

Année 2023-2024

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

Cécile THIBAULT

Née le 2 avril 1997 à Strasbourg (67)

Dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes vivant avec le VIH :
Évaluation du parcours patiente mis en place entre le Service d'Infectiologie et
le Centre de Santé Sexuelle du CHRU de Tours

Présentée et soutenue publiquement le 23 septembre 2024 devant un jury
composé de :

Président du Jury : Professeur Henri MARRET, Gynécologie-Obstétrique, Faculté de Médecine
- Tours

Membres du Jury :

Professeur Catherine GAUDY-GRAFFIN, Bactériologie, Virologie et Hygiène hospitalière,
Faculté de Médecine - Tours

Docteur Zoha MAAKAROUN-VERMESSE, Médecine Interne et Maladies infectieuses, PH,
CHRU de Tours

Docteur Caroline SYLVESTRE, Gynécologie médicale, CCA, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER, Orthogénie, PH, CHRU de Tours

Directrice de thèse : Docteur Claire PROUST, Gynécologie médicale, PHC, CHRU de Tours

Titre : Dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes vivant avec le VIH : Évaluation du parcours patiente mis en place entre le Service d'Infectiologie et le Centre de Santé Sexuelle du CHRU de Tours

Résumé

Contexte

Les femmes vivant avec le VIH (FVVIH) ont six fois plus de risques de développer un cancer du col de l'utérus (CCU) que les femmes de la population générale. Malgré ce risque majoré, le dépistage est insuffisant. Un parcours patiente a été mis en place le 1^{er} juin 2023 entre le service d'infectiologie et le centre de santé sexuelle du CHRU de Tours, dans le but de faciliter l'accès au dépistage du CCU et au suivi gynécologique global de ces femmes.

Méthodes

Nous avons réalisé une étude non interventionnelle prospective entre le 1^{er} juin 2023 et le 31 mars 2024 au CHRU de Tours. L'objectif principal était de décrire l'impact du parcours patiente sur le dépistage du CCU. Les objectifs secondaires étaient de connaître les modalités de prise en charge et/ou de suivi proposés après dépistage du CCU, d'identifier les freins éventuels au suivi gynécologique des FVVIH, et de décrire l'impact du parcours patiente sur le suivi gynécologique global de ces femmes.

Résultats

79 FVVIH ont été incluses dans notre étude. La mise en place de ce parcours a permis un dépistage complet du CCU chez 50 patientes (92,6% des participantes au parcours patiente), permettant une augmentation de 200% du taux de dépistage du CCU chez les FVVIH suivies en infectiologie au CHRU de Tours. Parmi les 68 femmes ayant participé au dépistage, 43% des tests HPV réalisés étaient positifs pour au moins un type d'HPV-HR (Papillomavirus humain à haut risque oncogène), et les colposcopies ont révélé 8 lésions intra-épithéliales de bas grade (LIEBG) et une lésion intra-épithéliale de haut grade (LIEHG). Les principaux freins au suivi gynécologique chez les FVVIH étaient la difficulté d'obtention d'un rendez-vous et la méconnaissance du lien entre infection par le VIH et CCU. Le parcours patiente a permis à 30 femmes de bénéficier d'une consultation de suivi gynécologique.

Conclusion

Le parcours patiente a permis d'améliorer la prise en charge gynécologique des femmes de notre étude, mais des modifications sont à prévoir devant les nouvelles recommandations relatives au dépistage du CCU chez les FVVIH, et afin de limiter le nombre de perdues de vue et d'améliorer le suivi gynécologique global. Un renforcement de l'information concernant le lien entre infection par le VIH et CCU à destination des femmes paraît indispensable.

Mots clés : cancer du col de l'utérus, dépistage, VIH

Title: Cervical Cancer Screening in Women Living with HIV: Evaluation of the patient pathway implemented between the Infectious Diseases Department and the Sexual Health Center at CHRU de Tours

Abstract

Background

Women living with HIV (WLHIV) are six times more likely to develop a cervical cancer (CC) compared to women in the general population. Despite this increased risk, the screening is insufficient. A patient pathway was established on June 1, 2023, between the Infectious Diseases Department and the Sexual Health Center at the CHRU of Tours, aiming to facilitate access to CC screening and overall gynecological follow-up for these women.

Methods

We conducted a non-interventional prospective study from June 1, 2023, to March 31, 2024, at the CHRU of Tours. The primary outcome was to describe the impact of the patient pathway on CC screening. Secondary outcomes included management understanding and/or follow-up modalities proposed after CC screening, identifying potential barriers to gynecological follow-up for WLHIV, and describing the impact of the patient pathway on their overall gynecological follow-up.

Results

Seventy-nine WLHIV were included in our study. The implementation of this pathway enabled complete CC screening for 50 patients (92.6% of participants in the patient pathway), resulting in a 200% increase in the CC screening rate among WLHIV followed in the Infectious Diseases Department at the CHRU of Tours. Among the 68 women who participated in the screening, 43% of the HPV tests performed were positive for at least one high-risk oncogenic HPV type, and colposcopies revealed 8 low-grade intraepithelial lesions (LSIL) and one high-grade intraepithelial lesion (HSIL). The main barriers to gynecological follow-up for WLHIV were difficulties to obtain an appointment and a lack of knowledge about the link between HIV infection and CC. The patient pathway allowed 30 women to benefit from a gynecological follow-up consultation.

Conclusion

The patient pathway improved the gynecological care of the women in our study, but modifications are needed in light of new recommendations regarding CC screening for WLHIV and to reduce the number of patients lost to follow-up and improve overall gynecological follow-up. Strengthening information regarding the link between HIV infection and CC for women seems essential.

Keywords: cervical cancer, screening, HIV

UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESEURS

Pr Philippe GATAULT, *P dagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie  tudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEU Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOULOUIS Grégoire.....	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAULT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie

LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée.....	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François.....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco.....	Neurologie
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde.....	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste.....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav.....	Ophtalmologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEJEUNE Julien.....	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VIULLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole.....	Orthophonie
NICOGLLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle.....	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOUX Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste

CLOUTOUR Nathalie

CORBINEAU Mathilde

HARIVEL OUALLI Ingrid

IMBERT Mélanie

SIZARET Eva

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes

de cette Faculté,

de mes chers condisciples

et selon la tradition d'Hippocrate,

je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et
de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira
pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes
Maîtres, je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

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

Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

Remerciements

Au président du jury :

A **Monsieur le Professeur Henri Marret**, vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre disponibilité et votre engagement envers les internes. Grâce à vous, nous avons la chance de bénéficier d'une formation de qualité. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

Aux membres du jury :

Au **Professeur Catherine Gaudy-Graffin**, vous me faites l'honneur de juger ce travail. Ce dernier fait suite à une thèse que vous avez dirigée, et j'espère qu'il répondra à vos attentes. Avec tout mon respect et ma profonde gratitude.

Au **Docteur Zoha Maakaroun-Vermesse**, merci d'avoir accepté de prendre part à mon jury de thèse, et d'en enrichir le jugement et la critique par le regard de l'infectiologie. Avec tout mon respect et ma profonde gratitude.

Au **Docteur Caroline Sylvestre**, merci d'accepter de juger mon travail, mais surtout merci pour ton implication dans ce projet et pour ta bonne humeur lors de ce semestre partagé en orthogénie. Je suis honorée que tu aies accepté de faire partie de mon jury et j'admire tes compétences professionnelles et ton implication dans la formation des internes, ainsi que tes tenues toujours parfaites.

Au **Docteur Nathalie Trignol-Viguié**, je te remercie d'accepter de faire partie de mon jury de thèse. Merci de m'avoir autant appris lors de mon semestre en orthogénie, tant sur le plan médical que sur le plan humain. Merci de m'avoir aidée dans l'élaboration de mes questionnaires.

Au **Docteur Claire Proust**, je te remercie infiniment d'avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour ta disponibilité et tes précieux conseils tout au long de la rédaction de ce travail. Merci pour tous ces mercredis matin extrêmement enrichissants. Tu es un exemple de rigueur et d'empathie.

Merci **aux infirmières du service d'infectiologie**, Aude Rabreau-Champdavoine, Laurène Boileau et Christine Frelon, qui sont essentielles à la mise en place de ce parcours patiente et sans qui cette thèse n'aurait pas pu voir le jour.

A tous les services dans lesquels j'ai eu la chance et le plaisir d'évoluer pendant mon internat :

Merci à **l'équipe de PMA du CHRU de Tours**, auprès de qui j'ai énormément appris pendant ce premier semestre d'internat. Merci à Marion, Pr Guérif, Michel, Olivia, Lionel, Véronique, Jacques. Un immense merci à Mathilde et Judith, qui m'ont accompagnée avec douceur et bienveillance dans mes premiers pas d'interne.

Merci à toute **l'équipe de la maternité du CH de Blois** : Lucile, Adèle, Claire, Léa, Louise, Angéline, Hélène, Etienne, Yaël, à toutes les sage-femmes. Votre pédagogie et grande bienveillance ont rendu ce premier semestre en gynécologie-obstétrique très formateur et j'en garde un très bon souvenir.

Un grand merci à **l'équipe de la maternité du CH de Bourges** : Julien, Muriel, Salim, Bruno Combes, Karine Nicolas, Mumu, Émilie, toutes les sage-femmes et toute l'équipe paramédicale. Merci pour votre enseignement et votre gentillesse, je vous admire énormément pour votre dévouement.

Merci à toute **l'équipe d'orthogénie du CHRU de Tours**, Nathalie, Anne, Bruno, Mélanie, Camille, Loup, David, Noémie, Virginie, Christine, Caroline, Alison, Marielle ... J'ai adoré mon semestre en orthogénie, vous m'avez énormément appris sur le versant médical, mais aussi social des consultations de gynécologie. J'ai compris grâce à vous l'importance d'aborder les questions de la sexualité et des violences en consultation. Merci pour votre bienveillance et votre bonne humeur, malgré les situations complexes auxquelles vous faites face quotidiennement. Merci à Noémie et Virginie pour les debriefs de l'amour est dans le pré, que je n'avais pas besoin de regarder pour pouvoir suivre.

Mille mercis à **l'équipe du cabinet d'échographie Mosaïque**. Merci à Georges, Xavier, Nicolas, Louise, Amaury, Sarah et Anne-Charlotte, pour leur patience lorsque je confondais les fémurs avec les humérus (entre autres), et pour leur pédagogie exemplaire. Merci pour cette super ambiance et pour les kilos de chocolat engloutis. Merci également aux meilleures des secrétaires : Annie, Hélène et Charlotte, pour leur accueil chaleureux et leur bonne humeur quotidienne. Vous êtes tous des perles !

Merci **au service de gynécologie de l'hôpital Saint-Joseph**, Justine, Nathalie, Marie, Noemi, Leslie, Adèle, Maud, de m'avoir appris à réaliser un interrogatoire policier, et de me permettre d'être confrontée quotidiennement à des pathologies extrêmement intéressantes.

A ma famille,

A **mes parents** : merci pour l'enfance heureuse que vous m'avez offerte, pour votre amour et votre soutien à chaque instant. Sans vous, je n'aurais jamais eu la chance d'en arriver là, et je ne pourrai jamais assez vous remercier. **Maman**, tes encouragements incessants et tes tupperwares de qualité m'ont accompagnée pendant ces longues années d'études. On dit de moi que j'ai toujours le sourire, et je crois savoir de qui je tiens ! **Papou**, je ne suis finalement pas devenue escaladeuse, mais j'espère quand-même te rendre fier. Bientôt (je l'espère) trois enfants docteurs, « OU JOiiii ! »

A **Claire**, sistah, meilleure partenaire de vie depuis l'enfance, et maintenant chirurgienne de l'avenir. Tu as toujours été mon exemple, et j'admire ta détermination et ta réussite, tant sur le plan professionnel que personnel. N'oublie pas que tout ce que tu vis depuis tes 10 ans, c'est grâce à ma maladresse ... (j'espère que tu m'as pardonné depuis). A **Charles-Henry**, fréro, merci de veiller sur elle et d'être le meilleur beau-frère que j'aurais pu espérer.

A **mon frère, Guillaume**, que j'aurais aimé voir plus souvent. J'ai actuellement l'âge que je considère que tu auras pour toujours ... Il y a quand-même deux avantages à ce que tu sois parti si loin : les réductions Apple et your help pour la relecture de l'abstract because je suis pas fluent, thank you very much. A **Magali et Olivier**, qui viennent compléter la famille et que je suis toujours heureuse de retrouver.

A **ma grand-mère, Mimi**, heureusement que je t'ai, heureusement que tu m'as, heureusement qu'on s'a.

Aux plus marrants des parrains et parraines, **Paul et Isabelle** : merci pour tous ces bons moments passés à Turckheim, jamais sans fraises chantilly. Le dernier oral que j'ai passé, c'était après ta préparation de qualité, Paul ! J'espère qu'après celui-ci, je mériterai le titre de Doc' gynéco.

A ma marraine, **Catherine**, que j'ai toujours plaisir à retrouver.

A **ma belle-famille**, merci pour votre accueil chaleureux. A **Georges, Christine et Basile**, merci pour ces belles vacances à Aix-en-Provence. Merci Georges de nous avoir permis de traverser la France avec ta voiture après les ECN, et notamment de découvrir Tours. A **Catherine et Maryline**, vous êtes toujours les bienvenues chez nous pour refaire le stock de vins de Loire. A **Anne-Claire, Thomas et Alix**, vivement les prochains week-ends de cycloportives ! J'ai hâte de rencontrer la prochaine belette de la famille.

A **Cyrille**, aucun mot ne suffirait à exprimer tout l'amour que j'ai pour toi. Je dirai donc : « falafel ». Merci pour ton soutien sans faille au quotidien, ton amour et ton humour. Tu es

tout ce dont j'ai toujours rêvé et je me sens très chanceuse d'avancer main dans la main avec toi. Partout où tu es je me sens à la maison, même à Châteauroux ! A nos projets ensemble, les plus beaux restent à venir.

A ceux rencontrés pendant l'internat,

A **Sarah**, qui m'a appris, entre autres, à enlever mes premiers implants et à gagner en confiance pendant cette première année d'internat, puis que j'ai eu le plaisir de retrouver à la Mosaïque. Merci pour ta bonne humeur et les covoit' pendant ces semestres à Blois !

A **Marine**, merci d'avoir su m'épauler dans mes premiers pas de bébé interne, de m'avoir appris, entre autres, à trouver des ovaires en échographie, et de m'avoir fait beaucoup rire. Pour les courriers de grossesse, c'est à toi de me remercier.

A **Lucie**, merci d'avoir eu le courage de monter dans ma Kangoo et d'avoir été, entre autres, un super DJ pendant toutes ces heures de covoit. Si je vais en enfer, je suis rassurée de me dire que l'on s'y retrouvera !

A **Alexandra**, que j'aurais aimé pouvoir croiser plus souvent en stage !

A mes co-internes de Bourges, **Esther, Henrique, Romain, Gatien, Oussama, Camille, Yaly, Angélique** ... merci pour ce super semestre, rempli de soirées ping-pong, baby-foot et jeux de société. A **Esther et Henrique**, merci pour votre joie quotidienne, je serai toujours présente pour ne pas gaspiller les Saint-Jacques. Henrique, merci de nous avoir prouvé que la position gynécologique pouvait être assez relaxante pour y effectuer ses meilleures siestes. A **Yaly**, ma colloc, merci d'avoir accepté de me prêter ta salle de bain et merci pour ton franc-parler que j'admire. A **Romain**, grâce à toi, l'Alsace semble un peu plus proche. Merci pour tous ces dîners partagés et merci d'avoir été le taxi officiel de tout l'internat, y compris dans les pires moments (mot clé : huîtres). Contente que tu arrives bientôt enfin à Tours !

A **Marie et Gatien**, dont l'amitié m'est devenue indispensable. Merci pour ces superbes vacances ensemble et celles à venir. Vous avez réalisé l'exploit de me mettre sur des skis, et j'ai réalisé celui d'y survivre, et non sans classe. Merci pour le piou-piou, mais pas merci pour les TOCK. Je suis ravie que l'on redevienne presque voisins et j'espère un jour entendre l'histoire de votre rencontre jusqu'au bout !

Aux amitiés plus anciennes,

A **mes docteurs belles gosses**, ça y est, on va (je l'espère) bientôt pouvoir s'appeler comme ça de façon légitime ! Vous avez été mes piliers durant toutes ces heures passées à la BU. Merci

pour les voyages passés et ceux à venir, si possible dans une villa à 5 étages (merci maman). Allun pinian, je vous aime ! A **Margot**, ma kiki, celle qui me fait mourir de rire, et ma meilleure partenaire de stop. Je suis ravie de t'avoir retrouvée sur les bancs de formascience, moi qui avais un apriori sur les monolingues de St Thomas. Merci de me faire découvrir de superbes chansons et de superbes documentaires, toujours accompagnés de danses majestueuses. J'espère que ta tournée des remplas va continuer pour que l'on puisse continuer à visiter la France avec toi. A **ma Ju**, ma copine de BU et coup de cœur 2016, tu es une amie extraordinaire et je suis très chanceuse de t'avoir à mes côtés depuis toutes ces années. Tu m'as aidée à me lever de bonne humeur pendant ces années de bachotage, tous ces tups et taboulés mangés au bâtiment 3 avaient une autre saveur grâce à toi ! Tu es un exemple de loyauté, de détermination et bien-sûr de style. Je suis contente d'avoir une nouvelle bonne excuse pour partager des teq paf avec toi !

A **Julie**, ma plus vieille copine. Merci de toujours faire partie de ma vie, je suis ravie de t'avoir retrouvée à Paris. Hâte que tu construises mon cabinet. On saute !

A **Emma**, ma copine gygy et triathlète en devenir. Merci pour ton rire communicatif, hâte qu'on aille travailler ensemble avec notre vélo cargo.

A **Marie F**, merci pour toutes ces avant-premières partagées, même si on n'a toujours pas de selfie avec François ...

A **Andrius et Karolina**, je suis ravie d'habiter à 10 minutes des plus beaux des mariés pour quelques mois. **Andrius**, merci pour les sessions running à Montsouris, les vidéos de qualité, et bien sûr merci de m'avoir fait découvrir Happy nouilles. **Karolina**, grâce à toi, je dors bien depuis 4 mois. Merci d'être mon Tripadvisor parisien et vivement les prochaines fondues chinoises !

A **Charlotte, Nour et Laurine**, merci d'avoir rendu l'externat bien plus agréable.

A mes bunongs : **Lisa, Lucie, Marion, Clément et Telma**, merci pour ce mois génial passé avec vous au Cambodge. On a vraiment eu de la chance que nos chemins se croisent, et même si on est éparpillés aux quatre coins de la France, c'est toujours un plaisir de vous retrouver.

Enfin, merci à toutes les femmes que j'ai rencontrées lors de mon internat, et qui ont contribué à faire de moi un meilleur médecin, je l'espère.

A tous ceux que j'ai certainement oubliés ; Merci !

Liste des abréviations

AIS = Adénocarcinome in situ

ALD = Affection longue durée

APV = Auto-prélèvement vaginal

ARV = Antirétroviral

ASC-H = *Atypical squamous cells, can not exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion* = Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade

ASC-US = *Atypical Squamous Cell of Unknown Significance* = Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée

CCU = Cancer du col de l'utérus

CHRU = Centre Hospitalier Régional et Universitaire

CIN = *Cervical Intraepithelial Neoplasia* = Néoplasie cervicale intra-épithéliale

CoreVIH = Coordination Régionale de la lutte contre l'infection due au VIH

CSS = Centre de Santé Sexuelle

CVDL = Centre-Val de Loire

DPP = Dossier Patient Partagé

FVVIH = Femme Vivant avec le VIH

HAS = Haute Autorité de Santé

HPV = *Human PapillomaVirus* = Papillomavirus humain

HPV-HR = HPV à haut risque oncogène

HR = Hazard ratio

IC = Intervalle de confiance

IDE = Infirmière diplômée d'État

INCa = Institut National du Cancer

IST = Infection Sexuellement Transmissible

LT CD4 = Lymphocytes T CD4

LIEBG = Lésion Intra-Épithéliale de Bas Grade

LIEHG = Lésion Intra-Épithéliale de Haut Grade

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

OR = Odds ratio

PCU = Prélèvement Cervico-Utérin

RDV = Rendez-vous

RR = Risque relatif

SIDA = Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des matières

I. Introduction.....	19
1. Le cancer du col de l'utérus.....	19
1.1 Épidémiologie.....	19
1.2 HPV oncogènes et non oncogènes.....	20
1.3 Lésions du col de l'utérus.....	21
2. Cancer du col de l'utérus chez les FVVIH.....	23
3. Prévention du CCU chez les FVVIH.....	25
3.1 Les différentes méthodes de dépistage : cytologie, test HPV-HR.....	26
3.2 Dépistage du CCU chez les FVVIH.....	26
3.3 Conduite à tenir en cas de lésion histologique.....	29
3.4 Couverture du dépistage et axes d'amélioration.....	30
4. Parcours patiente.....	32
4.1 Mise en place.....	32
4.2 Description.....	33
II. Matériel et Méthodes.....	36
1. Caractéristiques de l'étude et population étudiée.....	36
2. Objectifs de l'étude.....	36
3. Description de l'étude.....	37
4. Recueil de données.....	38
5. Mentions légales.....	40
III. Résultats.....	40
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	40
2. Parcours emprunté pour le dépistage du CCU.....	45
3. Résultats du dépistage du CCU.....	48
4. Suivi proposé.....	51
5. Perdues de vue.....	52
6. Freins au suivi gynécologique, connaissances des femmes relatives au dépistage du CCU.....	53
6.1 Freins éventuels au suivi gynécologique.....	53
6.2 Cytologie cervico-utérine versus APV HPV.....	55
6.3 Connaissances relatives au dépistage du CCU et au suivi gynécologique.....	55
7. Impact du parcours patiente sur le suivi gynécologique global.....	56
IV. Discussion.....	58
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	58
2. Dépistage du CCU.....	61
	16

2.1 Couverture du dépistage.....	61
2.2 Parcours emprunté.....	62
2.3 Adéquation aux recommandations	64
3. Résultats du dépistage.....	67
4. Impact du parcours patiente.....	70
4.1 Sur le dépistage du cancer du col de l'utérus.....	70
4.2 Sur le suivi gynécologique.....	71
5. Connaissances du dépistage du CCU et freins au suivi gynécologique.....	72
6. Forces et limites de l'étude.....	74
6.1 Forces.....	74
6.2 Limites.....	75
7. Nouvelles recommandations pour le dépistage du CCU chez les FVVIH.....	76
8. Proposition d'un nouveau parcours patiente.....	80
V. Conclusion.....	83
Bibliographie.....	85
Annexes.....	90
Annexe 1 : Extrait du rapport Morlat 2017 : chapitre détaillant la prise du charge du cancer du col de l'utérus.....	90
Annexe 2 : Modèle de courrier réalisé en cas d'APV HPV négatif.....	94
Annexe 3 : Observation médicale type réalisée lors des consultations au CSS.....	95
Annexe 4 : Questionnaire des patientes du groupe 1 relatif à la connaissance du dépistage du cancer du col de l'utérus et à ses freins éventuels.....	96
Annexe 5 : Questionnaire des patientes du groupe 2 relatif à la connaissance du dépistage du cancer du col de l'utérus et à ses freins éventuels.....	96
Annexe 6 : Questionnaire des patientes du groupe 3 relatif à la connaissance du dépistage du cancer du col de l'utérus et à ses freins éventuels.....	97

Table des figures et tableaux

Figure 1 : Modèle de l'histoire naturelle de l'infection à HPV menant au CCU en fonction de l'âge.....	21
Figure 2 : Développement histologique du cancer du col de l'utérus.....	22
Figure 3 : Dépistage du cancer du col de l'utérus chez les FVVIH et conduite à tenir en fonction du résultat de la cytologie cervico-utérine.....	29
Figure 4 : Arbre décisionnel du parcours patiente pour le dépistage du CCU chez les FVVIH suivies au CHRU de Tours ayant une consultation gynécologique datant de plus d'un an.....	35
Figure 5 : Diagramme de flux.....	42
Figure 6 : Dépistage du CCU dans le groupe 1 ; proposition de consultation au CSS acceptée	46
Figure 7 : Dépistage du CCU dans le groupe 2 ; APV uniquement en première intention.....	47
Figure 8 : Dépistage du CCU dans le groupe 3 ; patientes ayant déjà un suivi gynécologique au CHRU de Tours.....	48
Figure 9 : Résultats des cytologies cervico-vaginales dans l'ensemble des groupes.....	49
Figure 10 : Résultats des tests HPV-HR réalisés sur auto-prélèvement vaginal dans l'ensemble des groupes.....	49
Figure 11 : Résultats des colposcopies dans l'ensemble des groupes.....	50
Figure 12 : Dépistage du CCU et conduite à tenir en cas de cytologie anormale chez les FVVIH de 25 à 29 ans inclus, sous traitement ARV, ayant une répllication virale contrôlée, un taux de LT CD4 $\geq 350/\text{mm}^3$ et un nadir de LT CD4 $> 200/\text{mm}^3$	77
Figure 13 : Dépistage du CCU chez les FVVIH ayant au moins un de ces critères ; pas de traitement ARV, répllication virale non contrôlée, taux de LT CD4 actuel $< 350/\text{mm}^3$ ou nadir de LT CD4 $< 200/\text{mm}^3$	78
Figure 14 : Dépistage du cancer du col de l'utérus chez les FVVIH à partir de 30 ans et conduite à tenir en cas de cytologie anormale.....	79
Figure 15 : Nouveau parcours patiente pour le dépistage du CCU et le suivi gynécologique global chez les FVVIH suivies en infectiologie au CHRU de Tours.....	81
Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.....	43
Tableau 2 : Freins au suivi gynécologique des patientes n'ayant pas de suivi gynécologique annuel dans les trois différents groupes.....	54
Tableau 3 : Connaissances des trois groupes de patientes relatives au dépistage du cancer du col de l'utérus et au suivi gynécologique.....	56
Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques de notre population avec celle de la file active 2023 du CoreVIH de la région Centre-Val de Loire.....	59

I. Introduction

1. Le cancer du col de l'utérus

1.1 Épidémiologie

En France, d'après l'Institut National du Cancer (INCa), le cancer du col de l'utérus (CCU) est le 12^e cancer en termes de fréquence et de mortalité chez la femme. En 2023, 3400 nouveaux cas et 1100 décès ont été recensés. L'âge médian au diagnostic était de 55 ans et la survie nette standardisée de 63% à 5 ans (1).

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus est le plus fréquent des cancers chez les femmes vivant avec le VIH (FVVIH) (2). La mortalité secondaire à ce cancer serait environ deux fois plus élevée chez ces femmes, en comparaison aux femmes séronégatives (3). Il fait partie des pathologies classant SIDA, car il est lié à l'immunodépression induite par le VIH (4).

