$ ) pour les femmes âgées de 25 à 65 ans.

Il y a de grandes disparités dans le taux de couverture en fonction de l'âge, mais aussi en fonction du statut socio-économique (ce qui nous intéresse ici). Chez les femmes de moins de 50 ans bénéficiant de la CMU complémentaire, seules 43% ont bénéficié d'un frottis cervico-utérin, contre 63% chez les autres.

Plusieurs expérimentations départementales de dépistage organisé ont été mises en place depuis le début des années 1990 : en Isère, dans le Bas-Rhin, le Haut-Rhin, le Doubs.

L'évaluation de ces programmes par l'InVS en 2007 montre une augmentation globale de la couverture de dépistage. Mais il a été impossible de mettre en évidence un impact du dépistage organisé chez les personnes en situation de précarité, en grande partie à cause du faible nombre de bénéficiaires de la CMU complémentaire dans les populations incluses. De même qu'il a été impossible de mettre en évidence un impact sur la morbi-mortalité du cancer du col de l'utérus.

En 2010, la HAS a produit un guide de recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Elle se base sur des études épidémiologiques faites dans des pays qui ont déjà organisé ce dépistage et sur les expérimentations départementales faites en France. La HAS montre, avec un faible niveau de preuve, que la mise en place du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en France pourrait faire diminuer la fréquence des cancers du col de l'utérus et peut-être la mortalité qui lui est liée.

## **Objectif de la recherche**

Etudier la faisabilité d'une intervention visant à réduire les inégalités sociales face au dépistage des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus.

Formaliser les modalités de la formation des infirmières à la pratique du frottis, dans un cadre de coopération pluri-professionnelle.

### **Hypothèses de la recherche**

Un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans des centres municipaux de santé de Saint-Denis (93) pourrait augmenter le taux de couverture du dépistage et le nombre de lésions pré-cancéreuses détectées s'il étend sa procédure d'invitation (au-delà de l'association lettre d'invitation-gratuité), s'il est pratiqué sans avance des frais et s'il repose sur une coopération pluri-professionnelle associant infirmières et médecins. Ce programme pourrait réduire les inégalités sociales face au dépistage des lésions cervicales pré-cancéreuses.

### **Population concernée**

-Groupe contrôle :

Femmes venant se faire dépister sur rendez-vous en consultation entre janvier et juin 2014.

-Groupe expérimental :

Critères d'inclusion : Femmes, de 25 à 65 ans, ayant un dossier médical ou para-médical au centre municipal de santé de Saint-Denis.

Critères d'exclusion : Frottis datant de moins de 3 ans.

### **Méthode d'observation ou d'investigation retenue**

Etude transversale associant deux périodes de recueil de 6 mois, à un an d'intervalle.

Intervention :

- 1) information à l'accueil du CMS sur la possibilité d'un dépistage gratuit ;
- 2) information dans le journal local ;
- 3) information dans les associations locales, groupes d'alphabétisation, maisons de quartier.
- 4) Proposition d'un frottis à toute femme consultant au CMS : objectif « zéro occasion manquée »

NB : l'envoi à d'une lettre d'invitation à faire un frottis cervico-utérin à toutes les femmes de 25 à 65 ans n'ayant pas eu de frottis depuis 3 ans ne sera pas mis en œuvre, car il est assuré par la CPAM depuis janvier 2013, avec un certain succès puisque des femmes auparavant non suivies ont consulté en CMS à Saint-Denis sur cette invitation.

Le frottis sera pris en charge à 100% sans avance de frais, et sera pratiqué sans rendez-vous par les IDE du centre qui seront préalablement formées à ce geste. Tout résultat anormal donnera lieu à un rendez-vous avec un médecin du CMS, puis à une orientation selon les recommandations habituelles et conditions de remboursement habituelles.

Critères d'évaluation principaux (de l'étude interventionnelle projetée) :

- Nombre de femmes n'ayant jamais eu de frottis
- nombre de femmes n'ayant pas eu de frottis depuis plus de 3 ans,

Critères d'évaluation secondaires :

- caractéristiques socio-démographiques des femmes dépistées (selon le niveau d'étude, le pays de naissance, le type de couverture sociale de base et complémentaire, les tranches d'âge),
- nombre de frottis anormal notamment de haut grade,

### **Origine et nature des données nominatives recueillies. Justification du recours à celle-ci**

Recueil de la date du dernier frottis, des déterminants sociaux (niveau d'étude, pays de naissance, type de couverture sociale de base et complémentaire, tranche d'âge) et des résultats du frottis.

### **Mode de circulation des données**

Les questionnaires seront stockés et complétés par les infirmières du centre, dans le même registre qui leur permet actuellement de récupérer les résultats de frottis.

### **Durée et modalités d'organisation de la recherche**

L'étude associe deux périodes de recueil de 6 mois, à un an d'intervalle.

Recueil des données du groupe contrôle en janvier-juin 2014 et recueil des données du groupe expérimental en janvier-juin 2015 après intervention.

### **Justification du nombre de femmes à inclure ou analyse de puissance**

La détermination préalable du nombre de femmes à inclure n'est pas nécessaire pour une étude de faisabilité. Cependant, afin de pouvoir mettre en évidence une différence avant et après intervention, pour pouvoir justifier sa généralisation à une échelle plus large en vue d'une mesure évaluation plus solide de son effet, l'étude de faisabilité inclura un nombre de femmes déterminé ainsi : la proportion de femmes n'ayant jamais eu de frottis dans la cohorte SIRS Ile-de-France étant de 10 % et cette proportion étant de 25 % dans le sous-groupe le moins bien couvert (Grillo et al, 2012 ; Vallée et al, 2010), on s'appuiera sur ces deux proportions pour estimer l'effet de l'intervention, supposée rattraper des femmes moins bien couvertes.

