

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

// VAGINAL SELF-SAMPLING IS AN EFFECTIVE METHOD TO INCREASE PARTICIPATION IN CERVICAL-CANCER SCREENING: A RANDOMIZED TRIAL IN INDRE-ET-LOIRE (FRANCE)

Ken Haguenoer^{1,2} (ken.haguenoer@univ-tours.fr), Julie Boyard¹, Somany Sengchanh¹, Catherine Gaudy-Graffin^{3,4,5}, Rachel Fontenay⁶, Henri Marret^{4,7}, Alain Goudeau^{3,4,5}, Natacha Pigneaux de Laroche⁸, Emmanuel Rusch^{2,4,6}, Bruno Giraudeau^{4,9,10}

¹ Centre de coordination des dépistages des cancers, CHRU de Tours, France

² Université François-Rabelais, Équipe éducation, éthique, santé, Tours, France

³ CHRU de Tours, Service de bactériologie et virologie, Tours, France

⁴ Université François-Rabelais de Tours, PRES Centre-Val-de-Loire Université, Tours, France

⁵ Inserm U966, Tours, France

⁶ CHRU de Tours, Unité d'évaluation médico-économique, Tours, France

⁷ CHRU de Tours, Service de gynécologie-obstétrique, Tours, France

⁸ Institut inter-régional pour la santé, Laboratoire de virologie, Tours, France

⁹ CHRU de Tours, Inserm CIC1415, Tours, France

¹⁰ Inserm U1153, Paris, France

Soumis le 16.09.2016 // Date of submission: 09.16.2016

Résumé // Abstract

Contexte – La participation au dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) reste insuffisante dans la plupart des pays. Notre objectif était d'évaluer la performance, en termes de participation, et le rapport coût-efficacité de l'envoi, au domicile de femmes non dépistées, d'un kit pour auto-prélèvement vaginal (APV) en vue de la recherche de papillomavirus humains à haut risque (HPV-HR).

Méthodes – En mars 2012, 6 000 femmes de 30-65 ans non dépistées, vivant en Indre-et-Loire (département couvert par un dépistage organisé du CCU) et n'ayant pas répondu à une invitation à réaliser un frottis cervico-utérin (FCU) ont été randomisées dans trois groupes : « Sans d'intervention » ; « Relance » : envoi d'une lettre incitant à réaliser un FCU ; et « Auto-prélèvement » : envoi d'un kit d'APV à renvoyer au laboratoire pour test HPV.

Résultats – La participation était plus élevée dans le groupe « auto-prélèvement » que dans les groupes « sans intervention » (22,5% vs 9,9%, $p < 0,0001$) et « relance » (11,7%, $p < 0,0001$). Dans le groupe « auto-prélèvement », 320 femmes ont réalisé un APV ; 40 femmes parmi les 44 ayant un test HPV-HR positif ont réalisé le FCU de triage recommandé (16,0%). Les ratios différentiels coût-résultat par femme dépistée supplémentaire étaient 77,8€ et 63,2€ pour les groupes « relance » et « auto-prélèvement », par rapport au groupe « sans intervention ».

Conclusion – L'envoi à domicile d'un kit d'APV est plus efficace et coût-efficace qu'une lettre de relance pour augmenter la participation au dépistage du CCU parmi des femmes non dépistées.

Background – Participation in cervical cancer screening remains insufficient in most countries. Our objective was to assess whether in-home vaginal self-sampling with a dry swab for high-risk human papillomavirus (HR-HPV) testing was effective and cost-effective in increasing participation in cervical-cancer screening.

Methods – In March 2012, 6,000 unscreened women aged 30 to 65 years, living in a French region (Indre-et-Loire) covered by a cervical cancer screening program, who had not responded to an initial invitation to have a Pap smear were equally randomized in three groups: "no intervention"; "recall", women received a letter to have a Pap smear; and "self-sampling", women received a self-sampling kit to return to a centralised virology laboratory for PCR-based HPV-testing.

Results – Participation was higher in the "self-sampling" than in the "no intervention" group (22.5% vs 9.9%, $p < 0.0001$) and the "recall" group (11.7%, $p < 0.0001$). In the "self-sampling" group, 320 women used the self-sampling kit; for 44 of these women with positive HR-HPV test results, 40 had the recommended triage Pap smear. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) per extra screened woman was 77.8€ and 63.2€ for the "recall" and "self-sampling" groups, respectively, compared to the "no intervention" group.

