



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

« Le niveau socio-économique du quartier d'un cabinet de médecine générale est-il un bon indicateur du taux de dépistage du cancer du col de l'utérus ? (Etude transversale en Flandres sur 3 ans) »

Présentée et soutenue publiquement le 30 juin 2017 à 16h30 heures
Au Pôle Formation
Par Pauline BEAUVALLET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Régis Beuscart

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Thibaut RAGINEL

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

ALD	Affection Longue Durée
CCU	Cancer du col de l'utérus
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CMU-C	Couverture Mutuelle Universelle Complémentaire
CPAM	Caisse primaire d'Assurance Maladie
DS	Déviation Standard
EDI	European Deprivation Index
FCU	Frottis cervico-utérin
HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	Human Papilloma Virus
IRIS	Ilots Regroupés pour l'Information Statistique
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
MG	Médecin généraliste
PaCUDAHL-GÉ	Participation au dépistage du Cancer du Col de l'Utérus : intérêt d'un Dispositif d'Autoprélèvement HPV remis par Le médecin Généraliste

TABLE DES MATIERES

<u>Résumé</u>	10
<u>Introduction</u>	12
<u>Méthodes</u>	15
<u>Résultats</u>	19
<u>Discussion</u>	24
<u>Conclusion</u>	32
<u>Références bibliographiques</u>	33
<u>Annexes</u>	37

RESUME

Contexte

Le dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) permettrait de diminuer son incidence et sa mortalité. Il serait peu suivi en France, particulièrement dans les milieux défavorisés. Le plan cancer 2014-2019 visait un dépistage organisé en priorisant les femmes ne se faisant pas dépister. Cibler les médecins généralistes (MG) suivant ces femmes prioritaires serait une option. L'objectif de l'étude était d'étudier si le taux de participation au dépistage du CCU était lié au niveau socio-économique du bassin d'implantation du cabinet du MG au sein des Flandres françaises.

Méthodes

La caisse primaire d'assurance maladie des Flandres a fourni les données concernant les MG du secteur exerçant entre le premier janvier 2013 et le 31 décembre 2015. Nous avons attribué à chaque MG inclus l'indice de défavorisation Européen (*EDI*) correspondant à la zone d'implantation du cabinet. Nous avons étudié l'association entre le taux de participation au dépistage des femmes éligibles suivies par les MG inclus, et l'*EDI* de la zone d'implantation du cabinet.

Résultats

Le taux de participation au dépistage du CCU des femmes éligibles suivies par un des 345 MG inclus était de 50,09 % en moyenne ($\pm 7,53$). Il diminuait significativement quand l'*EDI* de la zone d'implantation du cabinet augmentait, en analyse univariée (moyenne des différences : - 0,7860 ; IC 95 % = [- 1,0027 ; - 0,5693] ; $p < 0,001$) et multivariée (moyenne des différences ajustée : - 0,7919 ; IC 95 % = [- 0,9838 ; - 0,6000] ; $p < 0,0001$).

Conclusion

Cette étude a montré que le taux de dépistage du CCU des femmes suivies diminuait quand le niveau socio-économique de la zone d'implantation du MG était moindre. Les MG des zones défavorisées pourraient être un appui au dépistage organisé une fois mis en place.

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus (CCU) était en 2012 le quatrième cancer touchant les femmes dans le monde.⁽¹⁾ En France, il était au 11^{ème} rang des cancers féminins en 2015 en terme d'incidence, 10^{ème} en terme de mortalité.⁽²⁾ En 2015, on estimait en France à 2797 le nombre de nouveaux cas invasifs^(2,3) et à 1092 le nombre de décès, soit 1,7 % des décès par cancer féminins (standardisé à la population mondiale).⁽³⁾ C'était l'un des seuls cancers pour lequel le pronostic se dégradait en France, avec un taux de survie à cinq ans après le diagnostic en diminution.⁽⁴⁾

Le CCU se développe sur des lésions précancéreuses survenant suite à une infection persistante à des papillomavirus (HPV) oncogènes.^(3,5) Les lésions cancéreuses et précancéreuses peuvent être détectées par frottis cervico-utérin (FCU). Début 2017, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommandait en France un dépistage du CCU par FCU une fois tous les trois ans chez les femmes âgées de 25 à 65 ans, après deux FCU normaux réalisés à un an d'intervalle, le premier FCU étant réalisé à 25 ans.⁽⁶⁾

Ces recommandations seraient suivies chez 61,0 % (selon les données de l'assurance maladie)⁽⁴⁾ à 85,0 % (selon les enquêtes déclaratives) des femmes françaises éligibles.^(6,7) Ce taux de participation au dépistage était moindre que dans la moyenne européenne.⁽⁸⁾ Or une bonne participation au dépistage permettrait de diminuer le risque de mortalité⁽⁹⁾ et le risque de CCU de stade avancé.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Une détection plus précoce des CCU diminuerait également la morbidité liée à la prise en charge de ces cancers invasifs (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie).⁽¹¹⁾

Le niveau socio-économique est lié à la fois au risque de développer un CCU et au taux de dépistage. Un bas niveau socio-économique est un des freins connus à la participation au dépistage du CCU.

Dans la littérature, le dépistage du CCU était moins réalisé chez les femmes ayant un faible revenu,⁽¹²⁻¹⁶⁾ bénéficiant de la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C)^(12,17) ou ne disposant pas d'une couverture santé complémentaire,⁽¹⁸⁾ vivant seules,^(7,12,18) dans un quartier défavorisé.^(14,17,18) Le taux de participation dépendait également du type de profession,⁽¹⁴⁾ avec un taux plus élevé chez les femmes ayant un statut de cadre ou de profession intermédiaire⁽¹²⁾ et moindre chez les ouvrières.⁽¹⁹⁾ La participation s'accroissait également avec le niveau d'éducation.^(7,12-15,20)

Le cancer du col de l'utérus est le cancer où le niveau socio-économique serait le plus fortement lié au risque de développer un CCU.^(20,21) Dépendre d'un bas niveau socio-économique serait un facteur de risque de développer un cancer invasif du col de l'utérus,⁽²⁰⁻²⁵⁾ même après ajustement sur l'âge, sur le nombre de partenaires sexuels, et sur le fait d'avoir réalisé ou non des FCU.⁽²⁶⁾ Provenir d'un milieu défavorisé serait également lié à plus de risque de lésions dysplasiques précancéreuses⁽²²⁾ et à une mortalité plus élevée.⁽²³⁾

Le CCU est un problème de santé publique particulièrement sensible dans la région Hauts-de-France (Nord-Pas-de-Calais et Picardie). Elle faisait depuis de nombreuses années partie des régions présentant l'incidence de CCU la plus élevée^(27,28) et avait un taux de dépistage moins élevé que la moyenne nationale.⁽¹³⁾ On y retrouvait un lien entre niveau socio-économique et dépistage⁽¹³⁾, pour une des régions de France les plus touchées par la précarité.^(29,30)

La France s'est orientée avec le plan cancer 2014-2019 vers un dépistage organisé mais ciblé en priorité vers les populations qui ne se faisaient pas dépister, *via* une invitation personnelle.⁽⁴⁾

Le médecin généraliste (MG) pourrait influencer la participation au dépistage, car l'accès aux soins des MG ou le fait de consulter son médecin traitant améliorerait le dépistage,^(12,17,19,31) notamment si celui-ci recommande le test.⁽¹⁶⁾ De même que l'on s'intéresse aux femmes à cibler, on pourrait s'intéresser à quels MG sensibiliser pour améliorer le dépistage. Le lien entre le niveau socio-économique du bassin de vie de la femme et le taux de dépistage ayant été plusieurs fois retrouvé, et la médecine de premier recours étant une médecine de proximité, notre étude recherchait donc le même lien entre le niveau de défavorisation du bassin de population du cabinet de MG et le taux de participation au dépistage dans ce cabinet. Notre étude se déroulait au sein des Flandres françaises, territoire faisant partie du Nord-Pas-de-Calais.

Il était intéressant de mesurer si l'effet du niveau socio-économique sur le dépistage se confirmait dans cette région défavorisée, mais en prenant compte le lieu d'implantation du cabinet médical de référence choisi par les femmes et non le lieu de résidence des femmes.

L'objectif de cette étude était d'étudier si le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus était lié au niveau socio-économique du bassin d'implantation du cabinet du MG au sein des Flandres françaises.

METHODES

Conception de l'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique observationnelle analytique transversale. C'était une étude ancillaire de l'étude PaCUDAHL-Gé (Participation au dépistage du Cancer du Col de l'Utérus : intérêt d'un Dispositif d'Autoprélèvement HPV remis par Le médecin Généraliste), développée par le Département Universitaire de Médecine Générale de Lille et le Département de Médecine Générale de Caen, coordonnée par le Pr Berkhout de l'université Lille 2, avec comme promoteur le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille (cf. annexe 1) et financée par le Ministère de la Santé (N° PREPS : LIC-14-14-0615, accord de financement en date du 29/12/2014).

Population

La population étudiée comprenait l'ensemble des MG installés sur le territoire de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) des Flandres-Dunkerque-Armentières. Les MG qui suivaient moins de 100 femmes ont été exclus, cela permettant d'éliminer les médecins à exercice particulier (angiologie, échographie, homéopathie, acupuncture...) et les médecins dont l'activité était instable (retraités et nouveaux installés). Les médecins ayant refusé de donner les informations téléphoniques pour l'étude ont également été exclus.

Recueil de données

La source principale de données était la CPAM des Flandres-Dunkerque-Armentières, qui a fourni la liste des MG du secteur exerçant entre le premier janvier 2013 et le 31 décembre 2015. A chaque médecin concerné a été associé le nombre total de femmes dont il était le médecin traitant en date du huit janvier 2016, et parmi elles le nombre de femmes ayant entre 25 et 65 ans inclus et pour lesquelles au moins un remboursement d'un acte correspondant à un FCU avait été réalisé entre le premier janvier 2013 et le 31 décembre 2015. Un numéro aléatoire était associé à chaque médecin afin de rendre les données anonymes.

Variable expliquée

La variable expliquée était le taux de participation au dépistage du CCU par FCU des femmes éligibles suivies par chaque MG. L'étude considérait comme ayant participé au dépistage les femmes pour qui au moins un remboursement correspondant à un FCU avait été enregistré par la CPAM entre le premier janvier 2013 et le 31 décembre 2015.