**$\pi_1$  Proportion dans le groupe 1**  valeur entre 0 et 1

**$\pi_2$  Proportion dans le groupe 2**  Valeur entre 0 et 1

**Risque de première espèce  $\alpha$**    
valeur entre 0 et 1

**Puissance  $1 - \beta$**    
valeur entre 0 et 1

**Nature du test**  Bilatéral  Unilatéral

### Résultats : Nombre de sujets nécessaires

- Nombre total de sujet 218
- Nombre sujet dans le groupe 1 109
- Nombre sujet dans le groupe 2 109

### Méthode d'analyse des données

Régression logistique

### Bibliographie exploratoire

HAS, *État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France*, juillet 2010

Grillo F, Vallée J, Chauvin P, « Inequalities in cervical cancer screening for women with or without a regular consulting In Primary care for gynaecological health in Paris, France », *Prev Med* 2012; 54: 259–65

Grillo F, Soler M, Chauvin P, « L'absence de dépistage du cancer du col de l'utérus en fonction des caractéristiques migratoires chez les femmes de l'agglomération parisienne en 2010 », *BEH*, 2012; 2-3-4: 45-7

Vallée J, Cadot E, Grillo F, Parizot I, Chauvin P, « The Combined effects of activity space and neighbourhood of residence on participation in preventive health-care activities: the case of cervical screening in the Paris Metropolitan area (France) », *Health Place*, 2010; 16(5): 838-52

# DISCUSSION

Le cancer du col de l'utérus est un bon candidat à la mise en place d'un dépistage organisé. Cependant, comme on l'a vu précédemment, le dépistage organisé seul ne suffit pas à réduire les inégalités sociales de santé. Cette étude cible une population défavorisée en favorisant l'accès au frottis et sa prise en charge dans l'espoir d'améliorer la prévention du cancer du col de l'utérus pour ces femmes.

## 1) Favoriser l'accès aux soins en général :

Ce dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, par son recrutement ciblé sur les femmes en situation de précarité qui consultent habituellement très peu les médecins, est une porte d'entrée formidable vers les soins de médecine générale et de gynécologie.

Il devrait permettre de créer un réseau autour de ces femmes, pour qu'elles se sentent accueillies, accompagnées, et rassurées au sein des centres municipaux de santé. Il faciliterait l'accès à d'autres dépistages, notamment le dépistage de la violence conjugale.

## 2) Extrapolation à tout le territoire français

On pourrait ensuite envisager d'appliquer ce protocole à tout le territoire français.

L'article 51 de la loi HPST dit « la Haute Autorité de Santé peut étendre un protocole de coopération à tout le territoire national. Dans ce cas, le directeur général de l'Agence Régionale de Santé autorise la mise en œuvre de ces protocoles par arrêté. Il informe la Haute Autorité de Santé de sa décision. »

Si notre protocole est validé dans notre centre de santé, il pourra être validé sur le plan national.

Le problème que pose cette généralisation nationale est l'importance de l'environnement structurel. Ce protocole est, à l'heure actuelle, difficile à mettre en place en dehors d'une structure de soins telle qu'un centre de santé multidisciplinaire. Le département de la Seine Saint Denis est une exception en ce qui concerne le nombre de centres de santé. Le reste du territoire est très peu pourvu en structure de soins multidisciplinaire. Notamment les zones rurales, qui comptent un grand nombre de femmes en situation de précarité.

Ce protocole est une solution locale, adaptée à une zone avec de nombreuses structures multidisciplinaires.

### **3) Le transfert de compétences aux infirmières**

Cette étude est basée sur une coopération pluri-professionnelle. Les infirmières du centre de santé Les Moulins, sont formées par les médecins du centre à la pratique du frottis cervico utérin, qui est actuellement réservée aux seuls médecins et sage-femmes. Ce transfert de compétence repose sur le volontariat. Ce projet pluri-professionnel crée une dynamique de travail intéressante, en mobilisant tout le personnel médical et para-médical du centre de santé dans le but d'améliorer la prise en charge des femmes.

On pourrait envisager, comme dans de nombreux pays, d'élargir le champ de compétence des infirmières. Dans les pays anglo-saxons, les infirmières dites praticiennes participent activement aux soins primaires et au dépistage du cancer du col de l'utérus.

Il faudrait alors permettre aux infirmières de faire une spécialisation après leur cursus habituel, comme c'est le cas pour les infirmières anesthésistes. Cette spécialisation devrait évidemment s'accompagner d'une revalorisation de la profession. Un changement global de la politique de santé serait nécessaire.

Le Syndicat National des Professionnels Infirmiers (SNPI) souligne plusieurs problèmes dans l'article 51 de la loi HPST (71) :

- Le problème de la responsabilité : pour Thierry Amouroux, secrétaire général du SNPI, « ces protocoles représentent des risques, même si l'article 51 régleme la coopération, rien ne figure dans le décret de compétences. S'il y a procès en responsabilité civile, on ne sait pas ce que ça peut donner, car il se peut que l'acte soit jugé comme exercice illégal. »
- Le problème de la formation : il n'y a pas de garantie pour les usagers sur les qualifications et les compétences des professionnels impliqués. Les formations ne sont pas réglementées et le suivi annuel se fait sur la base de l'auto-évaluation.
- Le problème de la reconnaissance de la compétence infirmière : ces protocoles confineront les infirmières à leurs seuls services. Si le médecin initiateur s'en va, l'infirmière ne peut plus continuer cet exercice.

La solution pour le SNPI serait la reconnaissance officielle et nationale de ces pratiques, avec une rémunération et une formation conséquentes. Ces pratiques seraient autorisées après l'obtention d'un master 2. L'infirmier aura alors toute légitimité et pourra exercer dans tout le territoire, comme un IADE.

Comme nous l'avons vu précédemment, ces formations existent déjà dans beaucoup d'autres pays.

En France, des masters de ce type existent dans deux universités : le master sciences cliniques infirmières à l'Université d'Aix-Marseille (cancérologie, gérontologie, parcours complexes de soins), et le master sciences cliniques en soins infirmiers à l'Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines (santé mentale, maladies chroniques, douleur et soins palliatifs).

Le SNPI a interrogé 13.234 infirmiers sur l'article 51 de la loi HPST (72) : 87% des infirmiers interrogés sont hostiles aux modalités de ces coopérations.

Voici les raisons évoquées :

- La formation n'est pas validante.
- L'absence de reconnaissance statutaire et salariale.
- L'ARS a tendance à étendre ces protocoles à d'autres régions sans évaluation des résultats obtenus.

#### **4) Echec d'un protocole similaire à Toulouse**

Un protocole similaire proposé par un centre de santé de Toulouse, auquel nous n'avons pu avoir accès, a été refusé par l'ARS. Ce rejet est en contradiction avec les recommandations de la HAS visant à étendre aux infirmières le droit de pratiquer les frottis cervico-utérins. Nous n'avons pu obtenir les raisons invoquées par l'ARS pour expliquer ce rejet.