En l'absence de dépistage et de prise en charge adaptés, les FVVIH ont six fois plus de risques de développer un cancer du col de l'utérus que les femmes indemnes de cette infection (5). En Afrique subsaharienne, un CCU sur 5 est attribuable au VIH (6).

Les FVVIH sont plus fréquemment touchées par des infections persistantes aux papillomavirus humains (HPV), qu'il s'agisse des types à faible risque ou à haut risque oncogène (7).

La prévalence moyenne mondiale de l'infection à HPV chez les FVVIH (incluant les HPV oncogènes et non oncogènes) serait de 59%. Elle serait de 32% pour les HPV à haut risque oncogène (HPV-HR) (8). En population générale, la prévalence de l'HPV (oncogène et non oncogène) serait de 12%, et de 5% pour les HPV-HR (9).

Cependant, en cas de cytologies cervico-utérines régulières et de traitement des lésions précancéreuses, les femmes vivant avec le VIH présentent une incidence de cancers du col de l'utérus similaire à celle des femmes non infectées par le VIH (10)(11).

En France, l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus chez les FVVIH est en baisse, passant de 36 pour 100 000 personnes-années (PA) entre 2005 et 2009 (12) à 28,5 pour 100 000 PA entre 2010 et 2015 (13).

1.2 HPV oncogènes et non oncogènes

Les papillomavirus humains sont un ensemble de virus dont une quarantaine infectent les muqueuses génitales. Touchant environ 80% de la population, il s'agit de l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente au monde. Elle se transmet lors des rapports sexuels avec ou sans pénétration, et l'utilisation de préservatifs n'empêche que partiellement la transmission virale (14).

Parmi les HPV infectant les muqueuses génitales, 12 ont été définis comme étant à haut risque ou potentiellement oncogènes (HPV-HR). Il s'agit des HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59. Les HPV à bas risque oncogène, dont les plus fréquents sont les HPV 6 et 11, sont responsables des verrues génitales ou condylomes, ainsi que de certaines lésions intra-épithéliales de bas grade (15).

En Europe, l'infection persistante à HPV-HR est responsable d'approximativement 100% des cancers du col de l'utérus, 40% des cancers de la vulve, 87% des cancers du canal anal, 29% des cancers du pénis, et 20% des cancers de l'oropharynx (16).

Le développement du cancer du col de l'utérus passe par plusieurs étapes nécessaires survenant à des moments spécifiques de la vie (Figure 1) :

- Infection par un HPV à haut risque oncogène
- Persistance de l'infection
- Formation de lésions précancéreuses
- Développement d'un cancer invasif

Le pic de prévalence de l'infection à HPV est étroitement associé au début de l'activité sexuelle. L'incidence des lésions précancéreuses atteint son maximum plusieurs années plus tard, vers l'âge de 30 ans. Quant aux cancers invasifs, ils surviennent entre 10 et 30 ans après l'infection en population générale (17).

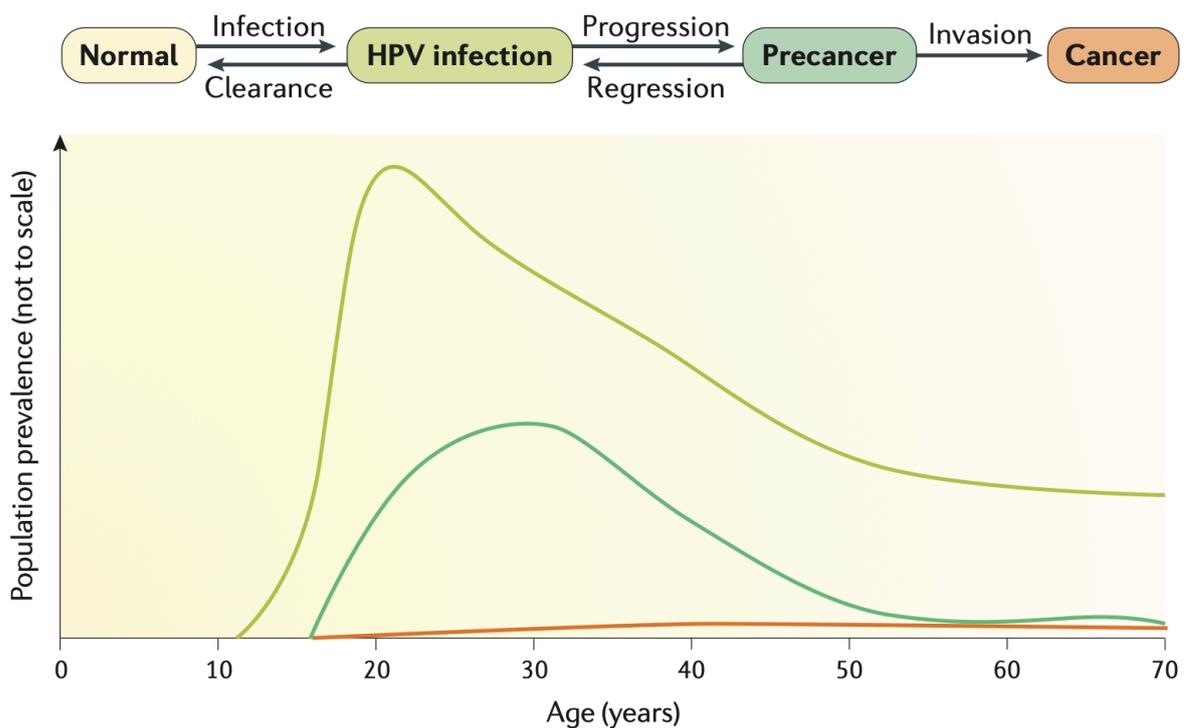


Figure 1 : Modèle de l'histoire naturelle de l'infection à HPV menant au CCU en fonction de l'âge, d'après Schiffman et al., 2016 (17)

En population générale, 75% des infections disparaissent spontanément au bout d'un an et 90% après trois ans, grâce à une réponse immunitaire adaptée (18). Le virus est alors soit totalement éliminé, soit en état de latence et donc indétectable.

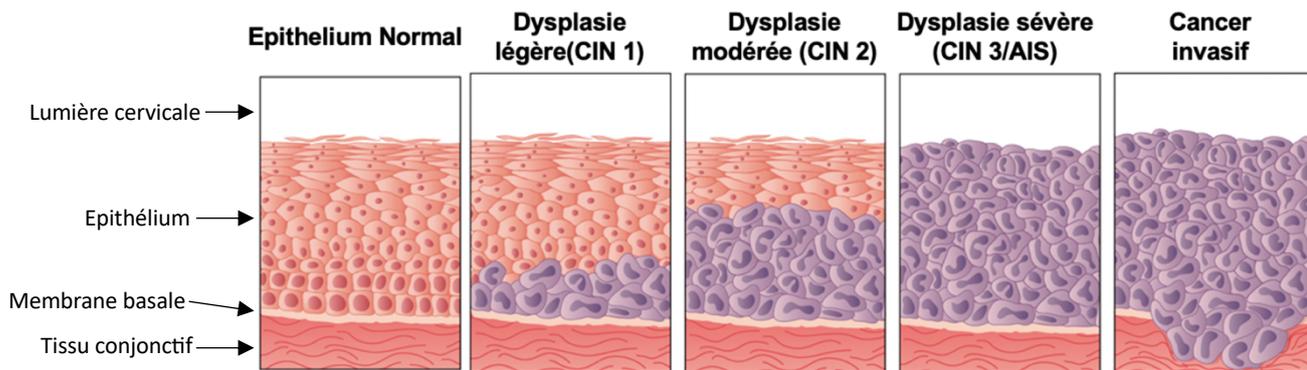
Lorsque l'organisme ne parvient pas à développer l'immunité nécessaire pour éliminer l'HPV, l'infection persiste et devient active. Seules les infections à HPV persistantes sont potentiellement pathogènes et peuvent conduire au développement de lésions précancéreuses et cancéreuses.

Les réponses immunitaires innée et adaptative interviennent toutes les deux dans la clairance virale. Cette dernière peut se produire même en cas de lésions histologiques, y compris pour les lésions intra-épithéliales de haut grade (19).

1.3 Lésions du col de l'utérus

La persistance d'un HPV-HR au niveau du col de l'utérus peut entraîner la formation de lésions malpighiennes intra-épithéliales. Elles sont classées en différents grades, selon la fraction de

l'épithélium cervical présentant des signes de maturation et de différenciation cellulaire (Figure 2).



CIN : néoplasie cervicale intra-épithéliale

CIN 1 : les anomalies cellulaires ne dépassent pas le tiers inférieur de l'épithélium.

CIN 2 : les anomalies ne dépassent pas les 2/3 inférieurs de l'épithélium.

CIN 3 : les anomalies atteignent toute la hauteur de l'épithélium sans franchissement de la membrane basale.

AIS : adénocarcinome in situ

Cancer invasif : envahissement du derme après franchissement de la membrane basale.

Figure 2 : Développement histologique du cancer du col de l'utérus (d'après Syrjänen K, Syrjänen S. Papillomavirus infections in human pathology)

Depuis la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2014, les lésions malpighiennes sont classées en lésions intraépithéliales de bas grade (LIEBG, anciennement CIN 1) et lésions intraépithéliales de haut grade (LIEHG, anciennement CIN 2 et 3). L'adénocarcinome in situ (AIS) désigne la lésion précurseur qui naît de l'épithélium cylindrique de l'endocol (20).

Environ 85% des CCU sont des carcinomes épidermoïdes, se développant à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol. Les adénocarcinomes, représentant environ 15% des CCU, naissent de l'épithélium glandulaire de l'endocol (21). Il existe d'autres types de tumeurs, représentant moins de 5% des CCU : mélanomes, lymphomes et tumeurs secondaires.

La transformation des lésions de bas grade en lésions de stade supérieur est remise en cause.

La première hypothèse était que les lésions de bas grade évoluaient de façon progressive vers une CIN 2 puis une CIN 3, juste avant d'évoluer vers un cancer invasif.

Une hypothèse plus récente suggère que les CIN 3 pourraient apparaître directement à partir de l'épithélium non porteur de lésions intra-épithéliales mais infecté par l'HPV-HR, sans passer par les stades de CIN 1 et CIN 2 (22).

2. Cancer du col de l'utérus chez les femmes vivant avec le VIH

L'infection persistante par HPV-HR est une condition nécessaire mais non suffisante au développement d'un cancer du col de l'utérus. Les causes de sa persistance et de sa progression néoplasique ne sont pas totalement élucidées, mais divers cofacteurs semblent jouer un rôle, parmi lesquels : le tabac (23), l'immunodépression (personnes vivant avec le VIH, sous traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, personnes greffées d'organe ou de moelle osseuse), la co-infection par une autre IST (Chlamydia Trachomatis (24), vaginite à Trichomonas Vaginalis (25)), l'âge précoce du premier rapport sexuel, le nombre de partenaires sexuels élevé (26)(27), la parité élevée (28), un premier accouchement à un âge précoce et la contraception orale (24).

L'impact du VIH sur l'infection à HPV s'explique par différents mécanismes :

- **Diminution de la clairance de l'HPV, persistance et réactivation virale, infections multiples** : Le VIH influence chaque étape de l'histoire naturelle de l'infection à HPV. L'immunosuppression associée au VIH entraîne une baisse de l'efficacité de l'immunité cellulaire (29). Celle-ci entraîne une diminution de la clairance virale des HPV estimée entre 41 et 46% pour tous les types d'HPV, et entre 36 et 44% pour les HPV-HR chez les FVVIH, comparativement aux femmes séronégatives (30).

La détection des HPV au niveau cervical correspondrait principalement à des réactivations d'infections latentes ou quiescentes, plus nombreuses chez les FVVIH en raison de l'immunosuppression (6).

Le VIH favorise la persistance de l'HPV et augmente l'expression des gènes E6 et E7 de l'HPV, responsables de la transformation oncogène. De plus, l'expression de certaines protéines par le VIH altère l'architecture du col de l'utérus et favorise ainsi la pénétration de l'HPV à travers l'épithélium cervical (29).

Ces différents facteurs expliquent que les FVVIH dont l'infection n'est pas contrôlée sont deux à trois fois plus susceptibles d'être infectées par plusieurs HPV, comparativement aux femmes séronégatives (6).

- **Impact du taux de lymphocytes T CD4+ (LT CD4) :** le VIH induit une diminution du taux de LT CD4, affaiblissant ainsi la réponse immunitaire et rendant l'organisme plus vulnérable à diverses pathologies opportunistes. Par conséquent, les FVVIH présentent un risque accru d'infection à HPV, inversement proportionnel au taux de LT CD4 (30). Un faible taux de lymphocytes T CD4 est associé à une prévalence plus élevée de l'infection à HPV, mais aussi à une persistance de l'infection et à un risque augmenté de lésions cervicales de bas et haut grades, ainsi que de CCU, y compris lorsque l'immunodépression induite par le VIH est modérée (LT CD4 entre 200 et 349/mm³)(31). Le risque d'infection par HPV diminuerait de 18% pour chaque augmentation du taux de LT CD4 de 100 cellules par mm³ (32).

L'incidence des LIEHG chez les FVVIH est corrélée à l'importance du déficit immunitaire (33). Une étude de cohorte menée aux États-Unis sur 2565 FVVIH a révélé un risque accru de lésions cervicales intraépithéliales de haut grade ou plus (CIN 3+). Le risque relatif augmentait progressivement, passant de 1,88 pour des taux de LT CD4 > 500/mm³ à 7,7 pour des taux de LT CD4 < 200/mm³, en comparaison avec une population témoin séronégative, sans ajustement sur la charge virale (33).

L'élévation du taux de LT CD4 induit une régression des lésions cytologiques, avec une médiane de régression observée 2,7 ans après le début du traitement antirétroviral (ARV) (34).

- **Impact de la charge virale VIH :** les femmes présentant une charge virale VIH élevée ont un risque accru d'infection par l'HPV. Comparées aux femmes séronégatives, celles vivant avec le VIH et ayant une charge virale VIH $\geq 10\ 000$ copies/ml ont un risque multiplié par 4,12 d'infection par un HPV-HR (35).
- **Intérêt des traitements antirétroviraux :** Pour la majorité des auteurs, la prise d'ARV réduit le taux de détection des HPV. Selon Zeier et al., les ARV diminuent le risque de

persistance et de progression des LIEBG chez les FVVIH (36). Fife et al. ont observé qu'après l'initiation de la thérapie ARV, la détection de tout type d'HPV diminue de 13% toutes les 24 semaines (37).

Une large méta-analyse a mis en évidence que les FVVIH sous ARV avaient une prévalence plus faible d'HPV-HR que celles non traitées (OR 0,83, IC 95% 0,70-0,99). La prise d'un traitement ARV était associée à un risque réduit d'incidence des LIEHG (OR 0,59, IC 95% 0,40-0,87), à une augmentation de 54% de la régression des lésions intra-épithéliales (de bas et de haut grades confondues) (OR 1,54, IC 95% 1,30-1,82), et à une moindre incidence du CCU (HR 0,40, IC 95% 0,18-0,87) (38).

- **Progression et régression des lésions cervicales** : Dans la méta-analyse de Liu et al., (30) les FVVIH ayant initialement une cytologie négative présentaient un risque presque 4 fois plus élevé de LIEBG ou d'ASC-US (atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée) que les femmes séronégatives. La probabilité de régression des LIEBG était 33% plus faible chez les FVVIH. Dans cette même étude, le risque de progression vers une LIEHG à partir d'une infection par l'HPV avec une cytologie normale était trois fois plus élevé chez les FVVIH. En revanche, la régression des LIEHG n'était pas associée au statut VIH, mais l'étude concernait un faible échantillon de patientes.

Cependant, comparées aux femmes séronégatives, les femmes vivant avec le VIH régulièrement dépistées par cytologie cervico-utérine et traitées en cas de lésions précancéreuses présentent une incidence similaire de cancers du col de l'utérus (10) (11).

Toutefois, le délai entre l'infection à HPV et le développement d'un cancer invasif est raccourci chez ces femmes (11).

3. Prévention du cancer du col de l'utérus chez les femmes vivant avec le VIH

La prévention du cancer du col de l'utérus repose d'une part sur la vaccination contre l'HPV, recommandée chez les personnes vivant avec le VIH quel que soit leur sexe, tout comme en population générale (39). Elle repose d'autre part sur le dépistage des lésions précancéreuses.

3.1 Les différentes méthodes de dépistage : cytologie, test HPV-HR

La cytologie cervico-utérine consiste en une analyse morphologique des cellules cervicales. Sa sensibilité dans la détection des LIEHG est comprise entre 51 et 53%, et sa spécificité entre 96 et 98% (40).

La faible sensibilité de cet examen justifie la nécessité d'une fréquence relativement élevée du dépistage. En outre, il s'agit d'un examen peu reproductible dont l'interprétation est subjective et qui présente une variabilité inter-observateurs (40).

Le test HPV, réalisé à partir d'un prélèvement cervico-utérin (PCU) ou d'un auto-prélèvement vaginal (APV), permet la détection des acides nucléiques des génotypes d'HPV à haut risque oncogène.

Il classe la plupart du temps les HPV en trois types ; le 16, le 18, et les HPV-HR « autres », comprenant les génotypes 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59. Cet examen est plus sensible (96,1%) mais moins spécifique (90,7%) que la cytologie pour la détection des LIEHG (41). En cas d'HPV-HR positif, une cytologie cervico-utérine est donc recommandée.

3.2 Dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes vivant avec le VIH

Les recommandations concernant le dépistage du CCU chez les FVVIH au moment de la réalisation de notre étude étaient celles du groupe d'expert « Cancers – Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH » publiées par Morlat et al. en 2017 (Annexe 1) (42).

Chez les FVVIH, la forte prévalence de l'HPV rend le test HPV-HR peu spécifique, et le dépistage reposait donc sur la cytologie cervico-utérine.

Cet examen devait être initié dès la découverte de la séropositivité, même si la femme avait moins de 25 ans et qu'une cytologie cervico-utérine avait été réalisée peu avant cette découverte. En cas de contamination périnatale, le dépistage du CCU était à débiter dans l'année qui suivait le début de l'activité sexuelle. La cytologie cervico-utérine devait être poursuivie après l'âge de 65 ans, en raison de l'augmentation de l'espérance de vie des FVVIH

et de la tendance à la persistance de l'infection à HPV chez ces femmes. Une cytologie du fond vaginal devait être réalisée après hystérectomie totale, sans limite d'âge.

Une colposcopie devait être associée à la cytologie cervico-utérine en cas d'immunodépression sévère, objectivée par un taux de lymphocytes T CD4 < 200/mm³.

Avant la publication du rapport Morlat en 2017, il était recommandé de réaliser une cytologie cervico-utérine annuelle, voire semestrielle, chez les FVVIH.

Les données plus récentes de la littérature tendent vers un allègement du dépistage du CCU dans cette population, sous certaines conditions (Figure 3).

En effet, en l'absence d'antécédent de cytologie cervico-utérine anormale, le risque de lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade est similaire à celui de la population générale après trois cytologies cervico-utérines normales à un an d'intervalle (43), ou en cas de cytologie cervico-utérine sans anomalie et d'absence d'HPV-HR (10).

D'après les recommandations du rapport Morlat, l'espacement du rythme de la surveillance cytologique était possible, si et seulement si toutes ces conditions étaient réunies :

- ⇒ Patiente bénéficiant d'un traitement antirétroviral
- ⇒ Charge virale VIH contrôlée
- ⇒ Taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm³
- ⇒ Aucun antécédent de lésion cervicale

Chez ces femmes-là, après trois cytologies négatives sur trois années consécutives, il était possible de réaliser une cytologie triennale.

Une fois la cytologie réalisée, une colposcopie associée à un examen du vagin, de la vulve et de la marge anale devait être réalisée dans les situations suivantes (Figure 3) :

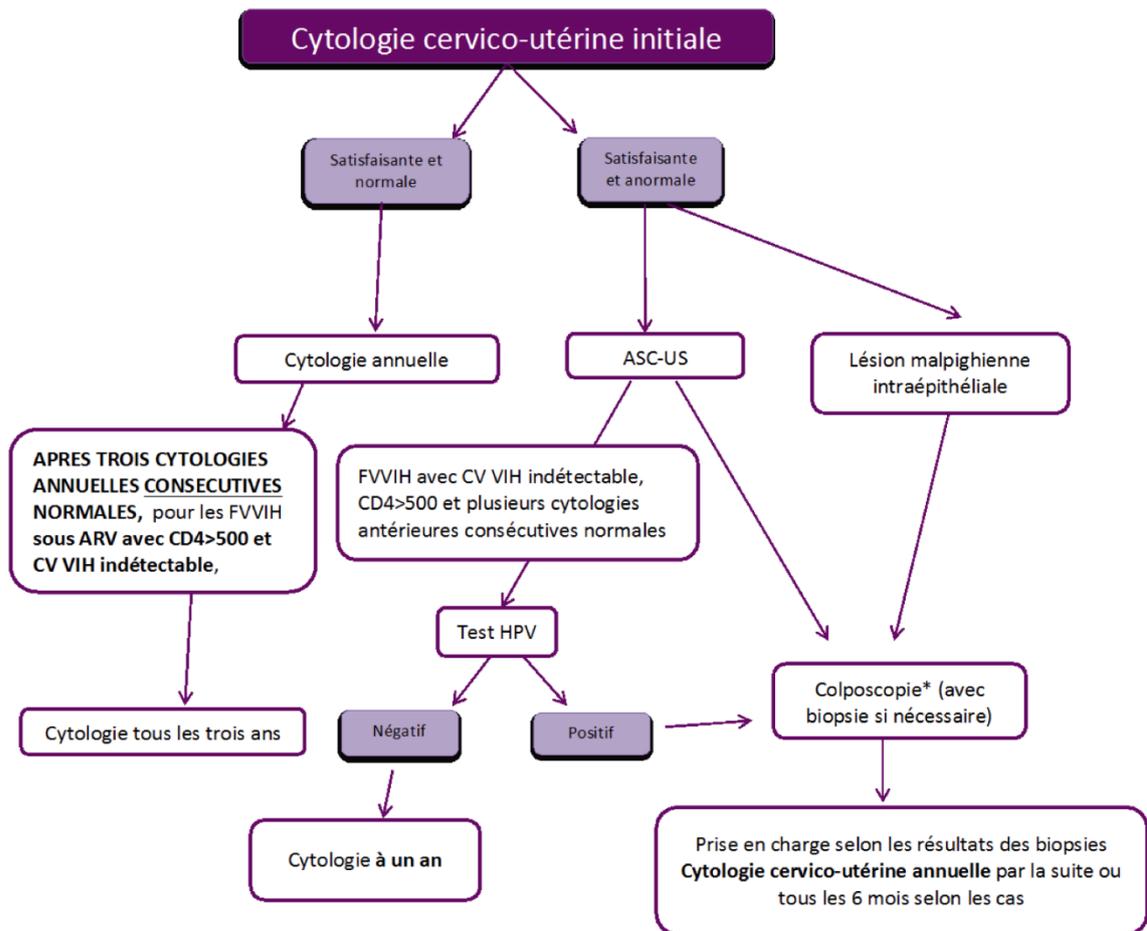
- Cytologie ASC-US avec présence d'HPV-HR
- Cytologie ASC-US en cas de LT CD4 < 500, de charge virale VIH détectable ou d'absence de cytologies antérieures consécutives normales, sans réaliser de triage préalable par test HPV-HR

- Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LIEBG)
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (LIEHG)

En cas de zone de jonction mal visualisée, la colposcopie est associée à un curetage de l'endocol.

La prise en charge des atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H) chez les FVVIH n'a pas été précisée dans le rapport Morlat.

En population générale, en cas de cytologie ASC-H, une colposcopie est indiquée d'emblée, sans test de triage par test HPV-HR (44). On peut donc imaginer qu'une prise en charge identique était indiquée chez les FVVIH.



*Colposcopie systématique chez les FVVIH avec un taux de CD4<200/mm³

Figure 3 : Dépistage du cancer du col de l'utérus chez les FVVIH et conduite à tenir en fonction du résultat de la cytologie cervico-utérine, d'après le rapport Morlat de 2017 (Annexe 1)(42)

3.3 Conduite à tenir en cas de lésion histologique

En cas de lésion cervicale confirmée histologiquement, l'attitude thérapeutique était dictée par le grade de la lésion :

- LIEBG histologique : attitude expectative, surveillance par cytologie et colposcopie tous les 6 mois avec biopsie au minimum annuelle. En cas de modification de l'aspect du col, une biopsie est réalisée sans attendre le délai d'un an.
- LIEHG histologique : conisation.

La surveillance post-thérapeutique des LIEHG chez les FVVIH diffère légèrement de celle réalisée en population générale, du fait d'un plus grand risque d'échec du traitement (présence

de LIEHG résiduelle ou récurrente après le traitement) (45). Le premier contrôle devait être réalisé 6 mois après le traitement et consistait en une cytologie cervico-vaginale associée à une colposcopie avec biopsies dirigées, ou à un curetage de l'endocol en cas de lésion endocervicale initiale. Ces examens étaient à réaliser de façon semestrielle ou annuelle selon les résultats.

3.4 Couverture du dépistage et axes d'amélioration

Selon l'INCa, sur la période 2018-2020, 58,8% des femmes éligibles ont participé au dépistage organisé du CCU en population générale. Le taux de participation au programme de dépistage présentait d'importantes disparités géographiques et démographiques (46).

Les femmes migrantes ou d'origine immigrée, les femmes en situation irrégulière en France et celles souffrant d'une pathologie chronique (VIH, diabète, dépression, cancer) figuraient parmi les groupes les moins dépistés.

Selon eux, les freins liés à la participation au dépistage du CCU sont :

- Liés à la patiente : méconnaissance de la pathologie et de son dépistage, peur de l'examen gynécologique, peur du cancer et des traitements, manque de temps, précédents examens de dépistage normaux, absence fréquente de symptômes, faible niveau d'éducation, présence de pathologies chroniques, obésité, handicap.
- Liés à l'accès aux soins : délai pour l'obtention d'un rendez-vous, coût de la consultation, absence de proposition de la part du professionnel de santé.

Qu'il s'agisse d'une cytologie ou d'un test HPV-HR, le prélèvement de référence pour le dépistage du CCU est le PCU, réalisé par un professionnel de santé à l'aide d'un spéculum.

Cependant, la Haute Autorité de Santé (HAS) souligne dans ses recommandations de juillet 2019 que le test HPV-HR basé sur la détection de l'ADN réalisé sur un APV constitue une alternative au prélèvement cervico-utérin. Cette méthode facilite le dépistage des femmes âgées de 30 à 65 ans qui ne se font pas ou se font insuffisamment dépister (40).