L'EDI comme variable explicative

La variable explicative principale était l'Index de Déprivation Européen ou *European Deprivation Index (EDI)* du bassin de population d'implantation du cabinet du MG. L'*EDI* reflète le niveau socio-économique du bassin d'implantation. C'est un indicateur écologique de défavorisation construit par les unités de l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) U558 de Toulouse et U1086 de Caen, en collaboration avec l'Université de Bristol.⁽³²⁾ Pour sa construction il a fallu déterminer des besoins fondamentaux (en se basant sur des critères objectifs et subjectifs de pauvreté). Les données individuelles de l'enquête EU-SILC (*European Union Statistics on Income and Living Conditions survey*) ont été utilisées à cette fin. La formule de l'*EDI* qui a été élaborée faisait intervenir différents critères sélectionnés comme étant révélateurs du niveau de vie dans une unité géographique donnée.

Ces critères étaient fournis par le recensement sous forme de taux (par exemple : taux de chômage, taux de logement surpeuplé, taux de ménage sans accès à une voiture...). Une pondération individuelle de chaque taux était entrée dans la formule, permettant de calculer l'*EDI*.

L'*EDI* est révélateur du niveau de défavorisation de zones géographiques qui sont regroupées sous des IRIS (Ilots Regroupés pour l'Information Statistique). Les IRIS sont les plus petites entités géographiques pour lesquelles les résultats du recensement de la population sont disponibles. Plus l'*EDI* est élevé, plus la zone géographique est défavorisée.

Pour associer un *EDI* à chaque cabinet, les IRIS d'implantation de chaque cabinet ont été recueillis *via* le site internet de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) ou *via* le site Géoportail[®] du gouvernement français. L'*EDI* basé sur les données de recensement de 2007 a été fourni pour chaque IRIS par l'équipe caennaise INSERM U1086 INSERM-UCN de la plate-forme méthodologique nationale pour l'étude et la réduction des inégalités sociales en cancérologie (ERISC). Les quintiles qui ont été utilisés pour répartir les *EDI* dans les résultats descriptifs de notre étude correspondaient aux quintiles nationaux selon le recensement de 2007.

Facteurs de confusion

D'autres variables ont été utilisées afin d'ajuster les résultats et d'éviter des biais de confusion potentiels : le genre du médecin, la pratique ou non du FCU par le MG, la densité de l'offre de soins gynécologiques autour du cabinet considéré. Le genre du médecin a été fourni par la CPAM. L'information concernant la pratique ou non du FCU par le médecin a été obtenue par appel téléphonique au médecin considéré. Pour calculer l'offre de soins gynécologiques autour du cabinet, les adresses des praticiens autres que généralistes pratiquant des FCU (gynécologues, sages-femmes, laboratoires d'analyses médicales) ont été fournies par la CPAM. Le nombre de gynécologues par rayon de cinq, 10, 20 et 40 kilomètres autour du cabinet a été obtenu en utilisant le logiciel Google Earth API[®].

Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en pourcentages et en fréquences. Les variables quantitatives ont été décrites en moyennes, médianes, écarts-types, et étendues. L'étude considérait deux niveaux de données : le niveau individuel (caractéristiques du médecin généraliste et le critère principal « taux de femmes dépistées »), niché ensuite au niveau géographique (au niveau de l'IRIS). Toutes les analyses s'appuient sur un modèle linéaire hiérarchisé généralisé à effet mixte, avec effet aléatoire de l'IRIS. Ce modèle statistique permettait d'effectuer des analyses en tenant compte de la structure hiérarchique des données. Une première analyse a étudié en univarié l'association entre l'indice *EDI* (variable de niveau IRIS) et le critère principal à l'aide du modèle ci-dessus (variable à expliquer : le critère principal, et variable explicative : l'*EDI*). Une deuxième analyse, en multivarié, a été réalisée avec ajustement du modèle sur le genre du médecin, la pratique ou non du FCU par le MG, et la densité en offre de soin gynécologique autour du cabinet dans un rayon allant jusqu'à 40 km. Une valeur de probabilité inférieure à 0,05 était considérée comme significative. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées par l'équipe de statistiques du CHRU de Lille, en utilisant la version du logiciel SAS[®] (SAS Institute, version 9.3).

Aspects éthiques

Le promoteur de l'étude a recueilli l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes avant le début de la recherche, conformément à l'article L1121-4 du Code de la Santé Publique.

RESULTATS

Population

Sur les 410 MG inscrits à la CPAM, 345 ont été inclus dans l'étude (cf. fig. 1). Les données concernant l'ensemble des MG inclus ont été analysées. Aucune donnée n'a été manquante pour les analyses.

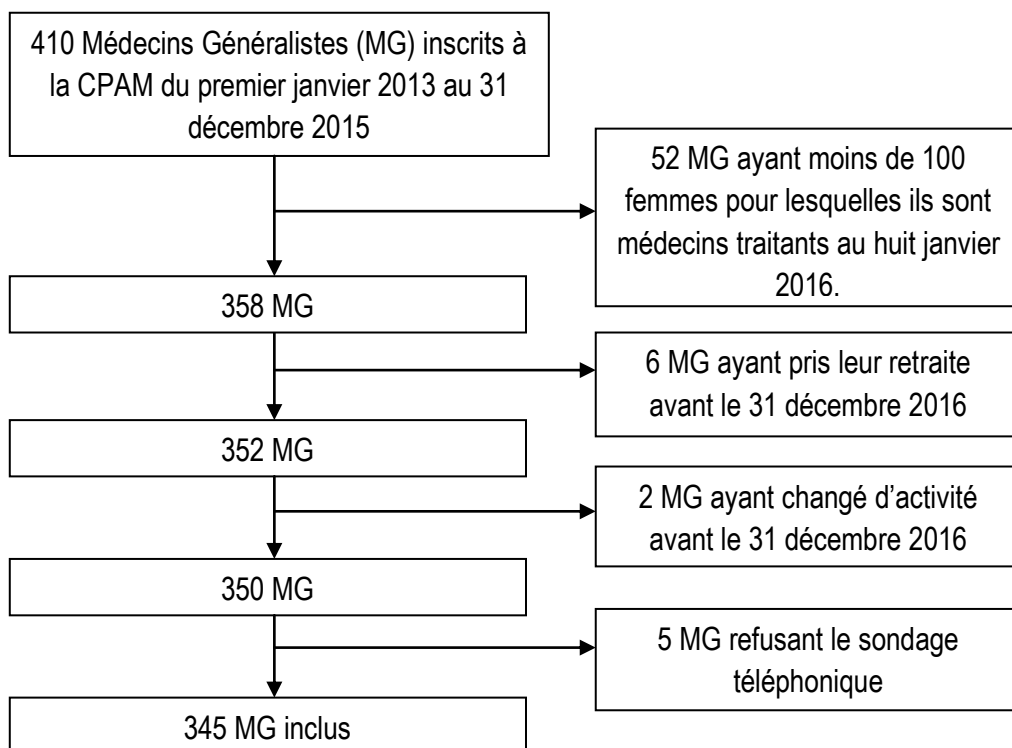


Fig. 1 : Diagramme de flux

Les caractéristiques des MG concernant leur genre et leur pratique sont résumées dans le tableau 1. La liste de MG inclus était composée de 77,97 % d'hommes (soit 269 hommes et 76 femmes). Les MG qui déclaraient pratiquer eux même des FCU étaient au nombre de 184 (soit 53,33 % des MG inclus) et ceux qui cotaient la réalisation de FCU auprès de la CPAM étaient au nombre de 76 (soit 22,03 % des MG inclus).

Le tableau 2 regroupe les données sur les MG inclus concernant les caractéristiques des femmes dont ils sont le médecin traitant. Le nombre de femmes éligibles (ayant entre 25 et 65 ans en date du 8 janvier 2016) par MG était de 272,23 en moyenne ($\pm 123,09$), avec une médiane à 256. Le nombre de femmes éligibles participant au dépistage par MG était en moyenne de 136,48 ($\pm 65,57$), la médiane étant à 126. Le nombre de femmes tous âges confondus participant au dépistage par MG était de 145,4 en moyenne ($\pm 69,87$).

Tableau 1 : caractéristiques des médecins généralistes inclus

Variables		Nombre	Taux (%)
Hommes		269	77,97
Femmes		76	22,03
FCU	oui ^{*1}	184	53,33
	non	161	46,67
Cotation JKHD001	oui ^{*2}	76	22,03
	non	269	77,97

*1 : Médecins ayant répondu pratiquer, même exceptionnellement, des FCU lors du sondage téléphonique.

*2 : Médecins cotant l'acte de réalisation de FCU auprès de la CPAM

Tableau 2: Caractéristiques des médecins généralistes : données concernant les femmes suivies.

Variables (n)	minimum	médiane	moyenne (\pm DS)	maximum	total
femmes inscrites^{*1}	100	352	375,83 ($\pm 158,45$)	1132	129661
femmes dépistées^{*2}	28	134	145,42 ($\pm 69, 87$)	462	50169
femmes 25-65 ans inscrites	57	256	272,23 ($\pm 123,09$)	788	93918
femmes 25-65 ans dépistées	28	126	136,48 ($\pm 65,57$)	414	47087
femmes 25-65 ans non dépistées	29	124	135,74 ($\pm 65,00$)	410	46831

*1 nombre d'assurées de la CPAM de Flandres par médecin généraliste (assurées pour lesquelles il est le médecin traitant au 08/01/2016)

*2 nombre de femmes, par médecin généraliste, ayant eu au moins un remboursement d'acte cotant pour un FCU entre le 01/01/2013 et le 31/12/2015

Résultats descriptifs**EDI**

Certains cabinets étaient situés dans une même zone géographique dépendant du même IRIS. L'ensemble des 345 cabinets des MG inclus appartenait à 135 IRIS différents. L'EDI moyen de l'ensemble des IRIS était de 1,65 (\pm 3,89), avec une médiane à 1,03. La moyenne et la médiane des IRIS se trouvaient dans le quatrième quintile des EDI selon le recensement de 2007. On retrouvait 38,52 % des IRIS dans le cinquième quintile, et 24,44 % dans le quatrième quintile. Concernant la répartition des cabinets de MG en fonction des EDI, 48,12 % étaient implantés dans des zones dépendant du cinquième quintile, et 20,29 % dans des zones dépendant du quatrième quintile. Nous rappelons que plus l'EDI est élevé, plus la zone est défavorisée. L'EDI le plus bas était de - 4,29, l'EDI le plus élevé était de 15,64.

La répartition des 345 MG et des 135 IRIS selon les quintiles est reprise dans le tableau 3 (voir les graphiques correspondant en annexes 2 et 3).

