UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021 N° : 128

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

Mention: médecine générale

PAR

AVILON Pascaline épouse HECKMANN
Née le 19 Avril 1992 à Les Abymes

Taux de prévalence des lésions cytologiques de haut-grade du col de l'utérus chez les femmes de moins de 25 ans en Guyane Française

Une étude quantitative descriptive sur une période de 10 ans

Président de thèse : Monsieur le Professeur Jean-Jacques BALDAUF
Directeur de thèse : Madame le Docteur Nadia THOMAS

FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général :
M. GALY Michaël

● **Président de l'Université**	M. DENEKEN Michel
● **Doyen de la Faculté**	M. SIBILIA Jean
Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)	M. GOICHOT Bernard
Doyens honoraires : (1976-1983)	M. DORNER Marc
(1983-1989)	M. MANTZ Jean-Marie
(1989-1994)	M. VINCENDON Guy
(1994-2001)	M. GERLINGER Pierre
(2001-2011)	M. LUDES Bertrand
● **Chargé de mission auprès du Doyen**	M. VICENTE Gilbert
● **Responsable Administratif**	M. BITSCH Samuel

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis — Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak — Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène — Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétriquel/ HP	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : **Gynécologie-Obstétrique**
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01	Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03	Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option **: Gynécologie-Obstétrique**
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01	Gastro-entérologie ; **hépatologie** Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : **Psychiatrie d'Adultes**
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01	Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04	**Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ;** Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Opthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	**Chirurgie vasculaire** ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	**Anesthésiologie-Réanimation** ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénéréologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
EHLINGER Matfhieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierrre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
FAITOT François PO216	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	**Chirurgie vasculaire** ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRPô CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	**Hématologie** ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	**Médecine Physique et Réadaptation**
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital CIvil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatologie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; **Addictologie** (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / PO217	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Tranplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	**Anatomie**
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Hautepierre	82.00	Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	**Pneumologie** ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; **Radiothérapie** Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01	Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05	Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	**Anesthésiologie-réanimation** ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie PO196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétriquel/ HP	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatiqtiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	**Pédopsychiatrie** ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : **Hépatologie**
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil
* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
CU : Chef d'unité fonctionnelle
Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur
(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; **Radiothérapie**
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Parmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	**Pharmacologie fondamentale** ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste MO130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra MO131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FILISETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre MO132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
GRILLON Antoine MO133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04	Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01	Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata MO134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénéréologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02	Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02	Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise MO135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01	**Bactériologie-Virologie** ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr ZIMMER Alexis		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- ***de droit et à vie*** *(membre de l'Institut)*
  CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
  Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
  GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique)
- *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
  BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc	CNU-31	IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
CANTINEAU Alain (Medecine et Santé au travail) / 01.09.15
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) /01.09.11
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
DUCLOS Bernard (Hépato-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
FISCHBACH Michel (Pédiatrie / 01.10.16)
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
GAY Gérard (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.13
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) /01.09.11
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
KREMER Michel / 01.05.98
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique / 24.03.08
VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) /01.09.11
WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :
- NHC : ***Nouvel Hôpital Civil :*** 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : ***Hôpital Civil :*** 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : ***Hôpital de Hautepierre :*** Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- ***Hôpital de La Robertsau :*** 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- ***Hôpital de l'Elsau :*** 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00
C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00
E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25
Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24
IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

---

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRETÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ETRE CONSIDERÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au- dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A ma Directrice de thèse, Madame le Docteur Nadia THOMAS,

Merci d'avoir accepté de m'accompagner tout au long de ce travail. Malgré ton emploi du temps chargé, tu a trouvé le temps pour me conseiller, me relire, me corriger. Ton engagement pour les femmes en Guyane est admirable et inspirant. Je suis chanceuse d'avoir bénéficié de ta solide expérience. Par ce travail, je souhaite t'exprimer tout mon respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Jacques BALDAUF,
Votre réputation vous précède, je suis plus qu'honorée de votre présence pour présider mon jury de thèse et vous en remercie.

A Monsieur le Professeur Michel VELTEN,

Vous avez accepté promptement de siéger à mon jury de thèse. Je suis flattée par l'intérêt porté à mon travail. Merci d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en faisant partie de mon jury de thèse.

A Madame le Docteur Muriel FENDER,

Merci pour l'enthousiasme envers mon travail. Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience dans la lutte contre le cancer. Veuillez recevoir l'expression de ma plus profonde gratitude.

A Madame le Docteur Anne BLONDE,

Je suis très honorée de ta présence à mon jury de thèse. Merci d'apporter ton expérience de médecin généraliste avec activité polyvalente en cabinet.

Je tiens aussi à te témoigner ma reconnaissance pour ton encadrement lors de mon internat mais aussi ta gentillesse, ton écoute, ton humanité. Tu sais allier engagement sincère auprès de tes patients, lâcher prise et élégance. Tu fais partie de ces femmes inspirantes. Merci.

Au Docteur Kinan DRAK ALSIBAI,

Bien avant l'écriture de ce manuscrit, il y a eu le long recueil de données qui encore un peu aurait été pourvoyeur d'escarres. Merci de m'avoir fait une place confortable dans le laboratoire d'anapath du centre hospitalier de Cayenne et de m'avoir accompagnée dans l'élaboration de ce travail. Tu es bienveillant et de très bon conseil. Ton parcours est admirable. Je sui très contente d'avoir fait ta connaissance.

Merci à toute l'équipe du laboratoire l'anapath de Cayenne, Eurydice, Diane, Aline, Véronique, Julia et Laurianne. Ce fut un réel plaisir de vous côtoyer.

Merci au laboratoire d'anatomo-cyto-pathologie d'Abbeville à travers le Docteur Caroline GHIGHI et Madame Carole DHEILLY . Sans votre collaboration ce travail n'aurait pas été le même.

Merci à l'INSERM de Guyane, en particulier à Monsieur Fabrice QUET pour m'avoir accompagné dans l'important travail data managing et les complexes formalités administratives.

Mes remerciements vont aussi au Professeur Mathieu NACHER. Des années ont passé entre mes premières années de médecine et maintenant, mais je n'aime toujours pas les stats. Cependant, grâce à votre pédagogie lors de la formation Stata ® j'ai pu mieux comprendre cette partie de ma thèse. Merci pour votre engagement bénévole auprès des internes.

Merci au Registre des Cancers de Guyane et notamment à Madame Sophie BELLIARDO pour leur collaboration.

Remerciement au Réseau Périnat à travers Mme Stéphanie BERNARD pour les données qui ont permis d'étayer le contexte Guyanais.

A Adrien, très cher DR EHRHARDT, merci pour ta précieuse aide pour les statistiques.

A mes pairs, qui m'ont aidé à acquérir savoirs et compétences mais aussi à forger mon identité de médecin. Je remercie notamment, les équipes des services de gynécologie de Saverne et de Cayenne pour leur encadrement et d'avoir fortifié mon engouement pour la gynécologie médicale.

A mes maîtres de stage en fin d'internat, les DR FROIDEVAUX, GUILLOSSON et BLONDE. Merci pour votre confiance, votre encadrement dans le cadre du SASPAS. L'internat est loin d'être un long fleuve tranquille mais nous trouvons tant bien que mal la force de pagayer et vaincre les obstacles. Mais à la fin, il faut sauter de la barque et nager seuls. Quelle angoisse ! Merci d'avoir été présents et à l'écoute lors de cette fin d'internat. Maintenant je nage seule comme une grande (enfin, je me débrouille quoi...!). Merci encore !

A tous mes enseignants de la maternelle au secondaire, engagés, bienveillants, motivants, parfois exigeants, qui ont contribué à mon parcours en m'instruisant, en nourrissant ma curiosité, en m'encourageant et en m'incitant à avoir confiance en moi. De nos jours ce métier paraît si ingrat, mais des enfants deviennent médecins aussi grâce à votre travail.

A mes amis et proches qui m'ont toujours soutenu. Une pensée particulière à mes belles et sympathiques compagnes d'infortune durant l'internat Enrika, Coralie,Valentine, Nikita, Anastasie.

A Joy, thank you for beeing a greather friend and always giving me the push I need.

A ma belle famille, merci pour votre accueil chaleureux et votre soutien! Les débuts en Alsace étaient durs. Oui, il fait trop froid en hiver et trop chaud en été mais je dois le reconnaître : « unser Elsass ist scheen! ».

A ma famille, ma marraine, mes oncles et tantes, mes cousins et cousines, merci pour votre soutient et vos encouragements ! Ce fut long et parfois pénible mais « an tchimbé rèd et an pa lagé».

A ma grand-mère Fély, je pense que tu aurais aimé vivre cet instant.

A ma mère, merci pour ta rigueur, parfois difficile mais sans nul doute ferment de ma réussite. Je te dédie particulièrement ce travail.

A mon frère, dix ans plus tard tu avais raison « il vaut mieux manger du chocolat, se sentir bien, réussir sa P1, puis le poids on verra après ». Quel philosophe !

A toi mon Xavier, merci toutes ces années de soutien infaillible. Bien plus encore, merci pour tout l'amour que tu me donnes. Ich liebe dich !

A la Guyane, ses peuples et sa nature fascinante.

A ma Guadeloupe natale, toujours dans mon coeur.

Je rends grâce à ton nom pour ton amour et ta vérité,
Car tu élèves au-dessus de tout ton nom et ta parole.
Le jour où tu répondis à mon appel, tu fis grandir en mon âme la force.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION....20
II. GENERALITES....22
1. Les papillomavirus humains (HPV)....22
a) Pouvoir oncogénétique....23
b) Phylogénétique....24
c) Contamination....26
d) Cancérogenèse....28
e) Co-facteurs....34
2. Stratégies de prévention....42
a) La vaccination....42
b) Le dépistage....44
c) Le traitement des lésions pré-cancéreuses....48
d) La prévention en France....52
III.CONTEXTE GUYANAIS....54
a) Une démographie dynamique....54
b) Une population pluri-culturelle....55
c) Des populations mobiles....57
d) Des populations isolées....57
e) Précarité....58
f) Inégalité sociales et en santé....60
g) Cancer du col de l'utérus....69
IV. MATERIEL ET METHODES....73
V. RESULTATS....77
a) Nombre de FCU recueillis....77
b) Description de la population d'étude....78
c) Etude des lésions malpighiennes....82
d) Devenir des LIEHG et ASC-H....87
e) Résultats des test HPV en cas de FCU ASC-US....90
f) Anomalies de la flore....91
g) Inflammation....91
VI. DISCUSSION....93
VII. CONCLUSION....111
VIII. BIBLIOGRAPHIE....113

LISTES DES TABLEAUX

Tableau 1: lésions précancéreuses du col de l'utérus - différentes terminologies employées pour le compte-rendu des résultats de la cytologie et de l'histologie selon l'OMS (2014) p.32
Tableau 2: estimation de l'évolution des lésions pré-cancéreuses selon Ostör p.33
Tableau 3: vaccins disponibles en France p.51
Tableau 5: âge moyen des mères au premier accouchement p.64
Tableau 6: âge moyen des mères en fonction du lieu de résidence p.65
Tableau 7: résultats de sérologiques chez les mères au cours de la grossesses p.67
Tableau 8: répartition des types histologiques de CCU en Guyane p.70
Tableau 9: nombre de cancers du col de l'utérus chez les moins de 30 ans p.71
Tableau 10: qualités des prescripteurs et nombres de FCU correspondant p.79
Tableau 11: répartition des prescripteurs en fonction des groupes de communes p.81
Tableau 12: répartition des résultats des FCU p.83
Tableau 13: Nombre et pourcentage des résultats cytologiques anormaux par classe d'âge p.84
Tableau 14: Nombre et pourcentage des résultats cytologiques des FCU par classe d'âge p.85
Tableau 15: résultat histologique après un ASC-H ou un LIEHG au FCU p.87
Tableau 16: résultats de la conisation après une ASC-H ou LIEHG p.88
Tableau 17: devenir des perdues de vue p.89
Tableau 18: résultats cytologiques rapportés par Baldauf en 2008 p.96
Tableau 19: Communication de la caisse d'assurance maladie de Guyane p.106

LISTES FIGURES

Figure 1: Structure des papillomavirus p.23
Figure 2: évolution de l'épithélium normal vers un cancer invasif p.31
Figure 3: Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du CCU p.50
Figure 4: communes de Guyane et leurs regroupements p.53
Figure 5 : croissance démographique de 2013 à 2019 p.54
Figure 6: pays de naissances des mères p.55
Figure 7: Carte de la Guyane – couverture forestière, infrastructures routières et infrastructures de soins p. 58
Figure 8: évolution de l'âge moyen des mères à l'accouchement de 2013 à 2019 p.63
Figure 9 : répartition des CCU par âge des patientes p.70
Figure 10: répartition des lésions pré-cancéreuses en fonction de l'âge p.72
Figure 11 : stratégie de dédoublement des FCU p.74
Figure 12: nombres de FCU retenus p.77
Figure 13:proportion des FCU en fonction des prescripteurs p.80
Figure 14: répartition des prescripteurs dans les régions isolées p.81
Figure 15: évolution du nombre de FCU dans le temps p.82
Figure 16: résultats de l'analyse des lésions malpighiennes p.83
Figure 17: résultats de l'analyse malpighienne p. 84
Figure 18: tests HPV en cas de ASC-US p.90
Figure 19: répartition des anomalies de la flore p.91

I-INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus (CCU) représente dans le monde le quatrième cancer le plus fréquent chez la femme. Avec 570 000 nouveaux cas estimés en 2018 et 311 000 décès, il représente 7,5% des décès féminins par cancer (1). Chez les femmes porteuses du VIH, il est même le cancer le plus fréquent. Les femmes vivant avec le VIH sont quatre à cinq fois plus susceptibles de développer un cancer invasif du col utérin (2).

La majorité de ces cancers surviennent dans les pays en voie de développement. La prévalence est particulièrement élevée en Asie du Sud-Est (avec une charge particulièrement importante en Inde), en Amérique latine et en Afrique subsaharienne (3,4).

Il s'agit donc d'un problème majeur de santé publique au niveau mondial en raison de sa fréquence, en particulier chez les femmes jeunes.

En France hexagonale, il est le onzième cancer le plus fréquent chez la femme avec environ 3 000 nouveaux cas par an et représente la douzième cause de mortalité par cancer avec 1 117 décès estimés en 2018 (5). Le taux d'incidence standardisé Monde (TSM) calculés en utilisant la population mondiale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 1960 comme population standard, est de 6,7 pour 100 000 personnes-années en 2018.

En Guyane française, l'incidence du CCU est parmi les plus élevées au monde. Il est au cinquième rang de l'ensemble des cancers et le deuxième cancer chez la femme après le cancer du sein(6). Le taux d'incidence standardisé monde est de 20.8 pour 100 000 femmes, soit une incidence 3 fois plus élevée qu'en France Hexagonale (7).

De plus, le diagnostic se fait à des stades plus avancés (74% des patientes ayant des symptômes au moment du diagnostic) et chez des femmes plus jeunes qu'en France hexagonale (47 ans vs 51 ans) (8).

Devant ce constat, la Haute Autorité de Santé (HAS), à travers les dernières recommandations de Juillet 2019, suggère pour la Guyane (et Mayotte), que les modalités du programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus soient adaptées, notamment l'âge de début du dépistage, compte tenu des spécificités épidémiologiques et d'accès d'une partie de la population aux soins et à la prévention (9).

Les gynécologues du territoire préconisent depuis quelques années un dépistage par frottis cervico-utérin (FCU) anticipé à partir de 20 ans.

Toutefois, aucune donnée n'existe à ce jour sur la prévalence des lésions cytologiques de haut grade chez les moins de 25 ans en Guyane Française.

Dans ce contexte j'ai choisi de mener une étude dont l'objectif est d'établir le taux de prévalence des lésions cytologiques de haut grade du col de l'utérus chez les femmes de moins de 25 ans ayant bénéficié d'un FCU en Guyane Française sur une période de 10 ans. Le but est d'apporter des éléments de discussion en faveur ou non du dépistage anticipé.

Nous verrons dans un second temps l'évolution des lésions de haut grade et leur prise en charge.

Par ailleurs, je tenterai d'apporter des éléments disponibles recueillis lors de l'étude permettant de situer le contexte de la population d'étude.

II- GENERALITES

La quasi totalité des CCU fait suite à une infection à papillomavirus humain (HPV). Cette implication des HPV dans le cancer du col de l'utérus a été prouvée dès les années 70 par la découverte du Docteur Harald zur Hausen du virus du papillome humain dans les verrues génitales et le cancer du col de l'utérus (10). De nombreux travaux ont par la suite confirmé ce résultat et notamment dans les années 90, par Bosch et ses collègues, qui dans une étude incluant environ 1000 cancers du col utérin vérifiés histologiquement, issus de 22 pays, ont permis de détecter de l'HPV dans 93% des échantillons exploitables (11). Puis Walboomers, dans une analyse plus approfondie des échantillons initialement testés négatifs dans l'étude de Bosch, a permis de trouver une prévalence de l'HPV dans 99,7% des tumeurs, conduisant à la conclusion que le VPH est responsable de la quasi-totalité des CCU(12).

1) Les papillomavirus humains (HPV)

Les HPV font partie de la famille des Papillomaviridae qui compte 5 grands genres (alpha, bêta, gamma, mu, nu). Chaque genre regroupe différentes espèces virales, elles-mêmes réparties en type, sous-types et variants (13).

Parmi ces 5 grands genres, on compte le genre alpha qui contient les virus associés au développement de tumeurs muqueuses chez l'Homme, et les genres bêta et gamma regroupant des HPV fréquemment associés au développement de tumeurs cutanées (14,15).

Ce sont de petits virus icosaédriques, non enveloppés, d'environ 50 à 60 nm de diamètre contenant un génome d'ADN circulaire double brin, de 7000 à 8 000 paires de base (16).

Seul un des deux brins est codant et comporte 3 régions :

- une région précoce (E) codant pour des onco-protéines (Early proteins , E1 à E7) impliquées dans la réplication virale.
- une tardive (L) codant pour des protéines structurales de capside (L1 et L2) .
- une région non codante de régulation de la réplication et de la transcription.

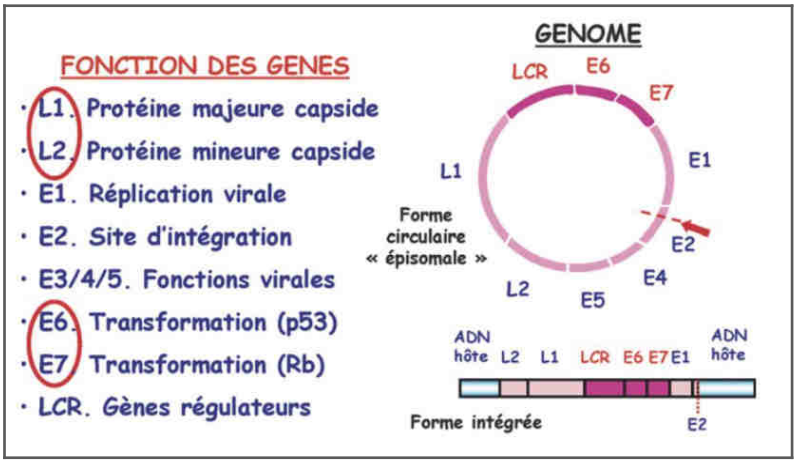

Figure 1: structure des papillomavirus d'après F. Denis (17)

a) Pouvoir oncogénétique

Le pouvoir ontogénétique des HPV est lié aux onco-protéines virales et en particulier à E6 et E7.

E6 coopère avec E7 pour fournir un environnement propice à la réplication de l'ADN viral, principalement en surmontant l'action des protéines suppresseur de tumeur, pRB et P53, centrales dans l'apoptose cellulaire.

E7 se lie à pRB et aux protéines apparentées p107 et p130 et active le facteur de transcription E2F, ce qui déclenche l'expression des protéines nécessaires à la réplication de l'ADN viral en maintenant un état de phase S dans les kératinocytes de différenciation. La protéine virale E6 intervient par la suite, en ciblant p53, protéine suppresseur de tumeur. Ainsi, la surexpression des oncoprotéines E6 et E7 conduit à l'immortalisation cellulaire. Toutefois, ces cellules immortelles

accumulent des altérations génétiques qui conduisent à une transformation maligne et se solde par la survenue d'un cancer.

L1 et L2 quant à eux, contribuent à la formation des virions infectieux par leur action au niveau de la synthèse des protéines de capside des génomes viraux.
La protéine L1, protéine majeure de capside, est immunogène, elle induit des anticorps protecteurs à la base des vaccins anti-HPV actuels (15,17,18).

b) Phylogénétique

Plus de deux cent types de papillomavirus ont été identifiés à ce jour dont une centaine affectant les humains. Environ 40 types d'HPV infectent les épithéliums muqueux. Ils sont subdivisés en types à haut risque (HPV-HR) et à faible risque (HPV-BR) en fonction de leur potentiel d'évolution vers la malignité (13,19).

Ces virus ont un fort tropisme pour les cellules métaplasiques des épithéliums stratifiés malpighiens et glandulaires. Ils infectent donc particulièrement la peau et les muqueuses. L'effet cytopathogène induit par le virus est par la suite responsable de lésions cutanées, orales, laryngées et ano-génitales (16).

Une infection par des HPV-BR, peut provoquer des anomalies bénignes des cellules cervicales, des condylomes acuminés et des papillomes laryngés. Les HPV-HR sont à l'origine de lésions malignes. Il s'agit principalement du cancer du col de l'utérus chez la femme, mais on compte aussi le cancer de l'anus, de la vulve, du vagin, du pénis, de l'oropharynx et du larynx.

A ce jour, douze génotypes de HPV sont classés comme agents cancérogènes avérés pour l'homme selon l'Agence internationale pour Recherche sur le cancer (IARC). Il s'agit des HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59.

Les HPV 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73, 82 sont considérés comme cancérigènes possibles (20). Les HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 , 81 et 89 sont considérés à faible risque.

A travers le monde, les types de papillomavirus humains les plus courants dans le cancer du col de l'utérus et ses précurseurs sont les types 16, 18, 58 , 33, 45, 31, 52 et 35. Les HPV 16 et 18 sont les deux types les plus courants dans les deux types histologiques de CCU. Ils seraient impliqués dans 70% des cancers. HPV 16, 18 et 45 sont plus souvent retrouvés dans l'adénocarcinome et inversement HPV 16, 31, 33, 52 et 58 dans le carcinome épidermoïde (21–25).

La répartition de ces virus diffère légèrement d'une région à l'autre. Par exemple, la prévalence combinée de l'HPV 16/18 parmi les cas de CCU est légèrement plus élevée en Europe, en Amérique du Nord et en Australie (74 à 77%) qu'en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud / centrale (65 à 70%) (26–29).

Li et al. ont examiné dans une méta-analyse multinationale, la prévalence et la répartition régionale des différents types de HPV impliqués dans le cancer du col utérin en incluant les données provenant de 243 études (30 848 femmes avec cancer du col utérin) publiées entre 1990 et 2010. La prévalence globale de l'HPV était de 89,9 % (IC à 95 % : 88,2-91,3) et celle d'infections multiples était de 11,2 % (IC à 95 % : 9,1-13,8). Les HPV 16 et 18 étaient les types les plus fréquents dans toutes les régions étudiées avec une prévalence qui variait entre 52 % en Afrique et 66,7 % en Asie Centrale pour le HPV 16 et entre 13,9 % en Asie de l'Est et 20 % en Océanie pour le HPV 18. Les HPV 16 et/ou 18 ont contribué pour 70 % à 76 % des cas de CCU. Les

HPV 31, 33, 35, 45 et 58 étaient les types les plus fréquents après le 16 et le 18, mais leur importance variait selon la région (30).

c) Contamination

La contamination à HPV se fait principalement par contact cutanéo-muqueux. Le mode le plus courant de transmission est l'activité sexuelle par contact avec l'épithélium cervical, vaginal, vulvaire, pénien ou anal infecté. L'infection par le HPV est l'une des infections sexuellement transmissibles (IST) les plus fréquentes dans le monde sinon la plus fréquente.

La plupart des individus sexuellement actifs acquerront au moins un génotype de l'infection anogénitale par le HPV à un moment de leur vie (31,32). La prévalence la plus élevée est observée chez les femmes de moins de 25 ans (33).

Le début de la vie sexuelle est une période particulièrement à risque d'infection au HPV. On estime que 60 à 82% des jeunes femmes connaitront une infection par le HPV dans les 2 à 3 ans suivant le début de leur vie sexuelle (34,35).

L'infection par le HPV fait aussi partie de l'une des quatre infections transmissibles cancérigènes les plus fréquentes dans le monde parmi Helicobacter pylori, le virus de l'hépatite B et celui de l'hépatite C (VHC) (3). Selon l'institut international pour la recherche sur le cancer (IARC) , en 2018, environ 2,2 millions de nouveaux cas de cancers étaient attribuables à des infections, soit 13% de l'incidence mondiale du cancer. Cette fraction de cancers attribuables à des infections était plus élevée dans les pays moins développés.

Toujours en 2018, on estime que 690 000 cas de cancers étaient attribuables à l'infection HPV dans le monde. Le carcinome du col de l'utérus représente environ 80% du fardeau du cancer attribuable à l'HPV, les femmes supportant environ 90% des 690 000 cas de cancer attribuable à l'HPV dans le monde(36).

Bien que la contamination se fasse principalement par la voie sexuelle, ces virus ayant un tropisme cutané, des rapports sexuels non pénétrants peuvent être contaminants (16,37). La transmission peut également se faire par contact indirect, par le biais d'objets souillés par exemple.

Winer et al. dans une étude prospective longitudinale sur 603 étudiantes, ont retrouvé une augmentation de la prévalence d'HPV chez les patientes vierges ayant eu des rapports orogénitaux ou digitogénitaux par rapport à celles qui n'en ont pas eu (38).

Les HPV sont des virus non enveloppés donc résistants. Ils peuvent survivre plusieurs heures sur des surfaces (39–41). Ferency a étudié la résistance de l'HPV sur les surfaces inertes malgré un traitement antiseptique. Il retrouvait des traces d'HPV sur 1,6% des pinces à biopsie après traitement à la chlorhexidine et 4,5% sur des pointes de sonde de cryothérapie malgré un bain dans une solution d'alcool à 90° pendant une heure (42).

Ainsi, il convient de dépister l'infection par le virus HPV chez toutes les femmes qu'elles aient eu des rapports hétérosexuels ou non, les virus pouvant être transmis par contact cutané, muqueux et via des jouets sexuels par exemple (43).

Notons que même si le préservatif masculin diminue le risque transmission de plus de moitié, il ne prévient pas totalement de la transmission de l'HPV car le virus étant présent sur la peau non recouverte par les préservatifs (périnée, testicules…) peut se transmettre par contact cutané. (44,45).

La transmission de la mère à l'enfant lors du passage dans la filière génitale infectée au cours de l'accouchement a également été citée mais reste rare. Cette transmission verticale est suspectée dès les années 60 après la constatation de cas de papillomatose laryngée juvénile présents chez les enfants quelques mois après la naissance. HPV6 et 11étaient les agents pathogènes le plus souvent retrouvés (37).

Ainsi, bien que la voie sexuelle soit le mode de transmission le plus fréquent, d'autres voies de contamination existent mais restent rare. La pénétration pénienne n'est pas indispensable pour la transmission.

d) Cancérogenèse

La cancérogenèse cervicale se déroule selon quatre grandes étapes :

-l'infection,

-la persistance virale,

-la progression de l'épithélium infecté de manière persistante (le pré-cancer)

-l'invasion à travers la membrane basale de l'épithélium (le cancer)

1) Infection

Les virus vont s'attaquer aux cellules épithéliales en métaplasie au niveau de la zone de jonction entre l'endocol et l'exocol à travers des abrasions ou d'autres microtraumatismes. Les réactions immunitaires en lien avec l'infection ne sont pas clairement identifiées. L'infection HPV n'induit pas de virémie systémique et les cellules épithéliales ne sont pas détruites ce qui semble expliquer en partie le manque de réponse immunitaire efficace chez certaines femmes (46).

