



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2021-2022

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 27 octobre 2022 à Poitiers
par **Monsieur Pierre Netter**

Utilisation des tests HPV en auto prélèvement vaginal chez les patientes non ou insuffisamment suivies dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus : une étude de faisabilité en médecine générale

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Nicolas Lévêque

Membres : Madame le Docteur Marion DUVOUX

Madame le Docteur Lakshmipriya LE BONHEUR

Directeur de thèse : Madame le Docteur Stéphanie Mignot

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2021-2022

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 27 octobre 2022 à Poitiers
par **Monsieur Pierre Netter**

Utilisation des tests HPV en auto prélèvement vaginal chez les patientes non ou insuffisamment suivies dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus : une étude de faisabilité en médecine générale

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Nicolas Lévêque

Membres : Madame le Docteur Marion DUVOUX

Madame le Docteur Lakshmipriya LE BONHEUR

Directeur de thèse : Madame le Docteur Stéphanie Mignot

Le Doyen,

Année universitaire 2021 - 2022

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive (**retraite au 01/01/2022**)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie (**en mission 1an a/c du 12/07/2021**)
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignant d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires

- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

A Monsieur le Professeur Nicolas LEVEQUE,

Merci de me faire l'honneur d'accepter la présidence de ce jury pour juger ce travail et de l'intérêt que vous porterez à ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

A Madame le Docteur Lakshmipriya LE BONHEUR

Merci de me faire l'honneur d'accepter la présidence de ce jury pour juger ce travail et de l'intérêt que vous porterez à ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

A Madame le Docteur Marion DUVOUX

Merci à toi d'avoir accepté de participer au jury pour juger ce travail. Merci surtout de ton amitié, de ton soutien et de ta présence durant les moments difficiles.

A Madame le Docteur Stéphanie MIGNOT,

Merci à vous de d'avoir accepté de diriger cette thèse. Vos conseils et votre expérience m'ont été précieux tout au long de mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect

A ma mère,

« Ce n'est pas trop tôt » : c'est sûrement ce que tu m'aurais dit, les yeux froncés et une moue légèrement désapprobatrice au visage et ce malgré ton soulagement évident. Il ne se passe pas un jour sans que ton absence me fasse cruellement défaut et plus encore aujourd'hui, où commence cette nouvelle étape de ma vie.

A mon père,

Une grosse épine de moins dans ton pied, même si ce n'est sûrement pas la dernière. Merci de ta patience et de ton soutien, merci d'être là pour ce nouveau commencement.

A mes frères

Antoine et Emile qui se font un plaisir de me remettre à ma place lorsque c'est nécessaire. Merci à vous de me permettre de garder les pieds sur terre et de tous ces moments passés et à venir avec vous.

A mes grands parents

Bonne-maman, pour tous ces merveilleux étés à la campagne et les overdoses de compote d'abricot. Grand-mère et grand-père pour tous ces petits mots qui me mettaient du baume au cœur, quand bien même vous étiez loin.

A Pierre Stocklin

Merci de m'avoir fait confiance avec tes patients, en stage comme en remplacement. Je ne serais pas ici sans ton expérience et tes précieux conseils.

A Gilles Raymond

Merci d'avoir été mon tuteur durant ces années d'internat et de m'avoir fait découvrir la médecine générale.

A tous les médecins et les équipes paramédicales rencontrés en stage

Bérangère Pallot, José Gomes, Philippe Bravin, Frédéric Rodeau, l'équipe de Gynécologie et de Médecine Interne du CH d'Angoulême, la Diabétologie et les Urgences du CH de la Rochelle. Merci à tous de m'avoir tant apporté tant professionnellement que humainement.

A mes amis,

A Alex

Merci du fond du cœur de ton amitié durant toutes ces années ; depuis Gali l'Alligator pendant les cours de SVT jusqu'à tes précieux conseils immobiliers (non la rive droite ce n'est pas si loin).

A Pierre et Sophia

Mes colocataires préférés. Je ne vous remercierais jamais assez d'avoir été présents à mes côtés durant cette période.

A Guillaume

Sans qui mon amour du café et mes penchants hipsters ne seraient pas aussi développés.

A Justin

Merci d'avoir été là pour parler d'autre chose que des études et pour m'avoir refilé la passion du vélo.