#### **5) Quelles solutions pour contourner cet obstacle ?**

Une solution possible pour permettre à notre projet d'être accepté par l'ARS, est de faire du col utérin un site « directement accessible » aux infirmières, conformément à l'article R4311-7 du code de la Santé Publique précisant les compétences infirmières. On pourrait par exemple confier aux femmes elles-mêmes la pose du spéculum, comme elles sont déjà invitées à le faire dans le centre municipal de santé organisateur de l'étude.

# CONCLUSION

Ce travail avait pour objectif la rédaction du protocole de recherche de l'étude de faisabilité d'un dépistage des lésions pré-cancéreuses du cancer du col de l'utérus dans un centre municipal de santé de Saint-Denis, s'appuyant sur une coopération professionnelle.

Le conseil de l'Union Européenne recommande le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus (49)(1 p73), en s'appuyant sur les expériences de dépistages organisés mises en place en France et à l'étranger. Ces expériences n'ont pourtant pas prouvé leur efficacité. Le dépistage organisé seul ne semble pas suffisant pour réduire les inégalités sociales de santé. Alors même que les femmes en situation de précarité font partie des patientes les moins sensibles au dépistage individuel actuellement en place. C'est pourquoi nous avons rédigé ce protocole de recherche en ciblant les femmes en situation de précarité consultant dans un centre municipal de santé en Seine-Saint-Denis.

Certaines expériences de dépistage organisé, notamment celle des Bouches-du-Rhône, montrent que celui-ci est plus efficace dans les sites sans avance de frais, comme notre centre de santé.

Pour faciliter l'accès au dépistage, nous avons décidé de nous engager dans une démarche de coopération professionnelle permettant aux infirmières du centre de pratiquer les frottis cervico-utérins, comme le permet la loi HPST.

Ce projet a pour but de tenter de réduire les inégalités sociales de santé des femmes face au cancer du col de l'utérus, dans le cadre d'un centre de santé pluri-disciplinaire, qui est un lieu idéal pour expérimenter un transfert de compétences.

Ce protocole a rencontré néanmoins plusieurs obstacles :

La généralisation au territoire national, permise par l'ARS, sera difficile à mettre en place en dehors des centres de santé, qui sont peu nombreux en France ;

Le transfert de compétence est contesté par certains syndicats infirmières en raison d'une responsabilité sur le plan légal incertaine, une formation sans garantie de compétence et l'absence de reconnaissance des infirmières ;

Un protocole similaire rédigé par un centre municipal de santé de Toulouse a été rejeté par l'ARS, mais nous n'avons pas eu accès à ce protocole, ni aux raisons de ce refus.

Si notre projet est refusé par l'ARS, il faudra trouver des solutions alternatives, comme par exemple demander aux femmes de poser elles-mêmes le spéculum et rendre ainsi le col de l'utérus « directement accessible » aux infirmières.

# ANNEXE 1

## Code de la santé publique

### Article R4311-7

Modifié par [Décret 2005-840 2005-07-20 art. 11 4° JORF 26 juillet 2005](#)

L'infirmier ou l'infirmière est habilité à pratiquer les actes suivants soit en application d'une prescription médicale qui, sauf urgence, est écrite, qualitative et quantitative, datée et signée, soit en application d'un protocole écrit, qualitatif et quantitatif, préalablement établi, daté et signé par un médecin :

1° Scarifications, injections et perfusions autres que celles mentionnées au deuxième alinéa de l'article R. 4311-9, instillations et pulvérisations ;

2° Scarifications et injections destinées aux vaccinations ou aux tests tuberculiques ;

3° Mise en place et ablation d'un cathéter court ou d'une aiguille pour perfusion dans une veine superficielle des membres ou dans une veine épicroténienne ;

4° Surveillance de cathéters veineux centraux et de montages d'accès vasculaires implantables mis en place par un médecin ;

5° Injections et perfusions, à l'exclusion de la première, dans ces cathéters ainsi que dans les cathéters veineux centraux et ces montages :

a) De produits autres que ceux mentionnés au deuxième alinéa de l'article R. 4311-9 ;

b) De produits ne contribuant pas aux techniques d'anesthésie générale ou locorégionale mentionnées à l'article R. 4311-12.

Ces injections et perfusions font l'objet d'un compte rendu d'exécution écrit, daté et signé par l'infirmier ou l'infirmière et transcrit dans le dossier de soins infirmiers ;

6° Administration des médicaments sans préjudice des dispositions prévues à l'article R. 4311-5 ;

7° Pose de dispositifs transcutanés et surveillance de leurs effets ;

8° Renouvellement du matériel de pansements médicamenteux ;

9° Réalisation et surveillance de pansements spécifiques ;

10° Ablation du matériel de réparation cutanée ;

11° Pose de bandages de contention ;

12° Ablation des dispositifs d'immobilisation et de contention ;

13° Renouvellement et ablation des pansements médicamenteux, des systèmes de tamponnement et de drainage, à l'exception des drains pleuraux et médiastinaux ;

14° Pose de sondes gastriques en vue de tubage, d'aspiration, de lavage ou d'alimentation gastrique ;

- 15° Pose de sondes vésicales en vue de prélèvement d'urines, de lavage, d'instillation, d'irrigation ou de drainage de la vessie, sous réserve des dispositions du troisième alinéa de l'article R. 4311-10 ;
- 16° Instillation intra-urétrale ;
- 17° Injection vaginale ;
- 18° Pose de sondes rectales, lavements, extractions de fécalomes, pose et surveillance de goutte-à-goutte rectal ;
- 19° Appareillage, irrigation et surveillance d'une plaie, d'une fistule ou d'une stomie ;
- 20° Soins et surveillance d'une plastie ;
- 21° Participation aux techniques de dilatation de cicatrices ou de stomies ;
- 22° Soins et surveillance d'un patient intubé ou trachéotomisé, le premier changement de canule de trachéotomie étant effectué par un médecin ;
- 23° Participation à l'hyperthermie et à l'hypothermie ;
- 24° Administration en aérosols et pulvérisations de produits médicamenteux ;
- 25° Soins de bouche avec application de produits médicamenteux et, en tant que de besoin, aide instrumentale ;
- 26° Lavage de sinus par l'intermédiaire de cathéters fixés par le médecin ;
- 27° Bains d'oreilles et instillations médicamenteuses ;
- 28° Enregistrements simples d'électrocardiogrammes, d'électro-encéphalogrammes et de potentiels évoqués sous réserve des dispositions prévues à l'article R. 4311-10 ;
- 29° Mesure de la pression veineuse centrale ;
- 30° Vérification du fonctionnement des appareils de ventilation assistée ou du monitoring, contrôle des différents paramètres et surveillance des patients placés sous ces appareils ;
- 31° Pose d'une sonde à oxygène ;
- 32° Installation et surveillance des personnes placées sous oxygénothérapie normobare et à l'intérieur d'un caisson hyperbare ;
- 33° Branchement, surveillance et débranchement d'une dialyse rénale, péritonéale ou d'un circuit d'échanges plasmatique ;
- 34° Saignées ;
- 35° Prélèvements de sang par ponction veineuse ou capillaire ou par cathéter veineux ;
- 36° Prélèvements de sang par ponction artérielle pour gazométrie ;