Tableau 3 : Répartition des médecins inclus et des IRIS en fonction des quintiles ^{*1} d'EDI de l'IRIS d'implantation du cabinet médical

Quintiles ^{*1}	MG (n) ^{*2} (%)	IRIS (n) ^{*3} (%)
Q1	22 (6,38)	12 (8,89)
Q2	20 (5,79)	12 (8,89)
Q3	67 (19,42)	26 (19,26)
Q4	70 (20,29)	33 (24,44)
Q5	166 (48,12)	52 (38,52)
total	345 (100)	135 (100)

*1 Quintiles nationaux selon le recensement de 2007.

*2 Nombre de médecins généralistes parmi les médecins inclus.

*3 Nombre d'IRIS dans lesquels sont répartis les cabinets des médecins inclus.

Taux de dépistage et répartition selon les quintiles

Le taux de participation au dépistage du CCU des femmes éligibles suivies par les MG était de 50,09 % en moyenne ($\pm 7,53$), avec une médiane à 50,57.

Le taux de dépistage chez les femmes éligibles pour les MG du premier quintile des *EDI* (quintile le moins défavorisé) était en moyenne de 55,23 % ($\pm 8,32$), alors qu'il était en moyenne de 47,69 % ($\pm 6,78$) pour les MG du cinquième quintile (le plus défavorisé) (cf. tableau 4 et annexe 4). Si l'on s'intéressait au taux de dépistage global en prenant l'ensemble des femmes des MG inclus, sans stratifier les données des femmes par MG, on retrouvait des résultats similaires (cf. tableau 4).

Tableau 4 : Taux de dépistage des femmes suivies par les MG inclus en fonction des quintiles

Quintiles ^{*1}	femmes dépistées (%) ^{*2}	taux moyen (\pm DS) ^{*3}	taux médian
Q1	56,86	55,23 ($\pm 8,32$)	57,07
Q2	50,12	49,76 ($\pm 8,10$)	50,17
Q3	53,56	53,88 ($\pm 6,37$)	53,44
Q4	50,88	50,61 ($\pm 7,62$)	51,03
Q5	47,77	47,69 ($\pm 6,78$)	47,75
Tous	50,14	50,09 ($\pm 7,53$)	50,57

*1 Quintiles nationaux des EDI selon le recensement de 2007

*2 Pourcentage de femmes dépistées parmi l'ensemble des femmes éligibles pour qui les cabinets des médecins traitants dépendent du quintile.

*3 Moyenne des taux de dépistage des femmes éligibles obtenus pour chaque cabinet de MG du quintile, avec déviation standard

Résultats de l'objectif principal

En analyse univariée, le taux de participation au dépistage chez les femmes éligibles des MG était significativement lié à l'*EDI* du cabinet. Un *EDI* plus élevé (niveau de défavorisation plus élevé) se traduisait par une baisse du taux de dépistage (moyenne des différences : - 0,7860 ; IC 95 % = [- 1.0027 ; - 0,5693] ; $p < 0,001$). Lorsque l'on augmentait l'*EDI* de 1 point, on diminuait le taux de dépistage estimé de 0,7860.

L'analyse multivariée a été réalisée avec ajustement du modèle sur le genre du médecin, la pratique ou non du FCU par le MG, et la densité en offre de soin gynécologique autour du cabinet dans un rayon allant de cinq à 40 km. On retrouvait un effet significatif de l'*EDI* sur le taux de dépistage (moyenne des différences ajustée : - 0,7919 ; IC 95 % = [- 0,9838 ; - 0,6000] ; $p < 0,0001$).

DISCUSSION

Résultats principaux

L'ensemble des 345 cabinets de MG étaient situés au sein de 135 IRIS différents. L'*EDI* moyen de l'ensemble des IRIS était de 1,65 (\pm 3,89), avec une médiane à 1,03. On retrouvait 38,52 % des *EDI* dans le cinquième quintile, et 24,44 % dans le quatrième quintile. Concernant la répartition des cabinets de MG en fonction des *EDI*, 20,29 % étaient implantés dans des zones relevant du 4^{ème} quintile, et 48,12 % dans des zones relevant du 5^{ème} quintile. Au total 68,41 % des cabinets de MG étaient donc implantés dans des zones relevant des deux quintiles les plus défavorisés. Le taux de participation au dépistage du CCU moyen des femmes éligibles des MG était de 50,09 % (\pm 7,53), avec une médiane à 50,57 %. Le taux de dépistage chez les femmes éligibles pour l'ensemble des MG du premier quintile (quintile le moins défavorisé) était en moyenne de 55,23 % (\pm 8,32), alors qu'il était de 47,69 % (\pm 6,78) dans le cinquième quintile (le plus défavorisé).

En analyse univariée, le taux de participation au dépistage chez les femmes éligibles des MG était significativement lié à l'*EDI* du cabinet. Un *EDI* plus élevé (niveau de défavorisation plus élevé) était lié à une baisse du taux de dépistage (moyenne des différences : - 0,7860 ; IC 95 % = [- 1,0027 ; - 0,5693] ; $p < 0,001$). Lorsque l'on augmentait l'*EDI* de 1 point, on diminuait donc le taux de dépistage estimé de 0,7860. L'analyse multivariée retrouvait également un effet significatif de l'*EDI* sur le taux de dépistage (moyenne des différences ajustée : - 0,7919 ; IC 95 % = [- 0,9838 ; - 0,6000] ; $p < 0,0001$).

Comparaison à la littérature

EDI

Dans notre étude, l'*EDI* moyen de l'ensemble des IRIS était de 1,65 (\pm 3,89), avec une médiane à 1,03. Moyenne et médiane se trouvaient dans le quatrième quintile national des *EDI* selon le recensement de 2007, soit dans le deuxième quintile le plus défavorisé. Concernant la répartition des cabinets de MG, dont certains étaient regroupés sur une zone dépendant du même IRIS donc du même *EDI*, 68,41 % des cabinets de MG étaient implantés dans des zones relevant des deux quintiles les plus défavorisés. Cela confirmait bien le caractère défavorisé du territoire des Flandres, appartenant à la région anciennement nommée Nord-Pas-de-Calais, elle-même connue pour ses forts taux de précarité.^(29,30)

Taux de dépistage

Par ailleurs, le taux de dépistage des femmes éligibles des MG inclus était en moyenne de 50,09 % (\pm 7,53), avec une médiane à 50,57. Le taux de dépistage national serait suivi à 61,00 % selon les données de la CPAM.⁽⁴⁾ Cela inscrivait le territoire des Flandres dans les zones où les femmes éligibles se feraient moins dépister. Notre étude venait ainsi confirmer les résultats de l'étude menée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) dans le Nord-Pas-de-Calais en 2002.⁽¹³⁾ Cette étude, réalisée à partir des résultats de l'enquête Santé 2002 de l'Insee, montrait que la région Nord-Pas-de-Calais était une région où le taux de dépistage était faible par rapport à la moyenne nationale. Pour obtenir ces résultats, les femmes âgées de 21 à 70 ans avaient été interrogées (et non pas uniquement la population éligible) et la question portait sur la réalisation d'un FCU sur 2 ans et non 3 ans comme dans notre étude. L'étude retrouvait un taux de participation moyen de 72,6 % en France, et de 61,6% dans la région Nord-Pas-de-Calais (64,7 % dans le nord et 56,1 % dans le Pas-de-Calais). Notre étude relevait cette même sous-participation au dépistage du CCU au sein des Flandres françaises (appartenant à l'ancienne région Nord-Pas-de-Calais), mais avec un taux de participation plus faible. Cela pourrait s'expliquer par le mode de recueil des données (liste de CPAM dans notre étude *versus* questionnaire auprès des femmes dans l'étude de l'InVS).

En effet, les taux retrouvés *via* les données de la CPAM étaient sous-estimés en comparaison des taux obtenus par sondage.^(4,6,7) On notait également dans notre étude que peu de MG qui faisaient les FCU les cotaient dans les actes des demandes de remboursements adressées à la CPAM. En effet sur les 184 médecins ayant répondu pratiquer des FCU, seuls 76 (soit 41,0 %) utilisaient la cotation spécifique relative au FCU.

Lien entre EDI et taux de dépistage

Le taux de participation au dépistage sur 3 ans diminuait significativement dans notre étude quand l'*EDI* de la zone d'implantation du cabinet du MG augmentait, et ce également en analyse multivariée. Ceci allait dans le sens de nombreuses études étudiant le lien entre niveau socio-économique et participation au dépistage du CCU.⁽¹²⁻²⁰⁾

Une étude de l'InVS s'intéressant aux caractéristiques des femmes ne se faisant pas dépister pour le CCU⁽¹⁷⁾ avait précédemment étudié le lien entre *EDI* et dépistage du CCU. Mais cette étude utilisait comme variable l'*EDI* de la commune de résidence de la patiente et non du cabinet du MG comme dans notre étude. Il s'agissait d'une étude analytique transversale sur la période 2012-2013, étudiant la présence d'au moins un remboursement de FCU sur une période de 4 ans, chez des femmes entre 25 et 65 ans. Elle a été réalisée à partir des données de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) de l'assurance maladie. Dans cette étude 61 % des femmes avaient pratiqué au moins un FCU sur 4 ans. L'*EDI* de la commune de résidence de la patiente, segmenté en quintiles, était associé de façon significative au taux de dépistage, avec 71 % de femmes dépistées dans le premier quintile et 58 % dans le cinquième. Comparativement aux taux légèrement inférieurs de notre étude (55,23 % pour les MG du premier quintile et 47,69 % dans le cinquième), cela confirmait donc le lien entre défavorisation géographique et taux de dépistage, mais en insistant sur le territoire des Flandres qui était ainsi une zone où le dépistage était particulièrement peu suivi. De plus, ce lien était reproduit quand on s'intéressait à l'*EDI* de la zone d'implantation du cabinet de MG déclaré comme médecin traitant, et non celui de la commune des femmes.

Une autre étude ancillaire de l'étude PaCUDAHL-Ge⁽³³⁾ (cf. annexe 5) avait également montré un lien significatif entre taux de participation au dépistage du CCU et *EDI* du cabinet des MG (OR à 2,5, IC95 % = [1,6 ; 3,8] ; $p < 0,0001$).