Conclusion – Offering an in-home, return-mail kit for vaginal self-sampling with a dry swab is more effective and cost-effective than a recall letter in increasing participation in cervical-cancer screening among unscreened women.

Mots-clés : Cancer du col de l'utérus, Dépistage organisé, Auto-prélèvement, Participation

// **Keywords**: Cervical cancer, Mass screening, Self-sampling, Participation

Introduction

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus (CCU) est le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes, avec environ 528 000 nouveaux cas et 266 000 décès en 2012¹. En France, la même année, il y a eu 3 028 nouveaux cas et un nombre de décès estimé à 1 102². Le dépistage par frottis cervico-utérin (FCU) a entraîné une réduction importante de l'incidence et de la mortalité associée³. Cependant, la participation au dépistage reste souvent insuffisante. En Indre-et-Loire, où l'étude a été menée, la participation est estimée à 60,5%⁴. Les principaux freins au dépistage sont l'accessibilité et l'acceptabilité du FCU. La France n'a actuellement pas de programme national de dépistage organisé du CCU.

L'infection persistante à papillomavirus humain à haut risque oncogène (HPV-HR) est le facteur étiologique du CCU⁵. Les tests HPV ont récemment été proposés comme une alternative au dépistage par FCU chez les femmes âgées de plus de 30 ans et se sont révélés être plus sensibles que le FCU pour détecter des néoplasies intra-épithéliales cervicales (CIN) de grade 2 ou plus (CIN2, CIN3 ou cancer). Les tests HPV effectués sur des auto-prélèvements (APV) sont performants pour la détection des infections cervicales à HPV⁶. De plus, les tests HPV réalisés sur des APV sans milieu de transport (écouvillon sec) sont aussi performants que ceux réalisés sur des APV avec milieu de transport liquide^{7,8}.

Les APV ont permis d'augmenter la participation au dépistage du CCU de femmes non dépistées dans de nombreux contextes⁹. Cependant, la plupart des études ont utilisé des dispositifs d'APV avec un milieu de transport liquide, ce qui s'avère coûteux et peu pratique pour le prélèvement et le transport. Par ailleurs, peu d'études ont fourni des données médico-économiques.

Notre objectif était d'évaluer l'efficacité et le rapport coût-efficacité d'une stratégie d'envoi à domicile d'un kit pour APV, avec écouvillon sec, afin d'augmenter la participation au dépistage du CCU de femmes non dépistées.

Méthode

Depuis 2010, la structure de gestion des dépistages des cancers d'Indre-et-Loire a mis en place un programme pilote départemental de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

Cette structure collecte régulièrement les données de remboursement des actes de FCU *via* l'Assurance maladie et environ 90% des résultats de frottis *via* les fichiers transmis par les anatomo-cytopathologistes, ce qui permet d'identifier les femmes non dépistées. Les femmes identifiées comme non dépistées depuis trois ans ou plus sont invitées par courrier à consulter leur médecin généraliste, gynécologue ou sage-femme afin de réaliser un FCU. En l'absence de FCU dans les neuf mois, un courrier de relance est envoyé.

Design, participantes et Interventions

Nous avons mené un essai randomisé contrôlé en trois groupes parallèles. Les femmes éligibles à cet essai devaient être âgées de 30 à 65 ans, résider en Indre-et-Loire et ne pas avoir réalisé de FCU neuf mois après le courrier d'invitation. Les trois groupes étaient : (1) « Sans intervention » ; (2) « Relance » : les femmes recevaient une lettre de relance les invitant à réaliser un FCU ; (3) « Auto-prélèvement » : les femmes recevaient un kit pour APV à domicile.

