

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2017

n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

HASNAOUI Radhia
Née le 17 Juillet 1982 à Alger (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le : 16 Février 2017

Frottis cervico-utérin de dépistage : la prise en charge des patientes vivant avec le VIH est-elle optimale sur le territoire de la COREVIH Ile De France Nord ?

Président de thèse : **Professeur** AUBERT Jean-Pierre

Directeur de thèse : **Docteur** BONTOUX Laure-Marie

DES de Médecine Générale

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

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

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Jean-Pierre Aubert, qui me fait l'honneur de présider le jury et qui m'a confié cette thèse. Merci pour tout ce que vous m'avez appris. Veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect.

À Madame le Professeur Françoise Brun-Vézinet et **Monsieur le Professeur** Max Budwoski et, qui me font l'honneur d'être membres du jury et d'évaluer mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.

À Madame Le Docteur Laure-Marie Bontoux : Merci Laure-Marie d'avoir dirigé ma thèse avec tant de bienveillance. Merci pour tes précieux conseils, ta gentillesse et ta disponibilité. Mille fois merci.

À toute l'équipe de la COREVIH IDF Nord, qui a été d'une aide précieuse pour ce travail. Merci pour votre confiance, vos encouragements et ces moments passés ensemble; travailler avec vous a été et sera toujours un plaisir.

À tous les médecins qui ont participé à cette étude, merci pour votre investissement.

À mes maîtres de stage de médecine générale qui m'ont donné goût à cette discipline, et **toutes les personnes**, qui m'ont aidé à la réalisation de cette thèse. Pour tout cela, merci

À mes parents, sans qui je ne serai pas là, merci de m'avoir soutenu tout au long de ses études. Aujourd'hui ma réussite est la vôtre. Je vous aime plus que tout au monde.

À mes deux frères, ma sœur, mon beau-frère, et mon neveu Anis, que j'aime tout simplement.

À mes ami(e)s les plus cher(e)s qui se reconnaîtront, merci d'être là depuis toutes ces années. Aux bons moments que nous avons passés ensemble et ceux que nous partagerons encore.

ABREVIATIONS ET SIGLES

AIN : Néoplasie Intra-épithéliale Anale

ARV : Antirétroviraux

ASCUS : Atypies Cellulaires de Signification Indéterminée

CD4 : Lymphocyte T à Cluster de Différenciation 4

CIN : Néoplasies Intra-épithéliales

CMU : Couverture maladie universelle

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

COP : Contraception oestroprogestative

COREVIH : Coordinations régionales de lutte contre le VIH

CRISAP : Centre de Regroupement Informatique et Statistique de données d'anatomo-cytopathologie en Ile de France

CV : Charge virale

DIU : Dispositif intra utérin

EGB : Echantillon Généraliste des Bénéficiaires de l'Assurance Maladie

FCU ou FCV : Frottis cervico-utérin ou Frottis cervico-vaginal

FRANCIM : France Cancer Incidence et Mortalité

HPV : Virus de type papillomavirus

HSIL : lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de haut grade

IC : Intervalle de Confiance à 95%

INCa : Institut National du Cancer

InVS : Institut de Veille Sanitaire

LSIL : lésion histologique malpighienne intra-épithéliale de bas grade

PMI : Protection Maternelle Infantile

MSA : Mutualité Sociale Agricole

PVVIH : personnes vivant avec le VIH

RSI : Régime Social des Indépendants

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIN : Néoplasie Intra épithéliale Vulvaire

TABLE DES MATIÈRES

I - INTRODUCTION.....	6
1) Cancer du col utérin/ Dysplasie cervicale dans la population générale	8
2) VIH.....	19
3) Cancer du col utérin chez la femme VIH	22
4) FCU et Démographie médicale.....	25
5) La question de la recherche	28
II - MATERIEL ET METHODE.....	29
1) Mise en place de l'étude	29
2) Objectifs	29
3) Première étude	30
4) Deuxième étude	32
5) Logiciel utilisé.....	33
6) Stratégie de la recherche bibliographique.....	33
7) Contexte éthique.....	34
III – RESULTATS	35
A) Première étude rétrospective.....	35
B) Deuxième étude.....	41
C) Récapitulatifs des principaux résultats	45
IV - DISCUSSION	47
1) Méthodologie.....	47
2) Discussion des résultats	52
3) Perspectives actuelles en vue d'améliorer le dépistage	54
V - CONCLUSION.....	57
ANNEXES.....	58
BIIBLIOGRAPHIE.....	63
RESUME	71

I - INTRODUCTION

Le nombre de personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en 2010 en France est estimé à 149 900 (IC 95 % : 134 700- 164 900)¹. Parmi elles, 111 500 étaient connues et prises en charge. Ce nombre s'accroît annuellement. Plus de la moitié des patients reçoivent des antirétroviraux et ont une charge virale indétectable. L'infection par le VIH est passée du statut de maladie rapidement mortelle à celui d'une affection chronique : La mortalité et l'incidence des hospitalisations ont diminué, la morbidité s'en est donc diversifiée.

Il est très vite apparu que le risque de survenue d'une tumeur maligne est plus important chez les sujets infectés par le VIH que dans la population générale². Les tumeurs malignes associées à l'infection par le VIH regroupent les tumeurs classant SIDA comportant le sarcome de Kaposi, les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) et, depuis 1993, le cancer invasif du col utérin³ et les cancers non classant sida. Une proportion importante des tumeurs associées au VIH sont liées à une infection par un virus oncogène tels le virus d'Epstein-Barr (EBV), l'herpès virus de type 8 (HHV8) ou encore les virus de type papillomavirus(HPV)⁴. Les cancers pèsent de plus en plus sur l'état de santé des personnes vivant avec le VIH (PVVIH)⁵, représentant un tiers des décès de la population séropositive en France en 2010.

L'introduction des traitements antirétroviraux actifs s'est accompagnée d'une baisse de l'incidence de certaines tumeurs classant sida. Ainsi, l'incidence des lymphomes non hodgkiniens (LMNH) et de la maladie de Kaposi a beaucoup diminué depuis 1996. Leur risque de survenue reste toujours largement augmenté (d'un facteur au moins 20) par rapport à celui de la population générale. En revanche, le risque relatif du cancer invasif du col utérin est resté stable (environ 5), sans impact clair des traitements antirétroviraux sur les courbes d'incidence⁶⁻⁷.

L'infection par le VIH s'accompagne de risques gynécologiques qui imposent une surveillance étroite. Entre 20 et 40 % des femmes séropositives ont des lésions du col de l'utérus pouvant évoluer vers un cancer. Ces lésions ne sont observées que chez 3 % des femmes séronégatives⁸. Les personnes infectées par le VIH ont une prévalence élevée du virus papillomavirus, et présentent fréquemment des lésions intra-épithéliales du vagin et de l'anus⁹.

C'est pourquoi il est recommandé de proposer systématiquement aux femmes infectées par le VIH un dépistage des lésions induites par HPV grâce à la réalisation d'un frottis cervical lors de la découverte de la séropositivité puis de façon annuelle. Pour parvenir à cet objectif, une prise en charge multidisciplinaire, incluant le médecin référent VIH, le médecin généraliste, le médecin spécialiste, les professionnels de santé paramédicaux paraît nécessaire. Les Coordinations régionales de lutte contre le VIH (COREVIH), permettent une meilleure connaissance de la prise en charge des patientes et des difficultés régionales constatées dans le maillage de la prise en charge VIH.

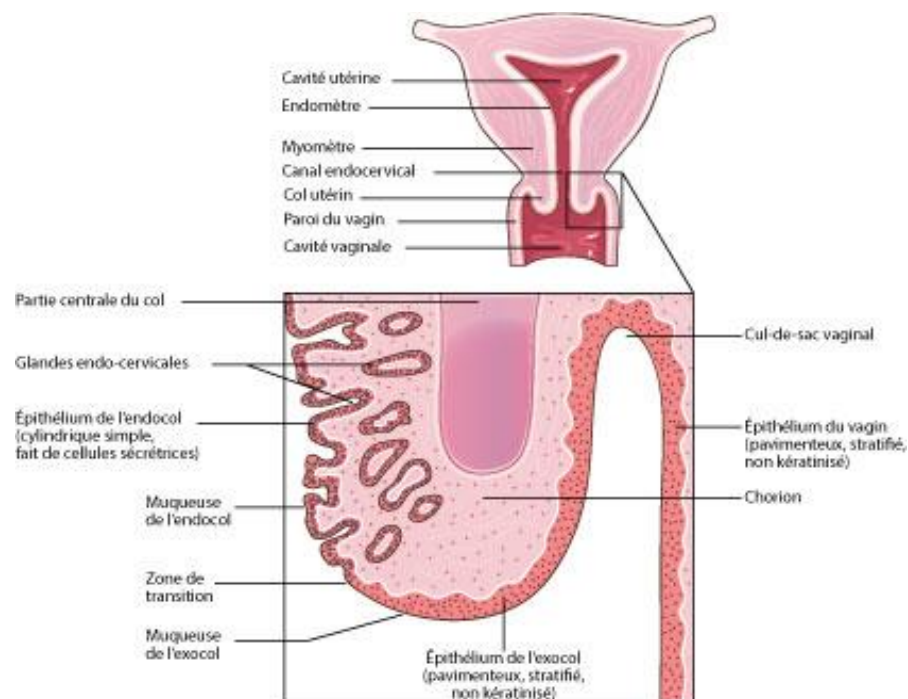
1) CANCER DU COL UTÉRIN / DYSPLASIE CERVICALE DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

Anatomopathologie

Le col de l'utérus se compose de 2 parties : l'endocol dans le prolongement de la muqueuse utérine et l'exocol qui fait saillie dans le vagin. Ces 2 parties ont des caractéristiques histologiques différentes. L'endocol est constitué d'un épithélium unistratifié cylindrique glandulaire alors que l'exocol est constitué d'un épithélium pluristratifié pavimenteux de type malpighien. L'endocol et l'exocol sont reliés par une zone de jonction appelée jonction cylindro-malpighienne (Figure 1).

Les néoplasies intra épithéliales (CIN) se développent à partir de la jonction cylindromalpighienne et précèdent les carcinomes épidermoïdes, qui représentent environ 80 à 90 % des lésions invasives du col de l'utérus.

Figure 1. Anatomie et histologie du col de l'utérus



Source : Campus d'Anatomie Pathologique - Collège Français des Pathologistes

Histoire de la maladie

Le cancer invasif du col de l'utérus est une pathologie d'étiologie virale, qui met en général plus de 25 ans à se développer, depuis la primo-infection par un papillomavirus oncogène à tropisme génital en passant par les différents grades de lésions histologiques précancéreuses traduisant la persistance de l'infection jusqu'au cancer invasif. Pour chaque grade de lésion cervicale précancéreuse (CIN1, CIN2 ou CIN3), il existe une probabilité de régression vers un épithélium normal, et une probabilité de persistance ou de progression vers un stade plus avancé (Figure 2).

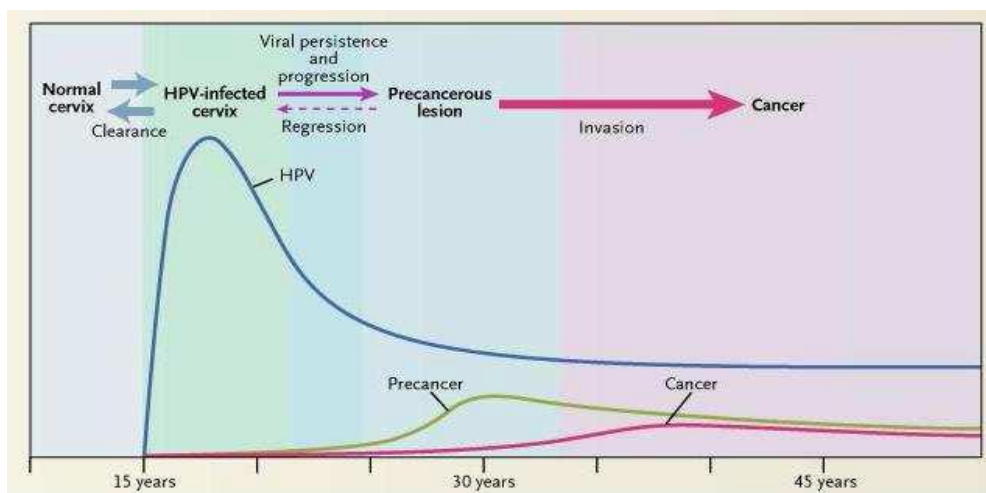
-- > A partir du moment où on identifie une dysplasie légère, il s'écoule habituellement entre 10 et 20 ans avant qu'un cancer invasif du col ne se développe.

-- > 60 % ou plus des dysplasies légères régressent spontanément et seulement 10 % évoluent vers une dysplasie modérée ou sévère dans les 2 à 4 ans qui suivent.

-- > Dans certains cas, des dysplasies modérées ou sévères peuvent apparaître sans passer par le stade décelable de dysplasie légère.

-- > Les dysplasies sévères ont une plus forte probabilité d'évolution vers un cancer invasif mais moins de 50 % des cas évoluent vers un cancer invasif. Ce pourcentage est encore plus faible chez les jeunes femmes.

Figure 2. Histoire naturelle de l'infection HPV et du cancer du col de l'utérus



Source : [2005] Massachusetts Medical Society.

Les mécanismes de la carcinogenèse liée à l'infection HPV sont aujourd'hui de mieux en mieux connus. Ils reposent essentiellement sur l'intégration de séquences virales aux génomes cellulaires. Ce virus est transmis préférentiellement par contact sexuel, souvent lors des premiers rapports.

Le taux de clairance du virus, soit la résorption de l'infection à HPV en absence de traitement, n'est pas parfaitement connu car son estimation nécessiterait de pouvoir déterminer avec précision le moment de la contamination. Les données disponibles en France et à l'étranger font état d'un taux de clairance se situant autour de 50 % par an¹⁰⁻¹¹.

Le risque cumulé de l'infection HPV est estimé entre 40 à 80 % dans les 2 à 5 ans après le début de l'activité sexuelle chez les femmes de moins de 20 ans, pour atteindre 12,4 % après l'âge de 45 ans. Un délai d'environ 5 ans est observé entre une infection HPV et l'apparition d'une lésion précancéreuse.

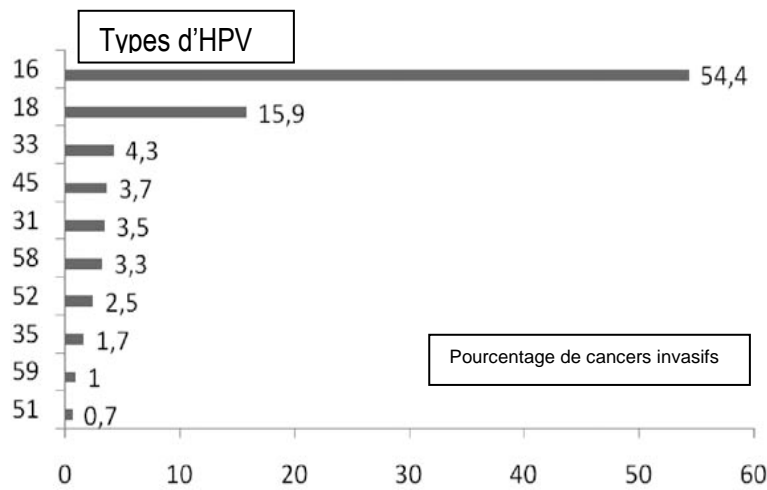
Cette infection est une cause nécessaire, mais non suffisante, dans la genèse et le développement du cancer du col de l'utérus. Les cofacteurs impliqués dans cette genèse peuvent être :

- Des cofacteurs liés à l'hôte : précocité de l'activité sexuelle, multiplicité des partenaires sexuels, immunodéficience, parité élevée ;
- Des cofacteurs liés au papillomavirus humain : génotypes 16 et 18 (Figure 3), infection simultanée par plusieurs types oncogéniques, forte charge virale ;

L'étude française EDITH (2008) a montré que la proportion de cancers invasifs du col de l'utérus attribuables aux deux génotypes HPV les plus fréquents (16 et 18) variait de 71,0 % à 81,8 %¹².

- Des cofacteurs exogènes : tabagisme, co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou une autre infection sexuellement transmissible (IST), utilisation prolongée de contraceptifs oraux. Le rôle spécifique des cofacteurs dans le développement du cancer du col n'est pas parfaitement connu.