37° Prélèvements non sanglants effectués au niveau des téguments ou des muqueuses directement accessibles ;

38° Prélèvements et collecte de sécrétions et d'excrétions ;

39° Recueil aseptique des urines ;

40° Transmission des indications techniques se rapportant aux prélèvements en vue d'analyses de biologie médicale ;

41° Soins et surveillance des personnes lors des transports sanitaires programmés entre établissements de soins ;

42° Entretien individuel et utilisation au sein d'une équipe pluridisciplinaire de techniques de médiation à visée thérapeutique ou psychothérapeutique ;

43° Mise en oeuvre des engagements thérapeutiques qui associent le médecin, l'infirmier ou l'infirmière et le patient, et des protocoles d'isolement.

#### **Article R4311-8**

L'infirmier ou l'infirmière est habilité à entreprendre et à adapter les traitements antalgiques, dans le cadre des protocoles préétablis, écrits, datés et signés par un médecin. Le protocole est intégré dans le dossier de soins infirmiers.

#### **Article R4311-9**

L'infirmier ou l'infirmière est habilité à accomplir sur prescription médicale écrite, qualitative et quantitative, datée et signée, les actes et soins suivants, à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment :

1° Injections et perfusions de produits d'origine humaine nécessitant, préalablement à leur réalisation, lorsque le produit l'exige, un contrôle d'identité et de compatibilité obligatoire effectué par l'infirmier ou l'infirmière ;

2° Injections de médicaments à des fins analgésiques dans des cathéters périduraux et intrathécaux ou placés à proximité d'un tronc ou d'un plexus nerveux, mis en place par un médecin et après que celui-ci a effectué la première injection ;

3° Préparation, utilisation et surveillance des appareils de circulation extracorporelle ;

4° Ablation de cathéters centraux et intrathécaux ;

5° Application d'un garrot pneumatique d'usage chirurgical ;

6° Pose de dispositifs d'immobilisation ;

7° Utilisation d'un défibrillateur manuel ;

8° Soins et surveillance des personnes, en postopératoire, sous réserve des dispositions prévues à l'article R. 4311-12 ;

9° Techniques de régulation thermique, y compris en milieu psychiatrique ;

10° Cures de sevrage et de sommeil.

#### **Article R4311-10**

L'infirmier ou l'infirmière participe à la mise en oeuvre par le médecin des techniques suivantes :

1° Première injection d'une série d'allergènes ;

2° Premier sondage vésical chez l'homme en cas de rétention ;

3° Enregistrement d'électrocardiogrammes et d'électroencéphalogrammes avec épreuves d'effort ou emploi de médicaments modificateurs ;

4° Prise et recueil de pression hémodynamique faisant appel à des techniques à caractère vulnérant autres que celles mentionnées à l'article R. 4311-7 ;

5° Actions mises en oeuvre en vue de faire face à des situations d'urgence vitale ;

6° Explorations fonctionnelles comportant des épreuves pharmacodynamiques, d'effort, de stimulation ou des tests de provocation ;

7° Pose de systèmes d'immobilisation après réduction ;

8° Activités, en équipe pluridisciplinaire, de transplantation d'organes et de greffe de tissus ;

9° Transports sanitaires :

a) Transports sanitaires urgents entre établissements de soins effectués dans le cadre d'un service mobile d'urgence et de réanimation ;

b) Transports sanitaires médicalisés du lieu de la détresse vers un établissement de santé effectués dans le cadre d'un service mobile d'urgence et de réanimation ;

10° Sismothérapie et insulinothérapie à visée psychiatrique.

## ANNEXE 2

### Code de la santé publique

#### Article L4011-1

Modifié par [LOI n°2013-1203 du 23 décembre 2013 - art. 35 \(V\)](#)

Par dérogation aux articles [L. 1132-1](#), [L. 4111-1](#), [L. 4161-1](#), [L. 4161-3](#), [L. 4161-5](#), [L. 4221-1](#), [L. 4241-1](#), [L. 4241-13](#), [L. 4311-1](#), [L. 4321-1](#), [L. 4322-1](#), [L. 4331-1](#), [L. 4332-1](#), [L. 4341-1](#), [L. 4342-1](#), [L. 4351-1](#), [L. 4352-2](#), [L. 4361-1](#), [L. 4362-1](#), [L. 4364-1](#), [L. 4371-1](#), [L. 4391-1](#), [L. 4392-1](#) et [L. 4394-1](#), les professionnels de santé peuvent s'engager, à leur initiative, dans une démarche de coopération ayant pour objet d'opérer entre eux des transferts d'activités ou d'actes de soins ou de réorganiser leurs modes d'intervention auprès du patient. Ils interviennent dans les limites de leurs connaissances et de leur expérience ainsi que dans le cadre des protocoles définis aux articles [L. 4011-2](#) à [L. 4011-3](#).

Le patient est informé, par les professionnels de santé, de cet engagement dans un protocole impliquant d'autres professionnels de santé dans une démarche de coopération interdisciplinaire impliquant des transferts d'activités ou d'actes de soins ou de réorganisation de leurs modes d'intervention auprès de lui.

## ANNEXE 3

### Code de la santé publique Article L4011-2

Modifié par [LOI n° 2013-1203 du 23 décembre 2013 - art. 35 \(V\)](#)

Les professionnels de santé peuvent soumettre à l'agence régionale de santé des protocoles de coopération. Ces derniers précisent l'objet et la nature de la coopération, notamment les disciplines ou les pathologies, le lieu et le champ d'intervention des professionnels de santé concernés.