Pour le groupe « Auto-prélèvement », les femmes recevaient : (1) une lettre les invitant à réaliser l'APV ou le FCU, (2) une notice expliquant comment effectuer l'APV, (3) un écouvillon sec en nylon floqué dans un tube stérile (53080C, Copan, Brescia, Italie), (4) une pochette plastique zippée, (5) une fiche d'identification et (6) une enveloppe préaffranchie pour renvoyer l'APV au laboratoire de virologie pour test HPV. Si le test était HPV-HR positif, il était recommandé à la femme de réaliser un FCU de triage (contrôle) dès que possible. Trois et six mois après le résultat HPV-HR positif, en l'absence de FCU de triage, la femme était relancée (courrier et/ou appel téléphonique).

Randomisation

Parmi les femmes éligibles, 6 000 ont été randomisées dans l'un des trois groupes par un prestataire informatique indépendant.

Aspects éthiques et information

L'essai a été enregistré auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et sur ClinicalTrials.gov sous le numéro NCT01588301. Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité de protection des personnes de Tours. À la fin de l'étude, toutes les femmes incluses ont reçu une information complète sur les hypothèses et les résultats de l'étude.

Analyses des prélèvements

Les FCU ont été analysés en cabinet d'anatomo-cytopathologie selon les pratiques habituelles. Les tests HPV, basés sur une technique PCR, ont été effectués dans un laboratoire centralisé. Ils ont été réalisés selon les recommandations du fabricant (INNO-LiPA HPV Genotyping Extra, Innogenetics) et suivant un protocole décrit précédemment⁷. Ce test permet d'identifier 28 génotypes d'HPV (15 HPV-HR, 3 probables HPV-HR, 7 HPV à faible risque et 3 types de risque inconnu).

Les résultats HPV ont été classés comme ininterprétables quand le contrôle était négatif, HPV-HR positifs quand au moins un HPV-HR ou probable HPV-HR était détecté, et HPV-HR négatifs dans les autres cas.

Pour les femmes ayant un FCU anormal, les résultats de suivi (test HPV, colposcopie, FCU de contrôle, biopsie...) ont été recueillis selon les procédures habituelles de la structure de dépistage (le taux d'exhaustivité du recueil des résultats cytologique est d'environ 90%) et conformément aux recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS)¹⁰.

Critères de jugement

Le critère de jugement était la participation à une action complète de dépistage dans les neuf mois (et 12 mois) après randomisation.

Pour les trois groupes, la réalisation d'un FCU a été considérée comme une action complète de dépistage. Dans le groupe « Auto-prélèvement », nous avons également considéré comme participation à une action complète de dépistage la réalisation d'un APV (suivi d'un FCU de triage en cas de résultat HPV-HR positif) (figure).