Figure 3. Répartition des types d'HPV associés au cancer invasif du col au niveau mondial.



Source : Louie et al. *Revue francophone des laboratoires* 2008.

Les données épidémiologiques

Cancer du col

Le cancer du col est fréquent. Il se place au deuxième rang des cancers chez la femme dans le monde en termes d'incidence et au premier rang en termes de mortalité, principalement dans les pays en voie de développement (Plus de 600 000 cas incidents et 300 000 décès annoncés en 2015)¹³. Toutefois dans les pays industrialisés, on observe une baisse régulière de l'incidence et de la mortalité de ce cancer depuis plus de 50 ans. En Europe, la situation est hétérogène selon les pays. Le taux d'incidence des cancers invasifs du col utérin, estimé en 2004, varie selon les pays de 4,7 (en Finlande) à 18,6 (en Slovénie) pour 100 000 femmes¹⁴.

Le cancer invasif du col de l'utérus était, en 2012, le 11^e cancer chez la femme en France métropolitaine avec une incidence de 3 028 cas estimés, et le 12^e le plus meurtrier avec 1 102 décès estimés.

L'incidence du cancer du col de l'utérus ne cesse de diminuer depuis 1980. Le taux d'incidence standardisé (monde) a baissé en France de 2,5% par an entre 1980 et 2012 (de 15,0 cas pour 100 000 personnes années en 1980 à 6,7 en 2012). Cette évolution est essentiellement expliquée par la pratique, depuis les années 1960, du dépistage par frottis cervico-utérin. Cette baisse est cependant

moindre depuis 2000. Elle était de 1,8 % par an entre 2000 et 2005. Elle n'est plus que de 1,3 % par an entre 2000 et 2012¹⁵.

Les pays aux taux de cancers invasifs les plus proches des taux français sont les États-Unis (6,4 pour 100 000 femmes), le Canada (6,1), la Suède (6,9) et le Royaume-Uni (6,8)¹⁶.

Le pic d'incidence du cancer du col de l'utérus se situe vers 40 ans et l'âge médian au diagnostic est de 51 ans. Il est rare chez les femmes âgées de moins de 30 ans et celles âgées de plus de 65 ans.

Lésions précancéreuses

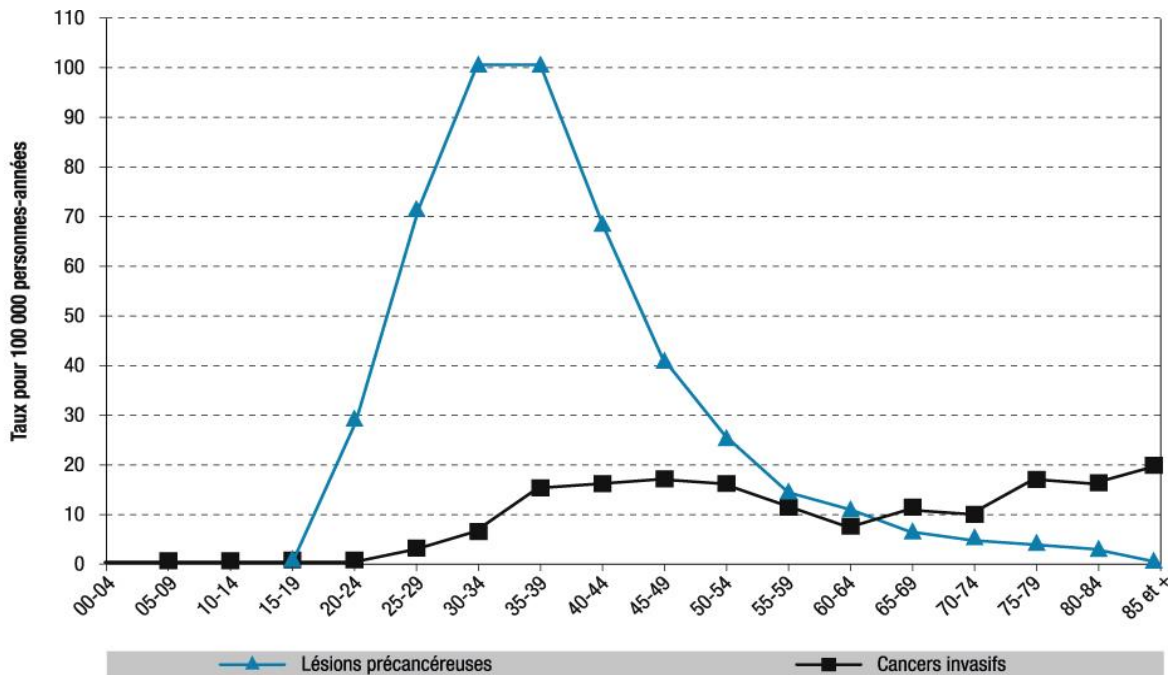
Que ce soit en France ou dans d'autres pays, peu de données sont publiées sur l'incidence des lésions précancéreuses en population générale. Il s'agit souvent d'études sur des populations particulières (populations atteintes de certaines pathologies comme l'infection par le VIH ou autres maladies immunitaires).

Les données épidémiologiques suggèrent une augmentation de l'incidence et de la prévalence des CIN et une diminution de la moyenne d'âge des patientes porteuses de la lésion. Les CIN1 sont les lésions les plus fréquentes chez les femmes jeunes. Les CIN2, CIN3 et les carcinomes micro-invasifs ne sont cependant pas rares à cet âge et ils sont souvent découverts dans les 2 à 3 ans qui suivent un frottis normal. Inversement, chez les femmes âgées de plus de 60 ans, ces lésions sont exceptionnelles si les frottis de dépistage ont toujours été normaux¹⁷.

En France, les données d'incidence de 9 registres généraux (Doubs, Hérault, Isère, Loire- Atlantique, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme et Tarn), représentant 12% de la population française, ont été analysées. Il s'agit des registres qui avaient enregistré, avec une exhaustivité suffisante, les lésions précancéreuses du col de l'utérus pendant au moins dix années consécutives entre 2000 et 2009. Le taux d'incidence des lésions précancéreuses du col est passé de 26,1 pour 100 000 personnes années en 2000 à 30,1 en 2009, il a significativement augmenté de 2% en moyenne chaque année¹⁸.

Le pic d'incidence se situait à 30 ans et l'âge moyen au diagnostic était de 38,3 ans (Figure 4).

Figure 4. Taux d'incidence spécifique selon l'âge des lésions précancéreuses et des cancers invasifs du col de l'utérus, en 2009, dans les registres des cancers français



^a Départements : Doubs, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme et Tarn.

Source : *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* Mai 2014.

Recommandations

Le cancer du col de l'utérus est un candidat idéal au dépistage, d'après les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), compte tenu de son évolution lente, de l'existence de nombreuses lésions précancéreuses spontanément régressives ou curables, et un test de dépistage et de diagnostic acceptable, et de stratégies de traitement disponibles.

Une revue extensive des méthodes utilisables pour le dépistage a été conduite en 2005 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)¹⁹. Cette revue montre que si de multiples approches sont désormais envisageables, seules ou en combinaison, pour dépister les lésions susceptibles d'évoluer vers un cancer ou les infections par le HPV, le FCU conventionnel ou en milieu liquide reste la méthode de référence. Si la spécificité de ce test est excellente, sa sensibilité reste imparfaite²⁰.

L'utilisation du test HPV en dehors du cadre spécifique du triage des ASCUS ne fait pas actuellement l'objet de recommandations. Le plan cancer 2009-2013 précise qu'il conviendra d'étudier l'impact des nouvelles technologies de recherche du papillomavirus et de la vaccination sur l'ensemble de la stratégie de lutte contre le cancer du col de l'utérus. Les auto-prélèvements vaginaux commencent à faire la preuve de leur intérêt. Ils restent toutefois insuffisamment évalués en pratique réelle²¹.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose sur le frottis cervico-utérin. Il est préconisé entre 25 et 65 ans chez les femmes (sauf celles ayant subi une hystérectomie totale et celles n'ayant jamais eu de rapport sexuel). Le rythme est de 3 ans après deux frottis normaux à un 1 an d'intervalle. Ces recommandations s'appuient sur la conférence de consensus de Lille de 1990²² et sur les publications successives de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES).

La loi de santé publique se donne pour objectif d'atteindre un taux de couverture du dépistage à 80 % pour les femmes de 25 à 65 ans (objectif n°48 du rapport annexé à la loi relative à la politique de santé publique d'août 2004).

Dépistage

Le taux de couverture du dépistage spontané du cancer du col stagne depuis plusieurs années. Dans le régime général en France (hors sections locales mutualistes), sur la période 2007-2009, le taux de couverture du FCU triennal est estimé à 58,5 % pour les femmes âgées de 25 à 65 ans d'après les données de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) de l'Assurance Maladie²³. Ces chiffres sous-estiment le taux réel de couverture car ils ne prennent pas en compte les autres régimes d'assurance maladie (RSI, MSA, autres), ni les sections mutualistes. Ils ne comportent pas non plus les actes effectués dans les établissements hospitaliers, ni dans certaines autres structures de type PMI ou centres de santé. Inversement, ces chiffres concernent l'ensemble des FCU, qu'il s'agisse de FCU de dépistage ou de FCU de contrôle. Peu d'estimations de la part que représentent les FCU réalisés en milieu hospitalier sont disponibles dans la littérature. Une enquête du CRISAP (2002) a permis d'estimer cette proportion à 6,5 % pour l'Île-de-France.

Dans une précédente étude réalisée par l'Institut de veille sanitaire à partir de l'échantillon permanent des assurés sociaux de la CNAMTS, la couverture de FCU chez les femmes de 20 à 69 ans était de 51,5% pour la période 1995-1997 et de 53,6 % pour la période 1998-2000²⁴.

Les enquêtes déclaratives disponibles font état d'un taux de couverture global en France métropolitaine nettement plus élevé dans la tranche d'âge 25-65 ans (de 80 à 85 %)²⁵. Il est probable toutefois que ces enquêtes surestiment les pratiques de FCU. La réalisation d'un frottis au cours des trois dernières années est fortement associée à l'âge avec les taux les plus élevés parmi les femmes âgées de 40 à 44 ans. Cette pratique est plus fréquente parmi les femmes vivant en couple, celles étant en activité, celles ayant un niveau d'études supérieur ou égal au baccalauréat, celles

bénéficiant d'une mutuelle, celles ayant un suivi par un gynécologue ainsi que celles qui ne sont pas ménopausées.

L'analyse des données sur le taux de couverture du dépistage en France montre une disparité, en fonction de l'âge, du niveau socio-économique et du territoire géographique. Une différence entre les départements est observée. Elle serait liée aux variations du nombre de femmes bénéficiant de la CMU complémentaire et de la densité de gynécologues.

-- > Le taux de couverture du dépistage est de 60 % chez les 25-34 ans, 67 % chez les femmes de 35 à 44 ans et de 60 % chez les 45-54 ans. Ce taux chute en dessous de 50 % après 55 ans (Tableau1).

Tableau 1. Taux de dépistage par frottis cervico-utérin pour les femmes de 25 à 65 ans

Agés	2004-2006	2005-2007	2006-2008	2007-2009
25-34 ans	56,3%	58,0%	58,4%	59,6%
35-44 ans	65,7%	65,3%	66,2%	67,1%
45-54 ans	58,5%	58,9%	59,0%	60,1%
55-65 ans	45,6%	46,0%	46,0%	46,4%
Total	57,0%	57,4%	57,7%	58,5%

Source : CNAMTS. Champ : EGB, France métropolitaine

-- > Les départements ayant un taux de couverture > 60 % sont : les Hautes-Alpes, l'Isère, la Meuse, la Savoie, le Bas-Rhin, la Haute-Garonne, la Haute-Savoie, les Yvelines. La densité de gynécologues y est élevée, les bénéficiaires de la Couverture maladie universelle (CMUc) sont peu nombreuses.

-- > Les départements ayant un taux de couverture < 50 % sont : l'Aisne, la Somme, les Ardennes, la Corse-du-Sud, la Seine-Saint-Denis, le Doubs, le Cher, l'Orne et le Pas-de-Calais. La densité de gynécologues y est faible, les bénéficiaires de la CMUc sont nombreuses²⁶.

-- > Les quatre départements d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane, Martinique, Réunion) ont une couverture de dépistage parmi les plus faibles. Ils sont caractérisés par une démographie médicale défavorable. La proportion de personnes bénéficiant de la CMUc est très élevée; la densité de gynécologues est inférieure à la moyenne nationale.

Une faible proportion de femmes respecte strictement l'intervalle recommandé de 3 ans entre deux FCU (après deux FCU initiaux négatifs). Certaines femmes bénéficient d'un suivi trop rapproché

tandis que d'autres échappent totalement au dépistage. Sur une période de 6 ans (2003 à 2008), à partir des données de l'EGB, la proportion de femmes bénéficiant d'un dépistage à un rythme sous-optimal (absence de FCU en 6 ans ou rythme entre 2 FCU supérieur à 3 ans et demi) a été estimée à 51,6 % de la population des 25-65 ans, celle des femmes en situation de surdépistage (rythme entre 2 FCU inférieur à 2 ans et demi) à 40,6 %. Enfin, la proportion de femmes pour lesquelles l'intervalle recommandé de 3 ans entre deux FCU est strictement respecté a été estimée à 7,9 % de la population des 25- 65 ans (Tableau 2). Les femmes suivies par les gynécologues font des FCU en moyenne tous les 21 mois.

Tableau 2. *Tableau récapitulatif du dépistage des femmes sur une période de 6 ans (EGB)*

Dépistage sur 6 ans	Nombre de femmes de 25 à 65 ans	Pourcentage
Aucun FCU	30 757	28,3 %
Un seul FCU	21 134	19,5 %
Au moins deux FCU		
à un rythme moyen inférieur à 18 mois	18 208	16,8 %
à un rythme moyen entre 18 mois et 2 ans et demi	25 875	23,8 %
à un rythme moyen entre 2 ans et demi et 3 ans et demi	8 532	7,9 %
à un rythme moyen supérieur à 3 ans et demi	4 074	3,8 %
Ensemble	108 580	100%

Source : Haute Autorité de Santé 2010.

Le système de Bethesda

Un compte rendu de frottis comporte 3 parties :

- La première partie témoigne du caractère interprétable du frottis ;
- La deuxième partie rapporte les éventuelles anomalies des cellules malpighiennes et/ou glandulaires ;
- La troisième partie comporte des recommandations et des précisions.

Le système de Bethesda²⁷, actualisé en 2001, est recommandé pour la formulation cytologique du frottis cervico-utérin. Dans l'interprétation des résultats, nous pouvons retrouver :

a) Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité. S'il y a lieu, préciser :

- Présence de micro-organismes : Trichomonas vaginalis ; éléments mycéliens, par exemple évoquant le candida ; anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne ; bactéries de type actinomyces ; modifications cellulaires évoquant un herpès simplex ;
- Autres modifications non néoplasiques : modifications réactionnelles (inflammation, irradiation, ou présence d'un dispositif intra-utérin) ; présence de cellules glandulaires bénignes post-hystérectomie ; atrophie.

b) Anomalies des cellules malpighiennes : Le FCU peut retrouver des anomalies cytologiques pouvant faire suspecter :

- Atypies des cellules malpighiennes (ASC) : de signification indéterminée (ASC-US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H) ;
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), regroupant koilocytes/dysplasie légère/CIN 1 ;
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), regroupant dysplasies modérée et sévère, CIS/CIN 2 et CIN 3. Le cas échéant, présence d'éléments faisant suspecter un processus invasif (sans autre précision) ;
- Carcinome malpighien.

c) Anomalies des cellules glandulaires :

- Atypies des cellules glandulaires : endocervicales, endométriales ou sans autre précision ;
 - Atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicales ou sans autre précision ;
 - Adénocarcinome endocervical in situ ;
 - Adénocarcinome.
- d) Autres (liste non limitative) : Cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus.