Ces protocoles sont accompagnés d'un modèle économique précisant notamment les modalités de financement et de rémunération des actes et prestations réalisés. Ce modèle économique est établi avec l'appui de l'agence régionale de santé. Son contenu est précisé par arrêté du ministre chargé de la santé.

Après avoir vérifié que les protocoles répondent à un besoin de santé constaté au niveau régional, le directeur général de l'agence régionale de santé en autorise la mise en œuvre par arrêté pris après avis conforme de la Haute Autorité de santé et après avis du collège des financeurs prévu à l'article L. 4011-2-1. Cet arrêté précise la durée du protocole.

### Article L4011-2-1

Créé par [LOI n°2013-1203 du 23 décembre 2013 - art. 35 \(V\)](#)

Un collège des financeurs, composé, selon des modalités précisées par décret, de représentants de l'assurance maladie et de représentants du ministre chargé de la sécurité sociale et du ministre chargé de la santé, émet, pour chacun des protocoles de coopération transmis par l'agence régionale de santé, un avis portant sur le modèle économique mentionné au deuxième alinéa de l'article L. 4011-2 ainsi que sur l'opportunité d'une prise en charge financière dérogatoire et la durée de celle-ci.

Cet avis est transmis à l'agence régionale de santé et à la Haute Autorité de santé.

### Article L4011-2-2

Créé par [LOI n°2013-1203 du 23 décembre 2013 - art. 35 \(V\)](#)

I. — Le financement dérogatoire des protocoles de coopération pour lesquels le collège des financeurs mentionné à l'article L. 4011-2-1 a donné un avis favorable peut être autorisé par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale pour une durée n'excédant pas trois ans, renouvelable une fois.

En tant que de besoin, ce financement peut déroger aux dispositions suivantes :

a) Articles L. 162-5, L. 162-9, L. 162-11, L. 162-12-2, L. 162-12-9, L. 162-14, L. 162-14-1 et L. 162-32-1 du code de la sécurité sociale, en tant qu'ils concernent les tarifs, honoraires, rémunérations et frais accessoires dus aux professionnels de santé par les assurés sociaux et par l'assurance maladie ;

b) 1°, 2°, 6° et 9° de l'article L. 321-1 du même code, en tant qu'ils concernent les frais couverts par l'assurance maladie ;

c) Article L. 162-2 dudit code, en tant qu'il concerne le paiement direct des honoraires par le malade ;

d) Articles L. 322-2 et L. 322-3 du même code, relatifs à la participation de l'assuré aux tarifs servant de base au calcul des prestations.

II. — Les dépenses mises à la charge de l'ensemble des régimes obligatoires de base d'assurance maladie qui résultent de l'autorisation mentionnée au premier alinéa du I du présent article sont prises en compte dans l'objectif national de dépenses d'assurance maladie mentionné au 3° du D du I de l'article LO 111-3 du code de la sécurité sociale.

### **Article L4011-2-3**

Créé par [LOI n°2013-1203 du 23 décembre 2013 - art. 35 \(V\)](#)

I. — Six mois avant le terme d'un protocole de coopération, les professionnels de santé transmettent à l'agence régionale de santé les éléments, prévus par arrêté du ministre chargé de la santé, nécessaires à son évaluation.

L'agence transmet ces éléments, accompagnés de son avis sur la pérennisation de ce protocole, à la Haute Autorité de santé et au collège des financeurs. La Haute Autorité de santé réalise une évaluation médico-économique du protocole et rend un avis sur son efficience.

II. — Sur la base des éléments transmis par l'agence et de l'avis de la Haute Autorité de santé, le collège des financeurs rend un avis sur le maintien et, le cas échéant, sur la prise en charge financière du protocole soit à titre dérogatoire pour une durée limitée, soit à titre définitif par une inscription des actes concernés sur la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale. Dans le cas d'un avis favorable du collège des financeurs, le directeur général de l'agence régionale de santé peut maintenir le protocole pour une durée qu'il fixe.

III. — Lorsque, en application du II, le collège des financeurs rend un avis favorable au maintien et, le cas échéant, à la prise en charge financière d'un protocole de coopération, la Haute Autorité de santé peut étendre ce protocole à tout le territoire national. Dans ce cas, le directeur de l'agence régionale de santé peut autoriser la mise en œuvre du protocole par arrêté. Il informe la Haute Autorité de santé de sa décision.

# ANNEXE 4

## Code de la santé publique

### Article L4011-3

Créé par [LOI n°2009-879 du 21 juillet 2009 - art. 51](#)

Les professionnels de santé qui s'engagent mutuellement à appliquer ces protocoles sont tenus de faire enregistrer, sans frais, leur demande d'adhésion auprès de l'agence régionale de santé.

L'agence vérifie, dans des conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé, que la volonté de l'ensemble des parties prenantes de coopérer est avérée, que le demandeur dispose d'une garantie assurantielle portant sur le champ défini par le protocole et qu'il a fourni la preuve de son expérience dans le domaine considéré et de sa formation. L'enregistrement de la demande vaut autorisation.

Les professionnels s'engagent à procéder, pendant une durée de douze mois, au suivi de la mise en œuvre du protocole selon des modalités fixées par arrêté du ministre chargé de la santé et à transmettre les informations relatives à ce suivi à l'agence régionale de santé et à la Haute Autorité de santé.