Taille de l'échantillon

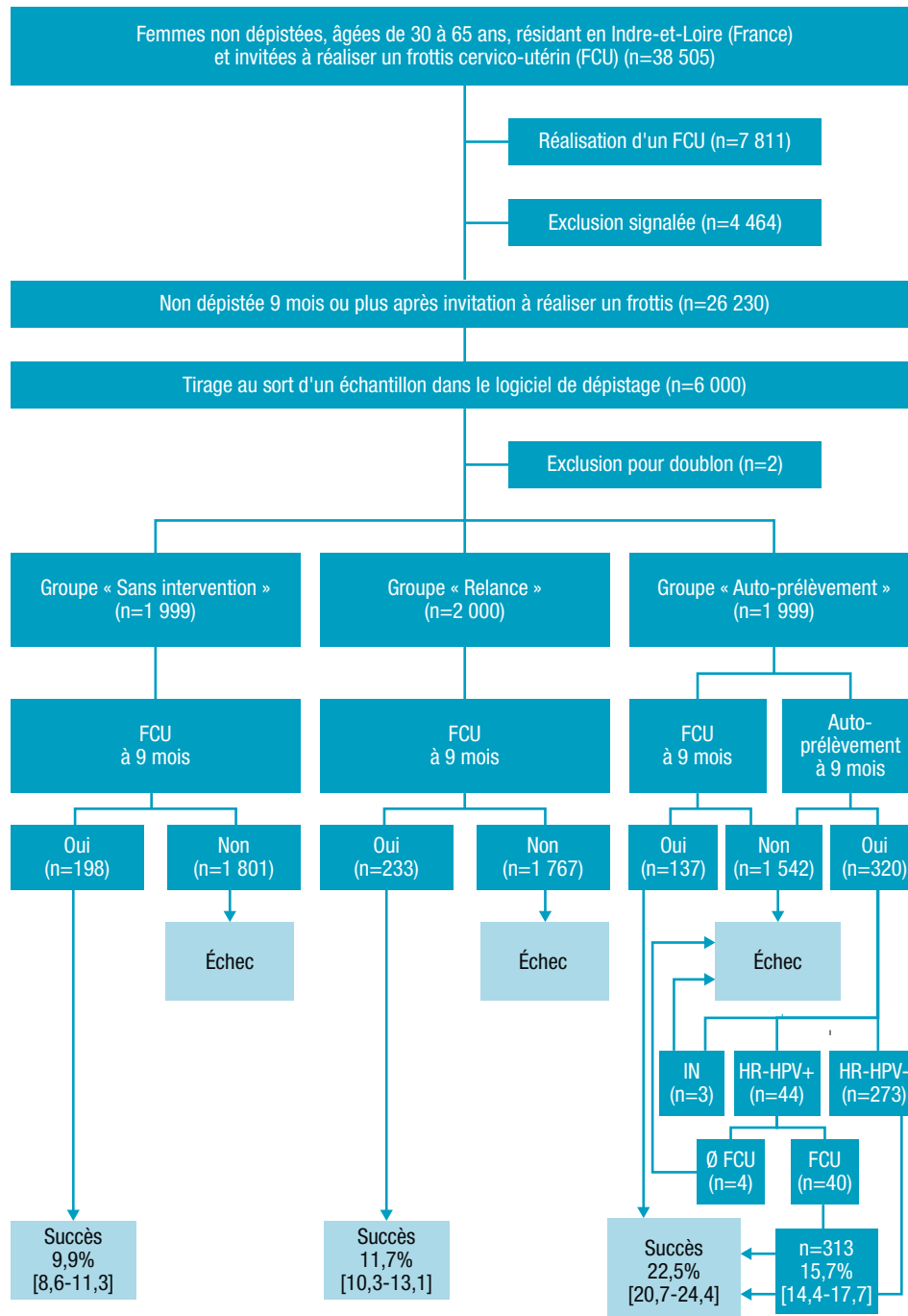
Sous l'hypothèse d'une participation à 30% dans le groupe « Sans intervention » et d'une augmentation de participation de 5% dans le groupe « Relance » et de 10% dans le groupe « Auto-prélèvement », avec un risque alpha bilatéral de 0,0167 et une puissance de 80%, 1 953 femmes par groupe devaient être incluses.

Analyses statistiques – Évaluation médico-économique

Les taux de participation ont été calculés avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%). Le groupe

Figure

Diagramme de flux de la population d'étude et résultats de participation, Indre-et-Loire (France)



FCU : frottis cervico-utérin ; HPV-HR : papillomavirus humain à haut risque oncogène ; HPV-HR+ : test HPV retrouvant la présence d'au moins un HPV-HR ou probable HPV-HR ; HPV-HR- : test HPV ne retrouvant ni HPV-HR ni probable HPV-HR ; IN : test HPV ininterprétable. Les intervalles de confiance à 95% sont présentés entre crochets.

« Sans intervention » a été considéré comme référence pour les comparaisons (odds ratios : OR). Les données ont été analysées en utilisant SAS v9.2® (SAS Inc., Cary, NC).

Une analyse coût-efficacité adoptant le point de vue de la société a été réalisée selon les recommandations de la HAS¹¹. Les coûts directs supportés par l'Assurance maladie, la structure de dépistage et les femmes ont été pris en compte. Les interventions ont été classées de la moins coûteuse à la plus chère. Si une intervention était plus chère et moins efficace que la précédente, elle était considérée comme fortement dominée et était exclue de l'analyse. Le coût par femme dépistée a été calculé pour chacun des groupes. Les ratios différentiels coût-résultat ont été calculés en divisant la différence de coût entre deux interventions par la différence d'efficacité (nombre de femmes dépistées) entre deux interventions (le groupe « Sans intervention » était considéré comme référence). Une analyse de sensibilité a été effectuée pour tenir compte de l'incertitude des résultats d'efficacité et de l'évolution possible des coûts.