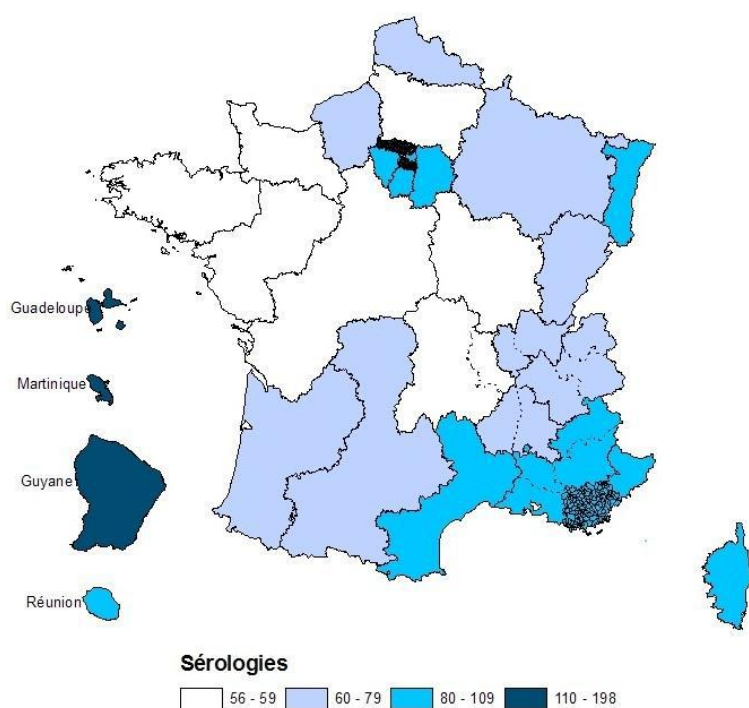
Certaines lésions sur le FCU peuvent être en réalité plus sévères ou au contraire moins graves. Le diagnostic histologique repose sur la biopsie.

2) VIH

Depuis la découverte du premier cas de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) aux États-Unis en 1981, l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH)/sida a connu une progression dramatique de par le monde. En 2014, l'ONUSIDA estimait le nombre de personnes vivant avec le VIH à 36,9 millions de personnes [34,3 millions–41,4 millions]²⁸, dont environ 25,8 millions en Afrique subsaharienne.

En France, Le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité en 2013 est estimé à environ 6 220 (IC95%: [5 759-6 681])²⁹. Le nombre de découvertes de séropositivité, après avoir diminué significativement entre 2004 et 2007, se stabilise. Les COREVIH Ile-de-France et Guyane présentent les taux de découvertes de séropositivité les plus élevés³⁰ (Figure 5).

Figure 5. Découvertes de séropositivité en 2013 / mille d'habitants :



Source : InVS, données DO VIH au 31/12/2013

Les personnes de 25 à 49 ans représentaient 70 % des découvertes de séropositivité en 2013, cette proportion ayant diminué au cours du temps (77 % en 2003). La proportion de personnes de 50 ans et plus était de 17 % en 2013, celle-ci ayant augmenté entre 2003 et 2012 (de 13 % à 18 %). Les plus

jeunes, âgés de moins de 25 ans, représentaient 13 % des découvertes de séropositivité en 2013, cette proportion n'ayant pas évolué de façon significative depuis 2003³¹.

Les femmes représentent près de la moitié des nouveaux diagnostics d'infection par le VIH (43 %), et la moitié d'entre elles sont étrangères et originaires d'un pays d'Afrique subsaharienne. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 37 ans.

Manifestation clinique du VIH : suivi gynécologique

Les problèmes gynécologiques sont fréquents chez les femmes séropositives, puisqu'elles sont infectées pour la majorité d'entre elles durant leur période d'activité génitale. Ils existent souvent déjà lors de la première consultation. Une étude de Minkoff et al. a montré que 46,9% d'un groupe de 292 femmes infectées par le VIH avaient eu au moins un problème gynécologique ayant nécessité une prise en charge médicale³². Plusieurs situations gynécologiques courantes sont plus agressives, plus persistantes, ou à risque plus élevé de récurrence chez les femmes atteintes du VIH. La candidose vulvovaginale récidivante et résistante au traitement est très fréquente.

- Papillomavirus humain et VIH

Les femmes infectées par le VIH ont, par rapport aux femmes non contaminées, une prévalence et une incidence plus grandes d'être infectées par le papillomavirus humain³³. L'infection par les HPV est fréquente chez les femmes infectées par le VIH y compris traitées par antirétroviraux, avec une prévalence de plus de 60 % quel que soit l'âge³⁴.

- Dysplasie du col

Les dysplasies du col sont d'autant plus fréquentes qu'il existe une immunodépression, et ont moins tendance à guérir spontanément chez les femmes séropositives (20% contre 60% en cas de séronégativité). Dans une méta-analyse de 21 études contrôlées, Mandelblatt et al. ont rapporté un odds ratio combiné 4,9 fois plus élevé (IC à 95 % : 3-8,2) de développer une néoplasie cervicale chez les femmes infectées par le VIH que chez des femmes non infectées³⁵.

- Néoplasies et infections

Plusieurs travaux ont montré que les personnes infectées par le VIH ont une prévalence élevée d'ADN HPV, et de lésions malpighiennes intra-épithéliales du vagin et de l'anus. Les condylomes acuminés vulvovaginaux et anaux sont plus fréquents et plus difficiles à traiter. Les infections utéro-

annexielles (salpingites) sont plus fréquentes et ces infections ont plus de risque de récidiver ou d'être compliquées de pyosalpinx et d'abcès tubo-ovarien. Les maladies génitales ulcérées telles que l'Herpès Simplex, la syphilis ou le chancre mou sont plus fréquentes également, plus étendues, et peuvent avoir des présentations atypiques.

Les femmes infectées par le VIH sont à risque de dysplasie anale, ce d'autant qu'elles ont un antécédent de pathologie génitale à HPV : vulvaire (Néoplasie intra épithéliale vulvaire VIN), ou cervicale (CIN). Chez les femmes ayant une néoplasie intra-épithéliale cervicale de haut grade, la prévalence anale d'un HPV a été évaluée à 35 % (dont 22 % de HPV à haut risque)³⁶.

- Troubles du cycle menstruel

Des troubles du cycle menstruel peuvent être observés, en particulier chez les femmes thrombopéniques du fait du VIH ou du traitement, et certains saignements importants peuvent nécessiter un traitement hormonal. Une oligospanioménorrhée voire une aménorrhée peut apparaître en cas de dénutrition importante.

- Désir de grossesse

La grossesse nécessite un traitement préventif et une prise en charge multidisciplinaire. La prise en charge des couples dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation (AMP) s'est beaucoup améliorée. Il est cependant nécessaire que la prise en charge ne débute pas trop tardivement.

- Contraception

Le préservatif est le moyen contraceptif à proposer systématiquement. Toutefois, une contraception hormonale ou un dispositif intra-utérin peuvent aussi être proposés, en complément du préservatif.

- Ménopause

La séropositivité ne semble pas avancer l'âge de la ménopause. La prescription d'un traitement hormonal substitutif est réservée aux femmes présentant des troubles sévères ou perçus comme très gênants, en l'absence de contre-indication, comme dans la population générale.

3) CANCER DU COL UTÉRIN CHEZ LA FEMME VIH

Les données épidémiologiques

Dès le début des années 1990, il apparaît que les lésions précancéreuses et le cancer invasif du col utérin sont plus fréquents et d'évolution plus rapide en cas d'infection par le VIH³⁷. On estime que l'incidence du cancer invasif du col utérin est d'environ 5 à 15 fois plus élevée chez les femmes infectées par le VIH que dans la population générale³⁸.

Une étude prospective réalisée dans 15 pays européens entre 1993 et 1999 chez les femmes âgées de 20 à 49 ans montre que le cancer invasif du col utérin est l'événement classant sida dans 2,5 % des cas³⁹.

L'incidence du cancer du col reste élevée chez les femmes infectées par le VIH. En France, l'incidence du cancer du col est passée de 33,7 pour 100 000 femmes-années (IC95 % : 14,6- 52,7) en 1996 à 21,5 pour 100 000 femmes-années (IC95 % : 6,6- 36,5) en 2011⁴⁰.

Aux USA, le taux d'incidence standardisé du cancer du col chez les femmes infectées par le VIH est de 2,9 (IC95 % : 1,9-4,2), significativement supérieur par rapport aux femmes non infectées par le VIH. L'incidence est cependant similaire chez les femmes infectées par le VIH régulièrement dépistées par frottis et traitées en cas de lésions précancéreuses et chez les femmes non infectées par le VIH, ce qui est en faveur d'un impact positif du dépistage sur la survenue du cancer du col⁴¹.

En revanche, l'effet du traitement antiviral sur l'incidence de ce cancer reste discuté⁴². En effet, la stabilité du taux de cancers du col aux USA entre les années 1992 et 2003 suggère un faible effet du traitement antiviral, alors qu'à l'opposé, les données françaises montrent un risque de cancer deux fois plus faible chez les femmes sous traitement depuis plus de 6 mois⁴³.

Ce cancer, qui survient chez des femmes jeunes (39 ans dans l'étude FHDH ANRS CO4, base de données hospitalière française sur l'infection à VIH) est souvent diagnostiqué à un stade avancé.

Recommandations

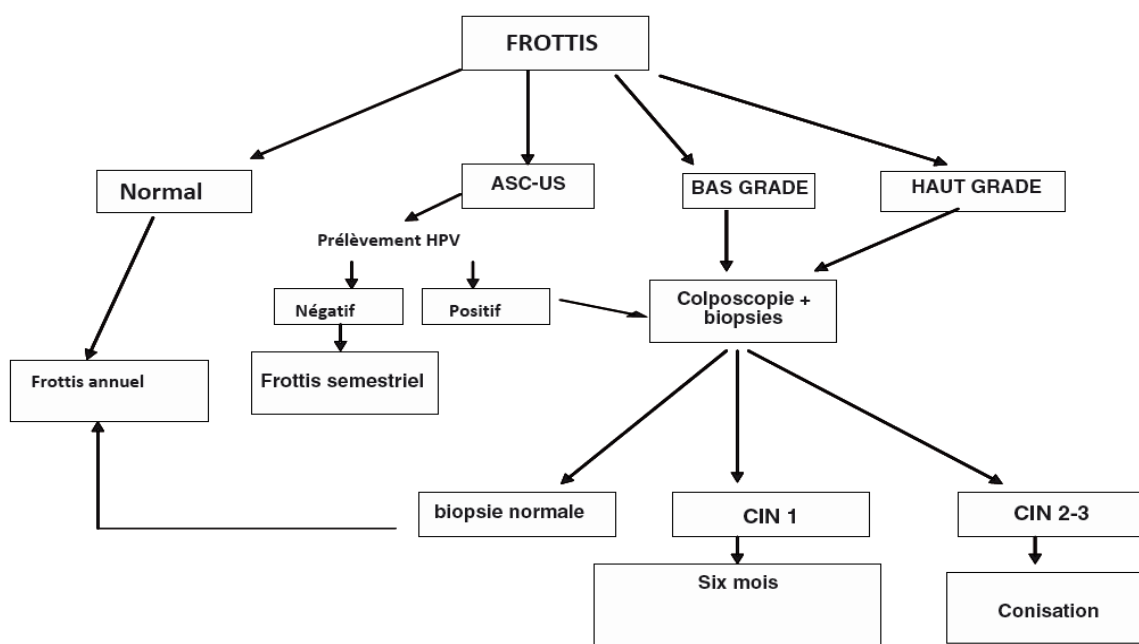
Il est recommandé de proposer chez toute femme infectée par le VIH (rapport Morlat 2013)⁴⁴ :

- Un dépistage par frottis cervical lors de la découverte de la séropositivité puis de façon annuelle en l'absence de lésion cervicale et si le nombre de CD4 est $> 200/\text{mm}^3$;
- Un frottis bisannuel avec colposcopie systématique en cas de frottis antérieur anormal, après conisation et en cas d'immunodépression sévère (nombre de CD4 $< 200/\text{mm}^3$) ;
- Un frottis ASCUS doit conduire à la recherche d'HPV et en cas de positivité, à la réalisation d'une colposcopie ;
- Tout frottis anormal (LSIL ou HSIL) nécessite un contrôle par colposcopie.

Le frottis cervical étant un bon outil de dépistage chez les femmes infectées par le VIH, il n'y a pas lieu d'y associer une colposcopie systématique (Figure 6). En France, la recherche des HPV à potentiel oncogène n'est recommandée qu'en cas d'atypies cellulaires de signification indéterminée (ASCUS) et ceci même chez les femmes immunodéprimées. Ce test pourrait être moins spécifique dans ce contexte d'infection plus fréquente à HPV.

Figure 6. Dépistage des lésions du col chez les femmes séropositives

Dépistage des lésions du col chez les femmes séropositives



Source : Rapport Morlat 2013.

Dépistage

Les données de la littérature portant sur le recours au dépistage des cancers parmi les PVVIH concernent essentiellement l'Amérique du Nord et rapportent des niveaux de dépistage de 25-80% pour le cancer du col⁴⁵⁻⁴⁶.

L'enquête ANRS-Vespa2, menée entre avril 2011 et janvier 2012 auprès d'un échantillon national représentatif de l'ensemble des PVVIH suivies à l'hôpital pour leur infection à VIH en France, réalisée au sein de 73 services hospitaliers, rapporte un taux standardisé de recours au dépistage du cancer du col au cours des trois dernières années de 88,2 % [85,2-91,2]⁴⁷ contre 82,8 % parmi les femmes du Baromètre cancer 2010.

4) FCU et Démographie médicale

Qui peut réaliser le FCU?

La réalisation des FCU peut être confiée selon les pays à différentes catégories de personnels de santé. Il n'existe pas d'étude permettant de comparer les performances de telle ou telle profession de santé. Les choix sont fortement liés à l'offre de soins locale et à la politique de santé. En France, la responsabilité de la réalisation des FCU est confiée à tous les médecins, ainsi que les sages-femmes.

- Les médecins généralistes

La démographie des médecins généralistes se caractérise par la féminisation, le vieillissement, l'accroissement des inégalités territoriales et le moindre attrait pour l'installation en libéral⁴⁸. Les conditions actuelles d'exercice ne facilitent pas la réalisation d'actes comme le FCU en cabinet de médecine générale. Des questions de temps, de rémunération, et dans une moindre mesure de formation, constituent des obstacles qui conduisent de plus en plus de médecins généralistes à déléguer l'exécution des FCU aux autres professionnels de santé.

La tarification actuelle du FCU de 12,46 euros, en tant qu'acte isolé, ne constitue pas une incitation pour le médecin généraliste. L'article 27.1 de la convention médicale envisage la possibilité, pour l'ensemble des médecins, de coter l'acte clinique de consultation associé à l'acte technique JKHD001-prélèvement cervicovaginal⁴⁹. Il s'agit d'une dérogation au principe de non cumul d'un acte de consultation et d'un acte technique. La consultation est facturée à taux plein et l'acte technique à 50% de sa valeur, C à 23 euros + JKHD001/2 (= 6,23 euros), soit 29,23 euros, alors que la consultation chez le gynécologue est facturée à 28 euros, et que 52.9 % des spécialistes font du dépassement d'honoraires contre 8.1 % chez les médecins traitants.

- Les gynécologues médicaux (ou les gynécologues-obstétriciens ayant une activité de gynécologie médicale)

Ce sont les professionnels qui assurent la réalisation de la majorité des FCU en France. Leur nombre est en baisse constante et les projections sont particulièrement pessimistes. La spécialité de gynécologie médicale avait été supprimée en 1986 avant d'être rétablie en 2003 mais le nombre de postes offerts à l'internat semble loin de couvrir les besoins. Par ailleurs, la formation des gynécologues médicaux est aujourd'hui plus orientée vers la pathologie endocrinienne et tumorale gynécologique ainsi que vers la fertilité.

Selon une analyse conduite par l'INCa, les gynécologues médicaux effectueraient en moyenne entre 800 et 1 000 FCU par an. Pour assurer une couverture suffisante, il faudrait donc théoriquement plus de trois gynécologues pour 10 000 femmes de 25 à 65 ans. En France, ce seuil n'est pas atteint pour au moins 19 départements (soit 11,6 % de la population cible du dépistage)⁵⁰.

- Les sages-femmes

La loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (loi HSPT), permet aux sages-femmes de procéder au dépistage du cancer du col par le FCU.

- Les laboratoires de biologie médicale

Ils peuvent réaliser les FCU s'ils sont dirigés (ou codirigés) par un médecin. La réglementation actuelle exclut ainsi la majorité des laboratoires d'analyses biologiques dirigés par des pharmaciens biologistes.