Le taux de participation sur deux ans était alors en moyenne de 43,0 %, IC95 % = [39,0 ; 48,0], avec une médiane à 44 %. Le protocole de cette étude était proche du notre avec une liste de MG également fournie par la CPAM mais avec un recul d'une année de moins. L'analyse multivariée n'était pas faite avec l'offre de soins gynécologiques, mais avec trois autres facteurs. Deux ont été utilisés dans notre étude : le genre du MG et la pratique ou non du FCU par le MG. Le troisième était le nombre de femmes suivies par MG comme médecin traitant. Ce dernier facteur n'a pas été repris dans notre étude car il n'avait pas montré d'effet significatif sur le dépistage dans une autre étude ancillaire de PaCUD AHL-Gé⁽³⁴⁾ (cf. annexe 6). Notre étude a également retrouvé un taux de participation plus élevé : 50,09 % en moyenne ($\pm 7,53$), médiane à 50,57. Cela s'expliquait encore par des données couvrant une période plus longue, correspondant à la durée de l'intervalle recommandé entre deux FCU. Notre étude permettait ainsi d'apporter un taux de participation plus proche de la réalité et venait appuyer les résultats retrouvés sur l'effet de l'EDI des zones d'implantation des cabinets de MG sur la participation au dépistage.

Forces et limites

Représentativité de l'échantillon

Une force de cette étude était la bonne représentativité de l'échantillon. L'étude s'est basée sur une liste exhaustive sur l'ensemble du territoire exploré. Peu de MG ont été exclus de la liste exhaustive fournie par la CPAM. En tout, seuls 65 MG sur les 410 de la liste fournie ont été exclus et ce sont donc 84,15 % des MG de la liste initiale qui ont été inclus dans l'étude. Pour 60 des 65 des MG exclus, les critères d'exclusion permettaient d'obtenir une meilleure représentativité de médecins pratiquant la médecine générale. De même, le nombre moyen de femmes éligibles par MG de 272,2 ($\pm 123,1$) avec une médiane à 256 et un nombre de femmes suivies minimal à 57, permettaient une bonne représentativité des taux de participation obtenus pour chaque MG.

Choix du French EDI comme variable explicative

Nous avons choisi le *French EDI*⁽³²⁾ de la zone géographique d'implantation du cabinet de MG traitant pour représenter le niveau socio-économique des femmes éligibles de la zone considérée. Le *French EDI* avait l'avantage d'évaluer de façon reproductible le niveau de défavorisation de l'ensemble des IRIS de France. C'était une variable de référence dans les articles scientifiques pour représenter le niveau socio-économique d'une zone géographique. Le *French EDI* avait été choisi par de nombreuses études, notamment pour étudier le lien entre niveau socio-économique et cancers (survie, incidence, accès aux soins...).^(25,35-41) Construit à partir des données de l'enquête EU-SILC (*European Union - Statistics on Income and Living Conditions*), l'*EDI* peut être reproduit dans les autres pays de l'union européenne. Certains pays (Portugal, Espagne, Italie, Angleterre) ont ainsi déjà construit leur propre *EDI* en suivant le même modèle.⁽⁴²⁾

Choix de la variable expliquée

La variable expliquée était le taux de participation au dépistage du CCU des femmes éligibles par MG. Nous avons choisi de considérer une patiente comme se faisant dépister s'il y avait eu au moins un remboursement pour un FCU sur une période de trois ans. On peut considérer que certaines femmes se font dépister régulièrement mais sans respecter strictement l'intervalle de trois ans entre deux FCU. Il y avait donc un risque de sous-estimer la participation réelle par effet seuil. Une analyse de données couvrant une période un peu plus longue aurait permis de prendre en compte le dépistage de femmes se faisant dépister régulièrement mais n'ayant pas respecté strictement les trois ans d'intervalle. Cependant, certaines femmes ont été comptées comme se faisant dépister alors qu'elles ne se font pas dépister régulièrement (avec plus de trois ans entre les deux derniers FCU, mais avec un dernier FCU compris dans la période de l'étude). On pouvait donc estimer qu'une analyse sur trois ans permettait de rester représentatif de la réalité du dépistage. De plus, notre objectif principal était de mesurer le lien entre *EDI* et taux de participation au dépistage du CCU, et on pouvait supposer que ce risque de sous-estimation était équivalent dans l'ensemble des zones géographiques considérées et n'influçait ainsi pas significativement ce lien.

Nous avons choisi de prendre en compte le dépistage de toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans au 8 janvier 2016 (fin de la période de recueil des données) pour correspondre aux femmes éligibles au dépistage. En effet, les FCU doivent être réalisés entre 25 et 65 ans, avec le premier FCU à 25 ans.⁽⁶⁾ Mais pour les femmes qui sont au cours de leur 25^{ème} année à la fin de la période dont les données ont été analysées, il n'était pas obligatoire qu'elles aient fait leur FCU pendant cette période. C'est donc un risque complémentaire de sous-estimer légèrement le taux de participation, surtout pour les MG qui ont le plus de femmes âgées de 25 ans. Mais on pouvait rappeler que des FCU étaient aussi fréquemment réalisés chez des femmes plus jeunes que 25 ans, avec plus de la moitié des femmes ayant eu un FCU avant 25 ans⁽⁶⁾. La part de femmes n'ayant pas eu de FCU sur leur début de leur 25^{ème} année pouvait donc être considérée comme probablement marginale et comme n'ayant que peu d'impact (non significatif) sur les résultats.

D'autre part, la population éligible prise en compte n'était pas exactement la population éligible au FCU selon les recommandations. En effet, certaines femmes ne dépendaient pas de ce dépistage de masse⁽⁴³⁾ : femmes ayant eu récemment un traitement conservateur d'une lésion cancéreuse ou précancéreuse du col, femmes ayant eu une hystérectomie... Il y avait donc encore un risque de sous-estimer le taux de dépistage qui restait néanmoins bien moindre au vu du peu de femmes qui devaient être exclues du dépistage comparativement à celles qui en faisaient partie.

Facteurs de confusion

Nous avons choisi comme variables d'ajustement du modèle multivarié le genre du médecin, la pratique ou non du FCU par le MG traitant, et la densité en offre de soin gynécologique autour du cabinet. Nous avons supposé qu'un accès difficile aux soins gynécologiques pouvait être un facteur limitant la réalisation d'un FCU, mais aucune étude n'avait pris en compte ce facteur au moment de la rédaction du protocole de l'étude. Depuis, l'étude de l'InVS de 2016 *Caractérisation des femmes ne réalisant pas de dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin en France*⁽¹⁷⁾ a trouvé un effet significatif de l'offre de soins gynécologiques sur le dépistage. En analyse multivariée avec ajustement sur l'EDI du cabinet, la pratique du FCU par le MG semblait influencer la participation au dépistage selon une autre

étude ancillaire de PaCUDAHL-GÉ⁽³⁴⁾ (cf. annexe 6). Cette étude avait également retrouvé une influence du genre du MG sur le dépistage, mais en analyse univariée uniquement.

Nous n'avons pas pris en compte d'autres variables pouvant être des facteurs potentiels de confusion. On aurait pu ajuster sur d'autres caractéristiques des MG en fonction des variables connues comme influençant la participation au dépistage. Par exemple la littérature rapportait que les femmes au-delà de 50 ans^(6,7,17,19) ou les femmes ayant fait l'objet d'une déclaration d'affection de longue durée (ALD)⁽¹⁷⁾ se feraient moins dépister. Il aurait pu être intéressant d'ajuster sur le taux de femmes entre 50 et 65 ans ou sur le taux de femmes atteintes d'une ALD. Les résultats de notre étude allaient toutefois dans le sens des autres études ayant étudié lien entre *EDI* et dépistage du CCU^(17,33), dont une étude qui avait mis en évidence un lien significatif entre *EDI* des communes des femmes éligibles et taux de dépistage en prenant en compte ces variables.⁽¹⁷⁾ Il pourrait toutefois être intéressant pour une prochaine étude de tester un ajustement sur ces variables pour analyser le lien entre *EDI* du cabinet du MG et taux de dépistage du CCU.

Ouverture

Le Plan cancer 2014-2019⁽⁴⁾ prévoyait la mise en place progressive d'un dépistage organisé du CCU. Il précisait que le programme de dépistage devrait surtout cibler « les femmes ne réalisant pas de dépistage du CCU et les populations les plus vulnérables ». Il était prévu que les femmes soient contactées par invitation avec relance. Des tests d'autoprélèvement avec HPV pourraient même être envoyés au domicile des femmes.

Notre étude montrait bien que le territoire des Flandres devrait être une des zones où le dépistage organisé pourrait hausser les taux de participation. De plus, cette étude confirmait l'intérêt d'une autre méthode pour contacter les femmes éligibles ciblées : par l'intermédiaire de leur MG traitant. Celui-ci pourrait avoir un impact favorable sur la participation au dépistage,^(12,16,17,19,31) quand leur exercice dans des zones défavorisées les amènent à suivre des femmes qui se font peu dépister. Il pourrait donc être utile d'appuyer le dépistage organisé sur les MG des zones défavorisées, qui peuvent promouvoir l'intérêt du dépistage auprès de femmes qu'ils connaissent bien. Si le dépistage organisé devait être initialement orienté vers peu de femmes, on pourrait même envisager de cibler les médecins généralistes en fonction de

plusieurs critères indépendants qui influencent la participation au dépistage (taux de femmes de plus de 50 ans, taux de femmes atteintes d'une ALD, MG traitant ne pratiquant pas de FCU...). Il pourrait également être intéressant de refaire une étude en incluant ces critères dans les variables d'analyse.

L'étude PaCUDAHL-Gé avait pour objectif de comparer les taux de participation au dépistage du CCU pour un dépistage passant par le MG et utilisant un test de recherche d'HPV oncogènes autoprélevé *versus* un FCU habituel chez des femmes de 30 à 65 ans, précédemment non dépistées pour le CCU. Si l'étude montrait un intérêt au dépistage par test HPV *via* le MG sur le taux de participation au dépistage, des kits d'autoprélèvement de recherche d'HPV pourraient être envoyés en priorité vers les MG ciblés afin qu'ils soient un relai vers ces femmes qui échappent le plus au dépistage.

CONCLUSION

Notre étude a permis de conforter les connaissances concernant l'effet d'un milieu défavorisé sur la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus. Ce lien a d'autant plus d'importance dans le territoire des Flandres, qui est à la fois un territoire défavorisé, et sur lequel on relève un taux de dépistage en deçà de la moyenne nationale. Mais à la différence des études précédentes qui s'intéressaient au niveau de défavorisation du lieu de résidence des femmes, nous avons mis en évidence un lien entre la participation au dépistage et le niveau de défavorisation de la zone d'implantation du cabinet du MG déclaré comme médecin traitant. Nous avons ainsi démontré que le taux de participation au dépistage du CCU par les femmes diminuait significativement lorsque l'indice de défavorisation (à travers l'*EDI*) de la zone d'implantation du cabinet du MG augmentait.