Le risque de l'infection à HPV dans une population augmente fortement après le premier rapport sexuel. Les études de cohortes montrent une courbe d'incidence en U des infections à HPV avec une augmentation des infections chez les femmes jeunes jusqu'à 25 ans environ, suivi d'une diminution jusqu'à 40 ans puis d'une nouvelle augmentation peu importante vers 50 ans (29,47,48). Cette diminution pourrait s'expliquer selon différents auteurs d'une part par le moindre nombre de nouveaux partenaires sexuels après cet âge et d'autre part, par l'immunité spécifique qui serait développée chez certaines femmes après des infections précédemment éliminées (49,50).

Des études montrent un risque accru d'acquisition de nouveaux types de HPV chez les femmes déjà infectées, par rapport à celles qui sont HPV négatives. Par exemple, le risque de contracter le HPV58 est jusqu'à sept fois plus élevé chez les femmes ayant une infection à l'HPV16 ou à l'HPV18 par rapport à celles qui ne sont pas infectées par ces types (51).

Bien que l'infection par un HPV soit une condition préalable au développement de lésions pré-cancéreuses, elle n'est pas suffisante pour provoquer un cancer du col de l'utérus.

En effet, la grande majorité des infections ne conduisent pas à des anomalies cytologiques par la suite. Les données épidémiologiques indiquent que plus de la moitié des infections cervicales régressent spontanément au cours des six premiers mois et que plus de 90 % disparaissent dans les trois années suivant leur acquisition. On parle de clairance virale (35,52–54).

C'est la persistance dans le temps de l'infection qui présente un risque accru de lésions de haut grade selon la plupart des études (55–58).

2) Persistance virale

Il n'y a pas de définition consensuelle d'infection persistante. La plupart des études définissent les infections persistantes, par la détection du même type de HPV ou groupe de HPV au cours de deux visites consécutives, mais ces deux visites pourraient être espacées de plusieurs mois voire années (17).

Une persistance cliniquement significative pourrait être définie, selon certains auteurs, par un seuil minimum d'un an entre deux prélèvements positifs pour le même HPV ou groupe de HPV, dans la mesure où dans près de 80 pour cent des cas, l'infection par HPV n'est plus retrouvée après un an (59).

Cependant un an peut être un intervalle trop court, mais permet de réduire le risque de passer à côté d'un cancer notamment parce que la première infection peut avoir eu lieu depuis plusieurs années (18).

Autre point, un nombre de femmes pourrait garder des HPV latents ou persistants de manière cryptique durant des mois voire des années. Ces infections latentes constitueraient des réservoirs viraux à partir desquels les HPV pourraient reprendre leur cycle de réplication sous l'influence de facteurs endogènes (immunosuppression, par exemple) ou extérieurs, s'intégrer et provoquer des lésions du col utérin (17).

De plus, on ne peut pas non plus exclure la possibilité d'une réinfection par un même type d'HPV. Les anticorps acquis par infection naturelle seraient présents chez un nombre limité de personnes infectées. Dans une étude menée aux Etats-Unis, parmi les femmes non vaccinées âgées de plus de 20 ans, 18% avaient des anticorps détectables contre l'HPV 16 et 8% parmi les hommes. La réponse immunitaire naturelle serait donc insuffisante pour contrôler les nouvelles infections (18,60).

La notion de persistance virale est donc difficile à définir car au moment où l'examen est réalisé il peut s'agir d'une infection persistante, récidivante ou en cours de clairance.

3) Pré-cancer

L'infection sera à l'origine d'atypies cellulaires induites, aussi appelées dysplasies. Si elles persistent, elles vont progressivement envahir l'épithélium malpighien avant de franchir la membrane basale et atteindre le stade de cancer. L'examen cytologique après réalisation d'un FCU a pour but de détecter ces lésions.

Le système de classification cytologique actuellement utilisé est le système de Bethesda, version 2014. Il permet de classer ces lésions invasives en fonction de la proportion de l'épaisseur de l'épithélium envahi.

Les lésions cytologiques seront par la suite confirmées par l'examen histologique du matériel cervical biopsié lors d'une colposcopie. Les résultats histologiques sont classés selon la nomenclature CIN (cervical intraephitelial neoplasia), qui distingue les lésions par la fraction de l'épithélium atteint par des cellules anormales

- Si elles touchent le tiers de l'épithélium, on parle de CIN1
- Si elles affectent les deux tiers de l'épithélium, on parle de CIN2
- Si elles affectent toute l'épaisseur de l'épithélium, on parle de CIN3

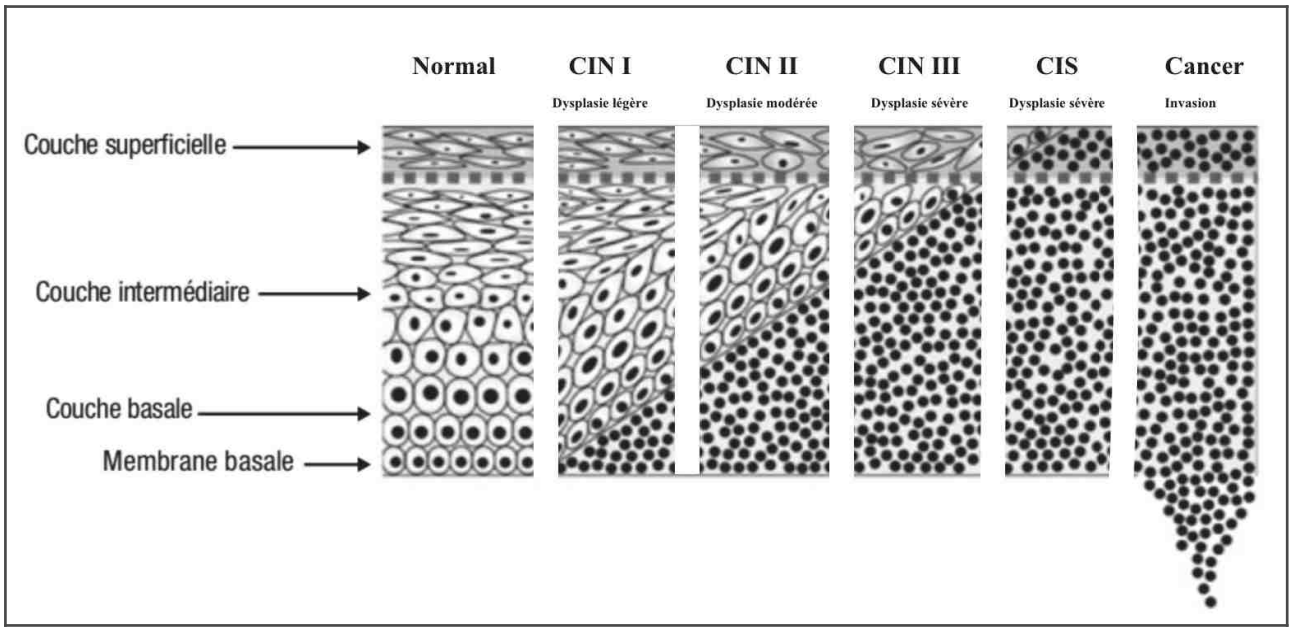

Figure 2: évolution de l'épithélium normal vers un cancer invasif

Le terme lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade (LSIL/ LIEBG) est plus volontiers utilisé actuellement plutôt que CIN1, ainsi que le terme lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (HSIL/ LIEHG) regroupant CIN2 et CIN3.

Notons que les terminologies comme dysplasie légère / modérée / sévère étaient souvent utilisées avant le système de Bethesda instauré en 1988.

Classification cytologique (employée pour le dépistage)		Classification histologique (employée pour le diagnostic)	
Pap (frottis)	Système Bethesda	CIN	Classifications descriptives OMS
Classe I	Normal	Normal	Normal
Classe II	ASC-US ASC-H	Atypie	Atypie
Classe III	LIEBG	CIN1, y compris condylome plan	Koïlocytose
Classe III	LIEHG	CIN2	Dysplasie modérée
Classe III	LIEHG	CIN3	Dysplasie sévère
Classe IV	LIEHG	CIN3	Carcinome in situ
Classe V	Cancer invasif	Cancer invasif	Cancer invasif

CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale ; LIEBG : lésion intraépithéliale épidermoïde de bas grade ; LIEHG : lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade ; ASC-US : cellules épidermoïdes atypiques de signification indéterminée ; ASC-H : cellules épidermoïdes atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade.

Tableau 1 : lésions précancéreuses du col de l'utérus - différentes terminologies employées pour le compte-rendu des résultats de la cytologie et de l'histologie selon l'OMS (2014)

Notons, qu'à l'étape de pré-cancer, la régression reste possible. Une étude menée par Ostör en 1993 a permis d'évaluer de manière quantitative les taux de régression, de persistance, d'évolution vers une lésion pré-cancéreuse vers un stade plus avancé et d'évolution vers un cancer invasif pendant 24 mois. On estime selon cette étude qu'un CIN1 va régresser dans 57% des cas, persister dans 32%, évoluer vers un CINII-III dans 11% et évoluer vers un carcinome invasif dans 1% des cas. Un CINII va régresser dans 43% des cas, persister dans 34%, progresser vers un CIN3 dans 22% des cas et évoluer vers un cancer invasif dans 5% des cas. Un CIN3 va régresser dans 32% des cas, persister dans 56% des cas et évoluer en cancer invasif dans plus de 12% des cas (61).

Histologie	Régression	Persistance	Progression	Cancer invasif
CIN I	57 %	32 %	11 %	1 %
CIN II	43 %	34 %	22 %	5 %
CIN III	32 %	56 %	-	12 %

Tableau 2 : estimation de l'évolution des lésions pré-cancéreuses selon Ostör (61)

Toutefois, il n'est pas possible de distinguer de manière fiable les quelques femmes présentant des frottis anormaux qui évolueront vers un cancer invasif de la grande majorité de celles dont les anomalies régresseront spontanément (51).

4) Cancer

Le CCU est classé en deux types histologiques principaux: l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde.

80 à 90 % des CCU sont des carcinomes épidermoïdes développés à partir de l'épithélium malpighien de la partie externe du col de l'utérus (exocol). Les 10 à 20 % restant sont des adénocarcinomes développés à partir de l'épithélium cylindrique glandulaire qui recouvre le canal endocervical ou endocol. Il existe également d'autres formes histologiques de CCU très rares: sarcomes, mélanomes, lymphomes, tumeurs secondaires (9).

Le CCU représente la plus grande partie du fardeau des cancers attribuables à l'HPV notamment en raison de la forte sensibilité à l'infection par le HPV des cellules cervicales. Toutefois, d'autres cancers sont liés à l'HPV, notamment des cancers de la sphère ORL, du vagin, de l'anus, de la vulve, du pénis ainsi que leur précurseurs (les néoplasies intraépithéliales vulvaires (VIN), vaginales (VAIN) et anales (AIN), la maladie génitale de Bowen, l'érythroplasie du Queyrat et la papulose bowénoïde). Ils sont relativement rares.

Dans tous les cancers anogénitaux HPV positifs, le HPV16 est le type le plus couramment détecté, suivi des HPV18, 31 et 33.

Environ 30% des carcinomes de la tête et du cou semblent être causés par une infection au HPV. Ces tumeurs touchent surtout l'oropharynx, les amygdales, la base de la langue et du palais mou. Là encore le HPV 16 est le plus souvent responsable (16,46,62).

e) Co-facteurs

Une infection persistante à l'HPV est une condition nécessaire mais non suffisante au développement de lésions précancéreuses et de cancer. Des cofacteurs favorisants contribuent au processus transformation maligne.

Les études s'accordent sur les co-facteurs suivants:

-le type de HPV

-facteurs liés à l'individu dits endogènes: un déficit immunitaire

-facteurs environnementaux dits exogènes :l'augmentation de la durée d'utilisation de la contraception orale, le tabagisme actif ou passif, l'exposition in utero au diéthylstilbestrol (DES), la co-infection avec d'autres germes transmis sexuellement

(9,16,63–67)

1- *Facteurs viraux*

De nombreuses études ont montré que la détection répétée à HPV 16 augmente le risque d'une anomalie cervicale précancéreuse et du cancer du col utérin.

Dans une étude cas-témoins imbriquée dans une cohorte, Liaw et ses collègues ont suivi des femmes âgées de 16 ans et plus, dont 380 patients cas incidents et 1037 sujets témoins. Ils ont démontré que les femmes porteuses d'ADN d'HPV oncogène au moment de l'inclusion étaient 3,8 fois plus susceptibles d'avoir une lésion pré-cancéreuse de bas grade et 12,7 fois plus susceptibles de développer une lésion de haut grade. Le HPV 16 était le type de virus le plus prédictif de lésions pré-cancéreuses ultérieures (68).

Dans une cohorte prospective de 1075 femmes âgées de 15 à 19 ans, Woodman et ses collègues, ont démontré que par rapport aux femmes HPV-négatives, les femmes infectées par

les HPV16 et HPV18 avaient respectivement un risque relatif de développer une CINII ou CINIII de 8,6 (intervalle de confiance à 95% [IC] = 3,7 à 19,2) et 3,3 (IC à 95% = 1,4 à 8,1), sur une période de 3 ans après l'infection primaire. En d'autres termes, une femme infectée par le HPV 16 avait 8 fois plus de risques de développer une CINII ou III par rapport à une femme HPV-négative et 3 fois plus de risque s'il s'agissait de l'HPV18 (34).

Castle et ses collègues, ont montré que les femmes qui ont été testées deux fois positives pour le type 16 après un intervalle de 9 à 21 mois avaient une incidence cumulative de 3 ans de CIN2 ou lésions plus grave, de 40%. L'incidence cumulée était de 15% pour HPV18 et 9% pour les autres HPV-HR(57).

Dans une autre étude de cohorte prospective de 20514 femmes, les taux d'incidence cumulés sur 10 ans ont révélé un risque considérablement plus élevé chez les femmes positives pour l'HPV 16 ou l'HPV 18 au moment de l'inscription par rapport aux femmes positives pour les types oncogènes non-HPV 16 / 18 et les femmes oncogènes HPV-négatives (69).

Peng Guan et ses associés dans une méta-analyse incluant 115 789 femmes HPV positives dont 33 154 avec une cytologie normale, 6 810 ASCUS, 13 480 LIEBG et 6 616 LIEHG, 8 106 CIN1, 4 068 CIN2 et 10 753 CIN3 et 36 374 cancers invasifs du col de l'utérus se sont intéressés à la distribution des types HR HPV. La présence de l'HPV16 a fortement augmenté avec la gravité de la pathologie cervicale. On le retrouvait ainsi dans 20 à 28% des FCU normaux / ASCUS / LIEBG / CIN1 contre 40 à 47 % des CIN2 / LIEHG et 58 à 63 % des CIN3 / CCU invasif (26).

2- Facteurs endogènes

- *L'augmentation de la parité*

Selon les études, le risque de survenue de lésion précancéreuse et de CCU augmente considérablement avec le nombre croissant de naissances vivantes.

Dans une étude de l'IARC, Munoz et al ont trouvé une association directe entre le nombre de grossesses à terme et le risque de cancer épidermoïde: le risque relatif était de 3,8 (IC 95% 2,7–5,5) pour sept grossesses à terme ou plus par rapport aux nullipares, et 2,3 (IC 95 % 1,6–3,2) par rapport aux femmes qui ont eu une ou deux grossesses à terme. Toutefois, il n'y avait pas d'association significative entre le risque d'adénocarcinome ou de carcinome adénosquameux et le nombre de grossesses à terme (70).

Un des mécanismes explicatifs serait que la zone de transformation du col soit directement exposée pendant de plus longues périodes à des agents externes impliqués dans les lésions dysplasiques facilitant l'exposition directe au HPV et éventuellement à d'autres cofacteurs(71).

Par ailleurs les changements hormonaux induits par la grossesse peuvent également moduler la réponse immunitaire au HPV et influencer le risque de persistance ou de progression. L'implication des oestrogènes endogènes et exogènes a en effet été soulevée par plusieurs auteurs.

Par exemple, Mitrani-Rosenbaum et ses collègues en 1989 ont montré que l'estradiol peut stimuler la transcription des oncoprotéines E6 et E7 de l'HPV16 dans des lignées cellulaires contenant du HPV16 intégré. D'autres études expérimentales ont démontré un mécanisme synergique entre l'exposition chronique aux œstrogènes et les oncogènes du HPV16 qui module la carcinogenèse épidermoïde dans l'appareil reproducteur femelle de souris transgéniques exprimant le HPV16.

Les résultats d'une cohorte plus récente de 308 036 femmes recrutées dans le cadre de l'étude EPIC, suggèrent que plusieurs facteurs hormonaux ont une influence dans la carcinogenèse cervicale (72).

- *Déficit immunitaire*

L'immunosuppression contribuerait à la persistance de l'infection HPV voire à la réactivation des infections latentes.

Ainsi, les femmes séropositives pour le VIH présentent un risque accru de lésions cervicales par rapport aux femmes séronégatives. Le risque semble plus élevé chez les femmes ayant un faible nombre de lymphocytes T CD4 (73,74).

Dans une méta-analyse, De Vuyst et ses collègues retrouvent une prévalence significativement plus élevée d'infection par le HPV (96,7%) chez les personnes séro-positives dans les cancers anogénitaux autres que le cancer du col (62).

Par ailleurs, les infections avec des types multiples étaient plus fréquemment détectées chez les personnes séropositives (49,62).

De plus, le risque existe aussi chez les femmes présentant une immuno-depression autre que celle liée au VIH.

Dans une étude cas-témoins, Silverberg et ses collègues, ont tenté d'estimer le risque de CIN 2 ou plus, d'adénocarcinome *in situ* ou de cancer chez des femmes atteintes du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et d'immunosuppression non associée au VIH. Il s'agissait de femmes inscrites au Kaiser Permanente Northern California, ayant bénéficié d'une cytologie entre janvier 1995 et juin 2014. Les auteurs ont constaté que le risque de néoplasie cervicale était plus élevé chez les femmes infectées par le VIH avec des lymphocytes T CD4 inférieur à 500 que chez celles qui avaient des CD4 supérieur ou égal à 500. Pour l'immunosuppression non associée au VIH, les risques étaient trois fois supérieurs pour une femme ayant subi une trans-

plantation d'organe solide, avec l'association la plus forte parmi celles qui bénéficiaient de plus de 3 classes de médicaments immonosuppresseurs.

Le risque augmentait avec le nombre de médicaments immuno-supresseurs. En effet, l'analyse des données ne révélait pas d'augmentation du risque en cas de mono-prescription dans le cas du lupus par exemple (75).

Les mécanismes par lesquels l'immunosuppression contribuerait à la cancérogénèse cervicale ne sont pas bien compris. En effet, le HPV va infecter les cellules épithéliales sans induire de virémie ni de réponse systémique. Par ailleurs il n'existe pas de marqueur spécifique (76).

Certaines études indiquent un rôle des protéines présentatrices d'antigène de surface du système HLA(human leukocyte antigen) dans la réponse immunitaire. Une variation de certains gènes HLA (par exemple HLA-DQB1*0301ou HLA-DRB1*0401) peut influencer le risque de CCU en modifiant l'efficacité de la réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T aux antigènes de l'HPV(77,78).

3- Facteurs exogènes

- *L'augmentation de la durée d'utilisation de la contraception orale*

De nombreuses études révèlent un risque de cancer invasif du col utérin augmenté avec l'augmentation de la durée d'utilisation des contraceptifs oraux (72,79,80).

Ainsi, une méta-analyse évaluant 24 études internationales confirme que l'utilisation de contraceptifs oraux oestro-progestatifs est associée à une légère augmentation du risque de cancer invasif du col de l'utérus. Ce risque relatif chez les utilisatrices augmentait avec une utilisation pendant 5 ans ou plus. Les principales analyses ont été stratifiées simultanément par étude et centre dans l'étude, et par âge au moment du diagnostic en une seule année, âge au premier rapport sexuel, parité, nombre de partenaires sexuels à vie, tabagisme et dépistage afin de limiter les

biais. La méta-analyse n'a pas permis de statuer sur les progestatifs seuls et les doses d'oestradiol (81).

Cet effet de la contraception est en lien avec l'effet de l'oestrogène dans la réponse immunitaire au HPV.

- *Le tabac*

L'action synergique du tabac dans la cancérogenèse est reconnue de longue date. Son caractère cancérigène serait lié d'une part à une réduction de la réponse immunitaire locale dans le col de l'utérus et à des effets mitogènes directs endommageant l'ADN(19,20,80).

En 1944, Rous et Friedwald avaient signalé l'effet cancérigène du goudron sur les papillomes de lapin induits par le virus. Puis, Prokopczyk et ses collègues en 1977 retrouvaient des dérivés de la nicotine et des cancérogènes spécifiques du tabac dans la glaire cervicale des fumeuses (82).

Plus récemment, en 2006, les résultats d'une méta-analyse de 23 études épidémiologiques s'intéressant au lien entre carcinome du col de l'utérus et tabagisme, montraient que les femmes fumeuses présentaient un risque significativement accru de carcinome épidermoïde du col de l'utérus par rapport aux non-fumeuses. Il y avait également un risque accru pour les femmes ayant arrêté leur consommation, mais dans une moindre mesure. Toutefois, l'étude ne permettait de statuer clairement quant à la durée d'arrêt nécessaire pour diminuer le risque.
Notons cependant qu'il n'y avait pas d'association entre le tabagisme et l'adénocarcinome du col de l'utérus (83).

- Exposition in-utéro au diéthylstilbestrol (Distilbène®, *Stilboestrol*-Borne ®)

L'exposition in utero au DES est associée au développement du CCU (en particulier du carcinome à cellules claires) chez les filles de femmes ayant été traitées par le DES au cours de leur grossesse. Cette hormone de synthèse aux fortes propriétés œstrogéniques a été commercialisée

aux Etats-Unis d'Amérique (USA) en 1946, puis au fur et à mesure sa prescription s'est étendue dans le reste du monde. Elle visait à prévenir des fausse-couches spontanées et réduire les menaces d'accouchements prématurés. En 1959 déjà, un effet cancérigène sur les souris était confirmé. Plusieurs études alertaient déjà sur le risque du DES mais c'est seulement en 1971, suite aux travaux du Docteur Arthur Herbst, qu'un lien sans équivoque entre exposition in utéro au DES et cancers du vagin et du col de l'utérus dès l'adolescence est confirmé, conduisant à l'interdiction en 1971 du DES chez la femme enceinte aux Etats-Unis. Il faudra attendre 1977 pour que ce produit soit interdit chez la femme en France(84–86).

- La co-infection avec d'autres germes transmis sexuellement

L'implication du virus de l'herpès (HSV-2) et du Chlamydia trachomatis (CT) est depuis longtemps soulignée dans la pathogenèse du CCU (87,88).

Le risque accru lié à HSV-2 et à CT pourrait être expliqué par la réponse inflammatoire associée à l'infection, conduisant à la génération de métabolites oxydatifs réactifs, à une augmentation de l'expression des cytokines, des chimiokines et des facteurs de croissance et angiogéniques, à une diminution de l'immunité à médiation cellulaire et à la génération de les radicaux libres, qui peuvent tous endommager l'ADN et altérer la fonction de réparation de l'ADN, entraînant une instabilité génétique (89,90).

Une étude cas-témoins multicentriques menée par les équipes de l'IARC, basée sur les données de 1238 cas et de 1100 participants témoins dans 7 pays à travers le monde, montre que la présence d'anticorps sériques de CT était associée à un risque 1,8 fois supérieur d'avoir un carcinome épidermoïde (91).

D'autres études rapportent également ce lien entre CT et le CCU. La bactérie faciliterait l'entrée de l'HPV par le biais de micro-abrasions ou l'altération de l'épithélium. Par ailleurs, CT en tant que puissant immunogène, induirait une inflammation chronique conduisant à une réponse immunitaire rapide de la part des lymphocytes précédemment activés (92–97).

Cependant, les infections à HPV, à HSV-2 et à CT sont sexuellement transmises. Ce serait donc possiblement des facteurs de confusion : les deux infections pourraient survenir simultanément, plutôt que d'affecter directement l'acquisition du VPH. Il en va de même pour d'autres facteurs tels que le jeune âge au premier rapport sexuel, le jeune âge à la première grossesse, l'augmentation du nombre de partenaires sexuels (98).

- Vie sexuelle

Le col de l'utérus au cours de la puberté, lors de la grossesse ou en voie de guérison (à la suite d'accouchements, d'un traumatisme cervical ou de toute autre infection MST) présente une forte zone de remaniement au niveau de l'exocol : l'épithélium cylindrique migre vers l'intérieur et est remplacé par un épithélium squameux dans un processus appelé métaplasie. Or, la métaplasie, est un processus de réplication et de différenciation cellulaire et donc un environnement propice pour la réplication du virus. Par conséquent, l'exposition au HPV pendant les périodes de métaplasie active favorise l'infection virale HPV.

Quant au nombre de partenaires sexuels, il a été démontré que le nombre de partenaires sexuels est le facteur de risque le plus important de transmission de l'HPV (98).

Dans une étude publiée en 1992 , Burk a démontré que les principaux facteurs de risque d'infection génitale à l'HPV chez les jeunes femmes sont liés non seulement à leurs propres comportements sexuels, mais également à ceux de leurs partenaires masculins(99).

Bosch et ses collègues ont constaté que les femmes avaient cinq fois plus de risque de développer un cancer du col de l'utérus si leur(s) partenaire(s) sexuel(s) régulier(s) étaient porteurs d'HPV. Même chez les femmes monogames, le risque de développer un CCU augmentaient significativement avec le nombre de partenaires sexuelles extra-maritales de leur conjoint. Ce risque était d'autant plus élevé lorsque les partenaires extraconjugaux étaient travailleuses du sexe (100).

- Autres facteurs

D'autres facteurs sont évoqués sans niveau de preuve suffisant (facteurs nutritionnels, régime pauvre en fruits et légumes, exposition aux fumées de charbon...).

2- Stratégies de prévention

Outre la prévention des IST, la stratégie de prévention du cancer du col recommandée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) repose sur trois piliers : la vaccination, le dépistage, le traitement des lésions pré-cancéreuses.

a) La vaccination

Les vaccins prophylactiques contre le HPV utilisent la technologie de l'ADN recombinant et sont synthétisés à partir de pseudo-particules virales (VLP) purifiées de la protéine L1 des HPV. Notons bien qu'il s'agit de prévention primaire, l'objectif étant de réduire les infections par l'HPV. Ces vaccins n'ont donc aucun effet sur une femme porteuse de lésions préexistantes.

L'immunogénicité des vaccins contre le HPV est largement étudiée dans les essais cliniques, avec une excellente réponse humorale pour les 3 types de vaccins, avec une séroconversion proche de 95%.

Une des études les plus connues, a été menée par le groupe d'étude FUTURE II. Il s'agit d'un essai randomisé en double aveugle, portant sur 12 167 femmes âgées de 15 à 26 ans ayant reçu trois doses du vaccin HPV-6/11/16/18 ou d'un placebo, administrées à J1, M2 et M6. Les jeunes femmes ont été suivies pendant une moyenne de 3 ans après avoir reçu la première dose de vaccin ou de placebo. L'efficacité du vaccin pour la prévention de la néoplasie cervicale intraépithéliale de grade 2 ou 3, l'adénocarcinome in situ ou le cancer du col de l'utérus lié au HPV16 ou au HPV18 était de 98% (intervalle de confiance [IC] à 95,89%, 86 à 100) dans la po-

pulation sensible per protocole et de 44% (IC à 95%, 26 à 58) dans une intention de traiter la population de toutes les femmes ayant subi une randomisation (celles avec ou sans infection antérieure). L'efficacité estimée du vaccin contre toutes les lésions cervicales de haut grade, quel que soit le type de HPV causal, dans cette population en intention de traiter était de 17% (IC à 95%, 1 à 31) (101).

Notons toutefois, qu'il existe peu d'études en population générale. Les principales données proviennent des études menées par Donovan et col. en Australie. Ils démontrent une réduction du nombre de personnes atteintes de condylomes et de précurseurs du cancer du col de l'utérus après la mise en œuvre du programme de vaccination, en particulier chez les femmes plus jeunes (12-26 ans), avec une baisse du taux de prévalence de 11,7% (en 2007) à 4,8% (en 2009 ; p<0,001). Dans le groupe des femmes non éligibles à la vaccination (non-résidentes ou âgées de plus de 26 ans), il n'y a pas eu de tendance à une diminution de la proportion de condylomes, ce qui souligne l'effet protecteur du vaccin contre le HPV dans le groupe des femmes immunisées. La même tendance de réduction a été observée dans le groupe des hommes hétérosexuels, avec une réduction de 12,3 à 8,9% (p <0,001). Ceci suggère l'effet d'immunité collective (exposition réduite aux HPV-6 et HPV-11) (102) .