Etat des lieux

Dans l'étude du CRISAP Île-de-France (2002), 96 % des prélèvements en Île-de-France étaient effectués par des gynécologues et 4 % par des généralistes⁵¹. Une analyse détaillée des 365 485 FCU parvenus dans une structure d'anatomo-cytopathologie, réalisant environ un tiers des FCU sur la région Île-de-France, montre que 75,4 % des FCU sont réalisés par des médecins gynécologues, 12,1 % au sein de laboratoires de biologie médicale privés (sur prescription de médecins généralistes), 3,5 % par des médecins généralistes eux-mêmes, 1,1 % par d'autres médecins, 3,3 % par des centres hospitaliers publics, 2,3 % par des centres de santé, 1,0 % par des PMI, 0,1 % par des sages-femmes et 1,2 % par d'autres structures ou sont non définis.

Les médecins généralistes effectuent, dans la France entière, 8 à 11 % des FCU⁵². Un résultat similaire est retrouvé dans le baromètre cancer 2010, où 11 % des femmes citent leur médecin généraliste comme préleveur du frottis, tandis qu'il s'agit du gynécologue pour plus de 80 % des femmes interrogées. L'étude «Gynécologie et santé des femmes : état des lieux et perspectives en 2020» rapporte que le nombre de médecins généralistes qui en faisaient est en constante diminution. Dans une thèse, évaluant la pratique en gynécologie obstétrique par les médecins généralistes en Île-de-France, les femmes font 56 % de FCU contre 28 % pour les hommes⁵³. Dans une autre thèse,

réalisée à Toulouse, on retrouve le même constat selon le sexe : 67,4 % des femmes font des frottis contre 31,9 % des hommes⁵⁴.

L'implication pratique des médecins généralistes dans le dépistage du cancer du col est fortement déterminée par l'inadéquation au plan local des besoins et de l'offre de soins en gynécologie. Les médecins généralistes des agglomérations de plus de 30 000 habitants orientent plus souvent les patientes chez le spécialiste.

Rôle du médecin traitant

Le Médecin Généraliste est le pivot du parcours de soins. Son rôle s'étend de la prévention d'une maladie jusqu'à son dépistage, ainsi qu'à l'assurance d'une bonne coordination des soins. Il a donc une place naturelle dans le dépistage de ce cancer. Son rôle est de sensibiliser les femmes concernées à la nécessité de se faire dépister et de les inciter à le faire tous les trois ans. Il peut le réaliser lui-même. Un frottis sur dix est fait par un médecin généraliste. À défaut, il peut orienter ses patientes vers un gynécologue, une sage-femme ou un laboratoire de biologie médicale qui réalise des FCU.

Le suivi gynécologique par le médecin généraliste ne peut que s'accroître avec la féminisation de la profession, la décroissance de la démographie des gynécologues médicaux⁵⁵. La part des femmes en médecine est passée de 24.5% en 1984 à 40.3% en 2010⁵⁶. Elle est estimée à 50% en 2020⁵⁷. Par ailleurs, un certain nombre de gynécologues exercent en secteur 2 et pratiquent des dépassements d'honoraires dont ne peut s'acquitter une part non négligeable de la population.

5) LA QUESTION DE LA RECHERCHE

Il est possible d'améliorer la prise en charge de l'infection à VIH en France, en dépistant et en traitant plus précocement les personnes vivant avec le VIH, notamment les femmes, qui relèvent d'un suivi gynécologique plus fréquent que la population générale.

Compte tenu du risque élevé de cancer du col de l'utérus chez les femmes séropositives, il est recommandé de proposer systématiquement un frottis cervical lors de la découverte de la séropositivité puis de façon annuelle, quel que soit leur âge, alors qu'il n'est recommandé que tous les trois ans chez les femmes de 25-64 ans en population générale.

Cependant, l'accès au suivi gynécologique se heurte à de nombreux obstacles (raréfaction de la profession, absence de gynécologue dans les services hospitaliers de prise en charge du VIH, tarifs élevés en médecine de ville, refus de soins en raison du statut sérologique ou de précarité). Le médecin qui suit la patiente vivant avec le VIH doit être conscient de ces obstacles et tous les moyens doivent être mis en œuvre pour permettre aux femmes l'accès à un suivi gynécologique régulier, notamment par le médecin traitant, qui se trouve donc placé au centre de cette stratégie préventive.

Face à cette situation préoccupante pour la santé des femmes VIH, nous avons décidé de vérifier l'application des recommandations concernant le suivi gynécologique des patientes vivant avec le VIH, notamment les dernières recommandations du rapport Morlat 2013.

II MATERIEL ET METHODE

1) MISE EN PLACE DE L'ÉTUDE

Le groupe de travail femmes est composé de plusieurs membres de la COREVIH Ile de France Nord, de médecins gynécologues, de médecins infectiologues, et de médecins anatomopathologistes. Ce groupe de travail comprend le Professeur Jean-Pierre AUBERT, médecin généraliste et membre du Réseau de santé Paris Nord, le Professeur Elisabeth BOUVET, médecin infectiologue et présidente de la COREVIH IDF Nord, le Professeur Yazdan YAZDANPANA, chef du service des maladies infectieuses et tropicales à l'Hôpital Bichat, le Docteur Carine DAVITIAN, gynécologue dans les Hôpitaux Beaujon et Bichat, le Docteur Martin KOSKAS, gynécologue à l'Hôpital Bichat, le Docteur Laure-Marie BONTOUX, gynécologue à l'Hôpital Pontoise, le Docteur Laurent BLUM, médecin Dermatologue à l'Hôpital Pontoise, le Docteur Marie-Aude KHUONG, chef du service des maladies infectieuses et tropicales à l'Hôpital Saint Denis, le Docteur Agnès VILLEMANT, Médecin infectiologue à l'Hôpital Beaujon, le Docteur Francine WALKER, Praticien hospitalier au laboratoire d'Anatomo-pathologie à l'Hôpital Bichat, Madame Djiba-Kane DIALLO, Coordinatrice de la COREVIH IDF Nord, Madame Martine DESCHAUD, technicienne d'Etudes Cliniques, Madame Zélie JULIA, technicienne d'Etudes Cliniques, Monsieur Jean-Louis VAN AUTREVE, technicien d'Etudes Cliniques, Madame Christelle MIGEREL, assistante administrative, Madame Sylvie LE GAC, Technicienne d'Etudes Cliniques, Madame Néné CISSAKO, Assistante Administrative.

Dans le cadre de notre thèse, nous avons conduit notre travail en deux étapes :

- Nous avons en premier lieu réalisé une étude rétrospective et sur dossier pour évaluer le taux de réalisation du FCU chez les femmes vivant avec le VIH dans le territoire de la COREVIH Ile De France Nord.
- Nous avons ensuite mis en place une étude prospective et déclarative, reposant sur la proposition d'un questionnaire aux patientes.

2) OBJECTIFS

L'objectif principal de notre recherche est d'estimer, lesquelles parmi les patientes suivies en milieu hospitalier dans le territoire de la CORVIH Ile De France Nord, ont un résultat de frottis datant de moins d'un an figurant dans leur dossier hospitalier.

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

- Estimer le taux de patientes vivant avec le VIH pour lesquelles un résultat de frottis datant de moins de deux ans est présent dans le dossier hospitalier ;
- Identifier les résultats des frottis retrouvés pour les patientes incluses ;
- Déterminer le lieu de réalisation du suivi gynécologique et des frottis (Ville ou Hôpital).

3) PREMIÈRE ÉTUDE

a) Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, sur dossier, et multicentrique, réalisée dans cinq centres de la COREVIH : Hôpital Bichat-Claude Bernard à Paris, Hôpital Beaujon à Clichy, Institut Franco-britannique (IFB) à Levallois-Perret, Hôpital René Dubos à Pontoise, Hôpital Simone Veil à Eaubonne. L'étude n'a pas été réalisée à l'Hôpital Saint-Denis en raison de l'absence de technicien d'études cliniques.

b) Population

Mode d'échantillonnage

Echantillonnage des patientes par tirage au sort : pour chaque centre participant, 10% de la file active 2013 des femmes séropositives suivies. Le tirage au sort a été effectué en décembre 2014.

Critères d'inclusion

Tirage au sort sur les patientes vivant avec le VIH, qui ont les critères suivants :

- Suivies dans un des hôpitaux de la COREVIH IDF Nord : Bichat, Beaujon, Pontoise, IFB Levallois, Eaubonne (nous avons exclu l'hôpital Robert Debré car il s'intéresse seulement au suivi de grossesse) ;
- Ayant consulté au moins une fois au cours de l'année 2013 ;
- Pour lesquelles la date de première consultation se situe un an au moins avant la date de dernière consultation.

c) Variables recueillies

Les variables socio-démographiques, virologiques, immunologiques et gynécologiques étudiées sont les suivantes :

- Age en années, au moment du recueil des données
- Pays de naissance : L'origine géographique est ici définie par le pays de naissance. Chaque pays est renseigné dans notre étude mais nous avons également créé des groupes de pays. Les groupes de pays sont les suivants: Europe occidentale et centrale, Afrique du nord et moyen d'orient, la région Caraïbes, Amérique latine et Amérique du nord.
- Adresse et Numéro de téléphone
- Date d'arrivée en France
- Date de la première et de la dernière consultation chez le médecin responsable du suivi VIH
- Date du diagnostic de l'infection par le VIH
- Traitement antirétroviral (ARV) en cours, et si oui, date du début du traitement ARV
- Stade C (oui/non)
- Tabac (actuel oui/non ou passé oui/non)
- Dernier taux de CD4
- Nadir de CD4
- Dernière charge virale
- Nombre d'enfants (parité)
- Grossesse en cours, et si oui, date de début de grossesse
- Contraception et nature de la contraception
- Dernier frottis :
 - Résultat présent
 - Résultat noté mais non présent
 - Résultat absent
 - Date du dernier résultat de frottis
 - Résultat : normal ou dysplasie (dysplasie bas grade ou haut grade, ASCUS) ou cancer
- Date de la dernière consultation gynécologique
- Mention dans le dossier d'un examen proctologique antérieur
- Existence d'un correspondant gynécologique : En ville ou à l'hôpital ?

- Existence d'un correspondant médecin généraliste : En ville ou à l'hôpital ?
- Si pas de frottis de moins de deux ans dans le dossier : Peut-on retrouver un résultat chez un des médecins correspondants ?

d) Logistique

Le recueil des informations sur les patientes VIH+ a été fait via le logiciel informatique Nadis, qui contient les dossiers médicaux informatisés des patients (examens cliniques et biologiques), dans les Hôpitaux Bichat et Beaujon, et via les dossiers papiers du service d'infectiologie et de gynécologie dans les hôpitaux Pontoise, Eaubonne et l'Institut Franco-britannique.

Afin d'avoir l'intégralité des renseignements sur la prise en charge gynécologique des femmes, les fichiers des 10% de patientes sélectionnées sont communiqués au laboratoire d'anatomo-pathologie, pour avoir notamment les renseignements sur les frottis effectués et sur les résultats de ceux-ci.

4) DEUXIÈME ÉTUDE

a) Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, réalisée sur le même nombre de patientes que la première étude, dans chaque centre de la COREVIH : Hôpital Bichat-Claude Bernard à Paris, Hôpital Beaujon à Clichy, Hôpital René Dubos à Pontoise, Hôpital Simone Veil à Eaubonne et l'hôpital Delafontaine à Saint Denis (Cette étude n'a pas été réalisée à Institut Franco-britannique à Levallois-Perret). L'étude s'est déroulée de Mai 2015 à Septembre 2015.

b) Population

Critères d'inclusion

Nous avons inclus des patientes vivant avec le VIH, suivies en consultation dans le service des maladies infectieuses sur le territoire de la COREVIH IDF Nord, consultantes de façon consécutives, jusqu'à atteindre le nombre de patientes nécessaires pour chaque centre, et qui ont donné leur consentement oral.

Critère d'exclusion

Les patientes ayant refusé de participer à l'étude ont été exclues.

c) Déroulement de l'étude

Le questionnaire a été élaboré après réalisation de la première étude rétrospective, suite à la discussion entre les membres du groupe de travail femmes, permettant ainsi d'en définir les principaux items, afin de comparer les résultats.

Nous avons adressé une lettre aux médecins des services des maladies infectieuses, en accompagnement du questionnaire, destinée à leur exposer le but de cette étude (voir annexe).

Nous avons remis des questionnaires anonymes destinés aux patientes, aux médecins des cinq centres. La transmission des questionnaires a été effectuée par les techniciens des études.

Le médecin propose le questionnaire à la patiente en fin de consultation et lui donne une information sur l'étude, notamment sur son caractère anonyme. Les patientes répondent au questionnaire sur place, seules ou avec l'aide du médecin. Le questionnaire comporte sept questions, sur une feuille recto-verso, portant sur l'âge de la patiente, le suivi gynécologique, le dernier frottis cervico-vaginal et la contraception (voir annexe).

5) LOGICIEL UTILISÉ

Pour notre analyse statistique, nous avons utilisé les logiciels Excel 2013. Nous avons saisi manuellement les données sur le logiciel Excel, chaque ligne correspondant à une patiente, chaque colonne à une variable. Nous avons transmis les résultats aux techniciens d'Etudes Cliniques de la COREVIH Ile De France Nord.

6) STRATÉGIE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Pour notre recherche bibliographique, nous avons consulté différents supports :

- La base de données bibliographiques Medline via le moteur de recherche PubMed,
- Le Catalogue et Index des Sites Médicaux de Langue Française (CISMeF),
- Le catalogue de la BIUM (Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine) et le site SUDOC (Système Universitaire de Documentation), qui répertorient les thèses de médecine numériques,
- La liste des dernières publications épidémiologiques: INVs, Bulletin épidémiologique,

- La liste des publications de l'HAS (Haute Autorité de Santé), de l'ANRS (Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales) disponibles sur leurs sites internet respectifs.
- Les dernières conférences de consensus, avis d'experts, rapports et plans de lutte nationaux et internationaux (ONUSIDA).

7) CONTEXTE ÉTHIQUE

Notre travail a reçu un avis favorable du comité de protection des personnes local (CCP) et l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

III – RESULTATS

A) PREMIÈRE ÉTUDE RÉTROSPECTIVE

1- Population

En 2013, 2 735 femmes ont été suivies sur le territoire de la COREVIH Ile-de-France Nord sur un total de 6 481 patients VIH, soit 42% de la file active.

Un échantillon de 216 patientes a été tiré au sort, soit 10% de la file active de chaque centre participant de la COREVIH Ile-de-France Nord : 160 Patientes à Bichat, 12 patientes à Beaujon, 7 patientes à l'hôpital Franco-Britannique, 25 patientes à Pontoise, 12 patientes à Eaubonne.

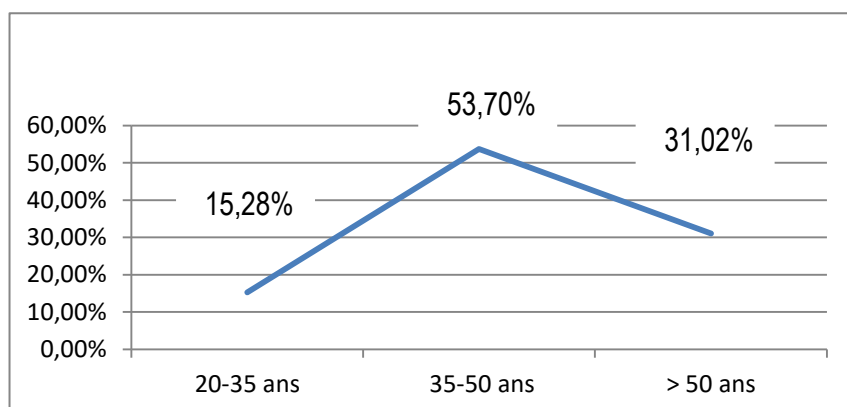
2- Caractéristiques de la population étudiée

a) Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patientes

Age

La moyenne d'âge est de 45,80 années avec une médiane de 45 ans et des extrêmes de 22 et 84 ans.

Figure 7. Age des patientes :



Origine géographique

Caractérisées par une grande diversité d'origine, la majorité de nos patientes est originaire d'Afrique sub-saharienne, n =143 (66 %), dont 49 patientes (23 %) viennent de Côte d'Ivoire et 23

patientes (11 %) du Cameroun. Les autres patientes sont originaires principalement de la France, n = 41 (19 %), d'Afrique du nord, du moyen d'orient et de Caraïbes.