A la team gynéco et la M.I.A

Clara, Julie, Marie-Caroline et Barnabé : merci à vous tous pour les fous rires, les cafés sur la terrasse et surtout les roulades dans les couloirs, Anémone et Lucie : les retards sans pression et la bonne humeur permanente.

A la team U2LR

Dédé, Dudu, Francky Jojo, Lulu, la Mailloche merci à toutes pour ces soirées sans fin chez Auguste et les bâillements interminables du lendemain.

Aux copains du lundi soir

Bastien, Bastien et Benjyx, j'espère que nos aventures ne sont pas prêtes de s'arrêter.

Aux copains d'enfance

Camille et Julien, Agnes, Peyre, Maxime, Baptiste T, Alexia, Vince, Hugo, Alexia, Lala, Jean-Baptiste, Mathurin, merci à tous pour tous ces moments merveilleux passés ensemble et merci d'avance pour tous ceux à venir.

Aux copains de la Fac

Gillian et Grégoire sans qui les heures auraient paru bien longues en amphi comme en stage.

Table des matières

Table des matières	9
Abréviations	10
Introduction	11
Matériel et Méthode	13
Résultats	17
Discussion	20
Conclusion	22
Bibliographie	23
Annexe 1	27
Serment	28

Abréviations

CCU : Cancer du Col de l'Utérus

PNDO : Programme National de Dépistage Organisé

HPV : Human Papilloma Virus

HPV-HR : Human Papilloma Virus-Haut Risque

APV : Auto-Prélèvement Vaginal

HAS : Haute Autorité de Santé

Inca : Institut national du cancer

CNGOF : Conseil National des Gynécologues-Obstétriciens de France

CPA : Centre de Pathologie Atlantique

FCU : Frottis Cervico-Utérin

Introduction

Le dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) est important. Malgré l'existence d'un vaccin recommandé au calendrier vaccinal pour les filles et élargi aux garçons en 2019 (1) et de l'existence d'un dépistage individuel on comptait presque 3000 nouveaux cas et un peu plus de 1100 décès pour l'année 2018 en France pour le CCU (2, 3).

Ce dépistage est insuffisamment effectué dans la population française. Le taux de couverture national du dépistage du CCU sur 3 ans des femmes de 25-65 ans, pour la période 2015-2017, était de 59 % (4), bien en deçà de l'objectif du plan cancer 2014-2019 qui visait 80% de réalisation (5).

L'amélioration de la couverture passe principalement par la mise en place d'un dépistage organisé selon un plan national de dépistage organisé (PNDO) depuis 2018 ainsi que l'arrivée des nouvelles recommandations pour le dépistage en 2019 introduisant les tests HPV-HR réalisé sur prélèvement en milieu liquide chez les femmes à partir de 30 ans. Or les tests HPV sont aussi réalisables via des auto-prélèvements vaginaux (APV). Les résultats des études semblent montrer une non infériorité des APV par rapport au prélèvement effectué par un clinicien (4, 6-9). Ces résultats ont permis aux tests HPV en APV d'être cités dans les recommandations de 2019 de la HAS (4, 10) comme un outil envisageable pour les patientes ne participant peu ou pas au dépistage du CCU.

De nombreuses études ont montré l'acceptabilité de ce type de prélèvement auprès des patientes (6, 7,11-16). Un référentiel national précisant le cadre et les modalités possibles de recours aux APV est en cours d'élaboration au sein de l'Inca (5). Ici nous sortons donc du cadre du dépistage organisé pour rentrer dans le cadre du dépistage individuel des patientes.). Ces modalités seront également accompagnées

d'un cadre de prise en charge élaboré au niveau national par la Caisse nationale de l'Assurance maladie. De ce fait pour le moment la prise en charge se fait sur la base du remboursement habituel de la sécurité social pour le dépistage individuel.

Devant ces modifications des recommandations et la difficulté croissante d'accès aux soins et notamment aux spécialistes de gynécologies (17) nous nous sommes posés la question de l'intérêt des tests HPV-HR en APV dans le cadre de l'exercice de la médecine générale libérale pour le dépistage des patientes ne participant peu ou pas au dépistage du CCU.