En cas de positivité de la recherche d'HPV-HR, une consultation avec un professionnel de santé est nécessaire pour réaliser un prélèvement cervico-utérin avec analyse cytologique, celle-ci n'étant pas réalisable sur l'APV (44).

Le test HPV basé sur la méthode de PCR (Polymerase Chain Reaction) présente une sensibilité de 96% pour la détection des lésions de type CIN 2 ou plus importantes (CIN 2+) à la fois sur des APV et sur des PCU. La spécificité pour l'exclusion des CIN 2+ est similaire pour les deux types d'échantillons, atteignant 79% (47).

En région Centre-Val de Loire, les études APACHE 1 à 4 ont été réalisées afin d'évaluer l'usage du test HPV-HR par APV comme alternative pour les femmes ne participant pas, ou participant de façon insuffisante au dépistage du CCU.

L'étude APACHE 1 confirme la performance de l'APV pour la détection de l'HPV, comparativement au prélèvement cervico-utérin réalisé par le clinicien. Il existe une forte corrélation entre les HPV-HR détectés au niveau vaginal et cervical (48).

Une étude a été réalisée en Éthiopie, dans le but de comparer les performances de l'APV et du PCU réalisé par un clinicien pour la détection de l'HPV-HR chez des FVVIH. Les deux types de prélèvements ont été réalisés chez toutes les femmes. La prévalence de l'HPV-HR recherché par APV était de 29,4%, contre 23,9% par PCU. Les HPV-HR autres que le 16 et le 18 étaient ceux le plus fréquemment retrouvés, concernant 19,9% des APV et 16,7% des PCU. La sensibilité de l'APV était de 84%, et sa spécificité de 88,4% (49).

Une étude canadienne a évalué, chez 146 FVVIH, le taux de détection de l'HPV (à faible risque et à haut risque oncogène) par APV, en comparaison au prélèvement cervico-utérin. L'ADN de l'HPV a été détecté dans 65,1% des APV, contre 53,4% des PCU. Un plus grand nombre de génotypes d'HPV était retrouvé sur les APV que sur les PCU (50).

Les freins au dépistage du CCU évoqués précédemment suggèrent qu'un parcours de soin simplifié pourrait améliorer la couverture du dépistage chez les FVVIH. Cela pourrait se faire

en proposant un dépistage par APV et/ou en facilitant l'accès à une consultation de suivi gynécologique.

4. Parcours patiente

4.1 Mise en place

Au CHRU de Tours, l'unité de virologie et l'équipe d'infectiologie ont évalué le niveau de connaissance des FVVIH concernant l'infection génitale par l'HPV (8). La sensibilisation des FVVIH concernant l'HPV visait à optimiser la prise en soins de ces femmes en matière de prévention du CCU.

Au sein de cet établissement, le dépistage du CCU peut être réalisé soit au Centre de Santé Sexuelle (CSS), soit lors des consultations externes de gynécologie, et plus rarement aux urgences gynécologiques.

Une enquête a été réalisée en 2022 lors des consultations d'éducation thérapeutique dans le service d'infectiologie, à l'aide d'un questionnaire. Ce dernier portait notamment sur le papillomavirus humain, sa pathogénicité, ainsi que sur les habitudes de dépistage du CCU des patientes et l'acceptation de l'auto-prélèvement vaginal.

Au cours de cette enquête, 70 FVVIH volontaires ont répondu au questionnaire. La majorité (61%) d'entre elles n'avaient pas ou très peu de notions concernant le papillomavirus humain et son mode de transmission. Moins de la moitié (41%) savaient qu'il existait un vaccin contre certains HPV. En revanche, 74% des participantes ont exprimé leur accord pour réaliser un auto-prélèvement vaginal avec recherche d'HPV-HR si cela leur était proposé.

Dans cette étude, une recherche du nombre de tests HPV réalisés au CHRU de Tours pour des FVVIH a été réalisée. 22 patientes en 29 mois avaient bénéficié de ce test.

Bien que la recherche d'HPV ne soit pas l'examen de référence, cette étude a mis en lumière la difficulté des FVVIH à bénéficier d'un suivi gynécologique adapté, ainsi que le manque de connaissances relatives à la pathologie liée à l'HPV au sein de cette population.

Une étude américaine a montré que les femmes ayant déclaré avoir un gynécologue et un médecin référent VIH au sein du même établissement de santé étaient presque deux fois plus susceptibles (OR 1,9 ; IC 95% 1,3-3,0) de déclarer avoir réalisé une cytologie cervico-utérine dans l'année (51).

Un parcours de soin a ainsi été instauré le 1^{er} juin 2023 entre les services d'infectiologie et le centre de santé sexuelle (CSS) du CHRU de Tours, dans le but d'améliorer le dépistage du CCU chez les FVVIH.

Notre travail avait pour objectif d'évaluer les impacts de ce parcours de soin sur le suivi gynécologique de ces femmes, notamment en ce qui concerne le dépistage du cancer du col de l'utérus.

4.2 Description (Figure 4)

Lors d'une consultation d'éducation thérapeutique dans le service de maladies infectieuses, une infirmière diplômée d'État (IDE) se renseigne sur la date de la dernière consultation gynécologique. Si celle-ci date de plus d'un an, une consultation au sein du centre de santé sexuelle est proposée.

Pour organiser ce rendez-vous, l'infirmière a deux options : elle peut soit contacter directement le secrétariat du CSS, soit fournir les coordonnées du secrétariat à la patiente pour que celle-ci prenne elle-même rendez-vous. Lors de ce rendez-vous au CSS, une consultation gynécologique globale est réalisée, incluant un examen gynécologique avec un prélèvement cervico-utérin pour la réalisation d'une cytologie si celle-ci n'est pas à jour.

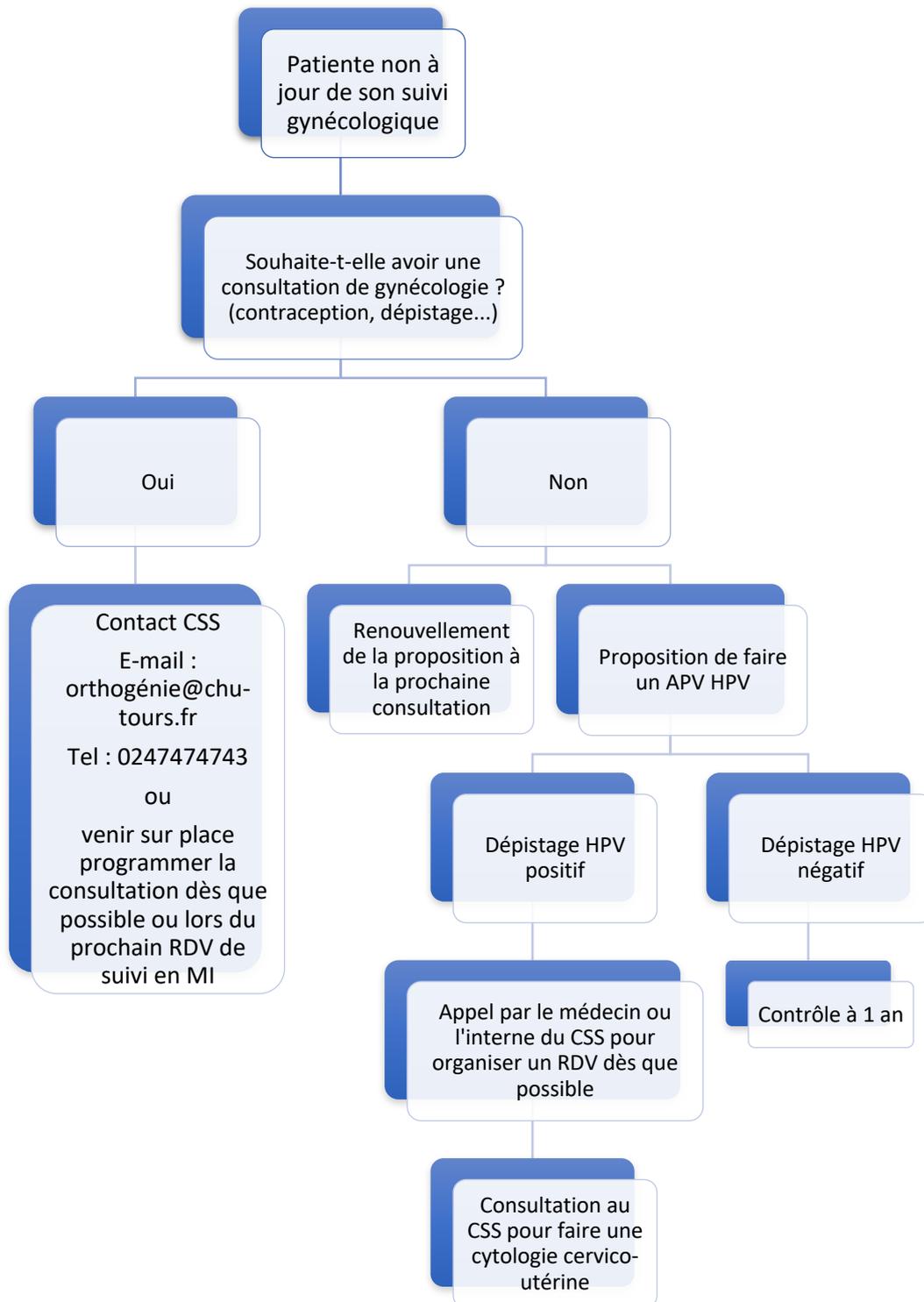
Si la patiente ne souhaite pas de consultation au CSS d'emblée, un auto-prélèvement vaginal avec recherche d'HPV-HR est proposé. Les résultats des tests HPV-HR réalisés sur APV sont tous réceptionnés par le même médecin du CSS.

⇒ En cas de test HPV-HR positif, une cytologie cervico-utérine est requise. Le médecin ou l'interne du CSS ayant récupéré le résultat contacte la patiente par téléphone pour lui

proposer un rendez-vous afin de réaliser une cytologie cervico-utérine lors d'une consultation gynécologique globale.

- ⇒ En cas de test HPV négatif, un courrier rédigé par le médecin désigné ou l'interne du CSS est envoyé au domicile de la patiente. Ce courrier l'informe du résultat rassurant et de la nécessité de réaliser un contrôle à un an : de préférence lors d'une consultation au CSS pour effectuer une cytologie cervico-utérine lors d'une consultation gynécologique globale, ou, à défaut, à nouveau par APV (Annexe 2 : Modèle de courrier réalisé en cas d'APV HPV négatif).

Pour chaque patiente, les IDE des consultations d'éducation thérapeutique complètent un tableur Excel. Ce tableur contient la date de la dernière consultation de suivi gynécologique et du dernier dépistage du CCU, ainsi que le nom du praticien ayant réalisé le dépistage, la date de l'APV si réalisé, et la date de la consultation programmée au CSS.



CSS : Centre de Santé Sexuelle, MI : maladies infectieuses, RDV : rendez-vous, APV HPV : auto-prélèvement vaginal à la recherche de Papillomavirus Humain à haut risque oncogène.

Figure 4 : Arbre décisionnel du parcours patiente pour le dépistage du CCU chez les FVVIH suivies au CHRU de Tours ayant une consultation gynécologique datant de plus d'un an.

II. Matériel et Méthodes

1. Caractéristiques de l'étude et population étudiée

Afin d'évaluer les impacts du parcours patiente, nous avons réalisé une étude non interventionnelle prospective au CHRU de Tours entre le 1er juin 2023 et le 31 mars 2024.

Les critères d'inclusion étaient :

- ⇒ Être une femme
- ⇒ Avoir au moins 25 ans ou avoir déjà eu des rapports sexuels depuis plus d'un an (incluant tout type de rapport sexuel, y compris sans pénétration)
- ⇒ Être suivie au CHRU de Tours dans le service d'infectiologie pour une infection à VIH

Les critères de non-inclusion étaient :

- ⇒ Être mineure
- ⇒ L'absence de rapport sexuel
- ⇒ La présence de signes cliniques évocateurs de CCU : métrorragies post-coïtales, anomalie macroscopique du col de l'utérus
- ⇒ L'opposition au traitement des données

2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre travail était de décrire l'impact de la mise en place du parcours patiente sur le dépistage du CCU pour les FVVIH suivies en maladies infectieuses au CHRU de Tours.

Les objectifs secondaires étaient :

- ⇒ De connaître les modalités de prise en charge et/ou de suivi proposées après le dépistage du CCU,
- ⇒ D'identifier les freins éventuels au suivi gynécologique des FVVIH,
- ⇒ De décrire l'impact du parcours patiente sur le suivi gynécologique global des FVVIH (contraception, dépistage et prise en charge de la pathologie gynécologique, mammaire et vulvaire, des IST, gestion des symptômes de la péri-ménopause et ménopause).

3. Description de l'étude

L'étude a inclus les FVVIH suivies en maladies infectieuses au CHRU de Tours ayant bénéficié d'une consultation d'éducation thérapeutique dans le service d'infectiologie et/ou d'une consultation au CSS entre le 1^{er} juin 2023 et le 31 mars 2024.

Les IDE chargées des consultations d'éducation thérapeutique devaient appliquer le protocole précédemment décrit (Figure 3). Des rappels du protocole ont été réalisés par téléphone auprès des IDE en juillet et août 2023 pour s'assurer de la bonne compréhension et mise en application du protocole.

Une réunion a été réalisée le 31 mai 2023 au sein du Centre de Santé Sexuelle dans le but de présenter le parcours de soin et d'expliquer aux praticiens concernés les différents questionnaires à compléter en consultation.

Lors des rendez-vous au CSS, une observation médicale type était réalisée. Cette dernière portait à la fois sur le recueil des caractéristiques de la population, ainsi que sur plusieurs éléments médicaux tels que la date et le résultat du dernier dépistage du CCU, l'existence de métrorragies ou le nom du traitement antirétroviral en cours (Annexe 3).

Pour identifier les freins éventuels à la consultation gynécologique et décrire les connaissances des femmes relatives au dépistage du CCU et au suivi gynécologique, trois types de questionnaires ont été élaborés, selon les situations cliniques suivantes (Annexes 4, 5 et 6) :

- ⇒ Patiente adressée au CSS après un APV révélant la présence d'HPV-HR.
- ⇒ Patiente adressée par le service de maladies infectieuses pour la réalisation d'une cytologie cervico-utérine.
- ⇒ Patiente consultant au CSS dans le cadre de son suivi gynécologique habituel, non adressée par le service d'infectiologie.

Une fois complétés (après avoir obtenu le consentement oral des patientes), les questionnaires étaient déposés dans la bannette de l'interne ou du médecin désigné du CSS, ce qui permettait de savoir qu'une patiente vivant avec le VIH avait été vue en consultation au CSS.

Une cytologie était considérée comme normale si elle était satisfaisante et que la conclusion de l'examen était : « négatif pour une lésion malpighienne intra-épithéliale » mais également en cas d'ASC-US avec recherche d'HPV-HR négative.

En cas de cytologie anormale, un rendez-vous de colposcopie en consultation externe de gynécologie du CHRU de Tours était proposé. La date de réalisation ainsi que le résultat de cette colposcopie ont été recueillis.

Si la patiente ne se présentait pas en consultation, elle était contactée par téléphone pour fixer un autre rendez-vous.

4. Recueil de données

Nous avons réalisé une collecte prospective des données du 1^{er} juin 2023 au 31 mars 2024.

Pour l'inclusion des patientes, nous avons utilisé le tableur Excel réalisé par les IDE en charge des consultations d'éducation thérapeutique. Ce tableur permettait de vérifier si le suivi gynécologique était à jour, de connaître la date du dernier dépistage du CCU, celle de la réalisation de l'APV, et enfin celle de la consultation programmée au CSS.

Pour les femmes consultant directement au CSS, le médecin ou la sage-femme du CSS devait déposer le questionnaire complété dans la bannette de l'interne ou du médecin désigné du CSS, ce qui permettait d'inclure la patiente. En cas de manque de temps et d'impossibilité de remplir le questionnaire, il devait informer l'interne ou le médecin désigné du CSS qu'une FVVIH avait été vue en consultation. Dans ce cas, il devait recueillir l'accord oral de la patiente pour être contactée a posteriori pour répondre au questionnaire par téléphone.

Les autres données de santé étaient collectées à l'aide du Dossier Patient Partagé (DPP), logiciel informatique interne au CHRU de Tours.

Les résultats des dosages biologiques les plus récents étaient recueillis : charge virale VIH, taux de lymphocytes T CD4, résultat du test HPV-HR. Un seuil de 50 copies/ml a été retenu pour définir la détectabilité de la charge virale.

Les résultats de la cytologie cervico-utérine et de l'histologie cervicale étaient également recueillis.

Les types d'HPV-HR recherchés, que ce soit sur APV ou sur PCU, étaient divisés en trois groupes différents ; HPV 16, HPV 18, et HPV « autres ». Cette dernière catégorie regroupait les HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59. En cas de présence d'HPV « autres », le génotype spécifique ou le nombre de types détectés n'étaient pas précisés.

La date et le résultat du précédent dépistage du CCU et de la dernière consultation de suivi gynécologique étaient soit auto-déclarés, soit accessibles dans le DPP. Le type d'examen réalisé (test HPV ou cytologie) lors du dernier dépistage était recueilli à l'aide du DPP.

Les données relatives aux caractéristiques des patientes, telles que l'âge, le tabagisme, la gestité et la parité, la prise d'un traitement ARV, les antécédents de pathologie cervicale, le pays d'origine, la date et le lieu du diagnostic de l'infection par le VIH, la couverture sociale, ainsi que le statut marital et professionnel, ont été collectées soit lors de la consultation au CSS, soit recherchées dans le DPP à partir des différentes observations médicales.

Les rendez-vous passés et/ou futurs au CSS ou en gynécologie étaient soit consultés dans le DPP dans l'onglet « Agenda et emploi du temps », soit déclaratifs.

Nous avons également utilisé le DPP pour recueillir les modalités de suivi et de prise en charge proposés à toutes les patientes incluses.

Pour clarifier les résultats, les patientes ont été classées en trois groupes :

- Groupe 1 : Rendez-vous donné au CSS pour la réalisation d'une cytologie cervico-utérine via le parcours patiente.
- Groupe 2 : APV HPV initial uniquement, via le parcours patiente.

- Groupe 3 : Dépistage du CCU au CHRU de Tours en dehors du parcours patiente.

Les données ont été collectées dans un tableur Excel et anonymisées.

Pour l'analyse des données, les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes ou de médianes et les variables qualitatives sous forme de pourcentages.

La réalisation d'une cytologie cervico-utérine ou d'un test HPV-HR réalisé sur auto-prélèvement vaginal ou prélèvement cervico-utérin, suivis d'une cytologie cervico-utérine de triage en cas de test HPV-HR positif, ont été considérés comme une action complète de dépistage.

L'évaluation de l'impact du parcours patiente a été réalisée en comparant le nombre de patientes à jour de leur dépistage du CCU avant et après sa mise en place, mais également sur le nombre de lésions mises en évidence grâce à celui-ci.

5. Mentions légales

La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés a autorisé l'accès aux données des patientes dans le DPP. Le traitement informatique des données est enregistré dans le registre des traitements informatiques du CHRU de Tours sous le numéro 2023_094.

Si une patiente ne souhaitait pas participer à l'étude, elle complétait un formulaire d'opposition à l'utilisation de ses données de santé, et elle en était alors exclue.

III. Résultats

1. Caractéristiques de la population étudiée

Au total, 79 femmes ont été incluses dans notre étude entre le 1^{er} juin 2023 et le 31 mars 2024. Trois patientes n'ont pas été incluses dans l'étude ; l'une n'ayant jamais eu de rapports sexuels, une autre étant suivie par son médecin traitant pour le VIH, et la dernière présentant des métrorragies post-coïtales (Figure 5).

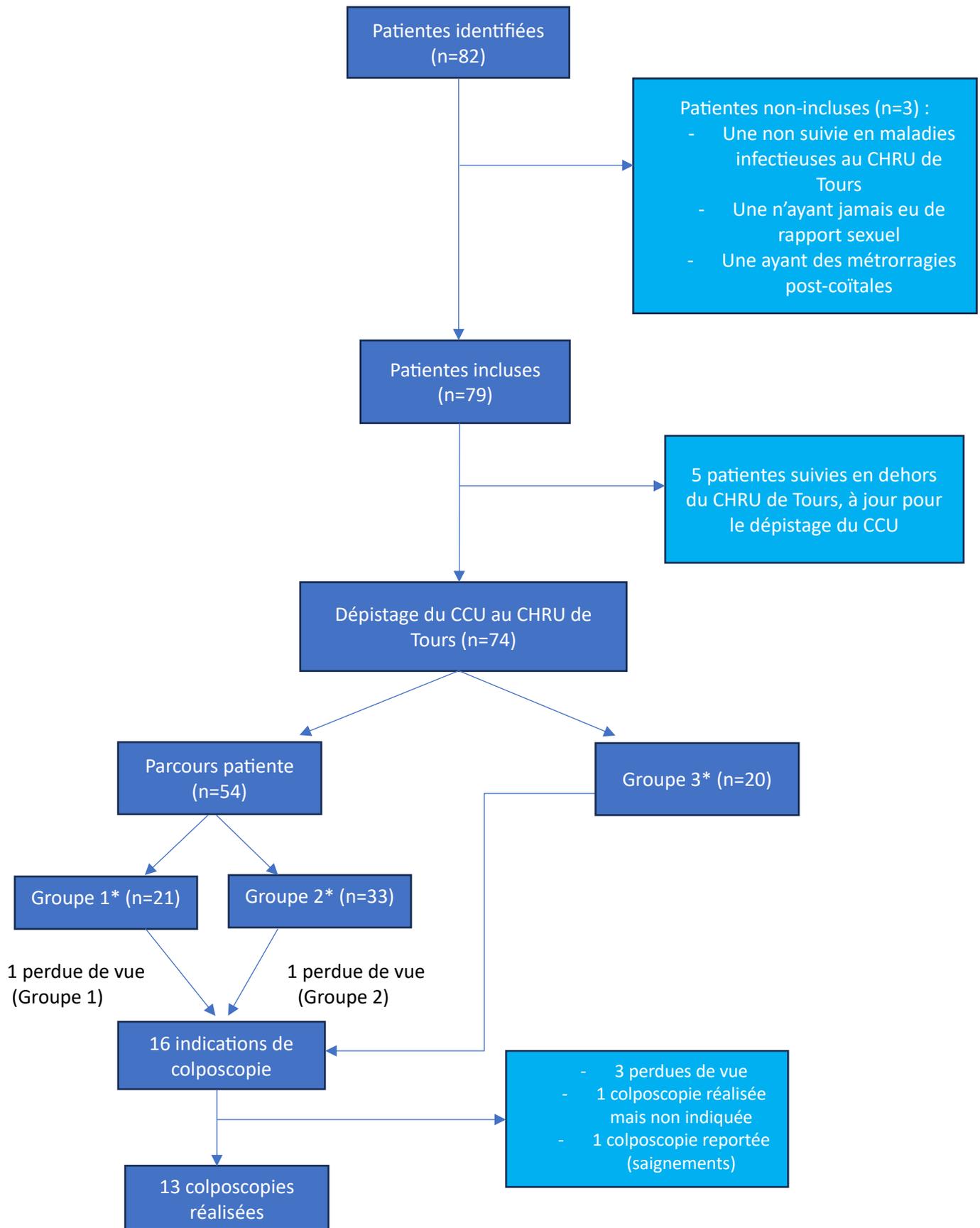


Figure 5 : Diagramme de flux

**Groupe 1 : Rendez-vous donné au CSS pour la réalisation d'une cytologie cervico-utérine via le parcours patiente*

Groupe 2 : APV HPV initial uniquement, via le parcours patiente

Groupe 3 : Dépistage du CCU au CHRU de Tours en dehors du parcours patiente

Le Tableau 1 résume les caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	N (%)
Age (années)	
- < 25	1 (1,3)
- 25-44	29 (36,7)
- 45-65	45 (57)
- > 65	4 (5,1)
Taux de LT CD4 (nombre de cellules/mm³)	
- < 500	37 (46,8)
⇨ Dont < 350	14 (17,7)
- > 500	42 (53,2)
Charge virale VIH	
- Détectable (≥ 50 copies/ml)	12 (15,2)
- Indétectable (< 50 copies/ml)	67 (84,8)
Traitement ARV	
- Oui	79 (100)
- Non	0
Tabagisme	
- Actif	18 (22,8)
- Non	52 (65,8)
- Sevré	5 (6,3)
- NR*	4 (5,1)
Parité	
- 0	12 (15,2)
- 1 ou 2	28 (35,4)
- 3 ou 4	22 (27,8)
- ≥ 5	12 (15,2)
- NR	5 (6,3)
Origine géographique	
- Afrique subsaharienne	60 (76)
- France métropolitaine	10 (12,7)
- DOM-TOM	2 (2,5)
- Autre	6 (7,6)
- NR	1 (1,3)
Date du diagnostic de l'infection par le VIH	
- Avant 2000	12 (15,2)
- 2000-2010	28 (35,4)
- 2010-2020	28 (35,4)
- Après 2020	6 (7,6)
- NR	5 (6,3)
Emploi	
- Oui	31 (39,2)
- Non	37 (46,8)

- NR	11 (13,9)
Couverture sociale	
- Sécurité sociale	6 (7,6)
- Mutuelle	4 (5,1)
- PUMA, AME, CSS*	17 (21,5)
- Sans	2 (2,5)
- NR	50 (63,3)
Statut marital	
- En couple ou mariée	31 (39,2)
- Célibataire, divorcée, veuve	35 (44,3)
- NR	13 (16,5)
Antécédent de pathologie cervicale ou vulvaire	
- Aucun ou non renseigné	55 (70,9)
- Condylomes vulvaires	5 (6,3)
- LIEBG histologique seule (col)	7 (8,9)
- LIEHG histologique seule (col)	3 (3,8)
- LIEBG+LIEHG (col)	5 (6,3)
- CCU	1 (1,3)
- Conisation	10 (12,7)
- Hystérectomie pour LIEHG	1 (1,3)
- LIEBG (vulve)	1 (1,3)
- Carcinome épidermoïde vulvaire	1 (1,3)
Délai depuis le dernier dépistage du CCU	
- ≤ 1 an (à jour)	18 (22,8)
- Entre 1 et 3 ans	22 (27,8)
- Entre 3 et 5 ans	9 (11,4)
- > 5 ans	13 (16,5)
- Jamais réalisé	3 (3,8)
- NR	12 (15,2)
- Non à jour sans plus de précision	2 (2,5)

*NR : non recueilli, PUMA : Protection universelle maladie, AME : Aide Médicale d'État, CSS : Complémentaire Santé Solidarité.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

L'âge moyen de la population étudiée était de 47,6 ans (âge médian de 48 ans). Une femme avait moins de 25 ans et quatre plus de 65 ans.