Résultats

Participants

De novembre 2010 à avril 2011, 38 505 femmes non dépistées ont été incitées par courrier à réaliser un FCU : 7 811 ont réalisé un FCU, 4 464 ont signalé un critère d'exclusion. En mars 2012, parmi les

26 230 femmes restantes, 6 000 ont été randomisées dans l'un des trois groupes. Suite à l'exclusion de 2 femmes sélectionnées dans deux bras simultanément, l'effectif total était de 5 998 femmes (figure).

Participation

Neuf mois après la randomisation, la participation à une action complète de dépistage était significativement supérieure dans le groupe « Auto-prélèvement » (22,5%, IC95%: [20,7-24,4]) à celle observée dans le groupe « Relance » (11,7% [10,3-13,1], $p < 0,0001$) et dans le groupe « Sans intervention » (9,9% [8,6-11,3], $p < 0,0001$). Dans le groupe « Auto-prélèvement », 137 femmes (6,8% [5,8-8,1]) étaient dépistées par FCU et, parmi les 320 femmes ayant réalisé l'APV, 313 (15,7% [14,1-17,3]) étaient considérées comme dépistées par APV, dont 273 avec un résultat HPV négatif et 40 avec un résultat HPV positif suivi d'un FCU de triage (tableau 1 et figure). Ces résultats étaient stables 12 mois après randomisation (tableau 1).

Résultats des tests de dépistage et suivi

Neuf mois après randomisation, dans le groupe « Auto-prélèvement », 317 APV sur 320 réalisés étaient interprétables ; 44 femmes (13,9% [10,3-18,2]) avaient un test HPV-HR positif, dont 40 ont ensuite réalisé le FCU de triage recommandé (90,9% [78,3-97,5]). Parmi les 4 femmes ayant un test HPV ininterprétable initialement, 2 ont refait un APV dont 1 était de nouveau ininterprétable ; au final, 3 femmes avaient un résultat HPV ininterprétable (considérées comme non dépistées).

Tableau 1

Participation à une action complète de dépistage à 9 et 12 mois après randomisation par groupe et classe d'âge, Indre-et-Loire (France), 2012

Classe d'âge	Groupe d'intervention	N	Participation 9 mois après randomisation				Participation 12 mois après randomisation			
			FCU n (%)	APV n (%)	Total n (%)	Odds ratio [IC95%]	FCU n (%)	APV n (%)	Total n (%)	Odds ratio [IC95%]
Total	Sans intervention	1 999	198 (9,9)	-	198 (9,9)	1,00	248 (12,4)	-	248 (12,4)	1,00
	Relance	2 000	233 (11,7)	-	233 (11,7)	1,20 [0,98-1,47]	276 (13,8)	-	276 (13,8)	1,13 [0,94-1,36]
	Auto-prélèvement	1 999	137 (6,9)	313 (15,7) ^a	450 (22,5)	2,64 [2,21-3,17]	172 (8,6)	316 (15,8)	488 (24,4)	2,28 [1,93-2,70]
30-49 ans	Sans intervention	1 000	104 (10,4)	-	104 (10,4)	1,00	137 (13,7)	-	137 (13,7)	1,00
	Relance	1 000	94 (9,4)	-	94 (9,4)	0,89 [0,67-1,20]	112 (11,2)	-	112 (11,2)	0,79 [0,61-1,04]
	Auto-prélèvement	999	73 (7,3)	147 (14,7)	220 (22,0)	2,43 [1,89-3,13]	92 (9,2)	148 (14,8)	240 (24,0)	1,99 [1,58-2,51]
50-65 ans	Sans intervention	999	94 (9,4)	-	94 (9,4)	1,00	111 (11,1)	-	111 (11,1)	1,00
	Relance	1 000	139 (13,9)	-	139 (13,9)	1,55 [1,18-2,05]	164 (16,4)	-	164 (16,4)	1,57 [1,21-2,03]
	Auto-prélèvement	1 000	64 (6,4)	166 (16,6)	230 (23,0)	2,88 [2,22-3,72]	80 (8,0)	168 (16,8)	248 (24,8)	2,64 [2,07-3,37]

FCU : frottis cervico-utérin ; APV : auto-prélèvement vaginal.