La question de recherche ici est d'explorer l'utilisation des tests HPV en APV par les médecins généralistes exerçant en libéral pour le dépistage du CCU chez des patientes non ou insuffisamment dépistées.

L'objectif de ce travail est de d'observer la faisabilité de ce type de prélèvements dans le cadre de l'exercice de la médecine générale libérale.

Matériel et Méthode

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude exploratoire de faisabilité de l'utilisation des tests HPV en APV par des médecins généralistes dans le cadre de leur exercice routinier chez les patientes non ou insuffisamment dépistées et éligibles au dépistage organisé du CCU. La durée de l'étude était deux mois et s'étalait du 01/06/2022 au 31/07/2022.

Cette étude non interventionnelle n'a pas nécessité de recueil de consentement écrit des patientes.

2. Population étudiée

Cette étude cible les femmes entrant dans les recommandations émises par la HAS en 2019 sur dépistage du CCU par test HPV-HR en APV. C'est-à-dire les femmes de 30 à 65 ne présentant pas de contre-indication au dépistage organisé du CCU mais ne le réalisant pas ou pas au rythme recommandé.

Il a été convenu que la notion de « patiente insuffisamment dépistée » engloberait :

- les patientes n'ayant pas eu de frottis depuis le 01/01/2019,
- les patientes pour lesquelles date du dernier dépistage est inconnue (pas de traces dans le dossier médicale)

3. Déroulement de l'étude

Pour participer à cette études nous avons sollicité des médecins généralistes exerçant dans 3 cabinets différents en Charente Maritime (plus précisément à Surgères, à Angliers et à Ciré d'Aunis). Au total 6 praticiens ont accepté de participer à l'étude (2 à Surgères, 3 à Angliers et 1 à Ciré d'Aunis). Parmi eux nous comptons 2

hommes et 4 femmes. L'ensemble des praticiens déclarait pratiquer des frottis dans le cadre de leur exercice.

Nous avons confirmé avec chacun des cabinets que leur patientèle était bien concernée par la recherche de même qu'ils remplissaient les contraintes logistiques d'adressage des prélèvements au laboratoire d'anatomopathologie.

Au moment de la création de l'étude la réalisation des tests HPV sur écouvillons secs (moyen de prélèvement utilisé pour les APV) n'était pas possible en Charente Maritime que ce soit en laboratoires de biologie médicale ou au Centre de Pathologie Atlantique (CPA) qui gère le dépistage du CCU pour une grande partie de la Charente Maritime. Nous nous sommes donc mis en contact avec ce dernier pour discuter de la mise en place des tests. Le CPA a bien voulu commander le matériel nécessaire pour réaliser l'analyse des APV. Les écouvillons sont fournis par l'auteur de l'étude à chaque praticien.

Il est remis à chacun des praticiens 20 écouvillons stériles qu'ils pourront proposer durant leurs consultations à leur patientes non ou insuffisamment dépistées pour le CCU. En cas d'utilisation de l'ensemble des écouvillons les praticiens pouvaient en commander d'autres auprès de l'auteur de l'étude.

Les tests une fois réalisés doivent être analysés sous 14 jours. L'analyse est réalisée par le Centre de Pathologie Atlantique de la Rochelle,. Les prélèvements sont transmis selon les mêmes modalités que les frottis réalisés habituellement par les praticiens. Les résultats sont ensuite envoyés directement au médecin ayant prescrit le test.

4. Objectif principal et secondaire

L'objectif principal de cette étude était d'explorer la faisabilité des tests HPV en APV dans le cadre de l'exercice courant de la médecine générale pour le dépistage individuel des patientes ne participant pas au dépistage organisé du CCU.

L'objectif secondaire sera était de mettre en avant certaines caractéristiques des patientes réalisant le dépistage par APV.

5. Recueil des données

Les données étaient recueillies directement auprès des médecins généralistes via un questionnaire (cf. Annexe 1), soit lors d'un entretien face à face ou lors d'un entretien téléphonique.

6. Rappel des recommandations pour le dépistage du CCU

Jusqu'à présent le dépistage du CCU était un dépistage individuel et reposait sur la réalisation d'un examen cytologique par frottis cervico-utérin chez les femmes asymptomatiques de 25 à 65 ans tous les 3 ans après deux examens consécutifs normaux à un an d'intervalle (4-5).