Les patientes bénéficiaient toutes d'un traitement antirétroviral. La charge virale VIH était détectable chez 12 patientes (15,2%). Le taux de LT CD4 médian était de 533/mm³ et une seule patiente avait un taux de LT CD4 inférieur à 200/mm³. La médiane de durée d'évolution de l'infection par le VIH était de 14,5 ans.

La parité moyenne était de 2,5 enfants par femme. 39% des femmes étaient ménopausées et une présentait une insuffisance ovarienne prématurée.

L'âge moyen du premier rapport sexuel était de 16,2 ans, cette donnée n'étant disponible que pour 16 patientes. Une seule patiente savait qu'elle était vaccinée contre l'HPV avec un schéma vaccinal complet.

Aucun antécédent de pathologies vulvaires et cervicales liées à l'HPV n'a été rapporté pour 71% des patientes. 15 % des femmes avaient un antécédent de lésion cervicale de bas grade et 10% de lésion cervicale de haut grade. Une femme avait un antécédent de carcinome épidermoïde vulvaire et une de CCU.

Concernant le dépistage du CCU, 18 femmes (22,8%) étaient à jour, avec un dernier dépistage datant d'un an ou moins. Le dernier dépistage avait été réalisé il y a moins de 3 ans pour 50,6% des femmes.

Trois patientes avaient bénéficié d'une hystérectomie totale, dont une pour une LIEHG. Aucune de ces femmes n'avait eu de prélèvement du fond vaginal après la chirurgie.

2. Parcours emprunté pour le dépistage du CCU

Le parcours patiente a été proposé à 54 femmes. Toutes les femmes à qui le parcours a été proposé ont accepté une des deux modalités de dépistage : 21 dans le groupe 1 et 33 dans le groupe 2 (Figure 5).

Parmi les 21 femmes du groupe 1 (Figure 6), 14 ont bénéficié d'un APV à la recherche d'HPV, bien que cela ne respecte pas le parcours de soin.

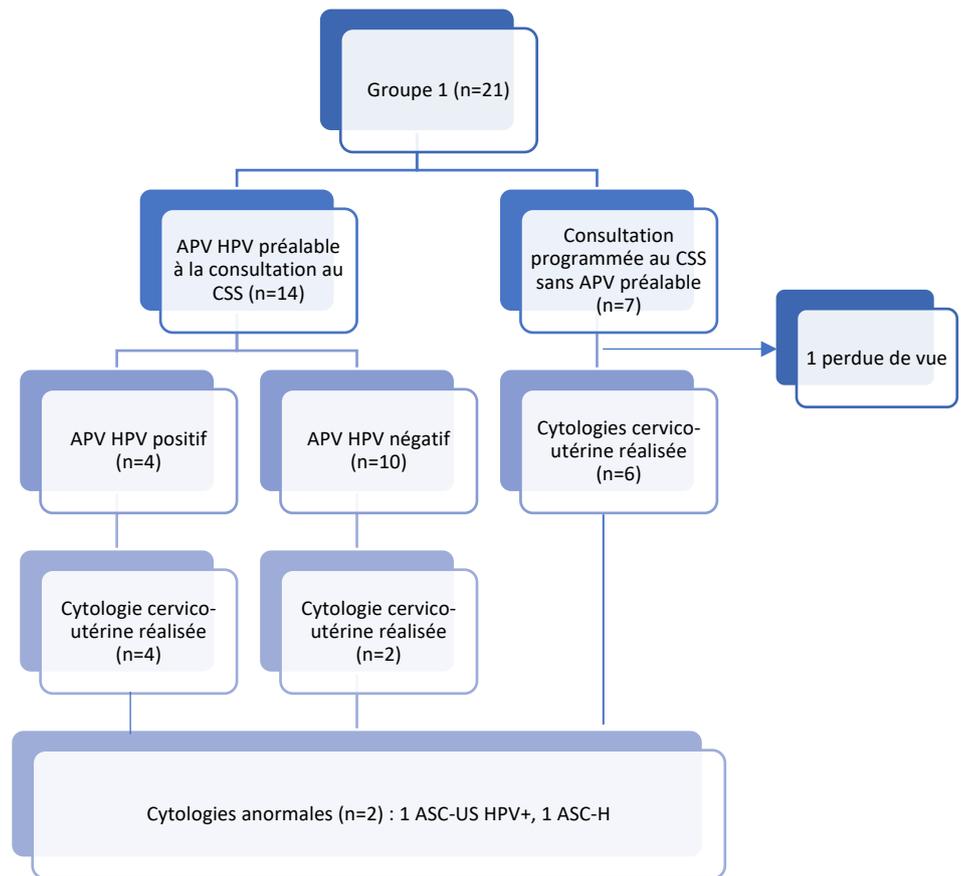


Figure 6 : Dépistage du CCU dans le groupe 1 : proposition de consultation au CSS acceptée

Parmi les patientes pour lesquelles la consultation au CSS a été programmée sans réalisation d'APV au préalable, une femme n'a pas honoré son rendez-vous.

Parmi celles ayant réalisé un APV de façon simultanée à la proposition d'une consultation au CSS :

- 4 femmes n'ont pas honoré leur rendez-vous au CSS mais avaient un APV négatif.
- Deux praticiens ont jugé inutile la réalisation de la cytologie devant la négativité de l'APV pour deux patientes.
- Un praticien a réalisé un PCU à la recherche d'HPV-HR pour 2 femmes, et tous les prélèvements (APV et PCU) étaient négatifs.

Dans le groupe 2 (Figure 7) :

- 15 patientes (45,5%) ont eu un APV retrouvant la présence d'au moins un génotype d'HPV-HR.
- 16 patientes (48,5%) ont eu un APV négatif.

- 2 APV n'ont pas été analysés ; un car jugé redondant, le test HPV précédant ayant été réalisé 6 mois avant, l'autre pour non-conformité sans plus de précision.

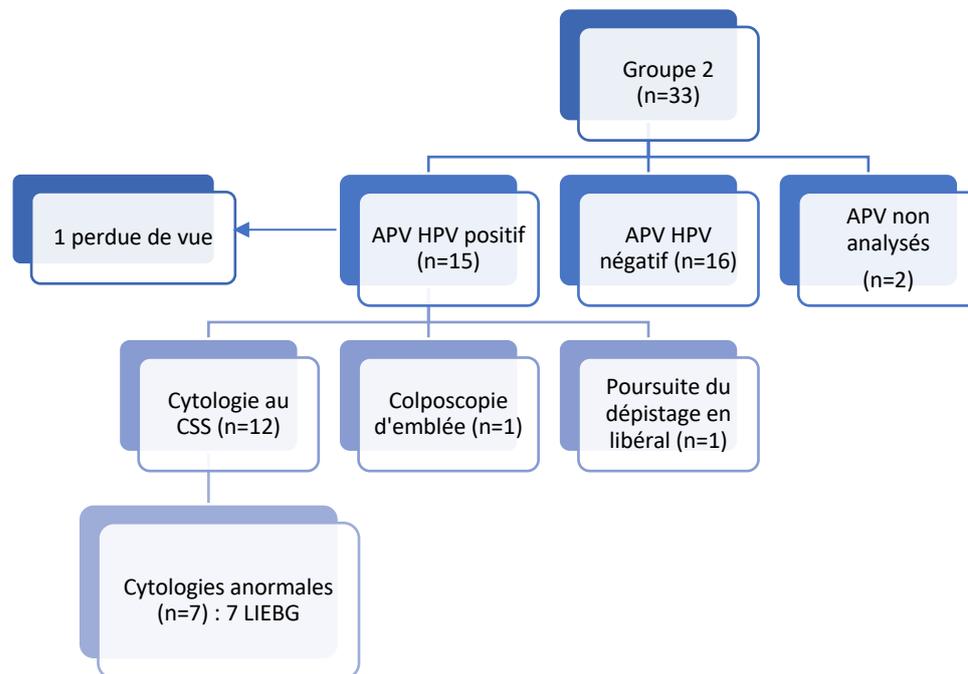


Figure 7 : Dépistage du CCU dans le groupe 2 : APV uniquement en première intention

Parmi les 15 patientes pour lesquelles un HPV-HR était retrouvé à l'APV :

- 12 ont bénéficié de la réalisation d'une cytologie au CSS.
- Une patiente a consulté un gynécologue à l'extérieur du CHRU de Tours pour réaliser sa cytologie. Le résultat n'a pas été réceptionné.
- Une patiente n'a pas honoré son rendez-vous au CSS mais a bénéficié directement d'une colposcopie dans le service de gynécologie du CHRU de Tours. Son APV avait détecté la présence d'HPV 16, et il n'y avait pas de notion d'HPV persistant. Sa dernière consultation en gynécologie datait d'il y a 4 ans.
- Une patiente n'a pas honoré sa consultation au CSS et a donc été perdue de vue.

Concernant les 20 patientes du groupe 3, 16 ont bénéficié d'un dépistage par cytologie cervico-utérine et 3 par test HPV cervico-utérin pendant la durée de l'étude (Figure 8). Une patiente a consulté au CSS mais n'a pas eu de dépistage du CCU car elle était à jour.

Quatre patientes du groupe 3 ont eu un APV car elles ont bénéficié d'une consultation d'éducation thérapeutique dans le service d'infectiologie pendant laquelle on leur a proposé cet APV, mais leur suivi gynécologique au CSS était déjà organisé.

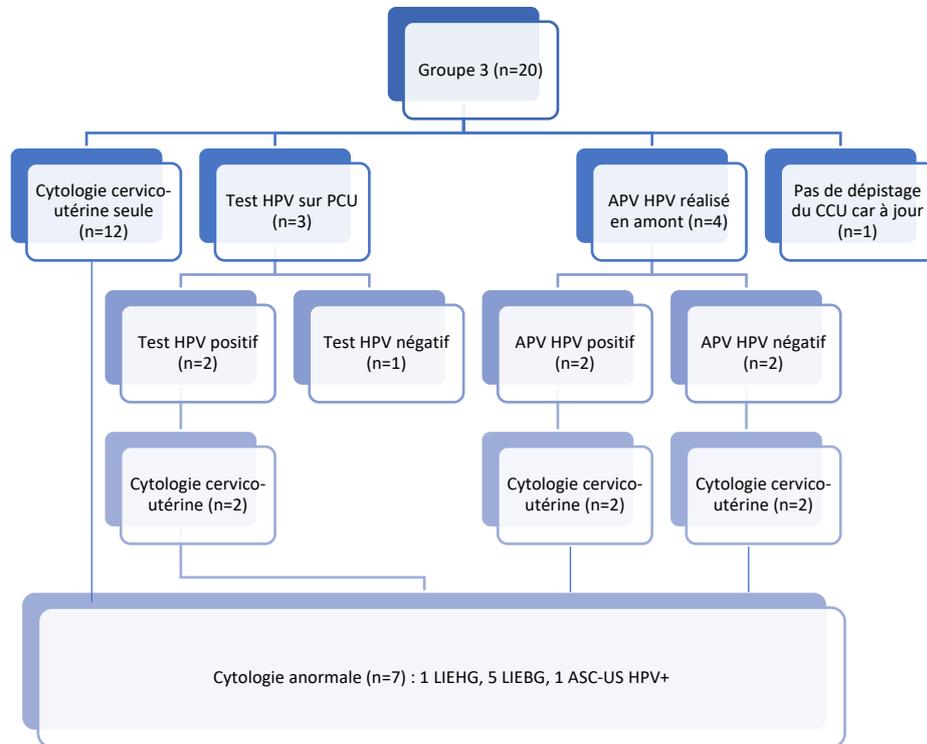
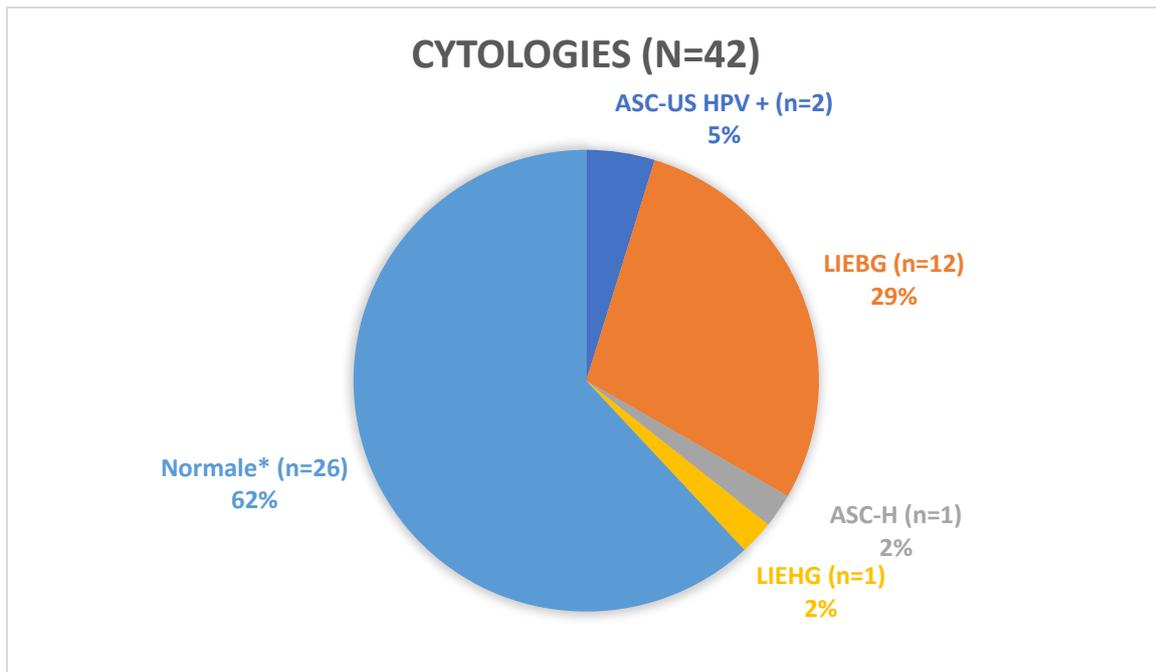


Figure 8 : Dépistage du CCU dans le groupe 3 : patientes ayant déjà un suivi gynécologique au CHRU de Tours

3. Résultats du dépistage du CCU

Sur la période étudiée, 42 cytologies et 49 APV à la recherche d'HPV-HR ont été réalisés.

Sur les 42 cytologies réalisées, 16 (soit 38%) étaient anormales (Figure 9).



*Cytologie normale : négative ou ASC-US HPV-HR négatif.

Figure 9 : Résultats des cytologies cervico-vaginales dans l'ensemble des groupes

Parmi les 49 APV réalisés, 21 (43%) étaient positifs pour au moins un type d'HPV-HR (Figure 10). En cas d'APV HPV positif, 12 cytologies sur les 18 réalisées étaient anormales.

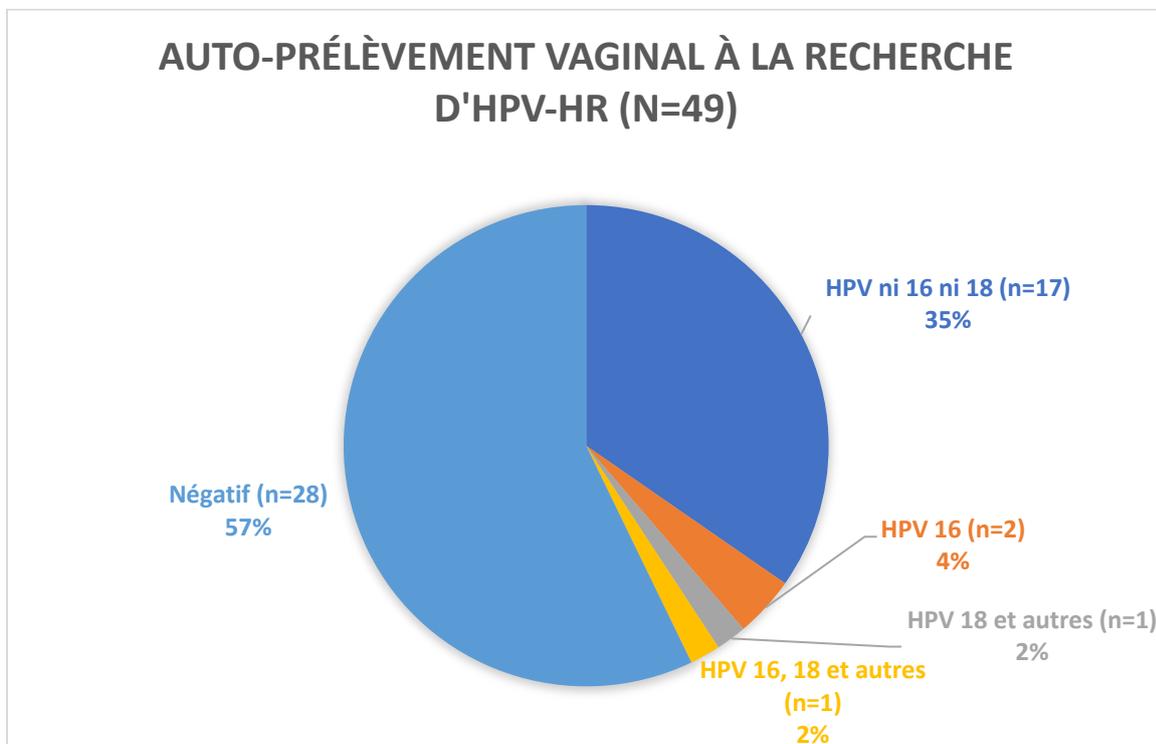


Figure 10 : Résultats des tests HPV-HR réalisés sur auto-prélèvement vaginal dans l'ensemble des groupes

13 colposcopies ont été réalisées et ont retrouvé la présence de 8 LIEBG et une LIEHG (Figure 11).

Une colposcopie a été réalisée directement après APV positif pour l'HPV 16, sans réaliser de cytologie au préalable, et elle était normale. Bien que la colposcopie ne soit pas l'examen recommandé après test HPV-HR, le dépistage a été considéré comme complet pour cette patiente.

Trois consultations pour la réalisation de la colposcopie n'ont pas été honorées, et une colposcopie pour cytologie LIEBG a été repoussée en août 2024 à cause de menstruations trop abondantes lors de la première colposcopie.

9 lésions histologiques ont été mises en évidence parmi les 68 femmes ayant réalisé un dépistage au CHRU de Tours, soit une prévalence de 13,2 % de lésions.

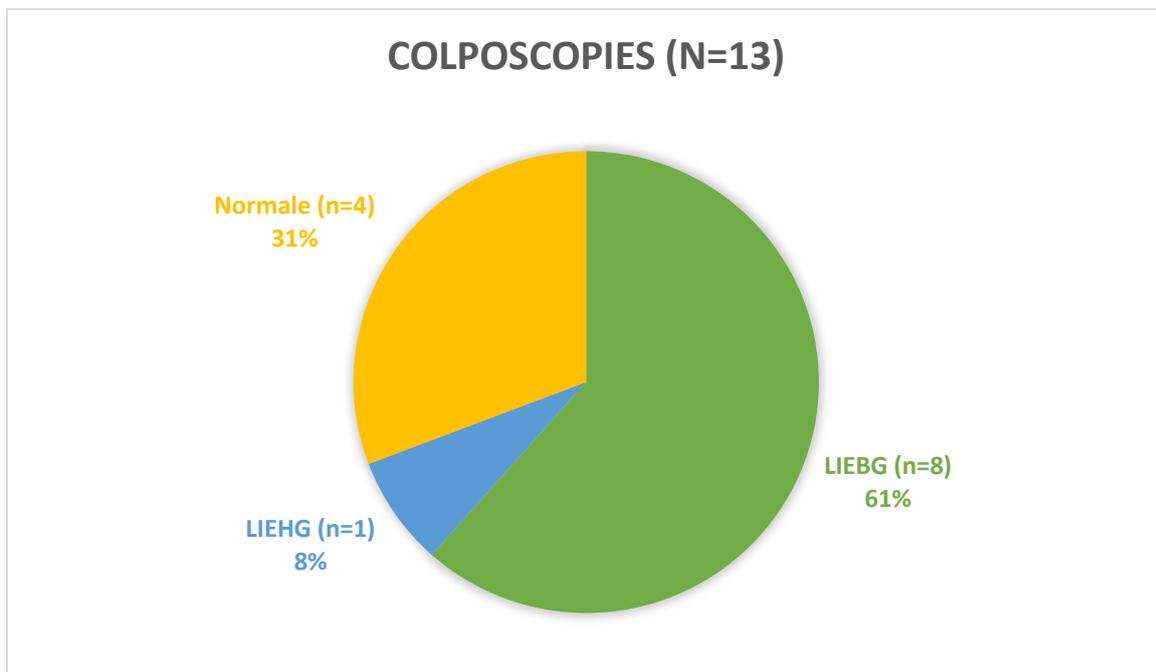


Figure 11 : Résultats des colposcopies dans l'ensemble des groupes

Au total, sur la période du 1^{er} juin 2023 au 31 mars 2024, la mise en place du parcours patiente a permis un dépistage complet du CCU chez 50 patientes.

En supposant que les patientes n'entrant pas dans ce parcours (celles suivies à l'extérieur et celles déjà suivies au CHRU de Tours) auraient toutes bénéficié d'un dépistage du CCU, on peut estimer que le parcours patiente a permis de passer de 31,6% à 94,9% de patientes à jour, soit une augmentation de 200% du taux de dépistage du CCU sur la période étudiée.

Le parcours a également permis de mettre en évidence 5 LIEBG confirmées lors d'une colposcopie.

4. Suivi proposé

Les modalités de suivi après recherche d'HPV-HR, cytologie, colposcopie ou conisation étaient les suivantes.

Un contrôle à un an était prévu en cas d'APV HPV négatif ; soit par cytologie cervico-utérine, soit à nouveau par APV.

Un PCU à la recherche d'HPV a été réalisé chez deux patientes ayant eu un APV négatif moins d'un mois avant, et il a été préconisé pour ces deux femmes un prochain contrôle à 5 ans.

Après cytologie négative, le suivi préconisé était la réalisation d'une nouvelle cytologie à un an pour toutes les patientes sauf une ayant eu pour consigne de réaliser un contrôle à 3 ans, malgré l'absence de cytologies annuelles antérieures pendant 3 années consécutives.

Une patiente ayant eu une cytologie ASC-US et dont la cytologie cervico-utérine précédente datait d'il y a 10 ans a bénéficié d'un test de triage HPV négatif, et n'a donc pas eu de colposcopie.

En cas d'APV HPV positif, 18 patientes ont bénéficié d'une cytologie cervico-utérine. Une femme a réalisé une colposcopie d'emblée, ce qui ne respecte pas les recommandations.

En cas d'anomalie à la cytologie, une colposcopie a été organisée pour toutes les patientes.

Après LIEBG à la colposcopie, le suivi proposé était la réalisation d'une cytologie à 1 an pour toutes les patientes, sauf une pour laquelle une seconde colposcopie a été programmée 5 mois

après la première du fait d'une discordance cyto-histologique (ASC-H à la cytologie et LIEBG à la colposcopie). Elle sera réalisée en novembre 2024.

Un contrôle par cytologie à 1 an a été recommandé après colposcopie négative pour toutes les patientes, sauf une pour laquelle il a été prévu de réaliser un test HPV associé à une colposcopie +/- un curetage endocervical à 1 an de la dernière colposcopie.

Une conisation a été réalisée pour une LIEHG, confirmée par l'analyse de la pièce de conisation. Il a également été réalisé, dans le même temps opératoire, un curetage de l'endocol ne retrouvant pas d'anomalie.

Le suivi proposé était un test HPV à 6 mois de la conisation, suivi d'un test HPV 3 ans plus tard en cas de premier test HPV négatif.

Après APV HPV-HR positif, le délai moyen pour la réalisation de la cytologie cervico-utérine était de 7 semaines. Celui entre la cytologie anormale et la colposcopie était de 9 semaines. Pour toutes les patientes excepté deux, le délai recommandé pour la réalisation de la colposcopie avait été respecté.

5. Perdues de vue

13 patientes ont été contactées par téléphone car elles n'avaient pas honoré leur consultation ;

- 3 dans le groupe 1, qui n'avaient réalisé ni APV ni cytologie cervico-utérine.
- 7 dans le groupe 2, qui avaient réalisé un APV retrouvant la présence d'HPV-HR.
- 3 patientes ne s'étant pas présentées pour la réalisation d'une colposcopie. Un courrier a été envoyé à l'une d'entre elles, et les autres ont simplement été contactées par téléphone.

En outre, trois patientes ont annoncé lors de la consultation en maladies infectieuses qu'elles contacteraient elles-mêmes le secrétariat du CSS pour prendre rendez-vous mais ne l'ont pas fait. Elles ont donc été contactées par téléphone pour organiser une consultation.

5 femmes du groupe 1 et une femme du groupe 2 ne se sont jamais présentées en consultation malgré les rappels et la programmation d'un second rendez-vous, et n'ont donc pas eu de cytologie cervico-utérine.

5 APV avec recherche positive d'HPV-HR n'ont pas été réceptionnés au CSS. Cela a pu être mis en évidence grâce au tableau tenu par les IDE de consultations d'éducation thérapeutique, mais le délai entre l'APV positif et la réalisation de la cytologie a été prolongé.

Parmi les femmes ayant participé au parcours patiente, quatre peuvent être considérées comme perdues de vue :

- Une patiente n'ayant réalisé ni APV ni cytologie cervico-utérine,
- Une ayant un APV positif pour l'HPV-HR et n'ayant pas réalisé de cytologie,
- 2 femmes n'ayant pas honoré leur consultation pour la réalisation d'une colposcopie ; l'une avait une cytologie LIEBG et l'autre ASC-US avec présence d'HPV-HR.

La femme ayant eu un APV positif et ayant réalisé sa cytologie en ville n'est pas à proprement parler perdue de vue, mais elle n'a pas réalisé le dépistage complet par le biais du parcours patiente.

6. Freins au suivi gynécologique, connaissances des femmes relatives au dépistage du cancer du col de l'utérus

Le questionnaire concernant les connaissances et les freins au dépistage du CCU a été proposé à 29 femmes qui ont toutes accepté d'y répondre (Tableaux 2 et 3).

Le questionnaire n'étant réalisé que par les médecins du CSS, il ne pouvait être proposé qu'aux femmes y consultant et ne concernait donc pas les patientes du groupe 2 avec APV HPV négatif ni celles suivies en dehors du CHRU de Tours.

6.1 Freins éventuels au suivi gynécologique

7 patientes du groupe 1 (soit 33%) ont répondu au questionnaire. Une seule avait un suivi gynécologique annuel.

Dans le groupe 2, 12 femmes ont répondu au questionnaire, soit 100% des femmes ayant eu une consultation au CSS après APV ayant retrouvé la présence d'HPV-HR. Parmi elles, deux déclaraient avoir un suivi gynécologique annuel. Après vérification, la dernière consultation de suivi gynécologique au CHRU de Tours datait d'il y a deux ans pour l'une d'entre elles.