L'agence régionale de santé peut décider de mettre fin à l'application d'un protocole, pour des motifs et selon des modalités définies par arrêté. Elle en informe les professionnels de santé concernés et la Haute Autorité de santé.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. HAS. juillet 2010.
- (2) Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus, État des connaissances. Duport N. InVS. Actualisation 2008.
- (3) Human papillomavirus and cervical cancer. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. *Lancet* 2007 ;370(9590) :890-907.
- (4) Human papillomavirus genotype distribution in high grade cervical lesions (CIN2/3) and in invasive cervical cancers in France. Prétet JL, Jacquard AC, Carcopino X, Charlot JF, Bouhour D, Kantelip B, *et al.* EDITH study. *Int J Cancer* 2008;122(2):424-7, 428-32.
- (5) L'infection au virus du papillome humain (VHP). Akom E, Venne S. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Québec, 2002.
- (6) Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. Castellsague X, Diaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, *et al.* *J Natl Cancer Inst* 2006;98(5):303-15.
- (7) Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity: differences between low and high oncogenic risk types. Franco EL, Villa LL, Ruiz A, Costa MC. *J Infect Dis* 1995;172(3):756-63.
- (8) Seroepidemiology of low and high oncogenic predominantly male cohort of STD clinic patients. Slavinsky J, Kissinger P, Burger L, Boley A, DiCarlo RP, Hagensee ME. *Int J STD AIDS* 2001;12(8):516-23.
- (9) Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rousseau MC, Desy M, *et al.* *J Infect Dis* 1999;180(5):1415-23.
- (10) Seroprevalence of HPV-16 in the United States, 1991-1994. Stone KM. Abstract 056. In: 18th International HPV conference, Barcelona, Spain juillet 2000.
- (11) Development of a multi-item scale to quantitatively assess sexual behaviors and the transmission of high- and low-risk human papillomaviruses. Morrison EA, Ho GY, Beardsley L, Bierman R, Burk RD. *Sex Transm Dis* 1998;25(10):509-15.
- (12) Determinants of genital human papillomavirus detection in a US population. Peyton CL, Gravitt PE, Hunt WC, Hundley RS, Zhao M, Apple RJ, *et al.* *J Infect Dis* 2001;183(11):1554-64.
- (13) Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. *N Engl J Med* 1998;338(7):423-8.
- (14) Epidemiology and risk factors for human papillomavirus infection in a diverse sample of low-income young women. Shikary T, Bernstein DI, Jin Y, Zimet GD, Rosenthal SL, Kahn JA. *J Clin Virol* 2009;46(2):107-11.
- (15) Sociodemographic factors associated with high-risk human papillomavirus infection. Kahn JA, Lan D, Kahn RS. *Obstet Gynecol* 2007;110(1):87-95.
- (16) Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. Ho GY, Burk RD, Klein S, Kadish AS, Chang CJ, Palan P, *et al.* *J Natl Cancer Inst* 1995;87(18):1365-71.

- (17) Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, *et al.* *Lancet* 2003;362(9399):1871-6.
- (18) Persistence and load of high-risk HPV are predictors for development of high-grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study. Dalstein V, Riethmuller D, Pretet JL, Le Bail CK, Sautiere JL, Carbillet JP, *et al.* *Int J Cancer* 2003;106(3):396-403.
- (19) Recurrent human papillomavirus infection detected with the hybrid capture II assay selects women with normal cervical smears at risk for developing high grade cervical lesions: a longitudinal study of 3,091 women. Bory JP, Cucherousset J, Lorenzato M, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P, *et al.* *Int J Cancer* 2002;102(5):519-25.
- (20) Évaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Saint-Denis La Plaine: Anaes; 2004.
- (21) Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Bezemer PD, *et al.* *Lancet* 2001;358(9295):1782-3.
- (22) Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a metaanalysis. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BKS, Howell LP. *Obstet Gynecol* 1998;92(4 Pt 2):727-35.
- (23) Natural history of dysplasia of the uterine cervix. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(3):252-8.
- (24) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, *et al.* *J Pathol* 1999;189(1):12-9.
- (25) Familial risks in cervical cancer: is there a hereditary component? Hemminki K, Dong C, Vaittinen P. *Int J Cancer* 1999;82(6):775-81.
- (26) GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, Mortality and Prevalence worldwide. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. IARC CancerBase No.5 version 2.0 Lyon: IARC Press, ed. 2004.
- (27) Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, *et al.* IARC Scientific publications No.160. Lyon, 2007.
- (28) Preventing chronic diseases: a vital investment. WHO global report. World Health Organization. Geneva, 2005.
- (29) Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Boyle P, Ferlay J. *Ann Oncol* 2005;16(3):481-8.
- (30) Col de l'utérus. In: Réseau français des registres de cancer, Hospices civils de Lyon, Inserm, Invs, eds. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. Guizard AV, Trétarre B. Francim, HCL, Inserm, InVS. Saint-Maurice, 2008.
- (31) Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* *Rev Épidemiol Santé Publique* 2008.
- (32) Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Munõz N, Snijders PJ, Vaccarella S, *et al.* *Lancet* 2005;366(9490):991-8.

- (33) Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical, Île-de France, enquête Crisap, Bergeron C, Cartier I, Guldner L, Lassalle M, Savignoni A, Asselain B. 2002. BEH 2005;(2):5-6.
- (34) Metaanalysis of Pap test accuracy. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. *Am J Epidemiol* 1995;141(7):680-9.
- (35) Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, *et al.* *Int J Cancer* 2006;119(5):1095-101.
- (36) HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. Kitchener HC, Almonte M, Wheeler P, Desai M, Gilham C, Bailey A, *et al.* *Br J Cancer* 2006;95(1):56-61.
- (37) Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, *et al.* *Lancet Oncol* 2010;11(3):249-57.
- (38) Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, *et al.* *Vaccine* 2008;26(Suppl 10):K29-K41.
- (39) Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, *et al.* *Lancet* 2004;364(9447):1757-65.
- (40) Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, *et al.* *Lancet Oncol* 2005;6(5):271-8.
- (41) Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: followup from a randomised control trial. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, *et al.* *Lancet* 2006;367(9518):1247-55.
- (42) Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: a randomised, double-blind trial. Munoz N, Manalastas R, Pitisuttithum P, Tresukosol D, Monsonogo J, Ault K, *et al.* *Lancet* 2009;373(9679):1949-57.
- (43) Prophylactic efficacy of a quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in women with virological evidence of HPV infection. Villa LL, Perez G, Kruger Kjaer S, Paavonene J, Lehtinene M, Muñoz N, *et al.* *J Infect Dis* 2007;196(10):1438-46.
- (44) Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04- adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a doubleblind randomised study in young women. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, *et al.* *Lancet* 2009;374(9686):301-14.
- (45) Dépistage du cancer du col de l'utérus. Dupont N, Bloch J. In: Guilbert P, Peretti-Watel P, Beck F, Gautier A, eds. Baromètre cancer 2005. Inpes. Saint-Denis, 2006:128-36.
- (46) L'absence de dépistage du cancer du col de l'utérus en fonction des caractéristiques migratoires chez les femmes de l'agglomération parisienne en 2010 ; F. Grillo, M. Sol, P. Chauvin ; BEH janvier 2012 p45-47.

