

Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus, prise en charge des lésions épidermoïdes intraépithéliales et coûts associés en France

Yann de Rycke, Florence Tubach, Alexandre Lafourcade, Sylvie Guillo, Marie Dalichampt, André Dahlab, Xavier Bresse, Mathieu Uhart, Christine Bergeron, Hélène Borne, Charlotte Cancalon, Audrey Lajoinie, Stève Bénard

Publié: 13 février 2020 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660>

Abstrait

Jusqu'en 2018, le dépistage du cancer du col utérin en France était un dépistage individuel non organisé, à l'exception de certains programmes pilotes dans certains territoires. Nous visons à évaluer, avant la mise en œuvre du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus et l'introduction du vaccin non valent contre le papillomavirus humain (HPV) dans le calendrier de vaccination en 2018, (i) la couverture individuelle du dépistage du cancer du col utérin, (ii) la prise en charge des lésions épidermoïdes intraépithéliales (SIL) et (iii) les coûts associés. Nous avons utilisé le *Système National des Données de Santé* (SNDS) (Echantillon Généraliste de Bénéficiaires [EGB] et le Programme de médicalisation des systèmes d'information [PMSI]) pour évaluer le taux de couverture de dépistage du col utérin en France entre le 1er Janvier^{er} 2012 et Décembre 31^{eme}, 2014, et de décrire les investigations diagnostiques et la prise en charge thérapeutique du SIL en 2013. Après extrapolation à la population générale, un total de 10 847 814 femmes ont subi au moins un frottis sur la période d'étude de 3 ans, correspondant à un taux de couverture de 52,4% des femmes âgées de 25 à 64 ans incluses. En 2013, 126 095 femmes ont subi un test HPV, 327 444 femmes ont subi une colposcopie et 9 653 ont subi un curetage endocervical; 31 863 avaient une conisation et 12 162 avaient une ablation au laser. En outre, 34 067 femmes ont subi des séjours hospitaliers liés à la gestion du SIL; 25 368 (74,5%) avaient des lésions de haut grade (HSIL) et 7 388 (21,7%) des lésions de bas grade (LSIL). La conisation était la procédure thérapeutique hospitalière la plus fréquente: 89,5% (22 704) des femmes ayant subi une intervention hospitalière pour HSIL et 64,7% (4 781) pour LSIL. Coût moyen du frottis, la colposcopie et les tests HPV étaient d'environ 50 €. Le coût total des séjours hospitaliers en 2013 a été estimé à 41 M €, soit un coût moyen de 1 211 € par femme; 76% étaient dus à des séjours chez HSIL. Cette étude met en évidence le faible taux de couverture du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus et un fardeau élevé lié à la gestion SIL.

Référence: de Rycke Y, Tubach F, Lafourcade A, Guillo S, Dalichampt M, Dahlab A, et al. (2020) Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus, prise en charge des lésions épidermoïdes intraépithéliales et coûts associés en France. PLoS ONE 15 (2): e0228660. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660>

Rédacteur: Linus Chuang, Université du Vermont Lerner College of Medicine, ÉTATS-UNIS

Reçu: 8 juillet 2019; **Accepté:** 21 janvier 2020; **Publié:** 13 février 2020

Copyright: © 2020 de Rycke et al. Il s'agit d'un article en libre accès distribué sous les termes de la [licence d'attribution Creative Commons](#), qui permet une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support, à condition que l'auteur et la source d'origine soient crédités.

Disponibilité des données: Study methods were validated by a multidisciplinary qualified independent scientific committee (ISC). This observational study used existing claims data (SNDS, including EGB and PMSI databases). According to the French legislation at the time of study implementation, process to access such administrative database did not involve submission to an ethics committee. Since the study used existing data from the SNDS, patients did not need to be personally informed of this study. Permanent access to the EGB database was granted for Inserm units according to French legislation, and permission to extract and use the PMSI data by the consultancy company was obtained from the National Commission on Informatics and Liberty (CNIL; authorization n° 1976885). The SNDS security repository is provided for by the law n°2016-41 of January 26th, 2016 of modernization of the French health system (Title VI of the Public Health Code) to ensure personal data confidentiality and integrity. The SNDS must not contain any directly identifying data. Any access to an SNDS dataset should only be open for a fixed period, in accordance with the period specified in the authorization granted by the CNIL or other conditions provided for by law, and for trained, qualified and authenticated users. Data can be requested from the National Health Data Institute at: Institut National des Données de Santé (INDS), Postal address: 19 rue Arthur Croquette, 94220 Charenton-le-Pont – FRANCE, Phone number: +33 1 45 18 43 90, Email address: contact@indsante.fr, Site Web: <https://www.indsante.fr>.

Financement: L'étude a été soutenue par SPMSD / MSD Vaccins. André Dahlab, Xavier Bresse et Mathieu Uhart sont d'anciens salariés de SPMSD. Vaccins MSD. Xavier Bresse est un employé de MSD vaccins. Les vaccins SPMSD / MSD ont été impliqués dans la conception de l'étude, l'analyse des données, la décision de publier et la préparation du manuscrit. Charlotte Cancalon, Audrey Lajoinie et Stève Bénard sont des collaborateurs de stève consultants. Les consultants de stève n'ont pas financé l'étude mais étaient en charge de la conception et de la réalisation de l'étude. Yann de Rycke, Florence Tubach, Alexandre Lafourcade, Sylvie Guillo et Marie Dalichampt n'ont reçu aucun financement spécifique pour ces travaux. Christine Bergeron et Hélène Borne ont été récompensées par SPMSD / MSD Vaccins en tant que membres du Comité Scientifique Indépendant de l'étude.

Intérêts concurrents: L'étude a été soutenue par SPMSD / MSD Vaccins. André Dahlab, Xavier Bresse et Mathieu Uhart sont d'anciens salariés de SPMSD. Xavier Bresse est un employé des vaccins MSD, qui est actuellement titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de Gardasil®, vaccin 9-valent contre le papillomavirus humain, recombinaut. Charlotte Cancalon, Audrey Lajoinie et Stève Bénard sont des collaborateurs de stève consultants, la société commerciale chargée de la conception et de la réalisation de l'étude. Christine Bergeron et Hélène Borne ont reçu des fonds de SPMSD / MSD

Vaccins. Cela ne modifie pas notre adhésion à toutes les politiques de PLOS ONE sur le partage de données et de matériel. Yann de Rycke, Florence Tubach, Alexandre Lafourcade, Sylvie Guillo et Marie Dalichamp n'ont pas d'intérêts concurrents dans le cadre de cette étude.

introduction

Le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde en termes d'incidence et de mortalité, avec environ 570 000 cas et 311 000 décès en 2018 [1]. En France, les projections de *Santé Publique France* et de l'Institut National du Cancer en 2017 étaient de 2840 cas incidents estimés, correspondant à un taux d'incident de 6,0 pour 100 000 personnes par an, et de 1 080 décès, correspondant à un taux de mortalité de 1,7 pour 100 000 [2].