Le Plan cancer 2014-2019 a prévu la mise en place progressive d'un dépistage organisé du CCU en ciblant les femmes ne réalisant pas de dépistage du CCU et les populations les plus vulnérables. Il était prévu que les femmes soient contactées par invitation avec relance et que soient proposés des tests de dépistage d'HPV oncogènes par autoprélèvements. Il pourrait être intéressant de renforcer le dépistage organisé en s'appuyant sur les MG des zones défavorisées, qui peuvent insister sur l'intérêt du dépistage auprès de femmes qu'ils connaissent bien.

L'étude PaCUDAHL-Gé a pour but de comparer les taux de participation au dépistage du CCU entre un dépistage relayé par le MG proposant un test de dépistage d'HPV oncogènes autoprélevé et un dépistage par FCU, chez des femmes de 30 à 65 ans, précédemment non dépistées pour le CCU. Si cette étude venait à confirmer un intérêt du dépistage par test HPV autoprélevé distribué *via* le MG sur la participation au dépistage, des kits d'autoprélèvement de recherche d'HPV oncogènes pourraient être envoyés en priorité aux MG ciblés des zones défavorisées afin qu'ils soient un relai vers ces femmes qui échappent le plus au dépistage.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Cancer today [Internet]. [cité 29 mai 2017]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Institut National Du Cancer. Les cancers en France - Edition 2015 [Internet]. 2016 [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2015>
3. Leone N, Voirin N, Roche L, Binder-Foucard F, Woronoff AS, Delafosse P, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 /. Institut de veille sanitaire. [cité 6 mai 2017]; Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2015/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015>
4. Institut National du Cancer. Les cancers en France en 2016 : l'essentiel des faits et chiffres [Internet]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Les-cancers-en-France-en-2016-l-essentiel-des-faits-et-chiffres>
5. De Vuyst H, Clifford G, Li N, Franceschi S. HPV infection in Europe. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. oct 2009;45(15):2632-9.
6. Haute Autorité de Santé. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France [Internet]. 2010 [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1009772/fr/etat-des-lieux-et-recommandations-pour-le-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-en-france
7. Baromètre cancer 2010 - les pratiques de dépistage des cancers en France - depistages-cancers.pdf [Internet]. [cité 13 avr 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/BaroCancer2010/pdf/depistages-cancers.pdf>
8. Dugué P-A, Lynge E, Rebolj M. Mortality of non-participants in cervical screening: Register-based cohort study. *Int J Cancer*. 1 juin 2014;134(11):2674-82.
9. Lynge E, Antilla A, Arbyn M, Segnan N, Ronco G. What's next? Perspectives and future needs of cervical screening in Europe in the era of molecular testing and vaccination. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. oct 2009;45(15):2714-21.
10. Gök M, Heideman DAM, Kemenade FJ van, Vries ALM de, Berkhof J, Rozendaal L, et al. Offering self-sampling for human papillomavirus testing to non-attendees of the cervical screening programme: Characteristics of the responders. *Eur J Cancer*. 1 août 2012;48(12):1799-808.
11. Pointreau Y, Ruffier Loubière A, Denis F, Barillot I. Cancer du col utérin. *Cancer/Radiothérapie*. nov 2010;14:S147-53.

12. Duport N, Serra D, Goulard H, Bloch J. [Which factors influence screening practices for female cancer in France?]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. oct 2008;56(5):303-13.
13. Hélène Prouvost, Gilles Poirier. Influence des facteurs socio-économiques sur le recours au dépistage du cancer chez les femmes du Nord – Pas-de-Calais : résultats de l'enquête décennale Santé, France, 2002 / Impact of socioeconomic factors on the participation of women living in Nord-Pas-de-Calais to cancer screening: results of the National Health Survey, France, 2002. [cité 3 mai 2017]; Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr//display/?doc=beh/2007/02_03/index.htm
14. Ricardo-Rodrigues I, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Jiménez-Trujillo I, López de Andrés A. Social disparities in access to breast and cervical cancer screening by women living in Spain. *Public Health*. juillet 2015;129(7):881-8.
15. White A, Thompson TD, White MC, Sabatino SA, de Moor J, Doria-Rose PV, et al. Cancer Screening Test Use - United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 3 mars 2017;66(8):201-6.
16. Watfa Beiruthy I, Sassine Kazan R. Étude corrélationnelle sur les facteurs prédictifs de la pratique du test de dépistage du cancer du col utérin chez les femmes fréquentant les centres médico-sociaux à Zahlé (Liban). *Rev Francoph Int Rech Infirm*. mars 2016;2(1):31-40.
17. Stéphanie Barré, Marc Massetti, Henri Leleu, Nathalie Catajar, Frédéric de Bels. Caractérisation des femmes ne réalisant pas de dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin en France - Bulletin épidémiologique hebdomadaire - INVS. 14 oct 2016 [cité 17 avr 2017]; Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/2-3/2017_2-3_3.html
18. Grillo F, Vallée J, Chauvin P. Inequalities in cervical cancer screening for women with or without a regular consulting in primary care for gynaecological health, in Paris, France. *Prev Med*. mars 2012;54(3-4):259-65.
19. Chan Chee C, Begassat M, Kovess V. Les facteurs associés au dépistage des cancers du col utérin dans une population mutualiste. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. février 2005;53(1):69-75.
20. Spadea T, Zengarini N, Kunst A, Zanetti R, Rosso S, Costa G. Cancer risk in relationship to different indicators of adult socioeconomic position in Turin, Italy. *Cancer Causes Control CCC*. juill 2010;21(7):1117-30.
21. Joséphine Bryere, Olivier Dejardin, Ludivine Launay, Marc Colonna, Pascale Grosclaude, Guy Launoy. Socioeconomic environment and cancer incidence in France- Bulletin épidémiologique hebdomadaire-INVS. 24 oct 2016 [cité 17 avr 2017]; Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/4/2017_4_1.html
22. Parikh S, Brennan P, Boffetta P. Meta-analysis of social inequality and the risk of cervical cancer. *Int J Cancer*. 10 juill 2003;105(5):687-91.
23. F F, T P, M K, P B. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Publ*. 1997;(138):65-176.
24. Spadea T, D'Errico A, Demaria M, Faggiano F, Pasian S, Zanetti R, et al. Educational inequalities in cancer incidence in Turin, Italy. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. juin 2009;18(3):169-78.
25. Bryere J, Dejardin O, Bouvier V, Colonna M, Guizard A-V, Troussard X, et al. Socioeconomic environment and cancer incidence: a French population-based study in Normandy. *BMC Cancer*. 2014;14:87.

26. de Sanjosé S, Bosch FX, Muñoz N, Shah K. Social differences in sexual behaviour and cervical cancer. *IARC Sci Publ.* 1997;(138):309-17.
27. INVS | Estimations régionales de l'incidence par cancer entre 1980 et 2005. Commentaires sur les résultats [Internet]. [cité 3 mai 2017]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/applications/cancers/estimations_regionales_1980_2005/commentaires.htm
28. InVS. Incidence régionale des cancers 2008-2010 : évaluation de trois méthodes d'estimations [Internet]. 2014 [cité 30 mai 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2014/Incidence-regionale-des-cancers-2008-2010-evaluation-de-trois-methodes-d-estimations>
29. Une pauvreté plus marquée au cœur des pôles urbains | Insee [Internet]. [cité 9 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1285895>
30. Le Nord-Pas-de-Calais-Picardie : la région la plus touchée par le chômage | Insee [Internet]. [cité 9 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1895156>
31. Maj C, Rigal L, Panjo H, Gautier A, Menvielle G, Ringa V. Dépistage du cancer du col de l'utérus par les médecins généralistes en France : analyse multiniveau. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* sept 2016;64, Supplement 4:S189.
32. Pernet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health.* nov 2012;66(11):982-9.
33. Pigloné Serman F. Niveau socio-économique et dépistage du cancer du col utérin : approche centrée sur les cabinets de médecine générale de Flandres en 2013-2014 (étude préliminaire à l'essai PaCUDAHL). Thèse Pour Diplôme Dr En Médecine. 2017;
34. Pelletier M. Influence de la pratique du frottis cervico utérin par les médecins généralistes de la CPAM de Flandre sur le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus de leurs patientes. Thèse Pour Diplôme Dr En Médecine. 2017;
35. Dialla PO, Arveux P, Ouedraogo S, Pernet C, Bertaut A, Roignot P, et al. Age-related socio-economic and geographic disparities in breast cancer stage at diagnosis: a population-based study. *Eur J Public Health.* déc 2015;25(6):966-72.
36. Le Guyader-Peyrou S, Orazio S, Dejardin O, Maynadié M, Troussard X, Monnereau A. Factors related to the relative survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma in a population-based study in France: does socio-economic status have a role? *Haematologica.* mars 2017;102(3):584-92.
37. Piccard M, Fournel I, Bourredjem A, Sauleau E-A, Drouillard A, Faivre J, et al. Inégalités géographiques et socio-économiques de détection des adénomes colorectaux avant et pendant le dépistage organisé du cancer colorectal : une étude de population. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* février 2017;65(1):88.
38. Marquant F, Goujon S, Faure L, Guissou S, Orsi L, Hémon D, et al. Risk of Childhood Cancer and Socio-economic Disparities: Results of the French Nationwide Study Geocap 2002-2010. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2016;30(6):612-22.