^a 9 mois après randomisation, 320 femmes avaient réalisé un auto-prélèvement vaginal, mais seulement 313 ont été considérées comme ayant participé à une action complète de dépistage, car 4 n'ont pas réalisé le FCU de triage recommandé et 3 avaient un test HPV ininterprétable.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Au total, 12 mois après randomisation, parmi les 736 femmes ayant réalisé un FCU (696 FCU de dépistage et 40 FCU de triage), 653 résultats (88,7%) étaient disponibles : 218 (87,9%), 250 (90,6%) et 185 (87,3%) respectivement pour les groupes « Sans intervention », « Relance » et « Auto-prélèvement ». Dans le groupe « Auto-prélèvement », il y avait 150 résultats (87,2%) pour des FCU de dépistage et 35 (87,5%) pour des FCU de triage. Parmi les 653 FCU pour lesquels un résultat était disponible, 32 (4,9%) étaient anormaux : 8/218 (3,7%) dans le groupe « Sans intervention », 11/250 (4,4%) dans le groupe « Relance » et 13/185 (7,0%) dans le groupe « Auto-prélèvement » (7/150 parmi les femmes ayant réalisé un FCU de dépistage et 6/35 parmi les FCU de triage).

Finalement, 7 CIN2+ (CIN2, CIN3 ou cancer) ont été détectés : 1 CIN3 dans les groupes « Sans intervention » et « Relance » ; dans le groupe « Auto-prélèvement », il y avait 3 CIN3 parmi les femmes ayant réalisé un APV (HPV-HR positif) et 2 CIN2 parmi les femmes ayant réalisé un FCU de dépistage.

Analyse médico-économique

Le coût par femme dépistée était de 55,2€ dans le groupe « Sans intervention », 58,6€ dans le groupe « Relance » et 59,7€ dans le groupe « Auto-prélèvement ». Les ratios différentiels coût-résultat par femme supplémentaire dépistée étaient de 77,8€ pour le groupe « Relance » et de 63,2€ pour le groupe « Auto-prélèvement », par rapport au groupe « Sans intervention ». L'analyse de sensibilité a montré que les ratios différentiels coût-résultat étaient impactés par les taux de participation, le coût des tests de dépistage (FCU et test HPV), les dépassements d'honoraires, les coûts d'affranchissements supportés par la structure de gestion et le coût du kit d'auto-prélèvement (tableau 2).

Discussion

Sur un grand échantillon de 5 998 femmes, nous avons montré que l'envoi à domicile d'un kit d'auto-prélèvement vaginal (écouvillon sec) augmente la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus de femmes non participantes. Les courriers de relance incitant à réaliser un FCU n'étaient pas plus efficaces que l'absence d'intervention. Parmi les femmes ayant un test HPV-HR positif sur APV, 90,9% ont réalisé le FCU de triage auprès d'un professionnel de santé. L'analyse coût-efficacité a montré que les surcoûts de la stratégie par auto-prélèvement étaient accompagnés par une augmentation importante de la participation, à condition d'utiliser un dispositif d'auto-prélèvement peu coûteux.

Plusieurs études ont évalué l'effet de l'envoi à domicile d'un kit d'auto-prélèvement en comparaison à des relances incitant à réaliser un FCU⁹. Malgré l'hétérogénéité des taux de participation selon les

études, les stratégies par auto-prélèvement permettaient toujours d'augmenter la participation, quel que soit le contexte et le dispositif d'auto-prélèvement. Dans deux essais randomisés réalisés en France évaluant l'auto-prélèvement vaginal avec test HPV basé sur la PCR, les taux de femmes dépistées dans les groupes auto-prélèvement étaient de 25,1%¹² et 18,3%¹³. Ainsi, nos résultats sont concordants avec les précédentes études. À notre connaissance, notre étude est la première à fournir des données médico-économiques sur l'augmentation de participation avec un kit d'auto-prélèvement vaginal utilisant un dispositif sec validé et un test HPV-HR basé sur la PCR.

L'élaboration d'une stratégie par auto-prélèvement dans un programme de dépistage organisé nécessite de choisir notamment le type de prélèvement (vaginal ou urinaire), le dispositif (écouvillon, brosse, lavage...), le mode de transport (sec, liquide), le mode de remise (envoi au domicile, laboratoire, médecin généraliste, pharmacien...), le type de test HPV (PCR, hybridation...) et son niveau d'automatisation, et le test de triage (FCU, marqueurs moléculaires sur auto-prélèvement...). Chacun de ces paramètres peut impacter la participation, la performance (sensibilité et spécificité), les aspects logistiques et le rapport coût-efficacité. À ce jour, compte-tenu des données de la littérature et de notre étude, il nous semble qu'une stratégie basée sur un auto-prélèvement vaginal avec un dispositif de prélèvement peu coûteux de type écouvillon ou brosse, sans milieu de transport (sec), envoyé par voie postale au domicile des femmes non dépistées, avec un test HPV utilisant une méthode de PCR serait un très bon choix pour concilier participation, performance, aspects logistiques et rapport coût-efficacité.

En conclusion, l'envoi à domicile d'un kit d'auto-prélèvement vaginal est une méthode innovante, efficace et coût-efficace pour augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus parmi des femmes non dépistées. Dans le contexte actuel de mise en place d'un programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, il appartient désormais aux décideurs, éclairés par les agences sanitaires et les chercheurs, de choisir la place d'une stratégie par auto-prélèvement, dans le cadre par exemple d'expérimentations ciblant des territoires ou des populations spécifiques ou, à plus large échelle, comme méthode systématique de relance pour toute femme non dépistée (après une première invitation incitant à réaliser un FCU). ■

Remerciements

Nous souhaitons remercier les femmes ayant accepté de participer à l'étude. Nous remercions Aurélie Avargues pour le monitoring des données, le Dr Philippe Bertrand pour les aspects éthiques et méthodologiques, Joël Chartier et la société Osi Santé pour les aspects informatiques.

Cette étude a été financée par l'Institut national du cancer (INCa). Les écouvillons pour auto-prélèvements ont été fournis gracieusement par le laboratoire Copan (Brescia, Italie).

Tableau 2

Ressources par femme dépistée selon le groupe d'intervention, Indre-et-Loire (France), 2012

	Coûts unitaires (€)	Sans intervention (n=1 999)		Relance (n=2 000)		Auto-prélèvement (n=1 999)	
		Unités	Coûts (€)	Unités	Coûts (€)	Unités	Coûts (€)
Identification des femmes dépistées et non dépistées^a			398,00		398,00		398,00
Intervention							
Relance postale ^b	0,43			2 000	860,00		
Kit d'auto-prélèvement ^c	2,30					1 999	4 597,70
Dépistage							
Frottis cervico-utérin ^d	53,19	198	10 531,62	233	12 393,27	137	7 287,03
Auto-prélèvement envoyé au laboratoire et test HPV ^e	38,39					320	12 284,80
Test HPV ininterprétable							
Kit d'auto-prélèvement ^c	2,30					4	9,20
Auto-prélèvement envoyé au laboratoire et test HPV ^e	38,39					2	76,78
Suivi des tests HPV-HR positifs							
Frottis cervico-utérin ^d	53,19					40	2 127,60
Lettre de relance à 3 mois ^f	0,62					32	19,84
Appel téléphonique de relance à 6 mois ^g	5,00					11	55,00
Coût total			10 929,62		13 651,27		26 855,95
Nombre de femmes dépistées^h		198		233		450	
Coût par femme dépistée [IC95%]ⁱ		55,2€ [54,9-55,4]		58,6€ [58,1-59,2]		59,7€ [58,6-62,2]	
RDCR par femme supplémentaire dépistée^j				77,8€*		63,2€	
Analyse de sensibilité (RDCR par femme supplémentaire dépistée^j)							
Paramètres d'efficacité							
Taux de participation (pire hypothèse pour groupe auto-prélèvement) ^k				62,7€		63,1€*	
Coûts du dépistage							
Pas de dépassement d'honoraires pour les consultations				68,8€*		63,9€	
Test HPV = frottis cervico-utérin = 25€				87,4€*		47,8€	
Test HPV = 25€				77,8€*		48,6€	
Coûts des interventions							
Coûts postaux + 20%				82,9€*		66,9€	
Coûts postaux - 20%				77,2€*		59,6€	
Kit d'auto-prélèvement (vs 2,30€)				77,8€		84,6€*	

HPV-HR : papillomavirus humain à haut risque oncogène ; RDCR: ratios différentiels coût-résultat.