Il est désormais universellement admis que presque tous les cancers du col de l'utérus sont dus à une infection par le virus du papillome humain (VPH) [3 , 4]. Le VPH est l'infection virale la plus courante de l'appareil reproducteur; la plupart des femmes et des hommes sexuellement actifs seront infectés au cours de leur vie [4]. Lorsqu'une infection à HPV à haut risque persiste, elle peut entraîner des lésions précancéreuses, soit des lésions squameuses intraépithéliales de bas grade (LSIL) pour la néoplasie intraépithéliale cervicale de type 1 (CIN 1), soit des lésions squameuses intraépithéliales de haut grade (HSIL) pour les CIN 2 et 3. Ces lésions précancéreuses peuvent évoluer vers un cancer du col de l'utérus dans les 10 à 20 ans d'évolution. À ce jour, 13 génotypes de HPV au total ont été classés comme cancérigènes du col utérin par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) [5]. Génotypes VPH 16 et 18 seraient responsables d'environ 50% de HSIL [6 , 7] (i . E . CIN 2 et 3) et environ 70% des cancers du col [8].

Les progrès des connaissances sur le processus pathologique et la caractérisation des HSIL détectables ont fait du cancer du col de l'utérus un candidat idéal pour un programme de prévention, avec un impact positif attendu sur la santé publique [9 , 10]. La vaccination contre le VPH et le test de frottis cervical sont les meilleurs moyens de prévenir le cancer du col de l'utérus. La vaccination prophylactique fait partie de la prévention primaire et le dernier vaccin, contre 9 types de VPH, a été inclus dans le calendrier de vaccination 2018 en France [11 , 12]. La vaccination a été recommandée pour toutes les filles âgées de 11 à 14 ans, et avec un rattrapage possible pour les filles âgées de 15 à 19 ans non vaccinées. Le dépistage du cancer du col de l'utérus fait partie de la prévention secondaire. Il est basé sur un test de frottis cervical appelé «test Pap». Le frottis est réalisé par un gynécologue ou une sage-femme et moins souvent par un médecin généraliste ou un biologiste de laboratoire, de manière simple et indolore. À partir du frottis cervical, un examen cytologique est réalisé et consiste en une analyse morphologique des cellules cervicales pour détecter précocement la présence de cellules anormales et précancéreuses pouvant évoluer en lésions cancéreuses [13] [14]. Le test HPV pourrait également être effectué. Il s'agit d'une méthode de détection moléculaire qui permet la détection d'acides nucléiques dans les génotypes HPV à haut risque [14]. Jusqu'en 2018, le dépistage du cancer du col utérin en France était un dépistage individuel non organisé, à l'exception de certains programmes pilotes dans certains territoires [15]. Le programme national de dépistage organisé était l'une des actions majeures du plan cancer 2014-2019 [16], et depuis le décret du 4 mai 2018, le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus s'inscrit dans les programmes de santé (article L. 1411–6 du Code de la santé publique), qui comprenait déjà les programmes organisés de dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal [17]. Le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus est recommandé pour toutes les femmes sexuellement actives âgées de 25 à 65 ans, tous les trois ans, après deux frottis négatifs à un an d'intervalle [18]. Le frottis est couvert par l'assurance maladie française et dans le cadre de programmes de dépistage organisés, il est gratuit pour les femmes à très faibles revenus [19].

Outre le frottis cervical et les tests HPV, d'autres outils diagnostiques de confirmation sont utilisés comme la biopsie, la colposcopie pour identifier les anomalies de la membrane muqueuse du col de l'utérus et pour en préciser la topographie, et le curetage pour rechercher une lésion endocervicale glandulaire ou squameuse [20]. La prise en charge thérapeutique peut être basée sur la chirurgie, qui consiste à retirer un fragment du col de l'utérus (conisation ou hystérectomie partielle) ou de l'utérus entier (hystérectomie), ou sur un traitement par chimiothérapie et radiothérapie [21].

Nous visions à évaluer, avant la mise en œuvre du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus et l'introduction du vaccin nonavalent contre le VPH dans le calendrier de vaccination en 2018, (i) la couverture individuelle du dépistage du cancer du col de l'utérus, (ii) la gestion du SIL et (iii) les coûts associés, en utilisant les Bases de données de l'assurance maladie en France.

matériaux et méthodes

La source de données

Nous avons utilisé les données de sinistres du *Système National des Données de Santé* (SNDS), plus précisément de l' *Echantillon Généraliste de Bénéficiaires* (EGB), un 1/97^e échantillon aléatoire de la base de données de l'Assurance Maladie française qui contient des données pour 670 000 bénéficiaires [22]. L'EGB est une base de données de remboursement anonymisée construite par une sélection aléatoire de numéros d'identification individuels, représentatifs de la population française par âge et par sexe. Il contient notamment des données individuelles anonymisées sur les caractéristiques sociodémographiques du patient, les soins médicaux et paramédicaux ambulatoires, les médicaments remboursés délivrés par les pharmacies d'officine, les tests de laboratoire, les soins hospitaliers, les dépenses associées, les procédures médicales ambulatoires (y compris le diagnostic SIL, les investigations et la prise en charge thérapeutique), et, si applicable, date de décès du patient.

Nous avons également utilisé une autre base de données du SNDS, la base de données nationale des résumés de sortie des hôpitaux pour évaluer l'activité hospitalière (*Programme de médicalisation des systèmes d'information* , PMSI). La base de données PMSI a fourni des informations sur les patients hospitalisés, notamment démographiques (e . G . Le sexe, l'âge, le sexe, département et région de résidence) et de données médicales (e . G . dates. De début et de fin de séjour, durée du séjour, les raisons admission à l'hôpital, unité (s) médicale (s) de séjour, actes médicaux effectués pendant le séjour, médicaments coûteux dispensés pendant le séjour et, le cas échéant, date du décès du patient hospitalisé). La base de données PMSI contient également les coûts de chaque séjour hospitalier [23]. Les diagnostics de sortie sont codés à l'aide de la Classification internationale des maladies (CIM-10) [24]. [25 - 27].

Étudier le design

Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus.

Une analyse transversale a été menée pour identifier tous les tests de frottis effectués en France entre le 1er Janvier^{er} 2012 et le 31 Décembrest 2014 chez les femmes tout âge, y compris les enfants. Cette période d'étude a été définie en tenant compte de l'intervalle de 3 ans recommandé entre deux frottis [28], permettant l'estimation de la couverture de la population. Il comprenait les

données les plus récentes à la date des analyses.