Dans le groupe 3, 10 femmes (soit la moitié) ont répondu au questionnaire. Parmi elles, trois déclaraient avoir un suivi gynécologique annuel.

	Groupe 1 (n=6)	Groupe 2 (n=10)	Groupe 3 (n=7)	Total (n=23)
Difficulté d'obtention d'un rendez-vous	6 (100%)	6 (60%)	6 (86%)	18 (78%)
Délai trop long pour obtenir un rendez-vous	4 (67%)	4 (40%)	4 (57%)	12 (52%)
Autres préoccupations	0	4 (40%)	4 (57%)	8 (35%)
Peur de l'examen gynécologique	0	3 (30%)	1 (14%)	4 (17%)
Méconnaissance de la recommandation d'un suivi gynécologique annuel	5 (83%)	9 (90%)	5 (71%)	18 (61%)
Méconnaissance du lien entre VIH et CCU	3 (50%)	8 (80%)	4 (57%)	15 (65%)
Nombre de consultations déjà trop important pour le suivi lié au VIH	0	1 (10%)	0	1 (4%)

Tableau 2 : Freins au suivi gynécologique des patientes n'ayant pas de suivi gynécologique annuel dans les trois différents groupes

Chez les femmes interrogées, les principaux freins au suivi gynécologique (Tableau 2) étaient, par ordre décroissant : la difficulté d'obtention d'un rendez-vous, la méconnaissance du lien entre VIH et cancer du col de l'utérus, la méconnaissance de la recommandation d'un suivi gynécologique annuel, et le délai trop long pour obtenir un rendez-vous.

D'autres raisons ont été évoquées :

- Trois femmes expliquaient l'absence de suivi gynécologique annuel par une négligence de leur part (une dans le groupe 1 et deux dans le groupe 2).
- Deux femmes ont attribué le manque de suivi gynécologique à des contraintes financières et l'absence de couverture sociale (groupe 2).
- Une patiente pensait que le dépistage du CCU n'était pas nécessaire car elle n'avait plus de rapports sexuels (groupe 2), une autre car elle était asymptomatique (groupe 2).

Le faible effectif des patientes ne permet pas la réalisation de tests statistiques pour comparer les différents groupes.

6.2 Cytologie cervico-utérine versus APV HPV

Dans le groupe 1, quatre femmes ont préféré réaliser la cytologie en consultation plutôt que l'APV afin de bénéficier d'un suivi gynécologique global, dont une en raison d'un antécédent de lésion cervicale de haut grade. Une de ces femmes pensait que la cytologie était plus fiable que l'APV. Une autre patiente a été directement adressée en consultation au CSS par un médecin du service de maladies infectieuses. Les deux dernières ont bénéficié dans le même temps d'un APV et de la programmation d'une consultation au CSS ; elles ont déclaré qu'elles auraient accepté la réalisation de la cytologie cervico-utérine d'emblée si cela leur avait été proposé.

Dans le groupe 2, 5 femmes ont préféré réaliser l'APV du fait de sa praticité. 7 femmes ont déclaré que la cytologie ne leur avait pas été proposée lors de la consultation d'éducation thérapeutique, mais que seul l'APV leur avait été proposé. Ces femmes considéraient qu'elles auraient accepté la réalisation initiale de la cytologie par PCU en consultation si cela leur avait été proposé.

6.3 Connaissances relatives au dépistage du CCU et au suivi gynécologique (Tableau 3)

	Groupe 1 (n=7)		Groupe 2 (n=12)		Groupe 3 (n=10)		Total (n=29)	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
La patiente déclare qu'elle aurait pris spontanément RDV pour le dépistage du CCU	4 (47%)	3 (43%)	4 (33%)	8 (67%)	Non concernée, prise autonome de RDV pour suivi habituel		8 (42%)	11 (58%)
Connaissance de l'existence du dépistage du CCU	7 (100%)	0	8 (67%)	4 (33%)	8 (80%)	2 (20%)	23 (79%)	6 (21%)
Connaissance de la recommandation d'un suivi gynécologique annuel	1 (14%)	6 (86%)	1 (8%)	11 (92%)	5 (50%)	5 (50%)	7 (24%)	22 (76%)
Connaissance de la fréquence recommandée du dépistage	3 (43%)	4 (47%)	4 (33%)	8 (67%)	3 (30%)	7 (70%)	10 (34%)	19 (66%)

Tableau 3 : Connaissances des trois groupes de patientes relatives au dépistage du cancer du col de l'utérus et au suivi gynécologique

58% des femmes déclaraient qu'elles n'auraient pas pris rendez-vous spontanément pour le dépistage du CCU.

79% des femmes savaient qu'il existait un test de dépistage pour le CCU, mais seul un tiers connaissait la fréquence recommandée pour ce dépistage.

Enfin, seulement un quart des femmes savaient qu'un suivi gynécologique annuel était recommandé.

L'effectif des patientes ne permet pas la réalisation d'analyses statistiques.

7. Impact du parcours patiente sur le suivi gynécologique global

La réalisation du dépistage du CCU en consultation via le parcours patiente était également l'occasion de procéder au suivi gynécologique global des femmes. Ainsi, parmi les 50 femmes

ayant réalisé un dépistage complet du CCU par l'intermédiaire du parcours patiente, 30 (60%) ont bénéficié d'une consultation gynécologique.

Une lésion vulvaire de haut grade a été diagnostiquée, traitée d'abord par Imiquimod (crème Aldara® 5%), puis par une vulvectomie superficielle. Des condylomes vulvaires ont été diagnostiqués chez une autre femme.

Une échographie pelvienne a été prescrite chez trois patientes, devant divers symptômes ; ménométrorragies, dysménorrhées et métrorragies post-ménopausiques. Deux femmes ont été traitées pour des ménorragies.

La consultation au CSS a été l'occasion de prescrire ou renouveler une contraception pour six femmes.

Une pilule oestroprogestative a été arrêtée chez une patiente en insuffisance ovarienne prématurée présentant des facteurs de risques cardiovasculaires contre-indiquant les œstrogènes par voie orale. Son traitement a été remplacé par un traitement hormonal substitutif par voie percutanée, adapté à son risque cardio-vasculaire.

Cinq patientes ont bénéficié d'un dépistage des IST, dont une qui a ensuite été traitée pour une infection à Chlamydia Trachomatis. Deux femmes ont été traitées pour une mycose, et deux autres pour une vaginose.

Une ostéodensitométrie a été prescrite à deux patientes. Cinq femmes ont bénéficié de la prescription d'un traitement local de la sécheresse vulvo-vaginale et de vitamine D. Une mesure ambulatoire de la pression artérielle a été prescrite à l'une d'entre elles.

Un examen cytobactériologique des urines et un bilan d'incontinence urinaire ont été prescrits à une patiente.

Deux patientes présentant un désir de grossesse ont bénéficié d'une prescription d'acide folique, et l'une d'entre elles a été adressée en Médecine et Biologie de la Reproduction après prescription d'un bilan d'infertilité.

Concernant le dépistage organisé du cancer du sein, parmi les femmes éligibles de l'étude, 18 (48,6%) avaient une mammographie à jour (datant de moins de 2 ans), 10 (27%) n'étaient pas à jour, et l'information était manquante pour 10 femmes (27%). Chez les femmes de 50 ans et plus ayant participé au parcours patiente, six n'étaient pas à jour du dépistage de ce cancer.

Parmi les femmes ayant participé au parcours patiente, une mammographie a été prescrite chez sept patientes, et une échographie mammaire chez trois patientes.

Un kit de dépistage du cancer colorectal a été distribué à une patiente.

IV. Discussion

1. Caractéristiques de la population étudiée

Afin d'évaluer la représentativité de notre échantillon, nous avons comparé les caractéristiques des femmes de notre étude avec les patients de la file active 2023 du CoreVIH de la région Centre-Val de Loire (CoreVIH CVDL) (Tableau 4). Cette file active comprend les patients ayant consulté dans les hôpitaux de la région Centre-Val de Loire en 2023 et n'ayant pas refusé de faire partie de la cohorte. Elle est donc représentative de la population vivant avec le VIH de la région et comptait 3572 individus en 2023 (52). Cependant, hormis pour le pourcentage de femmes originaires d'Afrique subsaharienne ou de France métropolitaine, les chiffres renseignés concernent à la fois les hommes et les femmes.

	Notre population (n=79)	File active 2023 du CoreVIH CVDL (n=3572)
Sexe	100% de femmes	42% de femmes
Age moyen (en années)	47,6	45 (Afrique subsaharienne), 55 (France métropolitaine)
Traitement ARV	100%	99%
Charge virale détectable	15,2%	6,7%
Femmes originaires d'Afrique subsaharienne	76%	63,5%
Femmes originaires de France métropolitaine	12,7%	26,6%
En couple	39,2%	39%*
Célibataires	44,3%	50%*
Emploi	39,2%	32%*
Bénéficiaires de l'AME, la PUMA ou la CSS	21,6%	25%*

ARV : antirétroviral, AME : Aide Médicale d'État, PUMA : Protection universelle maladie, CSS : Complémentaire Santé Solidarité

*Il s'agit ici des patients diagnostiqués VIH en 2023 en région Centre-Val de Loire, et pas de tous ceux faisant partie de la file active 2023 du CoreVIH CVDL.

Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques de notre population avec celle de la file active 2023 du CoreVIH de la région Centre-Val de Loire

Les caractéristiques de notre population sont ainsi relativement comparables à celles des FVVIH de la région Centre-Val de Loire.

Dans notre étude, toutes les patientes bénéficiaient de la prescription d'un traitement antirétroviral, bien que l'observance soit difficile à évaluer. La médiane de LT CD4 était de 533/mm³ et 53,2% des patientes avaient un taux de LT CD4 supérieur à 500/mm³.

Au sein de la file active 2023 du CoreVIH de la région Centre-Val de Loire, le taux de LT CD4 supérieur à 500/mm³ n'était fourni que pour les patients décédés en 2023.

En décembre 2022, à l'échelle mondiale, 82% des femmes âgées de 15 ans et plus avaient accès à un traitement ARV (53). Ce chiffre est nettement inférieur à celui de notre étude et pourrait expliquer le faible nombre de LIEHG et de CCU observés.

Cependant, la charge virale était plus souvent détectable chez les femmes de notre étude que dans la file active 2023 du CoreVIH CVDL. Pourtant, elles bénéficiaient toutes de la prescription

d'un traitement ARV, mais certaines depuis peu de temps. La question de l'observance thérapeutique se pose également.

La parité moyenne était de 2,5 enfants par femme, bien supérieure à celle de la population générale en France, qui était d'1,64 enfant par femme en 2023. Il est admis qu'une parité élevée est un facteur de risque de lésions du col de l'utérus (28), et que la parité est plus élevée chez les femmes originaires d'Afrique subsaharienne. En France en 2021, l'indicateur conjoncturel de fécondité était de 3,3 enfants par femme pour les femmes nées en Afrique (en excluant le Maghreb), contre 1,7 enfant par femme née en France (54).

Dans notre étude, seule une patiente savait qu'elle était vaccinée contre l'HPV. 12 femmes avaient moins de 19 ans au moment de la mise sur le marché du vaccin contre l'HPV en 2007 et étaient donc éligibles à la vaccination. La couverture vaccinale est donc trop faible au sein de cette population particulièrement à risque.

Les chiffres concernant la proportion de femmes ayant un emploi et/ou étant bénéficiaires de l'AME, de la PUMA ou de la CSS témoignent d'une situation socio-économique globalement défavorable chez les femmes de notre étude, bien qu'un certain nombre de données soient manquantes.

L'étude Vespa2 a estimé la proportion de FVVIH en France ayant réalisé un dépistage du CCU dans l'année et dans les 3 ans (55). Cette étude comprenait 15,8% de migrants d'origine subsaharienne, l'âge médian était de 44 ans (contre 48 dans notre étude) et 52% des patients avaient un emploi (contre 39% dans notre étude). L'ancienneté du diagnostic du VIH était de 12 ans en médiane (contre 14,5 ans dans notre étude), 57% des patients avaient des LT CD4 > 500 et 86% étaient à la fois traités par ARV et avaient une CV indétectable (55). Les caractéristiques de la population de cette étude étaient semblables à la nôtre, mise à part la proportion de femmes originaires d'Afrique subsaharienne et celle de femmes ayant un emploi.

Une étude a évalué la prévalence des anomalies gynécologiques chez 464 FVVIH d'un hôpital parisien entre 2021 et 2023 (56). L'âge moyen était de 50 +/- 10,5 ans (de 22 à 79 ans) et 65,5%

des femmes étaient originaires d'Afrique subsaharienne, ce qui est comparable avec les femmes de notre étude.

Enfin, une étude descriptive du suivi gynécologique de 140 FVVIH suivies dans un hôpital de jour bordelais dédié au suivi des patients vivant avec le VIH a été réalisée en 2016 (57). La population de cette étude est très similaire à la nôtre, avec toutefois légèrement plus de femmes présentant une immunodépression sévère (11% ayant un taux de LT CD4 < 200/mm³), 5% de femmes ne bénéficiant pas d'un traitement ARV et moins de femmes originaires d'Afrique subsaharienne (40%).

2. Dépistage du cancer du col de l'utérus

2.1 Couverture du dépistage

Dans notre étude, 18 femmes (22,8%) étaient à jour de leur dépistage du CCU, celui-ci ayant été réalisé dans les 12 derniers mois. 50,6% des femmes avaient réalisé leur dernier dépistage il y a moins de 3 ans.

Dans l'étude Vespa2, 74% des femmes déclaraient avoir eu une cytologie cervico-utérine dans l'année, et 89% au cours des 3 dernières années (55).

Concernant l'étude réalisée à Bordeaux (57), la dernière cytologie cervico-utérine datait d'il y a moins d'un an pour 33% des femmes et entre 1 et 3 ans pour 35% d'entre elles (contre 27,8% dans notre étude). 68% des femmes avaient donc eu une cytologie cervico-utérine dans les 3 dernières années. En revanche, 20% des femmes avaient réalisé leur dernière cytologie il y a plus de 3 ans (contre 31,7% dans notre étude), et 12% ne s'en rappelaient pas.

Le taux plus important de femmes ayant eu une cytologie dans l'année pourrait en partie s'expliquer par le fait que ces deux études ont été réalisées avant la publication du rapport Morlat en 2017. A cette époque, les patientes ayant un taux de LT CD4 inférieur à 200/mm³ ou un antécédent de cytologie anormale devaient effectuer une cytologie semestrielle (58). En outre, la meilleure couverture du dépistage du CCU pourrait s'expliquer par une moindre proportion de femmes migrantes d'origine subsaharienne dans les deux études précédemment citées, et/ou à une moindre accessibilité au soin dans notre région. L'étude

Vespa2 comportait un taux moins important de femmes sans emploi. D'après l'INCa, les femmes migrantes et ayant une situation économique défavorable rencontrent davantage de difficultés d'accès aux soins et bénéficient d'une moins bonne couverture du dépistage du CCU (46).

Dans tous les cas, la couverture du dépistage du CCU est insuffisante chez les femmes vivant avec le VIH. Cela pourrait s'expliquer en partie par un manque d'information et de sensibilisation des professionnels de santé des centres d'infectiologie, ainsi que par une connaissance insuffisante des recommandations particulières de dépistage chez les FVVIH par ceux responsables du suivi gynécologique.

2.2 Parcours emprunté

Le protocole établi dans le cadre du parcours patiente prévoyait de proposer en priorité une consultation au CSS pour la réalisation de la cytologie, afin de permettre une consultation gynécologique globale et de réaliser l'examen recommandé en première intention. L'APV devait être proposé uniquement en cas de refus de la consultation au CSS.

Dans notre étude, 33 femmes ont réalisé un APV sans organisation concomitante de consultation au CSS, tandis que 21 ont bénéficié de la planification d'une consultation au CSS pour réaliser une cytologie cervico-utérine.

Ces chiffres laissent croire que la majorité des femmes ont préféré réaliser l'APV plutôt que la cytologie cervico-utérine. Cependant, la majorité des femmes interrogées du groupe 2 ont déclaré que seul l'APV leur avait été proposé et qu'elles auraient accepté la cytologie cervico-utérine si elle leur avait été proposée. Il est donc difficile de déterminer si l'APV a réellement été choisi par les femmes, notamment car celles ayant un APV négatif n'ont généralement pas été revues en consultation et n'ont donc pas pu répondre au questionnaire. L'examen gynécologique était bien accepté dans la majorité des cas, ce qui suggère que si la consultation au CSS avait été proposée systématiquement en première intention, comme initialement prévu dans le protocole, il y aurait eu plus de femmes dans le groupe 1. Cependant, il est

également possible que certaines femmes aient été orientées initialement vers le CSS, mais qu'elles n'aient pas toujours bien saisi la nature de ce qui leur était proposé.

Dans le groupe 1, seuls 7 rendez-vous ont été programmés sans réalisation d'un APV en parallèle. Or, selon le protocole, il était recommandé de ne pas réaliser d'APV en cas de prise de rendez-vous au CSS, car celui-ci était notamment dédié à la réalisation d'une cytologie cervico-utérine.

Cependant, la réalisation d'un APV en parallèle a permis de limiter le nombre de pertes de vue en cas d'APV négatif, car 5 patientes du groupe 1 ne se sont pas présentées à leur consultation au CSS.

Dans notre étude, 85,7% des femmes avec un APV positif ont bénéficié de la réalisation d'une cytologie au CHRU de Tours. Dans le groupe 1, 16 patientes sur 21 (soit 76%) ont consulté pour réaliser la cytologie. Dans le groupe 2, toutes les femmes ont accepté de réaliser l'APV. Parmi les APV positifs, une seule patiente n'a pas consulté pour effectuer la suite du dépistage, et les autres femmes (94%) ont réalisé un dépistage complet du CCU.

L'étude APACHE a révélé que l'envoi d'un kit d'APV à domicile avait permis à 22,5% des femmes de réaliser un APV (59). Dans cette étude, 91% des femmes avec APV positif ont consulté pour la réalisation d'une cytologie cervico-utérine, ce chiffre étant similaire à celui retrouvé dans notre étude.

Une autre étude française réalisée par Bottero et al. a évalué le taux de cytologies réalisées après APV positif (60). La population étudiée correspondait à des femmes en situation sociale précaire âgées de 25 à 65 ans, non à jour de leur dépistage du CCU, dans quatre villes françaises différentes. Le groupe contrôle était orienté vers le dépistage du CCU par prélèvement cervico-utérin en consultation, et il était proposé au groupe expérimental de réaliser un APV à la recherche d'HPV-HR, suivi d'une cytologie cervico-utérine en consultation en cas de positivité de l'APV.

Dans le groupe contrôle, 39,5% des femmes se sont présentées en consultation et ont bénéficié de la cytologie cervico-utérine. Dans le groupe expérimental, 95,3% des patientes ont réalisé l'APV. En revanche, seules 33,8% des femmes ayant un test HPV positif à l'APV ont

réalisé une cytologie cervico-utérine secondairement. 71,3% des femmes ont donc bénéficié d'un dépistage complet du CCU dans le groupe expérimental.

Cette étude révèle que le dépistage par APV semble être bénéfique pour encourager l'accès au dépistage, mais que le nombre important de perdues de vue après un APV HPV positif limite les avantages de cette stratégie de dépistage. Un accompagnement des femmes est donc nécessaire après la réalisation de l'APV pour finaliser la procédure de dépistage du CCU.

Le nombre plus élevé de femmes ayant réalisé un APV plutôt qu'une cytologie d'emblée, tant dans notre étude que dans celle de Bottero et al., pourrait être attribué à la praticité de l'APV et/ou à la crainte de l'examen gynécologique. Cette appréhension pourrait également expliquer pourquoi seulement 33,8% des femmes avec APV positif ont réalisé la cytologie cervico-utérine dans l'étude de Bottero et al.

La différence de proportion de femmes ayant réalisé une cytologie après un APV positif et de celles ayant consulté directement pour la réalisation de la cytologie pourrait être liée à une situation sociale plus précaire dans l'étude de Bottero et al. que dans l'étude APACHE et dans la nôtre. De plus, les rappels téléphoniques effectués dans le cadre de notre étude ont permis de réduire le nombre de perdues de vue, avec uniquement deux patientes perdues de vue pour le dépistage du CCU. Dans l'étude APACHE, en l'absence de cytologie réalisée après APV positif, la femme était relancée à trois et six mois, par téléphone ou par courrier. Une telle relance n'était pas prévue dans l'étude menée par Bottero et al.

Une relance en cas de rendez-vous non honoré avec APV positif semble indispensable, notamment pour les patientes en situation de précarité.

2.3 Adéquation aux recommandations

Lors du précédent dépistage du CCU chez les femmes de notre étude, 18 recherches d'HPV par PCU et 14 cytologies avaient été effectuées. Le type d'examen n'était pas connu pour les autres femmes (60%). Or, avant les nouvelles recommandations émises en 2024, le test HPV n'était jamais recommandé chez les FVVIH. En outre, certaines femmes avaient eu une consultation de suivi gynécologique sans réalisation de dépistage du CCU, alors qu'il était indiqué.

Seuls 5 prélèvements cervico-utérins à la recherche d'HPV ont été réalisés au cours de notre étude. Cela reflète une amélioration des connaissances des praticiens relatives au type d'examen recommandé chez les FVVIH, probablement grâce à l'information préalable donnée aux médecins du CSS.

Le dépistage du CCU a également été réalisé avant 25 ans et après 65 ans, conformément aux recommandations du rapport Morlat.

Le suivi proposé après cytologie négative était conforme aux recommandations pour toutes les patientes, sauf une ayant eu pour consigne de réaliser un contrôle à 3 ans, malgré l'absence de cytologies annuelles antérieures pendant 3 années consécutives. Aucune patiente ne réunissait tous les critères nécessaires pour pouvoir passer à un dépistage triennal.

Aucune recommandation relative au délai de contrôle après test HPV négatif chez les FVVIH n'existait au moment de l'étude, et un contrôle à un an a été préconisé par la quasi-totalité des praticiens. Cependant, chez deux patientes, une praticienne a recommandé un contrôle à 5 ans, après avoir réalisé un prélèvement cervico-utérin à la recherche d'HPV, plutôt qu'une cytologie, ce qui n'était pas conforme aux recommandations en vigueur au moment de l'étude. Ces deux patientes avaient un taux de LT CD4 inférieur à 500/mm³. Leur dernier dépistage du CCU datait d'il y a 18 mois pour l'une, et d'il y a 9 ans pour l'autre. Elles étaient donc censées bénéficier d'un dépistage annuel.

La prise en charge des lésions cytologiques était conforme aux recommandations pour toutes les patientes, sauf une. Toutes les patientes présentant une lésion cytologique ont bénéficié de la programmation d'une colposcopie, à l'exception d'une femme avec une cytologie ASC-US. Cette patiente, dont la dernière cytologie remontait à 10 ans, n'aurait pas dû avoir de test de triage par test HPV. Comme ce test s'est avéré négatif, une colposcopie n'a pas été proposée.

Un contrôle par cytologie à 1 an a été recommandé après colposcopie négative pour toutes les patientes, conformément aux recommandations, sauf une pour laquelle il a été prévu de réaliser un test HPV associé à une colposcopie +/- un curetage endocervical à 1 an de la dernière colposcopie.

En cas de lésions intra-épithéliales de bas ou de haut grades, le suivi après colposcopie n'était pas conforme aux recommandations :

- Après LIEBG, le suivi proposé était la réalisation d'une cytologie à 1 an pour toutes les patientes, sauf une pour laquelle une seconde colposcopie a été programmée 5 mois après la première du fait d'une discordance cyto-histologique (ASC-H à la cytologie et LIEBG à la colposcopie). Elle sera réalisée en novembre 2024.
- Après la LIEHG, le suivi proposé était celui recommandé en population générale, à savoir un test HPV à 6 mois de la conisation, suivi d'un autre test HPV 3 ans plus tard si le premier était négatif.

En revanche, la prise en charge de la LIEHG était adéquate et rapide. La conisation a été réalisée moins d'un mois après la colposcopie diagnostiquant la LIEHG.

Aucune patiente présentant une LIEBG n'a bénéficié d'une prise en charge active par laser ou conisation, conformément aux recommandations.

Le risque de lésion anale de haut grade est 4 fois plus élevé chez les FVVIH ayant eu une lésion cervicale. Par conséquent, un examen proctologique était recommandé en cas de lésion du col, quel que soit son grade (61). Aucun dépistage de la pathologie anale liée à l'HPV n'a été réalisé lors de notre étude, et l'examen de la marge anale n'était pas mentionné dans les comptes-rendus de colposcopie.

Chez deux des trois patientes hystérectomisées, il était noté lors de leur suivi en maladies infectieuses que le frottis n'était plus nécessaire en raison de l'hystérectomie. Nous rappelons que la surveillance de la pathologie liée à l'HPV est à poursuivre après hystérectomie chez les FVVIH, quelle que soit la raison l'ayant motivée. Ces trois femmes ont bénéficié d'un dépistage par APV lors de notre étude.

Ces observations mettent en lumière des lacunes chez certains professionnels de santé, relatives à la fois à la fréquence et au type d'examen recommandés, ainsi qu'à la surveillance préconisée après objectivation d'une lésion. Néanmoins, une amélioration des pratiques est

visible concernant le type d'examen réalisé pour le dépistage du CCU. On peut se demander s'il s'agit uniquement d'un manque de connaissances des recommandations ou, parfois, d'une volonté d'alléger le suivi déjà relativement contraignant pour ces patientes. Les évolutions fréquentes des recommandations en matière de dépistage et de suivi des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus rendent nécessaires une formation régulière des professionnels de santé.

Pour deux patientes, le délai recommandé entre la réalisation de la cytologie et la colposcopie n'a pas été respecté. Une colposcopie a été planifiée 14,5 semaines après une suspicion de lésion de bas grade à la cytologie, et une autre a été réalisée 4 mois après une cytologie ASC-H.

Le délai recommandé entre le résultat de la cytologie et la réalisation de la colposcopie varie selon le type de lésion suspectée à la cytologie. Aucune recommandation française n'a été retrouvée dans la littérature, mais les recommandations canadiennes sont les suivantes (62) ;

- Après une cytologie ASC-H ou AGC (anomalies des cellules glandulaires) : colposcopie dans les 6 semaines.
- En cas de cytologie LIEHG : colposcopie dans les 4 semaines.
- Suspicion de carcinome à la cytologie : colposcopie dans les 2 semaines.
- Tous les autres types de lésions cytologiques (LIEBG, ASC-US HPV+) : colposcopie dans les 12 semaines.