Plusieurs changements sont intervenus à partir de 2018 : tout d'abord le passage à un dépistage organisé selon un PNDO. Le deuxième changement majeur est relatif la mise à jour en 2019 des recommandations pour le dépistage du CCU suite à l'apparition des tests HPV.

Le dépistage du CCU intéresse toujours les femmes asymptomatiques de 25 à 65 ans, immunocompétentes et possédants un col de l'utérus. Entre 25 et 30 ans maintien des modalités de dépistage et de triage : il reste fondé sur la réalisation de deux examens cytologiques à un an d'intervalle, puis 3 ans après si le résultat des deux premiers est normal sur prélèvement en milieu liquide.

Le changement intervient pour les femmes à partir de 30 ans : la HAS recommande que le test HPV remplace l'examen cytologique en dépistage primaire du CCU. Il sera réalisé sur prélèvement cervico-utérin 3 ans après le dernier examen cytologique normal et le rythme recommandé est de 5 ans entre deux tests, sous réserve que le dernier test soit négatif (4-5). Dans le cas d'un test HPV positif un examen cytologique réflexe sera réalisé.

Les recommandations de la HAS prévoient aussi de proposer que le test HPV soit réalisé en APV pour les patientes à partir de 30 ans qui ne se font jamais dépistées ou pas selon le rythme recommandé. (4-5).

Résultats

1. Proposition des tests par les médecins généralistes

Le premier point important de l'étude était de s'assurer que les praticiens, ayant les tests HPV à dispositions, les proposaient bien à leurs patientes non ou insuffisamment dépistées durant leurs consultations de médecine générale.

Il s'est avéré ici qu'au cours des deux mois d'études que 2 d'entre eux n'ont pas pu proposer de tests.

Si nous nous intéressons aux raisons évoquées de non proposition des tests, cela tient au fait que le frottis a été proposé systématiquement en première intention aux patientes éligibles et que toutes ont accepté, ne lui permettant pas de proposer les tests HPV en APV.

Tous les autres praticiens ont pu proposer des tests aux patientes éligibles à l'étude.

Le nombre de tests proposés aux patientes a varié de 5 à 12 en fonction des différents praticiens.

Nous avons demandé aux praticiens s'ils avaient rencontrés des difficultés particulières durant les consultations à proposer les tests. La seule difficulté rapportée ici par un des praticiens a été la constatation d'un allongement du temps de consultation du fait des explications à fournir aux patientes sur les tests. Les autres praticiens n'ont pas déclaré avoir fait face à des difficultés particulières quant à l'intégration de ces tests à leur pratique habituelle.

2. Acceptation des tests par les patientes

Nous avons pu constater après ces deux mois d'études que 4 des 6 praticiens ont pu proposer des tests à leur patientes. L'acceptation des tests a été extrêmement variable selon les praticiens : de 0% de réalisation à 100%.

Les principales raisons de refus à la réalisation du test HPV en APV évoqués par les patientes ont été les suivants :

- un refus complet du dépistage sous toutes ses formes (frottis et APV),
- une préférence pour réaliser le frottis après explication des modalités de réalisation des tests HPV, lié soit à un manque de confiance envers l'examen ou à la contrainte de réaliser un frottis en cas d'examen positif.
- ou alors la patiente n'a pas voulu justifier son refus.

Nous nous sommes aussi intéressés à certaines caractéristiques des patientes acceptant de réaliser les tests HPV en APV, notamment leur tranche d'âge (30-39, 40-49 et 50-65) ainsi que le retard qu'elles avaient sur leur dépistage au moment de la consultation (<5 ans, 5 à 10 ans, >10 ans). Il est ressorti des questionnaires tout d'abord que les patientes qui acceptaient le test HPV en APV avaient dans la majorité des cas plus de 50 ans et aucune moins de 40 ans. Sur la question du retard du dépistage du CCU celui-ci était souvent important : systématiquement plus de 5 ans mais jusqu'à plus de 10 ans pour certaines en sachant