Prise en charge annuelle des lésions squameuses intraépithéliales (SIL): diagnostic, procédures thérapeutiques et séjours hospitaliers liés au SIL.

Une analyse transversale a été réalisée pour décrire les enquêtes de diagnostic SIL, prise en charge thérapeutique et des séjours hospitaliers liés à la SIL à partir du 1er Janvier^{er} 2013 au 31 Décembrest 2013 chez les femmes tout âge, y compris les enfants.

Collecte de données

Des procédures d'intérêt ont été identifiées: frottis, investigations diagnostiques, prise en charge thérapeutique (réalisée en communauté, visite ambulatoire ou prise en charge hospitalière). Pour chaque procédure, l'âge du patient et le coût de la procédure ont été extraits. Pour chaque séjour hospitalier d'intérêt (c'est-à-dire lié à la prise en charge SIL), nous avons recueilli l'âge du patient, la gravité du SIL (grade faible, élevé ou indéterminé), le type de service pour le séjour (médical ou chirurgical), le type d'hospitalisation (jour ou hospitalisation conventionnelle) et le coût du séjour.

Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus.

Les frottis effectués lors des visites ambulatoires (soit dans la communauté ou à l'hôpital / centre de soins) entre le 1er Janvier^{er} 2012 et le 31 Décembrest 2014 ont été identifiés dans la base de données EGB utilisant des codes standard de procédures médicales (CCAM système de codage), professionnel de la santé codes (système de codage NAGP) et tests de laboratoire (système de codage NABM).

Les procédures sélectionnées comprenaient à la fois le prélèvement de cellules cervicales et des actes liés aux examens de cytologie. Les codes d'échantillonnage des cellules cervicales incluaient les actes effectués par des gynécologues ou des médecins généralistes (médecin généraliste; code CCAM JKHD001 dans la communauté; code CCAM JKHD001 et code NGAP K-3 pour les consultations externes), par des sages-femmes (codes NGAP SF-3,6 pour 2012– 2013 et SF-4,1 pour 2014), soit par les laboratoires (code NABM 9053). Les procédures liées aux examens de cytologie sont traitées par les laboratoires (code NABM 0013; codes CCAM JKQP001 et JKQP008 avant mars 2014, et JKQX001, JKQX008, JKQX015 et JKQX027 après mars 2014).

Les frottis étaient comptabilisés à l'année N (i) si un prélèvement de cellules cervicales et un examen cytologique étaient effectués dans un délai inférieur à 30 jours, ou (ii) en l'absence de prélèvement de cellules à l'année N, si un examen cytologique était effectué entre le 1er Février^{er} et Décembre 31^e pour l'année étudiée (Janvier n'a pas été pris en compte afin de ne pas prendre en échantillons de cellules de compte réalisées dans l'année Décembre N-1), ou (iii) en l'absence de tout examen cytologique sur l'année N, si un prélèvement de cellules cervicales a été réalisé au cours du mois de décembre de l'année N (pour tenir compte du prélèvement de cellules dont l'examen cytologique peut être réalisé au cours de l'année suivante).

Prise en charge annuelle des lésions épidermoïdes intraépithéliales (SIL): Diagnostic et procédures thérapeutiques et séjours hospitaliers liés au SIL.

Les investigations diagnostiques, la prise en charge thérapeutique et les séjours hospitaliers liés au SIL et survenus en 2013 ont été identifiés à l'aide des codes CCAM et NABM pour les procédures et des codes CIM-10 pour le diagnostic de sortie de l'hôpital.

Les investigations diagnostiques comprenaient (i) des tests de dépistage du VPH cancérigène traités par les laboratoires (codes NABM 0024 et 4127; code CCAM ZZQP173); et les procédures effectuées par des gynécologues ou des médecins généralistes, (ii) des colposcopies (code CCAM JLQE002), (iii) des biopsies (code CCAM JKHA002) et (iv) un curetage cervical (code CCAM JKGD003).

La prise en charge thérapeutique comprenait toutes les interventions chirurgicales cervicales spécifiques SIL exclusivement réalisées par des gynécologues ou des médecins généralistes. Nous avons extrait (i) la destruction sans laser des lésions SIL, y compris la cryothérapie et la coagulation à froid (code CCAM JKND004), (ii) l'ablation au laser (codes CCAM JKND003 et JKND002), (iii) la conisation au couteau à froid ou au laser (code CCAM JFKA031), (iv) excision à grande boucle de la zone de transformation (LLETZ; codes CCAM JKFD002 et JKFE003), et (v) chirurgie, y compris la trachélectomie et la colpotrachectomie (codes CCAM JKFA008, JKFA009, JKFA011, JKFA019 et JKFA030).

Les femmes hospitalisées pour SIL ou carcinome *in situ* comme diagnostic principal, secondaire ou associé ont été identifiées par la sélection de tout séjour à l'hôpital avec le code de diagnostic CIM-10 N87* (Dysplasie du col de l'utérus (grade faible, élevé ou indéterminé)) ou D06* (Carcinome *in situ* du col de l'utérus; [Tableau 1](#)). Les séjours avec le code CIM-10 pour le cancer du col de l'utérus (C53) ont été exclus de l'analyse, car l'étude s'est concentrée sur les lésions SIL. Les séjours avec des codes de diagnostic intéressants étaient exclus s'ils étaient enregistrés pour un patient de sexe masculin. Enfin, les séjours sans code de procédure lié au diagnostic ou au traitement du SIL ont été revus à l'aide de l'ensemble des diagnostics et procédures codés pendant le séjour afin de ne sélectionner que ceux compatibles avec la prise en charge SIL.

Pathology	ICD-10 code	Description
Dysplasia of cervix uteri	N87	Dysplasia of cervix uteri
	N870	Mild cervical dysplasia Cervical intraepithelial neoplasia (CIN), grade I
	N871	Moderate cervical dysplasia Cervical intraepithelial neoplasia (CIN), grade II
	N872	Severe cervical dysplasia, not elsewhere classified Severe cervical dysplasia NOS Excl: cervical intraepithelial neoplasia (CIN), grade III, with or without mention of severe dysplasia
	N879	Dysplasia of cervix uteri, unspecified
	Carcinoma in situ of cervix uteri	D06
D060		Carcinoma in situ of endocervix
D061		Carcinoma in situ of exocervix
D067		Carcinoma in situ of other parts of cervix
D069		Carcinoma in situ of cervix, unspecified

NOS, not otherwise specified

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.t001>

Tableau 1. Liste des codes CIM-10 sélectionnés pour l'identification des séjours à l'hôpital avec CIN ou carcinome *in situ* comme diagnostic principal, secondaire ou associé.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.t001>

La base de données EGB étant un échantillon aléatoire de la Caisse nationale d'assurance maladie, les résultats présentés dans cet article ont été extrapolés à l'ensemble de la population féminine française. Les coefficients d'extrapolation de EGB à la population générale des femmes correspondaient au rapport entre le nombre de femmes dans le EGB en 2012 rapporté à la population française féminine à compter du 1er Janvier^{ef} 2013 par classe d'âge de 5 ans, et sont présentés dans [S1 Table](#). Le nombre de femmes dans la population générale a été obtenu auprès de l' *Institut national de la statistique et des études économiques [INSEE]*.