Figure 8. Origine géographique des patientes :

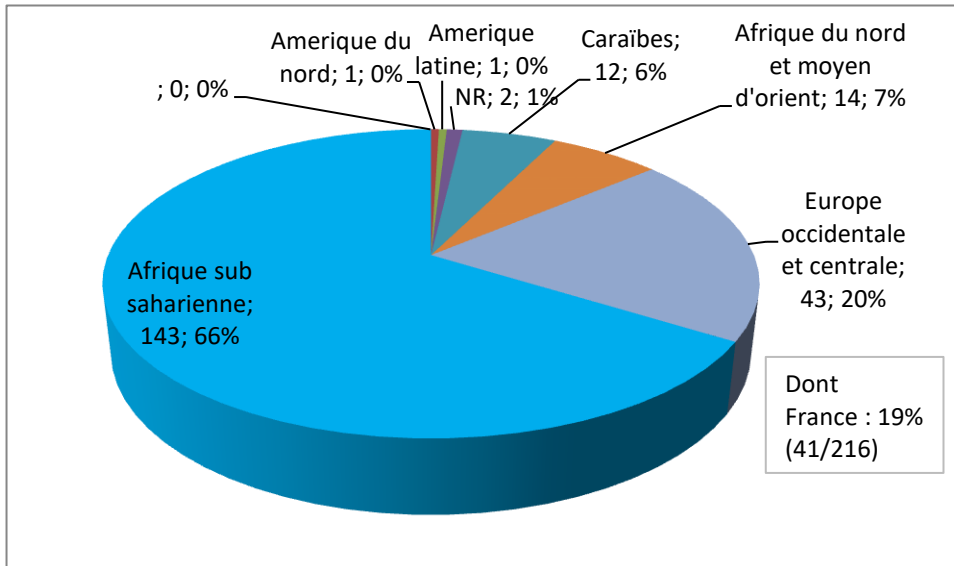
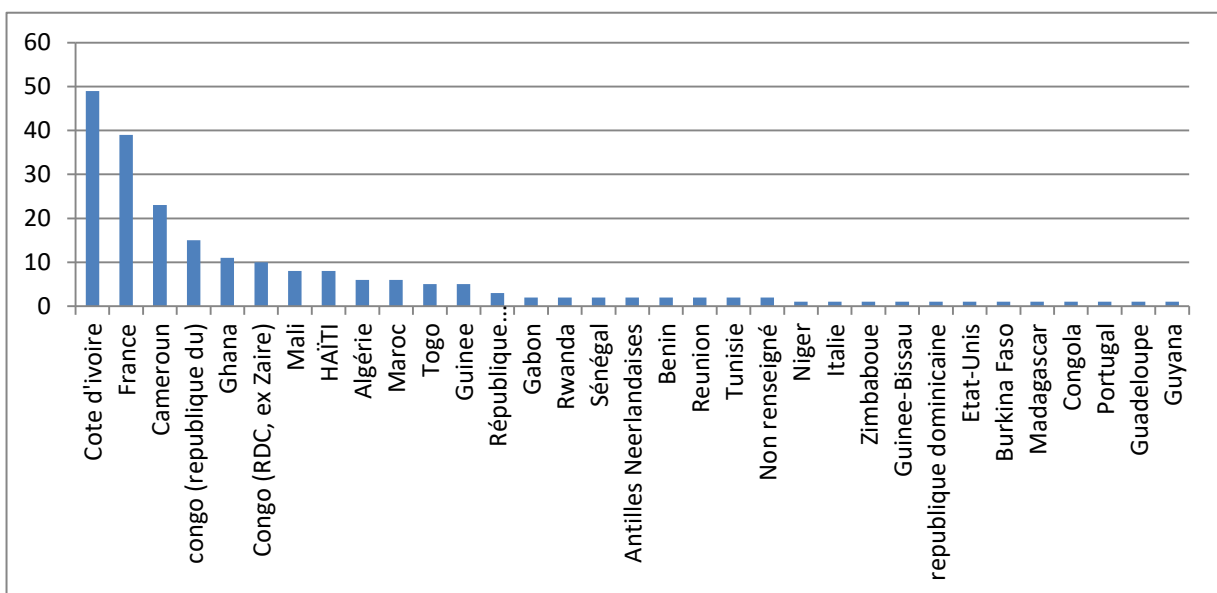


Figure 9. Répartition des patientes par pays d'origine :



Durée de l'infection VIH et du suivi hospitalier

En moyenne, les femmes connaissent leur séropositivité au VIH depuis 14 ans. La majorité de nos patientes sont suivies dans le service des maladies infectieuses depuis plus de cinq ans, n =186 (86%).

Tableau 3. Durée de l'infection VIH et du suivi hospitalier des patientes :

Ensemble de la population		N= 216	
Durée de diagnostic de l'infection VIH	0 à 5 ans	20	9%
	5 à 10 ans	47	22%
	10 à 20 ans	101	47%
	>20 ans	48	22%
Durée de suivi hospitalier de l'infection VIH	0 à 5 ans	30	14%
	5 à 10 ans	85	39%
	10 à 20 ans	75	35%
	>20 ans	26	12%

Tabac / Nombre d'enfants

Tableau 4. Répartition des patientes selon leur statut tabagique et le nombre d'enfants :

Ensemble de la population		N= 216	
Tabac	Fumeur	20	9,26%
	Non-fumeur	51	23,61%
	Non renseigné	145	67,13%
Nombre d'enfants	Pas d'enfant	31	14,35%
	1 enfant	50	23,15%
	2 enfants	43	19,91%
	3 enfants	21	9,72%
	Plus de 3 enfants	11	11,57%
	Non renseigné	46	21%

b) Caractéristiques biologiques et virologiques des patientes

Les patientes sont peu immunodéprimées. En effet, 66 % des patientes ont des taux de CD4+ supérieurs à 500/mm³ et 29 % entre 200 et 500/mm³, les valeurs du dernier taux de CD4 allant de 43 CD4 à 1476 CD4.

Le nadir moyen des LT CD4+ est de 413/mm³ (2-1250/mm³).

En moyenne, 66 % des patientes ont une charge virale VIH indétectable. Une forte proportion de patientes reçoit un traitement ARV (96 %).

Cent trois patientes (soit 48 %) sont en succès immunologique et virologique (CD4 \geq 500/mm³, ARN-VIH plasmatique \leq 20 copies/mL et sous traitement antirétroviral).

Concernant la présence d'une maladie opportuniste classant en stade SIDA : 39 patientes (18 %) ont une pathologie opportuniste définissant le stade SIDA.

Tableau 5. Données biologiques des patientes :

Ensemble de la population		N= 216	
Taux CD4	<200	9	4%
	[200;350[25	12%
	[350;500[37	17%
	\geq 500	143	66%
	Non renseigné	2	1%
Charge virale	\leq 20	142	66%
] 20;100000[69	32%
	\geq 100000	3	1%
	Non renseigné	2	1%
Traitement antirétroviral	Oui	207	96%
	Non	9	4%
Stade C	Oui	39	18%
	Non	177	82%

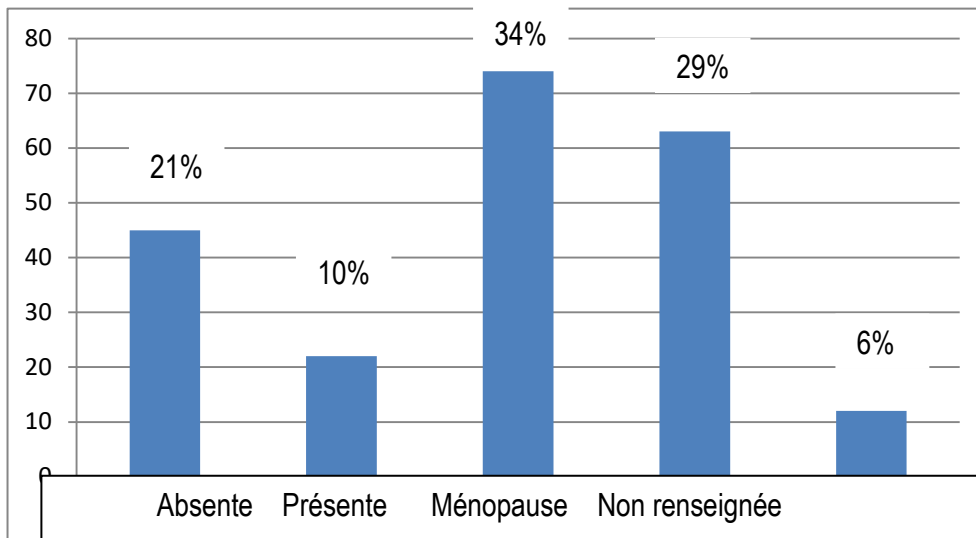
c) Suivi gynécologique

Contraception

Quarante-cinq patientes (soit 21%) n'ont pas de moyen de contraception.

La contraception est présente chez 22 patientes (10 %) : Contraception orale oestroprogestative (COP) n=9, dispositif intra utérin (DIU) n=8, implant n=5.

Figure 10. Moyens de contraception des patientes :



Correspondant Gynécologique noté dans le dossier médical

La plupart des patientes ont un suivi gynécologique hospitalier.

Tableau 6. Répartition des patientes selon leur suivi gynécologique :

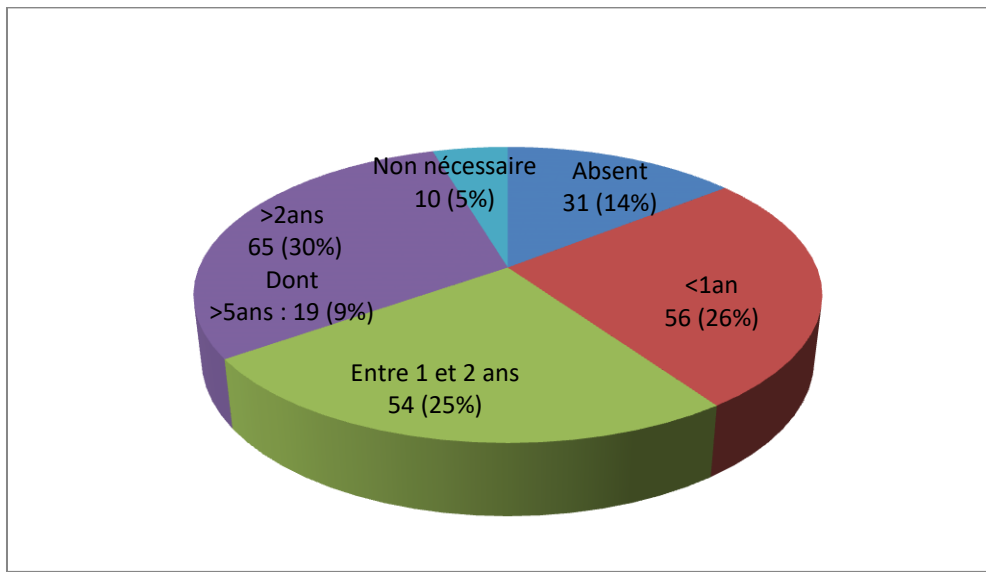
Ensemble de la population		N= 216	
Correspondant gynécologique	Hôpital	107	50%
	Ville	13	6%
	Non renseigné	96	44%

Dépistage du cancer du col

26 % des patientes ont un frottis cervico-utérin mentionné dans le dossier l'année précédente, et 51 % les deux dernières années.

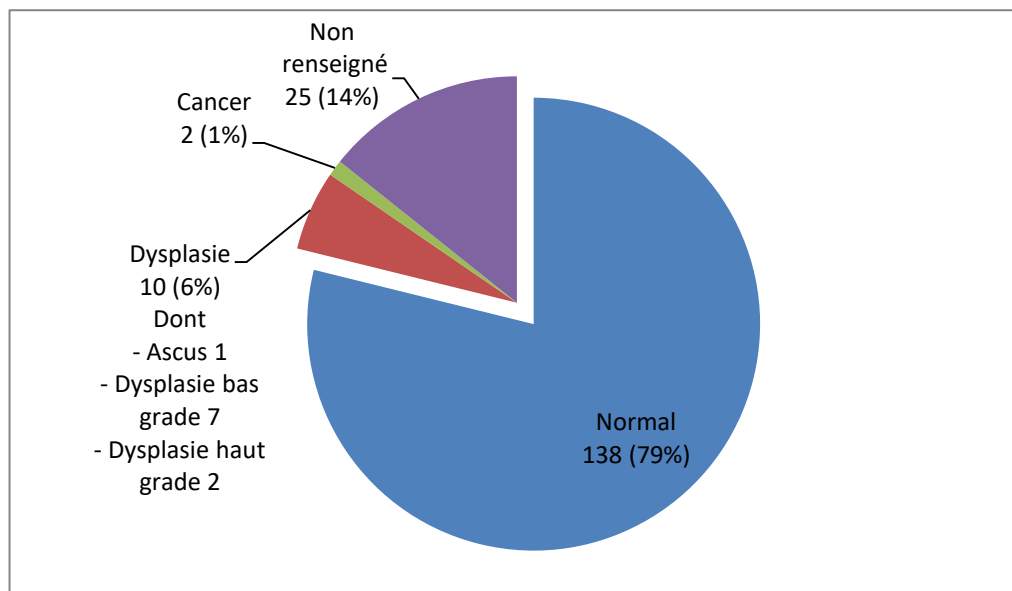
Dix FCU (soit 4,63 %) sont réalisés pendant la grossesse.

Figure 11. Date du dernier FCU :



175 patientes ont un frottis cervico-utérin. Ce dernier est normal chez 79 % des femmes.

Figure 12. Résultat du dernier FCU :



B) DEUXIÈME ÉTUDE

1- Population

Notre étude a inclus 269 patientes, consultant de façon consécutive dans le service de maladie infectieuse, dans chaque centre participant de la COREVIH Ile-de-France Nord : 160 Patientes à Bichat, 12 patientes à Beaujon, 25 patientes à Pontoise, 12 patientes à Eaubonne, 60 patientes à l'hôpital Saint-Denis.

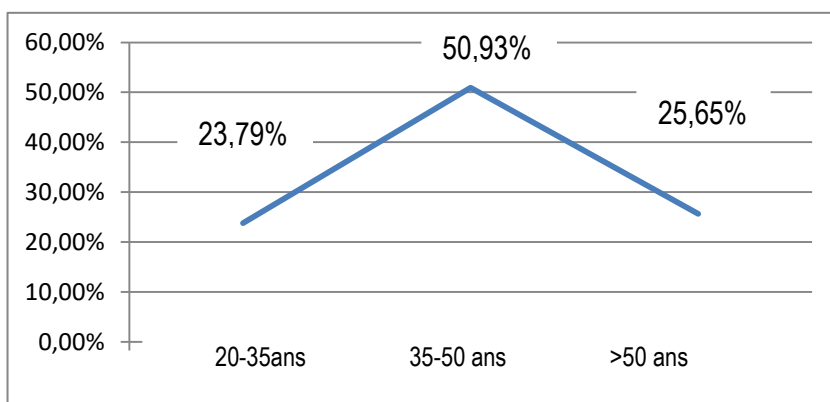
2- Réponses au questionnaire

a) Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patientes

Quel est votre âge? (Réponse à l'item 1)

La moyenne d'âge est de 43,59 années avec une médiane de 44 ans et des extrêmes de 22 et 75 ans.

Figure 13. Age des patientes :



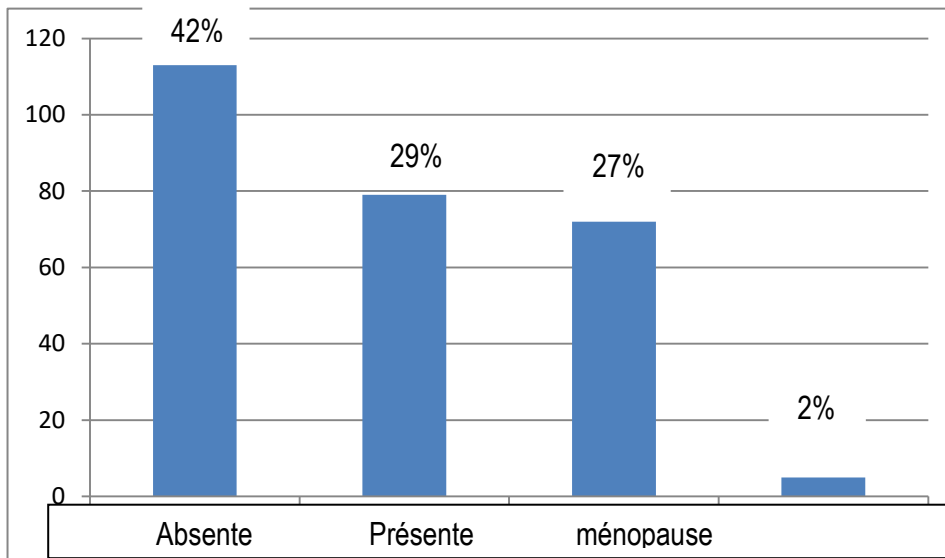
b) Suivi gynécologique

Avez-vous une contraception ? Si oui laquelle ? (Réponse à l'item 7)

Cent treize patientes (soit 42 %) n'ont pas de moyen de contraception.

Soixante-dix-neuf des patientes interrogées (soit 29 %) ont une contraception : Contraception orale oestroprogestative n=19 (24 %), dispositif intra utérin n=13 (16 %), implant n=10 (13 %), contraception mécanique par préservatif uniquement n=37 (47 %).

Figure 14. Moyens de contraception des patientes :



Avez-vous un suivi gynécologique régulier ? Si oui, où ? Ce professionnel de santé est-il informé de votre infection par le VIH? (Réponse à l'item 2 et 3)

La plupart des patientes (85%) déclarent avoir un suivi gynécologique régulier.

Tableau 7. Répartition des patientes selon leur suivi gynécologique :

Ensemble de la population		N= 269	
Suivi gynécologique	Non	40	15%
	Oui	229	85%

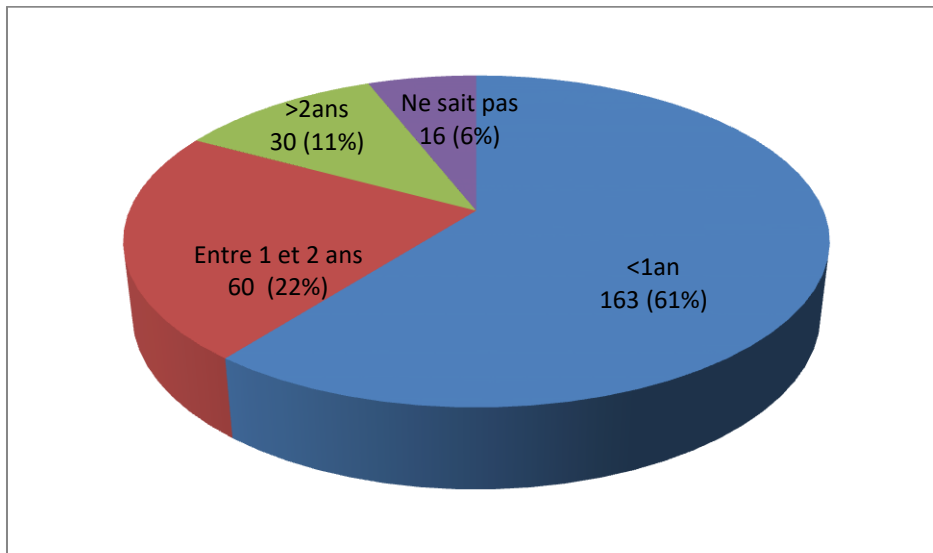
Tableau 8. Répartition des patientes selon le lieu du suivi gynécologique :

Suivi gynécologique régulier		N= 229 (%)	
Où?	Hôpital	63 %	
	PMI/ Dispensaire	7 %	
	Ville	30 %	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Gynécologue 84 % ✓ Médecin généraliste 16 % ✓ Sage-femme 0 %
Ce professionnel de santé est-il informé de votre infection par le VIH?	Oui	94 %	
	Non	3 %	
	Je ne sais pas	3 %	

Quelle est la date de votre dernier frottis cervico-utérin? Qui a fait votre dernier frottis cervico-utérin?
 Quel est son résultat ? (Réponse à l'item 4, 5, et 6)

61 % des patientes déclarent avoir eu un frottis cervico-utérin l'année précédente, et 83 % les deux dernières années.

Figure 15. Date du dernier FCU :



253 patientes ont eu un frottis cervico utérin. Ce dernier est réalisé dans 60,87 % en consultation hospitalière. Il est normal chez 83 % des femmes.

Figure 16. Personnel ayant effectué le dernier FCU ?

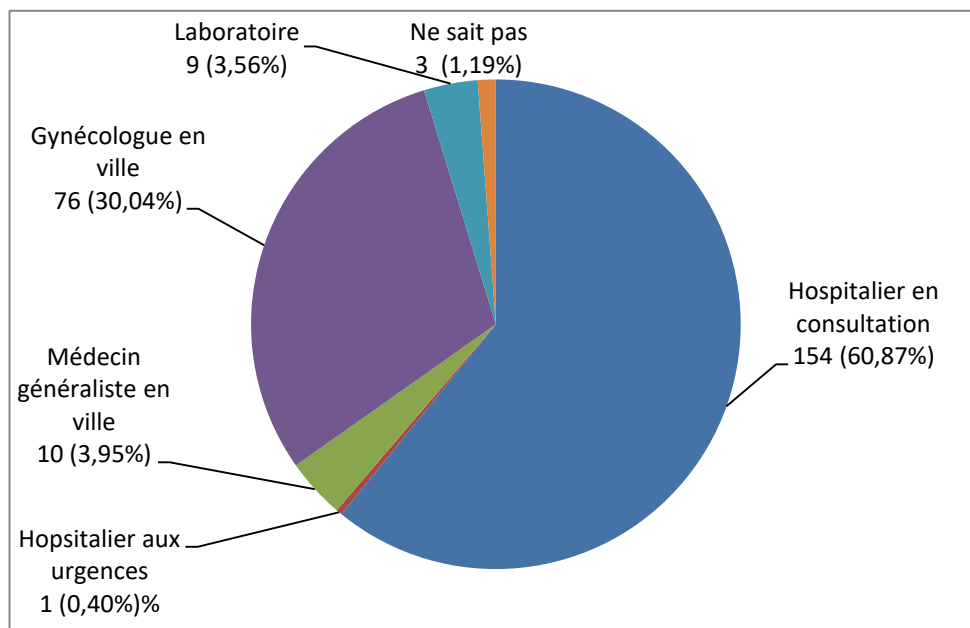
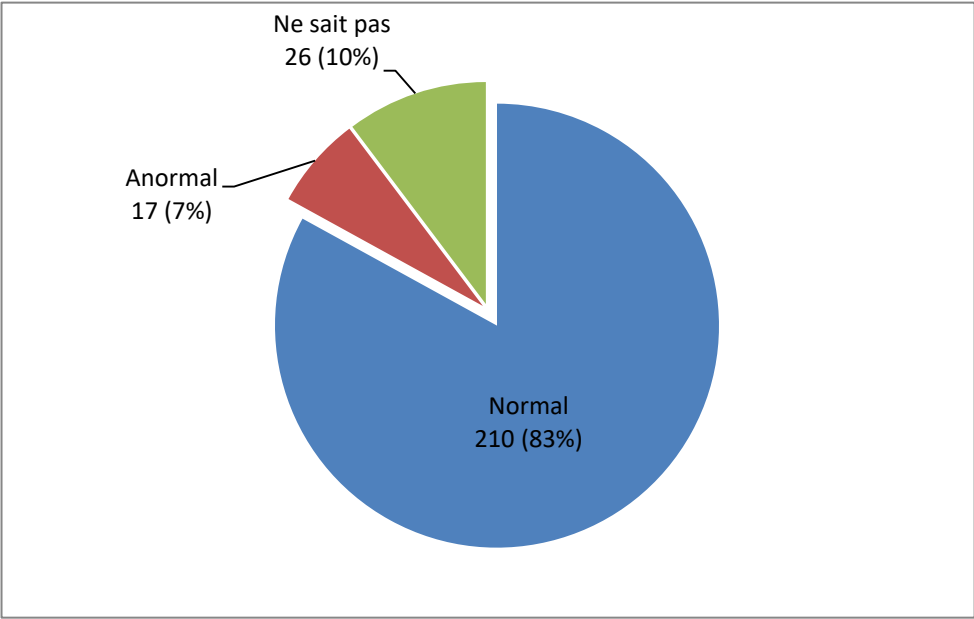


Figure 17. Résultat du dernier FCU :



C) RÉCAPITULATIFS DES PRINCIPAUX RÉSULTATS

Les principaux résultats du dépistage du FCU des deux études sont énoncés dans le tableau suivant, en prenant en compte les frottis non nécessaires (patientes hystérectomisées) dans l'étude prospective.

Tableau 9. Principaux résultats du dépistage du cancer du col :

	Etude rétrospective	Etude prospective
	N= 216	N= 269
Age moyen en années (extrêmes)	45,8 (22-84)	43,5 (22-75)
Date du dernier FCU		
<1an	56 (26 %)	162 (60 %)
Entre 1et 2 ans	54 (25 %)	59 (22 %)
>2ans	65 (30 %)	29 (11 %)
Non nécessaire	10 (5 %)	5 (5 %)
Absent	31 (14 %)	14 (2 %)
	N= 175	N= 253
Résultat du FCU		
Normal	138 (79 %)	210 (83 %)
Anormal	12 (7 %)	17 (7 %)
Ne sais pas	25 (14 %)	26 (10 %)

Tableau 10. Caractéristiques des patientes ayant eu un FCU, selon les tranches d'âge, le suivi gynécologique et l'origine ethnique :

		Etude rétrospective			Etude prospective		
		N	n FCU <1an (%)	n FCU entre 1 et 2ans (%)	N	n FCU <1an (%)	n FCU entre 1 et 2ans (%)
Age] 20-35]	33	6 (18%)	11 (33%)	64	37 (57%)	15 (23%)
] 35-50]	116	33 (28%)	28 (24%)	137	89 (64%)	31 (22%)
	>50 ans	67	17 (25%)	15 (22%)	69	36 (52%)	13 (18%)
Suivi gynécologique	Ville/ PMI	13	2 (15%)	4 (30%)	85	56 (65%)	22 (25%)
	Hôpital	107	46 (42%)	34 (31%)	144	98 (68%)	29 (20%)
	Non renseigné / Non suivi	96	8 (8%)	16 (16%)	40	8 (20%)	8 (20%)
Contraception	Absente	45	14 (31%)	16 (35%)	113	69 (61%)	27 (23%)
	Présente	22	5 (22%)	7 (31%)	79	52 (65%)	16 (20%)
	Ménopause	74	20 (27%)	17 (22%)	72	41 (56%)	16 (22%)
	Hystérectomie	12	2 (16%)	0 (0%)	5	0 (0%)	0 (0%)
	Non renseigné	63	15 (23%)	14 (22%)		Pas de données	
Origine ethnique	Afrique sub saharienne	143	40 (27%)	39 (27%)		Pas de données	
	Europe occidentale et centrale	43	6 (13%)	12 (27%)		Pas de données	
	Afrique du nord et moyen d'orient	14	4 (28%)	1 (7%)		Pas de données	
	Caraïbes	12	6 (50%)	2 (16%)		Pas de données	

IV – DISCUSSION

Nous étudierons ici la méthodologie de notre travail, puis nous commenterons les résultats, avant de conclure sur la nécessité du dépistage annuel compte tenu des interactions entre le VIH et le cancer du col de l'utérus.

1) MÉTHODOLOGIE :

Lieu

Notre travail est mené dans cinq centres de la COREVIH Ile De France Nord. La COREVIH est créée en 2007, c'est une instance régionale de santé qui tend à faciliter la prise en charge globale des personnes vivant avec le VIH. Ses 3 missions principales ont été fixées par un décret du 15 novembre 2005 :

- Favoriser la coordination des professionnels intervenant dans la prise en charge du VIH : Elle contribue à l'équité et à l'accessibilité des soins sur tout le territoire, au rapprochement des acteurs de la prévention, du dépistage, de la recherche clinique et favorise l'implication des malades et usagers du système de santé ;
- Participer à l'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge des patients, à l'évaluation l'harmonisation des pratiques ;
- Analyser les données épidémiologiques relatives aux patients infectés par le VIH. L'ensemble de ces 3 missions place le COREVIH comme un interlocuteur privilégié des agences régionales de santé (ARS) et des services déconcentrés dans leur mission d'élaboration et de mise en œuvre de la politique de lutte contre le VIH sur le territoire concerné.

Le territoire de la COREVIH Ile-de-France Nord a la particularité d'être composé de plus de femmes que dans les autres COREVIH Ile-de-France (42 % contre 36 %), et plus de migrants (44 % des patients sont d'origine d'Afrique subsaharienne contre 33 %). En 2013, 2 735 femmes ont été suivies dans la COREVIH Ile-de-France Nord, sur un total de 6 481 patients⁵⁸.

La situation géographique des cinq centres hospitaliers draine une population de milieux socio-culturels variés, qui recouvre les zones suivantes (Figure 18) :

- 16ème, 17ème, 18ème et 19ème arrondissements de Paris,
- Certaines communes du territoire de santé du 95 (dont Eaubonne...),

- Département des Hauts-de-Seine (92 : Clichy, Levallois-Perret, Neuilly sur Seine)
- Département de la Seine-Saint-Denis (93) : Saint-Denis.

Le territoire de la COREVIH Ile De France Nord constitue un environnement favorable pour évaluer le suivi des femmes VIH.

Figure 18 : Territoire de la COREVIH Ile De France Nord



Source : COREVIH Ile De France Nord

Sélection de la population

Dans le cadre de notre travail, une première étude descriptive, rétrospective et sur dossier a eu comme objectif de faire un état des lieux du dépistage du cancer du col chez les PVVIH. Le tirage au sort a été effectué de façon séparée, équilibrée par chaque centre participant. L'effectif prévu au départ a été atteint. Ensuite, une deuxième étude prospective a été réalisée, afin de comparer les résultats. Les patientes n'ont pas été choisies par les médecins référents pour le VIH. Ceux-ci ont proposé le questionnaire à toutes leurs patientes consultant de façon consécutive, après leur accord. Les patientes incluses correspondaient à un échantillon aléatoire des patientes suivies en COREVIH. Au total, ce travail a regroupé une sélection importante : 216 patientes dans la première étude et 269 patientes dans la deuxième.

Notre échantillon est représentatif de la population hospitalière vivant avec le VIH, mais non représentatif des patientes vivant avec le VIH suivies en ville par un infectiologue ou par le médecin traitant. L'offre de soins concernant l'infection VIH est considérée hospitalo-centrée, et donc nos résultats peuvent s'appliquer à la population VIH en France. Il faut cependant rappeler que, logiquement, certaines PVVIH échappent à ce suivi : les personnes diagnostiquées récemment, les personnes vivant avec le VIH non diagnostiquées, celles diagnostiquées mais non suivies et celles exclusivement suivies en ville, dont le nombre augmente et devrait continuer d'augmenter.

Population

Les caractéristiques de la population de cette étude sont similaires à celles retrouvées dans la majorité des études de population VIH : d'une part un âge médian de 45 et 44 ans, respectivement pour la première et la deuxième étude, et d'autre part une ancienneté de séroposivité de 13 années en médiane dans la première étude. La population analysée dans cette étude est semblable à la population VIH française en 2011⁵⁹ (Age médian de 44 ans pour les femmes, ancienneté de diagnostic de 12 ans en médiane). Nous pouvons donc analyser cette population, représentative de la population séropositive française.

La population de la première étude se compose principalement de femmes originaires d'Afrique Sub-Saharienne (66 %). Les femmes immigrées ne s'opposent pas au dépistage mais souvent, il se pose le problème de la compréhension de l'information médicale par ces populations. Leur statut immuno-virologique est bon, ce qui témoigne d'une bonne observance thérapeutique des patientes dans cet échantillon.

Les femmes issues des deux études peuvent être comparées pour le dépistage du cancer du col, car elles sont issues de la même population hospitalière.

Leur suivi gynécologique est semblable ; nous avons une population suivie particulièrement par des gynécologues hospitaliers, 50 % dans la première étude rétrospective contre 63 % dans la deuxième étude. Les femmes sont suivies en ville dans 6 % des cas dans la première étude rétrospective contre 30 % dans la deuxième étude déclarative. Cette différence s'explique par le manque de recueil des données du suivi gynécologique dans le dossier médical.

Biais

- Méthodologie

Il s'agit d'un travail observationnel, descriptif, transversal de faible puissance. Il permet de décrire les pratiques sans pouvoir intervenir sur celles-ci.

Nos deux études sont quantitatives ; les perceptions de la population sont envisagées à partir de questions fermées, ce qui limite la probabilité d'occurrence d'idées nouvelles.