De nombreuses alertes ont été lancées concernant le risque d'une possible association entre vaccin HPV et les maladies auto-immunes, le syndrome de tachycardie orthostatique (STOP) ou le syndrome de douleur régionale complexe (SDRC) .

Une revue systématique portant sur 29 540 personnes a montré que l'événement indésirable le plus fréquemment signalé lié aux vaccins contre le HPV était la douleur et le gonflement au site d'injection, suivis de fatigue, de fièvre, de symptômes gastro-intestinaux et de céphalées.

L'OMS a surveillé et examiné les aspects de sécurité du vaccin contre le HPV et, à ce jour, le considère comme sûr et non associé au développement de maladies auto-immunes, de thromboembolie, de maladies neurologiques, de paralysie de Bell, de syndrome de Guillain-Bar-

ré, de douleur complexe régionale syndrome, syndrome de tachycardie orthostatique ou décès (103).

b) Le dépistage

Le dépistage vise à prévenir le cancer invasif en détectant puis en traitant les précurseurs susceptibles d'évoluer vers des cancers invasifs. La stratégie de dépistage optimale doit éviter le traitement inutile des infections transitoires et des lésions bénignes susceptibles de régresser et de disparaître.

Les données issues des pays avec des programmes de dépistage organisés qui ont débuté dans les années 1960 et 1970 ont fourni des preuves convaincantes de l'efficacité de ce dépistage avec une nette diminution de l'incidence des CCU (104). Les modalités sont les suivantes :

- Le frottis cervico-utérin (FCU)

Deux techniques:

- Le frottis conventionnel: les cellules cervicales sont prélevées au moyen d'une spatule d'Ayre ou d'une cyto-brosse puis sont étalées sur une lame en verre pour étude une cytologie conventionnelle (dite de Papanicolaou décrite en 1943)
- Le frottis en couche mince (cytologie en phase liquide): les cellules recueillies sont dispersées dans un liquide de conservation dans un flacon, puis étalées sur lame par un automate.

La cytologie en milieu liquide a été introduite dans le milieu des années 1990. De nombreuses études ont montré que cette technique plus sensible réduit le nombre de frottis non interprétables et permet l'utilisation du matériel résiduel pour la recherche d'HPV ou l'immuno-histochimie sans nécessité de rappeler la femme concernée pour un nouveau prélèvement (9,105).

Limites du FCU

La sensibilité de l'examen cytologique pour la détection des lésions précancéreuses serait comprise entre 51 et 53 % et sa spécificité entre 96 et 98 %. Ainsi, environ 50 % des femmes auraient un FCU classé sans lésion suspecte à tort (106–108).

Ce manque de sensibilité peut s'expliquer par différentes choses:

- la lésion peut ne pas être échantillonnée lors du prélèvement
- les cellules anormales peuvent demeurer collées à l'outil de prélèvement (spatule ou cytobrosse) plutôt que d'être transférées sur la lame ou dans le flacon
- la préservation et la fixation des cellules peut être sous-optimale
- l'interprétation des lames cytologiques, variable selon les observateurs, peut être erronée
- les cellules malignes peuvent être masquées par des cellules inflammatoires ou du sang

De plus, la cytologie est moins sensible pour la détection des lésions glandulaires pré-cancéreuses.

Ce qui explique que dans de nombreux pays, les programmes de dépistage n'ont pas permis de réduire de façon significative l'incidence des adénocarcinomes du col de l'utérus,comme cela a été le cas pour le carcinome épidermoïde. Ceci pourrait s'expliquer par l'inaccessibilité de ces lésions au prélèvement cytologique, mais pourrait aussi par la forte association de l'adénocarcinome avec l'infection par le HPV18, qui n'est associée qu'à des modifications cytologiques mineures (51).

Depuis des années la recherche sur le test HPV s'est donc développée.

- *Test HPV*

Il s'agit d'une méthode de détection moléculaire qui permet la détection des acides nucléiques (ADN ou ARNm) des génotypes d'HPV-HR.

Le dépistage primaire par test HPV a montré une meilleure efficacité du dépistage primaire comparé au dépistage par cytologie chez les femmes de plus de 30 ans. Il permet de diminuer l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus de 60 à 70 % et protège d'avantage contre l'adénocarcinome (9,109–111).

Deux grands types de techniques existent :

- l'hybridation en phase liquide (amplification de signal) : des trousses de détections permettent de détecter la présence d'un ou plusieurs HPV-HR sans préciser le ou les génotype(s) identifié(s). L'étude est soit combinée, sans précision du (ou des) génotype(s) à haut risque présent(s) en utilisant des tests génériques combinée pour les principaux HPV-HR avec une identification spécifique des HPV 16, 18 et parfois 45 (il s'agit de trousses dites de génotypage partiel/ciblé).

- l'amplification génique (amplification de la cible) ou Polymerase Chain Reaction (PCR): cette méthode permet le génotypage et donc l'identification précise du ou des types d'HPV en cause. Le nombre de génotypes identifiés est variable d'une trousse à l'autre (jusqu'à 42).

- *Techniques complétant le dépistage*

1- Le double immuno-marquage p16/Ki67

La protéine p16 est une protéine cellulaire impliquée dans la régulation du cycle cellulaire. Sa sur-expression est considérée comme un marqueur indirect de l'activité néoplasique des onco-protéines virales des HPV-HR. La protéine Ki67 est un marqueur de prolifération cellulaire.

Le double immuno-marquage p16/Ki67 est une technique d'immuno-cytochimie recherchant, à partir du prélèvement de l'examen cytologique réalisé en phase liquide, la présence de cellules présentant un co-marquage de deux protéines : la p16INK4A et le Ki67. L'identification de la présence de ces deux protéines sur une même cellule témoignerait de l'existence d'un processus de perturbation du cycle cellulaire.

Cette technique optionnelle est indiquée chez les femmes de moins de 30 ans présentant un ASC-US et en cas de LIEHG (9).

2- La colposcopie

Elle a pour but de repérer des anomalies au niveau de la muqueuse du col utérin après une cytologie anormale et d'en préciser la topographie. Elle permet de guider et d'optimiser la réalisation des biopsies et par conséquent aboutir au diagnostic histologique.

3- Sérologie HPV

La sérologie n'a pas de valeur diagnostique, elle est surtout utilisée au cours des études cliniques.

c) Traitement des lésions pré-cancéreuses

Il s'agit principalement de deux méthodes :

- La résection (conisation) :au bistouri froid, à l'anse diathermique ou au laser. Elle permet une excision chirurgicale de la lésion.

- La destruction (vaporisation laser, thermocoagulation ou cryothérapie) peut être proposée à une femme désirant une grossesse et qui acceptera un suivi régulier, si les conditions suivantes sont respectées : lésions de petite taille, de siège uniquement exocervical, totalement visibles à la colposcopie, biopsie en faveur d'une lésion de haut-grade sans équivoque sur une potentielle micro-invasion.

Les méthodes de résection chirurgicales sont à privilégier car contrairement aux techniques de destruction, elles permettent de prélever la lésion et de confirmer son type hystologique et son étendue.

La conisation à l'anse diathermique est la technique la plus utilisée car semble fournir des échantillons plus fiables pour l'histologie avec moins de morbidité. Par ailleurs, il s'agit d'une technique simple, facile à apprendre, d'une bonne compliance, de faible coût (112–115).

d) La prévention en France

- Dépistage en France

En France, le dépistage individuel a eu pour conséquence une nette diminution des décès (50% de 1980 à 2012) (116).

Toutefois, le taux de couverture national du dépistage du CCU reste en dessous des objectifs européens et nationaux (80%). Santé publique France à partir des données de l'assurance maladie pour la période 2015-2017, estimait à 59 % le taux de couverture. Ce taux variait fortement selon le département et l'âge. Il diminuait avec l'âge, passant de 68 % chez les femmes âgées de 25-29 ans à 45 % chez celles âgées de 60-65 ans(117).

Ainsi, afin d'améliorer le taux de dépistage, la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut national du cancer (INCa) ont validé depuis 2018, la mise en place d'un dépistage organisé .

Puis, suite aux différents travaux sur le test HPV, les modalités du dépistage ont été adaptées en juillet 2019:

- L'âge du dépistage est inchangé, à savoir de 25 à 65 ans
- Pour les femmes de moins de 30 ans, pas de changement : un premier frottis devra être réalisé à 25 ans suivi d'un contrôle un an plus tard, puis tous les 3 ans, après deux pre-

miers tests négatifs réalisés à 1 an d'intervalle et en l'absence de manifestations cliniques.

- Pour les femmes de 30 ans à 65 ans, la HAS recommande le test HPV en première intention à la place du FCU. Le test HPV est réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique normal.
    - Si il est négatif, un nouveau test est réalisé tous les 5 ans.
    - Si le test est positif, une analyse cytologique sur le prélèvement initial est réalisée.
    - Si cette cytologie montre une anomalie, une colposcopie doit être réalisée.
    - Si la cytologie est normale, un test HPV est réalisé un an plus tard.

->Si ce test HPV de triage, réalisé un an plus tard, est positif, une colposcopie doit être proposée.

->Si ce test HPV de triage est négatif, un nouveau test de dépistage par test HPV doit être proposé 5 ans plus tard (9).

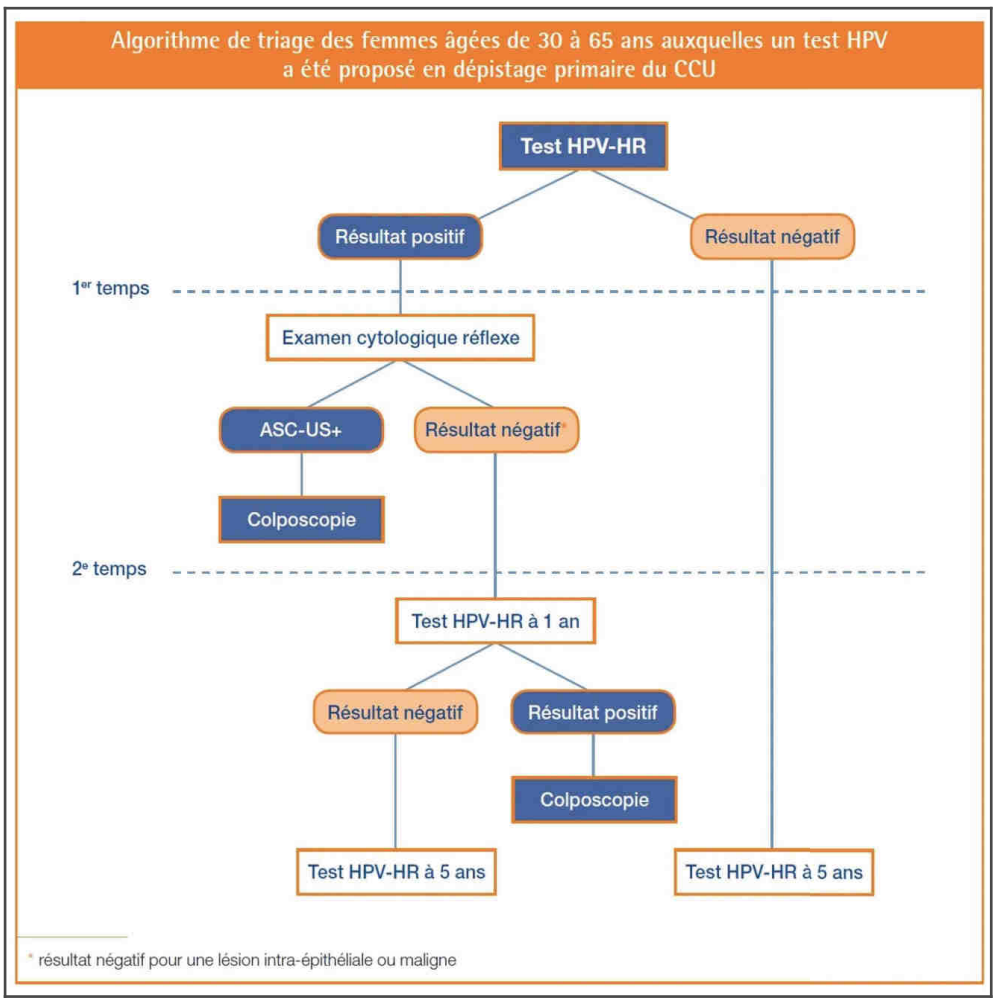

Figure 3 : Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du CCU

- <u>Vaccination en France</u>

Deux vaccins sont disponibles en France. Il sont constitués par l'antigène de surface L1 des HPV:

-16 et 18 pour le Cervarix® (2007)

-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 pour le Gardasil9® (2018)

Le vaccin tétravalent Gardasil ® (HPV 6, 11, 16 et 18) n'est plus commercialisé depuis le 31 décembre 2020.

Nom commercial	Type de vaccin	Laboratoire	Prix	Remboursement
Cervarix ®	Bivalent	GlaxoSmithKline	93,39 euros	65 % par l'assurance maladie
Gardasil ®	Tétravalent	MSD	103,72 euros	Non commercialisé depuis le 31/12/2020
Gardasil 9 ®	Nonavalent	MSD	115,20 euros	65 % par l'assurance maladie

Tableau 3: vaccins disponibles en France

Jusqu'en 2013, la vaccination était recommandée aux jeunes filles âgées de 14 ans avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 23 ans pour les jeunes filles qui n'avaient pas eu de rapports sexuels ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. Trois doses, selon un schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois selon le vaccin, étaient requises pour une vaccination complète.

Depuis 2013, elle est recommandée pour toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans. Entre 15 et 19 ans un rattrapage vaccinal est préconisé.

Depuis 2014, 2 ou 3 injections sont nécessaires en fonction du vaccin utilisé et de l'âge à la vaccination.

En décembre 2019, la HAS élargit la vaccination aux les garçons de 11 à 13ans (118).

La couverture vaccinale dans le pays reste faible. En 2018, la couverture vaccinale pour une dose de vaccin à l'âge de 15 ans était de 29,4% chez les jeunes filles nées en 2003, et la couverture vaccinale du schéma complet à l'âge de 16 ans chez les jeunes filles nées en 2002 était de 23,7%.

En Guyane, tout comme dans les autres DOM la couverture vaccinale est encore moindre aux alentours de 14,1 % (11,9% en Guadeloupe, 8,2% en Martinique et 8,1% à La Réunion) (119).

Un projet de vaccination en milieu scolaire des collégiens et collégiennes, menée conjointement par l'ARS et le rectorat est en cours mais rencontre des difficultés d'acceptation dans les populations concernées.

III- CONTEXTE GUYANAIS

La Guyane est un département Français situé en Amérique du Sud, limité par le Suriname à l'Ouest et par le Brésil au Sud et à l'Est.

Avec une superficie d'environ 84 000 km, c'est la deuxième région la plus vaste de France après la Nouvelle-aquitaine.

Sa population était estimée au 1er Janvier 2019 à 283 540 habitants (120).

Avec plus de 90% du territoire recouvert de forêt Amazonienne, la densité d'habitants au km2 est faible (3,2 en 2017).

La population est essentiellement concentrée sur le littoral autour de trois grands pôles urbains: Cayenne, Kourou et Saint-Laurent-du-Maroni, reliés par un unique axe routier régional

Une proportion plus faible est implantée au bord des fleuves Maroni et Oyapock et de leurs estuaires, dans les communes dites de «l'intérieur».

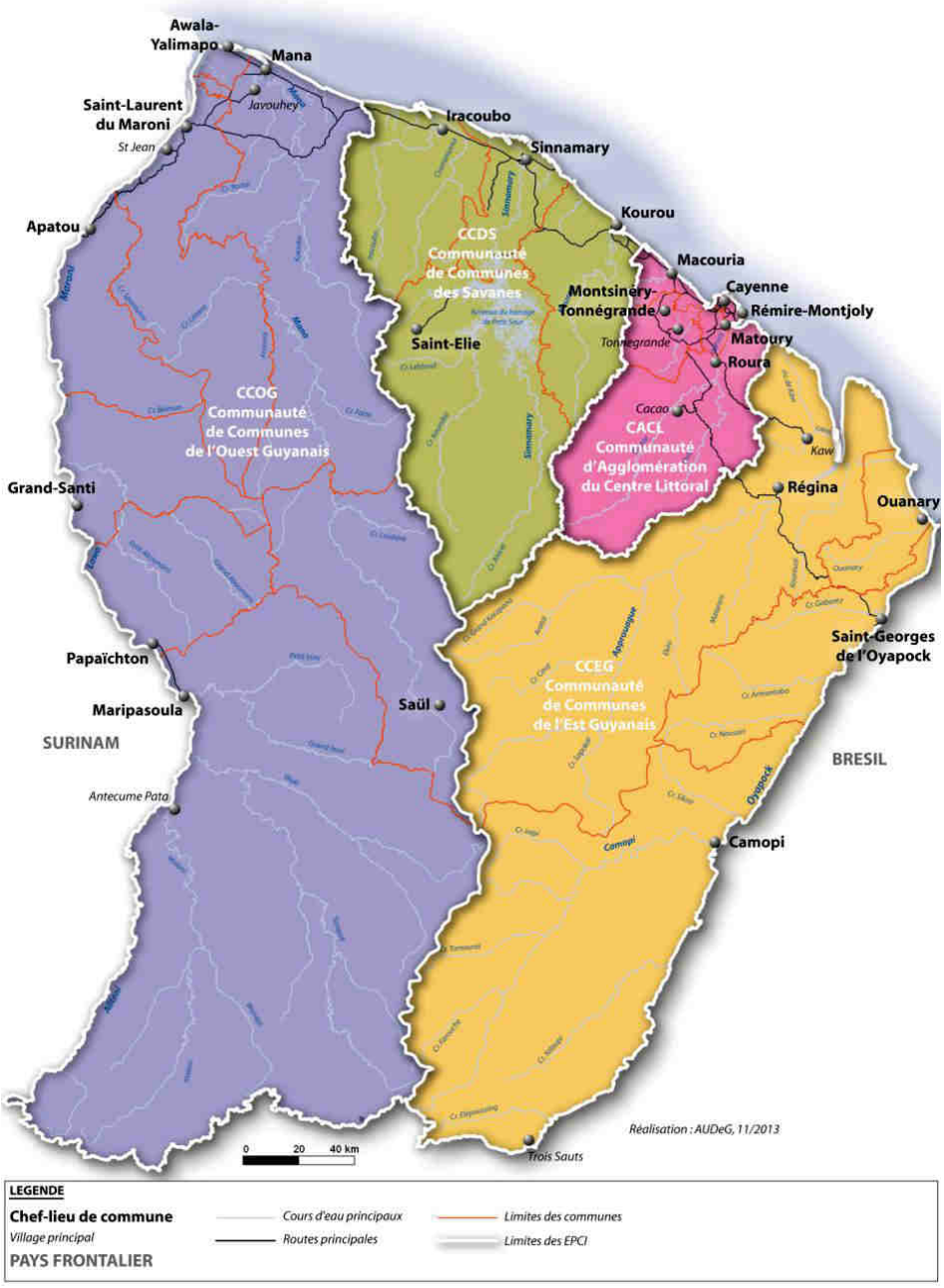

Figure 4: communes de Guyane et leurs regroupements

L'étude des grossesses en Guyane permet d'illustrer de nombreux aspects du contexte Guyanais. Je me suis rapprochée du réseau de périnatalité (Réseau Périnat) de Guyane qui recense les données concernant les naissances après 24 semaines d'aménorrhées (SA). Les informations obtenues concernaient les femmes ayant accouché d'enfants nés après 24 SA sur la période allant de 2013 à 2019. Les données suivantes ne concernent donc que les femmes ayant accouché. Elle ne prennent pas en compte les grossesses antérieures qui se sont soldées par une IVG, une fausse-couche (avant 24 SA).

a) *Une démographie dynamique*

De 2013 à 2019, le réseau Périnat a enregistré 51 802 accouchements en Guyane après 24 SA avec une croissance exponentielle.

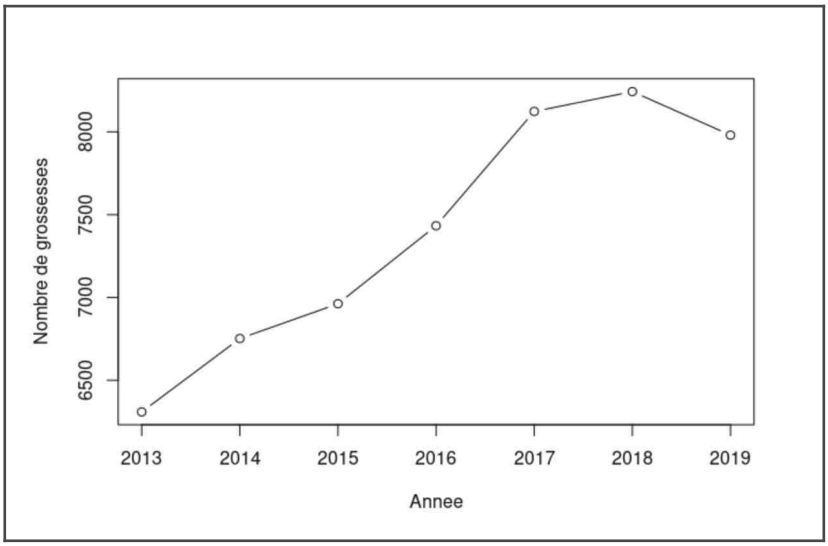

Figure 5 : croissance démographique de 2013 à 2019

Le territoire connait en effet une croissance démographique majeure en raison d'un fort taux de croissance naturelle (excédent des naissances sur les décès) et sous l'effet d'une immigration croissante. En dix ans, la population s'est accrue de 30 % (120).

Le taux de fécondité en Guyane est le plus élevé de l'Amérique du Sud (3,4 enfants par femme en moyenne) (121).

L'analyse des données du réseau Périnat retrouvent 29% des femmes de moins de 20 ans accouchaient pour au moins la deuxième fois.

Le département connaît en effet de très nombreuses multipares : environ 15% de femmes de Guyane ayant accouché en 2013 accouchaient pour la 6ème fois au moins ; ce phénomène de grande multiparité est stable sur la dernière décennie et touche toutes les communes de Guyane et en particulier les plus isolées (122).

b) Une population pluri-culturelle

En étudiant le lieu de naissance des mères, on retrouve les notions de multiculturalité, multi-ethnies et migration qui ont construit une part d'identité de la Guyane.

- 45% des femmes ayant accouché sur la période sont nées en France dont 39% en Guyane.
- Les 55 % autres sont nées à l'étranger.

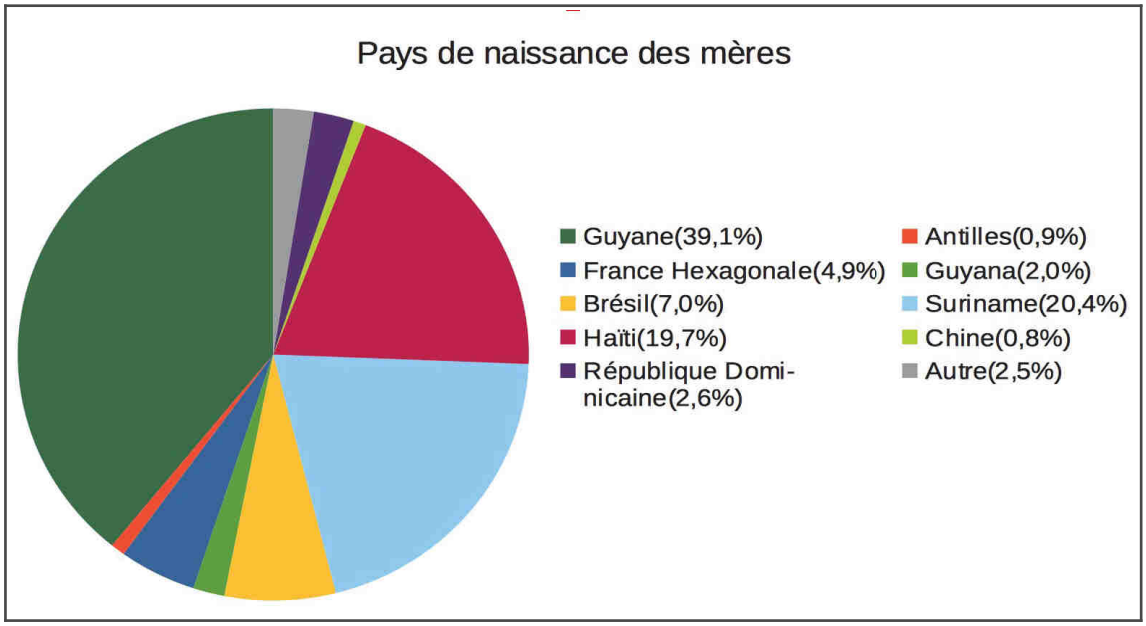

Figure 6 : pays de naissances des mères

La population guyanaise est le fruit de vagues de migrations successives. Les Amérindiens sont les habitants les plus anciens. Les premiers Européens accostent en Guyane au début du XVIème siècle et le territoire devient colonie française en 1604. Se succèdent des migrations contrôlées

par la France afin de repeupler et dynamiser la colonie. Tout d'abord, la traite des esclaves d'Afrique Sub-saharienne (1670-1848), « l'expédition de Kourou » (1763-1765), la migration chinoise (1817 puis 1860), le bagne (1852-1938), l'immigration des Antilles Françaises contrôlée par le bureau pour l'installation des personnes immigrées en Guyane (BIPIG) (1948/1960).

D'autres évènements de l'histoire de Guyane, ont enrichi la population notamment, la ruée vers l'or qui a attiré des populations des Antilles et notamment de Sainte-Lucie, l'implantation du centre spatial Guyanais à Kourou (1962), l'accueil des réfugiés politiques Hmong du Laos en 1977, l'arrivée des Noirs Marrons et Amérindiens chassés par la guerre civile au Suriname (1986-1992).

Plus récemment survient l'arrivée massive de migrants fuyant les difficultés économiques et politiques de leurs pays Haïti en particulier, le Brésil, la République Dominicaine, le Guyana, la Guinée, la Syrie, le Vénézuela, le Pérou…Le département connaît par ailleurs depuis 2014 une vague migratoire majeure, en particulier en provenance d'Haïti.

Ainsi, sur ce bout d'Amazonie vivent plusieurs communautés d'Amérindiens (les Kali'nas, les Lokonos, les Palikurs, les Tekos, les Wayanas, les Wayampis), de Bushinengués(ou Noirs Marrons) descendants d'esclaves noirs qui se sont révoltés et ont fuit des plantations pour se réfugier dans la forêt et sur les fleuves, de Créoles,de Hmongs etc.

c) Des populations mobiles

La Guyane Française est délimitée à l'est par l'Oyapock, à l'Ouest par le fleuve Maroni, au sud par la ligne de partage des eaux et au nord par l'océan Atlantique.

Le territoire est donc délimité de ses voisins par des frontières naturelles, des fleuves, qui sont en réalité des bassins de vie. Ainsi les populations du fleuve sont mobiles, sans pour autant être migrantes. Cette mobilité des populations résulte des pratiques agricoles ou des structures sociales, et est fortement liée au mode de vie des populations du fleuve (123).

Ces frontières naturelles sont par ailleurs poreuses et permettent difficilement un strict contrôle des flux migratoires.

d) Des populations isolées

Les moyens de communication et de transport sont compliqués par l'environnement naturel et par le retard d'aménagement des infrastructures.

De nombreuses communes ne sont pas accessibles par la route : Maripasoula, Papaïchton, Grand-Santi sur la frontière surinamaise, Saül, Saint-Elie au centre du territoire, Camopi et Ouanary sur la frontière brésilienne. Le seul moyen de transport accessible pour les populations de ces communes est alors la pirogue à moteur, utilisée sur les nombreuses voies fluviales de la région. Les communes de Saül, Grand-Santi et Maripasoula sont également accessibles par voie aérienne.