Les données quantitatives sont exprimées sous forme de moyennes et d'écart types ou de médianes et d'intervalle interquartile (IQR) pour les variables non distribuées normalement. Les données catégorielles sont décrites à l'aide de nombres et de pourcentages.

Le nombre total de frottis et le nombre de femmes ayant au moins un test de frottis ont été calculés pour l'ensemble de la population de femmes de tous âges. Le taux de couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus a ensuite été calculé (i) pour les femmes de tout âge, et (ii) pour les femmes âgées de 25 à 64 ans incluses afin d'estimer le respect des recommandations françaises de dépistage du cancer du col de l'utérus qui recommandent le dépistage dans cette strate d'âge. [[28](#)]. Le taux a été estimé par groupe d'âge en calculant la proportion des femmes qui ont subi au moins un test frottis entre le 1 Janvier^{ef} 2012 et le 31 Décembrest 2014 rapporté à la taille de la population féminine française, le 1er Janvier^{ef} 2013 [[29](#)].

La couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus a été rapportée par catégories d'âge des patients en tenant compte des groupes d'âge de 5 ans, et les composantes de la prise en charge de la maladie (investigations diagnostiques, prise en charge thérapeutique et séjours à l'hôpital) ont été rapportées pour toutes les femmes. Les séjours à l'hôpital étaient présentés par niveau de gravité de la lésion CIN. Les séjours enregistrés avec différents degrés de gravité ont été classés selon les plus graves.

Une analyse économique a été réalisée pour déterminer les coûts liés au test de frottis, au diagnostic, à la prise en charge thérapeutique et aux séjours hospitaliers liés au SIL, par poste de dépenses, d'un point de vue collectif incluant les coûts médicaux directs. Le coût moyen par patient pour les interventions effectuées lors des visites ambulatoires présentées pour remboursement a été extrait. Les coûts de soins hospitaliers ont été estimés par séjour hospitalier, sur la base du Groupe national de diagnostic (DRG). Le DRG est déterminé, pour un séjour donné, sur la base du diagnostic de sortie enregistré et des procédures de classement effectuées pendant le séjour. Coûts liés à chaque DRG - *i. e.* qui couvrent les traitements (à l'exception des médicaments onéreux), les procédures médicales, les soins infirmiers et les honoraires des médecins - sont évalués sur la base de l'étude nationale annuelle des coûts (ENCC). Les coûts sont déclarés en euros (€), année 2016, les coûts antérieurs à 2016 étant réévalués selon un indice des prix à la consommation - indice des données de santé (4011-E) - publié par l'INSEE [[30](#)].

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide de SAS[®] V9.3 (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA).

Éthique

Les méthodes d'étude ont été validées par un comité scientifique indépendant qualifié multidisciplinaire (CSI). Cette étude observationnelle a utilisé uniquement les données de sinistres existantes (SNDS, y compris les bases de données EGB et PMSI). Selon la législation française au moment de la mise en œuvre de l'étude, le processus d'accès à cette base de données administrative n'impliquait pas de soumission à un comité d'éthique. Étant donné que l'étude a utilisé les données existantes du SNDS, les patients n'avaient pas besoin d'être personnellement informés de cette étude. L'accès permanent à la base de données EGB a été accordé aux unités Inserm selon la législation française, et l'autorisation d'extraire et d'utiliser les données PMSI par la société de conseil a été obtenue auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL; autorisation n° 1976885). Le référentiel de sécurité SNDS est prévu par la loi n° 2016-41 du 26 janvier^e, 2016 de la modernisation du système de santé français (Titre VI du code de la santé publique) pour garantir la confidentialité et l'intégrité des données personnelles. Le SNDS ne doit contenir aucune donnée d'identification directe. Tout accès à un ensemble de données SNDS ne doit être ouvert que pour une durée déterminée, conformément à la durée précisée dans l'autorisation accordée par la CNIL ou dans d'autres conditions prévues par la loi, et pour les utilisateurs formés, qualifiés et authentifiés.

Résultats

Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus (2012-2014)

Entre le 1er Janvier^{ef} 2012 et le 31 Décembrest 2014, un total de 15,145,887 tests de frottis ont été réalisés chez les femmes tous âges confondus. Le nombre total de frottis effectués par an était de 5 099 325 en 2012, de 5 097 960 en 2013 et de 4 948 602 en 2014. Cela correspond à un nombre total de 10 847 814 femmes avec au moins un test de frottis réalisé pour l'ensemble de la population féminine au cours des trois années recommandées. Intervalle, correspondant à 4 906 170–4 901 131 et 4 758 381 femmes en 2012, 2013 et 2014, respectivement. Chez les femmes ayant au moins un frottis sur la période d'étude, le nombre moyen de frottis par femme et par an est resté stable pendant les 3 années étudiées, à 1,40.

Le taux global de couverture du dépistage chez les femmes du groupe d'âge compris entre 25 et 64 ans au cours de la période d'étude de 3 ans était de 52% des femmes. Il était de 56 à 58% chez les 30 à 49 ans et diminuait dans les groupes plus âgés pour atteindre 40% chez les 60 à 64 ans inclus et 34% chez les femmes de 65 à 69 ans ([figure 1](#)).

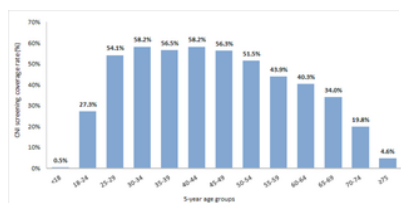


Fig 1. Taux de couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus en France sur 2012-2014 (entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2014), soit proportion de femmes ayant au moins un frottis réalisé dans la période de 3 ans rapportée à la taille du Femme française.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.g001>

Concernant les investigations diagnostiques, 131.172 tests HPV ont été réalisés en 2013, correspondant à 126.095 femmes ayant au moins un test HPV sur la période d'étude de, soit 2,6% des femmes ayant au moins un frottis sur l'année ([Tableau 2](#)). Au cours de la même année, 327 444 femmes ont subi au moins une colposcopie avec un total de 369 967 colposcopies. Seules 45 779 biopsies ont été identifiées en 2013, traitées chez 43 173 femmes. Enfin, le curetage a représenté 9 653 interventions chez 9 653 femmes.