Devant la forte demande d'examens colposcopiques, il pourrait être judicieux de prioriser les suspicions de lésions de haut grade (cytologies ASC-H, LIEHG et AGC), notamment au vu de l'évolution plus rapide des lésions chez les FVVIH.

3. Résultats du dépistage

La prévalence de l'HPV-HR était plus élevée dans notre étude que chez la moyenne des FVVIH dans le monde ; 43% contre 32% (8). Pourtant, au sein de notre population, le taux de LT CD4 médian était de 533/mm³, 85% des femmes avaient une CV indétectable et elles bénéficiaient toutes d'un traitement ARV, ce qui n'est pas le cas de toutes les FVVIH à l'échelle mondiale.

Ce chiffre n'est pas non plus expliqué par l'âge des femmes de notre étude, puisque leur âge moyen était de 47,6 ans, et que la prévalence de l'HPV est plus faible à cet âge-là qu'avant 30 ans (17). La prévalence de l'HPV-HR a été estimée à partir des tests HPV réalisés par APV dans notre étude. Or, deux études réalisées chez des FVVIH ont retrouvé une sensibilité supérieure de l'APV comparée à celle du PCU dans la détection de l'HPV-HR, expliquant peut-être en partie cette prévalence plus élevée dans notre étude (49)(50). Cette différence est aussi certainement partiellement expliquée par notre faible échantillon de population.

Malgré cette prévalence élevée d'HPV-HR, une seule LIEHG a été retrouvée. Cela pourrait s'expliquer par une majorité d'HPV non 16 non 18, ces génotypes d'HPV-HR étant moins pourvoyeurs de LIEHG que les 16 et 18 (30). Les HPV-HR autres que le 16 et le 18 sont prédominants chez les FVVIH, sans qu'un génotype particulièrement dominant ait pu être identifié (8).

Il semble que la clairance virale des HPV 16 et 18 ne varie pas de manière significative en fonction du statut VIH. L'hypothèse majeure est que ces génotypes seraient plus aptes à échapper au système immunitaire de l'hôte et seraient donc moins impactés par l'immunosuppression induite par le VIH, mais le mécanisme précis n'est pas complètement élucidé (30). Cette observation expliquerait en partie que les FVVIH sont principalement touchées par les HPV-HR non 16 non 18, moins pourvoyeurs de lésions de haut grade et de cancers, et développent donc majoritairement des lésions de bas grade.

Tout comme en population générale, la forte association entre les lésions intraépithéliales de haut grade et l'HPV 16 est confirmée (63). Dans la méta-analyse de Clifford et al. (63) portant sur 5578 femmes vivant avec le VIH provenant d'Amérique, d'Afrique, d'Asie et d'Europe, les types d'HPV-HR les plus souvent retrouvés chez les FVVIH avec une cytologie normale étaient les HPV « autres » (10,4%), puis le 16 (4,5%), et enfin le 18 (3,1%). Dans notre étude, une majorité d'HPV « autres » ont été identifiés, en accord avec les données de cette méta-analyse.

Dans notre étude, 43% des tests HPV-HR réalisés sur APV étaient positifs, et 38% des cytologies étaient anormales. 9 lésions histologiques ont été mises en évidence parmi 68 femmes ayant réalisé un dépistage complet au CHRU de Tours, soit une prévalence de 13,2 %

de lésions. Ce chiffre est peut-être sous-estimé, car trois consultations pour colposcopie et une consultation pour cytologie après APV positif n'ont pas été honorées, et nous n'avons pas réceptionné le résultat de la cytologie pour une femme l'ayant réalisée en dehors du CHRU de Tours après APV HPV positif. De plus, une colposcopie a été reportée en août 2024 devant des saignements trop abondants chez une patiente ayant une cytologie LIEBG.

Comme attendu, la prévalence des lésions était bien plus élevée dans notre étude qu'en population générale, puisqu'en France, sur la période 2018-2020, 32 000 lésions précancéreuses ou cancéreuses ont été détectées sur 10,4 millions de femmes de la population générale, soit une prévalence de 0,3% de lésions. Dans notre étude, la prévalence des lésions était de 13,2%, bien qu'une seule LIEHG ait été mise en évidence.

L'étude menée chez 464 FVVIH suivies au sein du même hôpital parisien entre 2021 et 2023 (56) a retrouvé 18,1% de frottis cervicaux anormaux, contre 38% dans notre étude. Parmi ces frottis anormaux, 48,8% correspondaient à des lésions malpighiennes de bas grade (contre 75% dans notre étude), et 7,1% à des lésions malpighiennes de haut grade (4 ASC-H et 2 LIEHG), contre 12,5% dans notre étude (1 ASC-H et 1 LIEHG). Un test HPV-HR a été réalisé chez 452 femmes, et était positif chez 19% d'entre elles, contre 43% des APV dans notre étude. En cas de test HPV positif, 52,3% des cytologies étaient anormales, contre 67% dans notre étude. Les différences avec notre étude peuvent être dues à plusieurs éléments. Le test HPV a probablement été réalisé sur PCU car les patientes ont quasiment toutes eu un test HPV associé à une cytologie, y compris celles avec un test HPV négatif. De plus, les femmes de l'étude parisienne disposaient d'un meilleur suivi gynécologique que les femmes de notre étude, grâce à la mise en place d'un hôpital de jour annuel incluant une consultation de suivi gynécologique. Enfin, aucune donnée sur leur charge virale VIH n'était renseignée, ne permettant pas de connaître le taux de charges virales indétectables.

S'agissant de l'étude réalisée à Bordeaux (57), les résultats de 101 cytologies cervico-utérines réalisées il y a un an ou moins ont été collectés. 87 cytologies étaient normales (86%). Il y avait 3 ASC-US HPV positifs (3%), 1 ASC-US HPV non informatif, 7 LIEBG (7%), 1 LIEHG (1%) et 2 ASC-H (2%). Les colposcopies réalisées étaient normales pour 4 femmes (4%), 4 LIEBG (4%) ont été diagnostiquées, ainsi qu'une formation glandulaire atypique, 2 LIEHG (2%) et une lésion

vulvaire de haut grade. Deux colposcopies étaient en attente au moment de la publication de l'étude. Le nombre plus faible de LIEBG peut s'expliquer par la prise en charge active de certaines LIEBG au sein de cet hôpital, par laser, voire conisation. Les caractéristiques très proches des patientes de cette étude en comparaison à la nôtre (âge, durée médiane d'évolution du VIH, taux de LT CD4 > 500, charge virale détectable ...) permettent difficilement d'expliquer autrement cette différence de prévalence des lésions cytologiques et des LIEBG histologiques, mais le taux de LIEHG était quasiment identique à celui de notre étude.

Une méta-analyse a révélé que la prévalence globale des lésions précancéreuses du col de l'utérus (de bas et de haut grades confondus) chez les FVVIH en Afrique subsaharienne était de 25,6 % (64). Cette prévalence plus élevée par rapport à celle de notre étude pourrait être liée à un moindre accès aux soins en Afrique subsaharienne qu'en France, avec une proportion moins importante de patientes bénéficiant d'un traitement ARV et donc souffrant d'une immunodépression plus profonde.

Il est suggéré que l'infection par le VIH influence l'acquisition et la persistance de l'HPV, ainsi que la progression en LIEBG, en relation directe avec le taux de LT CD4. L'immunosuppression associée au VIH jouerait un rôle plus significatif dans les premiers stades de l'évolution naturelle de l'HPV, tels que l'acquisition, la persistance et la progression vers des lésions de bas grade, tandis que le développement de cancers à un stade ultérieur serait moins dépendant de la fonction immunitaire. Cela concorde avec plusieurs études indiquant que bien que les femmes vivant avec le VIH présentent une prévalence élevée de cytologies anormales, la grande majorité des lésions sont de bas grade, avec seulement une légère augmentation de la prévalence des lésions de haut grade. Ainsi, les FVVIH peuvent être sujettes à un surtraitement de leurs LIEBG, qui évoluent rarement vers des LIEHG (30).

4. Impact du parcours patiente

4.1 Sur le dépistage du cancer du col de l'utérus

A la fin de notre étude, 50 femmes, soit 92,6% de celles ayant participé au parcours patiente, avaient bénéficié d'un dépistage complet du CCU grâce au parcours mis en place. Le parcours a permis de diagnostiquer 5 lésions de bas grade histologique.

39% de ces femmes n'avaient pas réalisé ce stage depuis plus de 3 ans, témoignant d'un suivi gynécologique insuffisant dans cette population, et moins fréquent qu'en population générale. En effet, en France, la couverture du dépistage du CCU pour l'ensemble des femmes âgées de 25 à 65 ans était de 59% sur la période 2018-2020 (65).

58% des femmes interrogées déclaraient qu'elles n'auraient pas pris rendez-vous spontanément pour le dépistage du CCU si on ne leur avait pas proposé.

Une étude néo-zélandaise réalisée chez des FVVIH suivies au sein d'un même hôpital a étudié le taux de FVVIH ayant réalisé une cytologie cervico-utérine dans l'année (66). L'examen annuel dans le service d'infectiologie comprenait la possibilité de réaliser une cytologie cervicale à la clinique de santé sexuelle du même établissement. Le temps médian écoulé depuis la dernière cytologie était d'1,07 an. 68% des femmes avaient réalisé une cytologie dans les 12 mois et 84% dans les 18 mois. 49% des patientes avaient réalisé leur cytologie au centre de santé sexuelle.

Comme mentionné précédemment, une étude américaine menée sur 624 FVVIH a révélé que les femmes ayant déclaré avoir un gynécologue et un médecin référent VIH au sein du même établissement de santé étaient presque deux fois plus susceptibles (OR 1,9 ; IC 95% 1,3-3,0) que les autres FVVIH de déclarer avoir réalisé une cytologie cervico-utérine dans l'année (51).

Ces données soutiennent l'importance de la coopération entre les services pour permettre d'améliorer le dépistage chez les patientes immunodéprimées et le bienfondé du parcours patiente mis en place au CHRU de Tours.

4.2 Sur le suivi gynécologique

En raison de l'immunosuppression prolongée, des effets des traitements antirétroviraux, et d'une situation sociale souvent défavorable, les FVVIH nécessitent un suivi gynécologique spécifique. Cette surveillance doit être globale et inclure le dépistage des cancers gynécologiques et des infections sexuellement transmissibles, la prévention de la transmission du VIH, la contraception, la grossesse, la qualité de vie sexuelle et la prise en charge de la ménopause. C'est pourquoi le protocole du parcours patiente proposait une consultation au CSS avant de proposer un APV pour recherche d'HPV.

L'accès au suivi gynécologique chez les FVVIH est inégal sur le territoire français, notamment du fait d'une diminution du nombre de professionnels de santé, d'un allongement des délais pour l'obtention d'un rendez-vous, ou de la facturation de dépassements d'honoraires chez des patientes souvent en situation sociale précaire (67).

Le médecin en charge du suivi des FVVIH doit être conscient de ces obstacles, et tous les moyens doivent être mis en place pour garantir à ces femmes un accès à un suivi gynécologique régulier.

Dans l'étude réalisée à Bordeaux (57), 44,5% des femmes avaient un suivi gynécologique au minimum annuel, mais la fréquence du suivi était infra-annuelle pour 47% des femmes et aucun suivi n'était rapporté pour 8,5% des femmes. Tout comme dans notre étude, le suivi gynécologique est insuffisant.

En plus d'avoir facilité l'accès au dépistage du cancer du col de l'utérus, le parcours patiente a permis à 30 femmes d'avoir une consultation de suivi gynécologique. Ces consultations ont notamment permis de diagnostiquer une lésion vulvaire de haut grade, et de traiter des infections génitales basses (mycoses, vaginoses, infection par *Chlamydia trachomatis*), dont certaines sont des facteurs de risque de persistance d'HPV. Elles étaient également l'occasion de discuter de prévention : dépistage du cancer du sein et du col de l'utérus, sensibilisation des mères à la vaccination par Gardasil 9® de leurs enfants.

5. Connaissances du dépistage du CCU et freins au suivi gynécologique

Les principaux freins au suivi gynécologique chez les patientes interrogées dans notre étude étaient :

- La difficulté d'obtention d'un rendez-vous
- La méconnaissance du lien entre VIH et cancer du col de l'utérus
- La méconnaissance de la recommandation d'un suivi gynécologique annuel
- Le délai jugé trop long pour obtenir un rendez-vous

Ces résultats concordent avec les données de l'INCa (46). En revanche, contrairement à ces données et à ce que l'on pourrait penser, le manque de temps et la peur de l'examen gynécologique étaient rarement mentionnés comme des obstacles au suivi gynécologique.

Cette différence pourrait être liée à un nombre important de femmes n'ayant pas répondu au questionnaire, et au fait que seules les femmes ayant consulté au CSS ont répondu au questionnaire. Ces femmes sont moins susceptibles de craindre l'examen gynécologique et de manquer de temps que celles ayant réalisé un APV. A l'avenir, il serait intéressant de connaître les freins au suivi gynécologique des femmes ayant réalisé l'APV, par exemple en distribuant un questionnaire lors des consultations d'éducation thérapeutique.

Une méta-analyse réalisée par Mengesha et al. a étudié les freins au dépistage du CCU chez plus de 20 000 FVVIH en Afrique subsaharienne, chez qui le taux de couverture du dépistage du CCU était de 30% (68). Les principaux obstacles au dépistage étaient une mauvaise connaissance du CCU et de son dépistage (49%), une faible perception du risque de CCU liée à l'absence de symptômes (23%), une difficulté d'accès au soin (12% ne savaient pas où consulter, et il n'existait pas de structure assez proche pour la réalisation du dépistage pour 9% des femmes), un long délai pour l'obtention d'un rendez-vous (11%) et un coût élevé de l'examen (10%). Plusieurs femmes craignaient que l'examen de dépistage soit douloureux (11%), et appréhendaient son résultat (18%). 5% d'entre elles avaient un partenaire qui n'acceptait pas qu'elles réalisent un examen gynécologique. La possibilité de l'annonce d'un cancer comme fardeau supplémentaire à l'infection par le VIH constituait également un obstacle au dépistage.

La faible perception du risque de CCU liée à l'absence de symptômes n'était pas incluse dans les items du questionnaire de notre étude, mais a été citée par une seule femme comme expliquant l'absence de suivi gynécologique annuel. Cette cause aurait sans doute été mentionnée plus fréquemment si la question avait été posée explicitement.

Le coût élevé de l'examen n'a pas été cité comme un obstacle au suivi gynécologique par les femmes de notre étude, car la plupart des femmes interrogées bénéficiaient d'une couverture sociale. La sécurité sociale permet une prise en charge intégrale du « dépistage, du traitement

et du suivi des dysplasies et néoplasies liées à HPV » dans le cadre de l'ALD 7 « Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) » (69).

Le pourcentage de femmes craignant l'examen gynécologique et ayant une mauvaise connaissance du CCU et de son dépistage dans la méta-analyse de Mengesha et al. était semblable à celui retrouvé dans notre étude.

L'étude réalisée par Romane Chaumont-Debuquet au CHRU de Tours a révélé que 61% des FVVIH interrogées n'avaient pas ou très peu de notions concernant le papillomavirus humain et son mode de transmission, et que seules 41% savaient qu'il existait un vaccin contre certains HPV (8).

Les résultats de notre questionnaire et des différentes études témoignent de la nécessité d'informer ces femmes sur l'existence de l'HPV et de ses conséquences, afin de les sensibiliser à l'importance du dépistage. Les études citées précédemment révèlent que la proposition de dépistage du CCU au sein de l'établissement effectuant le suivi infectieux, a fortiori le même jour que la consultation en maladies infectieuses, permet d'améliorer la couverture du dépistage (51)(66).

La peur de l'examen gynécologique n'a été mentionnée que par 4 patientes sur 23 comme un frein au suivi gynécologique, ce qui encourage à privilégier le dépistage du CCU en consultation plutôt que par APV seul, afin d'améliorer le suivi gynécologique global. L'APV serait à proposer en cas de crainte ou de refus de l'examen gynécologique.

6. Forces et limites de l'étude

6.1 Forces

Le recueil de données a été réalisé de façon prospective, avec des données biologiques (charge virale, LT CD4) le plus souvent chronologiquement très proches du dépistage du CCU, car le bilan biologique était en général réalisé le même jour que la réalisation de l'APV ou que la prise de rendez-vous au CSS.

Le questionnaire était exhaustif, et il s'agissait de la première étude évaluant ce parcours patiente. Le faible nombre de critères de non-inclusion a permis un recrutement le plus large possible. Bien que l'inclusion des patientes se soit déroulée sur une période limitée de 10 mois, la plupart des femmes concernées ont eu la possibilité de participer au parcours patiente car les consultations d'éducation thérapeutique sont réalisées tous les six mois minimum.

La population de l'étude était comparable à celle des FVVIH de notre région, permettant l'extrapolation de nos résultats.

Notre critère de jugement principal était pertinent, et il y a eu peu de pertes de vue grâce aux relances réalisées en cas de rendez-vous non honorés. En outre, notre étude a permis de déterminer la prévalence de l'HPV-HR et des lésions cervicales associées dans un échantillon de population des FVVIH suivies au CHRU de Tours.

6.2 Limites

Notre étude comporte également plusieurs limites. Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique réalisée sur un échantillon de population restreint.

Malgré le mode de recrutement le plus exhaustif possible, certaines femmes ont pu ne pas consulter dans le service de maladies infectieuses durant la période d'inclusion mais avoir tout de même un suivi gynécologique régulier. Elles n'ont pas pu être incluses dans notre étude si le suivi gynécologique était réalisé en dehors du CHRU de Tours ou si le praticien les ayant vues n'a pas informé l'investigateur de l'étude.

Plusieurs biais sont à souligner, notamment un biais de mémorisation pour certaines données déclaratives, comme la date de la dernière cytologie ou de la dernière consultation de suivi gynécologique lorsqu'elle n'était pas retrouvée dans le dossier patient partagé.

Certaines données étaient manquantes (date du dernier dépistage du CCU, couverture sociale ...), soit du fait de l'absence de consultation (consultations non honorées, APV négatif), soit car certains praticiens ne remplissaient pas le questionnaire, malgré des rappels oraux et par e-mail.

Le questionnaire concernant les freins au suivi gynécologique était sous forme de réponses multiples, ce qui a pu induire des réponses. Cependant, la possibilité d'ajouter des freins avec la mention « autres » laissait l'opportunité aux femmes d'exprimer des obstacles supplémentaires. Ce questionnaire n'ayant été rempli que par les patientes consultant au CSS,

il ne permet pas d'extrapoler les résultats aux autres femmes de l'étude, notamment à celles du groupe 2 ayant eu un APV négatif. Par ailleurs, ayant parfois été rempli a posteriori, les réponses ont pu être influencées par les informations fournies lors de la consultation au CSS, notamment sur la fréquence du dépistage du CCU.

Enfin, le parcours proposé et validé en équipe avant le début de l'étude n'a pas été parfaitement appliqué, comme en est témoin le nombre de patientes du groupe 1 ayant réalisé un APV. Cependant, cela nous permet de faire évoluer le protocole, en parallèle avec les nouvelles recommandations pour le dépistage du CCU chez les FVVIH.

7. Nouvelles recommandations pour le dépistage du CCU chez les FVVIH

Les nouvelles recommandations de dépistage du CCU chez les FVVIH ont été publiées en juin 2024 et sont très proches de celles de la population générale (39).

Il n'est plus recommandé de débiter le dépistage dans l'année suivant les premiers rapports sexuels, mais seulement à partir de l'âge de 25 ans.

Entre 25 et 29 ans inclus, pour les FVVIH bénéficiant d'un traitement ARV, ayant une répllication virale contrôlée, un taux de LT CD4 $\geq 350/\text{mm}^3$ et un nadir de LT CD4 $> 200/\text{mm}^3$, le dépistage est le même qu'en population générale (Figure 12).

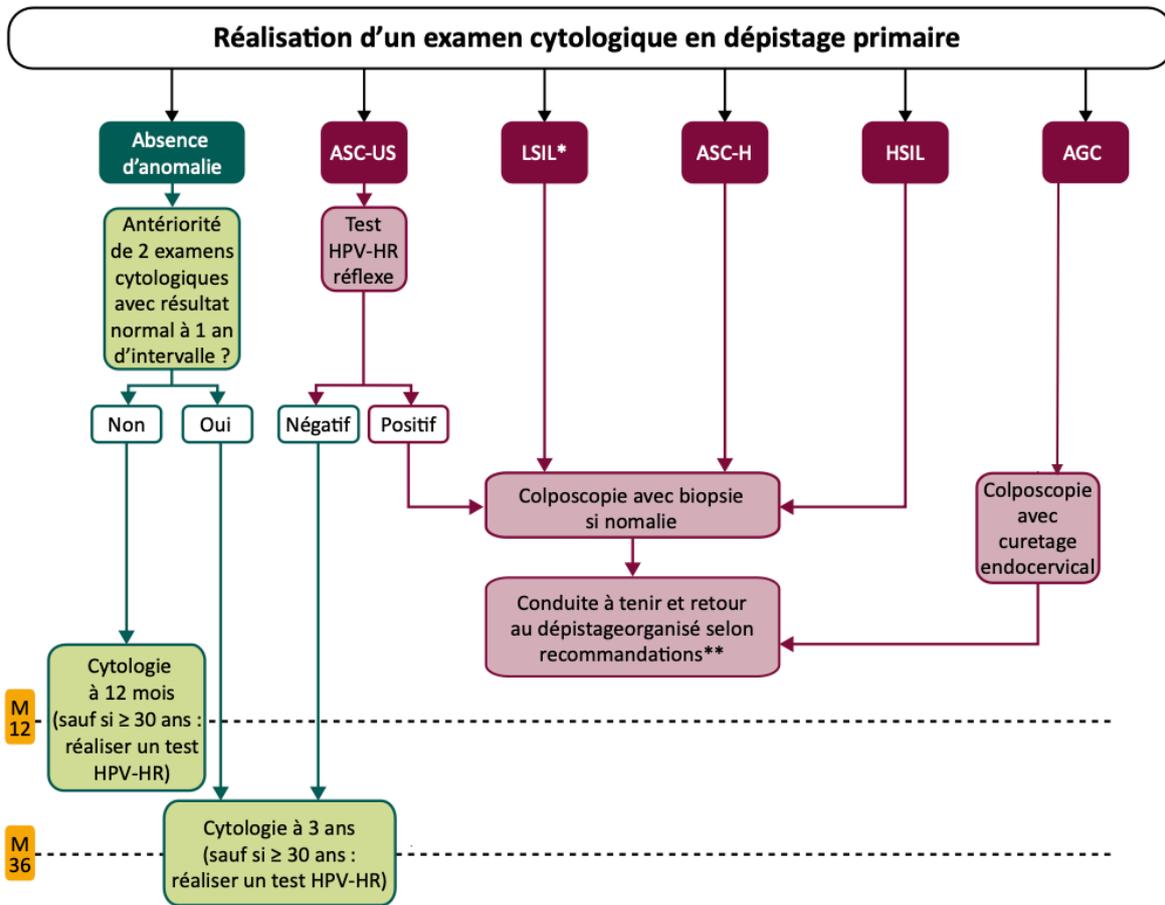


Figure 12 : Dépistage du CCU et conduite à tenir en cas de cytologie anormale chez les FVVIH de 25 à 29 ans inclus, sous traitement ARV, ayant une répllication virale contrôlée, un taux de LT CD4 $\geq 350/\text{mm}^3$ et un nadir de LT CD4 $> 200/\text{mm}^3$, adapté des recommandations de l'INCa, juillet 2022

Les différentes études menées chez les FVVIH révèlent un risque significativement plus élevé de CCU chez les FVVIH ne bénéficiant pas d'un traitement ARV efficace, ayant un taux de LT CD4 actuel inférieur à $350/\text{mm}^3$, ou un nadir de LT CD4 $< 200/\text{mm}^3$ (39).

Dans ce cas-là, une cytologie annuelle est recommandée dès 25 ans, avant de poursuivre le dépistage par un test HPV à partir de 30 ans (Figure 13).

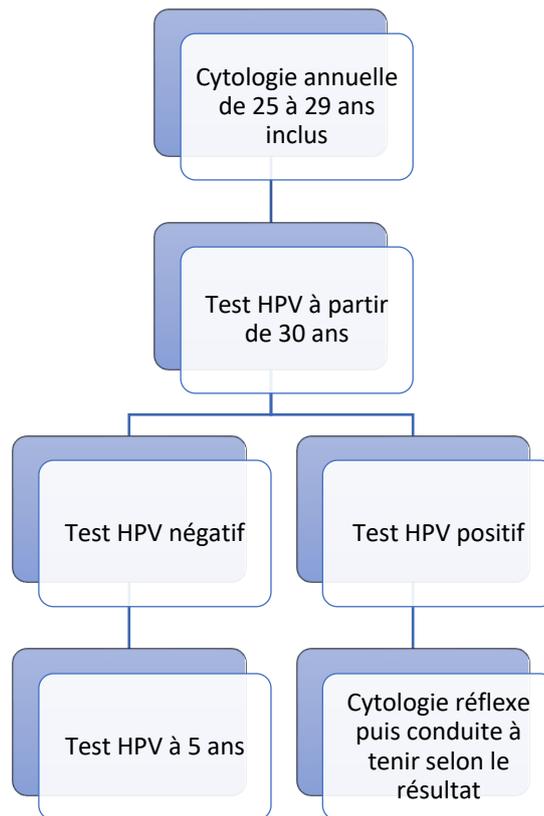


Figure 13 : Dépistage du CCU chez les FVVIH ayant au moins un de ces critères : pas de traitement ARV, répllication virale non contrôlée, taux de LT CD4 actuel < 350/mm³ ou nadir de LT CD4 < 200/mm³.

A partir de 30 ans, il est recommandé de dépister le CCU de la même façon qu'en population générale, et ce indépendamment du profil immunologique (Figure 14).