On estime que 10 % de la population vit donc dans ces zones isolées (soit au moins 30 000 personnes) (124).

Figure 7: Carte de la Guyane – couverture forestière, infrastructures routières et infrastructures de soins

e) Précarité

Le niveau de vie d'une proportion de la population guyanaise est bien en dessous de la moyenne nationale.

Selon les données de l'INSEE en 2017, une personne sur deux vit sous le seuil de pauvreté, alors que ce taux est plutôt à 14% en France hexagonale (125).

Le produit intérieur brut (PIB) de la Guyane s'établit à 15 339 euros. En comparaison, le PIB de la Guadeloupe s'établit à 23 152 euros, à 23 188 euros en Martinique et à 34 151 euros pour la France entière. De plus, la population progressant, le PIB tend à chuter (126).

Sept familles sur dix, notamment les familles avec enfants bénéficient des prestations de la Caisse d'Allocations Familiales (CAF) (127).

Le taux de couverture maladie universelle complémentaire (CMUc) est de 35,1% (VS 7,3% sur le plan national et 14,5 en Seine-Saint-Denis, région comptant le plus de bénéficiaires en France hexagonale) (128).

Le taux de chômage chez les 15-64 ans s'élève à 35.8% dont 57.1% de femmes.

Toujours, selon l'INSEE, en 2017 on comptait 42% de familles monoparentales dont 35,8 % de femmes seules avec enfants.

De plus, le territoire connaît un fort taux d'illettrisme. Les taux de scolarisation à 17 ans des garçons comme des filles sont très inférieurs à la moyenne hexagonale (80,4 vs 94,4 % pour les filles et 81,5 vs 92,2% pour les garçons) (129).

Près d'un quart des logements en Guyane sont insalubres et/ou illicites. L'INSEE estime à 81 392 le nombre total de logements en Guyane en 2014. Selon l'IEDOM, le nombre de logements insalubres et illicites serait environ 19 000. Par ailleurs, le nombre de demandes de logements sociaux non satisfaites serait de 13 000 et le pourcentage de la population éligible à ce type d'habitat de 80 % de la population guyanaise (130).

Une grande partie de la population n'a pas accès à l'eau potable. On estime que plus de 46 000 personnes ne bénéficient pas d'un accès direct à un service d'eau potable. Les populations concernées sont celles qui sont réparties entre les sites isolés des communes de l'intérieur. En zone urbaine, les résidents des quartiers « d'habitat spontané » n'ont pas toujours accès à des bornes fontaines (130).

Le territoire est particulièrement touché par la consommation de crack. Elle concerne une population très marginalisée, mais très présente et visible parfois même en pleine rue, en particulier dans les agglomérations de Cayenne et Saint Laurent du Maroni. L'âge moyen de l'expérimentation du crack est de 24 ans et, dans environ un tiers des cas, la consommation régulière débute la même semaine que la première prise (131).

f) Inégalités sociales et en santé

La précarité, la démographie galopante, le manque d'infrastructure, l'isolement géographique ont un fort impact sur la santé de la population. Sans surprise, les indicateurs de santé en Guyane révèlent une inégalité par rapport à la France hexagonale mais aussi à l'intérieur du territoire.

Une étude à partir des données d'hospitalisation du centre hospitalier de Cayenne a ainsi montré qu'en 2017, la plupart des jours d'hospitalisation excédentaires étaient liés à la précarité (132).

Une autre enquête menée auprès de 2015 personnes, a montré que 30,9% des sujets interrogés ont renoncé aux soins quel qu'en soit le type, pour des raisons financières dans les 12 derniers mois. D'autre part, 9% ont renoncé en raison de l'éloignement du professionnel de santé (7% en France métropolitaine) et 23% parce que le délai pour obtenir un rendez-vous était trop long (vs 22% en France métropolitaine). Par ailleurs, les difficultés de transport impactent également l'accès aux soins puisque 12% des personnes interrogées déclaraient avoir renoncé à consulter à cause des difficultés de transport (contre 8% dans les autres DOM et 6% en métropole.). Ce mo-

tif était souvent cité par les groupes d'âge plus jeunes: 15% des 15-30 ans (7%), 12% des 31-45 ans (5%), 7% des personnes âgées de plus de 45 ans (6%) (133).

L'espérance de vie en Guyane est inférieure à celle constatée dans le reste de la France. Elle est de 83,1 ans chez les femmes et 76,7 ans chez les hommes contre 85,4 ans pour les femmes et 79,3 ans pour les hommes en France hexagonale.

On observe par ailleurs un taux de mortalité prématurée (inférieur à 65 ans) supérieur à la France, toutes causes de mortalité confondues. Parmi les causes de décès prématurés (inférieur à 65 ans), on retrouve : les accidents, les causes liées à la périnatalité, le sida et les pathologies cardio et cérébrovasculaires.

Le taux de mortalité infantile régional est très significativement supérieur à la moyenne nationale. Il s'élève à 8,6 pour 1000 naissances (vs 3,4 en France Hexagonale).

Néanmoins, il est important de souligner que les grands indicateurs de santé de la Guyane sont généralement en progrès, bien meilleurs que ceux d'Amérique latine et pas loin derrière ceux de la France Hexagonale (134).

- *L'offre de soins*

La Guyane connaît une démographie médicale pauvre alors que sa population est en perpétuelle croissance.

La densité régionale en médecins généralistes tous modes d'exercice confondus est plus de deux fois inférieure à celle de la France hexagonale (42 vs 91 pour 100 000 habitants), malgré l'accord dérogatoire de 2005 qui autorise l'exercice de médecins à diplôme non européen.

La situation est encore plus préoccupante chez les médecins spécialistes, tous modes d'exercice confondus, la densité étant plus de 3.5 fois inférieure à la densité de la France Hexagonale (24 vs 87 médecins spécialistes libéraux pour 100 000 habitants).

Les autres professions de santé sont également en faible nombre comparativement à l'hexagone (chirurgiens- dentistes : 27 vs 56 ; infirmiers 130 vs 181 ; orthophonistes 11 vs 31). En revanche, la densité de sages-femmes, rapportée au nombre de femmes en âge de procréer et en réponse au nombre élevé de naissances sur le territoire, est plus élevée en Guyane que dans l'Hexagone.

Par ailleurs, la répartition des médecins libéraux sur le territoire est inégale. Elle est davantage concentrée dans la zone littorale, en particulier à Kourou et Cayenne (Est du territoire), aux dépends de Saint-Laurent-du-Maroni. Pourtant Saint-Laurent-du-Maroni connaît le développement démographique le plus important.

La situation est encore plus critique dans les communes isolées. La permanence des soins est assurée par 18 centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS) qui dépendent du Centre Hospitalier de Cayenne. Ces CDPS présentent une situation dégradée en termes d'infrastructures, d'équipements et de logement pour leur personnel. De plus en raison des difficultés de recrutement, certains centres sont tenus par des infirmiers sans la présence de médecins.

Le manque de professionnels touche également les hôpitaux guyanais. Bien qu'ils garantissent un accueil médico-chirurgical général, l'offre de service spécialisé n'est pas exhaustive. Cela conduit à un recours important à l'évacuation sanitaire urgente ou programmée vers des hôpitaux de l'Hexagone ou aux Antilles.

Outre le personnel médical, les paramédicaux et travailleurs sociaux sont en nombre insuffisant sur le territoire.

(124,130)

- *Un système de soins sous tension*

Le territoire connaît depuis quelques années une arrivée massive de populations migrantes ayant pour conséquence une sollicitation accrue du système de santé déjà sous tension.

Cette augmentation d'activité touche particulièrement le pôle femme-enfant avec un quasi doublement des hospitalisations et consultations. Cette croissance est d'autant plus inquiétante que cet établissement est confronté à une difficulté de recrutement de gynécologues et pédiatres.

Par ailleurs, la démographie étant difficilement contrôlable notamment de part des frontières poreuses, la mise en œuvre de plans de santé ajustés à la réalité est compliqué.

Si on regarde de près les données de périnatalités on retrouve aussi ces notions d'inégalités sociales et dans la santé.

- *Age moyen des mères à l'accouchement*

Sur la période allant de 2013-2019, l'âge moyen de la mère à la naissance était de 27,7 ans. En comparaison, il était de 30,7 ans en France hexagonale en 2018 (28,3 pour la même année en Guyane).

Notons que la moyenne d'âge augmente très légèrement mais de façon significative sur la période [IC 0.06–0.13].

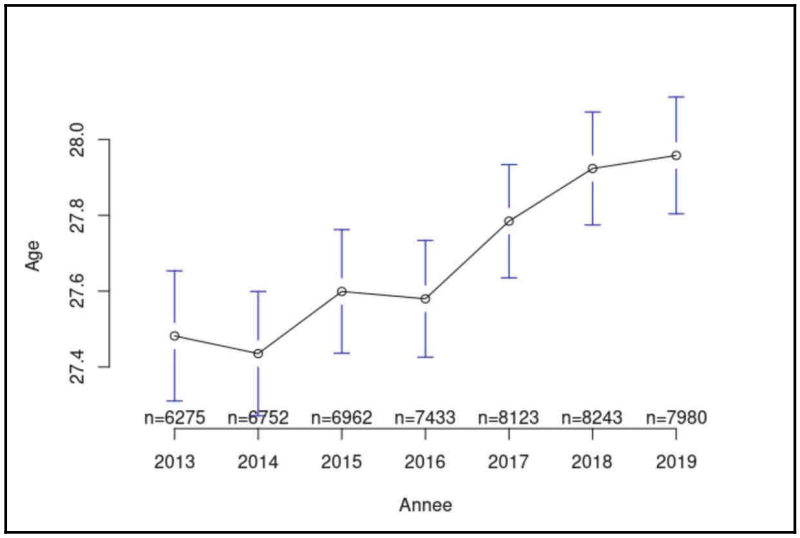

Figure 8 : évolution de l'âge moyen des mères à l'accouchement de 2013 à 2019

- *Age moyen au premier accouchement*

L'âge moyen au premier accouchement était de 22 ans [IC 22.89 ; 23.08] contre 28 ans en France hexagonale).

Les femmes nées en Guyane et au Suriname étaient plus jeunes, en moyenne 20 ans contre 28 et 29 ans chez les femmes nées aux Antilles ou en France Hexagonale.

Lieu de naissance	Âge
Guyane	20.95 - [20.83 ; 21.07]
Antilles	28.59 - [27.75 ; 29.43]
France Hexagonale	29.55 - [29.26 ; 29.84]
Brésil	22.30 - [21.93 ; 22.67]
Guyana	21.20 - [20.58 ; 21.82]
Suriname	20.70 - [20.45 ; 20.94]
Haïti	25.91- [25.71; 26.11]
République Dominicaine	23.03 - [22.44 ; 23.62]
Chine	26.11 - [25.23 ; 26.99]
Autre	27.41 - [26.86 ; 27.96]

Tableau 4: âge moyen des mères au premier accouchement

De plus, les femmes résidants dans les communes isolées (principalement les communes de l'Ouest et l'Est Guyanais) accouchent plus jeunes.

Par exemple, l'âge moyen était de 20,35 ans [IC 19.72 ; 20.99] à Saint-Georges de l'Oyapock, 18,41 ans [IC17.51 ; 19.3] à Papaïchton, 18.77 ans [IC 18.13 ; 19.4] à Camopi, 20.92 [20.75 ; 21.1] à Saint-Laurent-du-Maroni. Toutefois à Cayenne il était de 24.37 ans [24.19 ; 24.54] et 23.72 - [23.41 ; 24.04] à Kourou.

- *Grossesses précoces*

Le terme «grossesse précoce» ou «grossesse à l'adolescence » est défini par la survenue d'une grossesse chez une jeune femme avant son 20e anniversaire (135).

Sur la période étudiée, 13,5% [IC 0.13 ; 0.14] des femmes qui accouchaient avaient moins de 20 ans. En comparaison, en 2018, ce taux était de 1,2% en France Hexagonale et 1,5% DOM inclus (136).

Parmi celles qui accouchaient pour la première fois 34% [IC 0.33 ; 0.35] avaient moins de 20 ans et 2% [IC 0.02 ; 0.02] moins de 15 ans.

L'analyse des grossesses précoces, montre également des spécificités en fonction du lieu de naissance et du lieu de vie.

On retrouve un taux plus élevé chez les femmes nés en Guyane (22,5% [IC 0.22 ; 0.23]), au Guyana (14% [IC 0.12 ; 0.16]), au Brésil (13% [IC 0.12 ; 0.14]) et au Suriname (11,5% [IC 0.11 ; 0.12]).

A contrario, il était plus faible chez les femmes nées aux Antilles (5%[IC 0.03 ; 0.07]), en France Hexagonale (2,5% [IC 0.02 ; 0.03]), en Haïti (3,5 % [IC 0.03 ; 0.04]) et en Chine (1,5 % [IC 0 ; 0.03]).

Le taux de grossesses précoces était plus élevé dans les zones reculées et sinistrées.
Il était en effet de 7% [IC 0.08 ; 0.09] à Cayenne, 11% [IC 0.1 ; 0.12] à Kourou contre 18,5% [IC 0.18 ; 0.19] à Saint-Laurent-Du-Maroni et 25% à Papaïchton [IC 0.21 ; 0.29]

Communes de résidence (regroupement)	Âge
Centre	24.55 - [24.41 ; 24.68]
Savanes	23.43 - [23.14 ; 23.73]
Ouest	20.66 - [20.51 ; 20.80]
Est	19.99 - [19.52 ; 20.47]

Tableau 5: âge moyen des mères en fonction du lieu de résidence

Ces données semblent refléter le début précoce de la vie sexuelle notamment dans les communes isolées mais aussi la difficulté d'accès au moyen de contraception, à l'IVG... Dans une étude sur la prévalence de l'infection HPV chez les femmes âgées de 20 à 65 ans vivant dans les villages

reculés le long des rivières frontalières entre la Guyane et le Suriname ou la Guyane et le Brésil, 19,1% des femmes interrogées ayant eu leur première relation sexuelle avant l'âge de 15 ans (137).

Ayhan dans une enquête de surveillance comportementale auprès de 1603 étudiants vivant sur le littoral et le long de la rivière Maroni de 2011 à 2012 retrouve un âge moyen du premier rapport sexuel de 12,1 ans pour les garçons et de 13,9 ans pour les filles (138).

Rappelons qu'ici, il s'agit uniquement des femmes ayant accouchées. Les chiffres ne prennent pas en compte les fausse-couches, les IVG, les grossesses non déclarées.

La Guyane connait un recours important aux IVG : 35,3 IVG en Guyane pour 1000 femmes de 15 à 49 ans contre 15,4 en France métropolitaine et 18 pour 1000 contre 6,3 pour 1000 femmes de 15 à 17ans (139).

De plus, le nombre d'IVG chez les mineures est presque trois fois supérieur à la France hexagonale (18 IVG/ 1000 femmes de 15 à 17 ans contre 6,3 dans l'hexagone) en 2018 (139).

- <u>Maladies infectieuses</u>

La région est fortement frappée par le VIH, les hépatites et la tuberculose. Les découvertes de séropositivité en Guyane sont plus de 10 fois supérieures à la moyenne nationale (78,24 0 /00 000 vs 6,25 0 /00 000). Concernant la tuberculose, le nombre de cas déclarés est de plus de trois fois supérieur à la moyenne nationale en 2014 (24,58 0 /00 000 vs 7,28 0 /00 000) et aurait tendance à progresser.La Guyane Les sérologies systématiques réalisées au cours de la grossesse (VHB,VIH,VHC Syphilis,HTLV1,toxoplasmose), retrouvent un contact avec une de ces pathogènes dans 5,65 % des cas (134).

Parmi les 51 802 accouchements enregistrés de 2013 à 2019, les sérologies systématiques réalisées au cours de la grossesse (VHB,VIH,VHC TPHA/VDRL,HTLV1,toxoplasmose), retrouvent

un contact avec une de ces pathogènes dans 5,65 % des cas. De plus, dans 2,2 % il s'agissait d'une infection découverte au cours de la grossesse.

	Ac anti Hbc +	VHC	VIH	Syphilis	HTLV1	Sérocon-version toxoplas-mose	Total
Antérieur à la gros-sesse	302	20	313	96	220	-	951
Pendant la grossesse	533	22	109	105	137	239	1 145
Non ren-seigné	446	15	136	90	143	-	830
Total	1 281	57	558	291	500	239	2 926

Tableau 6: résultats de sérologiques chez les mères au cours de la grossesses

- *Des particularités pour soigner en Guyane*

Les aspects médico-sociaux cités plus haut impliquent un abord complexe de la médecine.

Dans cette Guyane pluri-culturelle, il n'est pas étonnant de retrouver diverses représentations de la santé mais aussi diverses pratiques ancestrales (ou médecine traditionnelle) qui peuvent s'affronter à la médecine «moderne». Il me semble important de les connaître et les respecter afin d'apporter des soins adaptés aux patients.

La notion même de dépistage échappe à bon nombre de communautés, pour lesquelles le déterminisme des maladies fait la part belle au syncrétisme magico-religieux.

Les populations étant mobiles, ou très isolées sur le plan géographique, un suivi médical régulier peut être s'avéré compliqué.

Aussi, une partie de la population vivant sous le seuil de pauvreté, aura tendance à négliger certaines pathologies latentes au profit de priorités du quotidien (trouver du travail, s'occuper

de ses enfants, du logement…). Les priorités de santé publique appliquées par les soignants ne sont donc pas forcément en phase avec les priorités de cette partie de la population.

Par exemple, une étude menée par l'ARS Guyane montre que les femmes consultent moins chez le gynécologue que les femmes en France hexagonale. Une Guyanaise sur deux a consulté au moins une fois un gynécologue dans l'année, contre 57 % en France Hexagonale. Cet écart est fortement lié à l'âge : les fréquences de consultations gynécologiques, comparables avant 45 ans (55 % vs 60 %), sont très inférieures en Guyane parmi les femmes plus âgées (37 % vs 54 %) (130).

Au total, l'étude des grossesses en Guyane, permet de faire des liens directs ou indirects avec les spécificités médico-sociales et culturelles du territoire. On retrouve évidemment la notion de démographie dynamique, de pluri-culturalité, d'immigration mais aussi d'inégalités, de précarité, de manque d'éducation sexuelle, de difficultés d'accès à la contraception voire à l'IVG dans les zones isolées ...

On comprend ainsi que les professionnels craignent un contact plus précoce avec le HPV impliquant une survenue de cancer chez des femmes jeunes au vu du nombre élevé de grossesses chez l'adolescente et de la précocité des rapports sexuels.

g) Cancer du col en Guyane

En Guyane française, l'incidence du CCU est parmi les plus élevées au monde. Il est au cinquième rang de l'ensemble des cancers et le deuxième cancer chez la femme après le cancer du sein. Le taux standardisé monde d'incidence est de 20.8 pour 100 000 femmes, soit une incidence 3 fois plus élevée qu'en France Hexagonale.

Je me suis rapprochée du registre des cancers de Guyane afin d'apporter quelques éléments descriptifs des CCU dans le département.

Sur la période allant du 1er janvier 2003 au 31 décembre 2016, 326 cas de CCU ont été répertoriés en Guyane (soit 23 cas annuels en moyenne).

- Type de cancers

La répartition des types histologiques est semblable aux données mondiales: le carcinome épidermoïde représentait 88,3% des CCU, et les adénocarcinomes 6,13 %.

Type de lésion	Fréquence (%)
Carcinome épidermoïde	288 (88,34)
Adénocarcinome	20 (6,13)
Carcinome adénosquameux	4 (1,23)
Carcinome à petites cellules	1 (0,31)
Carcinome neuro-endocrine	1 (0,31)
Sans précision	12 (3,68)
Total	326 (100)

Tableau 7 : répartition des types histologiques de CCU en Guyane

- Age moyen de découverte

Le CCU rare avant 25 ans, voit son incidence croitre à partir de 25 ans avec un pic aux alentours de 40 ans. Il est découvert majoritairement chez des femmes de plus de 40 ans (71,8%). L'âge médian au diagnostic était 49 ans (contre 53 ans en France Hexagonale en 2018).

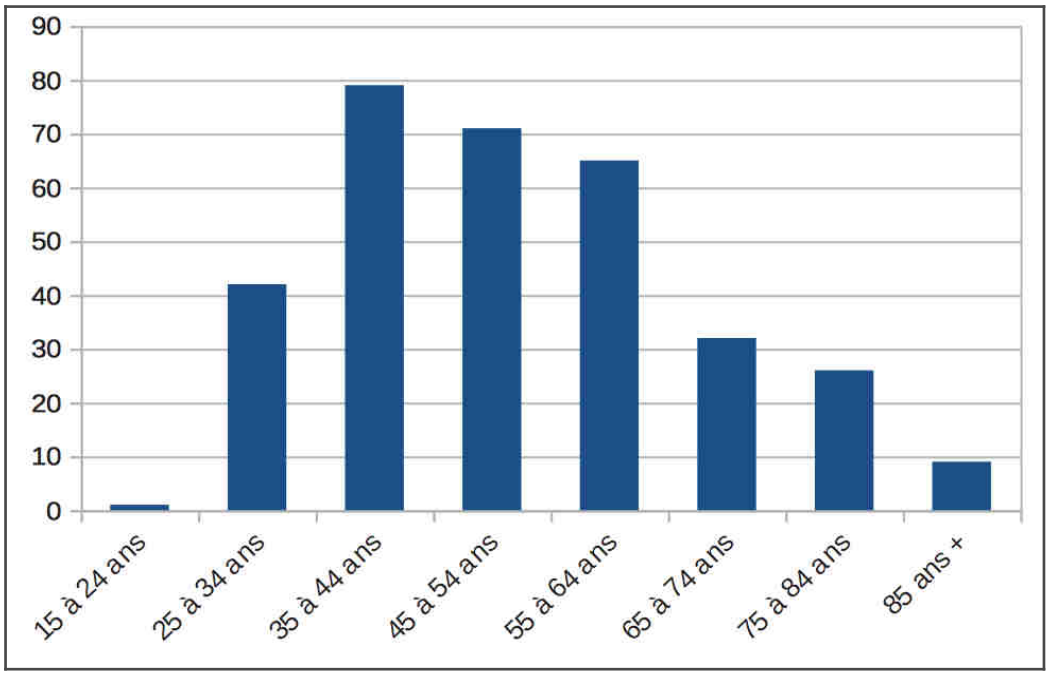

Figure 9 : répartition des CCU par âge des patientes

De 2003 à 2016, l'incidence est très faible chez les femmes de moins de 25 ans. On retrouve 12 patientes ayant moins de 30 ans au moment du diagnostic soit 3,68% des cancers.

Age au diagnostic (années)	Fréquence (nombre)
14	1
22	1
26	2
28	2
29	6
Total	12

Tableau 8: nombre de cancers du col de l'utérus chez les moins de 30 ans

Seul deux cancers concernaient des femmes de moins de 25 ans, l'un diagnostiqué à 14 ans et l'autre à 22 ans. Il s'agissait dans les deux cas de carcinomes à cellules claires. Ce type de can-

cer rare est fortement lié à l'exposition in utéro au distilbène (DES). Il concerne donc une population particulière pour laquelle le dépistage doit être adapté et ciblé.

Les autres cancers étaient de type épidermoïde, diagnostiqués à des stades précoces (micro-invasion) à partir de 26 ans mais surtout aux alentours de 30 ans.

- Lésions pré-cancéreuses

En étudiant les lésions pré-cancéreuses, on constate une répartition similaire de la distribution en fonction de l'âge : les lésions sont rares chez les femmes de moins de 25 ans. L'age médian de découverte est 39 ans.

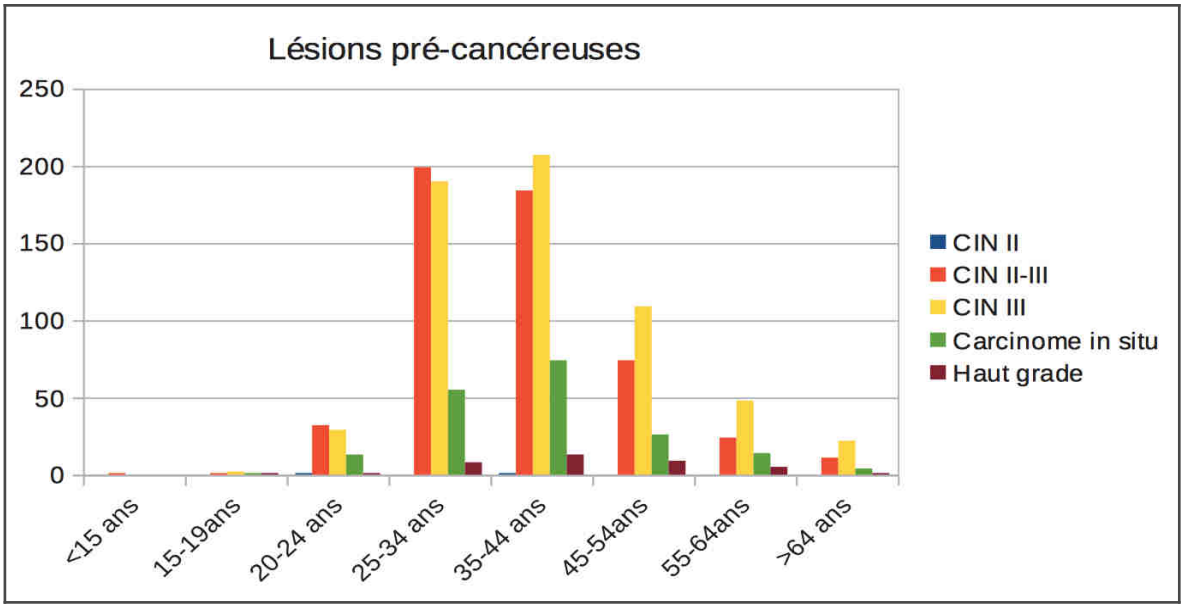

Figure 10: répartition des lésions pré-cancéreuses en fonction de l'âge

Au total, les cancers HPV-induits sont rares chez la femmes de moins de 25 ans. L'âge médian au diagnostic est de 49 ans. Il y en va de même pour les lésions pré-cancéreuses, peu fréquentes avant 25 ans.

Les cancers dépistés chez la femme de moins de 30 ans, sont majoritairement des stades précoces relevant d'un traitement conservateur et sont observés dans les tranches d'âge les plus proches de 30 ans et auraient donc été dépistés à 25 ans.

IV-MATERIEL ET METHODES

Pour répondre à la problématique, nous avons mené une étude descriptive rétrospective transversale.

La population d'étude regroupait toutes les patientes de moins de 25 ans, ayant bénéficié d'un FCU quel que soit le motif de consultation, entre le 1er Janvier 2010 et le 31 décembre 2019 en Guyane Française.

Recueil de données

Les informations nécessaires à l'étude, « présence ou non d'anomalies épithéliale malpighienne », « type de lésions malpighiennes », « présence ou non d'agents pathogènes », « contraception », « profession du prescripteur et ville d'exercice », ont été récupérées à partir des comptes rendus d'anatomo-pathologie (CRAP) recueillis auprès de deux laboratoires de cytologie et anatomie pathologie prenant en charge les examens réalisés en Guyane Française. Il s'agissait du laboratoire de cytologie anatomie pathologique du centre hospitalier de Cayenne et du cabinet de pathologie exerçant en secteur privé. Les FCU étaient adressés, directement à ces laboratoires par les prescripteurs, ou indirectement via les laboratoires de ville en Guyane ne disposant pas des compétences en analyse cytologique.

Les dossiers des femmes présentant une lésion de haut grade (LIEHG) ou une lésion ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade (ASC-H) ont été consultés. Les dossiers étaient hébergés dans les trois centres hospitaliers de Guyane susceptibles de prendre en charge les lésions. Il s'agit des centres hospitaliers de Cayenne, Kourou et Saint-Laurent du Maroni.

Nombre de patientes

Plusieurs CRAP pouvant être rattachés à la même patiente, nous avons procédé au dé-doublonnement, afin de définir le nombre de patientes.

Nous avons considéré qu'il s'agissait d'une même patiente dès que 3 champs correspondaient (homonymie sur 3 champs) parmi les données suivantes : nom, nom de jeune-fille, prénom, date de naissance complète, mois et années de naissance ainsi que les transformations phonétiques des champs texte selon les algorithmes NYSIIS et Soundex.