	Number of events	Number of women with at least one event
Diagnosis investigation		
Smear test	5,097,960	4,901,131
HPV test	131,172	126,095
Colposcopy	369,967	327,444
Biopsy	45,779	43,173
Curettage	9,653	9,653
Therapeutic management		
Conisation**	36,661	31,863
Laser ablation	15,162	12,162
Laser-free destruction***	13,737	12,561
LLETZ	12,456	11,221
Hospital stays		
Hospital stays with diagnosis of SIL or carcinoma in situ	35,555	34,067

* Results presented for the general population of women from the coefficients of extrapolation of EGB described in S1 Table.
 ** Laser or cold knife
 *** Including cryotherapy and cold coagulation
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.t002>

Tableau 2. Gestion SIL en 2013, femmes de tous âges dans la population générale *.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.t002>

Concernant la prise en charge thérapeutique SIL, pour les procédures recommandées, 36 661 conisations et 15 162 ablations au laser ont été réalisées en 2013; cela correspond à un nombre de 31 863 et 12 162 femmes qui ont subi au moins une de ces procédures, respectivement ([tableau 2](#)). Enfin, 13 737 procédures de destruction sans laser et 12 456 LLETZ ont été réalisées en 2013.

En 2013, 34 067 femmes ont été hospitalisées avec un diagnostic de SIL (correspondant à 1,03 % Français en 2013), pour un total de 35 555 séjours hospitaliers liés à la prise en charge du SIL ([tableau 2](#)). Parmi ces femmes, 25 368 (74,5%) avaient une HSIL (CIN 2+), avec un âge moyen de 38,6 ± 11,0 ans; ils ont connu un total de 26 760 séjours, soit un nombre moyen par femme de 1,05 séjour sur l'année ([tableau 3](#)). Les femmes atteintes de LSIL (CIN 1) représentaient 7 388 (21,7%), avec un âge moyen de 40,3 ± 12,1 ans; ils ont connu un total de 7 455 séjours, soit 1,01 hospitalisation par femme. Enfin, 1 311 femmes (3,8%) avaient un grade non spécifié, avec un âge moyen de 43,9 ± 12,7 ans; le nombre total de séjours était de 1 340, soit un nombre moyen de 1,02 séjour par femme.

	HSIL	LSIL	Lesions of unknown grade	Total
Number of women	25,368	7,388	1,311	34,067
Number of hospital stays	26,760	7,455	1,340	35,555
	(81% of total)	(21% of total)	(4% of total)	
Number of the stay				
Daylong	26,511 (97.4)	7,281 (97.4)	1,332 (98.5)	34,524 (97.1)
Overnight	429 (1.6)	174 (2.4)	208 (15.5)	1,011 (2.9)
Type of hospitalization				
Day hospitalization	21,577 (80.4)	6,736 (91.2)	931 (70.5)	29,244 (82.1)
Conventional hospitalization	5,183 (19.6)	5,119 (68.8)	409 (30.5)	10,711 (29.9)
	(16% of women)	(69% of women)	(31% of women)	
In-hospital procedures**				
Conisation	32,704 (98.5)	4,791 (64.7)	161 (12.4)	37,656 (105.6)
Curettage	2,499 (9.8)	191 (2.6)	87 (6.6)	3,377 (9.6)
Laser ablation	2,499 (9.8)	5,706 (77.1)	99 (7.5)	8,304 (23.4)
Laser-free destruction***	1,891 (7.4)	192 (2.6)	11 (0.8)	2,094 (5.9)
Laser-free	989 (3.9)	104 (1.4)	11 (0.8)	1,104 (3.1)

*Results presented for the general population of women from the coefficients of extrapolation of EGB described in S1 Table.
 ** Only in-hospital procedures are accounted; both inpatient and outpatient procedures are accounted to assess the burden of the disease in Table 2. A same woman could have had more than one procedure.
 *** Laser or cold knife
 **** The hysterectomy and colpo hysterectomy
 ***** Including cryotherapy and cold coagulation
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.t003>

Tableau 3. Séjours hospitaliers liés à la prise en charge du SIL, femmes de tous âges dans la population générale *.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.t003>

Les séjours chirurgicaux à l'hôpital représentaient la grande majorité des séjours liés à la prise en charge SIL, quel que soit le grade SIL (97,6% de tous les séjours pour haut grade, 97,4% pour bas grade et 84,5% pour indéterminé; [Tableau 3](#)). La plupart des séjours correspondaient à des admissions à la journée (80,6% de tous les séjours pour HSIL, 85,0% pour LSIL et 69,5% pour indéterminés; [tableau 3](#)).

En ce qui concerne la prise en charge à l'hôpital, la plupart des femmes ont subi une conisation cervicale pendant le séjour, qui était la prise en charge thérapeutique la plus utilisée pour tous les grades SIL: 89,5% pour les femmes avec HSIL, 64,7% pour LSIL et 56,8% pour indéterminée ([Tableau 3](#)). D'autres procédures majeures pour le SIL hospitalisé étaient le curetage diagnostique, la chirurgie et les ablations au laser ([tableau 3](#)).

Analyse économique

Le coût moyen par procédure pour le diagnostic et les procédures thérapeutiques était basé sur les coûts ambulatoires et hospitaliers. Le coût moyen pour un test de frottis complet (i . E . Un test de frottis cervical associé à un examen cytologique) était de 56,5 ± 26,9 €, et le coût moyen pour le test HPV était de 41,1 ± 7,9 €. Concernant la prise en charge liée au SIL en milieu hospitalier, le coût moyen par séjour hospitalier pour les femmes HSIL était de 1177,3 ± 1046,9 €, correspondant à un coût total de 31504548 € pour le nombre total de 26760 séjours ([Fig 2](#)). Le coût moyen par séjour à l'hôpital pour les femmes atteintes de LSIL était de 1 032,1 ± 812,0 €, soit un coût total pour les 7 455 séjours de 7 694 305 €. Enfin, le coût moyen par hospitalisation où le grade SIL était indéterminé était de 1 544,0 ± 1 397,8 €, avec un coût total de 2 068 960 € pour les 1 340 séjours. Le coût total des séjours hospitaliers en 2013 a été estimé à 41 267 068 € pour les 34 067 femmes hospitalisées avec un diagnostic de SIL, soit un coût moyen de 1 211 € par femme. Soixante-seize pour cent du coût total provenait des séjours avec diagnostic HSIL; les séjours chez LSIL ont représenté 19% du coût total.