39. Fournel I, Bourredjem A, Sauleau E-A, Cottet V, Dejardin O, Bouvier A-M, et al. Small-area geographic and socioeconomic inequalities in colorectal tumour detection in France. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. juill 2016;25(4):269-74.
40. Moriceau G, Bourmaud A, Tinquaut F, Oriol M, Jacquin J-P, Fournel P, et al. Social inequalities and cancer: can the European deprivation index predict patients' difficulties in health care access? a pilot study. *Oncotarget*. 5 janv 2016;7(1):1055-65.
41. Bryere J, Dejardin O, Launay L, Colonna M, Grosclaude P, Launoy G, et al. Socioeconomic status and site-specific cancer incidence, a Bayesian approach in a French Cancer Registries Network study. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. 22 nov 2016;
42. Guillaume E, Pornet C, Dejardin O, Launay L, Lillini R, Vercelli M, et al. Development of a cross-cultural deprivation index in five European countries. *J Epidemiol Community Health*. mai 2016;70(5):493-9.
43. 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) [Internet]. 2013 [cité 30 mai 2017]. Disponible sur: <http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/spiral-files/download?mode=inline&data=2702235>

ANNEXES

Annexe 1

Présentation de l'essai PaCUDAHL-Gé

Titre du projet

Participation au dépistage du cancer du col de l'utérus : intérêt d'un dispositif d'auto-prélèvement HPV remis par le médecin généraliste traitant

Acronyme : PaCUDAHL-Gé

Porteur du projet / investigateur coordonnateur

Christophe BERKHOUT, Professeur des Universités de Médecine Générale

Promoteur

CHRU de Lille, N°2015_08

Structures partenaires

- Fédération de Recherche Clinique, CHRU Lille, 59000 Lille
- Normandie Univ, UNICAEN, Faculté de Médecine, Département de Médecine Générale, 14000 Caen
- Normandie Univ, UNICAEN, INSERM, Cancers et Préventions, 14000 Caen
- Lille Univ, UDSL EA 2694, Département de Santé Publique, CHRU Lille, 59000 Lille
- Laboratoire de virologie, Institut de microbiologie, Centre de biologie pathologie, CHRU Lille, 59000 Lille
- Lille univ, USHS (Lille 3) UMR CNRS 9193 SCA-Lab , Equipe DEEP
- Caisse Primaire d'Assurance Maladie des Flandres, Site de Dunkerque, Rue de la Batellerie, 59140 Dunkerque

- CNGE-Formation, 3 Rue Parmentier – 93100 Montreuil-sous-Bois

Financement

Structure, type et identification du financement

DGOS, PREPS : LIC-14-14-0615 (année 2014)

Autorisation ANSM (date et identifiant)

06/10/2015, N°2015-A01331-48

Avis favorable CPP (CPP, date et identifiant)

CPP Nord-Ouest III (Caen) : Avis favorable définitif du 03/02/2016, N°2015-23

Version validée du protocole (date et identifiant)

Version 1.1 du 12/10/2015

Enregistrement Clinical Trials (date et identifiant)

20/04/2016, NCT02749110

Collaborateurs scientifiques

Au sein du DMG de Lille

Nassir MESSAADI, Maître de Conférences des Universités

Denis DELEPLANQUE, Professeur associé

Philippe HANNEQUART, Maître de Conférences associé

Michaël ROCHOY, Chef de Clinique

Jonathan FAVRE, Chef de Clinique

Au sein d'autres structures

Thibaut RAGINEL, Chef de Clinique, Médecine Générale

Mohamed-Béchir BEN HADJ YAHIA, Assistant de Santé publique

Luc DAUCHET, Maître de Conférences des Universités

Alain DUHAMEL, Professeur des Universités de Biostatistiques

Grégoire FICHEUR, Assistant en Santé Publique

Valérie DEKEN-DELANNOY, Assistante de Santé

Fanette DENIES, Pharmacien

Benoît DERVAUX, Economiste de la santé, Chargé de recherche

Guy LAUNOY, Professeur des Universités

Lydia GUITTET, Maître de Conférences des Universités

Véronique CHRISTOPHE, Professeur de Psychologie Sociale et de la Santé

Anny DEWILDE, Maître de Conférences des Universités

Mouna LAZREK, Praticien Hospitalier

Internes de médecine générale

Margot BADELON, Pauline BEAUVALLET, Ludovic CEROL, Marianne DELSERT, Axel DESCAMPS, Lynda DONAT, Marie FRANCKE, Anissa HINDI, Perrine KUCZERA, Claire LALOY-DEGRAEVE, Maxime LAMIRAND, Hélène LANGIN, Marine PELLETIER, Fanny PIGNOLE-SERMAN, François QUERSIN, Camille SANTANDREU, Estelle SOUERES

Attaché(e)s de recherche clinique

Elise GERS, Fédération de Recherche Clinique, CHRU Lille

Malek DIB, ARC coordonnateur

Investigateurs (Centres)

Pierre VIDAL, Jean-Luc BATAILLE, Bertrand MARRANT, Eric ESPIARD, Bernard COUSIN, Philippe GHYSEL, Frédéric DOYEN, Pascal BIGOTTE, Jimmy FICHTEN, Stephen CRETON, Yann DANDOY, Simon WEIZMANN, Vincent VERDOUCQ, Pierre-

Marie CRETEUR, Xavier PAILLARD, Patrick LALOUX, Céline PLATEVOET-LIEFOOGHE, Rita VAN BOCKSTAEL, Pauline LAPOUILLE, Sabine HAVEGEER-GAMBIER, Catherine DUCHAUSSOY-PLANQUE, Muriel MICHALSKI

Description synthétique du projet (Rationnel, question de recherche, méthode, déploiement)

Rationnel

La condition nécessaire pour le développement d'un cancer du col de l'utérus est une infection persistante par un papillomavirus humain (HPV) oncogène. [1] Ce cancer est habituellement dépisté par frottis cervico-utérin (FCU) selon la méthode décrite par Papanicolaou. [2] En France, ce dépistage est principalement opportuniste (dépistage organisé dans 13 départements), s'adresse aux femmes de 25 à 65 ans, et repose sur un FCU tous les 3 ans, après deux FCU initiaux annuels normaux. [3]

Le taux de dépistage est insuffisant pour permettre une quasi-éradication du cancer du col en France et en 2012, on comptait encore plus de 1000 décès, principalement chez des personnes à faible niveau éducatif. [4] Cette surmortalité chez les personnes les plus défavorisées est ubiquitaire et serait liée à une incidence plus forte des infections à HPV oncogènes associée à un défaut de dépistage.[2,5]

Deux modalités peuvent améliorer le dépistage des personnes à faible niveau éducatif

- L'organisation du dépistage classique par FCU, avec un repérage et une invitation des femmes non dépistées, permettant d'améliorer les taux de participation au dépistage d'environ 13% ;[4]
- La proposition d'un auto-prélèvement avec dépistage par recherche d'une infection par HPV au-delà de 30 ans, cet auto-prélèvement pouvant être vaginal, avec une amélioration supplémentaire du dépistage de 11%,[6] ou urinaire sur premier jet urinaire du matin (procédure dégradée).[7]

Question de recherche

Les femmes non dépistées ne consultent pas les gynécologues[8] mais nous avons prouvé qu'elles étaient présentes dans les cabinets de médecine générale [étude en publication]. L'étude PaCUDAHL-Gé organise donc le dépistage autour du médecin généraliste, en testant une proposition de dépistage par FCU et cytologie *versus* un dépistage par test HPV sur échantillon auto-prélevé par brosse vaginale (Evalyn Brush®).

Méthode

Essai clinique contrôlé en ouvert, avec randomisation stratifiée par grappes en 2 groupes parallèles équilibrés.

L'objectif principal est de comparer les taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) (participation à l'ensemble du processus diagnostique) pour un dépistage organisé passant par le médecin généraliste (MG) utilisant le test HPV auto-prélevé *versus* frottis cervico-utérin (FCU) classique chez des femmes de 30 à 65 ans, précédemment non dépistées pour le CCU.

Les objectifs secondaires sont de déterminer le nombre de femmes qui ont fait le dépistage initial (à la visite N°1) dans chaque bras, d'identifier la typologie des femmes participant à l'étude mais qui refusent le dépistage (initial) séparément selon chaque bras de randomisation (procédure standard et auto-prélèvement HPV), de déterminer les facteurs associés à un refus de dépistage, séparément selon chaque bras de randomisation et enfin, de déterminer les facteurs associés au succès de la procédure selon le critère principal, sur l'ensemble de l'échantillon et séparément selon chaque bras de randomisation.

Le critère d'évaluation principal est le taux des femmes arrivant au terme du processus diagnostique. Les femmes acceptant de participer à l'étude mais refusant le dépistage sont comptabilisées en "échec".

Les Critères d'évaluation secondaires pour les 3 objectifs secondaires sont les déterminants psychologiques sur 7 groupes de variables (représentation, norme, confiance en soi, intention, facteurs environnementaux, compétence, comportement) et les variables sociales (âge, niveau, éducatif, niveau de ressources, situation professionnelle, vivant seul ou en couple...). Environ 200 variables seront analysées en tout chez 2000 sujets (400 000 données pour l'étude principale)

Les investigateurs de l'étude sont 24 médecins généralistes (les grappes). Ils seront randomisés en 2 groupes : le groupe des médecins généralistes qui proposeront aux patientes la procédure de dépistage standard (12 médecins du groupe témoin) et le groupe des médecins qui proposeront la procédure avec dispositif d'auto-prélèvement HPV (12 médecins du groupe intervention). Les MG des deux groupes se verront proposer une formation en tête à tête à leur cabinet durant 45 à 60 minutes, dispensée par un(e) interne de médecine générale préalablement formé(e) et un(e) attaché(e) de recherche clinique. Cette formation sera différente selon l'appartenance au groupe intervention ou au groupe témoin. Pour les deux groupes, la formation des médecins abordera le CCU et l'infection persistante par HPV, le résultat des frottis et le suivi des frottis positifs. Elle sera complétée par une formation aux bonnes pratiques cliniques.

Une étude préliminaire de PaCUDAHL-Gé [en soumission] a permis de mettre en évidence une variable liée aux caractéristiques des médecins indépendamment associée au taux de dépistage de ses patientes : il s'agit de la pratique du FCU par le généraliste. Une seconde variable, le genre du médecin généraliste, est également associée au taux de dépistage de ses patientes dans la littérature. Après ajustement sur la pratique du FCU et sur l'indice de

défavorisation du lieu d'implantation des cabinets, nous n'avons pas retrouvé cette association ($p=0,08$). Néanmoins, cette variable a également été prise en compte pour assurer la validité externe de l'étude. Le recrutement des investigateurs a été effectué dans l'ordre dans 4 blocs de randomisation, stratifiés sur le genre et la pratique du FCU par les généralistes : chaque bras de l'étude compte donc 12 investigateurs : 5 hommes ne réalisant pas le FCU, 4 hommes les réalisant, 1 femme ne réalisant pas les FCU et 2 femmes les réalisant.

L'étude inclura 2000 patientes non dépistées, 1000 dans chaque bras de l'étude. Les critères d'inclusion sont : être une femme, âgée de 30 à 65 ans, sans remboursement d'un FCU depuis plus de 3 ans par la Caisse d'assurance maladie des Flandres malgré un courrier de relance de la Caisse (liste transmise par la CPAM), devant être capable de comprendre et de signer volontairement un consentement éclairé. Les critères de non inclusion sont : n'avoir jamais eu de rapport sexuel vaginal complet, avoir réalisé son FCU sur un autre budget (hôpital, PMI...) depuis 3 ans ou moins, être suivie pour une lésion cervico-utérine ou statut HPV connu, avoir un antécédent d'hystérectomie, de conisation, de traitement laser sur le col de l'utérus ou de cancer du col de l'utérus. Les autres motifs de non inclusion sont une absence du territoire national depuis plus d'un an, un déménagement vers une autre région (actuel ou prévu), une grossesse ou un allaitement, ou un dépistage non pertinent du point de vue du médecin (situation d'urgence ou comorbidité ou autre...).