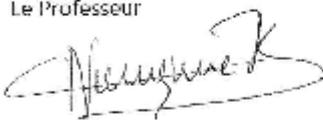
- (47) Inequalities in cervical cancer screening for women with or without a regular consulting in primary care for gynaecological health, in Paris, France, F. Grillo, J. Vallée, P. Chauvin. Preventive medicine, YPMED-03257 ; No. of pages: 7;4C:5
- (48) Evolution du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance maladie. A. Rousseau, P. Bohet, J. Merlière, H. Treppoz, B. Heules-Bernin, R. Ancelle-Park. BEH n°19 mai 2002.
- (49) Recommandation du Conseil du 2 décembre 2003 relative au dépistage du cancer. Journal Officiel Union européenne;16 décembre 2003.
- (50) Cervical cancer detection in British Columbia. A progress report. Fidler HK, Boyes DA, Worth AJ. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1968;75(4):392-404.
- (51) Effect of a mass screening program on the risk of cervical cancer. Hakama M, Räsänen-Virtanen U. Am J Epidemiol 1976;103(5):512-7.
- (52) Survival trend after invasive cervical cancer diagnosis in Sweden before and after cytologic screening. 1960-1984. Adami HO, Pontén J, Sparén P, Bergström R, Gustafsson L, Friberg LG. Cancer 1994;73(1):140-7.
- (53) Effect of organized screening on the risk of cervical cancer. Evaluation of screening activity in Iceland, 1964-1991. Sigurdsson K. Int J Cancer 1993;54(4):563-70.
- (54) Outcomes of screening to prevent cancer: analysis of cumulative incidence of cervical abnormality and modelling of cases and deaths prevented. Raffle AE, Alden B, Quinn M, Babb PJ, Brett MT. BMJ 2003;326(7395):901.
- (55) Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. Laara E, Day NE, Hakama M. Lancet 1987;1(8544):1247-9.
- (56) Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal. Institut de veille sanitaire, Dervaux B, Lenne X, Lévy-Bruhl D, Kudjawu Y. Saint-Maurice: InVS; 2007.
- (57) Le dépistage organisé des cancers du col utérin pour les femmes en situation médicosociale défavorisée. Campagnes expérimentales du département des Bouches-du-Rhône. Piana L, Leandri FX, Jacqueme B, Heid P, Corti J, Andrac Meyer L, *et al.* Bull Cancer 2007;94(5):461-7.
- (58) L'auto-prélèvement vaginal à domicile pour recherche de papilloma virus à haut risque. Campagne expérimentale du département des Bouches-du-Rhône. Piana L, Leandri FX, Le Retraite L., Heid P., Tamalet C., Sancho-Garnier H. Bull du Cancer 2011;98(7) :723-731
- (59) Coopération des professions de santé : le transfert de tâches et de compétences. Rapport d'étape, pour le Ministère de la santé, par Pr Berland Y. Octobre 2003.
- (60) Les nouvelles formes de coopération entre professions de santé : les aspects juridiques. HAS, Service évaluation médico-économique et santé publique, 2007, p39-61
- (61) Déterminants de la participation au dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus dans l'agglomération parisienne : les origines migratoires sont un facteur d'exclusion. Rondet C., Grillo F., Soler M., Parizot I., Chauvin P.
- (62) The combined effects of activity space and neighbourhood of residence on participation in preventive health-care activities : the case of cervical screening in the Paris metropolitan area (France). Health Place 2010. Vallée J., Cadot E., Grillo F., Parizot I., Chauvin P.

- (63) Dépister les cancers du col de l'utérus : organiser le dépistage pour éviter des conisations inutiles. Revue Prescrire, Mars 2010, Tome 30, N°317, p193-202.
- (64) La HAS demande l'organisation du dépistage du cancer du col de l'utérus. Revue Prescrire, Septembre 2011, Tome 31, N°335, p704.
- (65) Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, Evaluation épidémiologiques des 4 départements pilotes. Duport N., Haguenoen K., Ancelle-Park R., Bloch J., InVs
- (66) [www.insee.fr](http://www.insee.fr)
- (67) Cervical screening and health inequality in England in the 1990s. Baker D., Middleton E., J. Epidemiol. Community Health 2003 ; 57 : 417-423.
- (68) La prévention en matière de santé chez les personnes en situation de précarité : attitudes face aux campagnes et aux messages préventifs. Mémoire d'Administration Economique et Sociale. Wacogne A. Hopital de la Timogne, Marseille. Arcades, 2002.
- (69) Territorialité et recours aux soins des femmes de Saint-Denis, la construction territoriale et sociale de la santé des femmes. Mémoire de Master 2 en géographie de la santé. Painsecq M. 2001-2012.
- (70) <http://www.infirmiers.com/forum/frottis-prelevement-col-pose-de-speculum-par-ide-t107481.html>
- (71) <http://www.syndicat-infirmier.com/Cooperations-entre-professionnels,1795.html>
- (72) <http://www.syndicat-infirmier.com/87-des-infirmieres-hostiles-aux.html>
- (73) Dépistages des cancers gynécologiques en médecine générale, variabilité des pratiques de soins. Doctorat de santé publique. Université Paris-Sud. Rigal L. Janvier 2014.

## PERMIS D'IMPRIMER

VU :

VU :

Le Président de thèse  
Université Paris Diderot  
Le Professeur  


Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Université Paris Diderot - Paris 7  
Professeur Benoît Schlemmer

Date

17/8/2014

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7  
et par délégation

Le Doyen

Benoît SCHLEMMER

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2014

n° \_\_\_\_\_

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Marie GUILLAUD**

Née le 12/04/1984 à Vitry sur Seine

Présentée et soutenue publiquement le

**Etude de faisabilité d'un dépistage des lésions pré-cancéreuses  
du cancer du col de l'utérus s'appuyant sur une coopération  
professionnelle dans un centre municipal de santé de Saint-Denis.  
REDACTION DU PROTOCOLE DE RECHERCHE**

Président de thèse : Pr NOUGAÏRÈDE Michel

Directrices de thèse : Dr COLLY Meud et Dr KIRQUET Olivia

DES de médecine générale



## RÉSUMÉ

### Introduction :

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde (1)(2). En France, il est le dixième cancer le plus fréquent chez la femme (1)(2). Le frottis cervico-utérin est la méthode de dépistage des lésions précancéreuses du col utérin de référence pour tous les pays du monde. Actuellement en France, le nombre de frottis remboursés par l'Assurance Maladie sur 5 ans dans le cadre du dépistage individuel, permettrait de couvrir 90% des femmes. En pratique il y a de grandes inégalités de répartition du dépistage. Parmi ces inégalités figure le statut socio-économique et migratoire des femmes (46). Le conseil de l'Union Européenne recommandant le dépistage organisé des cancers du col de l'utérus en s'appuyant sur plusieurs expériences à l'étranger (1). Certains départements français ont mis en place un dépistage organisé, mais ces expériences n'ont pas permis de mettre en évidence d'impact sur les inégalités sociales de santé. En France, seuls les médecins et sages-femmes sont autorisés à pratiquer les frottis cervico-utérins de dépistage. Pourtant à l'étranger, de nombreux pays autorisent les infirmières praticiennes à effectuer les frottis cervico-utérins.

### Question :

La mise en place d'un dispositif de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus avec facilité d'accès au frottis (fait par des infirmières, sans rendez-vous) et facilité de prise en charge (100%, sans avance de frais), dans un centre municipal de santé de la ville de Saint Denis, prenant en charge une population défavorisée, aura-t-elle un impact sur les inégalités sociales face au dépistage des lésions pré-cancéreuses détectées ?

### Matériels et méthodes : rédaction du protocole

Les critères d'inclusion ont été déterminés à partir des recommandations internationales et des critères d'inclusion des expériences de dépistage organisé en France et à l'étranger. Seront incluses les femmes de 25 à 65 ans n'ayant pas eu de frottis depuis plus de 5 ans. Le nombre de sujets nécessaires a été estimé à 218 femmes. Les femmes seront invitées à se faire dépister grâce à une campagne d'information dans les centres municipaux de santé, les associations, et le journal local. La prise en charge des frottis sera assurée par le Conseil Général pour les femmes sans couverture sociale ou sans mutuelle complémentaire. Les infirmières seront formées par les médecins du centre. La loi HPST permet aux professionnels de santé de s'engager dans une démarche de coopération professionnelle après avoir soumis leur protocole à l'ARS. L'étude sera transversale, associant 2 périodes de recueil de 6 mois à 1 an d'intervalle, permettant de comparer le groupe contrôle, composé des patientes du centre de 25 à 65 ans ayant eu un frottis, au groupe expérimental, composé des femmes de la même classe d'âge ayant eu un frottis après intervention. Les critères d'évaluation principaux sont : le nombre de femmes n'ayant jamais eu de frottis ou n'ayant pas eu de frottis depuis plus de 5 ans. Le questionnaire a été rédigé en collaboration avec les médecins et infirmières du centre, en s'inspirant des études existantes, après avoir pris conseil auprès d'un spécialiste en épidémiologie sociale et après avoir testé le questionnaire auprès des patientes. Les données seront analysées avec une régression logistique.

### Discussion :

Si notre protocole est accepté par l'ARS, il pourra être étendu à tout le territoire national. Mais cette généralisation nationale n'est, à l'heure actuelle, pas envisageable en dehors de structures de soins telles qu'un centre municipal de santé qui sont très peu nombreuses sur l'ensemble du territoire français. La coopération professionnelle permise par la loi HPST soulève plusieurs problèmes qui sont soulignés par certains syndicats d'infirmiers : la responsabilité sur le plan légal qui reste incertaine, la formation sans garantie de compétence, l'absence de reconnaissance de la compétence infirmière qu'elle soit statutaire ou salariale. Un protocole similaire rédigé par un centre de santé associatif de Toulouse (auquel nous n'avons pu avoir accès) a été refusé, en contradiction avec les recommandations de la HAS visant à étendre aux infirmières le droit de pratiquer des frottis. Le blocage de la procédure de validation par l'ARS appelle à faire du col utérin un site « directement accessible » aux infirmières, conformément aux textes légaux précisant les compétences infirmières, par exemple en confiant aux femmes elles-mêmes la pose du spéculum, comme elles sont déjà invitées à le faire dans le CMS organisateur de l'étude.

## CONCLUSION

Ce travail avait pour objectif la rédaction du protocole de recherche de l'étude de faisabilité d'un dépistage des lésions pré-cancéreuses du cancer du col de l'utérus dans un centre municipal de santé de Saint-Denis, s'appuyant sur une coopération professionnelle.

Le conseil de l'Union Européenne recommande le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus (49)(1 p73), en s'appuyant sur les expériences de dépistages organisés mises en place en France et à l'étranger. Ces expériences n'ont pourtant pas prouvé leur efficacité. Le dépistage organisé seul ne semble pas suffisant pour réduire les inégalités sociales de santé. Alors même que les femmes en situation de précarité font partie des patientes les moins sensibles au dépistage individuel actuellement en place. C'est pourquoi nous avons rédigé ce protocole de recherche en ciblant les femmes en situation de précarité consultant dans un centre municipal de santé en Seine-Saint Denis.

Certaines expériences de dépistage organisé, notamment celle des Bouches-du-Rhône, montrent que celui-ci est plus efficace dans les sites sans avance de frais, comme notre centre de santé.

Pour faciliter l'accès au dépistage, nous avons décidé de nous engager dans une démarche de coopération professionnelle permettant aux infirmières du centre de pratiquer les frottis cervico-utérins, comme le permet la loi HPST.

Ce projet a pour but de tenter de réduire les inégalités sociales de santé des femmes face au cancer du col de l'utérus, dans le cadre d'un centre de santé pluri-disciplinaire, qui est un lieu idéal pour expérimenter un transfert de compétences.

Ce protocole a rencontré néanmoins plusieurs obstacles :

La généralisation au territoire national, permise par l'ARS, sera difficile à mettre en place en dehors des centres de santé, qui sont peu nombreux en France ;

Le transfert de compétence est contesté par certains syndicats infirmières en raison d'une responsabilité sur le plan légal incertaine, une formation sans garantie de compétence et l'absence de reconnaissance des infirmières ;

Un protocole similaire rédigé par un centre municipal de santé de Toulouse a été rejeté par l'ARS, mais nous n'avons pas eu accès à ce protocole, ni aux raisons de ce refus.

Si notre projet est refusé par l'ARS, il faudra trouver des solutions alternatives, comme par exemple demander aux femmes de poser elles-mêmes le spéculum et rendre ainsi le col de l'utérus « directement accessible » aux infirmières.