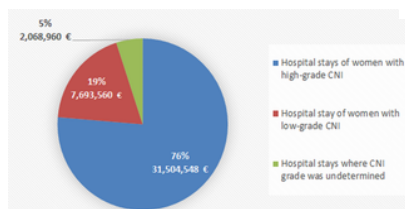


Fig 2. Répartition des coûts liés aux séjours hospitaliers liés à la gestion des CIN en 2013, selon le grade CIN.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.g002>

Discussion

Cette étude, basée sur le SNDS français (bases de données EGB et PMSI), fournit des données robustes sur le dépistage du cancer du col de l'utérus et sur la charge des lésions SIL avant la mise en œuvre du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus et l'introduction du vaccin HPV non avalent. En effet, les données de consommation de soins enregistrées dans cette base de données présentent le principal avantage d'être collectées de manière prospective et exhaustive, indépendamment de l'étude. La présente étude s'est concentrée sur les investigations de diagnostic ambulatoire et hospitalier et la prise en charge thérapeutique des lésions SIL; la prise en charge des cancers potentiellement liés au VPH a déjà été évaluée dans le cadre d'une première étude observationnelle basée sur le SNDS français [31].

Le taux de couverture du dépistage a été estimé à 52% dans la population féminine française âgée de 25 à 65 ans. Le résultat est cohérent avec les taux de couverture mesurés dans les études françaises plus anciennes, compris entre 53% (2009-2011) et 62% (2010-2012) [32 - 37]. Si la population féminine ciblée est majoritairement couverte en France, le taux de couverture reste insuffisant au regard de l'objectif en termes de taux de couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus de 80% recommandé par le Plan Cancer 2014-2019 [38]. Le taux de couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus en France semble également inférieur à celui des pays du nord de l'Europe [39]. D'autre part, les femmes ayant au moins un test de frottis dans les 3 ans de la période d'étude avaient un nombre moyen de 1,40 test de frottis par femme, ce qui suggère un sur-dépistage. Des résultats similaires ont été trouvés dans l'étude française menée sur les bases de données de l'assurance maladie française, où le nombre moyen de frottis par femme avec au moins un frottis était estimé à 1,5 chez les femmes de 25 à 64 ans [40]. Le groupe d'âge de 60 à 64 ans avait le taux de couverture le plus faible (40,3%) de la population ciblée par le dépistage; cela suggère la nécessité d'une politique de dépistage renforcée pour ce groupe d'âge, faute de quoi le manque de surveillance associé au vieillissement de la population pourrait conduire à une augmentation du nombre de cancers du col de l'utérus à l'avenir.

Cependant, ces résultats doivent être interprétés à la lumière des limites de l'étude. Notamment, les tests de frottis effectués pendant les séjours à l'hôpital ne peuvent pas être identifiés dans la base de données EGB; tandis que la proportion de frottis réalisés lors des séjours hospitaliers a été estimée à 6,5% [41]. Ainsi, il est raisonnable de croire que le taux de dépistage observé dans notre étude est légèrement sous-estimé. En outre, le système de codage ne permet pas de distinguer les frottis de dépistage des frottis de suivi. Enfin, un autre argument étayant une sous-estimation du nombre de frottis est que l'examen cytologique effectué en janvier n'était pas comptabilisé comme un test de frottis si aucun prélèvement de cellules cervicales n'était enregistré au cours de la période d'étude.

En France, les tests HPV ne sont remboursés qu'en cas de frottis évoquant l'ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) [42]. D'après la littérature, l'ASC-US représentait 2,5% de tous les tests HPV réalisés en 2008 en France; ceci est conforme à nos résultats montrant que 131 172 tests HPV ont été réalisés en 2013, soit 2,6% de tous les frottis [43]. Le nombre de biopsies trouvées en utilisant le code CCAM JKHA002 ne peut pas être interprété car le code CCAM pour la colposcopie (JLQE002) inclut également une éventuelle biopsie. De plus, les codes pour les biopsies cervicales (NGAP 004), pour le curetage cervical (NGAP 007) et les conisations (NGAP 008) lus dans les laboratoires de biologie ne sont pas spécifiques et n'ont donc pas été utilisés dans cette étude, conduisant potentiellement à une sous-estimation. La conisation - inclusion au couteau à froid et conisation au laser - a été réalisée chez 31 863 femmes en 2013. Le nombre de femmes ayant subi une destruction (n = 12 162) aurait pu être légèrement surestimé car le système de codage pour l'ablation au laser englobe également d'autres lésions telles que vulvaire, vaginale et lésions périanales. Cependant, ces lésions sont très rares et peuvent être considérées comme négligeables par rapport au SIL [7, 40, 41]. De plus, le nombre de procédures de destruction sans laser et de LLETZ (13 737 et 12 456, respectivement) n'était pas négligeable. Ces procédures n'étaient pas recommandées pour la gestion du SIL pendant la période d'étude; mais actuellement l'utilisation de LLETZ pour le carcinome *in situ* et HSIL avec une colposcopie satisfaisante est recommandée depuis les lignes directrices de 2016 [42].

L'analyse des données hospitalières nous a permis de décrire la prise en charge hospitalière du SIL. Le nombre total de femmes hospitalisées pour une lésion de haut grade (n = 25 368) ou de bas grade (n = 7 388) est conforme aux données précédentes [7, 43], représentant respectivement 8 et 2 femmes pour 10 000 pour l'ensemble des femmes population française en 2013. Cette tendance contraste avec celles observées dans d'autres pays, comme le Danemark, où des taux de couverture élevés pour le dépistage du cancer du col de l'utérus et la vaccination contre le VPH, par le biais d'un programme national de vaccination contre le VPH, se sont avérés réduire significativement le nombre de SIL [7, 44]. Parmi les femmes hospitalisées avec diagnostic de HSIL, la proportion de patientes ayant subi une conisation (89,5%), une chirurgie (9,8%) ou une ablation au laser (4,6%) est conforme aux recommandations des autorités sanitaires françaises [45]. La HSIL doit en effet toujours être traitée et la conisation est le traitement de choix. Au contraire, le traitement des lésions de bas grade n'est pas systématique et l'hospitalisation ainsi que la conisation ne sont pas systématiquement recommandées. Principalement, d'après les dernières recommandations de l' *Institut National du Cancer* (INCa), le traitement des lésions LSIL ne doit être envisagé que pour les lésions persistantes après une période de surveillance de 2 ans, avec une fréquence de visite en fonction des résultats cytologiques ou du VPH résultats des tests [42]. Nos résultats indiquent que 7 388 femmes ont été hospitalisées avec un diagnostic de lésion LSIL en 2013, et 65% d'entre elles ont subi une conisation. Des résultats similaires ont déjà été observés dans une étude française menée en 2004, où 6 637 hospitalisations avec diagnostic de LSIL ont été identifiées et 3 693 conisations ont été réalisées [46]. La conisation pouvant entraîner des complications graves, en particulier chez les femmes en âge de procréer, telles que des fausses couches au deuxième semestre [47, 48] ou des naissances prématurées [49, 50], le rapport bénéfice / risque de cette procédure doit être soigneusement évalué chez chaque femme. De plus, le programme organisé de dépistage du cancer du col utérin permet une homogénéisation de la prise en charge des frottis anormaux pour éviter les conisations excessives et réduire le sur-traitement [38]. De plus, le vaccin contre le VPH est une mesure de prévention primaire qui permettrait d'éviter le SIL, ainsi que le sur-traitement