3. Réalisation des tests

Pour ce qui est de la réalisation des tests, les principales difficultés évoquées par les praticiens ont surtout été d'ordre administratif et lié au cabinet d'exercice. Les deux praticiens déclarent avoir rencontré des difficultés de transmission des prélèvements au laboratoire d'anatomopathologie travaillent tous les deux au cabinet de Surgères. Habituellement les patientes remettent leur frottis au laboratoire d'analyse médicale de Surgères ou un coursier viens les récupérer pour les amener au laboratoire d'anatomopathologie de la rochelle. Ici plusieurs patientes ont essuyé un refus de la part du laboratoire qui a refusé la prise en charge des prélèvements. Cela a nécessité une intervention de la part des médecins du cabinet pour régler la

situation. Finalement les prélèvements ont par la suite correctement pu être transmis au CPA.

Notons aussi que l'un des praticiens ayant réalisé des tests à HPV en APV nous a évoqué l'utilisation dudit test pour le dépistage d'une patiente en situation de handicap vivant en institution.

Cabinet d'exercice	Nombre de tests proposés	Difficultés pour proposer les tests	Nombre de tests réalisés	Difficultés pour réaliser les tests
Angliers	0	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Angliers	5	Aucunes	0	Non applicable
Angliers	0	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Ciré d'Aunis	6	Aucunes	2	Tests réalisés sur une patiente vivant en institution
Surgères	6	Aucunes	6	Soucis de transmission au laboratoire
Surgères	12	Allongement de la durée de consultation	7	Soucis de transmission au laboratoire

Discussion

Nous pouvons constater après ces deux mois d'étude que le test HPV en APV a suscité un intérêt auprès des praticiens. Quatre des six praticiens déclarent en avoir proposé au cours de leurs consultations auprès de patientes éligibles. Les deux derniers déclarent ne pas avoir eu l'occasion de proposer les tests.

De même l'acceptabilité auprès des patientes a été positive : 50% des patientes auxquelles un test en APV a été proposé l'ont réalisé. Des données similaires ont été retrouvées dans une étude anglaise (19) avec 45% de réalisation. La majorité des patientes avait un âge supérieur à 50 ans (données concordantes avec celles de l'Inca sur les patientes insuffisamment dépistées (20)) et un fort retard dans leur dépistage du CCU (dernier frottis > 5 ans). Les patientes plus jeunes (entre 30 et 50 ans) et / ou ayant un retard inférieur à 5 ans sur leur dépistage du CCU ont généralement préféré recourir au frottis. L'étude anglaise montre plutôt que ce sont les femmes jeunes avec un fort retard qui ont recours à l'APV.

Il faudra poursuivre les investigations pour confirmer ou non cette tendance.

Un autre point rapporté par un des praticiens a été la réalisation d'un test HPV en APV chez une patiente en situation de handicap vivant en institution. Or il a été montré que le handicap est un facteur de difficulté d'accès au dépistage des cancers et notamment du CCU, en particulier chez les patientes vivant à domicile (21-23). Cette technique pourrait améliorer l'accès au dépistage dans ces populations.

Malgré ces résultats encourageants plusieurs limites sont à évaluer. L'ensemble des praticiens participant à l'étude déclarait pratiquer des frottis : se pose la question de la reproductibilité des résultats chez des médecins sans pratique gynécologique. De même il serait intéressant d'explorer l'utilisation des tests chez les spécialistes de gynécologie et les sages-femmes.

Autre point de questionnement le suivi des patientes avec un auto test positif. Dans l'étude 3 patientes ont eu un test HPV positif. L'une d'elle a pu bénéficier d'un frottis et nous ne disposons pas d'information pour les deux autres sur la durée de l'étude. La littérature est plutôt rassurante à ce sujet : dans l'étude anglaise (24) le taux de suivi à 6 mois était de 69%, le taux définitif de 84%. Une étude norvégienne (25) trouve des taux de suivi à plus de 92%. Malgré tout un certain nombre de patiente ne bénéficient pas d'un frottis, il sera nécessaire de réfléchir aux moyens à déployer pour inciter ces patientes à bénéficier de l'examen.

Le test HPV en APV se réalisant sans examen médical, il ne permet pas de dépister d'autres pathologies gynécologiques : ce point était un facteur limitant pour l'acceptabilité du test dans par les professionnels de santé dans l'étude HOPE.(14)

Un autre point limitant sera d'aspect logistique et administratif. Rappelons qu'il n'existe pas à ce jour ni de cadre ni de modalités précise sur l'utilisation des tests HPV et qu'à notre connaissance les laboratoires ne le réalisent. Cela a pu entrainer des difficultés d'acheminement des prélèvements pour certains praticiens et surtout limite la possibilité recourir à ce type de prélèvement dans leur exercice quotidien.

Le déploiement à l'échelle nationale semble difficile sans impulsion de la part des autorités décisionnaires.

Conclusion

Au vu des résultats de l'étude il semblerait que le test HPV en APV puisse avoir une place dans la stratégie de dépistage du CCU chez les patientes non ou insuffisamment suivi par FCU. Malgré l'intérêt de ce type de prélèvement il existe à ce jour certaines limites pour l'utilisation en médecine libérale notamment l'organisation du suivi en cas de test positif. Les autres limites tiennent surtout de la place peu claire du test HPV en APV sur le plan administratif. Malgré sa présence dans les recommandations de la HAS il n'existe pas encore aujourd'hui de cadre ou de modalité précise pour la réalisation des tests HPV en APV.

La réalisation des tests n'est pas mise en place en routine et même dans le cas de la Charente Maritime il n'y a pas à ce jour d'accès simple aux tests pour les praticiens. Cela limite fortement l'utilisation à ce jour ce type de prélèvements en médecine générale. En attendant une prise de décision des instances dirigeantes pour statuer définitivement sur la place du test HPV en APV la réalisation de ce type de tests en médecine générale semble difficile.

Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé - Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons [Internet]. [cité 28 aout 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
2. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019. 372 p. Disponible à partir des URL : <http://www.santepubliquefrance.fr/>; <https://geodes.santepubliquefrance.fr> ; <http://lesdonnees.e-cancer.fr/> ; <https://www.e-cancer.fr/>.
3. Hamers FF, Woronoff AS, Réseau français des registres de cancers Francim. Cancer du col de l'utérus en France : tendances de l'incidence et de la mortalité jusqu'en 2018. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(22-23):410-6. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_1.html
4. Haute Autorité de Santé - Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67 [Internet]. [cité 28 aout 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67
5. Le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 30 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e->

cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-de-depistage-organise

6. Ørnkov D, Jochumsen K, Steiner PH, Grunnet IM, Lykkebo AW, Waldstrøm M. Clinical performance and acceptability of self-collected vaginal and urine samples compared with clinician-taken cervical samples for HPV testing among women referred for colposcopy. A cross-sectional study. *BMJ Open*. 5 mars 2021;11(3):e041512.

7. Polman NJ, Ebisch RMF, Heideman DAM, Melchers WJG, Bekkers RLM, Molijn AC, et al. Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: a randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology*. févr 2019;20(2):229-38.

8. Rohner E, Rahangdale L, Sanusi B, Knittel AK, Vaughan L, Chesko K, et al. Test Accuracy of Human Papillomavirus in Urine for Detection of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *J Clin Microbiol*. 24 févr 2020;58(3):e01443-19.

9. Haguenoer K, Giraudeau B, Gaudy-Graffin C, de Pinieux I, Dubois F, Trignol-Viguié N, et al. Accuracy of dry vaginal self-sampling for detecting high-risk human papillomavirus infection in cervical cancer screening: A cross-sectional study. *Gynecologic Oncology*. août 2014;134(2):302-8.

10. Haute Autorité de Santé - État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1009772/fr/etat-des-lieux-et-recommandations-pour-le-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-en-france

11. Fujita M, Nagashima K, Shimazu M, Suzuki M, Tauchi I, Sakuma M, et al. Implementation of a self-sampling HPV test for non-responders to cervical cancer

screening in Japan: secondary analysis of the ACCESS trial. *Sci Rep.* 25 août 2022;12(1):14531.

12. Aasbø G, Tropè A, Nygård M, Christiansen IK, Baasland I, Iversen GA, et al. HPV self-sampling among long-term non-attenders to cervical cancer screening in Norway: a pragmatic randomised controlled trial. *Br J Cancer.* 23 août 2022;1-11.