Nombre de frottis

Certaines patientes ont bénéficié de plusieurs frottis sur la période étudiée, dont certains réalisés de façon très rapprochée. Nous avons considérés comme doublons ces FCU réalisés très tôt après un précédent examen. 7 FCU ont été exclus car ne pouvait être associé à une patiente .

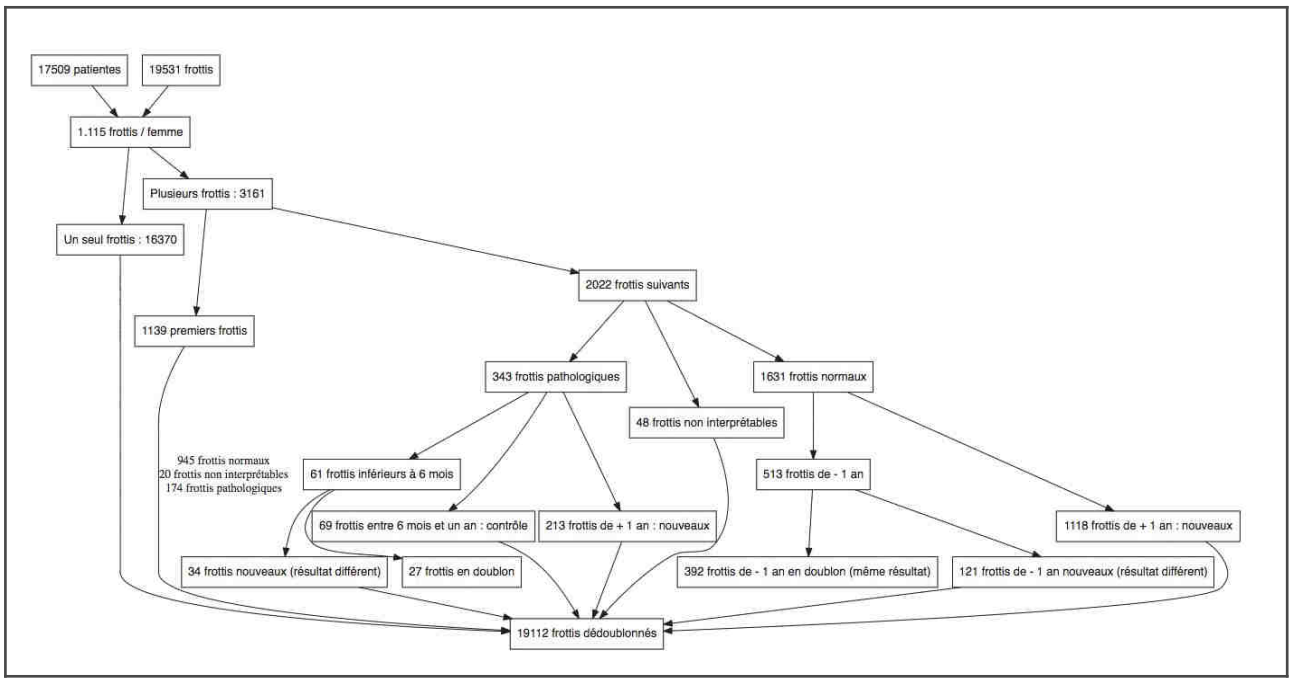

Figure 11 : stratégie de dédoublement des FCU

Analyse des cellules épithéliales malpighiennes

Pour répondre à l'objectif principal de l'étude, nous avons pris en compte les résultats de l'étude des cellules malpighiennes. Les CRAP devaient respecter la terminologie Bethesda 2014 pour la cytologie et la classification OMS 2014 pour les biopsies.

Etaient donc exclus de l'analyse les CRAP :

-ne respectant pas cette classification des lésions malphigiennes. Dans certains cas l'anatomo-pathologiste ne parvenait pas à étudier de façon optimale le prélèvement, du fait d'inflammation, de présence d'hématies, de stigmate de vaginose bactérienne et concluait par exemple par «ASC-US?», «inflammation LSIL?» «condylome», «dystrophie».

- les FCU non interprétables (trop inflammatoires, trop hémorragiques, paucicellulaires...)

Analyse des tests HPV

Nous nous sommes intéressés aux test HPV réalisés en cas de ASC-US.

Les techniques d'analyse différaient selon les laboratoires et les années. Cinq tests ont été utilisés sur la période d'étude. Il s'agissait:

- test CERVISTA ® :recherche HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68 - un résultat.

- test GENEXPERT SYSTEM CEPHEID ®: génotypage partiel HPV 16 (un résultat), HPV 18/45 (un résultat) ou autres types HPV à haut risque (31, 33, 35, 52, 58; 51, 59; 39, 56, 66, 68 – résultat groupé).

- test HYBRID CAPTURE DIGENE SONDE ®: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68 - un résultat

- PCR PAR TAMPONS REEL ABBOT ®: génotypage partiel HPV 16 (1 résultat), HPV 18 (1 résultat) ou autres types HPV à haut risque (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 – résultat groupé)

- Test PCR COBAS: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68 – un seul résultat.

Aussi, dans le but d'harmoniser les résultats avons nous choisi de les regrouper selon trois catégories: HPV 16 / HPV 18 / HPV non 16, non 18

Méthode statistique

Les variables quantitatives ont été exprimées sous la forme de leur moyenne plus ou moins leur écart type. Les variables qualitatives sont exprimées sous la forme de pourcentage et de leurs intervalles de confiance à 95%.

Les comparaisons de moyenne seront réalisées au moyen de test de Student ou de Mann et Whitney le cas échéant. Les comparaisons de pourcentages sont réalisées au moyen du test de Chi2 ou test exact de Fisher le cas échéant.

Pour toutes les analyses statistiques le seuil de 5% sera jugé significatif.

Autorisations

Autorisation du Comité Éthique et Scientifique pour les Recherches, les Études et les Évaluations dans le domaine de la Santé (CESREES) reçue le 10 décembre 2020 (Numéro de dossier : 2475693 bis).

Autorisation de la commission nationale informatique et liberté (CNIL) reçue le 20 Mai 2021 (DR-2021-150).

V- RESULTATS

a) Nombre de FCU recueillis

19 600 FCU ont été recueillis. 3 534 (18.04%) provenaient du centre hospitalier de Cayenne (CHC) et 16 066 (81.96 %) du cabinet de pathologie libérale..

Après vérification, 54 FCU ont été exclus car concernaient des patientes de plus de 25 ans et 8 patientes ont été exclus car l'âge n'était pas mentionné. Ainsi 19 538 frottis ont été initialement retenus.

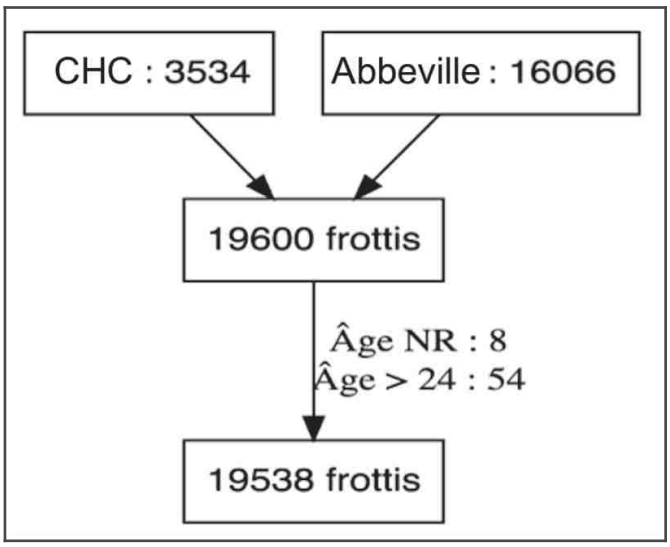

Figure 12: nombres de FCU retenus

L'échantillon concernait 17 509 femmes avec une moyenne de 1,2 FCU par femme sur la période.

Après une méthode de dé-doublonnage présentée antérieurement, 19 112 examens ont été retenus pour l'analyse des résultats et l'étude des anomalies malphigiennes.

b) Description de la population

- Age

L'âge moyen de notre population était de 21 ans [21.01; 21.07] .

128 FCU ont été réalisés chez des patientes de moins de quinze ans (0,65%).

4 669 chez des patientes entre 15 ans et 19 ans (24,43%).

La grande majorité des FCU (74%), soit 14 315 concernaient des patientes âgées de 20 à 24 ans.

- Prescripteurs

Les FCU étaient adressés par de nombreux professionnels de santé de l'ensemble du territoire aux conditions d'exercice différentes, représentant le secteur libéral, le secteur hospitalier, le secteur médico-social.

La majorité des examens étaient réalisés chez des gynécologues exerçant en cabinet de ville ou en clinique (24,9%), chez des médecins généralistes exerçant en cabinet libéral (21,8%) , 6,1% avaient été prélevés par des sage-femmes exerçant en libéral et (26,6%)par les services de la PMI et de la Croix Rouge .

Les services hospitaliers ont réalisé 13,1% des examens: 5,2% au centre hospitalier de Cayenne (principalement le service de gynécologie mais celui de médecine interne prenant en charge les patientes séropositives pour le VIH), 4,6 % au centre hospitalier de Saint-Laurent-du-Maroni et 3,3 % au centre hospitalier de Kourou.

Les centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS) rattachés au CHC ont permis la réalisation de 6.5% des examens. Rappelons que ces centres ont la particularité d'être implantés dans les zones isolées du territoire. Le personnel médical regroupe des sages-femmes et des mé-

decins généralistes, dont l'action est complétée par des missions ponctuelles régulières effectuées par un gynécologue.

0,77 % des frottis avaient été faits dans le cadre du dépistage organisé par l'Association Guyanaise de Dépistage Organisé des Cancers (AGDOC).

0,2 % des examens concernaient d'autres prescripteurs (gastro-entérologue, médecin du travail, laboratoire..).

Prescripteurs	Nombre d'examens
Médecin généraliste	4260 (21,8 %)
Gynécologue	4866 (24,9 %)
Sage-femme	1194 (6,1%)
PMI	4269 (21,8%)
CHC	1017 (5,2%)
CMCK	649 (3,3%)
CHOG	902 (4,6%)
Croix Rouge	937 (4,8%)
CDPS	1259 (6,5%)
AGDOC	150 (0,8%)
Autre	35 (0,2%)
Total	19538 (100%)

Tableau 9: qualités des prescripteurs et nombres de FCU correspondant

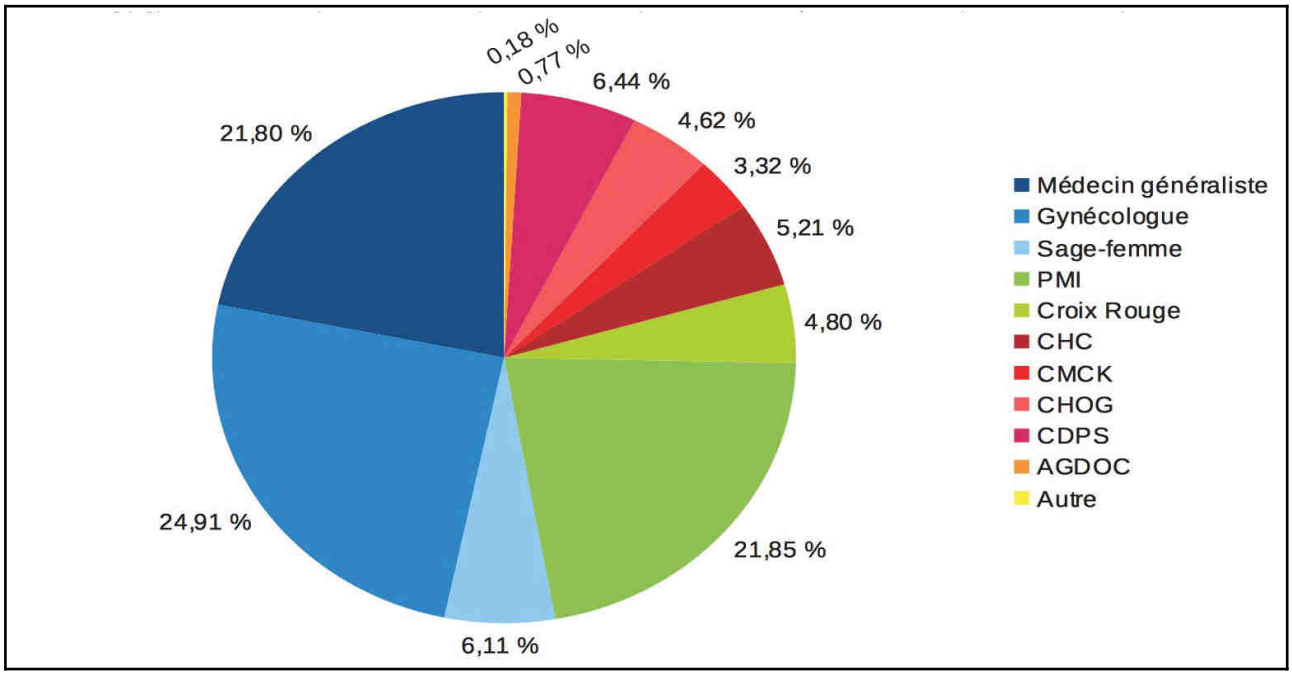

Figure 13 :proportion des FCU en fonction des prescripteurs

- <u>Ville de prélèvement</u>

La majorité (59,05%) des examens est réalisée dans la région du centre (Cayenne et ses environs). La communauté des communes de l'ouest (Saint-Laurent-du-Maroni et ses environs) regroupe 23,37 % des examens. Enfin la communauté des communes des savanes (Kourou et ses environs) représente 13,98 % des FCU.

La répartition des examens se fait donc autour des grands pôles urbains où exercent la grande majorité des professionnels de santé libéraux, les structures médico-sociales telles que la PMI et la Croix-Rouge et les centres hospitaliers .

Prescripteurs	AGDOC	Autre	CDPS	CHAR	CHOG	CMCK	CR	Gynécologue ville	Médecin généraliste	PMI	Sage-femme	Total
Ville - regroupement												
Centre	150 (1.3%)	25 (0.2%)	19 (0.2%)	1017 (8.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	496 (4.3%)	3670 (31.8%)	3152 (27.3%)	2730 (23.7%)	278 (2.4%)	11537 (100.0%)
Est	0 (0.0%)	0 (0.0%)	390 (55.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	105 (14.9%)	13 (1.8%)	197 (27.9%)	0 (0.0%)	705 (100.0%)
Ouest	0 (0.0%)	0 (0.0%)	813 (17.8%)	0 (0.0%)	902 (19.8%)	0 (0.0%)	179 (3.9%)	230 (5.0%)	614 (13.4%)	946 (20.7%)	882 (19.3%)	4566 (100.0%)
Savanes	0 (0.0%)	10 (0.4%)	37 (1.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	649 (23.8%)	262 (9.6%)	861 (31.5%)	481 (17.6%)	396 (14.5%)	34 (1.2%)	2730 (100.0%)
Total	150 (0.8%)	35 (0.2%)	1259 (6.4%)	1017 (5.2%)	902 (4.6%)	649 (3.3%)	937 (4.8%)	4866 (24.9%)	4260 (21.8%)	4269 (21.8%)	1194 (6.1%)	19538 (100.0%)

Tableau 10: répartition des prescripteurs en fonction des groupes de communes

Quand on s'éloigne de ces pôles urbains, dans les communes isolées, ce sont les centres de PMI et les CDPS qui assurent le dépistage.

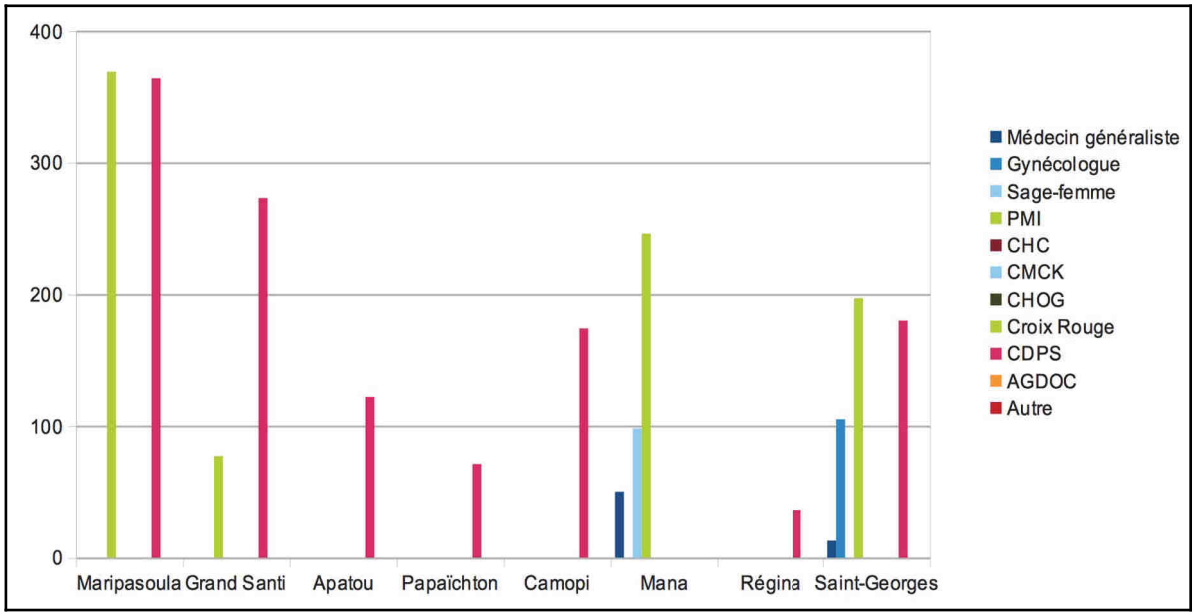

Figure 14: répartition des prescripteurs dans les régions isolées

- Evolution du nombre de FCU dans le temps

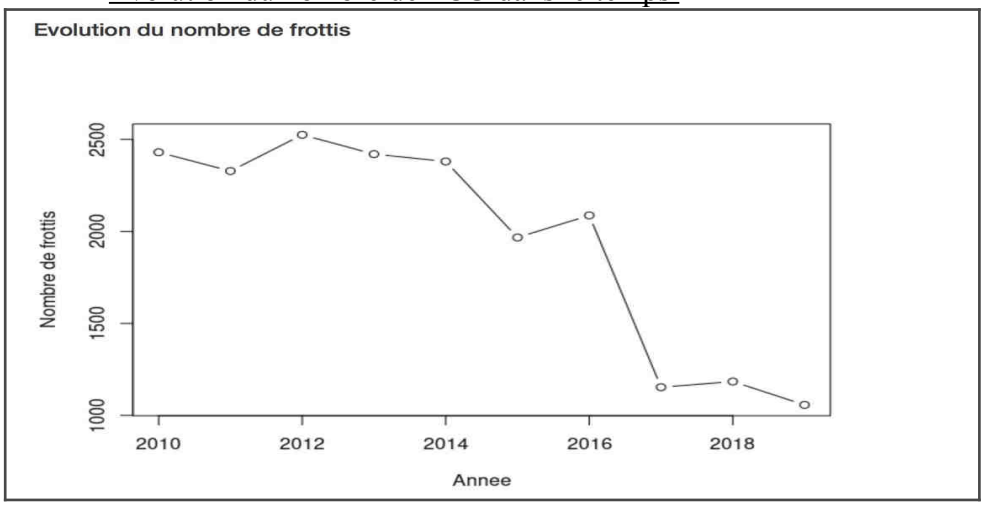

Figure 15: évolution du nombre de FCU dans le temps

On note une nette diminution du nombre d'examens à partir de 2016.

c) Etude des lésions malpighiennes

282 frottis ont été exclus pour l'analyse des lésions malpighiennes, soit 1,48% de l'échantillon.

- 36 FCU (0,19%) ont été exclus car ne correspondaient pas aux critères de la classification Bethesda. Le spécialiste concluait par exemple par «ASC-US?», «inflammation LSIL?» «condylome», «dystrophie».
- 246 FCU (1,29 %) ont été exclus car jugés non interprétables par l'anatomo-pathologiste. Il s'agissait de FCU paucicellulaires, trop inflammatoires, trop hémorragiques, ou dont le contenant était inadapté.

Au total, 18 830 frottis ont été pris en compte pour l'analyse des lésions malpighiennes.

- Sur les 18 830 FCU pris en compte 16 660 ne présentaient pas d'anomalie malphigienne soit 88,47 % des FCU .
- 2170 FCU présentaient une anomalie malpighienne soit 11,52% des FCU.

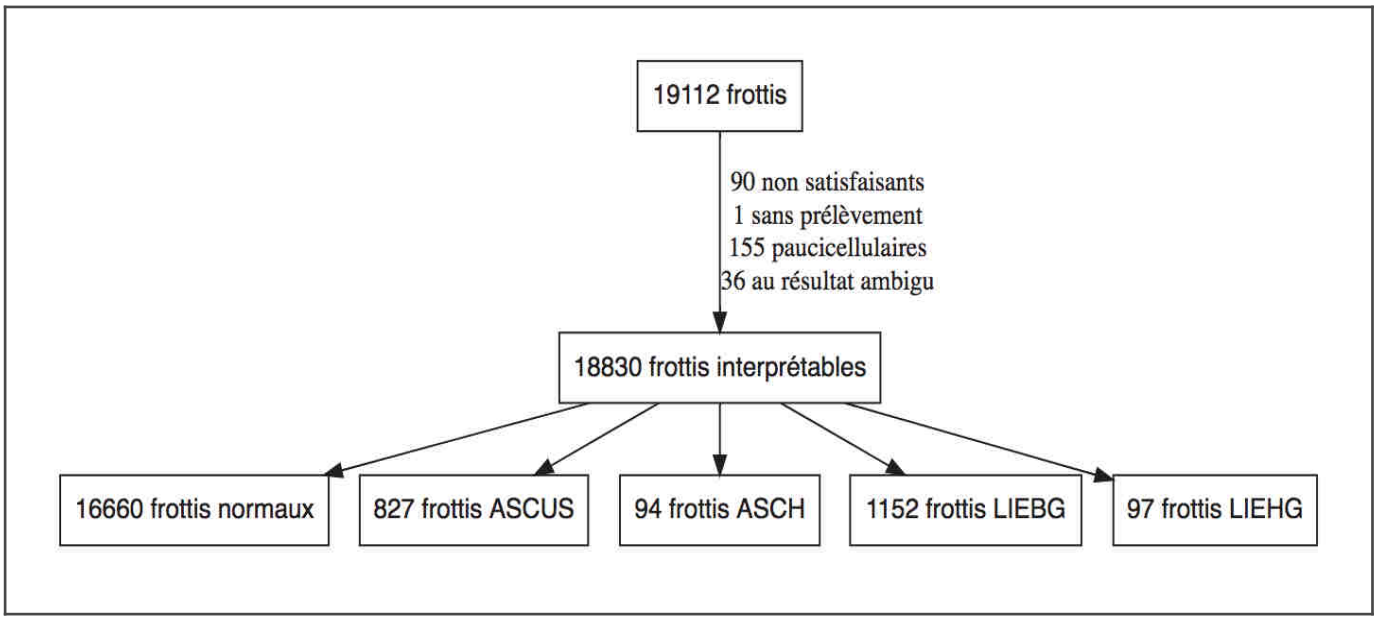

Figure 15 : résultats de l'analyse des lésions malpighiennes

La répartition des lésions cytologiques était la suivante :

- 827 des FCU présentaient des lésions de type ASCUS soit 4.39% de la population étudiée.
- 94 Frottis présentaient des lésions de type ASC-H soit 0,50% de la population étudiée.
- 1 172 frottis présentaient des lésions de bas grade soit 6,12 % de la population étudiée.
- 97 Frottis présentaient des lésions de haut grade soit 0.52 % des FCU .

Résultat FCU	Nombre de FCU
Absence d'anomalie malpighienne	16 660 (88,48 %)
Présence d'une anomalie malpighienne	2 170 (11,52%)
ASC-US	827 (6,12%)
ASC-H	94 (0,5%)
LIEBG	1 152 (4,39%)
LIEHG	97 (0,52 %)
Total	18 830 (100%)

Tableau 11: répartition des résultats des FCU

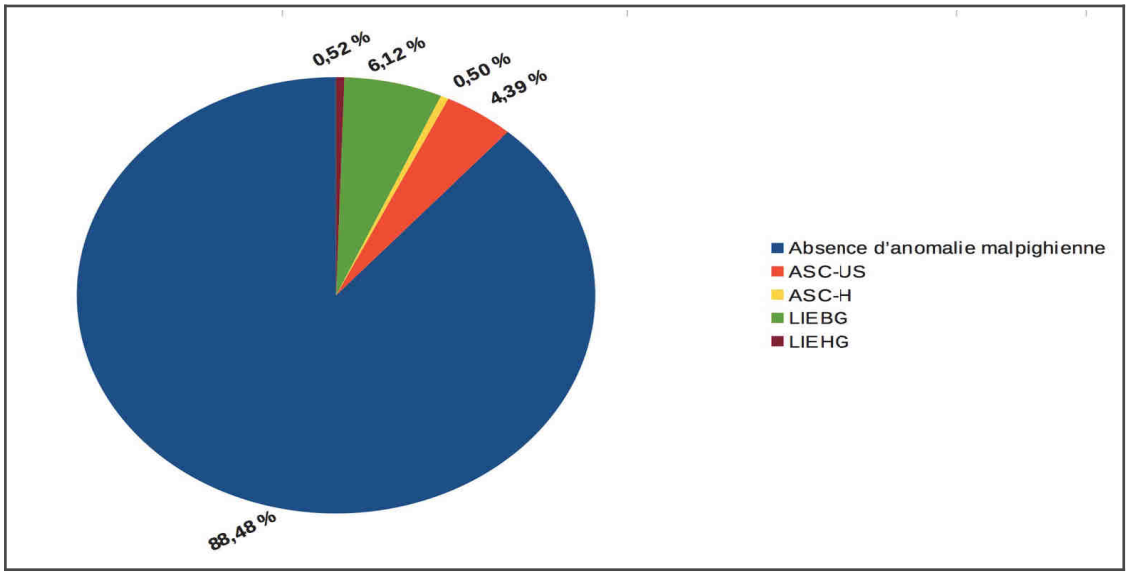

Figure 17: résultats de l'analyse malpighienne

Catégories d'âge

La prévalence des anomalies ainsi que leur gravité augmentaient avec l'âge. Parmi les FCU pathologiques :

- 0,74% concernaient les moins de 15 ans
- 25,85 % les 15-19 ans
- 73,41 % les 20-24 ans

	Moins de 15 ans	15-19 ans	20-24ans	Total
ASC-US	4	211	612	827 (38,11%)
ASC-H	0	13	81	94 (4,33%)
LIEBG	12	321	819	1 152 (53,09%)
LIEHG	0	16	81	97 (4,47%)
Total FCU anormaux	16 (0,74%)	561 (25,85%)	1 593 (73,41%)	2 170 (100%)

Tableau 12: Nombre et pourcentage des résultats cytologiques anormaux par classe d'âge

En prenant en compte l'ensemble des FCU permettant une analyse des lésions malpighiennes (18 830), les FCU anormaux :

- chez les moins de 15 ans représentent 0.08 % des FCU interprétés
- 2.94% pour les 15-19 ans
- 8.34% pour les 20-24 ans

	Moins de 15 ans	15-19 ans	20-24 ans	Total
Normaux	110	4 038	12 512	16 660
ASC-US	4	211	612	827
ASC-H	0	13	81	94
LIEBG	12	321	819	1 152
LIEHG	0	16	81	97
Nombre total de FCU	126	4 599	14 105	18 830

Tableau 13: Nombre et pourcentage des résultats cytologiques des FCU par classe d'âge

L'âge moyen au moment du diagnostic était de :

- 21,06 ans [20.90; 21.22] en cas de ASC-US
- 21,69 ans [21.27 ; 22.12] en cas de ASC-H
- 20,74 ans [20.61 ; 20.88] en cas de LIEBG
- 21,74 ans [21.32 ; 22.17] en cas de LIEHG

- <u>Femmes de moins de 15 ans</u>

Parmi les FCU réalisés dans ce groupe d'âge, la grande majorité ne révélaient pas d'anomalie (110 soit 87.30%). 16 (12.67 %) présentaient une anomalie malpighienne, dont 4 (3.17 %) un ASC-US et 12 (9.52 %) une LIEBG.