et les surcoûts liés au traitement de ces lésions. Les séjours chirurgicaux à l'hôpital représentaient la grande majorité des séjours liés à la prise en charge SIL alors que la plupart des séjours correspondaient à des admissions à la journée. Ce résultat peut s'expliquer par un taux élevé de consultation réalisée en consultation externe; ainsi la plupart des patients quittent l'hôpital le même jour.

Les coûts moyens des procédures de diagnostic et de traitement ont été estimés sur la base des coûts présentés au remboursement, tels qu'enregistrés dans les bases de données de l'Assurance Maladie. Le coût total des séjours hospitaliers en 2013 a été estimé à 41 M €, soit un coût moyen de 1 211 € par femme; 76% étaient dus à des séjours avec diagnostic HSIL, et 19% à des séjours avec LSIL.

Les événements d'intérêt ont été identifiés grâce au SNDS, outil largement utilisé et bien connu pour les études pharmaco-épidémiologiques et d'économie de la santé [25]. Conscients des limites potentielles liées à l'utilisation de ces bases de données - principalement des détails cliniques limités, une validité limitée du codage ICD -, nous avons pris un soin particulier à développer un algorithme optimisé qui identifie correctement toutes les procédures liées au diagnostic et à la gestion SIL. Cependant, ces résultats doivent être interprétés à la lumière des limites de l'étude. Certaines procédures telles que la biopsie ou LLETZ peuvent en effet être sous-codées ou mal codées en raison d'une faible valorisation financière. Cependant, nos résultats se sont avérés cohérents avec les chiffres rapportés par les autorités sanitaires françaises et les études épidémiologiques françaises [28 , 41 , 43 , 49].

Conclusion

Cette étude met en évidence le faible taux de couverture du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus et la forte charge du SIL, en termes d'investigations diagnostiques, de prise en charge thérapeutique et de coûts, dans la population féminine française. Ces résultats doivent maintenant être comparés à ceux après la mise en œuvre du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

Renseignements à l'appui

Tableau S1. Coefficient d'extrapolation de l'EGB à la population générale chez les femmes.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228660.s001>
(DOCX)

Remerciements

Les auteurs remercient Coralie LECOMTE et Anaïs HAVET des consultants **stève** pour la révision de ce manuscrit.

Références

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Statistiques mondiales sur le cancer 2018: Estimations GLOBOCAN de l'incidence et de la mortalité dans le monde pour 36 cancers dans 185 pays. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68: 394–424. pmid: 30207593
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
2. INCA. Projection de et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Disponible: https://www.e-cancer.fr/content/download/220859/3008146/file/Projection_de_l_incidence_et_de_la_mortalite_en_France_metroropolitaine_en_2017_mel_20180108.pdf
3. Prétet JL, Jacquard AC, Carcopino X, Charlot JF, Bouhour D, Kantelip B, et al. Distribution du génotype du papillomavirus humain (HPV) dans les cancers invasifs du col de l'utérus en France: étude EDITH. *Int J Cancer*. 2008; 122: 428–432. pmid: 17893882
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
4. OMS | Virus du papillome humain (HPV) et cancer du col de l'utérus. Dans: OMS [Internet]. 2018 [cité le 4 février 2019]. Disponible: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
5. Cogliano V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Ghissassi FE. Cancérogénicité des papillomavirus humains. *Lancet Oncol*. 2005; 6: 204. pmid: 15830458
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
6. Hariri S, Bennett NM, Nicolai LM, Schafer S, Park IU, Bloch KC, et al. Réduction des lésions cervicales de haut grade associées au VPH 16/18 après l'introduction du vaccin contre le VPH aux États-Unis - 2008-2012. *Vaccin*. 2015; 33: 1608–1613. pmid: 25681664
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- sept. Hartwig S, Baldauf JJ, Dominiak-Felden G, Simondon F, Alemany L, de Sanjosé S, et al. Estimation du fardeau épidémiologique des cancers anogénitaux, des lésions précancéreuses et des verrues génitales liés au VPH chez les femmes et les hommes en Europe: Bénéfice supplémentaire potentiel d'un vaccin neuf-valent contre le VPH de deuxième génération par rapport aux vaccins contre le VPH de première génération. *Papillomavirus Res*. 2015; 1: 90-100.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
8. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Charge mondiale de cancer attribuable au VPH par site, pays et type de VPH. *Int J Cancer*. 2017; 141: 664–670. pmid: 28369882
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
9. Dupont N. Coloscopie et Pathologies du Col. Point sur l'épidémiologie et le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. MISES À JOUR EN GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE TOME XXXIII. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français; 2009. p. 455.
- dix. Haute Autorité de Santé - Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) Juin 2013. 24 novembre 2016 [cité le 24 novembre 2016]. Disponible: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08_vf_mel.pdf
11. Zhai L, Tumban E, Gardasil-9: Une enquête mondiale sur l'efficacité projetée. *Antiviral Res*. 2016; 130: 101-109. pmid: 27040313
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)

12. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Ministère des solidarités et de la santé. Disponible: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf
13. Conchez V, Cocq CL. Dépistage du cancer du col de l'utérus: zoom sur une démarche novatrice en Gironde. 2012; 11. [Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
14. A. Juillet 2019. 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.
15. Hamers FF. COUVERTURE DU DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS EN FRANCE, 2012–2017. BEH 22–23. 2019; 417–423. [Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
16. Santé Publique France. Evaluation du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus. 16 juillet 2019 [cité le 12 décembre 2019]. Disponible: /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/evaluation-du-program-de-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus
17. Arrêté du 4 mai 2018 relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.
18. LE CANCER DU COL DE L'UTERUS: ETAT DES CONNAISSANCES EN 2014. Disponible: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014_13-14-15_1.pdf
19. Mignot S, Ringa V, Vigoureux S, Zins M, Panjo H, Saulnier PJ, et al. Pap tests pour le dépistage du cancer du col de l'utérus et la contraception: analyse des données de l'étude de cohorte CONSTANCES. Cancer BMC. 2019; 19: 317. pmid: 30952209 [Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
20. ANAES. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Septembre 2002. Disponible: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf
21. Haute Autorité de Santé. La prise en charge d'un cancer du col de l'utérus. Juin 2010. Disponible: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-09/ald30_gp_coluterin_web.pdf
22. Tuppin P, de Roquefeuil L, Weill A, Ricordeau P, Merlière Y. Système national d'information de l'assurance maladie et échantillon de bénéficiaires permanents. Rev D'Épidémiologie Santé Publique. 2010; 58: 286-290. [Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
23. Rémy V, Mathevet P, Vainchtock A. Cancers de la vulve et du vagin et dysplasie en France - une analyse de la base de données du système d'information médicale hospitalière (PMSI). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009; 147: 210-214. pmid: 19735968 [Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
24. Organisation mondiale de la santé Classification internationale des maladies. CIM-10 Version: 2016. [cité le 15 novembre 2017]. Disponible: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>
25. Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Palmaro A, Pugno G, Montastruc JL, Sailler L. Bases de données de l'assurance maladie en France: quel intérêt pour la recherche médicale? Rev Médecine Interne. 2015; 36: 411–417. pmid: 25547954 [Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
26. Bezin J, Duong M, Lassalle R, Droz C, Pariente A, Blin P, et al. Bases de données des réclamations du système national de santé en France, SNIIRAM et EGB: de puissants outils de pharmacoépidémiologie. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017; 26: 954–962. pmid: 28544284 [Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
27. Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), National Center for Health, Statistics (NCHS). Directives officielles CIM-10-CM pour le codage et la notification. 2017. Disponible: https://www.cdc.gov/nchs/data/icd/10cmguidelines_2017_final.pdf
28. Haute Autorité de Santé - Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) Juin 2013. [cité le 24 novembre 2016]. Disponible: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08_vf_mel.pdf
29. INSEE — Pyramide des âges au 1er janvier 2013, France. [cité le 24 novembre 2016]. Disponible: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/fichier/1913143/pyramide-des-ages-2013.xls>
30. Statistiques | Insee. [cité le 22 novembre 2017]. Disponible: <https://www.insee.fr/fr/statistiques>
31. Abramowitz L, Lacau Saint Guily J, Moyal-Barracco M, Bergeron C, Borne H, Dahlab A, et al. Charge épidémiologique et économique des cancers potentiellement liés au VPH en France. PloS One. 2018; 13: e0202564. pmid: 30235216 [Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
32. Institut National du Cancer. Le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Disponible: https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-de_depister-organiser
33. Evaluation du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus / Evaluation des programmes de dépistage des cancers / Cancers / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil. [cité le 3 janvier 2018]. Disponible: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus>
34. Vers un dépistage organisé - Dépistage du cancer du col de l'utérus | Institut National Du Cancer. [cité le 3 janvier 2018]. Disponible: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Vers-un-depistage-organiser>

35. Beltzer N, Hamers F, Dupont N. Résultats finaux de l'évaluation du dépistage du cancer du col de l'utérus organisé dans 13 départements en France, 2010-2014. Bull Epidemiol Hebd. 2017; 26–31.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
36. Maura G, Chaingot C, Weill A, Alla F, Heard I. Dépistage du cancer du col de l'utérus et procédures ultérieures chez les femmes de moins de 25 ans entre 2007 et 2013 en France: une étude de base de données de santé nationale française. Eur J Cancer Prev. 2017; Publié avant l'impression. pmid: 28368950
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
37. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, DREES. L'état de santé de la population en France. Rapport 2015. Disponible: http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rappeds_v11_16032015.pdf
38. Plan cancer 2014-2019: priorités et objectifs — Plan cancer | Institut National Du Cancer. [cité le 1er décembre 2017]. Disponible: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
39. Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, Herrero R, Bray F, Bosch FX, et al. Estimations mondiales de la couverture vaccinale contre le papillomavirus humain par région et niveau de revenu: une analyse groupée. Lancet Glob Health. 2016; 4: e453 à e463. pmid: 27340003
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
40. Beltzer N, Hamers F, Dupont N. Résultats finaux de l'évaluation du dépistage du cancer du col de l'utérus organisé dans 13 départements en France, 2010-2014. Bull Epidemiol Hebd. 2017; 26–31.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
41. Bergeron C, Cartier I, Guldner L, Lassalle M, Savignoni A, Asselain B. Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical. Ile-de-France, enquête Crisap, 2002. Bull Épidémiologique Hebd. 2005; 2: 5–6.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
42. Institut National du Cancer INCa. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale. 2016 Dec. Disponible: <http://ansfl.org/document/inca-2017-cat-devant-une-femme-ayant-une-cytologie-cervico-uterine-anormale/>
43. Bergeron C, Cohet C, Bouée S, Lorans C, Rémy V. Prise en charge des néoplasies intraépithéliales à frottis anormaux et des coûts de traitement associés en France. BEH n° 1. 2007; 4–6.
[Voir l'article](#) • [Google Scholar](#)
44. Baldur-Felskov B, Dehlendorff C, Munk C, Kjaer SK. Impact précoce de la vaccination contre le virus du papillome humain sur la néoplasie cervicale - suivi à l'échelle nationale des jeunes femmes danoises. J Natl Cancer Inst. 2014; 106: djt460. pmid: 24552678
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
45. Haute Autorité de Santé. Prise en charge d'un patient présentant un frottis cervical anormal - mise à jour 2002. [cité le 30 novembre 2016]. Disponible: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Frottis_anglais.pdf
46. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique - Prévention du cancer du col de l'utérus. Disponible: http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/aperçu?path=RPC%2BCOLLEGE%252F2007%252Frpc_prev-K-col2007.pdf&i=21959
47. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, et al. Fécondité et résultats précoces de la grossesse après le traitement de la néoplasie cervicale intraépithéliale: revue systématique et méta-analyse. BMJ. 2014; 349: g6192. pmid: 25352501
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
- Baldauf JJ, Baulon E, Thoma V, Woronoff AS, Akladios CY. [Résultats obstétricaux après excision LOOP]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2013; 42: 534-540. pmid: 23809573
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)
49. Boubli L, Shojai R, Carcopino X. COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS. Les conséquences des traitements de la pathologie cervicale. Stérilité, complications obstétricales. 2007 [cité le 30 novembre 2016]. Disponible: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2007_GM_235_boubli.pdf
50. Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, Paraskevaïdi M, Mitra A, Martin-Hirsch PP, et al. Résultats obstétricaux après traitement conservateur des lésions intraépithéliales cervicales et de la maladie invasive précoce. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 11: CD012847. pmid: 29095502
[Voir l'article](#) • [PubMed / NCBI](#) • [Google Scholar](#)