- Effectif

L'étude porte sur une cohorte comportant 10 % de la file active ; la taille de l'échantillon obtenu nous a permis d'obtenir des résultats que nous espérons proches de la réalité. C'est le pourcentage utilisé dans la plupart des études préliminaires de la COREVIH. Mais nous aurions souhaité calculer le nombre de sujets nécessaires pour avoir des résultats statistiquement plus significatifs.

> La première étude rétrospective

- Biais d'interprétation

Le caractère rétrospectif de l'étude pose évidemment des limitations dans l'interprétation des résultats. Certaines données restent insuffisamment renseignées dans les dossiers médicaux.

> La deuxième étude prospective

- Biais d'élaboration du questionnaire

Le questionnaire proposé en consultation est formée de questions fermées, dont le nombre reste limité. Nous aurions pu poser d'autres questions telles que l'origine géographique, le statut immunologique, le statut socioprofessionnel. Nous aurions pu demander aux patientes qui n'ont pas eu de frottis récent, si le professionnel de santé les a informées de la nécessité de réaliser un frottis annuel. Mais nous avons opté pour ces questions que nous considérons pertinentes pour l'objectif recherché.

- Biais d'exécution

Les réponses aux questions de la deuxième étude restent médecin-dépendant. Les questionnaires ont été présentés en été ; le nombre de médecins consultants ayant soumis les questionnaires est

donc moins important, et dans certains centres participants, il y a un seul médecin consultant en maladies infectieuses. Par ailleurs, il est légitime de se demander si le questionnaire a été présenté à toutes les patientes consultantes.

- Biais de déclaration

Les réponses des patientes sont déclaratives. Aussi, leurs réponses peuvent ne pas correspondre à la réalité sur certaines questions, même si les questionnaires sont anonymes. Ce travail ayant pour objectif d'évaluer la bonne pratique des recommandations, il est possible que les patientes aient voulu maximiser leur prise en charge en matière de prévention, avec un risque de surestimation des résultats.

- Biais d'évaluation

Les patientes ont répondu au questionnaire en fin de consultation, dans la salle d'attente ou dans le bureau du médecin. Le problème de compréhension des questions chez les patientes non francophones ne s'est pas posé car le médecin pouvait les aider en remplissant les questionnaires, ce qui a augmenté considérablement le taux de réponse. Nous pouvons nous attendre à ce que les réponses soient exhaustives, car elles incluent celles des patientes et celles figurant dans le dossier médical.

Les forces de l'étude

- Beaucoup d'études se sont penchées sur le dépistage du cancer du col de l'utérus en population générale, mais peu d'études ont été réalisées chez les femmes séropositives en France. Cette étude permet de disposer d'un grand nombre de variables, de déterminer le profil des femmes VIH, et d'avoir des données sur leurs suivis gynécologiques.

- De l'étude rétrospective à la prospective

Le schéma méthodologique de l'étude s'est révélé fonctionnel et adapté à la question posée. Synthétiquement, après le repérage des données de suivi gynécologique, présentes dans le dossier médical informatique et en papier, il nous est apparu que des données manquent dans les dossiers que nous avons étudiés, ce qui nous a décidés à réaliser une étude prospective avec des questions

fermées afin de mieux répondre à la question principale. Ces deux études sont donc complémentaires.

- Le groupe de travail femmes a permis une réflexion approfondie, et nous a conseillé à chaque étape de notre travail.

- Le caractère multicentrique et le tirage au sort de notre échantillon ont permis de limiter le biais de sélection.

- L'étude rétrospective a permis d'obtenir des informations objectives, et ainsi limiter le biais de déclaration.

2) DISCUSSION DES RÉSULTATS:

Recours au dépistage du cancer du col de l'utérus

Le rapport Morlat 2013 rappelle la nécessité d'un suivi gynécologique fréquent chez les femmes séropositives. Nous avons posé l'hypothèse, avant d'opter pour cette étude que les femmes sont peu suivies et que les recommandations ne sont pas bien appliquées.

L'exploitation des résultats de notre travail porte particulièrement sur la date de réalisation du dernier frottis cervico-utérin. Le recueil de l'ancienneté du dernier dépistage en nombre d'années (sans le mois) entraîne une imprécision dans l'estimation du taux ; c'est pourquoi nous nous intéressons aux frottis réalisés l'année précédente, puis les deux années précédentes.

Dans l'étude rétrospective, parmi les 216 patientes incluses, nous retrouvons un taux de réalisation du frottis cervico-utérin de 26 % l'année précédente et de 51 % au cours des deux dernières années. D'après cette étude, les recommandations sont appliquées chez un quart des femmes, alors que dans l'étude prospective, parmi les 269 patientes incluses, 60 % déclarent avoir eu un frottis l'année précédente et 82 % au cours des deux années, soit plus de la moitié des patientes à jour dans leur suivi gynécologique.

Dans l'étude prospective, le taux des femmes déclarant avoir eu un frottis dans l'année précédente (60 %) est beaucoup plus élevé que dans l'étude rétrospective (26 %). Deux hypothèses peuvent expliquer cette différence :

- La première étude rétrospective montre un problème de recueil de données. La réalisation des frottis en ville n'a pas dû être mentionnée par le médecin dans le dossier médical.
- S'agissant de données déclaratives, la deuxième étude prospective présente un risque de surestimation des résultats. Toutefois, cette différence est tellement importante qu'elle nous permet de déduire que les femmes séropositives ont un bon suivi, et qu'il y a un manque de traçabilité dans le dossier.

Concernant les données disponibles sur le de dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes séropositives en France, leur quantité est faible, comparativement à la population générale.

Il existe une enquête sur le recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH en 2011. Cette étude repose sur les données de l'enquête ANRS Vespa2, menée entre Avril 2011 et Janvier 2012 auprès d'un échantillon national représentatif de l'ensemble des PVVIH suivies à l'hôpital en France. Il s'agit d'une enquête transversale, réalisée au sein de 73 services hospitaliers, sélectionnés de manière aléatoire parmi l'ensemble des hôpitaux. Au total, 859 femmes âgées de 25 à 64 ans sont concernées par le dépistage du cancer du col (15,8 % sont d'originaires d'Afrique Sub-Saharienne ; leur âge médian est de 44 ans). Cette étude a montré que le dépistage du cancer du col n'est pas moindre en population séropositive par rapport à la population générale, mais reste insuffisant par rapport aux recommandations spécifiques. Dans cette étude, 76 % des femmes ont déclaré avoir eu un frottis l'année précédente et 89 % les trois dernières années. Un quart des femmes séropositives ne sont pas à jour⁶⁰.

Nous citons une autre étude récente « DatAIDS », incluant toutes les femmes séropositives vues en consultation, au mois de novembre 2015. Il s'agit d'une étude observationnelle transversale, réalisée dans 17 services participants (Besançon, Clermont-Ferrand, Fort de France, La Roche-sur-Yon, Lyon, Marseille Sainte Marguerite, Nancy, Nantes, Nice, Paris Bichat, Paris Pasteur, Paris Pitié, Pointe à Pitre, Reims, Strasbourg, Toulouse, Tourcoing). 2198 femmes ont été incluses (34,7 % sont nées en France ; leur âge médian est de 46ans). Dans cette étude 33,7 % ont eu un frottis cervico-utérin réalisé depuis moins d'un an⁶¹.

Nos résultats concordent avec ceux de ces études. Dans les études sur dossiers, environ un tiers des patientes séropositives sont à jour pour le dépistage du cancer du col et dans les études déclaratives, plus de la moitié des patientes séropositives sont à jour. Le suivi gynécologique est bon mais reste insuffisant, eu égard aux recommandations spécifiques.

Recours au dépistage du cancer du col utérin selon les tranches d'âge et le suivi gynécologique

Notre étude montre des différences dans le recours au dépistage selon l'âge. Les femmes âgées de plus de 50 ans ont moins de dépistage de cancer du col que les femmes plus jeunes (52 % des femmes déclarent avoir eu un frottis l'année précédente). Les femmes âgées de 30 à 35 ans sont les mieux suivies (64 % des femmes déclarent avoir eu un frottis l'année précédente). Ces résultats sont semblables aux résultats de l'enquête ANRS Vespa2 (90 % des femmes âgées de 35 à 55ans déclarent avoir eu un frottis dans les trois ans, et 81,9 % des femmes âgées de 55 à 64 ans déclarent avoir eu un frottis dans les trois ans).

Notre échantillon de femmes a un suivi gynécologique majoritairement hospitalier. Nous remarquons qu'environ 65 % des femmes, qui ont un suivi gynécologique, qu'il soit hospitalier ou en ville, déclarent avoir eu un frottis l'année précédente. C'est un bon suivi, mais non optimal. Nous proposons, pour améliorer le dépistage, d'inciter les femmes qui n'ont pas de suivi à rencontrer un gynécologue ou un médecin traitant.

Résultats du frottis cervico utérin

Les frottis cervico-utérins sont normaux dans 79 % des cas dans la première étude et 83% dans la deuxième étude. Les mêmes résultats ont été trouvés dans l'étude DatAIDS, où 85,3 % des frottis cervico utérins sont normaux.

Des anomalies du frottis cervico-utérins sont retrouvées dans 7 % des cas dans les 2 études. Nos résultats sont inférieurs à ceux de Bammo et al. qui a retrouvé 22,4%⁶², et à ceux de Smith et al. qui a retrouvé des anomalies dans 15 à 40 %⁶³. Dans l'étude rétrospective, nous trouvons 2 cas de cancer.

3) PERSPECTIVES ACTUELLES EN VUE D'AMÉLIORER LE DÉPISTAGE

Actuellement, les recommandations préconisent un dépistage annuel du cancer du col de l'utérus. Nos résultats sont encourageants et confortent l'intérêt de poursuivre des actions de prévention et de renforcer les stratégies de dépistage et d'accès aux soins auprès des populations séropositives.

D'abord, nous proposons de développer des outils pour vérifier le respect des recommandations de dépistage. En pratique courante, une case de suivi gynécologique avec la date du dernier frottis cervico-utérin peut être intégrée à la trame du dossier médical hospitalier, qu'il soit informatisé ou papier, afin d'avoir des questions préétablies à poser sur le sujet au même titre que les questions sur les antécédents familiaux ou les caractéristiques immunologiques par exemple. Ainsi il sera facile de le remplir lors des consultations de suivi au titre de « check-list » systématique.

Notre travail a permis de mettre en lumière la nécessité d'améliorer le recueil des données afin d'améliorer le dépistage. Cette idée a été retenue à l'hôpital Pontoise, où une nouvelle case a été rajoutée dans le dossier médical et nous espérons sa généralisation à tous les autres centres.

Ensuite, il est nécessaire que le médecin référent infectiologue et le médecin généraliste incitent les patientes séropositives à réaliser un frottis annuel. Le suivi gynécologique des femmes vivant avec le VIH est hospitalo-centré, à cause de la diminution de l'offre gynécologique en ville, des rendez-vous gynécologiques souvent éloignés, de la précarité sociale des femmes VIH, et parfois du refus de soins. Tout cela révèle l'importance du dépistage en soins primaires, et le rôle majeur du médecin généraliste pour l'améliorer. Les femmes sont réceptives à une information qui les inciterait à plus de prévention. Rappelons que la plupart des patients vivant avec le VIH ont au moins une consultation par an chez le médecin généraliste. L'enquête VESPA 2 en 2012 montre que 64% des PVVIH interrogées ont consulté récemment en ville un médecin généraliste et/ou spécialiste⁶⁴.

Il semble qu'actuellement les recommandations d'un frottis cervico-utérin annuel pour les femmes séropositives ne soient pas bien connues. En effet, j'ai interrogé certains professionnels de santé en médecine générale (maîtres de stage, médecins installés, médecins remplaçants) et la plupart d'entre eux n'étaient pas informés de cette recommandation. Cela nécessite d'être confirmé par une étude quantitative. Une notification au médecin traitant pourrait améliorer le dépistage.

Enfin, sur le plan méthodologique, le travail réalisé sur cette population doit être approfondi, afin de dresser un tableau plus complet sur les caractéristiques des patientes en recours de dépistage (démographique, sociologique...). De nouveaux travaux pourraient étudier le dépistage des cancers du col utérus chez les femmes VIH suivies en ville, voire étudier les freins rencontrés.

L'auto-prélèvement vaginal à domicile peut être un moyen pour atteindre une partie des femmes qui n'effectuent pas le dépistage car il permet de lever certaines barrières comme les difficultés d'accès aux soins ou les réticences que peuvent avoir les femmes vis-à-vis de l'examen gynécologique. Une thèse portant sur l'acceptabilité de la réalisation d'un auto-prélèvement chez des femmes VIH de la COREVIH Ile De France Nord est en cours.

v – CONCLUSION

Les femmes vivant avec le VIH ont un risque accru de survenue de néoplasies cervicales intra-épithéliales et de cancers du col. Les récentes recommandations sur le dépistage du cancer du col utérin chez les femmes séropositives (Rapport Morlat 2013) prônent un frottis cervico-utérin annuel.

Notre travail descriptif, rétrospectif puis prospectif sur le territoire de la COREVIH Ile De France Nord, a permis d'évaluer la pratique actuelle du dépistage du cancer du col chez les femmes vivant avec le VIH.

Le recours au dépistage du cancer du col est correct dans cette population, mais il n'est pas optimal par rapport aux recommandations spécifiques et le suivi gynécologique de ces patientes reste malheureusement principalement hospitalier.

Pour optimiser la prise en charges des patientes VIH, il est nécessaire d'attirer l'attention du médecin référent pour le VIH et du médecin généraliste sur l'importance et les modalités de ce dépistage. Pour ce faire, au niveau hospitalier, le recueil de l'information dans le dossier médical sur la réalisation du frottis annuel est indispensable. En médecine de ville, la contribution des professionnels concernés, notamment les médecins traitants, est plus que souhaitable en raison des relations de proximité nouées avec leurs patientes.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre information aux médecins

NOTE D'INFORMATION Participation à une étude prospective



Chers collègues,

Je suis interne de médecine générale, et je réalise ma thèse sur la prise en charge des patientes vivant avec le VIH sur le territoire de la COREVIH-IDF Nord en ce qui concerne la prévention des cancers du col de l'utérus.

La COREVIH île de France Nord, présidée par le Pr BOUVET Elisabeth mène actuellement une étude. Nous cherchons à évaluer si les recommandations concernant le suivi gynécologique des patientes vivant avec le VIH sont appliquées par les professionnels de santé dans le territoire de la COREVIH-IDF Nord.

Nous souhaitons vous solliciter pour participer à la réalisation de cette étude.

Une première étude rétrospective multicentrique a été réalisée dans 5 Centres de la COREVIH : Hôpital Bichat-Claude Bernard à Paris, Hôpital Beaujon à Clichy, Institut Franco-britannique à Levallois-Perret, Hôpital René Dubos à Pontoise, Hôpital Simone Veil à Eaubonne (Etude non réalisée à Saint Denis pour problèmes techniques de réalisation). Pour chaque centre participant, les dossiers de 10% de la file active des femmes séropositives suivies dans l'un de ces hôpitaux ont été analysés :

Soit 160 Patientes à Bichat, 12 patientes à Beaujon, 7 patientes à l'institut Franco-Britannique, 25 patientes à Pontoise, 12 patientes à Eaubonne.

Nous souhaitons donc compléter la première étude par une étude prospective, multicentrique, réalisée sur le même nombre de patientes dans chaque centre. Elle sera réalisée aussi à l'hôpital Delafontaine à Saint Denis, incluant 60 patientes.

Elle inclut des patientes vivant avec le VIH, suivies en consultation dans le service de maladie infectieuse sur le territoire de la COREVIH-IDF Nord, consultants de façon consécutives.

Nous vous proposons que lors de la consultation, vous donniez à la patiente une information sur l'étude, son objectif, et lui soumettiez le questionnaire ci-joint.

Le questionnaire comporte 7 questions, portant sur l'âge de la patiente, le suivi gynécologique, le dernier frottis cervico vaginal et la contraception.

La patiente est libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude.

Nous vous remercions d'avance pour votre participation.

Cordialement

HASNAOUI Radhia

Annexe 2 : Questionnaire



**Evaluation de la prise en charge des patientes vivant avec le VIH sur le territoire de la CORVIH-IDF
Nord en ce qui concerne le suivi gynécologique**

Questionnaire anonyme

Questionnaire n° :

Hôpital :

Date :

Nom du médecin :

1) Quel est votre âge ?

Réponse :

2) Avez-vous un suivi gynécologique régulier ? oui non

Si oui

- A l'hôpital
- En PMI ou dispensaire
- En ville

- Par un gynécologue
- Par un médecin généraliste
- Par une sage-femme

3) Ce professionnel de santé est-il informé de votre infection par le VIH?

- Oui
- Non
- Ne sais pas

4) Quelle est la date de votre dernier frottis cervico-vaginal ?

- Moins de 1an
- Entre 1 et 2 ans
- Plus de 2 ans
- Ne sais pas

5) Qui a fait votre dernier frottis cervico-vaginal ?

- Médecin hospitalier en consultation
- Médecin hospitalier en urgence
- Médecin généraliste en ville
- Médecin gynécologue en ville

- Laboratoire
- Ne sais pas

6) Quel est le résultat de ce frottis ?

- Normal
- Anormal
- Ne sais pas

7) Avez-vous une contraception ? oui non

Si oui laquelle

- Stérilet
- Contraception orale
- Implant
- Préservatif uniquement

Nous vous remercions pour votre participation à cette enquête

BIIBLIOGRAPHIE

- ¹ J-F. Delfraissy et F. Barin. VIH/sida en France : données de surveillance et études. Institut de Veille Sanitaire (1 décembre 2012). Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-46-47-2012>.
- ² M. Frisch. Association of Cancer With AIDS-Related Immunosuppression in Adults. JAMA 285; n° 13 (4 avril 2001): 1736.
- ³ Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults. MMWR. Recommendations and Reports 1993. Recommendations and Reports / Centers for Disease Control 41; n° RR-17 (18 décembre 1992): 1-19.
- ⁴ L. Dal Maso, D. Serraino, et S. Franceschi. Epidemiology of AIDS-Related Tumours in Developed and Developing Countries. European Journal of Cancer 37; n° 10 (juillet 2001): 1188-1201.
- ⁵ J.P. Spano et al. AIDS-Related Malignancies: State of the Art and Therapeutic Challenges. Journal of Clinical Oncology 26; n° 29 (8 septembre 2008): 4834-42.
- ⁶ Eric A. Engels et al. Trends in Cancer Risk among People with AIDS in the United States 1980-2002. AIDS 20; n° 12 (1 août 2006): 1645-54.
- ⁷ P. Yéni. Rapport sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH sous la direction du Pr. Patrick Yéni, 2010. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/rapport-2010-sur-la-prise-en-charge-medicale-des-personnes-infectees-par-le-vih>.
- ⁸ A. Ferenczy, F. Coutlee, A. Franco, C. Hankins. Human papillomavirus and VIH coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract : a review of recent developments. CMAJ 2003; 169 : 431-4.
- ⁹ B. Guyot. Virus d'immunodéficience humaine et gynécologie. Traités EMC, 2007.

- ¹⁰ V. Dalstein et al. Persistence and Load of High-Risk HPV Are Predictors for Development of High-Grade Cervical Lesions: A Longitudinal French Cohort Study: HPV Persistence and Load for HGSIL Development. *International Journal of Cancer* 106; n° 3 (1 septembre 2003): 396-403.
- ¹¹ J. Cuzick et al. Management of Women Who Test Positive for High-Risk Types of Human Papillomavirus: The HART Study. *The Lancet* 362; n° 9399 (décembre 2003): 1871-76.
- ¹² J-L. Prétet et al. Human Papillomavirus Genotype Distribution in High Grade Cervical Lesions (CIN 2/3) in France: EDITH Study: HPV Genotypes in CIN 2/3 in France. *International Journal of Cancer* 122; n° 2 (15 janvier 2008), 424-427.
- ¹³ J. Ferlay, H-R Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, D.M. Parkin. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IAR C Cancer Base No. 10. International Agency for Research on Cancer, 2010. Disponible sur :
[http:// globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr).
- ¹⁴ Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. La santé des femmes en France. La documentation française, 2009.
- ¹⁵ F. Binder Foucard, A. Belot, P. Delafosse, L. Remontet, A.S. Woronoff, N. Bossard. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim - Partie 1 : tumeurs solides. Institut de veille sanitaire, juillet 2013. Disponible sur :
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11619.
- ¹⁶ M. Schiffman et al. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *The Lancet* 370; n° 9590 (septembre 2007): 890-907.
- ¹⁷ JJ Baldauf. Néoplasies intra-épithéliales du col. EMC Gynécologie, 2013.
- ¹⁸ A.S. Woronoff, B. Trétarre, V. Champenois, N. Duport, S. Bara, B. Lapôtre-Ledoux. Surveillance des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par les registres des cancers du réseau FRANCIM. *Bull Epidemiol Hebd*, 2014. Disponible sur :
http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_4.html.

- ¹⁹ Cervix cancer screening. International Agency for Research on Cancer. IARC Press, 2005.
- ²⁰ M.T. Fahey, L. Irwig, P. Macaskill. Metaanalysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol 1995; 141(7): 680-9.
- ²¹ I. De Alba, H. Anton-Culver, F.A. Hubbell, et A. Ziogas, J.R. Hess, A. Bracho, et al. Self-sampling for human papillomavirus in a community setting: feasibility in Hispanic women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17(8):2163-8.
- ²² Fédération des gynécologues et obstétriciens de langue française. Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin. Lille 5-6-7-8 septembre 1990. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1990; 19:1-16.
- ²³ Programme « maladie » - Objectif n°2 : développer la prévention, 2011. Disponible sur : http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/obj-res2_3_pqe_maladie.pdf.
- ²⁴ A. Rousseau, P. Bohet, J. Merlière, H. Treppoz, B. Heules-Bernin. Évaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance maladie. BEH 2002;19:81-3.
- ²⁵ Baromètre cancer 2010. Les pratiques de dépistage des cancers en France. Institut national du cancer (INCa), disponible sur : <http://www.inpes.sante.fr/Barometres/BaroCancer2010/pdf/depistages-cancers.pdf>.
- ²⁶ Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Haute autorité de santé, juin 2013. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format_2_clic_kc_col_uterus_2013-30-08_vf_mel.pdf
- ²⁷ Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Recommandation pour la pratique clinique. ANAES, 2002.
- ²⁸ Le sida en chiffres 2015. ONUSIDA . Disponible sur: http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2015/AIDS_by_the_numbers_2015.

²⁹ Déclaration obligatoire de l'infection à VIH et du sida. Institut de veille sanitaire. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Declaration-obligatoire-de-l-infection-a-VIH-et-du-sida>.

³⁰ Données épidémiologiques VIH/sida France entière et par Corevih. Institut de Veille Sanitaire, décembre 2014. Disponible sur : [invs. Sante publique France. fr // Donnees EpidemiologiquesParCorevih_Dec2014.pdf](http://invs.sante publique France. fr // Donnees EpidemiologiquesParCorevih_Dec2014.pdf).

³¹ F. Cazein, J. Pillonel, Y. Le Strat, R. Pinget, S. Le Vu, S. Brunet, et al. Découvertes de séropositivité VIH et de sida, France, 2003-2013. Bull Epidémiol Hebd, 2015; (9-10):152-61. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/beh/2015/9-10/2015_9-10_1.html

³² H. Minkoff et al. Prevalence and Incidence of Gynecologic Disorders among Women Infected with Human Immunodeficiency Virus. American Journal of Obstetrics and Gynecology 180; n° 4 (avril 1999): 824-36.

³³ M. Branca et al. Factors Predicting the Persistence of Genital Human Papillomavirus Infections and PAP Smear Abnormality in HIV-Positive and HIV-Negative Women during Prospective Follow-Up. International Journal of STD & AIDS 14; n° 6 (1 juin 2003): 417-25.

³⁴ H. Minkoff et al. Influence of Adherent and Effective Antiretroviral Therapy Use on Human Papillomavirus Infection and Squamous Intraepithelial Lesions in Human Immunodeficiency Virus-Positive Women. The Journal of Infectious Diseases 201; n° 5 (mars 2010): 681-90.

³⁵ J. S. Mandelblatt et al. Association between HIV Infection and Cervical Neoplasia: Implications for Clinical Care of Women at Risk for Both Conditions », AIDS 6; n° 2 (février 1992): 173-78.

³⁶ A.R. Carlos Véo et al. Study on the Prevalence of Human Papillomavirus in the Anal Canal of Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade III. European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology 140; n° 1 (septembre 2008): 103-7.

³⁷ M. Maiman et al. Human Immunodeficiency Virus Infection and Cervical Neoplasia. Gynecologic Oncology 38; n° 3 (septembre 1990): 377-82.

- ³⁸ B. Gallagher et al. Cancer Incidence in New York State Acquired Immunodeficiency Syndrome Patients. *American Journal of Epidemiology* 154; n° 6 (15 septembre 2001): 544-56.
- ³⁹ D. Serraino et al. Invasive Cervical Cancer as an AIDS-Defining Illness in Europe. *AIDS*; 16, n° 5 (29 mars 2002): 781-86.
- ⁴⁰ Base de données hospitalière française ANRS C04 -Retour d'informations clinico-épidémiologiques (RICE), février 2013. Disponible sur : www.ccde.fr/main.php.
- ⁴¹ L. Stewart Massad et al. Long-Term Incidence of Cervical Cancer in Women with Human Immunodeficiency Virus. *Cancer* 115; n° 3 (1 février 2009): 524-30.
- ⁴² L.F. Bratcher et V. Vikrant Sahasrabudde. The Impact of Antiretroviral Therapy on HPV and Cervical Intraepithelial Neoplasia: Current Evidence and Directions for Future Research. *Infectious Agents and Cancer* 5; n° 1 (2010): 8.
- ⁴³ M. Guiguet et al. Effect of Immunodeficiency, HIV Viral Load, and Antiretroviral Therapy on the Risk of Individual Malignancies (FHDH-ANRS CO4): A Prospective Cohort Study. *The Lancet Oncology* 10; n° 12 (décembre 2009): 1152-59.
- ⁴⁴ P. Morlat. Prise en charge médicale des Personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013 sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ARNS. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf.
- ⁴⁵ S.E. Simonsen et al. Preventive Health Care among HIV Positive Women in a Utah HIV/AIDS Clinic: A Retrospective Cohort Study. *BMC Women's Health* 14; n° 1 (décembre 2014).
- ⁴⁶ F. Momplaisir, K. Mounzer, et A. Judith. Long. Preventive Cancer Screening Practices in HIV-Positive Patients. *AIDS Care* 26; n° 1 (2 janvier 2014): 87-94.

⁴⁷ L. Tron, F. Lert, B. Spire, R. Dray-Spira et le groupe Vespa2. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine. Résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidemiol Hebd, 2016 ;(5-6):80-8. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/beh/2016/5-6/2016_5-6_3.html.

⁴⁸ Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France .Situation au 1er janvier 2009. Paris, 2009. Disponible sur : http://www.conseilnational.medecin.fr/sites/default/files/atlas2009_0.pdf.

⁴⁹ Circulaire de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie, 2012. Disponible sur : <http://www.mediam.ext.cnamts.fr/ameli/cons/CIRCC/2012/CIR-6-2012.PDF>.

⁵⁰ C. Mahe, F. Cocqueel, A. Garnier, S. Bremard, D.A. Jourdon, et N. Silva, et al. État des lieux du dépistage du cancer du col utérin en France. Institut national du cancer INCa, 2007.

⁵¹ C. Bergeron, I. Cartier, L. Guldner, M. Lassalle, A. Savignoni, B. Asselain. Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical, Île-de-France, enquête Crisap, 2002. BEH 2005; (2):5-6.

⁵² O. Weil, P. Schaffer. Obstacles et réticences au dépistage du cancer du col de l'utérus par le médecin généraliste. Bull Cancer 1994; 81(4): 326-30.

⁵³ S. DIAS. Etats des lieux de la pratique de la gynécologie obstétrique par les médecins généralistes d'Ile-De-France. Thèse de médecine générale. Paris, janvier 2010.

⁵⁴ M. COSTES, G. LOUZEAU ARNAL. Analyse des pratiques et des attentes en gynécologie obstétrique des médecins généralistes de Midi-Pyrénées. Thèse de médecine générale, Toulouse, 2006.

⁵⁵ Réseau Epi, réseau National de recueil épidémiologique, 2010. Disponible sur : <http://www.perinat.com>.

⁵⁶ Démographie et activité des professionnels de santé. Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (IRDES), MAI 2011. Disponible sur : www.irdes.fr.

⁵⁷ J. COHEN, P. MADELENAT, R. LEVY-TOLEDANO. Gynécologie et santé des femmes, quel avenir en France ? État des lieux et perspectives en 2020. Paris : éditions ESKA, juin 2000.

⁵⁸ Compte-rendu de la réunion plénière de la Corevih Ile De France Nord. Disponible sur : <http://www.corevih-idfnord.fr/wp-content/uploads/2015/02/Presentation-Pr-Elisabeth-Bouvet-Pleniere-du-20-janvier-2015.pdf>.

⁵⁹ R. Dray-Spira R, K.W. d'Almeida, C. Aubrière, F. Marcellin, et B. Spire, F. Lert et le groupe Vespa2. État de santé de la population vivant avec le VIH en France métropolitaine en 2011 et caractéristiques des personnes récemment diagnostiquées. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidemiol Hebd, 2013 : 285-92. Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11584.

⁶⁰ L. Tron, F. Lert, B. Spire, R. Dray-Spira et le groupe Vespa2. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine. Résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidemiol Hebd, 2016; (5-6):80-8. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/beh/2016/5-6/2016_5-6_3.html.

⁶¹ C. Allavena. Le suivi gynécologique des femmes vivant avec le VIH en France. XVII ème Congrès de la Société Française De Lutte Contre Le SIDA, octobre 2016. Disponible sur : <http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/Formations/JourneesNationales/2016/presentations/CLOTIL-DE-ALLAVENA-BARTHEZ.pdf>.

⁶² M. Bammo et al. Les Aspects Des Frottis Cervico-Vaginaux Chez Les Femmes Vivants Avec Le VIH Suivies À Thiès/Sénégal et Association Avec Le Degré D'immunodépression. Pan African Medical Journal 22 (2015).

⁶³ J.R. Smith et al. Is HIV Infection Associated with an Increase in the Prevalence of Cervical Neoplasia. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 100; n° 2 (février 1993): 149-53.

⁶⁴ Jacomet et al. Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et suivies à l'hôpital en 2012. Bull Epidemiol Hebd, 9 septembre 2014.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président de thèse
Université

Le Professeur

AU BERT

Date

11 1 17

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Université Paris Diderot - Paris 7

Professeur Philippe RUSZNIEWSKI



DOCTEUR JEAN PIERRE AUBERT
01 - MEDECINE GENERALE
32, RUE HERMEL *CONN. HOVD. L'PRES
75018 PARIS TEL. 01 46 06 92 82
70 1 45006 5 10011 3 11211 11



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

Le Doyen



Philippe RUSZNIEWSKI

RESUME

Notre travail, s'intéresse au dépistage du cancer du col chez les patientes séropositives. Il est recommandé de proposer systématiquement un frottis cervico-utérin lors de la découverte de la séropositivité puis de façon annuelle, quel que soit l'âge de la patiente (Recommandation du rapport Morlat de 2013). Rappelons que ce dépistage n'est recommandé que tous les trois ans chez les femmes de 25-64 ans en population générale.

L'objectif de notre étude est de déterminer si la recommandation est appliquée en milieu hospitalier dans le territoire de la CORVIH Ile De France Nord.

Notre recherche a été conduite en deux étapes. Une première étude multicentrique, rétrospective et sur dossier, a tout d'abord estimé le taux de réalisation de frottis cervico-utérin chez les femmes VIH, suivies dans les hôpitaux de la COREVIH Ile De France Nord. Nous avons ensuite réalisé une deuxième étude prospective et déclarative, faite à partir d'un questionnaire proposé aux patientes consultant dans les mêmes centres, menée entre Mai 2015 et Septembre 2015, dans le but de comparer les résultats avec la première étude.

Sur les 216 patientes incluses dans la première étude, 26 % ont un frottis cervico-utérin réalisé l'année précédente, contre 60 % chez les 269 patientes de la deuxième étude

Le dépistage du cancer du col chez les patientes VIH est correct, mais reste insuffisant par rapport aux recommandations spécifiques. Pour optimiser cela, il faut sensibiliser le médecin hospitalier au dépistage, par recueil de l'information dans le dossier médical, améliorer la coordination hôpital-ville et intégrer le médecin traitant dans le suivi gynécologique.

Mots clés : dépistage du cancer du col, frottis cervico-vaginal, VIH, prévention, immunodépression