Les analyses statistiques seront effectuées par le service de biostatistiques du CHRU de Lille avec le logiciel SAS. Tous les tests seront bilatéraux et effectués au risque de première espèce 5%. L'analyse de l'objectif principal (comparaison des fréquences de femmes arrivant au terme du processus diagnostique selon les 2 groupes bras expérimental – bras standard) sera effectuée à l'aide du modèle linéaire mixte généralisé avec pour effet fixe le groupe et pour effet aléatoire, la grappe.

Références

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.* 1999;189:12–9.
2. Arbyn M, European Commission, Directorate-General Health & Consumer Protection. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2008.
3. 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) [Internet]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013 p. 55. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08__vf_mel.pdf
4. Haute autorité de santé. Etat des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Synthèse et Recommandations [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2010 p. 53. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/synthese_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf

5. Gök M, Heideman DAM, van Kemenade FJ, de Vries ALM, Berkhof J, Rozendaal L, et al. Offering self-sampling for human papillomavirus testing to non-attendees of the cervical screening programme: Characteristics of the responders. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990. 2012;48:1799–808.
6. Gök M, Heideman DAM, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JWM, et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ.* 2010;340:c1040.
7. Pathak N, Dodds J, Zamora J, Khan K. Accuracy of urinary human papillomavirus testing for presence of cervical HPV: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014;349:g5264.
8. Grillo F, Vallée J, Chauvin P. Inequalities in cervical cancer screening for women with or without a regular consulting in primary care for gynaecological health, in Paris, France. *Prev. Med.* 2012;54:259–65.

Déploiement

23/08/2016 : Première inclusion

Au 10/11/2016

- 22 médecins généralistes investigateurs sur 24 ont été recrutés
- 16 centres ont été ouverts sur 24
- 6 centres ont commencé à inclure (20 patientes sur 2000)

Plan de publication prévisionnel

Etudes préliminaires et ancillaires

Uterine cervical cancer screening coverage rates among women attending GP waiting rooms in northern France: a cross sectional survey

Taux de couverture du dépistage du cancer de col de l'utérus chez les femmes présentes en salle d'attente chez les médecins généralistes du nord de la France: enquête transversale

En soumission (C Berkhout, T Raginel) => Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique

Screening for cervical cancer in Northern France: barriers from women's and GPs' perspectives and contribution of self-collection. A qualitative approach

En réécriture (C Berkhout, T Raginel)

Factors associated with the achievement of cervical smears by general practitioners

En écriture (E Souères, M Rochoy) => BMC Family Practice

The influence of Papanicolaou tests performed by general practitioners, on the cervical cancer screening participation rate of their female patients

En écriture (M Pelletier, J Favre) => BMC Public Health

Social inequalities and cervical cancer screening: a General Practice-based cross-sectional study in French Flanders

En écriture (F Serman-Pignolé, T Raginel)

Influence of the proximity of gynecological health services around General Practice settlements on the cervical cancer screening participation rate of female patients

En préparation (F Quersin, T Raginel, C Berkhout)

Association of cervical cancer screening participation rates over three years in female patients and the characteristics of their general practitioner.

En préparation (A Hindi, J Favre)

Effect of the European Deprivation Index of the settlement of General Practice surgeries on the cervical cancer screening participation rates of female patients over three years

En préparation (P Beauvallet, F Serman-Pignolé, T Raginel)

Etude principale

The General Practitioner as conductor of an organized cervical cancer screening service, offering Papanicolaou smears *versus* self-sampling to unscreened female patients: design of an open label controlled clinical trial with stratified cluster randomization

En écriture (C Berkhout, T Raginel) => BMJ Open

The General Practitioner as conductor of an organized cervical cancer screening service, offering Papanicolaou smears *versus* self-sampling to unscreened female patients: an open label controlled clinical trial with stratified cluster randomization

En projet (C Berkhout, T Raginel) => BMJ

Effect of psychological factors in unscreened female patients on their participation to an organized cervical screening service proposed by their general practitioner

En projet (M Badelon, M Rochoy)

Effect of social factors in unscreened female patients on their participation to an organized cervical screening service proposed by their general practitioner

En projet (H Langin, J Favre)

Effect of the European Deprivation Index of unscreened female patients' settlements on their participation to an organized cervical screening service proposed by their general practitioner

En projet (P Kuczera, T Raginel)

Pap-smear versus vaginal self-collection: effect of psychological factors in unscreened female patients on their participation to an organized cervical screening service proposed by their general practitioner

En projet (M Francke, M Rochoy)

Pap-smear versus vaginal self-collection: effect of social factors in unscreened female patients on their participation to an organized cervical screening service proposed by their general practitioner

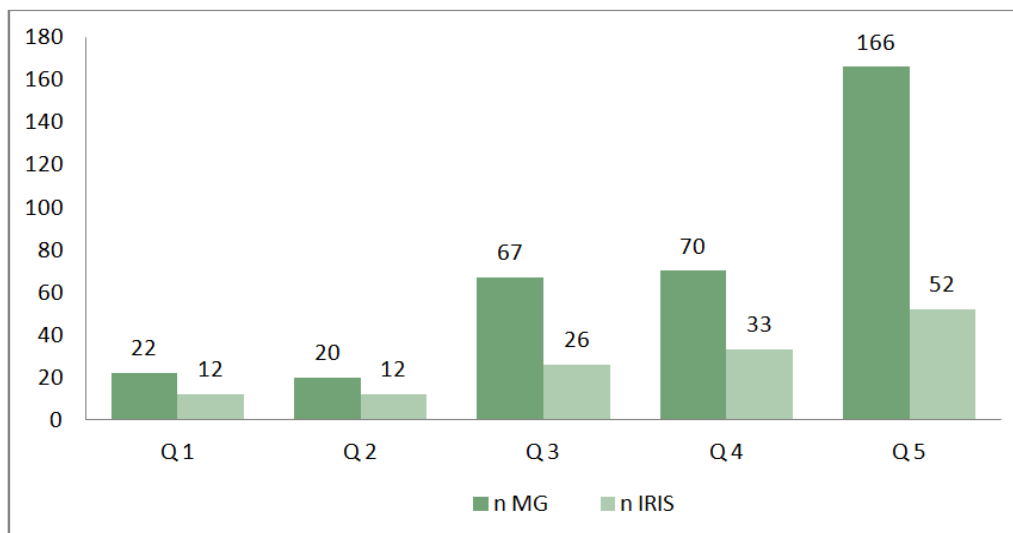
En projet (C Laloy-Degraeve, J Favre)

Pap-smear versus vaginal self-collection: effect the European Deprivation Index of unscreened female patients' settlements on their participation to an organized cervical screening service proposed by their general practitioner

En projet (T Raginel)

Annexe 2

Répartition des médecins inclus et des IRIS en fonction des quintiles*

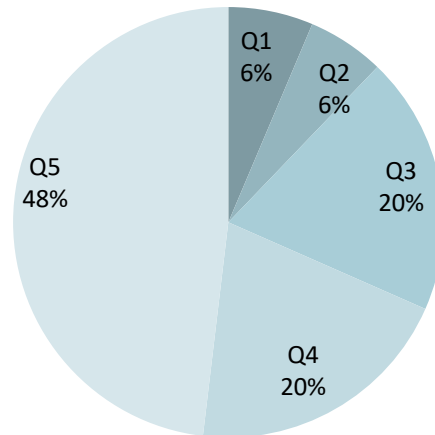


* Quintiles des EDI nationaux selon le recensement de 2007

n MG : nombre de médecins généralistes parmi les médecins inclus

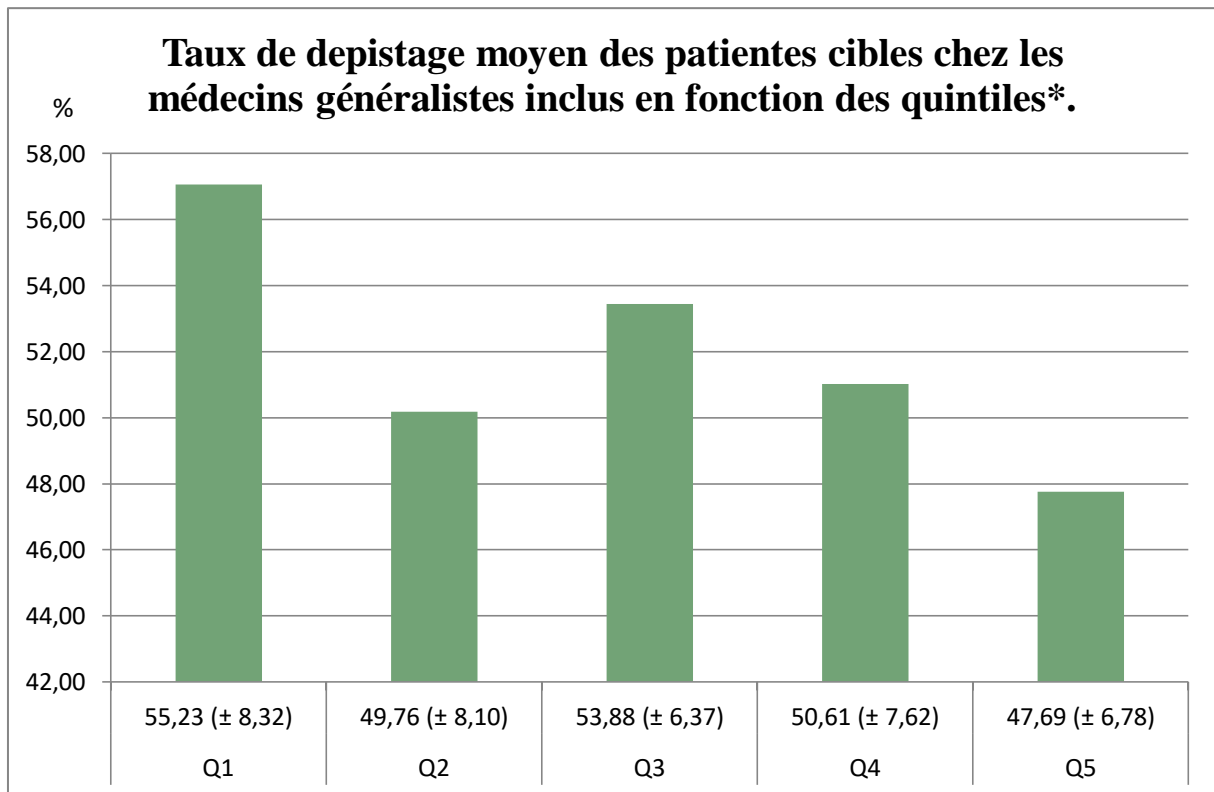
n IRIS : nombre d'IRIS parmi les IRIS dans lesquels sont repartis les cabinets des médecins inclus

Annexe 3

Répartition proportionnelle des médecins généralistes inclus en fonction des quintiles*

* Quintiles nationaux des EDI selon le recensement de 2007

Annexe 4



* Quintiles nationaux des EDI selon le recensement de 2007

Annexe 5

Poster des travaux de Fanny PIGNOLE-SERMAN concernant l'influence de l'EDI sur le taux de dépistage du CCU

Le niveau socio-économique de la zone d'implantation d'un cabinet de médecine générale est-il un bon indicateur pronostique du taux de dépistage du cancer du col utérin ?



Fanny Serman¹, Christophe Berkhout¹ & Thibaut Ragine^{2,3}

¹ Département de médecine générale, Université de Lille
² Département de médecine générale, Université de Caen
³ INSERM U1086, Cancers & préventions, Caen

Le cancer du col utérin (CCU) représente le 2^e cancer féminin mondial. En France, la mortalité était de plus de 1000 femmes en 2012. Le dépistage actuel par frottis cervico-utérin (FCU), recommandé mais non organisé, touche moins de 60 % des françaises et est réalisé à 95 % par les gynécologues. L'absence de dépistage est associée à des caractéristiques socio-économiques et géographiques individuelles : faible niveau socio-culturel, faible revenu, isolement, résidence en zone défavorisée. L'objectif est d'étudier la corrélation entre le taux de dépistage des femmes et le niveau socio-économique de la zone d'implantation de cabinets de médecine générale.

Méthode : Il s'agit d'une **étude épidémiologique analytique rétrospective**. La population étudiée est l'ensemble des médecins généralistes en activité libérale au 1er janvier 2015 inscrits à la CPAM de Flandres. Les zones d'implantation géographique des cabinets sont identifiées par le découpage en IRIS (« Ilots Regroupés pour l'Information Statistique ») défini par l'INSEE. Le niveau socio-économique de chaque IRIS est estimé par l'EDI (European Deprivation Index). Le taux de dépistage du CCU de chaque cabinet de médecine générale est mesuré sur la base des remboursements de frottis pour les patientes de 25-65 ans en 2013-2014.

Résultats : Il existe une **corrélation significative** entre faible taux de dépistage et faible niveau socio-économique ($p < 0.001$) avec un odds ratio **OR = 2.57 [1.66:3.98]**.

Discussion : Ce travail est basé sur les premières données de l'étude PaCUDAHL-Gé dont l'objectif est la comparaison de deux dépistages du CCU, ciblés chez 2000 femmes non précédemment dépistées et proposés par leur médecin traitant : 1) par la méthode conventionnelle du FCU avec analyse cytologique ou 2) par un dispositif d'auto-prélèvement puis recherche d'HPV. Une corrélation entre EDI et taux de dépistage du CCU apporte un argument fort pour un dépistage organisé ciblant directement les patientes des cabinets de médecine générale des IRIS caractérisés défavorisés par cet indice agrégé.



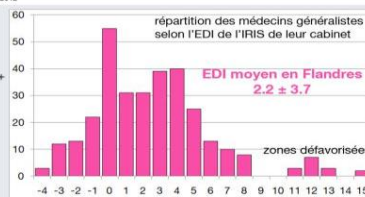
IRIS : îlots regroupés pour l'information statistique
 - définis par l'INSEE
 - plus petite « maille » statistique en France
 - entre 1500 et 5000 habitants par IRIS
 - correspondants à des communes ou découpages de communes
 - unité de calcul de l'indice de « défavorisation »

Score EDI «European Deprivation Index»

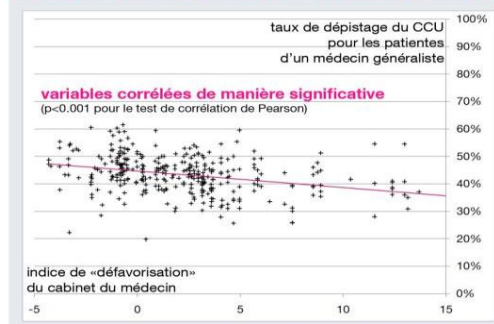
Ponnet C, Depierre C, Degerin D, Grosclaude F, Lauray L, Guillet L et al. Construction of an adaptable European international ecological deprivation index: the French version. J Epidemiol Community Health. 2012

calculé pour chaque IRIS comme une somme pondérée de variables du recensement

EDI =
 0.11 x "surpeuplement" (plus d'une personne/pièce dans le foyer) +
 0.34 x "pas d'accès au chauffage central ou électrique" +
 0.55 x "non propriétaires" +
 0.47 x "chômage" +
 0.23 x "nationalité étrangère" +
 0.52 x "pas d'accès à une voiture" +
 0.37 x "ouvriers non qualifiés ou agricoles" +
 0.45 x "ménages d'au moins 6 personnes" +



Corrélation entre taux de dépistage et niveau socio-économique pour les médecins des Flandres



taux de dépistage du cabinet	«mauvais»-dépistage (taux < taux _{moyen})	«bon»-dépistage (taux > taux _{moyen})
facteur de risque zone défavorisée (EDI > EDI _{moyen})	106	64
facteur de protection zone favorisée (EDI < EDI _{moyen})	67	104

OR = 2.57 [1.66:3.98]



Annexe 6

AUTEUR : **Nom :** PELLETIER **Prénom :** Marine

Date de soutenance : 13 janvier 2017

Titre de la Thèse : Influence de la pratique du frottis cervico utérin par les médecins généralistes de la CPAM de Flandre sur le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus de leurs patientes

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Médecine DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : frottis cervico utérin / dépistage du cancer du col de l'utérus / médecins généralistes

RÉSUMÉ : **Contexte :** Le dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) permet de réduire l'incidence et le taux de mortalité de ce cancer. Dans la plupart des cas en France, le dépistage par frottis cervico utérin (FCU) est réalisé par les gynécologues. L'objectif principal de cette étude était de déterminer si le taux de participation au dépistage du CCU est augmenté lorsque les médecins généralistes (MG) réalisent eux-mêmes ce dépistage. L'objectif secondaire était de rechercher les autres caractéristiques des MG qui influencent le taux de participation au dépistage. **Méthode :** 347 MG incluant leurs caractéristiques étaient éligibles à partir des données issues de la CPAM. Une enquête téléphonique a été menée auprès des MG afin de savoir s'ils effectuaient eux-mêmes les FCU de leurs patientes. **Résultats :** 343 MG ont été inclus pour l'analyse (taux de participation de 98,8%). Le taux de participation moyen au dépistage du CCU dans le groupe d'âge recommandé (25 à 65 ans) était de 43%. Il était significativement plus élevé si les MG déclaraient effectuer eux-mêmes les FCU (44,43%, $p=0.002$) et si les MG réalisaient une cotation des FCU (45,31%, $p=0.010$). Le genre du MG n'était pas associé aux taux de dépistage de ses patientes après ajustement sur la pratique du FCU et sur l'indice de défavorisation du lieu d'implantation des cabinets. **Conclusion :** Cette étude a démontré que la pratique des FCU par les MG conduit à une augmentation du taux de participation au dépistage du CCU de leurs patientes. Les taux de participation demeurent insuffisants et d'autres stratégies de dépistage doivent être évaluées comme le dépistage organisé au niveau national et l'auto-dépistage par test HPV proposé par les MG.

Composition du Jury :

Président : Pr JONARD-CATTEAU Sophie

Assesseurs : Pr BERKHOUT Christophe, Dr BAYEN Marc, Dr. FAVRE Jonathan

Annexe 7

Le serment d'Hippocrate

05/01/2012

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

<p>AUTEUR : Nom : BEAUVALLET</p> <p>Date de Soutenance : 30/06/2017</p> <p>Titre de la Thèse : « Le niveau socio-économique du quartier d'un cabinet de médecine générale est-il un bon indicateur du taux de dépistage du cancer du col de l'utérus ? (Etude transversale en Flandres sur 3 ans) »</p> <p>Thèse - Médecine - Lille 2017</p> <p>Cadre de classement : DES de médecine générale</p> <p>Mots-clés : tumeurs du col utérin ; dépistage ; statut socio-économique ; praticiens généralistes</p>	<p>Prénom : Pauline</p>
<p>RESUME</p> <p>Contexte : Le dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) permettrait de diminuer son incidence et sa mortalité. Il serait peu suivi en France, particulièrement dans les milieux défavorisés. Le plan cancer 2014-2019 visait un dépistage organisé en priorisant les femmes ne se faisant pas dépister. Cibler les médecins généralistes (MG) suivant ces femmes prioritaires serait une option. L'objectif de l'étude était d'étudier si le taux de participation au dépistage du CCU était lié au niveau socio-économique du bassin d'implantation du cabinet du MG au sein des Flandres françaises. Méthodes : La caisse primaire d'assurance maladie des Flandres a fourni les données concernant les MG du secteur exerçant entre le premier janvier 2013 et le 31 décembre 2015. Nous avons attribué à chaque MG inclus l'indice de défavorisation Européen (<i>EDI</i>) correspondant à la zone d'implantation du cabinet. Nous avons étudié l'association entre le taux de participation au dépistage des femmes éligibles suivies par les MG inclus, et l'<i>EDI</i> de la zone d'implantation du cabinet.</p> <p>Résultats : Le taux de participation au dépistage du CCU des femmes éligibles suivies par un des 345 MG inclus était de 50,09 % en moyenne ($\pm 7,53$). Il diminuait significativement quand l'<i>EDI</i> de la zone d'implantation du cabinet augmentait, en analyse univariée (moyenne des différences : - 0,7860 ; IC 95 % = [- 1.0027 ; - 0,5693] ; $p < 0,001$) et multivariée (moyenne des différences ajustée : - 0,7919 ; IC 95 % = [- 0,9838 ; - 0,6000] ; $p < 0,0001$).</p> <p>Conclusion : Cette étude a montré que le taux de dépistage du CCU des femmes suivies diminuait quand le niveau socio-économique de la zone d'implantation du MG était moindre. Les MG des zones défavorisées pourraient être un appui au dépistage organisé une fois mis en place.</p>	
<p>Composition du jury :</p> <p>Président : Monsieur le Professeur Régis BEUSCART</p> <p>Assesseurs : Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI</p> <p>Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Thibaut RAGINEL</p>	