Aucune lésion de haut grade ou faisant suspectée un haut grade n'est retrouvée.

En rapportant à l'ensemble des FCU pathologiques :

- 0.48% des FCU ASC-US concernaient la catégorie d'âge des moins de 15 ans

- 1.04 % des FCU LIEBG

- Femmes de 15 à 19 ans

Ce groupe recensait 87.80 % (4 038) de FCU normaux.

Parmi les 12.20% (561) FCU qui présentaient une anomalie, 4.59% (211) étaient classés ASC-US , 6.98% (321) LIEBG.

Les FCU ASC-H et LIEHG concernaient respectivement 0,28% (13) et 0,35 % (16) patientes.

En rapportant à l'ensemble des FCU pathologiques :

- 25.51% des FCU ASC-US concernaient 15-19 ans
- 27.82 % des FCU LIEBG
- 13.83 % des ASC-H
- 16.49 % des LIEHG

- Femmes de 20 à 24 ans

88,71 % des FCU du groupe 20-24 ans, ne présentaient pas anomalie.

Parmi les 1 593 FCU pathologiques, 4.34 % (612) FCU étaient classés ASC-US , 5.81% (819) LIEBG , 0.57% ASC-H et 0.57 % LIEHG.

En rapportant à l'ensemble des FCU pathologiques :

- 74.00 % des FCU ASC-US concernaient 20-24 ans
- 71.09 % des FCU LIEBG
- 86.17 % des ASC-H
- 83.50% des LIEHG

d) Devenir des LIEHG et ASC-H

Nous nous sommes intéressés en particulier aux patientes présentant une LIEHG ou une ASC-H.

On recense plus de la moitié de perdues de vues (59,16%). Ce taux pourrait s'expliquer par le fait que les patientes ne se soient pas présentées à leur convocation, soit parce que le prescripteur n'a pas réussi à la joindre (patiente hors du département, sans téléphone ou accès internet, mauvais numéro dans le dossier, absence d'adresse postale…)....

- Parmi les patientes ayant une ASC-H au FCU, 57 ont été perdues de vue (soit 60.63%). 37 (39.36%) ont eu un suivi dans l'année. 32 de ces patientes (86,49%) avaient une anomalie à la biopsie dont 10 (27.03%) avait une lésion de CINII ou plus.

- Parmi celles qui présentaient une LIEHG au FCU, 56 (57.73%) n'ont pas eu de suivi dans l'année. 41 (42.27 %) ont bénéficié d'une colposcopie dans l'année. 3 patientes ayant une colposcopie rassurante seules 38 biopsies ont été réalisées (39,18%). 31 patientes (81.58 %) ont révélé une anomalie à la biopsie dont 19 (50%) avec une CINII ou plus.

Résultat de la biopsie	Patientes présentant une ASC-H	Patientes présentant une LIEHG
Pas de contrôle dans l'année	57 (60,63%)	56 (57,73%)
Non réalisée car colposcopie normale	0	3 (3,09%)
Haut grade sans précision	3 (3,19%)	4 (4,12%)
Normale	5 (5,32%)	7 (7,22%)
CIN I	15 (15,96%)	7 (7,22%)
CIN I-II	4 (4,26%)	1 (1,03%)
CIN II	5 (5,19%)	5 (5,15%)
CIN II-III	2 (2,13%)	9 (9,28%)
CIN III	3 (3,19%)	4 (4,12%)
CIS	0	1 (1,03%)
Total	94	97

Tableau 14: résultat histologique après un ASC-H ou un LIEHG au FCU

Parmi les 63 patientes présentant une anomalie à la biopsie, 29 révélaient au moins une CINII (46,03%). 26 ont été orientées vers une conisation. Parmi ces 26 patientes, 23 présentaient une CINII à III ou plus , dont 1 patiente un CIS.

Résultats de la conisation	Patientes présentant une ASC-H	Patientes présentant une LIEHG
Normale	0	0
CIN I	1	0
CIN I-II	0	2
CIN II	3	4
CIN II-III	3	6
CIN III	3	3
CIS	0	1
Total	10	16

Tableau 15: résultats de la conisation après une ASC-H ou LIEHG

- Devenir obstétrical

Sur les 26 patientes ayant bénéficié d'une conisation, nous avons pu récupérer des informations seulement chez 12 patientes :

- 7 ont accouché au moins une fois à terme
- 2 été prises en charge pour MAP avant 35 SA. Nous n'avons toutefois pas les données obstétricales complètes.
- 1 a bénéficié d'un cerclage pour béance cervicale à 15SA
- 1 a malheureusement connu une mort foetale dans les suites d'une rupture prématurée des membranes (RPM) 3 ans après sa conisation. Elle a présenté une chorioamniotite à 21SA. L'enfant pesant un peu plus de 500 grammes est décédé quelques heures après l'accouchement à 24SA.
- 1 a nécessité une prise en chirurgicale de reperméabilisation pour sténose cervicale

- Devenir des perdues de vue

Parmi les patientes perdues de vue, il a été possible de récupérer quelques FCU de contrôle à plus d'un an du FCU pathologique. La période de contrôle allait de 2 ans à 8 ans avec une moyenne de 3 ans entre les deux examens.

➢ Sur les 57 patientes perdues de vue alors que la cytologie avait révélé une ASC-H

- 43 n'ont pas bénéficié d'un FCU de contrôle

- 14 ont eu un nouvel examen à distance :

*9 ont connu une régression (64.29%) : 6 régressions complètes (42.86%) et 3 (21.43%) régressions partielles (ASC-US,LIEBG)

* la lésion a persisté chez 4 femmes (28.57%)

* Seule une lésion a évolué vers une LIEHG (7.14%)

➢ Sur les 56 patientes perdues de vue avec une LIEHG au FCU :

-29 n'ont pas bénéficié d'un FCU de contrôle

- Parmi les 27 ayant eu un FCU de contrôle :

*20 lésion ont régressé (74.07%): 13 (48.15%) complètement et 7 (25.93%) une régression partielle (ASC-US,LIEBG)

* la lésion a persisté chez 7 femmes (25.93%)

*aucune lésion n'a évolué vers un cancer

	ASC-H	LIEHG
Pas de contrôle	43	29
Régression complète	6	13
Régression partielle	3	7
Persistance	4	7
Evolution	1	0
Total	57	56

Tableau 16 : devenir des perdues de vue

e) Résultats des tests HPV en cas de FCU ASC-US

Nous rappelons que plusieurs types de tests ont été utilisés sur la période. Afin que les résultats soient plus claires, nous avons choisi de les présenter en trois groupes : «HPV 16 » , « HPV 18 », « HPV autre » pour « non 16,non 18 ».

Notons que de 2010 à 2012, la technique de recherche d'HPV permettait de conclure à la présence ou non d'HPV oncogène sans spécifier le type. Ainsi les résultats sont exprimés par « HPV inconnu ».

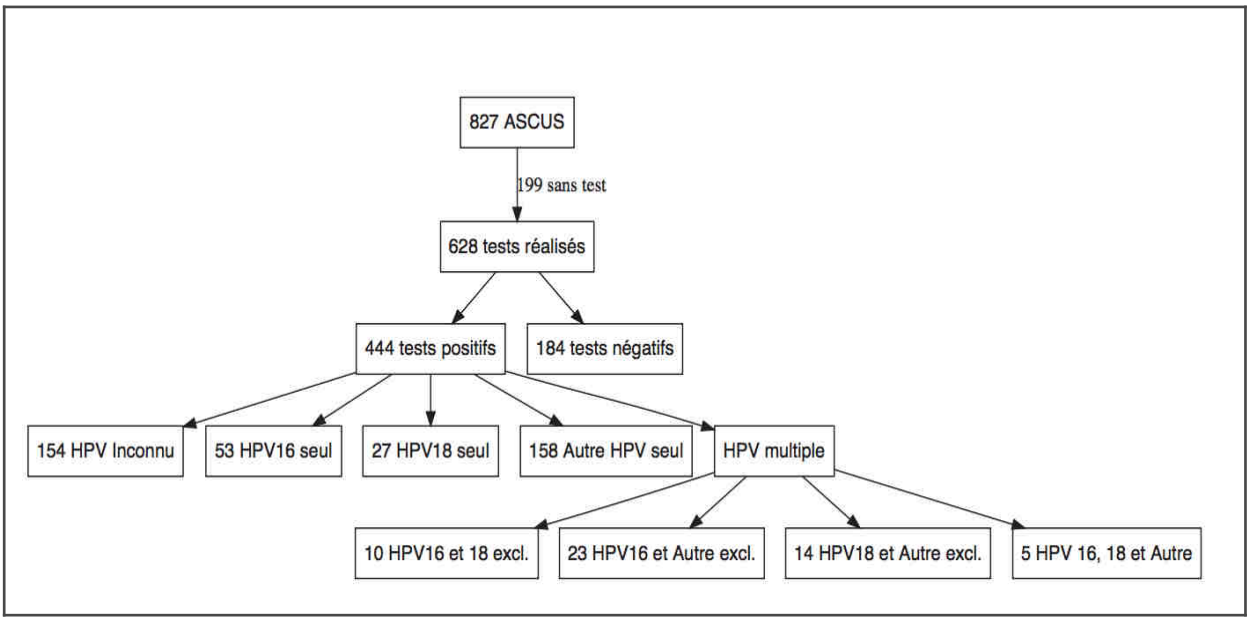

Figure 17 : tests HPV en cas de ASC-US

Sur les 628 test réalisés en cas de FCU ASC-US, 444 étaient positifs soit un taux de positivité HPV de 70,7% .

Parmi les 290 tests dont le type ou groupe de HPV a pu être identifié,on retrouve

-HPV 16 dans 27, 32 % des cas (91 FCU)

-HPV 18 dans 16,82 % (56 FCU)

-HPV « autre » dans 55,86 % (186)

- L'infection par multiples HPV dans 17,93 %

f) Anomalies de la flore

Nous sommes également intéressés aux anomalies de la flore vaginale présentes sur les FCU. Sur les 19 112 FCU retenus pour notre analyse, 4 031 (21,09%) présentaient une anomalie de la flore vaginale dont 107 (0,56%) avec au moins deux germes.

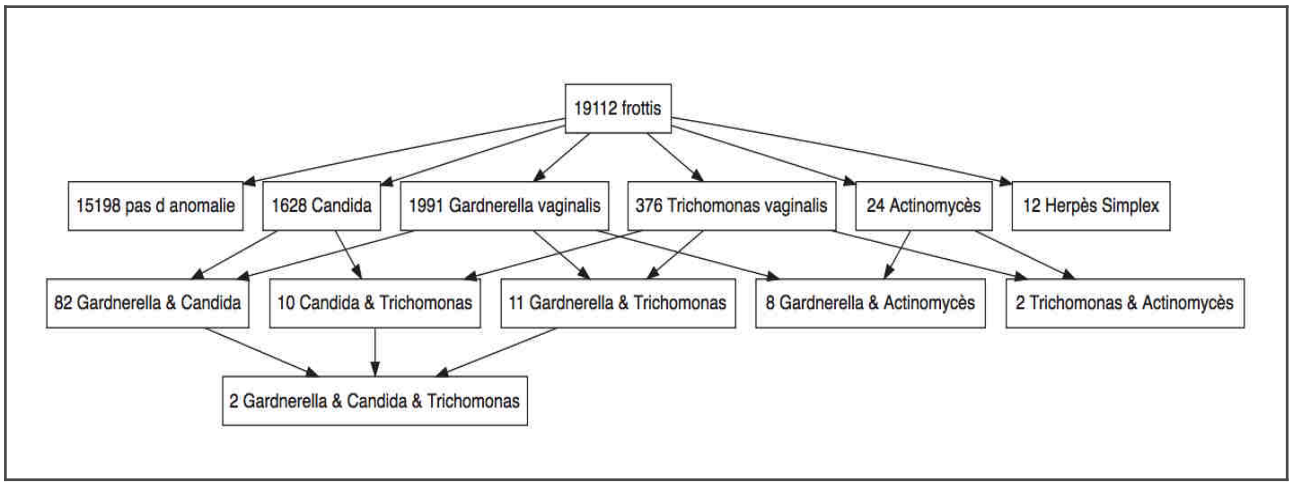

Figure 19: répartition des anomalies de la flore

La vaginose bactérienne est donc très fréquente dans notre cohorte. Gardnerella vaginalis et Candida albicans étaient les germes les plus fréquemment retrouvés.

La présence Actinomycès n'étaient décrite qu'au CHC donc possiblement sous-estimée.

Les informations concernant la contraception manquant , nous n'avons pas pu étudier le lien entre Actynomycès et DIU.

g) Inflammation

Sur les 19 112 FCU retenus pour l'étude, 3 721FCU étaient le siège d'une inflammation soit 19,47 %.

Tout comme les anomalies de la flore, les informations sur l'inflammation n'étant pas ou peu renseignées en cas d'anomalie malpighienne. Nous n'avons donc pas pu réaliser l'analyse statistique entre inflammation et présence d'une anomalie malpighienne au FCU.

VI-DISCUSSION

Il s'agit de la première étude s'intéressant aux lésions de haut grade chez les moins de 25 ans en Guyane Française.

La caisse d'assurance maladie n'ayant pas de données statistiques sur les dix dernières années et notamment chez les moins de 25 ans, il n'est pas possible de définir une proportion exacte des FCU réalisés en Guyane pour cette catégorie d'âge sur la période étudiée.

Toutefois, le CHC et le laboratoire d'Abbeville étant les deux principales sources d'analyse des FCU, l'échantillon incluant un nombre relativement important de patientes (17 560) et d'examens (19 538), semble recenser la grande majorité des examens réalisés entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2019.

De plus, l'échantillon nous semble représentatif de la population de femmes de moins de 25 ans en Guyane bénéficiant d'un FCU car les prélèvements étaient adressés par de nombreux professionnels de santé aux conditions d'exercice différentes, représentant le secteur libéral, le secteur hospitalier, le secteur médico-social, et exerçant sur l'ensemble du territoire. Les motifs de consultation sont également représentatifs de la diversité des situations rencontrées par les femmes, il pouvait s'agir du post-partum, d'une demande d'IVG, d'un bilan systématique chez une demandeuse d'asile, d'un examen réalisé dans le cadre d'une découverte d'IST, d'une prescription de contraception, de troubles menstruels ou d'un dépistage de routine.

Les résultats de cette étude permettent donc d'apporter quelques éléments de réflexion quant au dépistage anticipé chez les jeunes femmes en Guyane.

Sans surprise nous retrouvons des stigmates d'infections HPV dans notre population d'étude. Il convient de rappeler une fois de plus que l'infection à HPV est très fréquente chez la femme jeune ayant débuté une activité sexuelle est le plus souvent transitoire mais peut entrainer une dysplasie.

Les études de cohortes montrent une courbe d'incidence en U des infections à HPV avec une augmentation des infections chez les femmes jeunes jusqu'à 25 ans environ, suivi d'une diminution jusqu'à 45 ans puis d'une nouvelle augmentation peu importante après 50 ans.

Cette forte prévalence chez la femme jeune s'explique par le fait que le col de l'adolescente présente de plus grandes zones d'immaturité contrairement à celui de la femme plus âgée. Avec les changements hormonaux, l'épithélium cylindrique migre vers l'intérieur et est remplacé par un épithélium squameux dans un processus appelé métaplasie. Cette zone de transformation est étendue chez l'adolescente. Or, la métaplasie, par définition, est un processus de réplication et de différenciation cellulaire et donc un environnement propice pour la réplication du virus. Par conséquent, l'exposition à l'HPV pendant les périodes de métaplasie active favorise la persistance du virus (140,141).

Au vu du taux élevé d'IST dans le département, de la précocité des grossesses et de l'âge avancé de découverte de CCU on pourrait s'attendre à un taux anormalement élevé de FCU anormaux et notamment de LIEHG chez les femmes jeunes. Or, sur les dix années étudiées, nous avons retrouvé des taux faibles bien que significatifs par rapport à certaines études françaises notamment.

Nombres de FCU pathologiques

Plusieurs auteurs se sont intéressés à la pathologie cervicale chez l'adolescente. Bien que les classifications utilisées et les tranches d'âges (moins de 20 - plus de 20ans- moins de 25 ans) diffèrent, le constat est le même: les anomalies cytologiques de l'ordre de 10 à 30 % , sont fréquentes chez la femme jeune. Lorsque la biopsie a lieu, il s'agit surtout de lésions mineures et on retrouve principalement des CINII (142–147). Dans notre étude, 11,52 % des FCU présentaient une anomalie malpighienne.

Dans un article publié en 1999 dans le journal Pediatrics, Sharon L. Mount et Jacalyn L. Papillo présentent les résultats d'une étude sur 10 296 FCU de patientes âgées de 10 à 19 ans.

70,01% étaient normaux; 16,4% présentaient des changements cellulaires bénins; 9,75% un ASC-US, 3,77% lésion intraépithéliale squameuse et 0,06% cellules glandulaires atypiques de signification indéterminée. Par rapport aux résultats des FCU des femmes âgées de 20 à 29 ans et 30 ans et plus, recueillis au cours de la même période, les auteurs retrouvent un taux le plus élevé de FCU pathologiques dans le groupes de femmes âgées de 10 à 19 ans (148).

En 2013, une étude de cohorte américaine menée par Ma, portant sur 56 785 femmes de 13 à 20 ans, retrouvait 79,5% des FCU normaux. 20% portaient des anomalies mineures (ASC-US et LIEBG) et 0,5% des anomalies sévères (LIEHG)(149).

Dans une étude de cohorte rétrospective publiée en 2020, Buick et ses collègues, se sont intéressés à la population de toutes les femmes d'Ontario, âgées de 12 à 24 ans, qui ont subi un FCU entre 2012 et 2014. Sur 270 391 FCU, 87,0% des examens étaient normaux (150).

En France, deux principales études ont été publiées.

En 2008, Baldauf rapporte les résultats cytologiques issus de trois structures d'anatomie cytologie pathologie d'Alsace: parmi les 32 629 femmes de moins de 25 ans ayant bénéficié d'un FCU, 89,6% de FCU étaient normaux; 5,1% ASCUS; 4,9% de bas grade et 0,3% de LIEHG. Ici aussi, l'auteur retrouve sur la même période plus d'anomalie cytologique dans la tranche d'âge des moins de 25 ans par rapport aux femmes âgées de 25 à 65 ans (151).

	Avant 25 ans	25–65 ans
Femmes dépistées (*n*)	32 629	2 137 487
Normal (%)	89,6	95,1
ASCUS (%)	5,1	2,4
LIE Bas grade (%)	4,9	2,0
LIE Haut grade (%)	0,3	0,3
Cancer (%)	0,00	0,02

Source des données : base de données de la campagne de dépistage en Alsace jusqu'en 2008.

Tableau 18 : résultats cytologiques rapportés par Baldauf en 2008

Après test de Fisher, notre cohorte présente significativement plus de LIEHG (p=0.001) . Par contre on retrouve moins d'ASC-US (p= 0.0005) et un taux de LIEBG comparable (p=0.8).

Dans une étude descriptive rétrospective s'interessant aux frottis réalisés au cours de l'année 2017 dans un laboratoire privé lyonnais, Bismuth retrouvent 12 451 frottis réalisés chez des femmes de moins de 25 ans. L'analyse cytologique de ces frottis avait révélé une anomalie cytologique pour 13,30 % des frottis étudiés. 6,03 % des frottis étudiés retrouvaient une un AS-CUS, et 6,70 % montraient une LIEBG, 0,27 % une ASC-H , 0,29 % une LIEHG et un AGC dans 0,02% des cas (152).

Après test de Fisher, notre cohorte présente significativement plus de LIEHG (p=0.002) et d'ASC-H (p=0.001). Par contre on retrouve moins d'ASC-US (p= $1.13\ 10^{-9}$) et un taux de LIEBG comparable (p=0.006).

Toutefois, bien qu'il existe une différence statistiquement significative en terme de lésions cytologiques de haut-grade entre la population étudiée en Guyane et les cohortes françaises, on reste sur des pourcentages très faibles.

Résultats des biopsies

Nous nous sommes par ailleurs intéressés aux biopsies réalisées en cas de LIEHG et d'ASC-H. Comme dans d'autres études traitant du dépistage chez la jeune femme nous retrouvons un nombre important de perdues de vue (60%) impliquant l'absence de biopsie cervicale et / ou de FCU de contrôle (149,153).

En Guyane, ce nombre élevé de perdues de vue peut-être s'expliquer par le manque de compréhension dû au niveau de maitrise de la langue, la difficulté d'accès aux soins,l'isolement géographique, le renoncement aux soins au profit de préoccupations du quotidien (nourrir un enfant quand on est en situation de précarité), les problèmes de mobilité…

Parmi les patientes qui ont bénéficié d'une biopsie, les résultats concordent également avec d'autres publications : les CINII et CINIII sont fréquemment retrouvées parmi les patientes présentant une lésion de haut grade au FCU. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que contrairement au cancer invasif qui évolue sur une très longue période, les lésions précancéreuses peuvent se développer rapidement (en moins de 12 mois) après une infection persistante au HPV.

Dans notre étude, parmi les 63 patientes présentant une anomalie à la biopsie, 29 révélaient au moins une CINII (46.03%). 26 ont été orientées vers une conisation (41.27%). Parmi ces 26 patientes, 23 présentaient une CINII à III ou plus , dont 1 patiente un CIS.

Dans la cohorte américaine conduite par Ma et ses collègues, les jeunes femmes présentant une LIEHG au FCU ont bénéficié d'une biopsie. 32% n'ont pas eu de biopsies car perdues de vue. Parmi celles qui ont bénéficié d'une biopsie 13% n'avaient pas de lésion , 21% présentaient une CIN1, 14% une CINII, 20% CIN3, et une patiente (0,1%) avait une micro-invasion(149).

Case et ses collègues se sont intéressés à 1 678 adolescentes, 517 avaient une CIN prouvés par biopsie. 77 patientes ont été référées avec un ASCUS, 174 patients avec une LIEBG, 258 avec une LIEHG et huit avec un AGC. Le taux de CIN 2/3 chez les patients atteints d'ASCUS, de LIEBG et de LIEHG était respectivement de 35%, 36% et 50%.Aucun carcinome n'a été diagnostiqué (154).

Zhao et ses collègues, ont étudié les résultats de femmes de moins de 20 présentant une LIEHG au FCU et ayant bénéficié d'une biopsie dans un hôpital à Pittsburg de 2002 à 2007. Les 335 jeunes femmes incluses dans l'analyse ont été suivies en moyenne pendant 24 mois. 91,9 % présentait une anomalie histopathologique: 7,2% rapportant CIN3, 37% CIN2 et 47,8% CIN1 (155).

Cancer du col dans notre cohorte

Dans notre cohorte, parmi les 75 patientes (37 ASC-H et 38 LIEHG) ayant bénéficié d'une biopsie, 29 (38,67%) présentaient une CINII ou III. On retrouve un carcinome micro-invasif , non confirmé à la conisation (CINIII), et une CINIII à la biopsie ayant révélé un carcinome in situ à la conisation. Aucun cancer n'a été retrouvé.

Les données collectées auprès du registre des cancers de Guyane sur la période allant de 2003 à 2016 répertorie deux cancers chez des femmes de 25 ans. Les cancers chez la femme de moins de 30 ans, représentant 3,68 % des CCU, étaient découverts généralement à des stades précoces, majoritairement autour de 29 ans , et auraient probablement été découverts lors du dépistage à 25 ans.

Les deux cancers chez les moins de 25 ans étaient identifiés comme étant des carcinomes à cellules claires dont l'origine peut être imputable à une exposition in utéro au DES.

Notons que dans cette catégorie d'âge, des types plus rares de CCU sont retrouvés, tels que les sarcomes, les carcinomes neuroendocriniens, les tumeurs germinales malignes et les tumeurs hématopoïétiques et lymphoïdes sont d'avantage retrouvés chez la femme jeune (156). Or,

ces cancers rares, apparaissent généralement de façon rapide et sont cliniquement bruyants. Leur diagnostic est clinique le plus souvent. Ces CCU ne sont pas la cible principale du programme de dépistage basé sur la cytologie (85,157,158).

Limites

Il ne s'agit pas d'une étude d'impact donc il est difficile de conclure quant à l'âge optimal du début de dépistage en Guyane Française.

Par ailleurs, de part le caractère rétrospectif de l'étude mais aussi du fait que les informations recueillies soient uniquement celles mentionnées sur les CRAP, certaines données n'ont pas être prises en compte dans l'analyse. Il s'agit par exemple du statut vaccinal, de l'âge des premiers rapports sexuels, de la première grossesse, du nombre de partenaires sexuels, des antécédents d'infections sexuellement transmissibles, du tabagisme, de pratique d'hygiène intime particulière… Il est donc difficile de conclure à l'échelle individuelle.

Toutefois, au vu de la faible prévalence des cancers et lésions de haut-grade chez les moins de 25 ans nous suggérons de ne pas réaliser de FCU de façon systématique pour cette catégorie d'âge. En faisant une revue de la littérature, plusieurs arguments sont en défaveur d'un dépistage anticipé.

- Régression

Beaucoup de patientes ont été perdues de vue, il était difficile de montrer de façon exhaustive et significative l'évolution des lésions et leur éventuelle régression. Nous notons tout de même une tendance à la régression à long temps (entre 2 et 8 ans).

Parmi les patientes perdues de vues, 57 avaient une ASC-H à la cytologie. Un FCU de contrôle a été réalisé chez 14 d'entre elles ; 9 ont connu une régression (64.29%).

En ce qui concerne les 56 patientes perdues de vues en cas de LIEHG, 27 avaient un FCU de contrôle : 20 (74.07%) lésions ont régressé.

Les études épidémiologiques disponibles montrent une forte propension de ces lésions à régresser, de l'ordre de 60 % dans les 3 ans. La progression vers le cancer, même parmi ceux avec CIN II, est négligeable. Il n'y a pas d'études publiées chez les adolescents décrivant la progression de la CINII-II au cancer.

En 2007, Moore et ses collègues ont présenté une étude de cohorte observationnelle prospective qui comprenait 501 patientes âgées de moins de 21 ans présentant des anomalies au FCU de dépistage. 119 femmes (24%) avaient un ASC-US, 272 femmes (54%) une LIEBG et 110 (22%) femmes une LIEHG. Parmi les 110 femmes présentant une LIEHG, la biopsie était normale dans 17 % des cas, montrait une CINI pour 33 %, 32 % de CINII et 18% de CIN3. Aucun cancer n'était retrouvé. Sur l'ensemble de la cohorte 35% des patientes avaient une un CIN ≥ 2 à la biopsie. 29 % des patients atteints de CIN 2 ont opté pour un traitement conservateur par rapport à la conisation. En 18 mois, 65% lésions ont régressé; 20% sont restées stables et 5% ont progressé sans cancer (146).

Dans une étude prospective de cohorte, réalisée en 2014 au service d'obstétrique et de gynécologie de l'hôpital Douze Octobre à Madrid, 29 femmes âgées de 25 ans ou moins, recrutées dans des programmes de dépistage et présentant des LIEHG ont été inclues. Au cours du suivi de 24 mois, 63% des lésions cytologiques de haut grade et ont été éliminées. Le HPV a été éliminé de 23% des patients avec un sérotype HPV et 27% avec plusieurs séro-types HPV sans aucun traitement (159).

Dans une étude rétrospective parue en 2018, Lee a cherché à déterminer les taux de régression des CIN II et III chez les femmes de moins de 24 ans, suivies de manière conservatrice jusqu'à 24 mois. 154 femmes répondaient aux critères. 99 présentaient une CINII (64,3%), 51 une CINIII (33,1 %) et 4 un adénocarcinome in situ immédiatement traité (2,6 %). Au cours du suivi, la CINII a régressé (CINI ou FCU normal) chez 74 femmes (74,7%) avec un délai médian

de régression de10,8 mois. La CINIII a régressé chez 11 femmes (21,6%) mais le faible nombres de patientes n'a pas permis de conclure (160).

Ainsi, les lésions CINII et III retrouvées seront pour beaucoup amenées à régresser. Ce qui implique une possible surveillance sans traitement. Cependant, les examens cytologiques et histologiques ne permettent pas de distinguer de manière fiable les quelques femmes présentant des frottis anormaux qui évolueront vers un cancer invasif de la grande majorité de celles dont les anomalies régresseront spontanément (161–165).

Notons par ailleurs que dans ma recherche, seule l'analyse des LIEHG et ASC-H biopsiées a été prise en compte. Or, des ASCUS ou LIEBG peuvent s'avérer être des CIN2 voire CIN3 à la biopsie.

Mais là aussi, les publications disponibles indiquent qu'une régression reste possible.

Dans une étude longitudinale menée par Moscicki chez des adolescentes âgées de 13 à 22 ans, les auteurs ont montré une régression des LIEBG de 61% (IC à 95% 53–70) à 12 mois et de 91% (84–99) à 36 mois de suivi. La régression étant définie comme au moins trois FCU normaux consécutifs (166).

- <u>Difficulté d'interprétation des FCU chez la femme jeune</u>

Outre la possibilité de régression, la métaplasie chez les adolescentes peut également être confondue avec des CINII voire III ce qui rend l'interprétation du FCU plus difficile dans ce groupe d'âge. L'histologie est également plus difficiles à interpréter chez les adolescentes. Ainsi la CIN 2 chez les adolescents est souvent déclassée après examen par un pathologiste expert (164).

- <u>Risques obstétricaux</u>

Chez ces jeunes femmes en âge de procréer, il convient de garder en tête les risques obstétricaux liés au traitement des lésions de haut-grade. Notre échantillon de femmes ayant accouché après

une conisation est très faible. Toutefois, nous retrouvons une complication grave (mort foetale dans les suites d'une chorioamniotite).

En effet, la conisation augmente la morbi-mortalité périnatale du fait d'un risque d'accouchement prématuré par rupture prématurée des membranes et de la majoration du faible poids à la naissance. Elle augmenterait également le risque d'accouchement par césarienne, le risque de sténose du col (sans preuve d'une infertilité accrue) (112,164,167–170).

Ces effets indésirables croissent avec l'augmentation de la profondeur d'excision (supérieure à 10 mm). Afin de réduire ces risques, il convient de limiter au minimum nécessaire les dimensions d'exérèse et principalement la hauteur (164,168,171).

Il convient de préciser que les femmes atteintes de CIN même sans conisation ont un risque légèrement augmenté de prématurité. Ceci s'explique par le fait qu'une proportion de ces femmes présentent des facteurs de risque qui peuvent être à la fois liés à l'infection par le HPV et au risque obstétrical. Par exemple, les vaginoses bactériennes associées à la rupture prématurée des membranes ont été fréquemment retrouvées chez des patientes atteintes de CIN (169,172).

- Faible nombre de cancers évités

Contrairement aux femmes plus âgées, le dépistage du CCU chez les femmes âgées de 20 à 24 ans a montré peu ou pas d'impact sur les taux de cancer invasif du col de l'utérus jusqu'à 30 ans. Malgré l'augmentation des femmes dépistées, l'incidence des cancers n'a pas augmenté dans cette catégorie d'âge (173) .

De ce fait, le dépistage des femmes de moins de 25 ans conduirait ainsi à une très faible augmentation des cancers évités, au prix d'un très grand nombre d'examens, de traitements inutiles et une augmentation de la morbi-mortalité péri-natale.

De plus, un résultat pathologique peut également avoir des effets psychologiques en entrainant des inquiétudes, des troubles de l'humeur, du sommeil , une perte de l'intérêt sexuel et contribuer à la perception d'un risque accru de cancer (164,174,175).

- Des perdues de vues

Dans notre étude nous avons pu constater un grand nombre de perdues de vue chez les jeunes femmes présentant un ASC-H ou un LIEHG. Ce phénomène pourrait s'expliquer par différentes causes : certaines patientes ne se sont pas présentées au rendez-vous, le prescripteur n'a pas réussi à contacter la patiente, le résultat a été classé sans être vérifié lors de la consultation suivante (surtout que le suivi n'est pas toujours assuré par le même professionnel dans un contexte de rotation importante du personnel), les délais longs entre l'examen et les résultats livrés par le laboratoires (souvent envoyés en France Hexagonale), mais aussi la difficulté d'avoir un rendez-vous proche avec un professionnels (en lien avec le manque de professionnels de santé)... On peut se poser la question de l'efficacité de ce dépistage anticipé dans la mesure où la majorité des résultats pathologiques n'aboutissent pas à un suivi adapté.

Avenir

Au vu des résultats de notre étude, l'histoire de l'infection à HPV chez la femme jeune, l'incidence quasi nulle du cancer du col chez la femme de moins de 25 ans, le taux élevé de régression des CIN dans cette catégorie d'âge, le risque obstétrical après conisation, l'impact psychologique, le dépistage anticipé généralisé ne semble pas être un élément central dans la lutte contre le CCU en Guyane. Il nous paraît judicieux de déployer les efforts sur d'autres outils de prévention.

- La vaccination

La prévalence des virus HPV semble être élevée en Guyane. Dans notre étude, 70,7 % des FCU ASC-US ayant bénéficié d'un test HPV ont révélé la présence d'au moins un type de HPV oncogène.

Ces résultats vont dans le sens d'une étude transversale multicentrique, conduite de décembre 2012 à Septembre 2014 par Adenis et coll., auprès des femmes âgées de 20 à 65 ans résidant dans des communes isolées du Maroni et de l'Oyapock. 643 femmes ont été incluses. Les résultats indiquent une prévalence très élevée de l'infection à HPV (33,3 %), notamment pour les HPV à haut risque oncogène (23,3 %). 27,2% des femmes avec une cytologie cervicale normale avaient un test HPV positif. Il y avait une évolution en forme de U de la prévalence avec les femmes de plus de 50 ans ayant la plus forte prévalence du VPH, suivies par le groupe des 20 à 29 ans (137).

Par ailleurs, nos résultats attestent d'une prévalence très élevée de HPV autres que HPV16 et HPV18 (54,48 %). Malheureusement, les techniques utilisées ne nous permettent pas de fournir des résultats détaillés des HPV en cause.

Dans l'étude d'Adenis, les génotypes de HPV les plus répandus étaient les HPV 53 (3,52%), 68 (3,33%), 52 (2,59%), 31 (2,22%) et 16 (1,85%).

Il n'a pas été possible de prédire quelles femmes infectées par le HPV présenteraient ou non des anomalies cytologiques. Le génotype 53 du HPV était significativement associé à l'absence d'anomalies cytologiques alors que les HPV 52, 58, 16 et peut-être 33 et 66 étaient indépendamment associés à un plus grand risque d'anomalies cytologiques. Lors du regroupement des génotypes de HPV dans différentes espèces, seule l'espèce Alpha 9 (HPV 16, 31, 33, 35, 52, 58, 67) était significativement associée à une cytologie anormale AOR = 5,1 (IC à 95% = 2,3 à 11,2), p <0,001 (176).

Ainsi, au vu de ces résultats, la vaccination semble être une arme pour lutter contre le CCU en Guyane, notamment le vaccin nonavalent , Gardasil9 ® (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) qui semble être le plus adapté.

Des études seraient tout de même nécessaires afin de déterminer les types de virus HPV circulants en Guyane et savoir lesquels sont impliqués dans le cancer en Guyane afin de s'assurer du vaccin le plus approprié pour le département.

- Le dépistage

Ainsi, au-delà du dépistage anticipé de la femme jeune, il me semble plus opportun de concentrer les efforts de dépistage chez la femme plus âgée chez qui le risque de régression est moindre et donc le risque de cancer plus élevé. Le dépistage et le traitement des lésions pré-cancéreuses ont très clairement fait leurs preuves dans la diminution de l'incidence du CCU chez les femmes de plus de 25 ans (voire 30 ans) à travers le monde ; en témoigne la diminution nette des cas depuis de nombreuses années.

Spence et ses collègues dans une méta-analyse, ont montré que la fréquence insuffisante du dépistage par cytologie cervico-utérine était le facteur le plus souvent associé au développement du CCU : 53,8 % des femmes atteintes d'un CCU n'avaient pas eu un dépistage à une fréquence adaptée et 41,5 % n'avaient jamais eu de dépistage (177).

Pourtant, en Guyane, le taux de dépistage reste faible, autour de 55%, avec des inégalités d'accès au sein du territoire.

Il a été estimé à environ 54% de 2006 à 2011, avec avec une différence statistique entre les zones côtières et rurales (56,3% contre 18,7%) (178).

Le dépistage organisé, concernant les femmes âgées de 20 à 65 ans, mis en place par l'AGDOC (Association Guyanaise de Dépistage Organisé des Cancers) en 2012, bien qu'en progression reste peu répandu (de 22,2 % à 24,7 % entre 2015 et 2017) (6).

En 2019, parmi les 53 722 femmes de 25 à 65 ans éligibles au dépistage, la caisse d'assurance maladie enregistre 37 % de femmes ayant bénéficié d'un FCU au cours des 24 derniers mois. Parmi les patientes de 25 à 65 ans de la patientèle des médecins traitants, 45 % avaient bénéficié d'un frottis au cours des 3 dernières années contre 55 % France entière (résultats ROSP

janvier-juin 2019). Les populations de l'Ile de Cayenne, Macouria, Kourou et Sinnamary étaient plus souvent dépistées.

Taux de dépistage	Communes
Moins de 20%	Apatou, Camopi, Grand Santi, Maripasoula, Papaïchton, Régina
Entre 20 et 37%	Awala Y, Iracoubo, Mana, Roura, Saint-Georges, Saint-Laurent
Plus de 37%	Cayenne, Kourou, Macouria, Matoury, Rémire M, Montsinnéry T, Sinnamary

Tableau 18: Communication de la caisse d'assurance maladie de Guyane

Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces faibles taux.

Les données de la littérature révèlent que le taux de non-participation au dépistage augmente avec l'âge, et chez les femmes aux conditions socio-économiques défavorables.

Dans une analyse transversale menée à partir des données de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) de l'Assurance maladie sur la période 2010-2013 , sur 125 519 femmes, près de 40% des femmes n'avaient réalisé aucun dépistage en quatre ans. Les taux de non-participation au dépistage augmentaient à partir de l'âge de 50 ans, chez les femmes ayant un moindre recours au système de santé, en ALD, en invalidité et présentant des caractéristiques socioéconomiques défavorables.

Notons que près de 60% des femmes non-participantes résidaient dans une commune identifiée comme défavorisée et 15% étaient bénéficiaires de la CMUc (179).

Par ailleurs, les croyances et les pratiques culturelles de santé peuvent aussi être un frein pour l'adhésion des femmes au dépistage(180).

Ainsi, la conjoncture de la Guyane impliquant des populations isolées, le manque de professionnels de santé, la précarité, les croyances culturelles pourraient expliquer le taux faible de participation des femmes au dépistage.

Pour apporter une solution à ce taux de non-participation, de nombreuses études suggèrent l'auto-échantillonnage vaginal pour recherche de l'HPV comme alternative, notamment pour les femmes éloignées du système de santé, réticentes de part leurs croyances. L'auto-prélèvement peut se faire à domicile grâce à l'utilisation d'un kit d'auto-prélèvement. Il doit ensuite être transmis au laboratoire (181–183).

L'auto-prélèvement urinaire (APU) pourrait aussi être une alternative. Il s'agit de recueillir le premier jet d'urine afin de prélever le mucus et les débris de cellules exfoliées du tractus génital emportés les urines. Toutefois, ce test HPV-HR bien que plus spécifique que le test HPV réalisé sur des prélèvements cervicaux, serait moins sensible (9). Cependant potentiellement mieux accepté dans certaines communautés.

Notons qu'en cas de résultat HPV positif après auto-échantillonnage, une cytologie est nécessaire ce qui implique une reconvocation avec un risque de perdues de vue. Ainsi, il semble important de mettre en place une médiation en santé afin d'accroître l'adhésion des femmes au dépistage et à la récupération des résultats de leur FCU. Dans l'idéal une stratégie en un temps permettrait de réaliser un test HPV, d'avoir les résultats dans les 2 heures puis d'assurer une prise en charge immédiate en cas de présence d'HPV oncogènes surtout dans les zones isolées. Pour ce faire, un appareil nomade pour la biochimie, un anatomo-pathologiste, un gynécologue,une secrétaire, des médiateurs en santé, un lieu dédié et équipé, une coordination, un financement... seraient nécessaires pour la mise en place d'une telle stratégie. La pénurie de professionnels de santé représente déjà un frein à ce type de réalisation.

Bien que le dépistage des femmes de plus de 25 ans, nous semble être la pierre angulaire dans la lutte contre le CCU, il est important d'agir sur les différents facteurs d'infection et de persistance de l'HPV, d'une part la vaccination et d'autre part par la prévention des co-facteurs.

- Prévention des autres facteurs favorisants

Le VIH co-facteur bien connu dans la cancérogène, est très présent en Guyane. Le département connaît le plus fort taux de découverte de séropositivité parmi les départements français : 896 pour 1 million d'habitants en 2018. En laboratoire, on dénombre 6.9 sérologies positives pour 1000 réalisées. Les femmes sont sur-représentées par rapport aux hommes (69.6% contre 48.2%). Les nouveaux cas d'infection à VIH notifiés sont majoritairement des personnes âgées de 25 à 49 ans (71.7%) . Fort heureusement, le VIH n'est pas sur-représenté chez les moins de 25 ans en Guyane par rapport à la France hexagonale (12,2 % des découvertes vs 13 % en France hexagonale) (184).

En ce qui concerne les IST, les données de santé publique indiquent des taux de dépistage de la Syphilis et des Chlamydia très élevés en Guyane. En 2018, le taux de dépistage de la Syphilis était de 93,7 pour 1000 habitants (vs 37,0 pour 1 000 habitants en France hexagonale). Ce taux était supérieur chez les femmes (132,7 pour 1000 femmes contre 53,4 pour 1000 hommes).
En ce qui concerne les Chlamydia, le taux de dépistage était de 74,2 pour 1 000 habitants (vs 38,1 pour 1 000 habitants en France Hexagonale). Là aussi, le taux de dépistage était supérieur chez les femmes (118,3 pour 1000 femmes contre 28,7 pour 1000 hommes).

Notons que ces taux peuvent être sous-estimés car seuls les remboursements correctement géolocalisés ont été pris en compte. Les tests réalisés gratuitement n'ont pas été inclus dans ces données (184).

Tous ces chiffres permettent donc de mettre en avant l'importance du dépistage large des IST notamment du VIH pour la mise en place précoce du traitement anti-rétroviral permettant le contrôle de la maladie mais le contrôle d'une éventuelle co-infection par le HPV. Un dépistage conjoint associant par exemple un test d'orientation rapide (TROD) VIH, TROD VHB, PCR chlamydia, gonocoque et HPV pourrait être mis en place.

Pour les femmes infectées par le VIH, il est important de tenir compte du risque accru d'évolution vers le CCU en cas d'infection par un ou des HPV oncogène(s). Une collaboration étroite entre infectiologue et gynécologue est donc primordiale pour la prise en charge et le suivi adapté.

Dans notre cohorte 21.09 % de FCU présentaient un ou plusieurs agents pathogènes et 19,47 % des FCU étaient inflammatoires.

Or, la réaction inflammatoire cervicale est associée à une diminution de l'immunité locale et à la formation de métabolites oxydatifs altérant les fonctions de réparation de l'ADN, entrainant des lésions des tissus épithéliaux et conduisant à la persistance de l'HPV puis au cancer (88).

Les infections constituent un facteur d'inflammation cervicale et contribuent à une altération de l'épithélium en favorisant l'infection par le HPV et sa persistance.

De nombreux travaux indiquent un effet protecteur du microbiote vaginal contre le HPV. En effet, *Lactobacillus* spp. préviendrait la colonisation des espèces bactériennes associées à la vaginose bactérienne en maintenant un pH bas et en produisant la bactériocine. Ceci permettrait le maintien de la fonction de barrière épithéliale cervicale qui inhiberait l'entrée de l'HPV dans les kératinocytes basaux (94,185–192).

Le climat tropical pourrait être une explication, mais la pratique des douches vaginales , du « dry sex » (assèchement des muqueuses par lavage, détersion et fumigation ou bains à base de plantes traditionnelles)serait très répandue notamment dans les communautés bushinenguées selon les professionnels de santé. Ceci pourrait être un facteur favorisant, expliquant le taux important de vaginose bactérienne (193,194).

Il n'y a pas d'étude sur l'efficacité du traitement systématique des vaginoses dans la genèse du CCU. L'intérêt du traitement systématique est à discuter. Par ailleurs, un travail de prévention peut être réalisé afin d'abandonner les pratiques de la douche vaginale ou « dry sex »

pouvant favoriser les infections vaginales. Néanmoins, ces pratiques étant pour certaines traditionnelles, il peut être difficile de les faire abandonner d'où l'importance de la médiation en santé.

Au total, la lutte contre ces co-facteurs et surtout le VIH pourrait limiter l'infection et la persistance du virus HPV et donc la survenue de CCU.

VII- CONCLUSION

Il s'agit de la première étude traitant des lésions cytologiques du col de l'utérus chez les moins de 25 ans en Guyane Française. Les résultats sont proches de ceux d'autres études publiées chez la femme jeune, avec 88,47% de FCU normaux, 6,12% ASCUS, 4,39% % LIEBG, 0,50 ASCH et 0,52% LIEHG. Aucun cancer n'a été retrouvé.

Le dépistage généralisé anticipé systématique à partir de 20 ans ne semble donc pas indiqué au vu des résultats et en terme de balance bénéfice/risque. On lui préférera un dépistage ciblé selon les antécédents gynéco-obstétricaux, l'âge d'entrée dans la vie sexuelle, l'existence de facteurs de risque.

Si à l'échelle individuelle, le praticien juge nécessaire de réaliser un dépistage, il convient de privilégier la surveillance en cas d'anomalies et limiter les traitements invasifs en tenant compte de la possibilité de régression chez la femme jeune et du risque obstétrical post-conisation. La vaporisation laser peut être une alternative mais a le désavantage de détruire la lésion rendant le diagnostic final impossible.

Bien plus que le dépistage anticipé avant 25 ans, il semble important de concentrer plus d'efforts afin de fidéliser les femmes plus âgées au dépistage. Pour faire face aux difficultés d'adhésion, il serait intéressant d'axer les efforts sur l'accès au dépistage dans ce territoire à faible démographie médicale, où certaines femmes vivent dans des zones isolées. Les techniques d'auto-prélèvement, des campagnes de sensibilisation en particulier par une médiation en santé, l'implication de femmes-relais issues des communautés, des consultations en milieu isolé seraient bienvenus.

Quant à la vaccination, les résultats sont très encourageants en ce qui concerne les lésions précancéreuses ; en attendant des études décisives sur l' efficacité à long terme sur le CCU, elle reste un élément à promouvoir. Il serait intéressant, afin d'adapter la stratégie vaccinale, de

connaître la répartition des types HPV. Le vaccin nonavalent semble être plus adapté au vu de la prévalence élevée des génotypes autres que HPV 16 et 18.

Ainsi, dans la lutte contre le cancer du col de l'utérus en Guyane, il convient de trouver le bon équilibre entre : dépistage précoce des lésions, prévention par la vaccination et dépistage au long cours.

FIN

VIII- BIBLIOGRAPHIE

1. Estimated number of new cases in 2018, worldwide, females, all ages [Internet]. International Agency for Research on Cancer. 2018 [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: http://gco.iarc.fr/today/home

2. Cervical cancer and HIV—two diseases, one response [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2018/october/cervical-cancer-and-hiv

3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. International Journal of Cancer. 2019;144(8):1941-53.

4. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int J Cancer. 15 août 2017;141(4):664-70.

5. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Remontet L, Colonna M, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. Santé Publique France; 2019 mars p. 372. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud

6. Belliardo S, Carvalho L, Andrieu A, Cariou M, Billot-Grasset A, Chatignoux E. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016 - Guyane. Santé publique France, Institut national du cancer; 2019 janv.

7. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, cervix uteri, females, all ages [Internet]. International Agency for Research on Cancer; 2018 [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: http://gco.iarc.fr/today/home

8. Roue T, Nacher M, Fior A, Plenet J, Belliardo S, Gandolfo N, et al. Cervical cancer incidence in French Guiana: South American. Int J Gynecol Cancer. juin 2012;22(5):850-3.

9. 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 immunomarquage p16/Ki67. Synthèse et recommandations. Haute Autorité de Santé; 2019 juill p. 36.

10. zur Hausen H. Human Papillomaviruses and Their Possible Role in Squamous Cell Carcinomas. In: Arber W, Henle W, Hofschneider PH, Humphrey JH, Klein J, Koldovský P, et al., éditeurs. Current Topics in Microbiology and Immunology [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 1977 [cité 28 nov 2020]. p. 1-30. (Current Topics in Microbiology and Immunology). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-642-66800-5_1

11. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 7 juin 1995;87(11):796-802.

12. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. The Journal of Pathology. 1999;189(1):12-9.

13. de Villiers E-M, Fauquet C, Broker TR, Bernard H-U, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology. 20 juin 2004;324(1):17-27.

14. Bzhalava D, Eklund C, Dillner J. International standardization and classification of human papillomavirus types. Virology. 1 févr 2015;476:341-4.

15. Handisurya A, Schellenbacher C, Kirnbauer R. Diseases caused by human papillomaviruses (HPV). JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2009;7(5):453-66.

16. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 90. Lyon: IARC; 2007. 689 p.

17. Denis F, Hanz S, Alain S. Clairance, persistance et récidive de l'infection à Papillomavirus. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 1 avr 2008;36(4):430-40.

18. de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 1 févr 2018;47:2-13.

19. International Agency for Research on Cancer, Weltgesundheitsorganisation, éditeurs. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 100 B, biological agents: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 24 February - 03 March 2009. Lyon: IARC; 2012. 475 p.

20. Classification du CIRC par localisations cancéreuses | Cancer et environnement [Internet]. [cité 27 déc 2020]. Disponible sur: https://www.cancer-environnement.fr/479-Classification-par-localisations-cancereuses.ce.aspx#seins

21. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer [Internet]. http://dx.doi.org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/10.1056/NEJMoa021641. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: https://www-nejm-org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/doi/10.1056/NEJMoa021641

22. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. Br J Cancer. 13 janv 2003;88(1):63-73.

23. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. International Journal of Cancer. 2007;121(3):621-32.

24. Alemany L, Sanjosé S de, Tous S, Quint W, Vallejos C, Shin H-R, et al. Time trends of human papillomavirus types in invasive cervical cancer, from 1940 to 2007. International Journal of Cancer. 2014;135(1):88-95.

25. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Lancet Oncol. nov 2010;11(11):1048-56.

26. Guan P, Howell−Jones R, Li N, Bruni L, Sanjosé S de, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: A meta-analysis from cervical infection to cancer. International Journal of Cancer. 2012;131(10):2349-59.

27. Li N, Franceschi S, Howell−Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. International Journal of Cancer. 2011;128(4):927-35.

28. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med. 6 févr 2003;348(6):518-27.

29. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. The Lancet Infectious Diseases. 1 juill 2007;7(7):453-9.

30. Heard I, Tondeur L, Arowas L, Falguières M, Demazoin M-C, Favre M. Human papillomavirus types distribution in organised cervical cancer screening in France. PLoS One. 2013;8(11):e79372.

31. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJF, Arslan A, Anh PTH, et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. International Journal of Cancer. 2006;119(11):2677-84.

32. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS, et al. Prevalence of HPV Infection Among Females in the United States. JAMA. 28 févr 2007;297(8):813.

33. Castle PE, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Rodriguez AC, Bratti MC, et al. A Prospective Study of Age Trends in Cervical Human Papillomavirus Acquisition and Persistence in Guanacaste, Costa Rica. J Infect Dis. 1 juin 2005;191(11):1808-16.

34. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. Lancet. 9 juin 2001;357(9271):1831-6.

35. Ho GYF, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural History of Cervicovaginal Papillomavirus Infection in Young Women [Internet]. http://dx.doi.org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/10.1056/NEJM199802123380703. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: https://www-nejm-org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/doi/10.1056/NEJM199802123380703

36. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. The Lancet Global Health. 1 févr 2020;8(2):e180-90.

37. Gavillon N, Vervaet H, Derniaux E, Terrosi P, Graesslin O, Quereux C. Papillomavirus humain (HPV) : comment ai-je attrapé ça ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 1 mars 2010;38(3):199-204.

38. Winer RL, Lee S-K, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital Human Papillomavirus Infection: Incidence and Risk Factors in a Cohort of Female University Students. American Journal of Epidemiology. 1 févr 2003;157(3):218-26.

39. Roden RB, Lowy DR, Schiller JT. Papillomavirus is resistant to desiccation. J Infect Dis. oct 1997;176(4):1076-9.

40. Strauss S, Sastry P, Sonnex C, Edwards S, Gray J. Contamination of environmental surfaces by genital human papillomaviruses. Sex Transm Infect. avr 2002;78(2):135-8.

41. Strauss S, Stephen H, Sonnex C, Gray J. Contamination of environmental surfaces by genital human papillomaviruses (HPV): a follow up study. Sexually Transmitted Infections. 1 oct 2003;79(5):426-7.

42. Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM. Human papillomavirus DNA in fomites on objects used for the management of patients with genital human papillomavirus infections. Obstet Gynecol. déc 1989;74(6):950-4.

43. Marrazzo JM, Stine K, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection in women who have sex with women: A review. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1 sept 2000;183(3):770-4.

44. Shew ML, Fortenberry JD, Tu W, Juliar BE, Batteiger BE, Qadadri B, et al. Association of condom use, sexual behaviors, and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women. Arch Pediatr Adolesc Med. févr 2006;160(2):151-6.

45. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. N Engl J Med. 22 juin 2006;354(25):2645-54.

46. Handisurya A, Schellenbacher C, Kirnbauer R. Diseases caused by human papillomaviruses (HPV). JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2009;7(5):453-66.

47. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS, et al. Prevalence of HPV Infection Among Females in the United States. JAMA. 28 févr 2007;297(8):813.

48. Collins S, Mazloomzadeh S, Winter H, Blomfield P, Bailey A, Young LS, et al. High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. BJOG. janv 2002;109(1):96-8.

49. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Vaccine. 21 août 2006;24:S52-61.

50. Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJC, Ronderos M, et al. Incidence, Duration, and Determinants of Cervical Human Papillomavirus Infection in a Cohort of Colombian Women with Normal Cytological Results. J Infect Dis. 15 déc 2004;190(12):2077-87.

51. Woodman CBJ, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. Nature Reviews Cancer. janv 2007;7(1):11-22.

52. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, et al. Rapid Clearance of Human Papillomavirus and Implications for Clinical Focus on Persistent Infections. J Natl Cancer Inst. 2 avr 2008;100(7):513-7.

53. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Maucort-Boulch D, Wheeler CM, ALTS Group. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytolo-

gical diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. J Infect Dis. 1 juin 2007;195(11):1582-9.

54. Moscicki A-B, Shiboski S, Broering J, Powell K, Clayton L, Jay N, et al. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. The Journal of Pediatrics. 1 févr 1998;132(2):277-84.

55. Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C, Jenkins D, Smith JS. Persistent Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Epidemiol. 15 juill 2008;168(2):123-37.

56. Kjær SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. Long-term Absolute Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3 or Worse Following Human Papillomavirus Infection: Role of Persistence. J Natl Cancer Inst. 6 oct 2010;102(19):1478-88.

57. Castle PE, Rodríguez AC, Burk RD, Herrero R, Wacholder S, Alfaro M, et al. Short term persistence of human papillomavirus and risk of cervical precancer and cancer: population based cohort study. BMJ [Internet]. 29 juill 2009 [cité 29 nov 2020];339. Disponible sur: https://www.bmj.com/content/339/bmj.b2569

58. Schlecht NF. Persistent Human Papillomavirus Infection as a Predictor of Cervical Intraepithelial Neoplasia. JAMA. 26 déc 2001;286(24):3106.