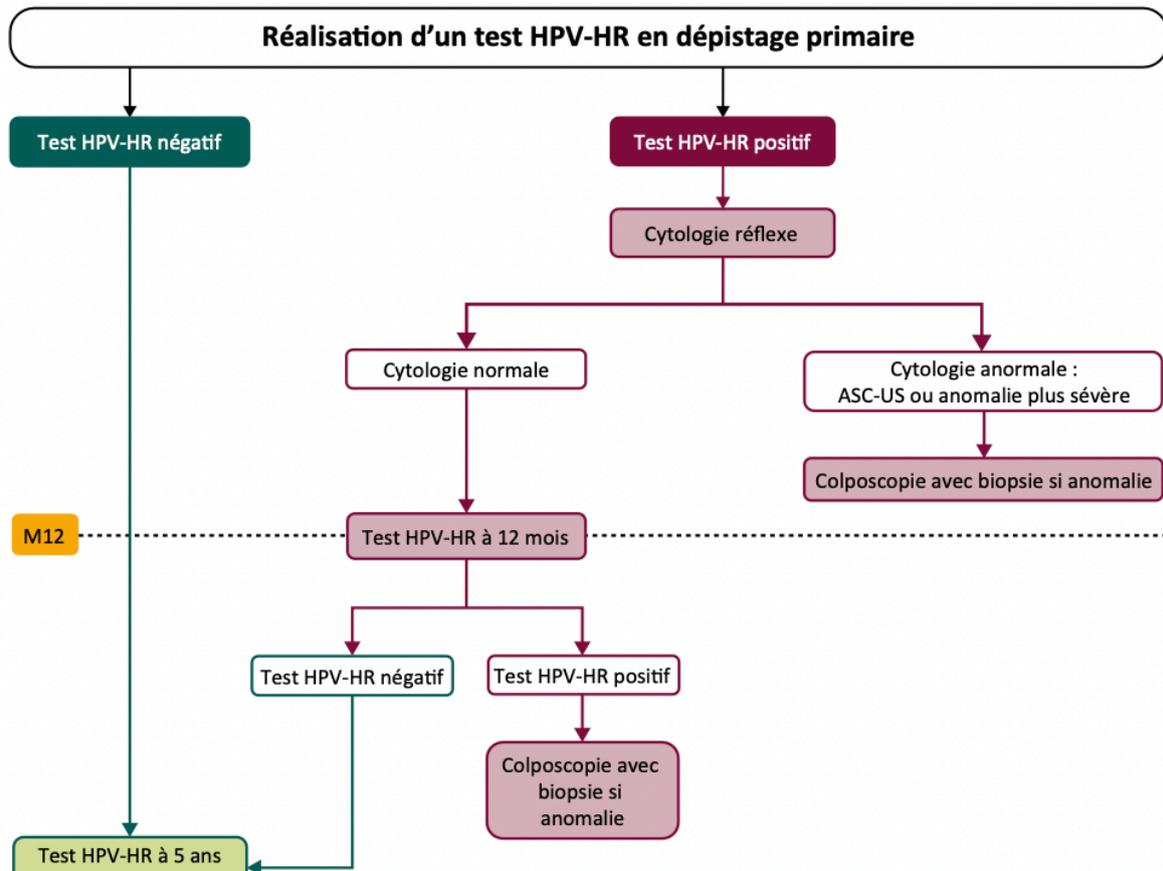


Figure 14 : Dépistage du cancer du col de l'utérus chez les FVVIH à partir de 30 ans et conduite à tenir en cas de cytologie anormale, adapté des recommandations de l'INCa, juillet 2022

Le groupe d'experts recommande de continuer le dépistage après 65 ans en cas d'antécédent de lésion intra-épithéliale, y compris de bas grade, ou en présence d'une infection persistante par HPV-HR.

La conduite à tenir en cas de cytologie anormale est décrite sur la Figure 14.

Après examen histologique, l'attitude thérapeutique dépend du grade de la lésion, et est identique à celui de la population générale :

- En cas de LIEBG, aucun traitement n'est recommandé. Tout comme en population générale, une surveillance à un an est recommandée, par cytologie avant 30 ans ou test HPV à partir de 30 ans.
- En cas de LIEHG, une conisation doit être réalisée.

- Les modalités de traitement du cancer du col de l'utérus sont identiques à celles appliquées aux femmes séronégatives pour le VIH.

Après LIEHG, un premier contrôle est réalisé à 6 mois par cytologie associée à une colposcopie avec biopsies dirigées ou curetage endocervical en cas de lésion de siège initialement endocervical. La poursuite de la surveillance post-thérapeutique est réalisée par test HPV ou cytologie selon l'âge inférieur ou supérieur à 30 ans, tous les 3 ans en cas de résultat négatif, ou tous les ans en cas de test HPV positif ou de lésion cytologique avec colposcopie normale.

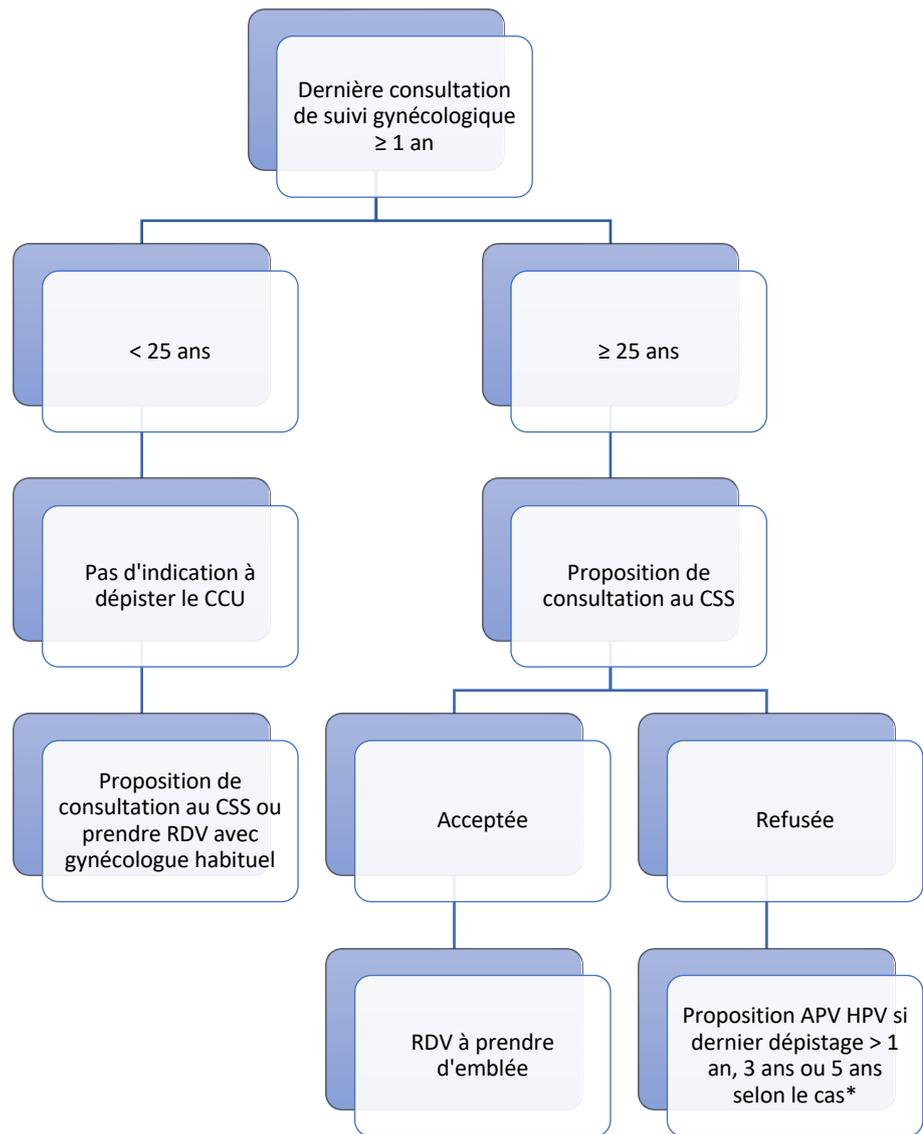
En l'état actuel des connaissances, la vaccination contre l'HPV n'est pas encore recommandée en prophylaxie secondaire après une LIEHG ou un cancer du col de l'utérus (39).

Concernant le dépistage du cancer de l'anus, il est désormais recommandé de réaliser un test HPV 16 chez les FVVIH de 30 ans ou plus ayant un antécédent de LIEHG ou de CCU, chez toutes les FVVIH avec antécédent de lésion précancéreuse ou cancéreuse de la vulve, et chez les FVVIH transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans. Le dépistage de la pathologie anale n'est donc plus recommandé en cas de LIEBG du col.

Ces nouvelles recommandations vont permettre d'alléger le suivi des femmes indemnes de l'infection à HPV-HR, mais vont également fortement augmenter le nombre de colposcopies nécessaires en cas d'HPV-HR persistant, chez ces femmes très souvent porteuses d'HPV-HR mais avec proportionnellement peu de lésions de haut grade.

8. Proposition d'un nouveau parcours patiente

Les nouvelles recommandations relatives au dépistage du CCU, ainsi que certains éléments observés lors de notre étude, nous incitent à proposer un nouveau parcours patiente (Figure 15).



**Dépistage à jour si :*

- Avant 30 ans : cytologie il y a moins de 12 mois si une seule cytologie réalisée, il y a moins de 3 ans sinon (sauf si immunodépression profonde)
- A partir de 30 ans : test HVP il y a moins de 5 ans

Figure 15 : Nouveau parcours patiente pour le dépistage du CCU et le suivi gynécologique global chez les FVVIH suivies en infectiologie au CHRU de Tours

Bien que le dépistage du CCU ne soit plus recommandé avant l'âge de 25 ans, une consultation de suivi gynécologique reste intéressante pour aborder les questions de la contraception, de la sexualité, de la grossesse ou de la vaccination contre les HPV et du dépistage par exemple.

Tout comme en population générale, le test HPV-HR n'est pas recommandé avant l'âge de 30 ans chez les FVVIH. Cependant, l'APV à la recherche d'HPV-HR nous paraît être une alternative intéressante, y compris avant 30 ans, pour les FVVIH refusant de réaliser une consultation de suivi gynécologique, ou ne souhaitant pas d'examen gynécologique lors de cette consultation. En effet, la forte valeur prédictive négative du test HPV-HR permet d'être rassuré en cas de négativité du test. Un test révélant la présence d'HPV-HR peut motiver les femmes initialement réticentes à réaliser une cytologie cervico-utérine. De plus, au vu de l'expérience de notre étude concernant l'application du protocole, un arbre simple et facilement applicable nous paraît indispensable.

Au cours de notre période d'étude, l'attitude thérapeutique en cas de consultation au CSS après APV HPV négatif différait selon les praticiens ; réalisation d'une cytologie cervico-utérine, d'un test HPV sur PCU, ou absence de prélèvement. Les nouvelles recommandations relatives au dépistage du CCU chez les FVVIH ainsi que les études comparant la fiabilité du test HPV sur PCU et sur APV sont plutôt en faveur de l'absence de réalisation d'examen de dépistage supplémentaire en cas de test HPV négatif, qu'il soit réalisé par PCU ou par APV. En cas d'APV négatif, le prochain test HPV pourrait être proposé 5 ans plus tard si la patiente a plus de 30 ans. Chez les patientes de moins de 30 ans, un dépistage plus fréquent pourrait se discuter.

Comme mentionné précédemment, certains APV positifs non réceptionnés au CSS ont pu être récupérés grâce au tableur Excel tenu par les IDE des consultations d'éducation thérapeutique. Ces résultats ont été rattrapés, mais ne l'auraient très certainement pas été en l'absence d'étude réalisée sur le parcours patiente. Afin de limiter le nombre de perdues de vue, ce tableau pourrait être envoyé à la fin de chaque mois à un des médecins ou des internes du CSS. Cela permettrait de vérifier que tous les tests HPV ont bien été réceptionnés, ou que les patientes n'ayant pas réalisé d'APV HPV ont bien honoré leur consultation.

L'appel téléphonique des patientes n'ayant pas honoré un ou plusieurs rendez-vous a contribué à réduire le nombre de perdues de vue. Cependant, certaines femmes étaient

difficiles à joindre, voire injoignables. Il est probable que la plupart des professionnels de santé n'aient pas le temps nécessaire pour les contacter afin de fixer un nouveau rendez-vous.

La prise de rendez-vous autonome par les patientes pour le dépistage du CCU ne semble pas adaptée au sein de cette population, comme en témoigne notre étude.

Pour faciliter la prise de rendez-vous et minimiser le nombre de perdues de vue, plusieurs axes d'amélioration semblent envisageables :

- Appel du secrétariat du CSS par une IDE ou une secrétaire de maladies infectieuses le jour de la consultation de suivi en maladies infectieuses.
- Envoi d'un e-mail au secrétariat du CSS avec les coordonnées de la patiente, qui serait contactée par téléphone avec envoi d'une convocation par téléphone et/ou courrier électronique et/ou postal.
- Planification de la consultation au CSS à la suite de la prochaine consultation en infectiologie, le même jour, pour limiter les déplacements et rappeler la consultation au CSS lors du rendez-vous en maladies infectieuses.
- Envoi d'un courrier de relance à 3 mois en l'absence de consultation au CSS après un APV positif, ou lorsque l'APV n'a pas été réalisé et que la patiente n'a pas consulté au CSS.

De plus, en cas d'APV positif, une convocation électronique et/ou postale précisant la date, l'horaire et le lieu de rendez-vous pourrait être envoyée systématiquement, en complément de l'appel téléphonique par la secrétaire du CSS. En cas d'indication à une colposcopie, le professionnel ayant réalisé le dépistage du CCU devrait contacter directement le secrétariat du service de gynécologie pour faire la demande de rendez-vous pour la patiente, après avoir informé cette dernière.

V. Conclusion

Le parcours de soin entre les services d'infectiologie et le centre de santé sexuelle du CHRU de Tours, mis en place à la suite de l'évaluation du niveau de connaissance des FVVIH relatif au

papillomavirus humain, a permis d'améliorer la couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus au sein de cette population. L'intégration d'un dialogue autour du dépistage du CCU en cours de consultation pourrait améliorer l'adhésion à ce dépistage, grâce à un meilleur niveau de connaissance concernant l'HPV, virus très prévalent chez ces femmes. L'infirmière de consultation d'éducation thérapeutique joue un rôle clé dans cette sensibilisation et dans l'organisation du suivi gynécologique des FVVIH.

Ces femmes présentent souvent une difficulté d'accès aux soins, et la prise en charge de la pathologie gynécologique peut paraître secondaire, comparé à leur suivi en infectiologie. Des mesures facilitant leur prise en charge gynécologique sont nécessaires face au risque accru de lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et devant la spécificité du suivi gynécologique liée à leur affection chronique.

La mise en œuvre d'un système pérenne visant à optimiser le suivi gynécologique des FVVIH nécessite une organisation de qualité entre les services d'infectiologie et le centre de santé sexuelle. Une évaluation du nouveau parcours patiente proposé, intégrant les nouvelles recommandations de dépistage, permettrait de poursuivre son amélioration et d'optimiser ainsi la prise en charge gynécologique des FVVIH.

Les changements fréquents de recommandations en matière de dépistage et de suivi des lésions cervicales chez ces femmes rendent nécessaire une formation continue des professionnels de santé.

Bibliographie

1. Panorama des cancers en France - édition 2023 - Ref : PANOKFR2023B [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-edition-2023>
2. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach [Internet]. 2nd éd. Geneva: World Health Organization; 2016 [cité 21 oct 2023]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374294/>
3. Dryden-Peterson S, Bvochora-Nsingo M, Suneja G, Efstathiou JA, Grover S, Chiyapo S, et al. HIV Infection and Survival Among Women With Cervical Cancer. *J Clin Oncol*. 1 nov 2016;34(31):3749-57.
4. Frisch M. Association of Cancer With AIDS-Related Immunosuppression in Adults. *JAMA*. 4 avr 2001;285(13):1736.
5. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, Ibrahim Khalil A, Baussano I, Shah ASV, et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *Lancet Glob Health*. févr 2021;9(2):e161-9.
6. Castle PE, Einstein MH, Sahasrabudhe VV. Cervical cancer prevention and control in women living with human immunodeficiency virus. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(6):505-26.
7. Keller MJ, Burk RD, Massad LS, Eltoun IE, Hessol NA, Castle PE, et al. Cervical Precancer Risk in HIV-Infected Women Who Test Positive for Oncogenic Human Papillomavirus Despite a Normal Pap Test. *Clin Infect Dis*. 15 nov 2015;61(10):1573-81.
8. Chaumont R. Etat des lieux de la prévention du cancer du col de l'utérus et niveaux de connaissance chez des femmes vivants avec le VIH suivies au CHRU de Tours. 2023. book.
9. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, De Sanjosé S. Cervical Human Papillomavirus Prevalence in 5 Continents: Meta-Analysis of 1 Million Women with Normal Cytological Findings. *J Infect Dis*. 15 déc 2010;202(12):1789-99.
10. Keller MJ, Burk RD, Xie X, Anastos K, Massad LS, Minkoff H, et al. Risk of Cervical Precancer and Cancer Among HIV-Infected Women With Normal Cervical Cytology and No Evidence of Oncogenic HPV Infection.
11. Chirenje ZM. HIV and cancer of the cervix. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. avr 2005;19(2):269-76.
12. Grabar S, Hleyhel M, Belot A, Bouvier AM, Tattevin P, Pacanowski J, et al. Invasive cervical cancer in HIV-infected women: risk and survival relative to those of the general population in France. Results from the French Hospital Database on HIV (FHDH)-Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales (ANRS) CO4 cohort study. *HIV Med*. mars 2019;20(3):222-9.
13. Rojas Rojas T, Poizot-Martin I, Rey D, Duvivier C, Bani-Sadr F, Cabie A, et al. Incidence of cervical, breast and colorectal cancers between 2010 and 2015 in people living with HIV in France. *PloS One*. 2022;17(3):e0261069.
14. Manhart LE, Koutsky LA. Do Condoms Prevent Genital HPV Infection, External Genital Warts, or Cervical Neoplasia?: A Meta-Analysis. *Sex Transm Dis*. nov 2002;29(11):725-35.
15. Joura EA, Pils S. Vaccines against human papillomavirus infections: protection against cancer, genital warts or both? *Clin Microbiol Infect*. déc 2016;22:S125-7.
16. Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, De Sanjosé S. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent

- HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer*. déc 2017;12(1):19.
17. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, De Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primer*. 1 déc 2016;2(1):16086.
 18. Lacey CJN, Lowndes CM, Shah KV. Chapter 4: Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine*. août 2006;24:S35-41.
 19. Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, IntHout J, Bekkers RLM, Bentley JR. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Low Genit Tract Dis*. juill 2021;25(3):221.
 20. Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=2&chap=2>
 21. Cancer (INCa) IN du, Institut National du Cancer (INCa). Les traitements du cancer invasif du col de l'utérus. Boulogne-Billancourt: INCa; 2011. 82 p. (Collection Guides patients).
 22. Nedjai B, Reuter C, Ahmad A, Banwait R, Warman R, Carton J, et al. Molecular progression to cervical precancer, epigenetic switch or sequential model? *Int J Cancer*. 1 oct 2018;143(7):1720-30.
 23. Haverkos HW, Soon G, Steckley SL, Pickworth W. Cigarette smoking and cervical cancer: Part I: a meta-analysis. *Biomed Pharmacother*. mars 2003;57(2):67-77.
 24. Bowden SJ, Doulgeraki T, Bouras E, Markozannes G, Athanasiou A, Grout-Smith H, et al. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies. *BMC Med*. 27 juill 2023;21:274.
 25. Yang M, Li L, Jiang C, Qin X, Zhou M, Mao X, et al. Co-infection with trichomonas vaginalis increases the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2–3 among HPV16 positive female: a large population-based study. *BMC Infect Dis*. déc 2020;20(1):642.
 26. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical Carcinoma and Sexual Behavior: Collaborative Reanalysis of Individual Data on 15,461 Women with Cervical Carcinoma and 29,164 Women without Cervical Carcinoma from 21 Epidemiological Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1 avr 2009;18(4):1060-9.
 27. Liu ZC, Liu WD, Liu YH, Ye XH, Chen SD. Multiple Sexual Partners as a Potential Independent Risk Factor for Cervical Cancer: a Meta-analysis of Epidemiological Studies. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2015;16(9):3893-900.
 28. 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*. mars 2002;359(9312):1093-101.
 29. Camargo M, Del Río-Ospina L, Soto-De León SC, Sánchez R, Pineda-Peña AC, Sussmann O, et al. Association of HIV status with infection by multiple HPV types. *Trop Med Int Health*. nov 2018;23(11):1259-68.
 30. Liu G, Sharma M, Tan N, Barnabas RV. HIV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. *AIDS*. 27 mars 2018;32(6):795-808.
 31. Clifford GM, Franceschi S, Keiser O, Schöni-Affolter F, Lise M, Dehler S, et al. Immunodeficiency and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 2/3 and cervical cancer: A nested case-control study in the Swiss HIV cohort study. *Int J Cancer*. avr 2016;138(7):1732-40.
 32. Denny L, Boa R, Williamson AL, Allan B, Hardie D, Stan R, et al. Human papillomavirus infection and cervical disease in human immunodeficiency virus-1-infected women. *Obstet Gynecol*. juin 2008;111(6):1380-7.

33. Massad LS, Xie X, D'Souza G, Darragh TM, Minkoff H, Wright R, et al. Incidence of cervical precancers among HIV-seropositive women. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2015;212(5):606.e1-606.e8.
34. Ahdieh-Grant L, Li R, Levine AM, Massad LS, Strickler HD, Minkoff H, et al. Highly active antiretroviral therapy and cervical squamous intraepithelial lesions in human immunodeficiency virus-positive women. *J Natl Cancer Inst.* 21 juill 2004;96(14):1070-6.
35. Mbulawa ZZA, Marais DJ, Johnson LF, Coetzee D, Williamson AL. Impact of Human Immunodeficiency Virus on the Natural History of Human Papillomavirus Genital Infection in South African Men and Women. *J Infect Dis.* 1 juill 2012;206(1):15-27.
36. Zeier MD, Botha MH, Van Der Merwe FH, Eshun-Wilson I, Van Schalkwyk M, La Grange M, et al. Progression and Persistence of Low-Grade Cervical Squamous Intraepithelial Lesions in Women Living With Human Immunodeficiency Virus. *J Low Genit Tract Dis.* juill 2012;16(3):243-50.
37. Fife KH, Wu JW, Squires KE, Watts DH, Andersen JW, Brown DR. Prevalence and Persistence of Cervical Human Papillomavirus Infection in HIV-Positive Women Initiating Highly Active Antiretroviral Therapy. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* juill 2009;51(3):274-82.
38. Kelly H, Weiss HA, Benavente Y, De Sanjose S, Mayaud P, Qiao Y lin, et al. Association of antiretroviral therapy with high-risk human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, and invasive cervical cancer in women living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV.* janv 2018;5(1):e45-58.
39. CNS W. Recommandations de prise en charge du VIH, des hépatites virales et des IST : rapport d'experts [Internet]. Conseil national du sida et des hépatites virales. 2023 [cité 6 juill 2024]. Disponible sur: <https://cns.sante.fr/dossiers/dossier-experts/rapport-experts-2023/>
40. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 16 mars 2024]. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67
41. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJLM, Hoyer H, Ratnam S, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer.* 1 sept 2006;119(5):1095-101.
42. CNS W. Prise en charge du VIH - Recommandations du groupe d'experts [Internet]. Conseil national du sida et des hépatites virales. 2019 [cité 18 juill 2024]. Disponible sur: <https://cns.sante.fr/dossiers/dossier-experts/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>
43. Massad LS, D'Souza G, Tian F, Minkoff H, Cohen M, Wright RL, et al. Negative Predictive Value of Pap Testing: Implications for Screening Intervals for Women With Human Immunodeficiency Virus. *Obstet Gynecol.* oct 2012;120(4):791-7.
44. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale - Thésaurus - Ref : RECOCCUTHES2016 [Internet]. [cité 12 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Conduite-a-tenir-devant-une-femme-ayant-une-cytologie-cervico-uterine-anormale-Thesaurus>
45. Debeaudrap P, Sobngwi J, Tebeu PM, Clifford GM. Residual or Recurrent Precancerous Lesions After Treatment of Cervical Lesions in Human Immunodeficiency Virus-infected Women: A Systematic Review and Meta-analysis of Treatment Failure. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 oct 2019;69(9):1555-65.

46. Les freins au dépistage : sensibiliser et convaincre - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 2 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Les-freins-au-depistage-sensibiliser-et-convaincre>
47. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ*. 5 déc 2018;k4823.
48. Haguenoer K, Giraudeau B, Gaudy-Graffin C, De Pinieux I, Dubois F, Trignol-Viguier N, et al. Accuracy of dry vaginal self-sampling for detecting high-risk human papillomavirus infection in cervical cancer screening: A cross-sectional study. *Gynecol Oncol*. août 2014;134(2):302-8.
49. Bogale AL, Teklehaymanot T, Ali JH, Kassie GM, Medhin G, Baye AY, et al. Comparison of self-collected versus clinician collected cervicovaginal specimens for detection of high risk human papillomavirus among HIV infected women in Ethiopia. *BMC Womens Health*. 1 sept 2022;22(1):360.
50. Petignat P, Hankins C, Walmsley S, Money D, Provencher D, Pourreaux K, et al. Self-Sampling Is Associated with Increased Detection of Human Papillomavirus DNA in the Genital Tract of HIV-Seropositive Women. *Clin Infect Dis*. 15 août 2005;41(4):527-34.
51. Stein MD, Cunningham WE, Nakazono T, Turner BJ, Andersen RM, Bozzette SA, et al. Screening for Cervical Cancer in HIV-Infected Women Receiving Care in the United States: JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. août 2001;27(5):463-6.
52. Corevih Centre Val de Loire [Internet]. [cité 1 juill 2024]. Documents et Protocoles. Disponible sur: <http://www.corevihcpc.fr/ressources/documents-et-protocoles/>
53. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. [cité 24 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
54. Fécondité – Immigrés et descendants d'immigrés | Insee [Internet]. [cité 24 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6793238?sommaire=6793391>
55. Tron L. Recours au dépistage systématique des cancers parmi les personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine. Résultats de l'enquête ANRS-Vespa2, 2011.
56. Mourtada W, Valin N, Faucher P, Nerozzi-Banfi E, Chiarabini T, Lacombe K. Prévalence des anomalies gynécologiques dans une population de femmes vivant avec le VIH de 2021 à 2023. *Médecine Mal Infect Form*. 1 juin 2024;3(2, Supplement):S139.
57. Mayolle-Choutet C. Étude descriptive du suivi gynécologique des femmes infectées par le Virus de l'Immunodéficience Humaine. Enquête prospective d'une consultation gynécologique de janvier à avril 2016 à l'Hôpital de jour de St André de Bordeaux.
58. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH: rapport 2013 [pour le] Ministère des affaires sociales et de la santé recommandations du groupe d'experts. Paris: la Documentation française; 2013.
59. Haguenoer K. L'auto-prélèvement vaginal est une méthode efficace pour augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus : un essai randomisé en Indre-et-Loire.
60. Bottero J, Reques L, Rolland C, Lallemand A, Lahmidi N, Hamers F, et al. Apport de l'Auto-Prélèvement Vaginal (APV) détectant les Papillomavirus (HPV) pour promouvoir le dépistage du Cancer du Col de l'Utérus (CCU) de femmes en situation de précarité en France. *Médecine Mal Infect*. sept 2020;50(6):S7.
61. Heard I, Etienney I, Potard V, Poizot-Martin I, Moore C, Lesage AC, et al. High prevalence of Anal Human Papillomavirus-associated cancer precursors in a contemporary cohort of asymptomatic HIV-infected women. *Clin Infect Dis*. 2 févr 2015;civ049.
62. Bentley J. Prise en charge colposcopique des résultats cytologiques et histologiques

- anormaux en ce qui concerne le col utérin. *J Obstet Gynaecol Can.* déc 2016;38(12):S171-88.
63. Clifford GM, Gonçalves MAG, Franceschi S. Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis. *AIDS.* 28 nov 2006;20(18):2337-44.
64. Weldegebreal F, Worku T. Precancerous Cervical Lesion Among HIV-Positive Women in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Control.* 1 janv 2019;26(1):107327481984587.
65. Cancer du col de l'utérus : la couverture du dépistage et de la vaccination doivent progresser pour une meilleure prévention [Internet]. [cité 22 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/cancer-du-col-de-l-uterus-la-couverture-du-depistage-et-de-la-vaccination-doivent-progresser-pour-une-meilleure-prevention>
66. Lim EJ, Morgan J, Fielding R. Cervical screening uptake in immunocompromised women in Waikato, New Zealand. *Int J STD AIDS.* déc 2010;21(12):835-6.
67. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Groupe des experts « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH ». 2018;
68. Mengesha MB, Chekole TT, Hidru HD. Uptake and barriers to cervical cancer screening among human immunodeficiency virus-positive women in Sub Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health.* 27 juin 2023;23(1):338.
69. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 23 juill 2024]. ALD n° 7 - Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_634723/fr/ald-n-7-infection-par-le-virus-de-l-immunodeficiency-humaine-vih

Le cancer du col utérin

Histoire naturelle de l'infection à HPV et des lésions cervicales malpighiennes intraépithéliales de haut grade

L'infection par les papillomavirus humains (HPV), et en particulier par des HPV à haut risque (HPV HR) responsables des lésions précancéreuses et du cancer du col de l'utérus, est fréquente chez les FVVIH (154). De façon significative, en comparaison avec la population générale, le taux de clairance est plus bas et la persistance au-delà de 30 ans est plus élevée (155). L'infection par les HPV HR est fréquente chez les adolescentes infectées par le VIH et le risque de progression des lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade est plus élevé chez elles que dans la population générale (156, 157).