13. Wong ELY, Cheung AWL, Wong AYK, Chan PKS. Acceptability and Feasibility of HPV Self-Sampling as an Alternative Primary Cervical Cancer Screening in Under-Screened Population Groups: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* sept 2020;17(17):6245.

14. Morgan K, Azzani M, Khaing SL, Wong YL, Su TT. Acceptability of Women Self-Sampling versus Clinician-Collected Samples for HPV DNA Testing: A Systematic Review. *Journal of Lower Genital Tract Disease.* juill 2019;23(3):193-9.

15. Mao C, Kulasingam SL, Whitham HK, Hawes SE, Lin J, Kiviat NB. Clinician and Patient Acceptability of Self-Collected Human Papillomavirus Testing for Cervical Cancer Screening. *J Womens Health (Larchmt).* 1 juin 2017;26(6):609-15.

16. Nelson EJ, Maynard BR, Loux T, Fatla J, Gordon R, Arnold LD. The acceptability of self-sampled screening for HPV DNA: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 1 févr 2017;93(1):56-61.

17. Accès aux soins et pratiques de recours - Étude sur le vécu des patients | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/les-dossiers-de-la-drees/acces-aux-soins-et-pratiques-de-recours-etude-sur-le-vecu-des>

18. Morgan K, Azzani M, Khaing SL, Wong YL, Su TT. Acceptability of Women Self-Sampling versus Clinician-Collected Samples for HPV DNA Testing: A Systematic Review. *Journal of Lower Genital Tract Disease.* juill 2019;23(3):193-9.

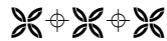
19. Wong ELY, Cheung AWL, Wong AYK, Chan PKS. Acceptability and Feasibility of HPV Self-Sampling as an Alternative Primary Cervical Cancer Screening in Under-Screened Population Groups: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. sept 2020;17(17):6245.
20. Les freins au dépistage : sensibiliser et convaincre - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Les-freins-au-depistage-sensibiliser-et-convaincre>
21. Anne Penneau et Sylvain Pichetti. Les femmes en situation de handicap vivant en institution ont-elles un meilleur accès au dépistage des cancers féminins ? [Internet]. <https://www.irdes.fr/>. 2021 [cité 13 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/256-les-femmes-en-situation-de-handicap-vivant-en-institution-ont-elles-un-meilleur-acces-au-depistage-des-cancers-feminins.pdf>
22. Bussière C, Le Vaillant M, Pelletier-Fleury N. Screening for cervical cancer: What are the determinants among adults with disabilities living in institutions? Findings from a National Survey in France. *Health Policy*. juin 2015;119(6):794-801.
23. Couëpel L, Bourgarel S, Piteau-Delord (D) M. Dépistage du cancer chez les personnes handicapées : pratiques et difficultés spécifiques en établissement médico-social. *Pratiques et Organisation des Soins*. 2011;42(4):245-53.
24. Lim AW, Hollingworth A, Kalwij S, Curran G, Sasieni P. Offering self-sampling to cervical screening non-attenders in primary care. *J Med Screen*. 1 mars 2017;24(1):43-9.
25. Aasbø G, Tropè A, Nygård M, Christiansen IK, Baasland I, Iversen GA, et al. HPV self-sampling among long-term non-attenders to cervical cancer screening in Norway: a pragmatic randomised controlled trial. *Br J Cancer*. 23 août 2022;1-11.

Annexe 1

Questionnaire d'évaluation des pratiques regardant les tests HPV en auto prélèvement

1. Avez-vous proposé des tests durant ce mois d'étude ?
2. Si non quelles en sont les raisons ?
3. Si oui combien ont été réalisés ?
4. Quelles sont le cas échéant les raisons principales de refus de la part des patientes ?
5. Concernant les patientes ayant réalisées le test quel était le retard de réalisation du frottis (<5 ans / 5-10 ans / >10 ans / jamais réalisé)
6. Avez-vous eu plus de succès avec des patientes jeunes (30-45) ou plus âgées (46-65)
7. Avez-vous trouvé difficile de proposer ces tests durant vos consultations ? Si oui pourquoi ?
8. Avez-vous rencontré des difficultés organisationnelle / administrative lors de la réalisation des tests ?
9. En cas de tests positif la patiente a-t-elle pu bénéficier d'un frottis ?

Serment



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