* Stratégie exclue au titre de la dominance stricte.

^a Personnel et équipement de la structure de gestion des dépistages des cancers.

^b Enveloppe, papier à en-tête, impression, affranchissement.

^c Enveloppe, papier à en-tête, impression, affranchissement, dispositif d'auto-prélèvement (écouvillon sec), notice, pochette plastique zippée, fiche d'identification, enveloppe retour pré-affranchie.

^d Consultation (médecin généraliste, sage-femme ou gynécologue) incluant les possibles dépassements d'honoraires, personnel de la structure de gestion des dépistages des cancers pour l'import des résultats.

^e Affranchissement pour le retour du kit d'auto-prélèvement, test HPV et envoi des résultats.

^f Enveloppe, papier à en-tête, impression, affranchissement.

^g Personnel de la structure de gestion des dépistages des cancers.

^h Participation à une action complète de dépistage 9 mois après randomisation.

ⁱ Les intervalles de confiances ont été calculés par *Bootstrap*.

^j Le groupe « Sans intervention » était le groupe de référence.

^k Pire hypothèse pour le groupe « auto-prélèvement »: taux de participation à la limite basse de l'IC95% pour le groupe « sans intervention » (8,6%) et le groupe « auto-prélèvement » (20,7%) et à la limite supérieure pour le groupe relance (13,1%).

Références

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, *et al.* GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. <http://globocan.iarc.fr>
- [2] Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim – Partie 1 : Tumeurs solides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 122 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11619
- [3] Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *Eur J Cancer*. 2009;45(15):2640-8.
- [4] Duport N, Beltzer N. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Évaluation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans les quatre départements pérennes et les neuf départements expérimentaux. Expérimentation 2010-2014. Saint-Maurice: Santé publique France; 2016. 46 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13016
- [5] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, *et al.* Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-9.
- [6] Snijders PJ, Verhoef VM, Arbyn M, Ogilvie G, Minozzi S, Banzi R, *et al.* High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2013;132(10):2223-36.
- [7] Haguenoer K, Giraudeau B, Sengchanh S, Gaudy-Graffin C, Boyard J, de Pinieux I, *et al.* Performance de l'auto-prélèvement vaginal sec pour la détection des infections à papillomavirus à haut risque oncogène dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus: une étude transversale. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(13-14-15):248-54. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12053
- [8] Bosgraaf RP, Verhoef VM, Massuger LF, Siebers AG, Bulten J, de Kuyper-de Ridder GM, *et al.* Comparative performance of novel self-sampling methods in detecting high-risk human papillomavirus in 30,130 women not attending cervical screening. *Int J Cancer*. 2015;136(3):646-55.
- [9] Verdoodt F, Jentschke M, Hillemanns P, Racey CS, Snijders PJF, Arbyn M. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening programme by offering self-sampling kits: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer*. 2015;51(16):2375-85.
- [10] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal – Actualisation 2002. Saint-Denis: Anaes; 2002. 21 p. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272243/fr/conduite-a-tenir-devant-une-patiente-ayant-un-frottis-cervico-uterin-anormal-actualisation-2002
- [11] Haute Autorité de santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Saint-Denis: HAS; 2011. 83 p. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf
- [12] Tamalet C, Richet H, Carcopino X, Henry M, Leretraite L, Heid P, *et al.* Testing for human papillomavirus and measurement of viral load of HPV 16 and 18 in self-collected vaginal swabs of women who do not undergo cervical cytological screening in Southern France. *J Med Virol*. 2010;82(8):1431-7.
- [13] Sancho-Garnier H, Tamalet C, Halfon P, Leandri FX, Le Retraite L, Djoufelkit K, *et al.* HPV self-sampling or the Pap-smear: a randomized study among cervical screening nonattenders from lower socioeconomic groups in France. *Int J Cancer*. 2013;133(11):2681-7.

Citer cet article

Haguenoer K, Boyard J, Sengchanh S, Gaudy-Graffin C, Fontenay R, Marret H, *et al.* 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. *Bull Epidémiol Hebd*. 2017;(2-3):59-65. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/2-3/2017_2-3_5.html