59. Burk RD. Pernicious Papillomavirus Infection [Internet]. http://dx.doi.org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/10.1056/NEJM199911253412209. Massachusetts Medical Society; 2008 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: https://www-nejm-org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/doi/10.1056/NEJM199911253412209

60. Stone KM, Karem KL, Sternberg MR, McQuillan GM, Poon AD, Unger ER, et al. Seroprevalence of Human Papillomavirus Type 16 Infection in the United States. The Journal of Infectious Diseases. 15 nov 2002;186(10):1396-402.

61. Ostör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Int J Gynecol Pathol. avr 1993;12(2):186-92.

62. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. Int J Cancer. 1 avr 2009;124(7):1626-36.

63. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. Virus Res. nov 2002;89(2):191-9.

64. Green J, Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, Beral V, Chilvers C, Crossley B, et al. Risk factors for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix in women aged 20–44 years: the UK National Case–Control Study of Cervical Cancer. Br J Cancer. 1 déc 2003;89(11):2078-86.

65. Kjaer SK, Brule AJ van den, Bock JE, Poll PA, Engholm G, Sherman ME, et al. Determinants for genital human papillomavirus (HPV) infection in 1000 randomly chosen young Danish women with normal Pap smear: are there different risk profiles for oncogenic and nononcogenic HPV types? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1 oct 1997;6(10):799-805.

66. Bosch FX, de Sanjosé S. The Epidemiology of Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer. Dis Markers. 2007;23(4):213-27.

67. Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, Wacholder S, Bratti MC, Sherman ME, et al. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. Br J Cancer. mai 2001;84(9):1219-26.

68. Liaw K-L, Glass AG, Manos MM, Greer CE, Scott DR, Sherman M, et al. Detection of Human Papillomavirus DNA in Cytologically Normal Women and Subsequent Cervical Squamous Intraepithelial Lesions. J Natl Cancer Inst. 2 juin 1999;91(11):954-60.

69. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. J Natl Cancer Inst. 20 juill 2005;97(14):1072-9.

70. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. The Lancet. 30 mars 2002;359(9312):1093-101.

71. Autier P, Coibion M, Huet F, Grivegnee AR. Transformation zone location and intraepithelial neoplasia of the cervix uteri. Br J Cancer. août 1996;74(3):488-90.

72. Roura E, Travier N, Waterboer T, de Sanjosé S, Bosch FX, Pawlita M, et al. The Influence of Hormonal Factors on the Risk of Developing Cervical Cancer and Pre-Cancer: Results from the EPIC Cohort. PLoS One. 2016;11(1):e0147029.

73. Maiman M, Fruchter RG, Guy L, Cuthill S, Levine P, Serur E. Human immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma. Cancer. 15 janv 1993;71(2):402-6.

74. Harris TG, Burk RD, Palefsky JM, Massad LS, Bang JY, Anastos K, et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions associated with HIV serostatus, CD4 cell counts, and human papillomavirus test results. JAMA. 23 mars 2005;293(12):1471-6.

75. Silverberg MJ, Leyden WA, Chi A, Gregorich S, Huchko MJ, Kulasingam S, et al. Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Non-HIV–Associated Immunosuppression and Risk of Cervical Neoplasia. Obstet Gynecol. janv 2018;131(1):47-55.

76. Maglennon GA, McIntosh PB, Doorbar J. Immunosuppression Facilitates the Reactivation of Latent Papillomavirus Infections. J Virol. janv 2014;88(1):710-6.

77. Madeleine MM, Johnson LG, Smith AG, Hansen JA, Nisperos BB, Li S, et al. Comprehensive analysis of HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, and HLA-DQB1 loci and squamous cell cervical cancer risk. Cancer Res. 1 mai 2008;68(9):3532-9.

78. Hildesheim A, Schiffman M, Scott DR, Marti D, Kissner T, Sherman ME, et al. Human leukocyte antigen class I/II alleles and development of human papillomavirus-related cervical neoplasia: results from a case-control study conducted in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. nov 1998;7(11):1035-41.

79. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. The Lancet. 30 mars 2002;359(9312):1085-92.

80. Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis--role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003;(31):20-8.

81. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16 573 women with cervical cancer and 35 509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. The Lancet. 10 nov 2007;370(9599):1609-21.

82. Prokopczyk B, Cox JE, Hoffmann D, Steven E. SE. Identification of Tobacco- Specific Carcinogen in the Cervical Mucus of Smokers and Nonsmokers. J Natl Cancer Inst. 18 juin 1997;89(12):868-73.

83. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. International Journal of Cancer. 2006;118(6):1481-95.

84. Herbst AL, Robboy SJ, Scully RE, Poskanzer DC. Clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in girls: analysis of 170 registry cases. Am J Obstet Gynecol. 1 juill 1974;119(5):713-24.

85. McNall RY, Nowicki PD, Miller B, Billups CA, Liu T, Daw NC. Adenocarcinoma of the cervix and vagina in pediatric patients. Pediatr Blood Cancer. sept 2004;43(3):289-94.

86. Huo D, Anderson D, Palmer JR, Herbst AL. Incidence rates and risks of diethylstilbestrol-related clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: Update after 40-year follow-up. Gynecol Oncol. sept 2017;146(3):566-71.

87. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, Muñoz N, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. J Natl Cancer Inst. 6 nov 2002;94(21):1604-13.

88. Lehtinen M, Koskela P, Jellum E, Bloigu A, Anttila T, Hallmans G, et al. Herpes Simplex Virus and Risk of Cervical Cancer: A Longitudinal, Nested Case-Control Study in the Nordic Countries. American Journal of Epidemiology. 15 oct 2002;156(8):687-92.

89. Castle PE, Hillier SL, Rabe LK, Hildesheim A, Herrero R, Bratti MC, et al. An association of cervical inflammation with high-grade cervical neoplasia in women infected with oncogenic human papillomavirus (HPV). Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. oct 2001;10(10):1021-7.

90. Castle PE, Giuliano AR. Chapter 4: Genital tract infections, cervical inflammation, and antioxidant nutrients--assessing their roles as human papillomavirus cofactors. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003;(31):29-34.

91. Smith JS, Bosetti C, Muñoz N, Herrero R, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. Chlamydia trachomatis and invasive cervical cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. Int J Cancer. 1 sept 2004;111(3):431-9.

92. Brunham RC, Peeling RW. Chlamydia trachomatis antigens: role in immunity and pathogenesis. Infect Agents Dis. oct 1994;3(5):218-33.

93. Silins I, Ryd W, Strand A, Wadell G, Törnberg S, Hansson BG, et al. Chlamydia trachomatis infection and persistence of human papillomavirus. Int J Cancer. 10 août 2005;116(1):110-5.

94. Prozialeck WC, Fay MJ, Lamar PC, Pearson CA, Sigar I, Ramsey KH. Chlamydia trachomatis Disrupts N-Cadherin-Dependent Cell-Cell Junctions and Sequesters β-Catenin in Human Cervical Epithelial Cells. Infect Immun. mai 2002;70(5):2605-13.

95. Jensen KE, Thomsen LT, Schmiedel S, Frederiksen K, Norrild B, Brule A van den, et al. Chlamydia trachomatis and risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse in women with persistent human papillomavirus infection: a cohort study. Sex Transm Infect. 1 nov 2014;90(7):550-5.

96. Bellaminutti S, Seraceni S, Seta FD, Gheit T, Tommasino M, Comar M. HPV and Chlamydia trachomatis co-detection in young asymptomatic women from high incidence area for cervical cancer. Journal of Medical Virology. 2014;86(11):1920-5.

97. Zhu H, Shen Z, Luo H, Zhang W, Zhu X. Chlamydia Trachomatis Infection-Associated Risk of Cervical Cancer: A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). mars 2016;95(13):e3077.

98. Moscicki A-B. Risks for Incident Human Papillomavirus Infection and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Development in Young Females. JAMA. 20 juin 2001;285(23):2995.

99. Burk RD, Ho GY, Beardsley L, Lempa M, Peters M, Bierman R. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. J Infect Dis. oct 1996;174(4):679-89.

100. Bosch FX, Castellsagué X, Muñoz N, de Sanjosé S, Ghaffari AM, González LC, et al. Male sexual behavior and human papillomavirus DNA: key risk factors for cervical cancer in Spain. J Natl Cancer Inst. 7 août 1996;88(15):1060-7.

101. Group TFIS. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions [Internet]. http://dx.doi.org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/10.1056/NEJMoa061741. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: https://www-nejm-org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/doi/10.1056/NEJMoa061741

102. Donovan B, Franklin N, Guy R, Grulich AE, Regan DG, Ali H, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. Lancet Infect Dis. janv 2011;11(1):39-44.

103. OMS | Le point sur l'innocuité des vaccins contre le HPV [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/fr/

104. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 24 mai 2013;2:35.

105. ANAES. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal [Internet]. 2012 sept. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf

106. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. Ann Intern Med. 16 mai 2000;132(10):810-9.

107. Tota JE, Bentley J, Blake J, Coutlée F, Duggan MA, Ferenczy A, et al. Introduction of molecular HPV testing as the primary technology in cervical cancer screening: Acting on evidence to change the current paradigm. Prev Med. mai 2017;98:5-14.

108. Adegoke O, Kulasingam S, Virnig B. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. J Womens Health (Larchmt). oct 2012;21(10):1031-7.

109. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S, Castle PE, Glass AG, et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. J Natl Cancer Inst. 1 janv 2003;95(1):46-52.

110. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry K-U, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. BMJ. 13 oct 2008;337:a1754.

111. Schiffman M, Glass AG, Wentzensen N, Rush BB, Castle PE, Scott DR, et al. A long-term prospective study of type-specific human papillomavirus infection and risk of cervical neoplasia among 20,000 women in the Portland Kaiser Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. juill 2011;20(7):1398-409.

112. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. BMJ. 18 sept 2008;337:a1284.

113. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia - Martin−Hirsch, PPL - 2013 | Cochrane Library [Internet]. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: https://www-cochranelibrary-com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001318.pub3/full

114. Jordan J, Martin−Hirsch P, Arbyn M, Schenck U, Baldauf J-J, Silva DD, et al. European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, Part 2. Cytopathology. 2009;20(1):5-16.

115. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. The Lancet. 11 févr 2006;367(9509):489-98.

116. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L. Cancer incidence and mortality in France over the 1980–2012 period: Solid tumors. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 1 avr 2014;62(2):95-108.

117. Hamers FF. COUVERTURE DU DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS EN FRANCE, 2012-2017 / CERVICAL CANCER SCREENING COVERAGE IN FRANCE, 2012-2017. :7.

118. La HAS recommande de vacciner aussi les garçons contre les papillomavirus [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3135747/fr/la-has-recommande-de-vacciner-aussi-les-garcons-contre-les-papillomavirus

119. Fonteneau L, Barret A-S, Lévy-Bruhl D. Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France 2008-2018. 30 avr 2019;(BEH 22-23):424-30.

120. Une croissance démographique toujours soutenue - Insee Flash Guyane - 121 [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4285434

121. International Indicators: Total Fertility Rate - PRB [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: https://www.prb.org/international/

122. Bernard S, Parez N. Guyane : un plan de périnatalité adapté aux particularités du territoire. La santé en action. mars 2020;(451):34-7.

123. Jolivet A. Migrations, santé et soins en Guyane. :101.

124. SPF. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 15 décembre 2020, n°36-37 Guyane : système de soins et bilan des principales pathologies non infectieuses [Internet]. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: /import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-15-decembre-2020-n-36-37-guyane-systeme-de-soins-et-bilan-des-principales-pathologies-non-infectieuses

125. Niveaux de vie et pauvreté en Guyane en 2017 : la moitié des guyanais vivent sous le seuil de pauvreté - Insee Analyses Guyane - 46 [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4623886

126. Cadrage macro-économique - La dégradation de la balance commerciale explique le recul du PIB en 2017 − Bilan économique 2018 - Guyane | Insee [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4136850?sommaire=4163392

127. Avant-propos − Familles de Guyane : prestations et action sociale en soutien d'importants besoins | Insee [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2845701?sommaire=2845728

128. Annuaire_statistique_10-2017.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: https://www.complementaire-sante-solidaire.gouv.fr/fichier-utilisateur/fichiers/Annuaire_statistique_10-2017.pdf

129. Femmes et hommes en Guyane : regard sur la parité aux différents âges de la vie - Insee Analyses Guyane - 21 [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2650431

130. Publication du Projet Régional de Santé (PRS) Guyane 2018-2028 [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: http://www.guyane.ars.sante.fr/publication-du-projet-regional-de-sante-prs-guyane-2018-2028

131. Addictions en outre-mer - Note de synthèse - OFDT [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: https://www.ofdt.fr/publications/collections/notes/note-outre-mer/

132. Nacher M, Deungoue S, Brousse P, Adenis A, Couppié P, Sobesky M. [The interplay between isolation and precariousness, and hospitalization duration in French Guiana]. Rev Epidemiol Sante Publique. avr 2020;68(2):125-32.

133. Van Melle A, Cropet C, Parriault M-C, Adriouch L, Lamaison H, Sasson F, et al. Renouncing care in French Guiana: the national health barometer survey. BMC Health Serv Res [Internet]. 6 févr 2019 [cité 20 nov 2020];19. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6366016/

134. Nacher M. Santé globale et Guyane: étude descriptive et comparative de quelques grands indicateurs. 2020;10.

135. Amsellem-Mainguy Y. Les grossesses à l'adolescence en France [Internet]. institut national de la jeunesse et de l'éducation populaire - INJEP; 2016 oct [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: https://injep.fr

136. Papon S. 759 000 nouveau-nés en France en 2018 : seulement 12 000 ont une mère de moins de 20 ans. Insee première. sept 2019;(1773).

137. Adenis A, Dufit V, Douine M, Najioullah F, Molinie V, Catherine D, et al. The singular epidemiology of HPV infection among French Guianese women with normal cytology. BMC Public Health [Internet]. 24 mars 2017 [cité 20 nov 2020];17. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5366144/

138. Ayhan G, Martin L, Levy-Loeb M, Thomas S, Euzet G, Van Melle A, et al. Prevalence and risk factors of early onset of sexual intercourse in a random sample of a multiethnic adolescent population in French Guiana. AIDS Care. 2015;27(8):1025-30.

139. Vilain A. 224 300 interruptions volontaires de grossesse en 2018. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques - DREES; 2019 sept. Report No.: 1125.

140. Moore K, Cofer A, Elliot L, Lanneau G, Walker J, Gold MA. Adolescent cervical dysplasia: histologic evaluation, treatment, and outcomes. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1 août 2007;197(2):141.e1-141.e6.

141. Moscicki AB, Burt VG, Kanowitz S, Darragh T, Shiboski S. The significance of squamous metaplasia in the development of low grade squamous intraepithelial lesions in young women. Cancer. 1 mars 1999;85(5):1139-44.

142. Schydlower M, Greeenberg H, Patterson PH. Adolescents with abnormal cervical cytology. Clin Pediatr (Phila). nov 1981;20(11):723-6.

143. Sadeghi SB, Hsieh EW, Gunn SW. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia in sexually active teenagers and young adults. Results of data analysis of mass Papanicolaou screening of 796,337 women in the United States in 1981. Am J Obstet Gynecol. 15 mars 1984;148(6):726-9.

144. Russo JF, Jones DE. Abnormal cervical cytology in sexually active adolescents. J Adolesc Health Care. oct 1984;5(4):269-71.

145. Moscicki A-B, Ma Y, Wibbelsman C, Powers A, Darragh TM, Farhat S, et al. Risks for cervical intraepithelial neoplasia 3 among adolescents and young women with abnormal cytology. Obstet Gynecol. déc 2008;112(6):1335-42.

146. Moore K, Cofer A, Elliot L, Lanneau G, Walker J, Gold MA. Adolescent cervical dysplasia: histologic evaluation, treatment, and outcomes. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1 août 2007;197(2):141.e1-141.e6.

147. Peto J, Gilham C, Deacon J, Taylor C, Evans C, Binns W, et al. Cervical HPV infection and neoplasia in a large population-based prospective study: the Manchester cohort. Br J Cancer. 31 août 2004;91(5):942-53.

148. Mount SL, Papillo JL. A Study of 10 296 Pediatric and Adolescent Papanicolaou Smear Diagnoses in Northern New England. Pediatrics. 1 mars 1999;103(3):539-45.

149. Ma LT, Campbell GA, Richardson G, Schnadig VJ. Should high-risk adolescents have Papanicolaou tests? Cancer Cytopathol. août 2013;121(8):432-9.

150. Buick C, Jembere N, Wang L, Kupets R. Cervical Screening and Colposcopy Management of Women Age 24 and Under. J Obstet Gynaecol Can. déc 2020;42(12):1518-24.

151. Baldauf J-J, Fender M, Youssef Azer Akladios C, Velten M. Le dépistage précoce du cancer du col est-il justifié ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 1 juin 2011;39(6):358-63.

152. Rachel B. Description des Frottis Cervico- utérins réalisés en 2017 en région Lyonnaise et Comparaison du taux de frottis faits chez les femmes de moins de 25 ans par rapport à l'année 2010. [Lyon]: Claude-Bernard; 2019.

153. Engelstad LP, Stewart SL, Nguyen BH, Bedeian KL, Rubin MM, Pasick RJ, et al. Abnormal Pap smear follow-up in a high-risk population. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. oct 2001;10(10):1015-20.

154. Case AS, Rocconi RP, Straughn JM, Wang W, Roark K, Waltman EE, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in adolescent women: incidence and treatment outcomes. Obstet Gynecol. déc 2006;108(6):1369-74.

155. Zhao C, Kalposi-Novak P, Austin RM. Follow-up findings in young females with high-grade squamous intraepithelial lesion papanicolaou test results. Arch Pathol Lab Med. mars 2011;135(3):361-4.

156. Vale DB, Cavalcante LA, Andrade LALDA, Teixeira JC, Menin TL do R, Zeferino LC. Stage and histology of cervical cancer in women under 25 years old. J Gynecol Oncol [Internet]. 26 févr 2019 [cité 24 janv 2021];30(4). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6543106/

157. Morgan EL, Sanday K, Budd A, Hammond IG, Nicklin J. Cervical cancer in women under 25 years of age in Queensland, Australia: To what extent is the diagnosis made by screening cytology? Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2017;57(4):469-72.

158. Liebrich C, Brummer O, Von Wasielewski R, Wegener G, Meijer C, Iftner T, et al. Primary cervical cancer truly negative for high-risk human papillomavirus is a rare but distinct entity that can affect virgins and young adolescents. Eur J Gynaecol Oncol. 2009;30(1):45-8.

159. Piris S, Bravo V, Álvarez C, Muñoz-Hernando L, Lorenzo-Hernando E, Oliver R, et al. Natural history of histologically moderate cervical dysplasia in adolescent and young women. Onco Targets Ther. 13 nov 2014;7:2101-6.

160. Lee MH, Finlayson SJ, Gukova K, Hanley G, Miller D, Sadownik LA. Outcomes of Conservative Management of High Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Young Women. J Low Genit Tract Dis. juill 2018;22(3):212-8.

161. Loopik DL, Doucette S, Bekkers RLM, Bentley JR. Regression and Progression Predictors of CIN2 in Women Younger Than 25 Years. J Low Genit Tract Dis. juill 2016;20(3):213-7.

162. Ho GYF, Einstein MH, Romney SL, Kadish AS, Abadi M, Mikhail M, et al. Risk factors for persistent cervical intraepithelial neoplasia grades 1 and 2: managed by watchful waiting. J Low Genit Tract Dis. oct 2011;15(4):268-75.

163. McAllum B, Sykes PHH, Sadler L, Macnab H, Simcock BJ, Mekhail AK. Is the treatment of CIN 2 always necessary in women under 25 years old? Am J Obstet Gynecol. nov 2011;205(5):478.e1-7.

164. Moscicki A-B, Cox JT. Practice Improvement in Cervical Screening and Management (PICSM): Symposium on Management of Cervical Abnormalities in Adolescents and Young Women. J Low Genit Tract Dis. janv 2010;14(1):73-80.

165. Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. Obstet Gynecol. janv 2009;113(1):18-25.

166. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. The Lancet. 6 nov 2004;364(9446):1678-83.

167. Sadler L, Saftlas A, Wang W, Exeter M, Whittaker J, McCowan L. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. JAMA. 5 mai 2004;291(17):2100-6.

168. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. BMJ. 28 juill 2016;354:i3633.

169. Baldauf J-J, Baulon E, Thoma V, Woronoff A-S, Akladios CY. Conséquences obstétricales des conisations à l'anse diathermique et facteurs aggravants. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 1 oct 2013;42(6):534-40.

170. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Meyer P, Philippe E. Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. Obstet Gynecol. déc 1996;88(6):933-8.

171. Baldauf J-J, Baulon E, Thoma V, Akladios CY. [Prevention of obstetrical complications following LEEP, is it possible?]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). janv 2014;43(1):19-25.

172. Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, Paraskevaidi M, Mitra A, Martin−Hirsch PP, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2 nov 2017 [cité 10 mars 2021];2017(11). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486192/

173. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. BMJ [Internet]. 28 juill 2009 [cité 10 mars 2021];339. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2718082/

174. Sirovich BE, Woloshin S, Schwartz LM. Screening for cervical cancer: will women accept less? Am J Med. févr 2005;118(2):151-8.

175. Lerman C, Miller SM, Scarborough R, Hanjani P, Nolte S, Smith D. Adverse psychologic consequences of positive cYtologic cervical screening. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1 sept 1991;165(3):658-62.

176. Adenis A, Dufit V, Douine M, Ponty J, Bianco L, Najioullah F, et al. Predictors of abnormal cytology among HPV-infected women in remote territories of French Guiana. BMC Womens Health [Internet]. 24 janv 2018 [cité 9 avr 2021];18. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5784667/

177. Spence AR, Goggin P, Franco EL. Process of care failures in invasive cervical cancer: systematic review and meta-analysis. Prev Med. sept 2007;45(2-3):93-106.

178. Douine M, Roué T, Lelarge C, Adenis A, Thomas N, Nacher M. Screening for cervical cancer in French Guiana: screening rates from 2006 to 2011. Bull Soc Pathol Exot. 1 déc 2015;108(5):355-9.

179. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/2-3/2017_2-3_3.html

180. Vahabi M, Lofters A. Muslim immigrant women's views on cervical cancer screening and HPV self-sampling in Ontario, Canada. BMC Public Health. 24 août 2016;16(1):868.

181. Zehbe I, Wakewich P, King A-D, Morrisseau K, Tuck C. Self-administered versus provider-directed sampling in the Anishinaabek Cervical Cancer Screening Study (ACCSS): a qualitative investigation with Canadian First Nations women. BMJ Open. 1 sept 2017;7(8):e017384.

182. Racey CS, Gesink DC, Burchell AN, Trivers S, Wong T, Rebbapragada A. Randomized Intervention of Self-Collected Sampling for Human Papillomavirus Testing in Under-Screened Rural Women: Uptake of Screening and Acceptability. J Womens Health (Larchmt). mai 2016;25(5):489-97.

183. Yeh PT, Kennedy CE, de Vuyst H, Narasimhan M. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis. BMJ Glob Health. 2019;4(3):e001351.

184. Nacher M. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles. Bulletin de santé publique. nov 2019;

185. Tamarelle J, Thiébaut ACM, de Barbeyrac B, Bébéar C, Ravel J, Delarocque-Astagneau E. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. janv 2019;25(1):35-47.

186. Caselli E, D'Accolti M, Santi E, Soffritti I, Conzadori S, Mazzacane S, et al. Vaginal Microbiota and Cytokine Microenvironment in HPV Clearance/Persistence in Women Surgically Treated for Cervical Intraepithelial Neoplasia: An Observational Prospective Study. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:540900.

187. Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PR, Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? Microbiome [Internet]. 1 nov 2016 [cité 13 févr 2021];4. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5088670/

188. Kyrgiou M, Mitra A, Moscicki A-B. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? Transl Res. janv 2017;179:168-82.

189. Chen Y, Qiu X, Wang W, Li D, Wu A, Hong Z, et al. Human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia progression are associated with increased vaginal microbiome diversity in a Chinese cohort. BMC Infect Dis [Internet]. 26 août 2020 [cité 13 févr 2021];20. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7449047/

190. Usyk M, Zolnik CP, Castle PE, Porras C, Herrero R, Gradissimo A, et al. Cervicovaginal microbiome and natural history of HPV in a longitudinal study. PLoS Pathog. mars 2020;16(3):e1008376.

191. Chao X-P, Sun T-T, Wang S, Fan Q-B, Shi H-H, Zhu L, et al. Correlation between the diversity of vaginal microbiota and the risk of high-risk human papillomavirus infection. Int J Gynecol Cancer. janv 2019;29(1):28-34.

192. Clarke MA, Rodriguez AC, Gage JC, Herrero R, Hildesheim A, Wacholder S, et al. A large, population-based study of age-related associations between vaginal pH and human papillomavirus infection. BMC Infect Dis. 8 févr 2012;12:33.

193. Martino JL, Vermund SH. Vaginal douching: evidence for risks or benefits to women's health. Epidemiol Rev. 2002;24(2):109-24.

194. Hamoonga TE, Olowski P, Musonda P. Vaginal douching in Zambia: a risk or benefit to women in the fight against cervical cancer: a retrospective cohort study. BMC Womens Health [Internet]. 9 nov 2019 [cité 13 févr 2021];19. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6842516/

RÉSUMÉ :

Introduction

En Guyane française, l'incidence du CCU est parmi les plus élevées au monde. Il est au cinquième rang de l'ensemble des cancers et le deuxième cancer chez la femme après le cancer du sein. Le taux standardisé monde d'incidence est de 20.8 pour 100 000 femmes, soit une incidence 3 fois plus élevée qu'en France Hexagonale.

De plus, le diagnostic se fait à des stades plus avancés et chez des femmes plus jeunes qu'en France hexagonale (47 ans vs 51 ans).

Devant ce constat, la Haute Autorité de Santé (HAS), à travers les dernières recommandations de Juillet 2019, suggère pour la Guyane (et Mayotte), que les modalités du programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus soient adaptées, notamment l'âge de début du dépistage, compte tenu des spécificités épidémiologiques et d'accès d'une partie de la population aux soins et à la prévention.

L'objectif de cette étude est d'établir le taux de prévalence des lésions cytologiques de haut grade du col de l'utérus chez les femmes de moins de 25 ans ayant bénéficié d'un FCU en Guyane Française sur une période de 10 ans.

Méthodologie

Pour répondre à la problématique, j'ai mené une étude descriptive rétrospective transversale.

La population d'étude regroupait toutes les patientes de moins de 25 ans, ayant bénéficié d'un frottis cervico-utérin (FCU) quel que soit le motif de consultation, entre le 1er Janvier 2010 et le 31 décembre 2019 en Guyane Française.

Résultats

Après exclusions, 18 830 frottis ont été pris en compte pour l'analyse des lésions malpighiennes.

Parmi les 18 830 FCU pris en compte, 16 660 ne présentaient pas d'anomalie malphigienne soit 88,47 % de FCU ; 2170 FCU présentaient une anomalie malpighienne soit 11,52% dont 6,12% ASCUS, 4,39% % LIEBG , 0,50 ASCH et 0,52% LIEHG. Aucun cancer n'a été retrouvé.

Conclusion

Il s'agit de la première étude traitant des lésions du col de l'utérus chez les moins de 25 ans en Guyane Française. Le dépistage généralisé anticipé systématique à partir de 20 ans ne semble pas indiqué au vu des résultats et en terme de balance bénéfice/risque.

Si à l'échelle individuelle, le praticien juge nécessaire de réaliser un dépistage, il convient de privilégier la surveillance en cas d'anomalies et limiter les traitements invasifs.

Il semble important de fidéliser les femmes plus âgées au dépistage.Les techniques d'auto-prélèvement, des campagnes de sensibilisation, des consultations en milieu isolé seraient des outils de lutte contre le CCU.

Par ailleurs, il serait intéressant, afin d'adapter la stratégie vaccinale, de connaître la répartition des type HPV impliqués dans les CCU en Guyane.

Rubrique de classement : médecine générale

Mots-clés : cancer du col de l'utérus – dépistage précoce– frottis cervico-utérin– Guyane Française

---

Président : Monsieur le Professeur Jean-Jacques BALDAUF

Assesseurs : Monsieur le Professeur Michel VELTEN
Madame le Docteur Muriel FENDER
Madame le Docteur Anne BLONDE

Adresse de l'auteur : 6 rue Lothaire 67200 Strasbourg