Les caractéristiques de cette infection expliquent la fréquence des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (regroupant les lésions précancéreuses anciennement dénommées CIN2 et CIN3), chez ces femmes (158), lésions dont l'incidence est fortement corrélée au déficit immunitaire (158, 159), ainsi qu'à la présence de certains génotypes d'HPV HR dans le col (154, 160, 161). Cependant, dans 7 cas sur 10, ces lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade sont dues à des HPV HR autres et moins oncogènes que l'HPV 16, alors que celui-ci est majoritaire en population générale (161). Cette prédominance de HPV HR moins oncogènes que HPV16 dans les lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade pourrait expliquer en partie le risque moins élevé qu'attendu de transformation de ces lésions en cancer du col. La ménopause pourrait être un facteur de survenue d'anomalies de la cytologie cervico-utérine (162).

(Note : le frottis désigne l'acte de prélèvement à partir duquel différents examens peuvent être pratiqués, notamment l'examen cytologique. Conformément à la nouvelle terminologie appliquée en France (Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale, Recommandations professionnelles INCA 2016), **le terme « frottis » sera remplacé par « cytologie cervico-utérine ».**

- Les données récentes de la littérature montrent que chez les FVVIH,
- **En l'absence d'antécédent de cytologie cervico-utérine anormale,**
 - **Le risque de lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade est semblable à celui de la population générale après 3 cytologies cervico-utérine normales à un an d'écart (163), ou en cas de cytologie cervico-utérine normale et d'absence d'infection par les HPV HR (160).** Ceci suggère la possibilité d'alléger le dépistage du cancer du col, qui recommandait une cytologie cervico-utérine annuelle chez ces femmes.
 - **L'infection par HPV 16,** alors que la cytologie cervico-utérine est normale, multiplie par quatre le risque de lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade à cinq ans par rapport à une infection par un autre HPV HR chez des femmes à cytologie cervico-utérine normale (154).
 - **En cas d'antécédent de lésion malpighienne intra-épithéliale du col,** l'incidence des cancers du col est 10 fois plus élevée que chez des femmes n'ayant jamais eu de cytologie cervico-utérine anormale, et ceci indépendamment du statut VIH (164).

Dépistage du cancer du col

En France, dans la population générale, le dépistage du cancer du col est préconisé tous les trois ans de 25 à 65 ans et réalisé par cytologie cervico-utérine. Le test HPV n'est recommandé ni seul ni en association avec la cytologie pour le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus (165).

Chez les FVVIH, le dépistage du cancer du col sera effectué lors de la découverte de la séropositivité, indépendamment de l'âge de la patiente et de la date de la dernière cytologie cervico-utérine. Pour les FVVIH contaminées par le VIH par voie périnatale, le dépistage du cancer du col sera initié dans l'année qui suit le début de l'activité sexuelle. L'augmentation de la durée de vie des FVVIH et la persistance de l'infection HPV justifient que ce dépistage soit poursuivi au-delà de 65 ans. La cytologie cervico-utérine est un bon outil de dépistage, et **il n'y a pas lieu d'y associer une colposcopie systématique sauf en cas d'immunodépression sévère (nombre de CD4 <200/mm³)**. La persistance de l'infection HPV très fréquente chez les FVVIH rend la recherche systématique d'une infection HPV comme outil de dépistage peu discriminante dans cette population.

Alors que les recommandations antérieures préconisaient la réalisation annuelle d'une cytologie, les données récentes de la littérature permettent d'envisager un allègement de la surveillance **en cas de cytologie normale trois années consécutives** et de proposer, **chez une patiente sous traitement antirétroviral avec une charge virale VIH contrôlée et un taux de CD4 > 500/mm³**, un suivi semblable à celui de la population générale avec une **cytologie tous les trois ans** (Cf. figure 2 : Conduite à tenir en fonction du résultat de la cytologie cervico-utérine à l'issue de l'examen initial).

Les femmes ayant reçu un vaccin HPV (Gardasil®, Cervarix®) devront faire des cytologies de dépistage au même rythme que les femmes non vaccinées car, comme en population générale, la vaccination HPV ne dispense pas du dépistage du cancer du col.

Recommandations pour le dépistage du cancer du col

Il est recommandé de proposer chez toute femme infectée par le VIH :

- un **dépistage par cytologie cervico-utérine lors de la découverte de la séropositivité**
- Le rythme de dépistage sera établi au cas par cas comme suit :
 - ✓ **Patiente sans ATCD de lésion malpighienne intra-épithéliale cervicale de bas grade ou de haut grade, avec cytologie initiale normale**
 - La cytologie est contrôlée de façon annuelle pendant 3 ans
 - Au bout de trois cytologies consécutives normales, sous réserve d'une charge VIH contrôlée et d'un taux de CD4 > 500/mm³, la cytologie est réalisée tous les 3 ans, au même rythme que la population générale.
 - ✓ **Dans les autres situations la cytologie doit être contrôlée tous les ans.**
- Chez les FVVIH contaminées par le VIH par voie périnatale, le dépistage du cancer du col doit débuter dans l'année qui suit le début de l'activité sexuelle
- Le dépistage du cancer du col doit être poursuivi au-delà de 65 ans chez toutes les FVVIH
- les **recommandations de prise en charge d'une cytologie anormale sont les suivantes**:
 - ✓ une cytologie « ASC-US » peut, soit conduire à la recherche d'HPV HR et en cas de positivité, à la réalisation d'une colposcopie, soit d'emblée conduire à la réalisation d'une colposcopie (Cf. figure 2);
 - ✓ une lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade ou de haut grade nécessite un contrôle par colposcopie.

Conduite diagnostique en cas de cytologie cervico-utérine anormale

- **Lorsque la cytologie montre la présence d'atypies cellulaires de signification indéterminée (ASC-US)** (Cf. figure 2),
 - Patiente avec plusieurs cytologies antérieures consécutives normales, charge virale VIH contrôlée et taux de CD4 > 500/mm³ : une recherche des HPV HR est recommandée. Si la recherche d'HPV est négative, la cytologie cervico utérine sera contrôlée à 12 mois. Si la recherche d'HPV est positive, une colposcopie est recommandée compte tenu du risque plus élevé de développement d'une lésion (166).
 - Dans les autres situations, une colposcopie d'emblée est recommandée.
- **En cas de cytologie avec lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), ou de haut grade (HSIL)**, une colposcopie doit être systématiquement réalisée (Cf. figure 2). La colposcopie permet de repérer les lésions et d'orienter les prélèvements biopsiques. Elle doit

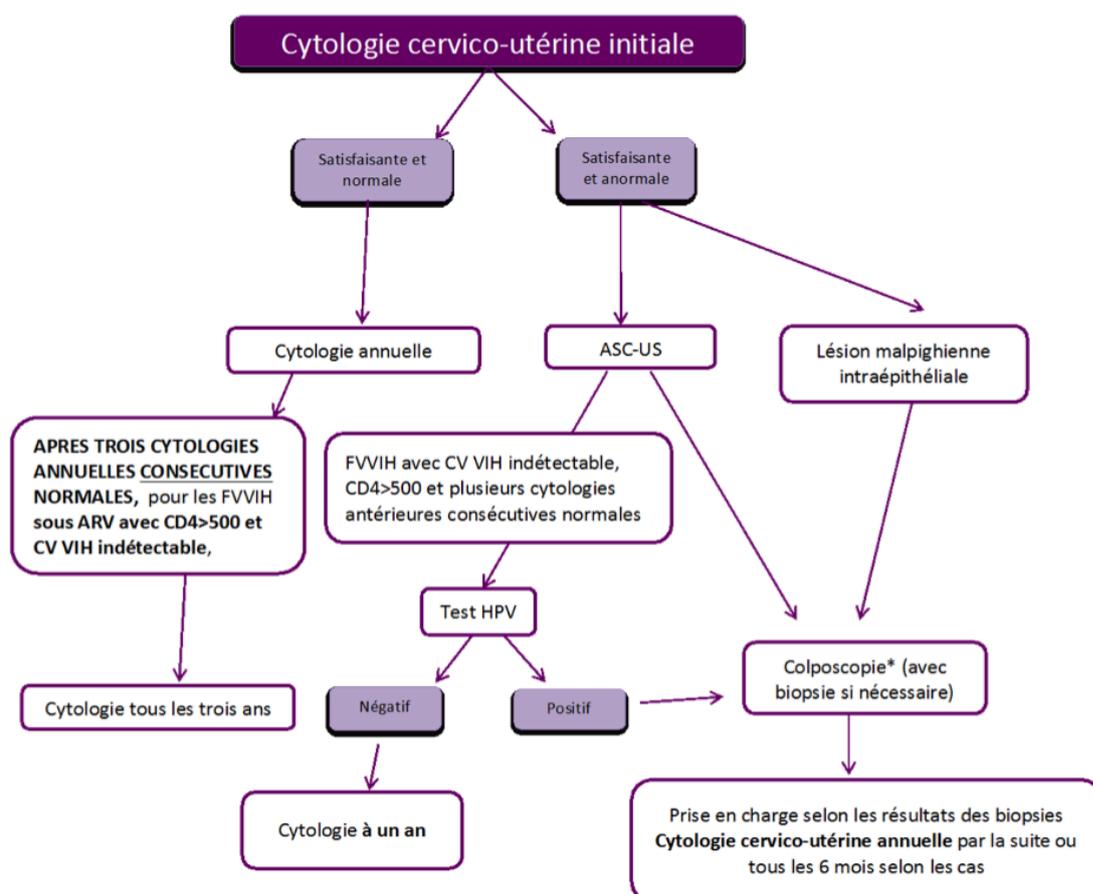
**Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH
Cancers (août 2017)**

comprendre un examen minutieux de la vulve, du vagin et de la marge anale à la recherche de lésions associées. Lorsque la colposcopie ne permet pas d'observer l'intégralité des lésions cervicales, notamment vers le canal endocervical, elle doit être suivie d'un curetage de l'endocol.

- **Devant une lésion du col utérin confirmée histologiquement, le grade de la lésion définit l'attitude thérapeutique :**
 - lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (anciennement CIN 1) : surveillance à type de cytologie et colposcopie tous les 6 mois avec biopsie annuelle (sauf en cas de modification mise en évidence à la colposcopie qui impose une biopsie immédiate)
 - lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (anciennement CIN 2 et 3) : prise en charge thérapeutique. Les méthodes de résection (électrorésection à l'anse ou conisation au bistouri), permettant la confirmation de la lésion sur la pièce de conisation seront préférées aux méthodes de destruction.

L'existence d'une lésion du col étant un facteur de risque de lésion anale (Cf. infra), on proposera un examen du canal anal (77).

Figure 2 : Conduite à tenir en fonction du résultat de la cytologie cervico-utérine à l'issue de l'examen initial



*Colposcopie systématique chez les FVVIH avec un taux de CD4<200/mm³

Modalités de surveillance post-thérapeutique des lésions histologiques malpighiennes intra-épithéliales de haut grade

Les modalités de surveillance post-thérapeutique doivent tenir compte de la fréquence élevée des récurrences (> 50 %). Une surveillance régulière doit être proposée avec un premier contrôle à 6 mois (cytologie plus colposcopie et biopsies dirigées ou curetage endocervical si la lésion était de siège endocervical). Les examens seront répétés tous les 6 à 12 mois en fonction des résultats. En cas de récurrence ou de persistance des lésions, le traitement des lésions résiduelles confirmées par l'histologie dépendra de leur sévérité et de leur situation sur le col (nouvelle conisation, hystérectomie).

L'hystérectomie peut être envisagée en cas de pathologie associée (fibromes...) ou de récurrence après conisation.

Après hystérectomie, la surveillance comporte des cytologies vaginales effectués au même rythme que les cytologies cervicales du fait du risque de survenue de lésions à ce niveau.

Indications thérapeutiques et modalités de surveillance post-thérapeutique des carcinomes du col utérin

En cas de carcinome malpighien micro-invasif du col, dont l'invasion est < 3 mm et sans embol lymphatique ou vasculaire, une conisation en zone saine est suffisante. En présence d'embols lymphatiques ou vasculaires, une chirurgie plus radicale semble préférable pour apprécier le risque paramétrial et ganglionnaire. Les modalités de traitement du cancer invasif du col sont les mêmes que pour les femmes immunocompétentes (167).

Vaccination anti-HPV et cancer du col

La place de la vaccination HPV dans la prévention du cancer du col chez les FVVIH n'est pas clairement définie car il n'existe pas à ce jour de données d'efficacité clinique. Cependant de nombreuses études ont évalué l'immunogénicité des vaccins bi- et quadrivalents, CERVARIX® et GARDASIL® (Cf. chapitre « Infections chez l'adulte : prophylaxies et traitements curatifs »). Chez les adolescentes vivant avec le VIH, cette vaccination peut être proposée dans les mêmes conditions que celles définies en population générale (adolescentes âgées de 11 à 14 ans avec une mesure de rattrapage pour celles âgées de 15 à 19 ans). L'absence de données d'immunogénicité avec seulement deux injections fera préférer le schéma vaccinal à trois doses. Aucune étude d'efficacité ou d'immunogénicité n'a été réalisée avec le vaccin 9-valent, prochainement distribué en France, GARDASIL 9®. Une étude de la distribution des génotypes d'HPV détectés chez des FVVIH en Europe montre que les génotypes inclus dans le GARDASIL® et dans le GARDASIL 9® sont détectés chez respectivement 27 % et 79 % de celles qui ont des anomalies au frottis, quel que soit leur grade. La protection offerte par le GARDASIL 9® serait donc d'environ 80 % contre seulement 30 % par le GARDASIL® (168). Le bénéfice attendu vis-à-vis de la vaccination par GARDASIL 9® paraît supérieur à celui du vaccin GARDASIL®, c'est pourquoi le HCSP recommande la vaccination par le GARDASIL 9® des personnes immunodéprimées (169).

Vaccination HPV

- **Chez les jeunes filles :**

- la vaccination HPV est recommandée à l'âge de 11 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans révolus, selon un schéma à trois doses (0, 2, 6 mois) en fonction de l'AMM des vaccins GARDASIL ®, GARDASIL 9 ®.

- Dans la mesure où le vaccin CERVARIX® ne permet pas une prévention des lésions condylomateuses, le groupe d'experts recommande de préférer les autres vaccins.

- Le dépistage du cancer du col par la cytologie cervico-utérine doit être maintenue selon les modalités définies pour les FVVIH.

- **Chez les garçons infectés par le VIH**, le groupe d'experts recommande la vaccination à l'âge de 11 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans révolus avec le vaccin GARDASIL ® ou GARDASIL 9 ® avec un schéma à trois doses en fonction de l'AMM du vaccin (0, 2, 6 mois). Le rattrapage pourra être étendu jusqu'à l'âge de 26 ans chez les HSH.

- **Le groupe recommande que les conditions d'accès à la vaccination anti-HPV soient relayées plus fortement par les CEGGID.**

- **Le groupe rappelle que le dépistage des lésions anogénitales doit être maintenu chez les sujets qui ont bénéficié d'une vaccination HPV.**



POLE INTER-HOSPITALIER FEMME-PARENTALITE
HOPITAL BRETONNEAU – CENTRE OLYMPE DE GOUGES – 37044 TOURS CEDEX 9

UNITE D'ORTHOGENIE : CENTRE IVG ET CENTRE DE SANTE SEXUELLE
TEL : 02 47 47 47 43
URGENCES GYNECOLOGIQUES : 02 47 47 92 90

CHEF DE SERVICE : **PROFESSEUR HENRI MARRET**
Responsable d'unité d'Orthogénie : Dr Nathalie TRIGNOL-VIGUIER

GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE A

CHEF DE SERVICE

Pr H. MARRET
☎ : 02 47 47 47 42

Secrétariats

☎ : 02 47 47 47 43

Sage Femme Cadre Supérieur

Mme C. GIBAUT
☎ : 02 47 47 80 30

Cadre de santé

☎ : 02 47 47 38 75

CENTRE D'ORTHOGENIE

(Centre de planification + Centre
[d'IVG](#))

Médecins

Dr M. BOISSINOT
Dr A. DUBREUIL
Dr B. JOLY
Dr C. MATHIEU
Dr D. PRAGOUT
Dr C. PROUST
Dr N. TRIGNOL-VIGUIER

Assistantes sociales

N.LAHMIDINI
V.RENAUD

Conseillères conjugales et familiales

C. SIMON
J. EGEA

Psychologues

M.FONTAINE

Tours, le

Madame,

Veillez trouver ci-joint le résultat de votre auto-prélèvement vaginal. Ce résultat montre l'absence de papillomavirus à risque oncogène, et est donc normal.

Le prochain contrôle sera donc à faire dans un an selon les dernières recommandations, au mieux lors d'une consultation de gynécologie dans le service d'orthogénie (secrétariat à appeler 1 à 2 mois avant au 02.47.47.47.43). Si vous ne souhaitez pas de rendez-vous de suivi gynécologique, vous pourrez réaliser l'auto-prélèvement vaginal dans le service d'infectiologie, comme précédemment réalisé.

Cordialement,

- Dernier(s) frottis : date, résultat
- Métrorragies spontanées ou provoquées
- ATCD de conisation / pathologie cervicale
- Vaccination HPV
- Date de la dernière consultation de suivi gynécologique : sage-femme, médecin traitant, gynécologue, centre de santé ou de planification ?
- Pour les patientes ayant un suivi antérieur, qu'est-ce qui les a incitées à venir consulter en orthogénie ?
- Nombre de CD4 (dernier dosage) et date
- Dernière charge virale et date
- Traitement antirétroviral en cours, quand a-t-il été instauré ?
- Date et lieu du diagnostic de l'infection par le VIH
- Tabac (actuel oui/non ou passé oui/non)
- Pays d'origine, date d'arrivée en France, couverture sociale
- Nature de la contraception. Si sous oestroprogestatifs, depuis quand ? Si la patiente a déjà été sous oestroprogestatifs, pendant combien de temps environ ?
- Dernière mammographie
- Gestité, parité, années d'accouchement / âge des enfants, vaccinés oui non ?
- Prochain contrôle à prévoir dans ... mois par cytologie / colposcopie +/- biopsie / test HPV ?
- Résultat de la cytologie et suivi proposé.
- Si colposcopie : résultat, anatomopathologie, prise en charge et suivi préconisé.

Annexe 3 : Observation médicale type réalisée lors des consultations au CSS

- Si on ne vous avait pas proposé ce RDV lors de votre suivi en maladies infectieuses, pensez-vous que vous auriez pris un RDV pour réaliser un frottis ? Oui/Non. Pensez-vous que vous auriez rencontré des difficultés pour obtenir un RDV rapidement ? Oui/Non.
- Saviez-vous que le dépistage du cancer du col existait ? Oui / Non
- Si oui, à quelle fréquence pensez-vous qu'il est recommandé de réaliser le frottis dans votre situation ?
- Avez-vous un suivi gynécologique annuel ? Si non, pour quel(s) motif(s) ?
 - Difficulté d'obtention d'un RDV
 - délai trop long pour obtenir un RDV
 - autres préoccupations (vie de famille, travail)
 - peur de l'examen gynécologique
 - méconnaissance de la recommandation d'un suivi gynécologique annuel
 - méconnaissance du lien entre infection au VIH et pathologie du col de l'utérus
 - nombre de consultations déjà trop important selon vous pour votre suivi lié au VIH
 - autre
- Vous avez choisi de réaliser le frottis cervico-utérin en consultation plutôt que l'auto-prélèvement pour recherche du HPV. Pour quelle(s) raison(s) préféreriez-vous la consultation avec le médecin qui réalise lui-même le frottis ?

Annexe 4 : Questionnaire des patientes du groupe 1 relatif à la connaissance du dépistage du cancer du col de l'utérus et à ses freins éventuels

- Si on ne vous avait pas proposé ce RDV lors de votre suivi en maladies infectieuses, pensez-vous que vous auriez pris un RDV pour réaliser un frottis ? Oui/Non
- Saviez-vous que le dépistage du cancer du col existait ? Oui/Non
- Si oui, à quelle fréquence pensez-vous qu'il est recommandé de réaliser le frottis dans votre situation ?
- Avez-vous un suivi gynécologique annuel ? Si non, pour quel(s) motif(s) ?
 - Difficulté d'obtention d'un RDV
 - délai trop long pour obtenir un RDV
 - autres préoccupations (vie de famille, travail)
 - peur de l'examen gynécologique
 - méconnaissance de la recommandation d'un suivi gynécologique annuel
 - méconnaissance du lien entre infection au VIH et pathologie du col de l'utérus
 - nombre de consultations déjà trop important selon vous pour votre suivi lié au VIH
 - autre
- Vous avez choisi de réaliser le test HPV par auto-prélèvement vaginal en 1ère intention avant le frottis cervico-utérin réalisé par un médecin. Pour quelle(s) raison(s) avez-vous préféré réaliser l'auto-prélèvement ?

Annexe 5 : Questionnaire des patientes du groupe 2 relatif à la connaissance du dépistage du cancer du col de l'utérus et à ses freins éventuels

- Savez-vous que le dépistage du cancer du col existe ? Oui/Non
- A quelle fréquence pensez-vous qu'il est recommandé de réaliser le frottis cervico-utérin dans votre situation ?
- Avez-vous un suivi gynécologique annuel ? Si non, pour quel(s) motif(s) ?
 - Difficulté d'obtention d'un RDV
 - délai trop long pour obtenir un RDV
 - autres préoccupations (vie de famille, travail)
 - peur de l'examen gynécologique
 - méconnaissance de la recommandation d'un suivi gynécologique annuel
 - méconnaissance du lien entre infection au VIH et pathologie du col de l'utérus
 - nombre de consultations déjà trop important selon vous pour votre suivi lié au VIH
 - autre

Annexe 6 : Questionnaire des patientes du groupe 3 relatif à la connaissance du dépistage du cancer du col de l'utérus et à ses freins éventuels

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'C. Fauchon', written over a faint, illegible stamp.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

THIBAUT Cécile

100 pages – 4 tableaux – 15 figures.

Résumé :

Contexte

Les femmes vivant avec le VIH (FVVIH) ont six fois plus de risques de développer un cancer du col de l'utérus (CCU) que les femmes de la population générale. Malgré ce risque majoré, le dépistage est insuffisant. Un parcours patiente a été mis en place le 1^{er} juin 2023 entre le service d'infectiologie et le centre de santé sexuelle du CHRU de Tours, dans le but de faciliter l'accès au dépistage du CCU et au suivi gynécologique global de ces femmes.

Méthodes

Nous avons réalisé une étude non interventionnelle prospective entre le 1^{er} juin 2023 et le 31 mars 2024 au CHRU de Tours. L'objectif principal était de décrire l'impact du parcours patiente sur le dépistage du CCU. Les objectifs secondaires étaient de connaître les modalités de prise en charge et/ou de suivi proposés après dépistage du CCU, d'identifier les freins éventuels au suivi gynécologique des FVVIH, et de décrire l'impact du parcours patiente sur le suivi gynécologique global de ces femmes.

Résultats

79 FVVIH ont été incluses dans notre étude. La mise en place de ce parcours a permis un dépistage complet du CCU chez 50 patientes (92,6% des participantes au parcours patiente), permettant une augmentation de 63,3% du taux de dépistage du CCU chez les FVVIH suivies en infectiologie au CHRU de Tours. Parmi les 68 femmes ayant participé au dépistage, 43% des tests HPV réalisés étaient positifs pour au moins un type d'HPV-HR (Papillomavirus humain à haut risque oncogène), et les colposcopies ont révélé 8 lésions intra-épithéliales de bas grade (LIEBG) et une lésion intra-épithéliale de haut grade (LIEHG). Les principaux freins au suivi gynécologique chez les FVVIH étaient la difficulté d'obtention d'un rendez-vous et la méconnaissance du lien entre infection par le VIH et CCU. Le parcours patiente a permis à 30 femmes de bénéficier d'une consultation de suivi gynécologique.

Conclusion

Le parcours patiente a permis d'améliorer la prise en charge gynécologique des femmes de notre étude, mais des modifications sont à prévoir devant les nouvelles recommandations relatives au dépistage du CCU chez les FVVIH, et afin de limiter le nombre de pertes de vue et d'améliorer le suivi gynécologique global. Un renforcement de l'information concernant le lien entre infection par le VIH et CCU à destination des femmes paraît indispensable.

Mots clés : cancer du col de l'utérus, dépistage, VIH

Jury :

Président du Jury : Professeur Henri MARRET

Directrice de thèse : Docteur Claire PROUST

Membres du Jury : Professeur Catherine GAUDY-GRAFFIN

Docteur Zoha MAAKAROUN-VERMESSE

Docteur Caroline SYLVESTRE

Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER