

**RASOLOSON Luc Jacky**

**LES FROTTIS CERVICO-UTERINS DE DEPISTAGE A L'UPFR ANATOMIE  
ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU CENTRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE-JOSEPHE RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA**

**Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine**



**UNIVERSITÉ D'ANTANANARIVO  
FACULTÉ DE MÉDECINE**

Année : 2018

N° ... 9180....

**LES FROTTIS CERVICO-UTERINS DE DEPISTAGE A L'UPFR ANATOMIE  
ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU CENTRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE-JOSEPHE RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA**

**THÈSE**

Présentée et soutenue publiquement le 08 Mars 2018

À Antananarivo

Par

Monsieur **RASOLOSON Luc Jacky**

Né le 28 mars 1986 à Toamasina

Pour obtenir le grade de :

**« DOCTEUR EN MÉDECINE » (Diplôme d'État)**

Directeur de thèse: Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

**MEMBRES DU JURY :**

Président : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

Juges : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean

Professeur RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson

Rapporteur: Docteur RANAIVOSON Haingo Voahangy Rabetafika



REPOBLIKAN'IMADAGASIKARA  
Antananarivo - Tanindrazana - Fandresoa

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

Tel/Fax : 22 277 04 - BP. 375 Antananarivo  
E-mail : facultedemedecine\_antananarivo@yahoo.fr

### I. CONSEIL DE DIRECTION

#### A. DOYEN

Pt. SAMISON Luc Hervé

#### B. VICE-DOYENS

##### *Médecine Humaine*

- Troisième Cycle Long (Internat Qualifiant, Clinicat, Agrégation)
- Scolarité
  - 1<sup>er</sup> cycle
  - 2<sup>ème</sup> cycle
  - 3<sup>ème</sup> cycle court (stage interné, examens de clinique et thèses)
- Législation et LMD
- Projet, Recherche et Ethique
- DU, Master et Responsabilité Sociale
- Partenariat et Système d'Information

- Pt. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao
- Pt. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle  
Pt. RAHARIVELO Adeline
- Pt. RAMANAMPAMONJY Rado Manitra
- Pt. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval  
Pt. HUNALD Francis Allen
- Pt. RAZAFINDRABE John Alberto Bam  
Pt. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina

#### C. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Administration Générale et Finances

M. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

### II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

#### PRESIDENT

Pt. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

### III. RESPONSABLES DE MENTIONS

Mention Médecine Humaine

Pt. RAKOTO ALSON Aimée Olival

Mention Vétérinaire

Pt. RAFATRO Herintsoa

Mention Pharmacie

Dr. RAOELISON Guy Emmanuel

Mention Sciences Paramédicales

Pt. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

Mention Master de Recherche

Pt. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

Mention Master Professionnel

Pt. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

#### IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

Pr. SAMISON Luc Hervé

#### V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A- PRESIDENT

Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense

B- ENSEIGNANTS PERMANENTS

**B-1- PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE**

➤ **MENTION MEDECINE HUMAINE**

**BIOLOGIE**

- Hématologie Biologique
- Immunologie
- Parasitologie

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat  
Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean  
Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy Soa

**CHIRURGIE**

- Chirurgie Cardio-vasculaire
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Pédiatrique
  
- Chirurgie Thoracique
- Chirurgie Viscérale
  
- Orthopédie Traumatologie
  
- Urologie Andrologie

Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès  
Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina  
Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana  
Pr. HUNALD Francis Allen  
Pr. RAKOTOVAO Hanitrala Jean Louis  
Pr. SAMISON Luc Hervé  
Pr. RAKOTOARIJAONA Armand Herinirina  
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude  
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval  
Pr. RANTOMALALA Harimirina Yoël Honora  
Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

**MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

- Cardiologie
  
- Dermatologie Vénéréologie
  
- Hépato Gastro-Entérologie
- Maladies Infectieuses
  
- Néphrologie
  
- Neurologie
- Psychiatrie
  
- Radiothérapie - Oncologie Médicale
- Pneumologie
- Médecine Interne
- Réanimation Médicale

Pr. RABEARIVONY Nirina  
Pr. RAKOTOARIMANANA Sofonirina  
Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa  
Pr. RAMAROZATOVO Lala Soavina  
Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrala  
Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu  
Pr. ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa  
Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck  
Pr. RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra  
Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain  
Pr. RAHARIVELO Adeline  
Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense  
Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine  
Pr. RAHARIMANANA Rondro Nirina  
Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle  
Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

**MERE ET ENFANT**

- Gynécologie Obstétrique

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao  
Pr. RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson  
Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline  
Pr. ROBINSON Annick Lalaina

**SANTE PUBLIQUE**

- Administration et Gestion Sanitaire

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO  
Henriette

- Santé Communautaire

Pr. RANDRIANARIMANANA Vahiniarison Dieudon

- Santé Familiale

Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin

- Statistiques et Epidémiologie

Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

**SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES**

- Anatomie Pathologique

Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA  
Nantenaina Soa

- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Pr. AHMAD Ahmad

- Physiologie

Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery Benjamin

**TETE ET COU**

- Neurochirurgie

Pr. ANDRIAMAMONJY Clément

- Ophtalmologie

Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa

- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. BERNARDIN Prisca Lala

Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

**MENTION VETERINAIRE****VETERINAIRE**

- Pharmacologie

Pr. RAFATRO Herintsoa

**B-2- PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE****MENTION MEDECINE HUMAINE****BIOLOGIE**

- Hématologie Biologique

Pr. RAKOTOVAO Andriamihadana Luc

**CHIRURGIE**

- Chirurgie Thoracique

Pr. RAKOTOARISOA Andriamihaja Jean Claude

**SANTE PUBLIQUE**

- Epidémiologie

Pr. RAKOTONIRINA El-C Julio

**SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES**

- Anesthésie Réanimation

Pr. RAKOTOARISON Ratsaraharimanana

Cathérine Nicole

Pr. RAJAONERA Andriambelo Tovohery

**TETE ET COU**

- Ophtalmologie

Pr. RAOBELA Léa

**MENTION VETERINAIRE****VETERINAIRE**

- Sciences Ecologiques, Vétérinaires

Pr. RAHARISON Fidiniaina Sahondra

- Agronomiques et Bioingenieries

**B-3- MAITRES DE CONFERENCE****> MENTION MEDECINE HUMAINE****MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

- Neurologie
- Pneumo-Phtisiologie

Dr. ZODALY Noël

Dr. RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

**SANTE PUBLIQUE**

- Santé Publique

Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

Dr. RATSIMBASOA Claude Arsène

**SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES**

- Biophysique

Dr. RASATA Ravelo Andriamperasy

**> MENTION VETERINAIRE****VETERINAIRE**

- Evolution - Ecologie - Paléontologie - Ressources Génétiques
- Biochimie Alimentaire et Médicale
- Technologie

Dr. RASAMOELINA Andriamanivo-Harentsoainaaina

Dr. RAKOTOARIMANANA Hajatiana

Dr. RAHARIMALALA Edwige Marie Julie

**> MENTION PHARMACIE****PHARMACIE**

- Pharmacologie Générale
- Pharmacognosie
- Biochimie Toxicologique
- Chimie Organique et Analytique
- Biochimie
- Chimie Appliquée, Pharmacologie Physiologie

Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David

Dr. RAOELISON Emmanuel Guy

Dr. RAJEMIARIMOELISOA Clara Fredeline

Dr. RAKOTONDRAMANANA Andriamahavola Dina Louisino

Dr. RANDRIAMANANTENASOA Tiana Nathalie

Dr. RAKOTOARIVELO Nambaina Vololomiarana

**B-4- ASSISTANTS****> MENTION VETERINAIRE****VETERINAIRE**

- Virologie

M. KOKO

**> MENTION PHARMACIE****PHARMACIE**

- Procédés de Production, Contrôle et
- Qualité des Produits de Santé

Dr. RAVELOJAONA RATSIMBAZAFIMAHEFA  
Hanitra Myriam

**C- ENSEIGNANTS NON PERMANENTS****C-1- PROFESSEURS EMERITES**

Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur  
Pr. ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix  
Pr. AUBRY Pierre  
Pr. RABARIOELINA Lala  
Pr. RABENANTOANDRO Casimir  
Pr. RABETALIANA Désiré  
Pr. RADESA François de Sales  
Pr. RAJAONA Hyacinthe  
Pr. RAKOTOMANGA Robert  
Pr. RAKOTOMANGA Samuel

Pr. RAKOTOZAFY Georges  
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe  
Pr. RAMONJA Jean Marie  
Pr. RANDRIANASOLO Jean Baptiste Olivier  
Pr. RAOBIJONA Solofoniaina Honoré  
Pr. RATSIVALAKA Razafy  
Pr. RAZANAMPARANY Marcel Samimamy  
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

**C-2- CHARGE D'ENSEIGNEMENT****TETE ET COU**

- Neurochirurgie
- ORL et Chirurgie Cervico-Faciale
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. RATOVONDRAINY Willy  
Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany  
Pr. RAKOTOARISON Richard

**VI. SERVICES ADMINISTRATIFS****CHEFS DE SERVICE****SCOLARITE**

Mme. SOLOFOSAONA R. Sahondranirina

**TROISIEME CYCLE LONG**

Mme. RANIRISOA Voahanginirina

**PERSONNEL**

Mme. RAKOTOARIVELO Liva Harinivo Vonimbo

**AFFAIRES GENERALES**

M. RANDRIANARISOA Rija Hanitra

**COMPTABILITE**

M. RATSIMBAZAFIARISON Nivoson Espérant

**TELE-ENSEIGNEMENT ET**

Dr. ANDRIAMBOLOOLONIANA Faly Heriza

**INFORMATIQUE MEDICALE**

**VII. IN MEMORIAM**

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Pr. RAMAHANDRIARIKELO Johnson       | Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme                |
| Pr. RAJAONERA Frédéric              | Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre           |
| Pr. ANDRIAMASOMANANA Véloson        | Pr. MANAMBELONA Justin                         |
| Pr. RAKOTOSON Lucette               | Pr. RAZAKASOA Armand Emile                     |
| Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette | Pr. RAMIALIHARISOA Angeline                    |
| Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa       | Pr. RAKOTOBÉ Pascal                            |
| Pr. RAKOTOBE Alfred                 | Pr. RANAIVOZANANY Andrianady                   |
| Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide          | Pr. RANDRIANARIVO                              |
| Dr. RAKOTONANAHARY                  | Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland               |
| Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël          | Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa                  |
| Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin          | Pr. RAHAROLAHY Dhels                           |
| Pr. RAMANANIRINA Clarisse           | Pr. ANDRIANJATOVO Jean José                    |
| Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder        | Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand                    |
| Pr. RANIVOALISON Denys              | Pr. RANDRIAMBOLOLONA<br>RASOAZANANY Aimée      |
| Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamadiana    | Pr. RATOVO Fortunat                            |
| Pr. RAVELOJAONA Hubert              | Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel                  |
| Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel     | Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé                       |
| Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme      | Dr. RAZAKAMANIRAKA Joseph                      |
| Pr. RAKOTONAINA Patrice             | Pr. ANDRIANJATOVO Joseph                       |
| Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert      | Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie                  |
| Pr. RANDRIANARISOLO Raymond         | Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné                 |
| Dr. RABEDASY Henri                  | Pr. KAPISY Jules Flaubert                      |
| Pr. MAHAZOASY Ernest                | Pr. ANDRIAMBAO Damasy Seth                     |
| Pr. RATSIANDRIHAMANANA Bernard      | Pr. RAKOTO RATSIMAMANGA S.U                    |
| Pr. RAZAFINTSALAMA Charles          | Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery<br>Honoré Blaise |
| Pr. FIDISON Augustin                | Pr. ZAFY Albert                                |
| Pr. RANDRIAMAMPANDRY                | Pr. ANDRIAMANALINA Nirina<br>...Razafindrambo  |
|                                     | Pr. RAJAONARIKELO Paul                         |

## **DÉDICACES ET REMERCIEMENTS**

## DÉDICACES

Ce travail est le fruit de la volonté divine, à cela s'ajoutent des efforts conjugués et partagés faisant intervenir plusieurs personnalités, c'est ainsi que je dédie cette thèse à:

- **Dieu tout puissant**

Grâce à qui mon vœu s'est réalisé. « Car je connais les projets que j'ai formés sur vous, dit l'Éternel, projets de paix et non de malheur, afin de vous donner un avenir et de l'espérance. ». Jérémie 29 : 11.

- **Mes parents très chers**

Qui se sont tant sacrifiés et qui ont fait plus que de leur mieux afin que j'arrive à ce stade. Votre amour et vos souffrances, votre dévouement m'ont accompagnée à réussir mes études. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

- **À Mirasoa,**

Toujours à mes côtés, à me soutenir et encourager inlassablement.

Je te remercie infiniment.

- **Mes frères, sœur (Mark & Nathalie)**

Merci pour votre soutien, pour avoir partagé mes joies et mes peines.

En reconnaissance de toutes vos participations, ma réussite est la vôtre

- **À la famille RANTOANINA et toute ma famille**

Avec toute mon affection

- **À mes ami(e)s et mes confrères**

Toujours à mes côtés, vous m'avez soutenu et encouragé inlassablement. Je vous remercie infiniment!

- **Aux personnels de l'UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA**

Aux milliers d'heures que nous avons échangés.

## À NOTRE MAITRE, PRÉSIDENT ET DIRECTEUR DE THÈSE

**Monsieur le Docteur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa**

- Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anatomie et Cytologie Pathologiques, Histologie-Embryologie- Cytologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

- Ancien Doyen et Ancien Président du Comité Intermédiaire de Direction de l'Université de Mahajanga.

- Directeur Pédagogique en Anatomie et Cytologie Pathologiques, en Histologie- Embryologie- Cytologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

*« Vous nous avez accueilli avec aimabilité et bienveillance ».*

*« Qui n'a pas ménagé son temps pour nous encadrer avec patience et bonne volonté pour la réalisation de ce travail, et malgré ses nombreuses et lourdes responsabilités, a bien voulu nous faire l'honneur de présider et diriger ce mémoire.*

*« Veuillez accepter l'assurance de notre profonde considération et nos sincères reconnaissances ».*

## À NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES DE THÈSE

- **Monsieur le Docteur RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean**
  - Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Immunologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
  - Directeur Pédagogique du Département de Biologie Médicale
  - Directeur du Laboratoire de Biologie Médicale de Faravohitra
- **Monsieur le Docteur RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson**
  - Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de recherche en Gynécologie-Obstétrique à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
  - Directeur Adjoint Technique du CHU Andohatapenaka

*«Qui ont accepté très spontanément de siéger dans ce jury.*

*« Nous leur sommes très reconnaissants de vouloir porter intérêt à ce travail. Qu'ils en soient vivement remerciés»*

## À NOTRE RAPPORTEUR DE THÈSE

- **Madame le Docteur RANAIVOSON Haingo Voahangy Rabetafika**
  - Médecin spécialiste en Histologie- Embryologie- Cytologie à l'UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA

Qui a bien voulu collaborer étroitement avec nous malgré ses lourdes responsabilités aussi bien professionnelles que familiales.

*« Nous vous adressons tous nos remerciements »*

**À NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
D'ANTANANARIVO**

**Monsieur le Professeur SAMISON Luc Hervé**

*« Nous vous exprimons nos hommages les plus respectueux »*

**À TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES  
HÔPITAUX D'ANTANANARIVO**

Qui nous ont donné le meilleur d'eux-mêmes pour faire de leurs élèves de bons praticiens.

*«En témoignage respectueux pour les précieux enseignements qu'ils nous ont généreusement prodigués. Recevez ici l'expression de notre vive reconnaissance »*

**À TOUT LE PERSONNEL ADMINISTRATIF ET TECHNIQUE DE LA  
FACULTÉ DE MÉDECINE**

**À TOUS CEUX QUI, DE PRÈS OU DE LOIN, ONT CONTRIBUÉ À LA  
RÉALISATION DE CET OUVRAGE**

*«Trouvez ici l'expression de notre grande reconnaissance et nos très vifs remerciements»*

## SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	1-2
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	
REVUE DE LA LITTERATURE	3
I. RAPPELS	3
I.1 Embryologie de l'appareil génital féminin	3
I.2 Anatomie de l'appareil génital féminin	3
II. Généralités sur le cancer du col de l'utérus	5
II.1 Définition du cancer du col de l'utérus	5
II.2 Histoire naturelle du cancer du col utérin	6
II.2-1 Facteurs de la carcinogenèse du col utérin	6
II.2-2 Situation de HPV à Madagascar	8
II.2-3 Relation entre une infection à HPV et cancer du col de l'utérus	8
II.2-4 Lésions cervicales précancéreuses	9
II.2-4-1 Signes d'appel des lésions précancéreuses	9
II.2-4-2 Progression vers le cancer invasif	10
II.2-5 Lutte contre le cancer du col utérin à Madagascar	10
III. Frottis Cervico-Utérin de dépistage (FCU)	11
III.1 Indications	12
III.2 Différents types de FCU	13
III.3 Quelques notions techniques	13
III.3-1 Fiche de liaison	13
III.3-2 Prélèvements	14
III.3-3 Etalement	14
III.3-4 Fixation	14
III.3-5 Coloration	14
III.4 Interprétation des résultats	15
III.5 Conduite à tenir et explorations lors d'un FCU anormal	16
DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS	
METHODES ET RESULTATS	19
I. MATÉRIELS ET MÉTHODES	19

I.1 Cadre d'étude	19
I.2 Type et période d'étude	19
I.3 Matériels d'étude	19
I.4 Recrutement	20
I.4.1 Critères d'inclusion	20
I.4.2 Critères de non inclusion	20
I.4.3 Critères d'exclusion	20
I.5 Paramètres étudiés	20
I.6 Traitement des données	22
<b>II RESULTATS</b>	<b>23</b>
II.1 Epidémiologie	23
II.1.1 Répartition selon l'âge	23
II.1.2 Répartition selon la parité	24
II.1.3 Répartition selon l'état hormonal	25
II.1.4 Répartition selon l'utilisation de contraception	26
II.2 Répartition selon les symptômes présentés	27
II.3 Répartition selon les résultats	28
II.4 Répartition des patientes selon la conduite à tenir recommandée	39
II.5 Corrélation des résultats du FCU avec les résultats histologiques	40
II.6 Corrélation entre âge et résultat cytologique	41
II.7 Corrélation entre le statut hormonal et le résultat	42
<b>TROISIEME PARTIE : DISCUSSION</b>	
<b>DISCUSSION</b>	<b>43</b>
I. Données générales	43
II. Epidémiologie	43
II.1. Prévalence	43
II.2. Age	44
II.3. Parité	45
II.4. Utilisation de contraception	45
II.5. Statut hormonal	47
III. Symptômes présentés	47
IV. Résultats	48

V. Conduite à tenir	50
VI. Corrélation examens cytologique et histologique	50
CONCLUSION	53
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

## **ABREVIATION ET SIGLES**

**ACG SAI** : Atypie des cellules glandulaires sans autre indication

**ADN** : Acide Desoxyribo-Nucléique

**ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

**ASC** : Atypies des cellules malpighiennes (Atypical squamous cells)

**ASC-H** : Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (Atypical squamous cells cannot exclude HSIL).

**ASC-US** : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (Atypical squamous cells of undetermined significance)

**CHUA-HJRA** : Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona

**CIN** : Cervical Intraepithelial Neoplasia

**CIN/NCI** : Néoplasie Cervicale Intra-Epithéliale

**CMH** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

**FCU** : Frottis Cervico-Utérin

**GAVI** : Global Alliance for Vaccines and Immunization

**GSK** : Glosco Smith Klein

**HAS** : Haute autorité de la santé

**HIV** : Human immunodeficiency virus

**HPV** : Human Papilloma Virus

**HPV-HR** : Human Papillomavirus à Haut Risque

**HSIL** : Hight Grade Squamous Intra-épithéliale Lésion

**IST** : Infection sexuellement transmissible

**IVA** : Inspection Visuelle à l'acide

**LSIL** : Low Grad Squamous Intra-epithelial Lesion

**NILM** : Négatif pour une lésion intra-épithéliale ou pour la malignité

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ORS** : Observatoire Régionale de la Santé

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**SIL** : Lésion malpighienne intra-épithéliale

**TBS** : Système de Bethesda

**UPFR** : Unité Paracliniques de Formation et de Recherche

## LISTE DES FIGURES

	<b>Pages</b>
<b>Figure 1:</b> Utérus d'une femme en âge de procréer	4
<b>Figure 2:</b> Répartition des patientes selon l'âge	23
<b>Figure 3:</b> Répartition des patientes selon la parité	24
<b>Figure 4:</b> Répartition des patientes selon l'état hormonal	25
<b>Figure 5:</b> Image d'un frottis normal	29
<b>Figure 6:</b> Image d'une lésion de type ASCUS	30
<b>Figure 7:</b> Image d'une lésion de type LSIL	31
<b>Figure 8:</b> Image d'une lésion de type ASCH	32
<b>Figure 9:</b> Image d'une lésion de type HSIL	33
<b>Figure 10:</b> Image évocateur d'un Carcinome épidermoïde	34
<b>Figure 11:</b> Image évocateur d'un Carcinome épidermoïde infiltrant	35
<b>Figure 12 :</b> Image évocateur d'une lésion de type AGC SAI	36
<b>Figure 13:</b> Image évocateur d'une lésion en faveur d'un néoplasme	37
<b>Figure 14:</b> Image microphotographique d'un FCU évocateur d'un adénocarcinome.	38
<b>Figure 15:</b> Répartition des patientes selon la conduite à tenir	39

## LISTE DES TABLEAUX

	<b>Pages</b>
<b>Tableau I :</b> Répartition selon l'utilisation de contraception	26
<b>Tableau II :</b> Répartition des patientes selon le symptôme présenté	27
<b>Tableau III :</b> Répartition des patientes selon les résultats	28
<b>Tableau IV :</b> Corrélation entre résultat cytologique et histologie	40
<b>Tableau V :</b> Rapport entre âge et résultat cytologique	41
<b>Tableau VI :</b> Corrélation entre statut hormonal et résultat	42
<b>Tableau VII :</b> Comparaison de la répartition des résultats avec ceux de la littérature	49

## **LISTE DES ANNEXES**

**Annexe 1 :** Epithélium normal du col de l'utérus

**Annexe 2 :** Terminologies des anomalies cervicales

**Annexe 3 :** Schéma de progression de l'infection à HPV

**Annexe 4 :** Image d'un prélèvement au niveau de l'exocol

**Annexe 5 :** Image d'un prélèvement au niveau de l'endocol

**Annexe 6 :** Image d'un prélèvement avec un Endocervex

**Annexe 7 :** Tableau de comparaison entre le système de Bethesda 1991 et 2001

**Annexe 8 :** Système de Bethesda 2015

**Annexe 9 :** Système de Bethesda 2001 (résumé)

## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est une pathologie grave qui peut être en grande partie évitée, il représente dans le monde l'une des principales causes de décès par cancer chez la femme. La plupart de ces décès surviennent dans les pays en développement [1].

Selon l'OMS, la mortalité par cancer de l'utérus représente 29,1 % des cas à Madagascar en 2014 sur 6 100 décès par cancer [2].

Ce cancer représente un véritable problème de santé publique, c'est une pathologie d'origine infectieuse, dans la plupart du temps, due à *Papillomavirus Humain* à Haut Risque de malignité (HPV-HR) qui se transmet par voie sexuelle. La majorité des nouvelles infections s'éliminent spontanément, mais quand elles persistent, elles peuvent entraîner le développement des lésions précancéreuses. Si ces dernières ne sont pas traitées, elles sont susceptibles d'évoluer en cancer [3].

Le dépistage par Frottis Cervico-Utérin (FCU) permet de prendre en charge les lésions aux stades précancéreuses et de faire diminuer la gravité, et la mortalité dues à cette pathologie. Dans les pays développés, un dépistage régulier de la population cible a permis de réduire à 90 % l'incidence du cancer du col de l'utérus [4].

Les FCU ont donc une place primordiale dans le dépistage du cancer du col de l'utérus, autant dans sa découverte que dans sa prise en charge. Mais, ce dépistage est fortement handicapé par les inégalités socio-économiques et les difficultés d'accès aux soins dans certaines régions.

Face à cette situation préoccupante pour la santé des femmes, nous avons choisi comme objectif général d'évaluer la pratique du FCU à l'Unité Paracliniques de Formation et de Recherche (UPFR) d'Anatomie et Cytologie Pathologiques au Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA).

Les objectifs spécifiques de cette étude consistent à :

- décrire les caractères épidémiologiques des patientes qui ont fait un FCU
- déterminer la prévalence de chaque type de lésion
- comparer les résultats à ceux de la littérature

Cette thèse est composée en premier lieu des rappels avec une revue de littérature, suivis par la méthodologie, les résultats, et enfin par la discussion avec quelques suggestions.

## **PREMIÈRE PARTIE : RAPPELS**

## REVUE DE LA LITTERATURE

### I.RAPPELS

#### I.1 Embryologie de l'appareil génital féminin

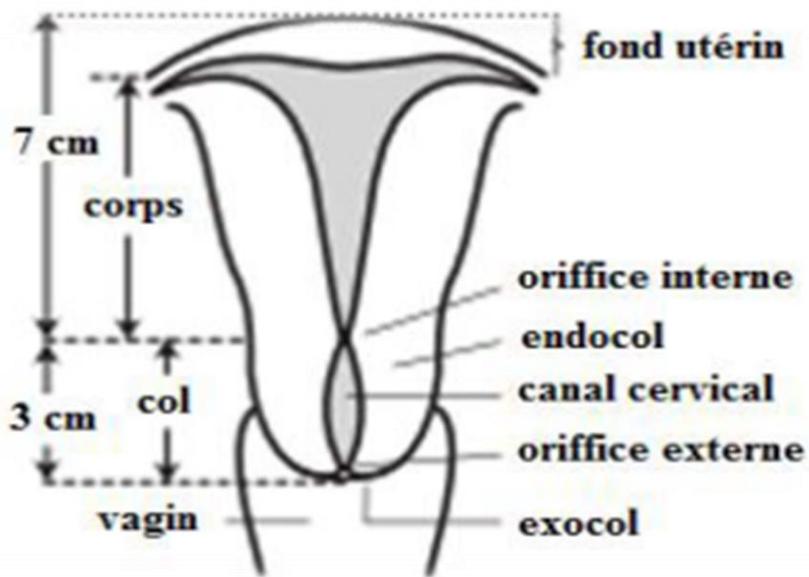
La différenciation sexuelle touche chaque niveau de l'appareil génital à partir de la huitième semaine de développement intra-utérin. Dans le sexe féminin, on note une régression des canaux de Wolf et un développement qui se fait essentiellement à partir du canal de Müller [5].

La partie inférieure des canaux de Müller, fusionne avec son homologue controlatéral et donne : le canal utérovaginal qui sera divisé en trois parties (supérieure, moyenne, inférieure). La partie moyenne, rétrécie donnera naissance au col utérin.

#### I.2 Anatomie de l'appareil génital féminin

Il est nécessaire de connaître l'anatomie normale du col de l'utérus pour une meilleure compréhension des modifications morphologiques observables sur des lésions précancéreuses et cancéreuses.

Le col utérin correspond à la portion basse de l'utérus, de forme cylindrique ou conique. Ses dimensions et sa forme varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et de son statut hormonal, il mesure environ 3 à 4 cm de long et 2,5 à 3,5 cm de diamètre [6].



**Figure 1 :** Utérus d'une femme en âge de procréer

**Source :** OMS. La lutte contre le cancer du col de l'utérus, guide des pratiques essentielles. Organisation mondiale de la santé. Suisse, Genève. 2007 : 32 [7].

Histologiquement, le col utérin comporte deux parties, l'exocol et l'endocol ainsi qu'une zone de jonction pavimento-cylindrique. Il est constitué par 3 tuniques : la muqueuse ou endomètre, la musculeuse et la séreuse ou périmètre [8, 9].

- **L'exocol :** c'est la portion visible à la partie haute du vagin. Il est revêtu d'un épithélium malpighien ou pavimenteux stratifié non kératinisé. Cet épithélium se compose de 4 couches de cellules :
  - la couche inférieure basale, constituée d'une seule assise de cellules rondes, est fixée à la membrane basale qui sépare l'épithélium du stroma sous-jacent ;
  - la couche parabasale : 1 à 3 assises de cellules rondes à cytoplasme plus abondant ;
  - la couche intermédiaire : 5 à 10 assises de cellules à cytoplasme de forme ovalaire puis polygonale
  - la couche superficielle : 3 à 4 assises de cellules aplatises dites pavimenteuses, à noyau pycnotiques.
- **L'endocol :** est tapissé par un épithélium cylindrique simple avec des cellules sécrétrices et des cellules ciliées. Cet épithélium s'invagine dans le chorion pour former des glandes tubulo-alvéolaires ramifiées à sécrétion muqueuse.
- **La zone de jonction ou zone de métaplasie malpighienne :** c'est la zone de rencontre entre l'épithélium malpighien et l'épithélium cylindrique. Cette zone de transformation a été décrite comme une zone de fragilité immunitaire [10,11] (**Annexe 1**). C'est en général dans cette zone que la plupart des cancers du col de l'utérus se déclenchent [7].

## **II. Généralités sur le cancer du col de l'utérus**

### **II.1 Définition du cancer du col de l'utérus**

Le cancer du col de l'utérus est une néoformation tissulaire causé par une prolifération cellulaire excessive, anormale, anarchique et autonome, détruisant le col

avec envahissement local et à distance, responsable d'un taux élevé de morbidité variable selon les régions [12, 13].

Le carcinome épidermoïde représente les 80 à 90 % des cancers du col de l'utérus [3].

Dans la majorité des cas, le cancer du col de l'utérus est une affection tumorale d'origine infectieuse à évolution lente. Il met en moyenne entre 10 et 15 ans à se développer après une exposition prolongée au *Papillomavirus humain* oncogènes [4].

## **II.2. Histoire naturelle du cancer du col utérin**

### **II.2-1 Facteurs de la carcinogenèse du col utérin**

Le principal facteur de risque d'un cancer mortel du col utérin est le manque d'examen cytologique et de frottis fréquent [14].

- Facteurs viraux

Un faisceau d'arguments virologique montre que des types de *Human Papilloma Virus* à Haut Risque (HPV HR) sont impliqués dans 95 % des cancers du col, dont les plus retrouvés sont les HPV 16 et 18 (70 % des cas) [15]. Ainsi, la persistance de l'infection à HPV HR, une forte charge virale sont les principaux facteurs de risque de développement des lésions pré invasives et invasives [16]. D'ailleurs Carcopino et al. en 2006 ont montré dans leur étude qu'une corrélation entre HPV 16,18 et la sévérité des lésions a été établie [15].

Cependant, si l'infection persistante à HPV oncogène est un facteur nécessaire, elle est insuffisante à l'apparition d'un cancer du col de l'utérus [17]. D'autres facteurs ont tendance à favoriser l'infection ou sont des cofacteurs de la carcinogenèse, même s'ils ont un rôle modéré dans le processus de cancérisation en comparaison avec l'infection persistante à HPV HR [18].

- Facteurs exogènes (environnementaux)

De nombreux facteurs exogènes ont été identifié, comme :

- l'utilisation au long court de contraceptifs oraux (> 5 ans),

- le tabagisme actif (> 15 cigarettes par jour) ou passif,
  - l'existence d'autres IST, en particulier à *Herpès simplex virus* de type 2 ou à *Chlamydia Trachomatis* [19]
  - les facteurs nutritionnels : dont le plus probablement impliqué semble être une concentration plasmatique élevée en homocystéine (marqueur d'une carence en vitamines B6, B12 et en folates en l'absence de tout déficit enzymatique). Une alimentation riche en fruits et légumes aurait un effet protecteur sur le cancer du col de l'utérus [20].
- 
- Facteurs endogènes (propre à l'individu)
    - les rapports sexuels non protégés avec des partenaires multiples ou des rapports sexuels avec un homme qui a plusieurs partenaires sexuels [14]. Le risque de développer un cancer est trois fois plus important chez les femmes ayant dix partenaires différents, par rapport à celle ayant un seul partenaire [16].
    - le début de la vie sexuelle à un âge précoce où les femmes ayant eu leur premier rapport avant l'âge de 16 ans présente un risque deux fois plus élevé que celles dont le premier rapport a eu lieu à l'âge de 20 ans [16].
    - la multiparité : les femmes ayant accouchée un grand nombre d'enfants montrent une augmentation nette du risque [16].
    - certains facteurs génétiques favorisent la carcinogenèse. Ils sont en rapport avec les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain qui code les protéines présentatrices d'antigènes de surface.
    - il semble que le statut hormonal lié aux grossesses ou à la ménopause soit impliqué dans le risque carcinogène, tout comme les défenses immunitaires propres à chaque individu (déficits immunitaires constitutionnels) [19, 21].

## **II.2-2 Situation de HPV à Madagascar**

Très peu d'études ont été conduites afin d'évaluer la prévalence du HPV à Madagascar. Une étude portant sur 90 travailleuses de sexe à Antananarivo a trouvé une prévalence de HPV 36,7 %, les types de HPV les plus communs sont HPV 52 (11,1 %), HPV 31 et 39 (5,6 % chacun) [22]. L'étude portant sur 1712 femmes réalisée à Fianarantsoa a constaté dans 43 cas une positivité de HPV 18 et 16 [23]. Une collaboration entre l'UPFR d'Anatomie et Cytologie pathologiques du CHUA-HJRA et le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux dans le typage des HPV sur les biopsies du col utérin a montré que sur 384 biopsies, 25 % ont été positifs à HPV 45 et 17 % à HPV 16.

## **II.2-3 Relation entre une infection à HPV et cancer du col de l'utérus**

Au cours de ces dernières années, les modèles d'histoire du cancer du col ont changé. Cette histoire naturelle a un impact direct sur les stratégies de dépistage, ainsi que le traitement et le suivi.

Il a été montré que l'infection persistante ou chronique avec un ou plusieurs types d'HPV, dits à « haut risque » ou oncogènes dont les plus retrouvés sont HPV 16 et 18 (70 % des cas) [14], est la principale cause de développement d'un carcinome cellulaire épidermoïde [1].

Au cours de leur vie, 80 % des femmes rencontrent un HPV. Plus de 60 % des primo-infections surviennent dans les cinq premières années suivant le rapport sexuel. Après une primo-infection, le portage du virus évolue dans plus de 80 % des cas vers la clairance virale (c'est-à-dire l'ADN viral est éliminé par les défenses immunitaires de l'hôte et n'est plus détecté dans un prélèvement) [24].

Chez certaines femmes, le virus persiste sous forme intégrée entraînant l'apparition puis l'aggravation des lésions intra-épithéliales et finalement le risque d'apparition d'un cancer [17]. La prévalence de l'infection à HPV oncogène est très dépendante de l'âge avec parfois un pic vers 45-49 ans [3].

## **II.2-4 Lésions cervicales précancéreuses**

L'apparition d'un cancer du col nécessite le passage par des lésions précancéreuses, laissant donc une fenêtre d'opportunité importante pour la prévention de ce cancer [16].

Les lésions histologiques précancéreuses sont appelées soit dysplasies (légères, moyennes, sévères) selon l'OMS, soit néoplasies cervicales intra-épithéliales selon la classification de Richart (CIN 1, 2, 3) (**Annexe 2**). La classification cytologique de Bethesda sépare les lésions en deux groupes : lésions intra-épithéliales malpighienne de Bas Grade (LIBG ou LSIL « Low grad Squamous Intra- Epithelial »), comprenant les dysplasies légères ou CIN 1, et de Haut Grade (LIHG ou HSIL « High grade Squamous Intra-épithéliale Lésion »), comprenant les dysplasies modérées et sévères (CIN2 et 3), dont certaines sont des stades facultatifs (CIN 1 et CIN2) et d'autres des étapes nécessaires (CIN 3) à l'apparition d'un cancer invasif [24-26] (**Annexe 3**).

Pour chaque lésion cervicale précancéreuse, il existe une probabilité de régression (de 32 à 57 % en fonction de la gravité de la lésion) vers un épithélium normal, accompagnant la clairance virale [3]. Différents types de HPV existent avec des propriétés oncogéniques variées. Mais ce sont majoritairement les HPV 16 et 18 qui sont responsables des lésions les plus sévères du col de l'utérus. Ils sont responsables de 70 % de tous types de lésions précancéreuses observées au niveau du col de l'utérus [27].

### **II.2-4-1 Signes d'appel des lésions précancéreuses**

Les lésions précancéreuses sont asymptomatiques et inapparentes à l'examen au spéculum, elles sont découvertes le plus souvent par le frottis cervico-utérin de dépistage ou peuvent être associées à d'autres signes cliniques eux-mêmes révélateurs de lésions pré disposantes telles que : [28-33].

- ❖ Les métrorragies : c'est le signe d'appel par excellence, elles sont variables en fréquence, en abondance, minimes et douloureuses. Elles sont le plus souvent provoquées par des rapports sexuels ou des toilettes intimes.
- ❖ Les leucorrhées : elles peuvent être le signe révélateur, elles sont caractérisées par le fait d'être persistantes.

- ❖ Les cervicites à répétition : c'est l'inflammation du col utérin à des infections microbiennes qu'elles soient bactériennes, mycosiques ou parasitaires. Elles génèrent des micro-érosions cervicales facilitant ainsi la pénétration virale (HPV).
- ❖ L'ectropion : il expose la zone de jonction extériorisée qui est fragile aux agressions facilitant ainsi le contact cellule-virus.
- ❖ Le polype endocervical d'un allongement hyperplasique d'un pli endocervical : en général il est unique, pédiculé ou sessile, de taille variable, de consistance molle, rouge brillant. Il est souvent asymptomatique, diagnostiqués fortuitement lors de l'examen gynécologique. Néanmoins, il peut donner des leucorrhées, des métrorragies ou se compliquer d'infection. Le risque de cancérisation est exceptionnel.

### **II.2-4-2 Progression vers le cancer invasif**

Une lésion est définie invasive lorsqu'il y a effraction de la membrane basale. La forme la plus précoce du cancer invasif est histologiquement identifiée comme un carcinome micro-invasif : cancer dont la pénétration dans le stroma cervical sous-jacent ne dépasse pas 5 mm de profondeur et 7 mm de largeur [1]. Ce stade peut évoluer vers des lésions plus importantes qui peuvent s'étendre au vagin, aux parois pelviennes, à la vessie, au rectum et aux organes distants. S'il n'est pas traité, le cancer du col évoluera de façon tout à fait prévisible et l'issue en sera presque toujours fatale [34].

### **II.2-5 Lutte contre le cancer du col utérin à Madagascar**

A Madagascar, le taux de mortalité dû au cancer du col de l'utérus est de 29 %, suivit du cancer du sein qui est de 16,4 % [35].

L'Etat Malgache a établi une Politique Nationale contre le cancer et un plan stratégique qui a priorisé la lutte contre le cancer du col utérin. Les données concernant ces études effectuées demeurent encore inaccessibles jusqu'à présent.

Toutefois, le volet « prise en charge du cancer du col utérin » se heurte à nombreuses contraintes en raison de la difficulté d'accès aux soins dans le pays. Ce dépistage est fortement marqué par les inégalités socio-économiques et les difficultés d'accès aux soins dans certaines régions.

Le volet prévention a débuté par la mise en place du dépistage de masse par la méthode d'inspection visuelle à l'acide acétique (IVA) dans les formations sanitaires de base. La méthode de dépistage par FCU est dans les centres hospitaliers. La prévention primaire par l'introduction du vaccin anti-HPV est prise en compte dans la Politique Nationale et un programme pilote de démonstration du vaccin anti-HPV est actuellement mis en place par le Ministère de la Santé et l'OMS avec le soutien financier du projet GAVI.

Le programme de démonstration de la vaccination anti-HPV à Madagascar a été mené dans deux Districts : Toamasina I et Soavinandriana. La population cible a été représentée par les jeunes filles scolarisées en CM2 et les non scolarisées âgées de 10 ans. Le type de vaccin choisi est le Cervarix®, vaccin bivalent produit par Glosco Smith Klein (GSK).

### **III. Frottis Cervico-Utérin de dépistage (FCU)**

Le FCU est un examen cytologique réalisé sur le col utérin par des professionnels formés pour cet acte : les anatomopathologistes, les cytopathologistes, les gynéco-obstétriciens, les cliniciens et les sages-femmes [36].

Le FCU consiste à prélever aussi bien des cellules provenant de l'exocol que l'endocol. Les cellules de l'exocol se désquament des assises cellulaires de l'épithélium en question. Elles sont de forme polygonale, de taille normale avec un cytoplasme basophile ou éosinophile, le noyau est rond en général, régulier, à chromatine fine et régulière ; toutefois, l'aspect cellulaire peut changer avec le statut hormonal de la femme et aussi avec le cycle ovulatoire ou la contraception. Par exemple chez la femme ménopausée, la cytologie montre essentiellement ces cellules malpighienne parabasales et basales, ayant une forme ronde à ovalaire, un cytoplasme basophile qui peut être jaunâtre ou pâle en cas de surcharge glycogénique, et le noyau reste toujours rond à chromatine fine.

Quant au frottis, il ramène des cellules cylindriques muco-sécrétantes avec vacuole et/ou ciliées qui sont bien différenciées à cytoplasme clair, un noyau ovalaire avec une chromatine fine, homogène. Ces cellules peuvent être isolées ou organisées en nid d'abeilles.

Les conditions optimales du prélèvement d'un frottis du col de l'utérus : d'après l'ANAES en 2002 [37], quelle que soit la technique, conventionnelle ou en milieu liquide, l'amélioration de la qualité des frottis du col de l'utérus implique le respect d'un certain nombre de recommandations :

- le frottis doit être effectué à distance des rapports sexuels (48 heures), en dehors des périodes menstruelles, de toutes thérapeutiques locales ou d'infections et si nécessaires après traitement ostrogénique chez la femme ménopausée ;
- il est important d'expliquer la technique à la patiente et de la rassurer
- il faut éviter de faire le toucher vaginal avant le frottis et d'utiliser un lubrifiant.

Avant de faire le frottis, le col doit être correctement exposé à l'aide d'un spéculum.

### **III.1 Indications**

À ce jour, la plupart des pays européens recommandent le dépistage précoce entre l'âge de 20 à 25 ans jusqu'à 60 à 65 ans. La recommandation actuelle de la HAS [38] (Haute Autorité de Santé) en France est un FCU tous les 3 ans (après 2 FCU normaux réalisés à 1 an d'intervalle) à partir de 25 ans et jusqu'à 65 ans chez les femmes asymptomatiques ayant ou ayant eu une activité sexuelle, qu'elles soient vaccinées ou non contre le Papillomavirus. Cette fréquence peut être augmentée si le médecin le juge nécessaire.

Le FCU est aussi indiqué chez les femmes après un premier rapport sexuel quel que soit l'âge de la patiente [39].

Il est aussi indiqué devant la présence de symptomatologie pouvant faire suspecter la présence de lésions précancéreuses ou cancéreuses telles que : leucorrhées, métrorragie, dyspareunie, algie pelvienne, ... [39]

En 2003, le conseil de l'Union européenne approuvait la recommandation de dépistage organisé pour 3 cancers : col de l'utérus, sein et côlon. Pour le cancer du col de l'utérus, il recommandait la mise en place de dépistages organisés par FCU tous les 3 à 5 ans pour les femmes à partir de 20 à 30 ans jusqu'à au moins 60 ans [38].

### **III.2 Différents types de FCU**

Il existe deux techniques pour la réalisation du frottis :

- Frottis conventionnel

Cette procédure décrite en 1943 par Papanicolaou consiste à prélever des cellules du col de l'utérus. Le prélèvement doit intéresser la jonction exocol-endocol. Le matériel prélevé est ensuite étalé et fixé sur une lame, colorée et examinée sous microscope [4].

- Frottis sur couche mince : technique sur milieu liquide

C'est une technique qui a été introduite, pour la première fois en Suisse, en 1995 par Vassilakos et al. [40]. Le principe consiste à prélever des cellules à la surface du col et à les transférer directement de la brosse à un milieu liquide adéquat. Le procédé consiste à randomiser l'échantillon, puis à éliminer de ce liquide le mucus, le sang et les globules blancs pouvant gêner l'interprétation [41]. Les cellules sont ensuite transférées sur une couche mince permettant ainsi une interprétation plus aisée des anomalies cytologiques [16]. Un autre avantage de la technique est la possibilité de retourner sur les cellules du liquide pour faire la recherche des Papilloma Virus évitant ainsi une nouvelle consultation pour réaliser un nouveau prélèvement [17].

### **III.3 Quelques notions techniques :**

#### **III.3-1 Fiche de liaison**

Un document comprenant des renseignements cliniques est adressé ou élaboré au laboratoire avec les lames. Ces renseignements sont :

- le prénom et le nom de la patiente
- la date du prélèvement
- la date de naissance
- la date des dernières règles ou indiquer si la femme est ménopausée
- le motif de l'examen (dépistage, contrôle)
- les éventuels antécédents gynécologiques et thérapeutiques
- le type de contraception utilisée

### **III.3-2 Prélèvement**

Le prélèvement doit concerner la totalité de l'orifice cervical externe et de l'endocol. Il est recommandé d'utiliser une spatule d'Ayre pour le prélèvement exocervical en insérant l'embout allongé de la spatule et en effectuant une rotation de 360° [14] (**Annexe 4**). Tandis que, le cervex Brush est recommandé pour l'endocol avec la même technique (**Annexe 5**). Récemment un autre outil de prélèvement, l'endocervex permet en un seul temps les 2 prélèvements [14] (**Annexe 6**).

### **III.3-3 Etalement**

Le matériel prélevé est étalé de façon uniforme en une couche mince sur la lame.

### **III.3-4 Fixation**

Elle doit être réalisée immédiatement. Soit à l'aide d'un Cytospray en vaporisant la totalité de la lame à 20 cm de l'aérosol avec une inclinaison de 45° ou en immergeant les lames dans de l'alcool à 95° pendant 15 minutes, ou à défaut à l'aide d'une laque pour cheveux.

### **III.3-5 Coloration**

La coloration communément utilisée est celle de Papanicolaou qui associe un colorant nucléaire « l'hématoxyline Harris » à des colorants cytoplasmiques « l'orange G » et le mélange polychrome « EA50 » de Papanicolaou.

Les lames sont directement plongées dans un bain d'alcool à 80°, puis dans plusieurs bains d'eau courante.

- **Hématoxyline de Harris (5 min.)**

Rinçage à l'eau courante jusqu'à bleuissement des frottis (si les frottis ne bleuissent pas assez, les plonger dans une solution d'eau ammoniacale. Rincer alors à l'eau courante avant de continuer). Passer rapidement dans des bains d'alcool à 70° et 95°.

Colorer les lames par la solution d'**Orange G** \* (5 min.)

Passer rapidement (30 sec.) dans deux bains d'alcool à 95°.

Colorer les lames par la **solution polychrome EA50** \* (5 min.)

Passer rapidement (30 sec.) dans deux bains d'alcool à 95°, puis dans deux bains successifs d'alcool absolu.

Passer dans deux bains successifs de Xylène.

### **III.4 Interprétation des résultats**

L'interprétation de FCU repose sur le Système de Bethesda qui a été élaboré depuis 1991 (**Annexe 7**) [42]. Cette théorie a permis l'uniformisation de l'interprétation des FCU. Des améliorations ont été apportées au BTS 1991 comme quoi la catégorie des échantillons satisfaisantes mais limité ainsi que les sources de confusion ont été supprimées. S'il ne peut pas être pris en compte, la cause du rejet devra être précisée et accompagnée de recommandation qui vise à améliorer la qualité d'un nouveau prélèvement.

Actuellement, l'interprétation des FCU par les anatomo-cytopathologistes se base sur le Système de Bethesda (TBS) 2015 (**annexe 8**) [43]. Cette classification permet une correspondance entre la cytologie et l'histologie. Cette simplification a pour objectif de réduire la variabilité dans le diagnostic cytologique et donc d'aboutir à une meilleure corrélation cyto-histologique et ainsi d'améliorer la conduite à tenir thérapeutique. Les critères de satisfaction selon TBS 2001 devraient être respectés.

Selon ce TBS 2001 (**Annexe 9**) [25] et TBS 2015 (**Annexe 8**), un compte rendu de frottis doit comporter quatre parties :

- La première partie témoigne du caractère interprétable du frottis.
- La seconde partie signale la présence de modification réactionnelle non néoplasique (inflammation, atrophie, ...).
- La troisième partie rapporte les éventuelles anomalies des cellules malpighienne et /ou glandulaires.
- La dernière partie peut apporter des recommandations et des précisions.

### **III.5 Conduite à tenir et explorations lors d'un FCU anormal**

Après la découverte d'un frottis anormal, il convient de choisir le ou les examens paracliniques susceptibles d'explorer le vagin et le col de l'utérus, citons :

- La surveillance cytologique : c'est un contrôle cytologique effectué après 4 à 6 mois du 1<sup>er</sup> dépistage.
- La colposcopie [44, 45] : il s'agit de l'observation au colposcope du vagin et du col sans préparations puis après application d'acide acétique et de Lugol. Les objectifs de coloscopie sont :
  - d'identifier la zone de transition
  - de repérer dans cette zone la présence d'une éventuelle lésion et d'en apprécier le degré de sévérité
  - de choisir le lieu de la ou les sites à biopsier
  - de repérer les éventuelles lésions vaginales

La colposcopie est dite non satisfaisante si la zone de transition n'est pas entièrement visible.

- Les biopsies dirigées et étagées : pour l'appréciation des différentes parties du col (exocol, zone de transition, endocol) et pour une meilleure fiabilité des résultats [46, 47]

Elle est faite le plus souvent pour confirmer le diagnostic qui a été proposé et pour cerner la lésion.

La biopsie doit avoir intéressée la zone de transition ou la majorité des lésions précancéreuses. Il est possible de confirmer que la biopsie a bien intéressée la zone de transition par la présence de glandes endocervicales dans le stroma.

La biopsie doit ramener à la fois un épithélium de surface et un stroma sous-jacent pour permettre de porter le diagnostic d'une lésion purement intra-épithéliale et d'une lésion envahissant le stroma.

- Le curetage endocervical :

C'est une méthode de prélèvement endocervical réalisée à l'aide d'une curette. L'objectif est de rechercher une lésion de type glandulaire endocervical ou malpighienne inaccessible à la biopsie sous colposcopie.

- Le typage viral

La détection et l'identification des HPV dans les biopsies ou dans les prélèvements cellulaires reposent sur des expériences d'hybridation moléculaire. L'ADN viral est mis en évidence dans l'ADN extrait du tissu analysé à l'aide de sondes spécifiques correspondant à l'ADN d'un HPV ou de plusieurs HPV. Plusieurs techniques de détection et d'identification des HPV mettant en œuvre l'hybridation moléculaire existent :

- Technique de transfert d'hybridation ou Southern Blot
- Technique d'amplification en chaînes de séquences d'ADN par la Polymerase Chain Reaction (PCR)
- Hybride Capture (Digene), il s'agit d'une technique de biologie moléculaire à sondes froides qui utilise une méthode de luminescence.

Les moyens d'exploration recommandés pour chaque type de lésion :

- Pour les FCU avec des lésions de type ASCUS [48] : le test HPV trouve sa place, il est pratiqué à la recherche des HPV potentiellement oncogènes suivi de colposcopie. Ainsi la colposcopie suivie de la biopsie peut être pratiquée immédiatement après un test HPV positif comme on peut procéder à une cytologie après 6 mois, si elle est normale, on fait un deuxième contrôle après 1an.
- Pour les FCU avec des lésions de type LSIL [48] : dans ce type de lésions le taux de positivité des tests de la recherche d'HPV est élevé, cela explique que la pratique de ces tests est recommandée en première intention.

- Pour les FCU avec des lésions de type ASCH [48]: le résultat en faveur d'une lésion ASCH impose la réalisation immédiate d'une colposcopie associée à la biopsie.
- Pour les FCU avec des lésions de type HSIL [48] : un examen colposcopique est pratiqué d'emblée dans les plus brefs délais, cet examen permet de repérer les lésions diagnostiquées par la cytologie, aussi bien d'orienter les prélèvements biopsiques qui doivent être de bonne qualité, pour une étude histologique. Le premier contrôle est fait à 3 à 6 mois en pratiquant une colposcopie associée à la cytologie avec biopsie dirigée et/ou curetage endocervical selon l'aspect colposcopique et la situation de la zone de transition :
  - si les examens cytologique, colposcopique et histologique sont sans anomalies : ils sont répétés après 6 mois à 1an, puis on pratique une cytologie annuelle.
  - si les examens reviennent anormaux, on traite les lésions résiduelles selon leur sévérité et leur situation.
- Pour les FCU avec des lésions de type ACG SAI [37, 48] : le contrôle cytologique est fait à 6 mois.
- Pour les FCU avec des lésions de type ACG en faveur d'un néoplasme [37, 48] : une biopsie associée à un curetage endocervical et/ou endométrial sont conseillés.

## **DEUXIÈME PARTIE : MÉTHODE ET RÉSULTATS**

## **METHODES ET RESULTATS**

### **I. MATÉRIELS ET MÉTHODES**

#### **I.1 Cadre d'étude**

Notre étude s'est déroulée à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo Joseph Ravoahangy Andrianavalona.

Le service est composé d'un Professeur Titulaire, de trois médecins pathologistes, de quatorze internes en cours de formation, d'un major de service, d'un technicien de laboratoire, de deux secrétaires et de deux agents d'appui.

Le personnel travaille dans un local comportant les bureaux de médecins, une salle de réception des prélèvements et de secrétariat, une salle de macroscopie, une salle de prélèvement et deux salles de techniques.

#### **I.2 Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique des FCU analysés dans l'UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Joseph Ravoahangy Andrianavalona s'étalant sur une période de 2 ans, allant du Janvier 2015 à Décembre 2016.

#### **I.3 Matériels d'étude**

Le matériel a été constitué par:

- les fiches de demande d'examen et de résultats des FCU de dépistage
- les fiches de demande d'examen et de résultats histopathologiques
- les registres des comptes rendus des FCU de dépistage selon la classification de TBS 2015
- les registres des comptes rendus d'examen histopathologique

Les fiches de demande d'examen, les registres des comptes rendus des FCU associés aux fiches de demande d'examen et aussi les registres des biopsies du col utérin ont été les sources de données pour les différents paramètres utilisés au cours de notre étude.

## I.4 Recrutement

### I.4.1 Critères d'inclusion

Tous les frottis qui ont rempli les critères de satisfaction du TBS 2001 et qui ont respecté les critères de classification de TBS 2015 (**Annexe 7**).

Les critères de satisfaction du TBS 2001 sont :

- Couverture d'au moins de 10 % de la lame par des cellules malpighiennes
- L'absence de cellules endocervicales ne constitue pas à elle seule un caractère de non interprétabilité. Tout prélèvement comportant des cellules anormales est par définition satisfaisant pour l'évaluation.

### I.4.2 Critères de non inclusion

Les prélèvements cytologiques autres que les FCU ne sont pas inclus dans l'étude.

### I.4.3 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont le non remplissage des critères de satisfaction du TBS 2001 et le non-respect des critères de classification du TBS 2015.

## I.5 Paramètres étudiés

Nous avons étudié les paramètres suivants :

- L'âge au moment du FCU a été subdivisé en tranches de 5 ans :

- $\leq 24$  ans
- 25 à 29 ans
- 30 à 34 ans
- 35 à 39 ans
- 40 à 44 ans
- 45 à 49 ans
- $\geq 50$  ans

- Le nombre de parité :

- 0 parité ou nullipare
- 1 à 2 parités

- 3 à 4 parités
- 5 parités et plus

- Les symptômes présentés qui ont motivé les patientes et le dépistage ont été catégorisés en :

- douleur pelvienne
- métrorragie
- leucorrhée
- association de deux ou plusieurs symptômes
- autres (prurit, dyspareunie, saignement post-coïtal, examen systématique,...)

- L'utilisation ou non et le type de contraception utilisée :

- aucune
- contraception orale
- contraception injectable
- dispositif intra-utérin
- autres (préservatifs, ligature, ...)

- Le statut hormonal (ménopause ou non)

- Les résultats selon la classification de Bethesda 2015:

- Négatif pour une lésion intra-épithéliale ou pour la malignité (NILM)
- Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASCUS)
  - Lésion de bas grade (LSIL)
  - Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade (ASCH)
  - Lésion de haut grade (HSIL)
  - Evocateur d'un carcinome
- Atypies des Cellules Glandulaires Sans Autres Indications (ACG SAI)
- Atypies des Cellules Glandulaires (ACG) évocateur d'un néoplasme
- Evocateur d'un adénocarcinome

- La conduite à tenir effectuée selon les résultats :

- contrôle
- biopsies

- Les résultats histologiques :

- Cervicite
- Condylome
- Cervical Intraepithelial Neoplasia I (CIN I)
- CIN II
- CIN III
- Carcinome in situ
- Carcinome infiltrant
- Atypies glandulaires
- Adénocarcinome

## **1.6 Traitement des données**

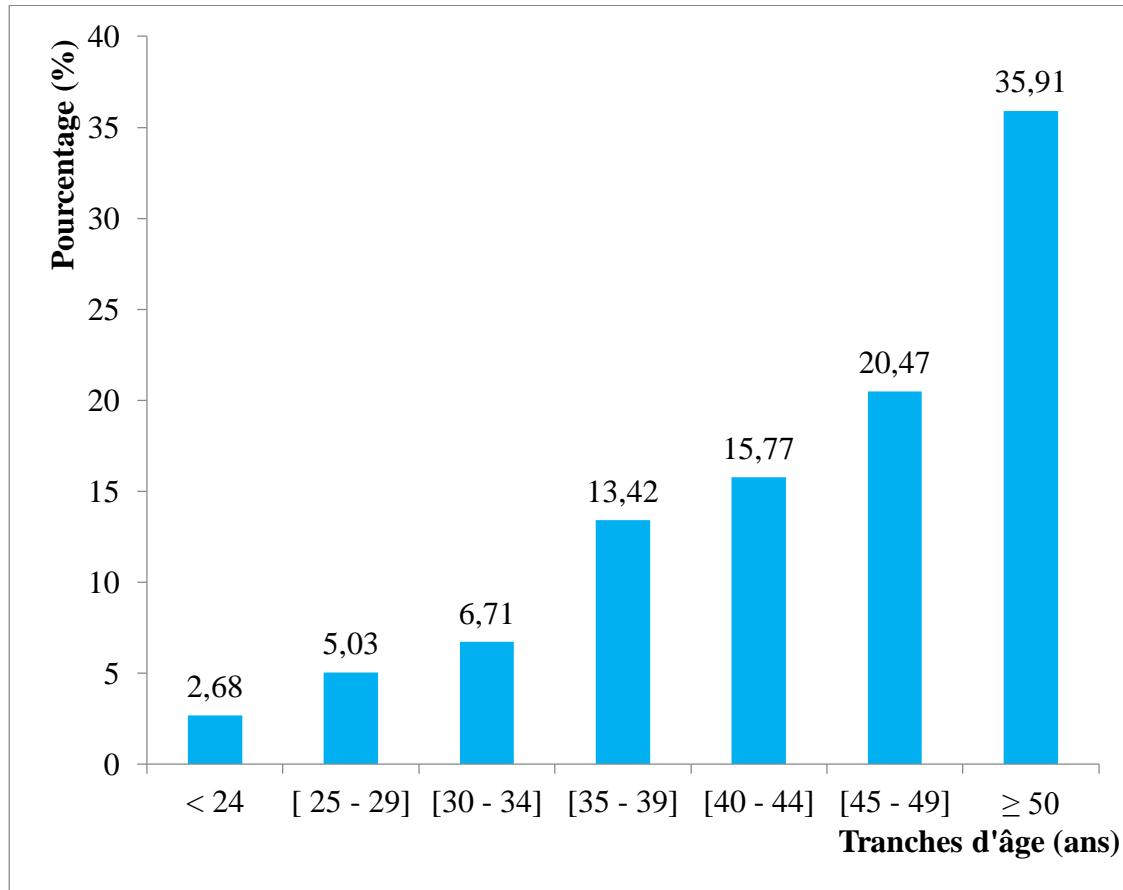
La collecte et le traitement des données étaient effectués avec Microsoft office Access 2010 - 2013, Excel 2010 – 2013, et Epi-Info. Un test Khi-deux a été réalisé pour apprécier la corrélation entre deux variables. La corrélation n'est significative que si la p-value est inférieure ou égale à 0,05.

## II RESULTATS

### II.1 Epidémiologie

Le nombre total de prélèvement reçu durant la période d'étude dans l'unité de Cytologie était de 1177 dont 298 étaient des FCU.

#### II.1.1 Répartition selon l'âge :

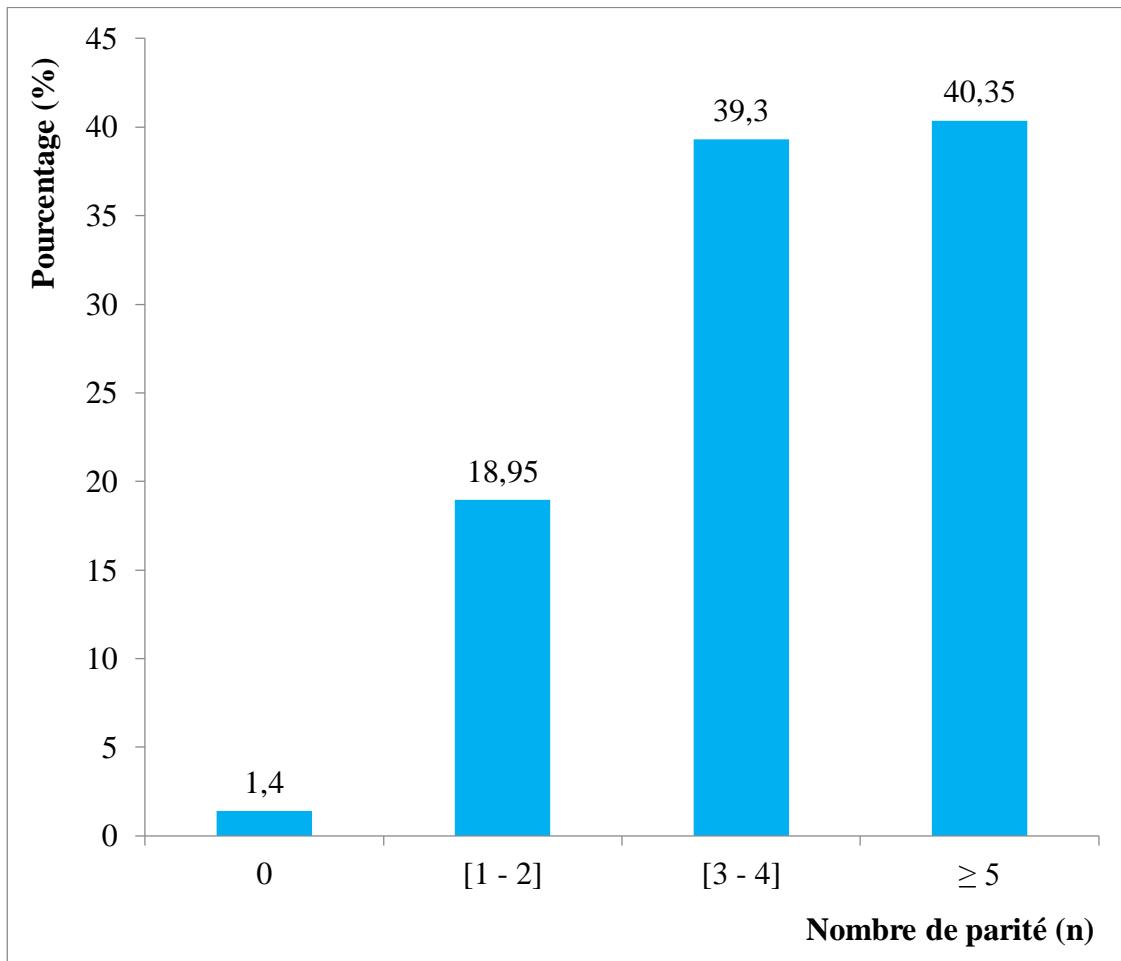


**Figure 2 :** Répartition des patientes selon l'âge

Cette figure montre la répartition des patientes selon l'âge.

L'âge moyen des patientes dépistées était de 45.19 ans avec des extrêmes allant de 22 à 79 ans. Le pic de fréquence se situait chez les patientes de plus de 50 ans. (Figure 2)

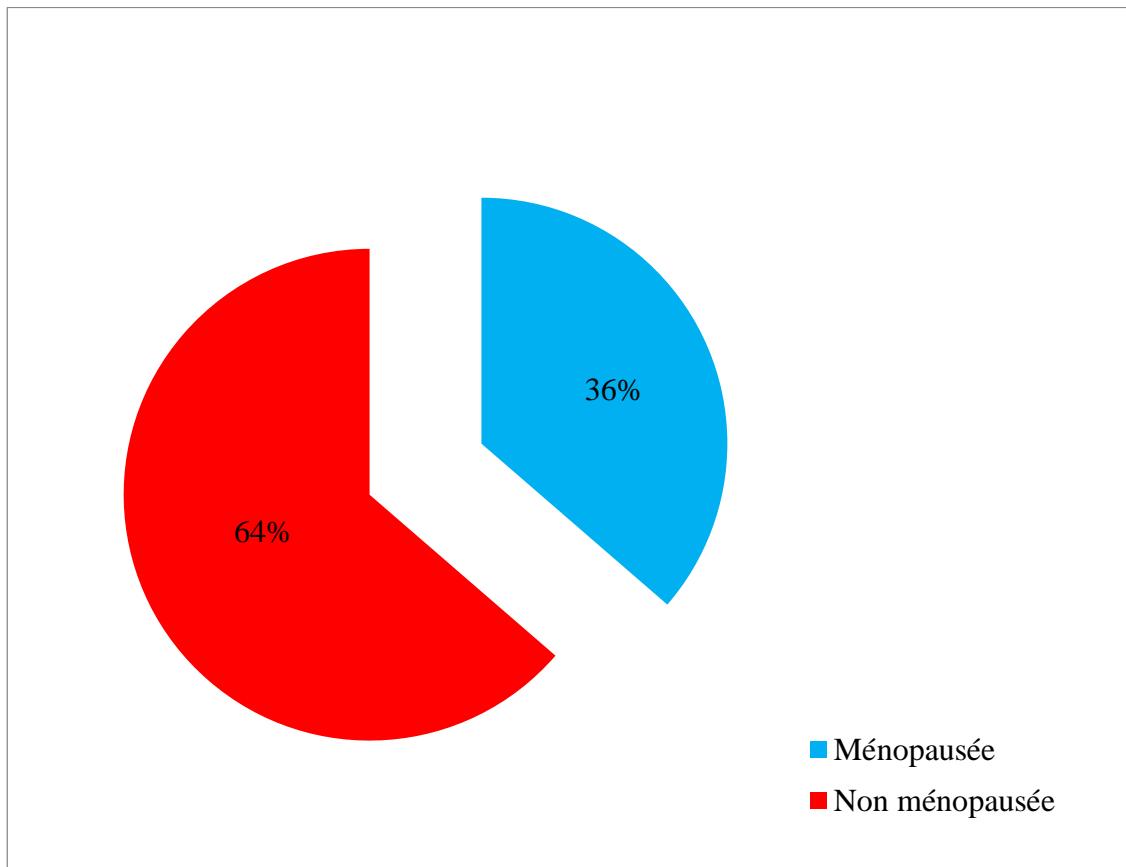
### II.1.2 Répartition selon la parité



**Figure 3 :** Répartition des patientes selon la parité

Cette figure montre la répartition des patientes selon la parité

Les femmes multipares représentaient 40,35 % des cas, avec une parité moyenne de 3,13 et une parité extrême allant de 0 à 11. (Figure 3)

**II.1.3 Répartition selon l'état hormonal :**

**Figure 4 :** Répartition des patientes selon l'état hormonal

Cette figure montre la répartition des patientes selon l'état hormonal

Les femmes non ménopausées représentaient 64 % des cas. (Figure 4)

#### **II.1.4 Répartition selon l'utilisation de contraception**

Ce tableau montre la répartition des patientes selon l'utilisation de contraception.  
(Tableau I)

**Tableau I :** Répartition selon l'utilisation de contraception

<b>Contraception</b>	<b>Nombre (n= 298)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Absente</b>	169	56,71
<b>Orale</b>	51	17,11
<b>Injectable</b>	30	10,07
<b>DIU</b>	9	3,02
<b>Autres*</b>	39	13,18

Autres\* : Préservatifs, ligature, ...

L'utilisation de contraception de type oral a été trouvée dans 17,11 % (n=51).

## II.2 Répartition selon le symptôme présenté

Ce tableau montre la répartition des patientes selon le symptôme présenté.  
(Tableau II)

**Tableau II :** Répartition des patientes selon le symptôme présenté

Symptômes	Nombre (n= 298)	Pourcentage (%)
<b>Douleur</b>	15	5,03
<b>Métrorragie</b>	178	59,73
<b>Leucorrhées</b>	32	10,74
<b>Association de deux ou plusieurs symptômes</b>	18	6,04
<b>Examen systématique</b>	31	10.4
<b>Autres*</b>	24	8,1

Autres\* : Prurit vaginal, saignement post-coïtal, dyspareunie, examen systématique,...

La métrorragie représente 59,73 % des symptômes présentés, et le nombre de patientes venues pour examen systématique est représenté par 10.4% des cas.

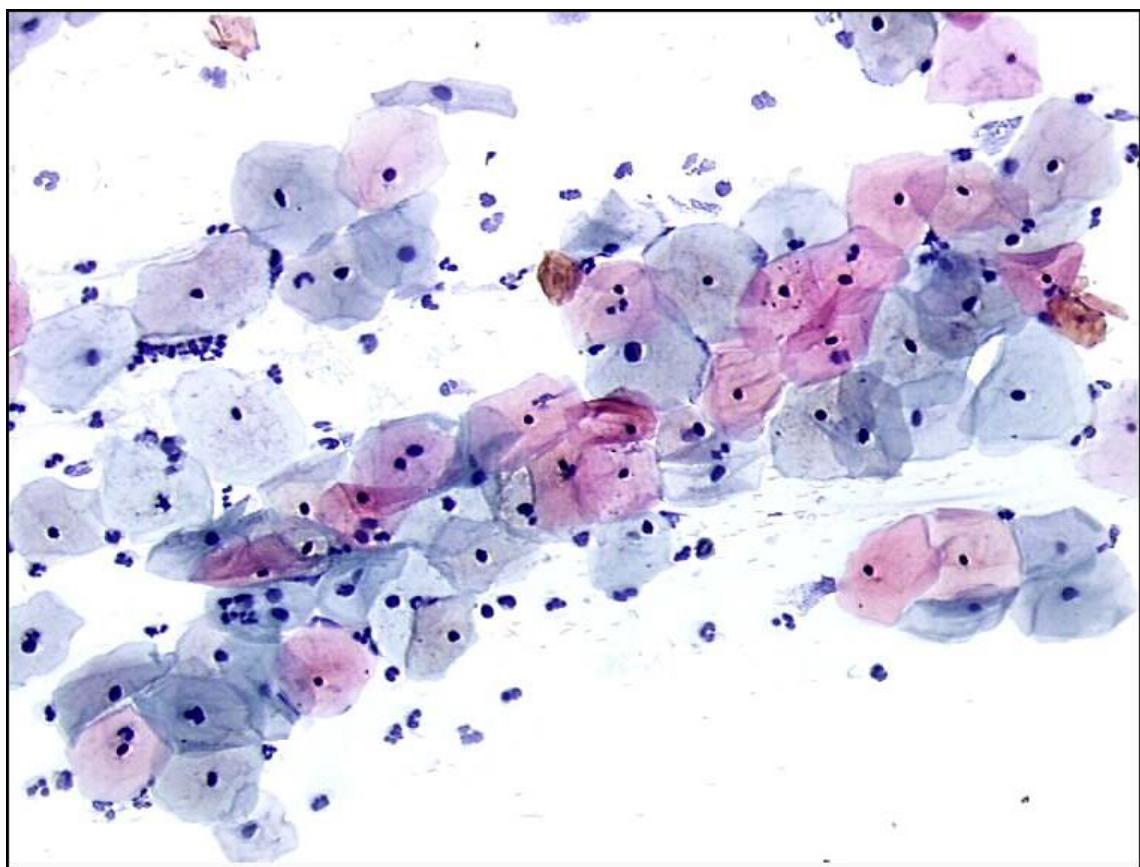
### II.3 Répartition selon les résultats

Ce tableau montre la répartition des patientes selon leurs résultats.

**Tableau III : Répartition selon les résultats**

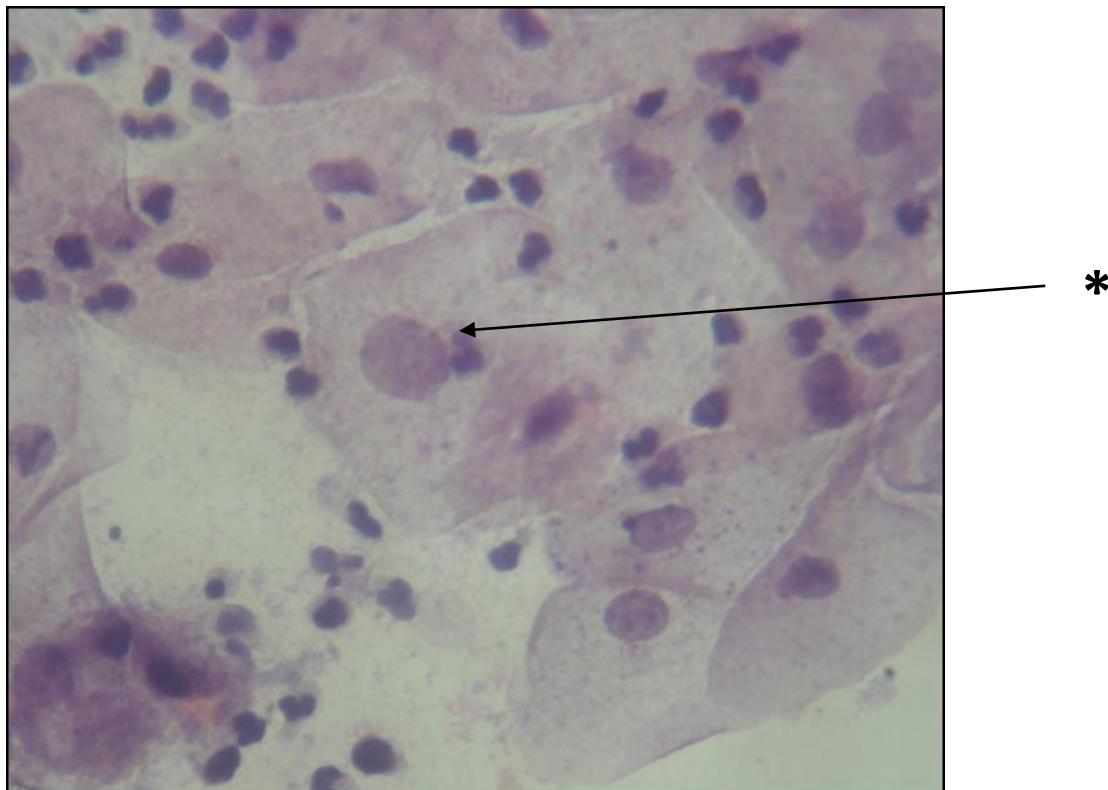
Résultats	Nombres (n= 298)	Pourcentage (%)
<b>NILM</b>	158	53,02
<b>ASCUS</b>	19	6,38
<b>LSIL</b>	22	7,38
<b>ASCH</b>	35	11,74
<b>HSIL</b>	10	3,36
<b>Evocateur d'un carcinome</b>	5	1,68
<b>ACG SAI</b>	30	10,07
<b>ACG en faveur d'un néoplasme</b>	18	5,70
<b>Evocateur d'un adénocarcinome</b>	1	0,67

Les FCU normaux représentaient 53,02 % des cas. Les lésions précancéreuses étaient de 39,6 % et cancéreuses de 7,38 % des cas avec une prédominance des lésions de type ASCH 11,74 % des cas (n=35). (Tableau III)



**Figure 5 :** Image microphotographique d'un FCU normal. Coloration au Papanicolaou.  
Objectif x 200.

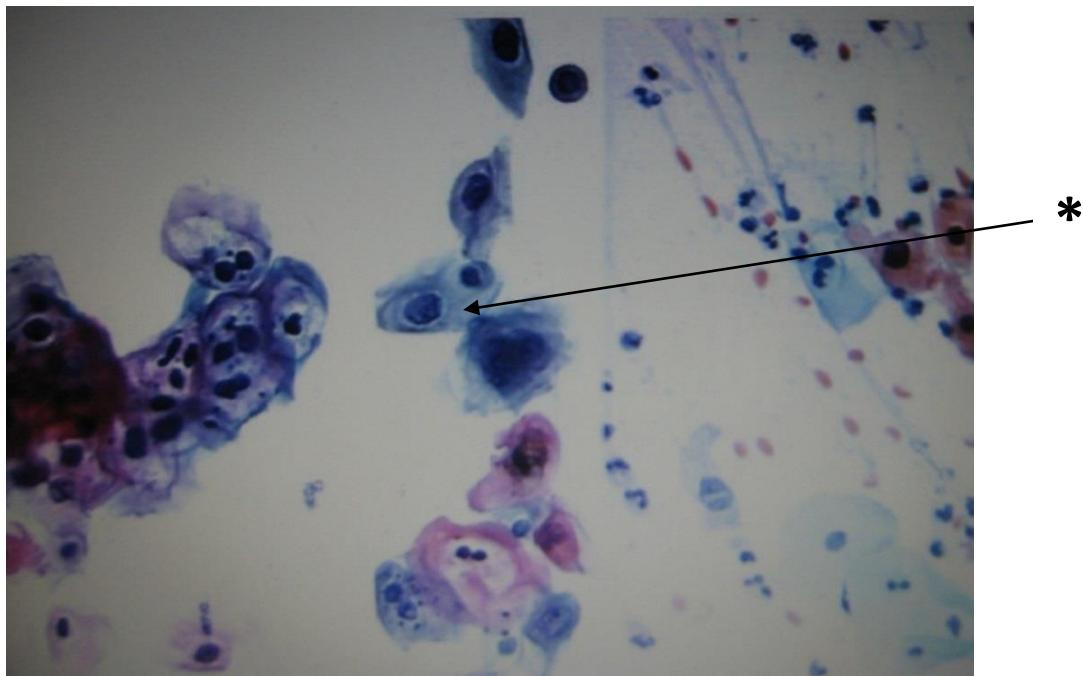
**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU – JRA, 2017



**Figure 6 :** Image microphotographique d'un FCU avec une lésion de type ASCUS.  
Coloration au Papanicolaou. Objectif. x 400

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques CHU- JRA, 2017

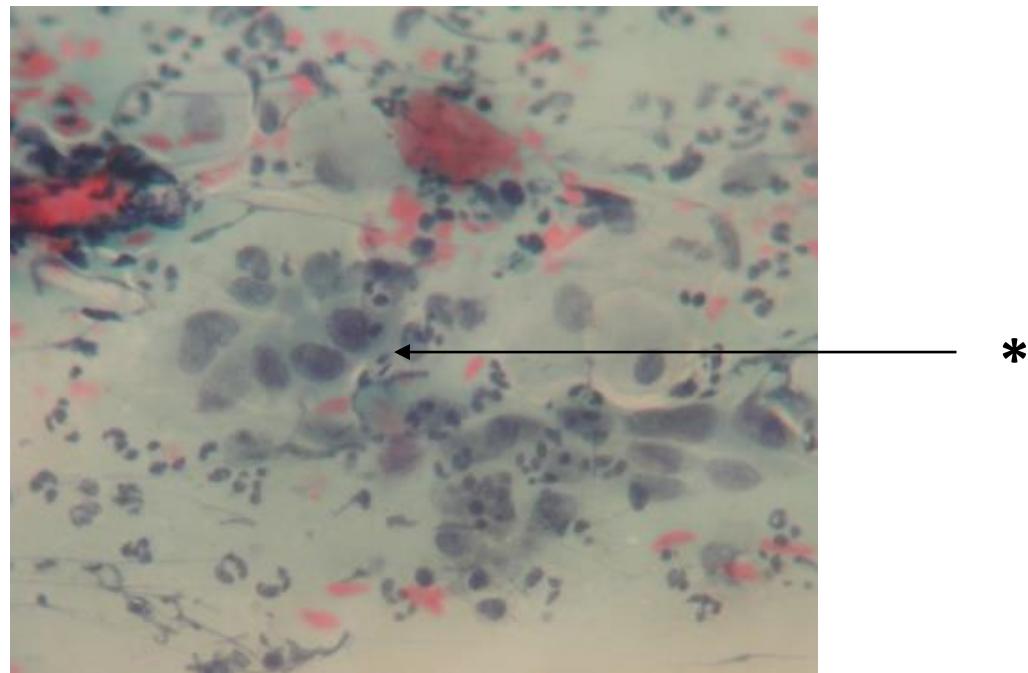
\* Cellule malpighienne intermédiaire au noyau légèrement augmenté de volume, avec une discrète anisocytose et anisocaryose. Papanicolaou



**Figure 7 :** Image microphotographique d'un FCU avec une lésion de type LSIL comportant des koilocytes. Coloration au Papanicolaou. Objectif x 200

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU – JRA, 2017

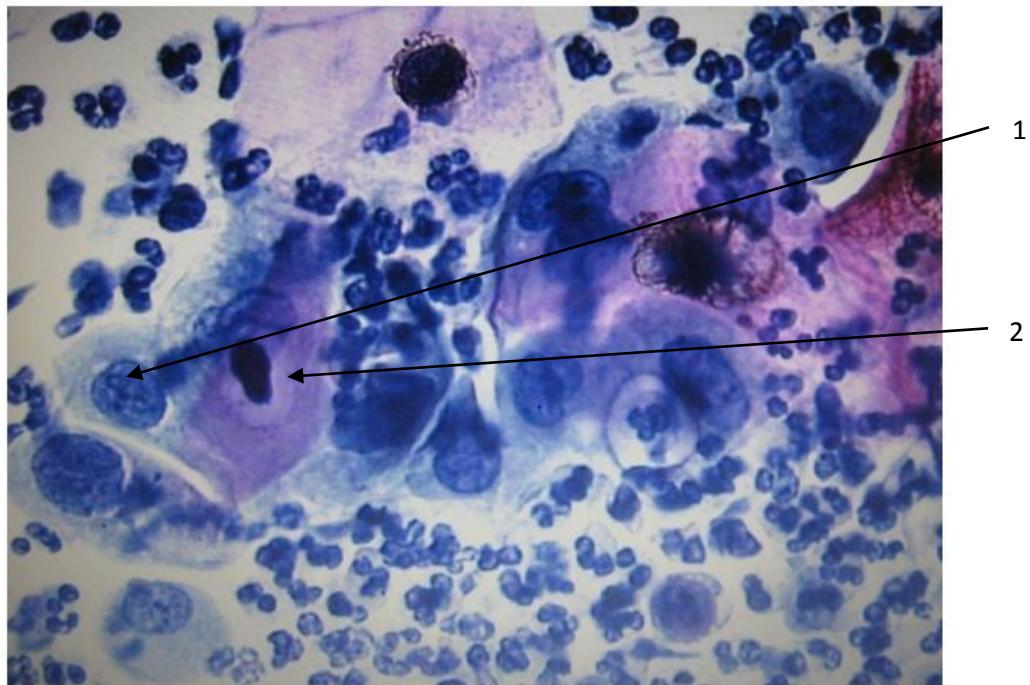
\* Koilocyte



**Figure 8 :** Image microphotographie d'une lésion ASCH. Coloration au Papanicolaou. Objectif x 200.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques CHU-JRA, 2017

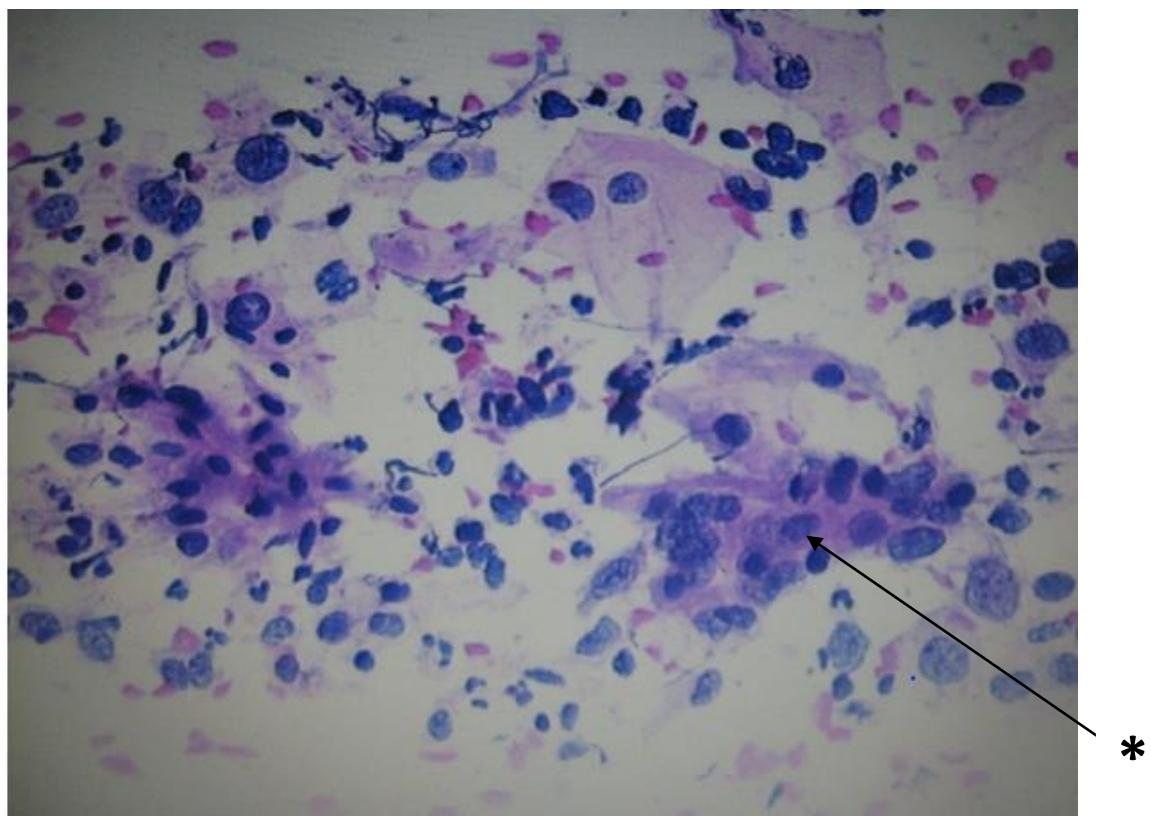
\* Cellules basales aux noyaux augmentés de volume, avec anisocytose et anisocaryose.



**Figure 9 :** Image microphotographique d'un FCU avec une lésion de type HSIL comportant des koilocytes. Coloration au Papanicolaou. Objectif x 400

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU – JRA, 2017

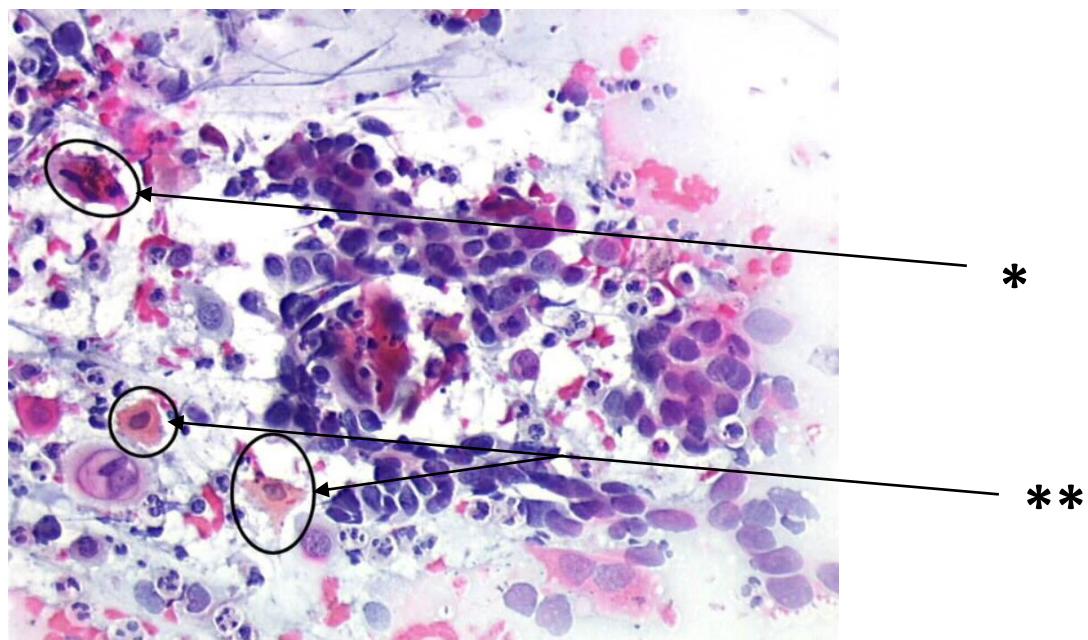
- 1) Cellule parabasale au noyau augmenté de volume
- 2) Koilocyte



**Figure 10 :** Image microphotographique d'un FCU évocateur d'un carcinome épidermoïde. Coloration au Papanicolaou. Objectif x 200

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU – JRA, 2017

\* Cellules malpighiennes atypiques

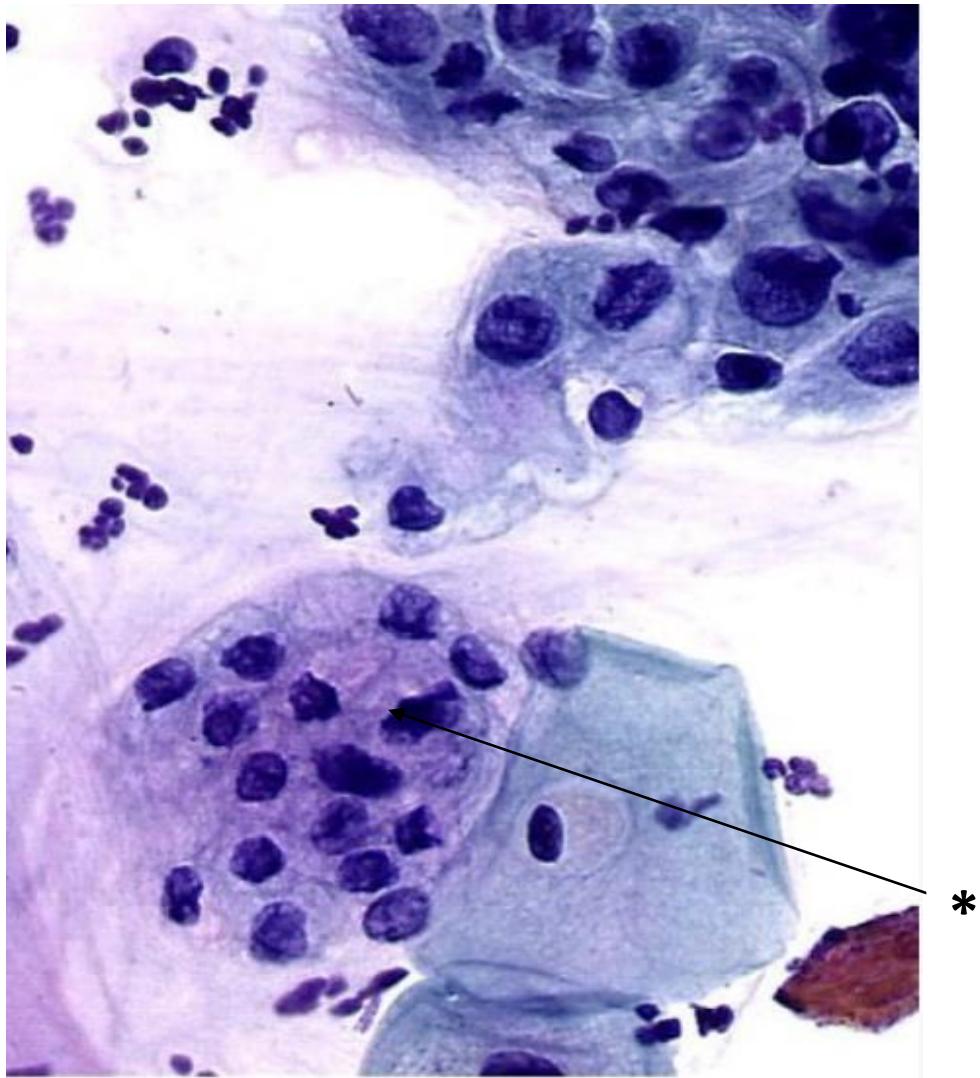


**Figure 11 :** Image microphotographique d'un FCU évocateur d'un carcinome épidermoïde infiltrant. Coloration au Papanicolaou. Objectif x 200

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU – JRA, 2017

\* Cellules bizarres en têteards

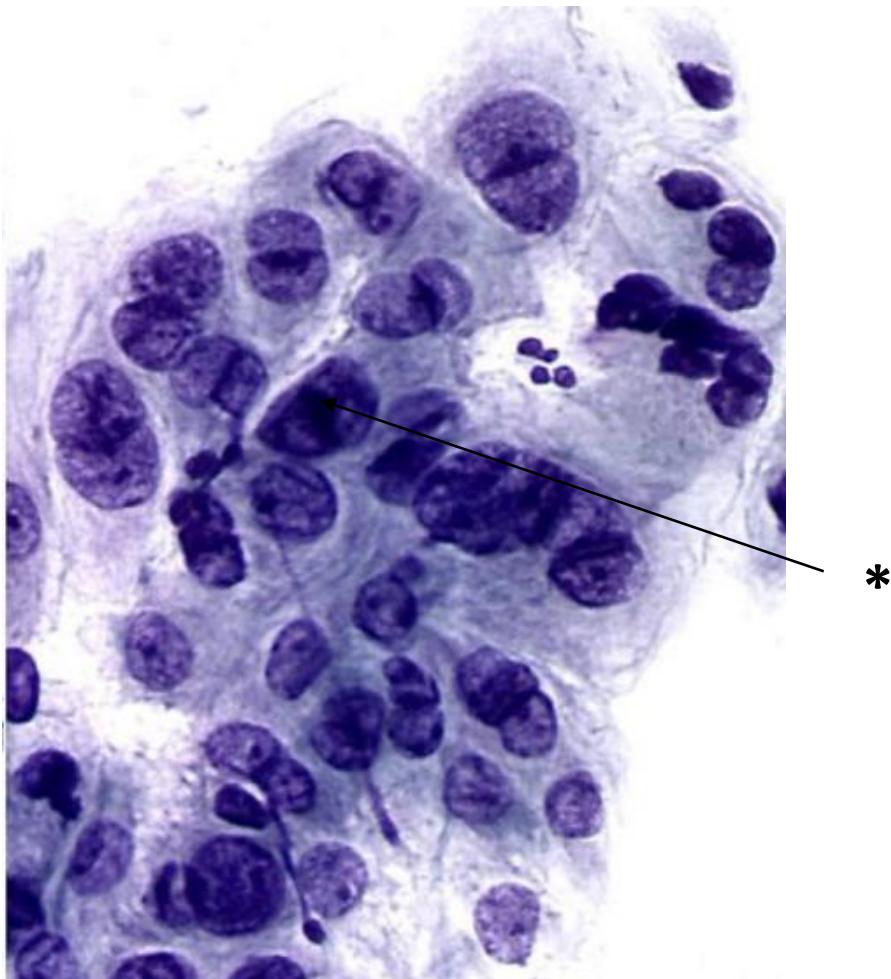
\*\* Cellules carcinomateuses



**Figure 12 :** Image microphotographique d'un FCU évocateur d'une lésion de type AGC SAI. Coloration au Papanicolaou. Objectif x 400.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU – JRA, 2017

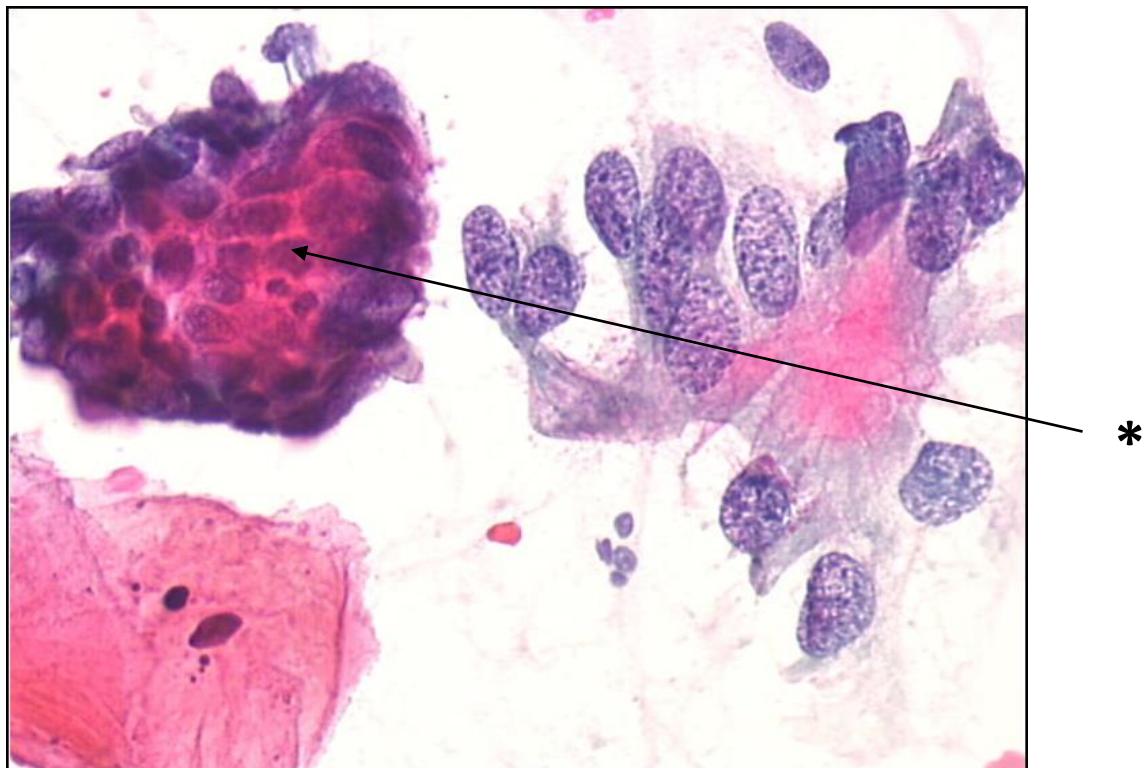
\* Cellules endocervicales aux atypies cytonucléaires modérées



**Figure 13 :** Image microphotographique d'un FCU évocateur d'une lésion de type AGC en faveur d'un néoplasme. Coloration au Papanicolaou. Objectif x 400.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU – JRA, 2017

\* Cellules endocervicales aux atypies cytonucléaires assez marquées

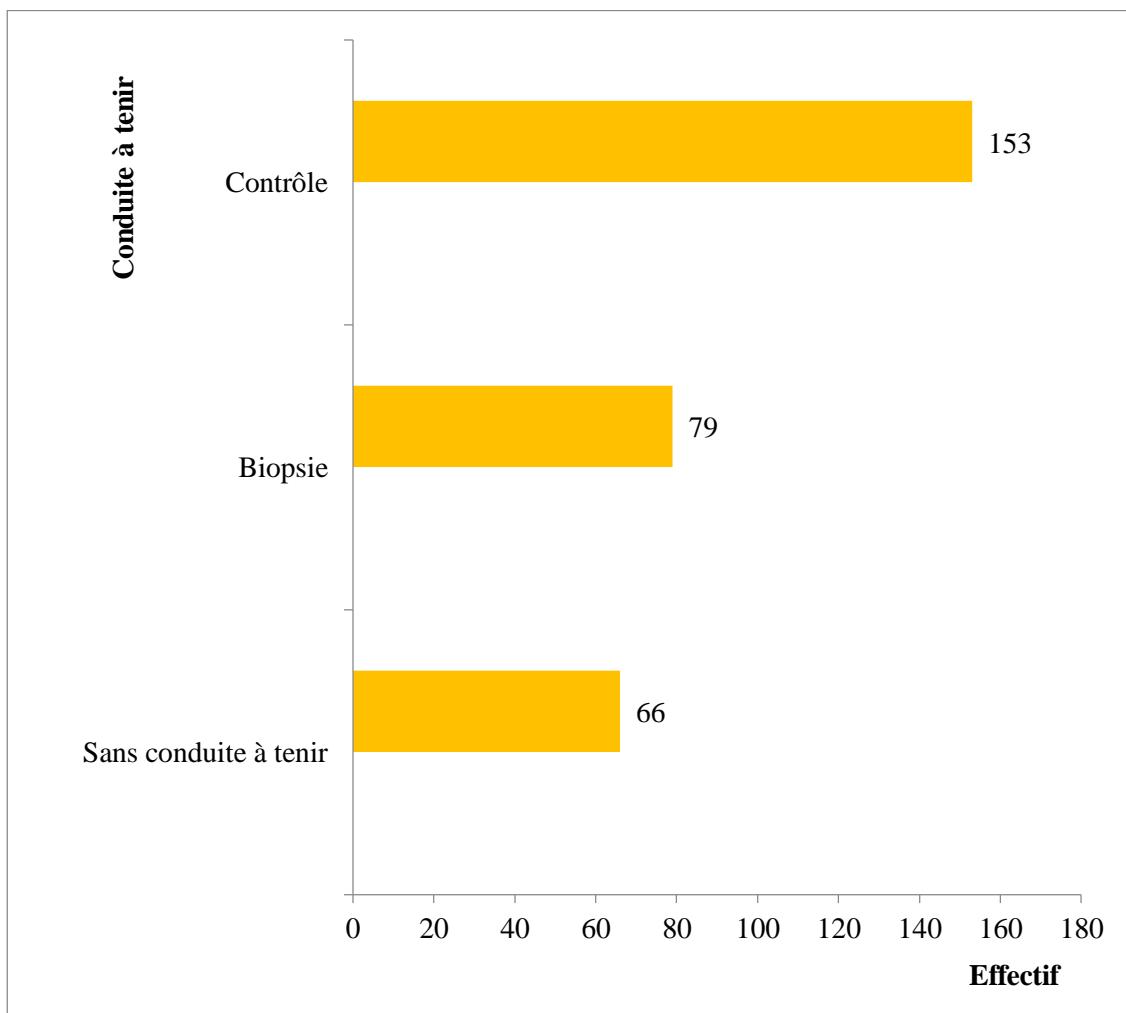


**Figure 14 :** Image microphotographique d'un FCU évocateur d'un adénocarcinome. Coloration au Papanicolaou. Objectif x 400.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques du CHU – JRA, 2017

\* Cellules glandulaires atypiques ébauchant un acinus

#### II.4 Répartition des patientes selon la conduite à tenir recommandée



**Figure 15 :** Répartition des patientes selon la conduite à tenir

Cette figure montre la répartition des patientes selon la conduite à tenir

Seules 18,30 % (n=28) des recommandations de FCU ont été honorées, et 43,03 % (n=34) des biopsies. (Figure 15)

## II.5 Corrélation des résultats du FCU avec les résultats histologiques

Ce tableau illustre la corrélation entre les résultats cytologiques et histologiques

**Tableau IV :** Corrélation entre résultat cytologique et histologique

		ASCH	HSIL	Carcinome	ACG en faveur d'un néoplasme	Adénocarcinome
		n= 22	n= 6	n= 2	n= 8	n= 1
<b>Cytologie</b>	<b>Histologie</b>					
<b>Cervicite</b>		5	0	0	3	0
<b>Condylome</b>		3	0	0	1	0
<b>CIN I</b>		2	0	0	1	0
<b>CIN II</b>		1	0	0	0	0
<b>CIN III</b>		3	1	0	0	0
<b>Carcinome in situ</b>		2	1	0	0	0
<b>Carcinome infiltrant</b>		1	4	2	0	0
<b>Atypies glandulaires</b>		1	0	0	3	0
<b>Adénocarcinome</b>		0	0	0	0	1

Pour les lésions de type HSIL au FCU qui ont fait l'objet d'une biopsie (n=6), 4 ont révélé un carcinome épidermoïde infiltrant. (Tableau IV)

## II.6 Corrélation entre âge et résultat cytologique

Ce tableau illustre le rapport entre l'âge et le résultat

**Tableau V : Rapport entre âge et résultats**

		Tranches d'âge						
		≤ 24	25 à 29	30 à 34	35 à 39	40 à 44	45 à 49	≥ 50
Résultats	n	n= 7	n= 15	n= 21	n= 40	n= 44	n= 61	n=110
<b>NILM</b>		5	11	12	20	20	32	58
<b>ASCUS</b>		1	0	1	1	5	3	8
<b>LSIL</b>		0	0	4	2	4	4	8
<b>ASCH</b>		0	0	2	3	6	7	17
<b>HSIL</b>		0	1	0	1	3	1	4
<b>Evocateur d'un carcinome</b>		0	0	0	1	0	1	3
<b>ACG SAI</b>		1	3	0	9	2	6	9
<b>ACG évocateur d'un néoplasme</b>		0	0	2	3	4	6	3
<b>Evocateur d'un adénocarcinome</b>		0	0	0	0	0	1	0

Les ASCH ont été trouvés dans 17 cas chez les patientes de plus de 50 ans. La p. value est de 0,004 donc elle est significative. (Tableau V)

## II.7 Corrélation entre le statut hormonal et le résultat

Ce tableau illustre la corrélation entre le statut hormonal et le résultat

**Tableau VI :** Corrélation entre statut hormonal et résultats

Résultats	Statut hormonal	Non ménopausée (n=189)	Ménopausée (n=109)
<b>NILM</b>		93	65
<b>ASCUS</b>		12	7
<b>LSIL</b>		16	6
<b>ASCH</b>		18	17
<b>HSIL</b>		7	3
<b>Evocateur d'un carcinome</b>		3	2
<b>ACG SAI</b>		23	7
<b>ACG évocateur d'un néoplasme</b>		16	2
<b>Evocateur d'un adénocarcinome</b>		1	0

---

L'atypie des cellules cervicales sans autre indication est rencontrée dans 23 cas chez les patientes ménopausées. La p. value est de 0,15 donc elle n'est pas significative. (Tableau VI)

## **TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION**

## DISCUSSION

### **I. Données générales**

Le cancer du col utérin est un problème de santé publique important et se situe au 4<sup>ème</sup> rang des cancers féminins [49]. Actuellement, le développement du dépistage par examen cytologique a permis une diminution importante de la mortalité par cancer du col utérin dans les pays développés, son efficacité ne se traduit pas uniquement par une incidence réduite, mais également par le diagnostic à des stades précoce [50].

Dans les pays en développement, le cancer du col touche en particulier les femmes les plus pauvres et les plus vulnérables, on estime que seules 5 % des femmes ont passé un test de dépistage [51]. La méconnaissance du dépistage pourrait être la cause de cet effectif. Dans notre étude, les femmes venues pour un examen systématique ne représentent que 10,2% de nos cas.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus sur le FCU est une démarche de prévention secondaire universellement jugée comme efficace et recommandée dans la plupart des pays développés. Grâce au dépistage, une prise en charge rapide et précoce peut être débutée permettant l'augmentation de chance d'une guérison complète de la maladie.

### **II. Epidémiologie**

#### **II.1 Prévalence**

Sur 1177 examens cytopathologiques effectués à l'UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU- JRA au sein de l'Unité de Cytologie, les FCU représentaient 298 des examens durant la période d'étude. D'après une étude effectuée au Maroc pendant 2 ans le nombre de FCU s'élève jusqu'à 1620 [52]. En Ile de France, déjà en 2005 un million de FCU ont été effectués [53]. Cette grande différence de nombre de FCU avec ceux retrouvé dans la littérature pourrait être expliquée par 3 facteurs :

- le manque de sensibilisation
- le coût élevé des examens pour la majorité des patientes
- le choix de l'IVA par rapport au FCU dans la politique nationale de lutte contre le cancer du col de l'utérus

Compte-tenu des résultats, nous proposons quelques suggestions :

- Une médiatisation du dépistage des cancers du col de l'utérus devrait être effectuée
- Des dépistages organisés en collaboration avec l'Etat malgache et des entreprises privées devraient être réalisées
- Le document officiel de lutte contre le cancer du col utérin devrait être améliorée c'est à dire que les cas suspects ou douteux à l'IVA doivent être contrôlés cytologiquement et histologiquement
- Une diminution du coût des FCU est souhaitable
- Une amélioration des plateaux techniques surtout la mise en place d'un FCU en milieu liquide permettant la détection immédiate du type d'HPV est nécessaire
- Une amélioration du programme de vaccination contre HPV devrait être réalisée c'est-à-dire une augmentation des sites de vaccination.

## **II.2 Age**

À ce jour, la plupart des pays européens recommandent le dépistage précoce entre l'âge de 20 à 25 ans jusqu'à 60 à 65 ans. Les recommandations actuelles de la HAS (Haute Autorité de Santé) en France sont la réalisation d'un FCU tous les 3 ans (après 2 FCU normaux réalisés à 1 an d'intervalle) à partir de 25 ans et jusqu'à 65 ans chez les femmes asymptomatiques ayant ou ayant eu une activité sexuelle, qu'elles soient vaccinées ou non contre le Papillomavirus. Cette fréquence peut être augmentée si le médecin le juge nécessaire [38]. S. Bennis et al ont trouvé dans leur étude un âge moyen de 39,6 ans des patientes au moment du dépistage avec des extrêmes de 18 et 79 ans, le pic de fréquence se situait entre 35 à 50 ans [52]. Durant notre étude, l'âge moyen des patientes au moment du FCU est de 45,19 ans avec des extrêmes de 22 et 79 ans (**cf Figure 2**). Le pic de fréquence trouvé se situait chez les patientes de plus de 50 ans. Les patientes de moins de 24 ans ne représentaient que 2,68 % des cas. La recommandation du dépistage précoce n'est pas systématique dans notre pays. La majorité des patientes étaient des femmes âgées de plus de 50 ans car la plupart des médecins ne recommandent un FCU que devant des signes alarmants.

Pour la corrélation âge et résultats, la survenue des lésions précancéreuses se voit généralement une à deux décennies avant l'apparition d'une lésion invasive [54].

Pour S. Bennis et al, les cas suspects atteignent surtout les femmes entre 35 à 50 ans, puis baisse au-delà de cet âge [52]. Toutefois, des cas suspects ont été trouvés dans les moins de 35 ans. Une étude par B.R Soudre et al. [55] a d'ailleurs observé un âge moyen de 27,55 ans dans la survenue des lésions précancéreuses. Dans notre étude, les lésions de type ASCH (Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade) ont été observées dans 5,70 % (n=17) des cas chez les femmes au-delà de 50 ans (**cf Tableau V**). Toutes ces études nous montrent l'intérêt du dépistage précoce chez toutes femmes en activité génitale.

### **II.3 Parité**

Beaucoup d'auteurs ont cité la multiparité comme facteurs de risque du cancer du col de l'utérus. La précocité des traumatismes obstétricaux du col, sa répétition dans le temps, ainsi que les perturbations hormonales sont les principaux mécanismes conduisant aux lésions précancéreuses et cancéreuses du col. L'explication réside dans le fait que : les cellules du col utérin se caractérisent par un renouvellement cellulaire très rapide qui pourrait faciliter les transformations malignes secondaires aux traumatismes [56]. Pendant la grossesse, on note une éversion de l'épithélium cylindrique qui fait apparaître la zone de transition immature très sujette à des transformations cellulaires [57]. Plusieurs hypothèses ont été émises sur les facteurs hormonaux liés à la grossesse et au traumatisme cervical après un accouchement. La grande multiparité constitue une des principales causes du cancer du col de l'utérus par l'éversion de l'épithélium cylindrique pendant la grossesse qui fait apparaître l'épithélium métaplasique immature très sujet à des transformations cellulaires [52, 53]. La majorité (40,35 %) des patientes dans notre étude est des multipares avec plus de 5 gestes, les nullipares ne représentent que 1,40 % des cas (**cf Figure 3**). Les multipares présentent beaucoup plus de signes cliniques alarmants que les nullipares, ce qui les incitent à consulter et à se faire dépister.

### **II.4 Utilisation de contraception**

Elle est aussi considérée comme un facteur potentiel du développement du cancer du col utérin. Il semble bien que les oestroprogestatifs et la dépomédroxyprogesterone, après correction des facteurs sexuels, augmentent le risque tout au moins chez les femmes qui les utilisent depuis plus de 5 ans. Tandis que les

méthodes barrières baissent ce risque [57, 58]. Une analyse de données des patientes atteintes d'un cancer du col laisse penser que, l'utilisation à long terme de contraceptifs oraux pourrait augmenter le risque de cancer jusqu'à quatre fois chez les femmes qui ont une infection à HPV [59].

Dans notre série 56,71 % n'ont utilisé aucun moyen contraceptif, 17,11 % ont utilisé la contraception orale et seulement 3,02 % ont utilisé un dispositif intra-utérin (**cf Tableau I**). Une étude sur l'évaluation de l'influence du stérilet sur la survenue du cancer du col de l'utérus, en présence ou en absence de contamination par HPV a révélé [60, 61]:

- Une réduction de risque du cancer du col jusqu'à moins de 45 % chez les femmes porteuses de stérilet a été remarqué. Autrement dit, le cancer du col de l'utérus survient 2 fois moins fréquemment chez les femmes chez qui un stérilet a été posé, en comparaison aux femmes qui n'en ont pas. Cette réduction du risque est retrouvée quel que soit le type de cellules cancéreuses (64 % pour les carcinomes épidermoïdes, et moins de 54 % pour les adénocarcinomes). Par ailleurs, le statut HPV n'influence pas ces résultats. Ainsi, sachant qu'un lien formel existe entre HPV et cancer du col, il est possible que le stérilet réduise l'influence carcinogène de HPV.

Cette réduction du risque de cancer du col par les stérilets en cuivre, suggère un effet protecteur du cuivre sur le développement des cancers : le cuivre pourrait induire une réaction inflammatoire chronique et stérile au niveau de l'endomètre et du col, modifiant, via l'immunité locale, l'influence pro carcinogène des virus HPV. Autre hypothèse, le fait de porter un stérilet accroît le nombre de visites chez un gynécologue et donc une grande chance de dépister précocement les lésions.

Au total, l'étude de Xavier C. et al [62] balaie toute hypothèse laissant penser qu'un stérilet pouvait favoriser une infection par HPV ou un cancer du col. Au contraire, il semble qu'un stérilet le réduise et alors que d'après notre étude, seulement 3,02 % des patientes utilise le dispositif intra utérin (**cf Tableau I**).

## II.5 Statut hormonal

La ménopause est un facteur de modification de l'aspect du col et du vagin. Anatomiquement, le col utérin se rétracte, la zone de jonction devient un épithélium de type endocervical. Après 45 ans, 30 % seulement des femmes ont une zone de jonction [62]. L'épithélium pavimenteux est atrophique, fragile, mince, pâle et immature. Il ne possède plus que les couches basales et parabasales. D'ailleurs, une vaginite atrophique peut gêner l'interprétation du frottis. L'épithélium cylindrique perd son relief et peut se confondre avec l'épithélium malpighien qui l'entoure. La vascularisation du chorion est diminuée et l'épithélium glandulaire est plus pâle et très fragile rendant la visualisation difficile. Les femmes non ménopausées 64 % (n=189) sont deux fois plus nombreuses que celles qui sont ménopausées 36 % (n= 108) (**cf Figure 4**). D'après une étude au Marrakech, les femmes ménopausées ne représentaient que 18 % des femmes dépistées [63]. Les lésions sont presque toujours endocervicales chez les femmes ménopausées [64]. Dans notre série, les femmes ménopausées représentaient 36 % des cas. Nos résultats sont différents de celui de la littérature, les lésions évocatrices d'ACG SAI (n=23) et les lésions évocateurs d'un adénocarcinome (n=1) ont concerné les femmes non ménopausées. Le type de lésion le plus fréquemment rencontré chez la femme ménopausée était ASCH (n=16) (**cf Tableau VI**).

## III. Symptômes présentés

Les femmes dépistées dans notre étude ont présenté plusieurs symptômes et la mètrorragie a été mentionnée dans 59,73 % (n=178) des cas. La mètrorragie fait partie des signes de début d'un cancer du col. Brun et al [39] recommande d'éliminer le cancer du col de l'utérus par des examens cytologiques chez les femmes en activité génitale qui saignent en dehors des menstruations. S. Bennis et al [52] a constaté dans leur étude que les femmes viennent consulter pour divers signes cliniques, avec une prépondérance des cervicites (38,8 %) suivies des saignements de contact (33,5 %), des cols suspects (25 %) et des mètrorragies (16,3 %) (**cf Tableau II**).

#### IV. Résultats

La répartition des résultats dans notre étude a trouvé un nombre de frottis négatif pour une lésions intra-épithéliale ou pour la malignité représente les 53,02 % (n=158) des cas, le nombre de frottis avec des lésions précancéreuses et cancéreuses est de 46,98 % (n=140) (**cf Tableau III**). La prévalence de lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin révéléé dans notre étude est largement supérieure à celles retrouvées dans la littérature. Une étude effectuée au Cameroun [65] évalue la prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses à 7,9 %. En France déjà en 1994, les auteurs rapportent des taux de lésions cervicales précancéreuses de l'ordre de 1 % [66]. En 2005, une étude menée par l'ORS (Observatoire Régionale de Franche-Comté) a trouvé une moyenne de 2,6 % de frottis anormaux [67], une augmentation en relation avec l'augmentation du taux de dépistage.

Le tableau suivant compare les résultats des FCU de notre étude avec celui de la littérature.

**Tableau VII :** Comparaison de la répartition nos résultats avec ceux de la littérature.

Ce tableau illustre la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature

<b>Types de lésions</b>	<b>ORS [67]</b>	<b>CRISAPIF [53]</b>	<b>Notre étude</b>
	(%)	(%)	(%)
<b>NILM</b>	46,98	94,13	53,02
<b>Présence de cellules endométriales</b>	2,8	0	0
<b>ASCUS</b>	7,1	43,6	6,38
<b>ASC-C</b>	4,9	0	0
<b>LSIL</b>	66,1	37,9	7,38
<b>ASC-H</b>	1,4	5,1	11,74
<b>HSIL</b>	16,2	9,6	3,36
<b>AGC SAI</b>	0,1	0	10,07
<b>AGC en faveur d'un néoplasme</b>	0	2,9	0,67
<b>Carcinome épidermoïde in situ ou infiltrant</b>	0,6	0,8	1,68
<b>Adénocarcinome in situ ou infiltrant</b>	0,3	0	5,7
<b>Autres néoplasies</b>	0,6	0	0

D'après ce tableau comparatif, les lésions de type ASCUS pour CRISAPIF [53] sont les plus nombreuses, alors que dans notre série elles ne représentaient que 6,38 % des cas et celle d'ORS [67] 7,1 %.

Pour les lésions de type LSIL, l'étude menée par l'ORS [67] a révélé une prévalence plus élevée 66,1 % par rapport à notre étude 7,38 %.

Pour les lésions de type HSIL, ORS [67] a trouvé dans son étude 16,2 % ce qui est supérieur au nôtre qui est de 3,36 %.

Ces différences pourraient être expliquées par le fait que l'appréciation des anomalies morphologiques est subjective car varie d'un observateur à un autre, mais aussi par la présence de facteurs favorisants variables dans un pays donné.

## V. Conduite à tenir

D'après les recommandations de TBS en 2001 [37] et HAS en 2002 [68] pour chaque type de lésion, une conduite à tenir spécifique doit être effectuée. Dans notre étude, seules 18,30 % de celles à qui on a recommandé un FCU de contrôle l'ont fait et 43,03 % de celles orientées pour une biopsie l'ont effectuée (**cf Figure 15**). Notre effectif montre que les patientes ne suivent pas la recommandation qu'on leur demande. Des problèmes financiers, des pertes de temps pour les va et vient et une mauvaise coordination entre les services médicaux pourraient être les causes de ce non-respect des recommandations.

## VI. Corrélation examens cytologique et histologique

Parmi les patientes à qui on a demandé une biopsie n=79, seules 34 l'ont effectué (**cf Tableau IV**).

- Pour ASCH : La Haute Autorité de la Santé (HAS) [68] recommande uniquement une biopsie sous colposcopie, ce qui est normal puisqu'il faut éliminer la présence ou non de lésion de haut grade. La détection d'HPV peut être utile en cas de colposcopie difficile ou normale. D'après Zerat [69] au moins la moitié des frottis ASCH correspondent à un CIN II ou III, alors que 32 % correspondent à des aspects de métaplasie malpighienne immature, à des phénomènes de régénération de l'épithélium ou à un épithélium atrophique. Cela relève de la difficulté, dans certains cas de savoir, si une petite cellule malpighienne basale immature est dysplasique ou non. Dans notre série, parmi les 22 cas biopsiés, 5 cas étaient des cervicites, un de CIN II, trois des CIN III et un carcinome.

Plusieurs éventualités peuvent expliquer les discordances entre lésions cytologiques de haut grade et les résultats histologiques [69]:

- La biopsie n'a pas intéressé la lésion : il faut savoir que les CIN de haut grade sont souvent associés à des zones de métaplasie immature pouvant avoir des aspects colposcopique identiques. Plusieurs biopsies étagées sont conseillées pour une meilleure fiabilité.
  - L'utilisation de colposcopie au cours d'une biopsie de col utérin n'est pas encore effective à Madagascar
  - La lésion est non vue en colposcopie : il s'agit d'une zone de jonction non vue ou de lésions hautes situées dans le canal endocervical. Il est inutile de faire une biopsie car elle peut être faussement rassurante.
  - La lésion est vaginale : certains frottis cervicaux peuvent montrer des anomalies à localisation vaginale
  - La lésion a régressé : c'est une possibilité à envisager si la biopsie est réalisée tardivement, comparativement au frottis. Les CIN II et III peuvent régresser même si cette régression spontanée est beaucoup moins fréquente que pour une CIN I [24].
- Pour HSIL, selon L. Zérat [69], la spécificité peut être qualifiée de très bonne car l'histologie montre un CIN II/III dans 72 % des cas, un carcinome épidermoïde infiltrant dans 4 %, des CIN I dans 12 %. Dans ce dernier cas la discordance pourrait être expliquée par une biopsie qui n'a intéressé qu'une zone avec un CIN I. Ce qui renforce la nécessité d'effectuer plusieurs biopsies dans les différentes zones du col. Dans notre série, les cas de HSIL correspondaient dans 5 sur 6 cas à un carcinome épidermoïde du fait que le frottis a intéressé l'épithélium qui a présenté des lésions de CIN III.
- Pour les atypies glandulaires en faveur d'un néoplasme, 3 sur 8 ont évoqué une atypie glandulaire à l'histologie, 3 des cas ont révélé une simple cervicite. Ces frottis étaient très inflammatoire d'où probablement la non correspondance entre les résultats.
- Pour les cas de carcinome et d'adénocarcinome, la correspondance était de 100 %.

Compte tenu de ces discordances, un respect des recommandations dans la conduite à tenir en cas de lésion devrait être encouragé. Ceci permet d'éviter une conisation ou une hystérectomie totale inutile.

## **CONCLUSION**

## CONCLUSION

Le FCU est une démarche de prévention secondaire universellement jugée comme efficace et recommandée dans la plupart des pays développés. Grâce à ce dépistage, une prise en charge rapide et précoce peut être débutée permettant l'augmentation de chance d'une guérison complète de la maladie.

L'effectif de FCU réalisé dans l'UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques est encore très faible. Ce sont surtout les femmes de plus de 50 ans, et les multipares qui ont bénéficié de FCU dans notre série. La métrorragie était le signe d'alarme le plus fréquemment mentionné incitant les médecins ou les femmes à faire un dépistage. Les lésions précancéreuses qui prédominent dans notre étude étaient des ASCH, 11, 70 %.

Une corrélation entre l'âge des patientes et le résultat du FCU a été trouvé une ( $p\text{-value} = 0,004$ ) significative. Ce sont les femmes âgées de plus de 50 ans qui sont atteintes de lésions précancéreuses de haut grade et de cancer.

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles. Genève : OMS. 2007 ; 1 : 287.
2. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Dernières statistiques mondiales sur le cancer : Communiqué de presse. OMS. 2014 ; 223.
3. Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Institut National de Veille Sanitaire (INVS). 2008 : 3-14.
4. Haute Autorité de la Santé (HAS). Cahier de charge de dépistage organisé du col de l'utérus. HAS. 2010.
5. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. Anatomie viscéral. Flammarion ; 1993 ; 2:282-92.
6. Sankaranarayanan R, Ramani S, Wesley. Guide Pratique pour le Dépistage Visuel des Néoplasies Cervicales. IARC Press Lyon. 2004 ; (41) : 1.
7. Organisation mondiale de la santé (OMS). La lutte contre le cancer du col de l'utérus, guide des pratiques essentielles. Suisse, Genève : OMS. 2007 : 32.
8. Alan S, James L. Histologie Humaine. Paris : De Boeck Université. 1997 : 330.
9. Centre International de Recherche (CIRC). Bases anatomiques et pathologiques de l'inspection visuelle par l'acide acétique (IVA) et avec le soluté de Lugol (IVL). CIRC. 2007.

10. Riethmuller D, Seilles E. Immunité muqueuse du tractus génital féminin et mécanismes d'évasion des papillomavirus. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* Paris. 2000; 29 (8): 729-40.
11. Tavassoli FA, Stratton. Pathology and genetics of tumours of the Breast and Femal Genital Organs (WHO classification of Tumours). IARC Press Lyon. 2003: 875.
12. Adjahoto I O. Etude de faisabilité du cancer du col de l'utérus par l'inspection visuelle à l'acide acétique puis au Lugol, à propos de 565 cas dépistées à l'hôpital de la mère et de l'enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou [Thèse]. Médecine Humaine : Cotonou ; 2003 : 2.
13. Téguété I. Prise en charge des néoplasies intra épithéliales du col (CIN). A propos d'une étude rétrospective de 331 cas sur une période de 10 ans [Mémoire de fin de stage]. Médecine Humaine (Gynécologie et Obstétrique) : Bamako ; 2002 :10.
14. Walker F, Borne H, Darai E. HPV et lésions cervicales, vaginales et vulvaires. Dossier thématique. 2001. 423.
15. Carcopino X, Henry M, Benmoura D, Fallabregues AS, Richet H, Boubli I, et al. Determination of HPV Type 16 and 18 Viral Load in Cervical Smears of Women Referred to Coloscopy. *J Med Vir.* 2006. 78: 1131-40.
16. Monsonego J. Infections à papillomavirus. Etat des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. Springer. 2006 :236.
17. Monsonego J. Traité des infections et pathologie génitales à Papillomavirus. Paris: Springer-Verlag France. 2007: 11.
18. Isautier S. Place de la vaccination anti-papillomavirus humains dans la prévention du cancer du col de l'utérus situation de l'Ile de la Réunion [Thèse]. Pharmacie : La Réunion; 2012 : 91.

19. Orth G. Les papillomavirus humains et leur rôle dans l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus. Perspective dans le domaine de la prévention de ce cancer. In : Blanc B, dir. Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Paris : Springer ; 2005 : 15-33.
20. Munoz N, Castellsagué X, Gonzalez AB, Gissmann I. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006; 24(3):1-10.
21. IARC. Cervix cancer screening. Handbooks of cancer prevention. IARC press. 2005, ISBN-10: 9283230108.
22. Smith JS, Van Damme K, Randrianjafisamindrakotroka NS, Ting J, Rabozakandraina T, Randrianasolo BS et al. Human Papillomavirus and cervical Neoplasia Among Female Sex Workers in Madagascar. *Int J Gynecol Cancer*. 2010; 20:1593-6.
23. Rakotozafy JCR, Ratiarison AC. Prevalence and associated factors to Human Papillomavirus Types 16 and 18 among Malagasy Women in Fianarantsoa. Madagascar. *Clin Med Diagnostics*. 2013; 56-60.
24. Direction Générale de la Santé (DGS). Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. DGS. 2012.
25. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *Jama*. 2002; 287(16):2114-9.
26. Munoz N, Bosch FX. Epidemiology classification of Human Papillomas virus type associated with cervical cancer. *Eng J Med*. 2003; 348:518-27.

27. Van Hentenryck M, Noel JC, Simon. Obstetric and neonatal outcome after surgical treatment of cervical dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol.* 2012; 162: 16-20.
28. Ebnoether E, Zollikon. Cancer du col de l'utérus et lésions précancéreuses. Ligue Suisse contre le cancer. Berne 2010 : 11-5.
29. Ould M S M Y. Le frottis cervico-vaginal, Epidemiologie de population et résultats thèse médecine. Nouakchott. 2010 : 23-4.
30. Laffaargue F., Giacalone L. Cancer du col de l'utérus. Epidémiologie, anatomie pathologique dépistage, diagnostique, évolution, pronostic, traitement. *Rév Prat.* 1992 ; 42(20) :2615.
31. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Tumeurs du col utérin, tumeurs du corps utérin : Lésions bénignes du col utérin. 2011 ; 147 :5-10.
32. Griffin P, Tracy A, Manuck A, Mitchel S, Hoffman. Adenocarcinoma in situ of the cervix in pregnancy. *Gynecol Oncol.* 2005; 97: 662-4.
33. Bernard P. Cancer invasifs du col utérin. *Int Gynecol. Grenoble.* 1977 : 265-72.
34. John W, R. Sankaranarayanan.. Coloscopie et traitement des Néoplasie Cervicales Intraépithéliales. Manuel à l'usage des débutants. Lyon, France. 2004 :23-9.
35. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers Cet al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC Cancer Base Globocan. 2012 ; 1 (11) : 4 - 5.
36. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Objectif de santé publique, Evaluation des objectifs de la loi du 9 aout 2004. HCSP. 2010.

37. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin normal. Recommandation pour la pratique clinique. ANAES. Septembre 2002.
38. Haute Autorité de la Santé (HAS). État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. HAS. Juillet 2010 : 1-4.
39. Brun JL, Dallay D. Hémorragie génital de la femme après la puberté, orientation diagnostique. Rev Prat. 2000 ; 50 : 1931-6.
40. Schwartz D. Dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus par prélèvement en milieu liquide [Thèse]. Médecine Humaine : Genève ; 2002.
41. Blanc B. Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Springer. 2005 ; 103-5.
42. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Cancer Institute Workshop. National, JAMA . 1989 ; 262 :931-4.
43. Nayar MD, David CW. The Pap test and Bethesda 2014. *J Am S Cytopathol; 2015; 5, 123: 271 – 81.*
44. Coupez F. Analyse et synthèse. Initiation à la coloscopie. Paris : Masson ; 1990 : 119-22.
45. Blanc B, Benmoula D. Technique de colposcopie. Colposcopie et pathologie génitale. Paris : Arnette ; 1993 : 7-23.
46. Cartier R, Cartier I. Dysplasie de l'épithélium pavimenteux III. Biopsie et prélèvement chirurgicaux : problèmes techniques. Paris : laboratoire Cartier. 1993 ; 3 : 145-64.

47. Ferenezy A. Endocervical curettage has no place in the routine management of women with cervical intraepithelial neoplasia: debate. Clin Obstet Gynecol. 1995; 38:644-8.
48. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Conduite à tenir devant un frottis anormal de l'utérus. ANAES. 1999.
49. Greenlee R, Hill-Harmon Mb, Murray T, Thun M. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2000 Jan-Feb ; 51 (1) : 15-36.
50. Sidaoui A. Contribution à l'étude du cancer du col de l'utérus au niveau de la wilaya de Naâma et recherche du papillomavirus humain par réaction de polymérisation en chaîne. [Mémoire] en Biologie moléculaire et cellulaire : Naâma ; 2014 :39.
51. Mahdaoui E. Facteurs d'adhésion au dépistage du cancer du sein et du col utérin aux préfectures médicales de rabat et Skhiat Témara. [Mémoire]. Administration sanitaire et santé publique : Rabat ; 2012 : 9.
52. . Bennis S, Meniar S, Amarti A, Bijou A et al. La place du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic du cancer du col utérin au Maroc, région Fes-Bouleman. East Medit Health J. 2007 ; 13. (5).1155.
53. Bergeron C, Cartier I, Guldner L, Lassale M, Savignoni A, Asselain B. Lésions précancéreuses et cancer du col de l'utérus diagnostiques par le frottis cervical, Ile-de-France, enquête Crisap, 2002. BEH 2005; (2)
54. Duggan MA. A review of the natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Gan To Kagaku Ryoho. 2002; 29 (1):176-93.

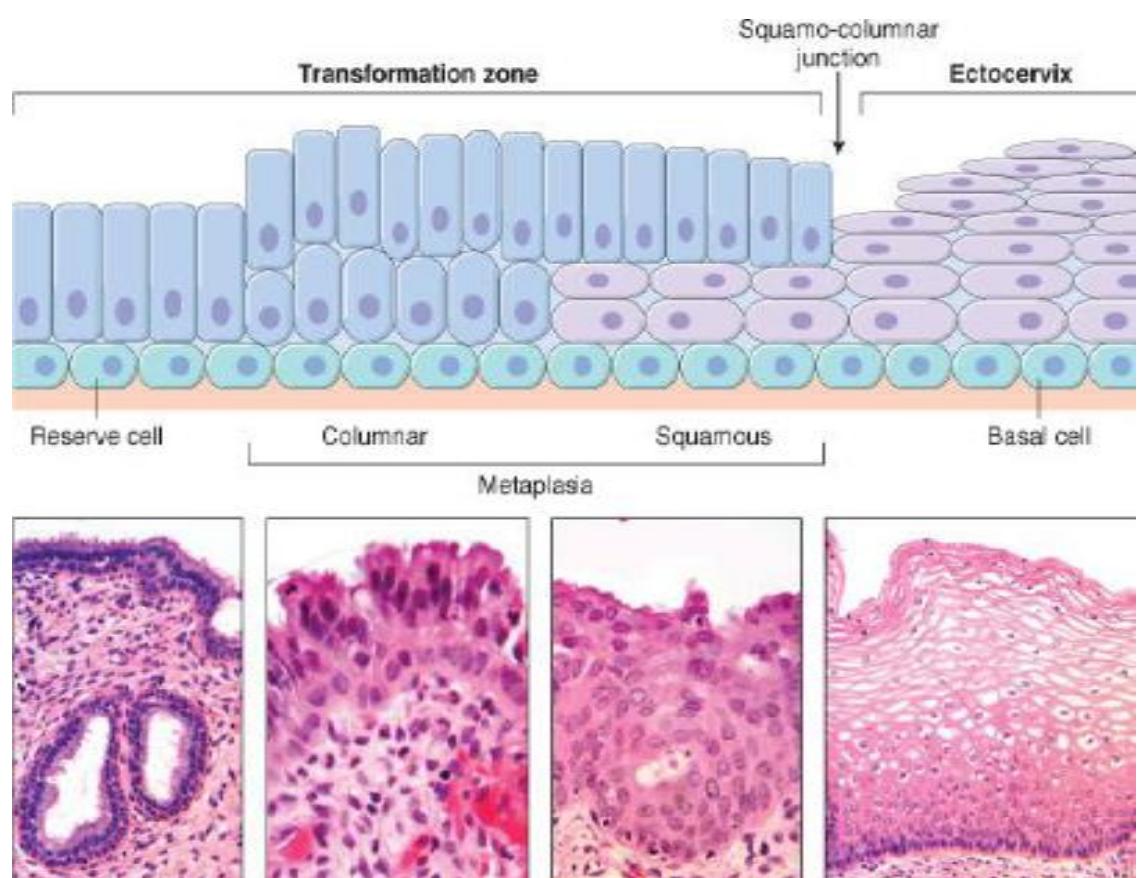
55. Soudre R, Lamien A, Kone B, Sanou M, Sakande B. Les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin au Burkina-Faso. Méd Afr N. 1992 ; 39 (12) : 807.
56. Rakotondrajaona NH, Razafindratrimo HST, Zafisaoa G, Aspect épidémiologiques du cancer du col utérin à Madagascar. Arch Inst Pasteur Madagascar. 1998 ; 64, 1&2 :66-70.
57. Sherris J, Wells E, Tsu V, Bischop A. Prévention du cancer du col. Reprod Health Matters. 1995;(6) :60-71.
58. Giraud J-R, Coiffic J, Poulain P, Kerisit J. Intérêt de la recherche des néoplasies intraépithélial chez les femmes traitées pour annexite. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1997;26 :798-803.
59. Moreno V, Bosch FX, Munioz N. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in woman with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet. 2002; 359 (9312) : 1085-92.
60. Parazzini F, Vecchia C, Negri EL. Risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia. Cancer. 1992 ; 69 : 2275-82.
61. Castellsagué X, Diaz M, Vaccarella S, de Sanjosé S, Munoz N, Herrero R et al. Intrauterine device use, cervicale infection with papillomavirus, and risk of cervical cancer : a pooled analysis of 26 apidemiological studies. The Lancet Oncology, Early Online Publication. 13 September 2011 : 1-9.
62. Haute Autorité de la Santé (HAS). Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus: Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). HAS. Juin 2013.

63. Benhmidoune A. Le dépistage de cancer du col utérin au Maroc à travers une campagne de dépistage réalisée dans la région de Rhamanas (Marrakech) [Thèse]. Médecine: Casablanca; 2007(215).
64. Léon H I. Cancer du col de l'utérus. Séminaire de chirurgie gynécologique : Oncologie mammaire et pelvienne. Brazzaville. UMVF.2011 : 23-8.
65. Tebeu PM, Sandjong I, Nkele N, Fokoua S, Achu P, Kouam L, et al. Lésions précancéreuses du col utérin en zone rurale : étude transversale. Méd Afr N. 2005 ; 52 (1).
66. Raffle AE, Alden B, Mackenzie EF. Detection rates for abnormal cervical smears: what are we screening for? Lancet. 1995; 345(8963):1469-73.
67. Observatoire Régionale de la Santé (ORS) de la santé Franche-Comté. Evaluation de la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le Doubs. Institut National de Veille Sanitaire (INVS). 2005.
68. Haute Autorité de la Santé (HAS). Conduite tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin normal. Recommandation pour la pratique. HAS. Septembre 2002.
69. Zérat L. Col utérin : corrélations cyto-colpo-histologiques. Gynécologie pratique. 2005 ; 173:4.

## **ANNEXES**

## ANNEXES

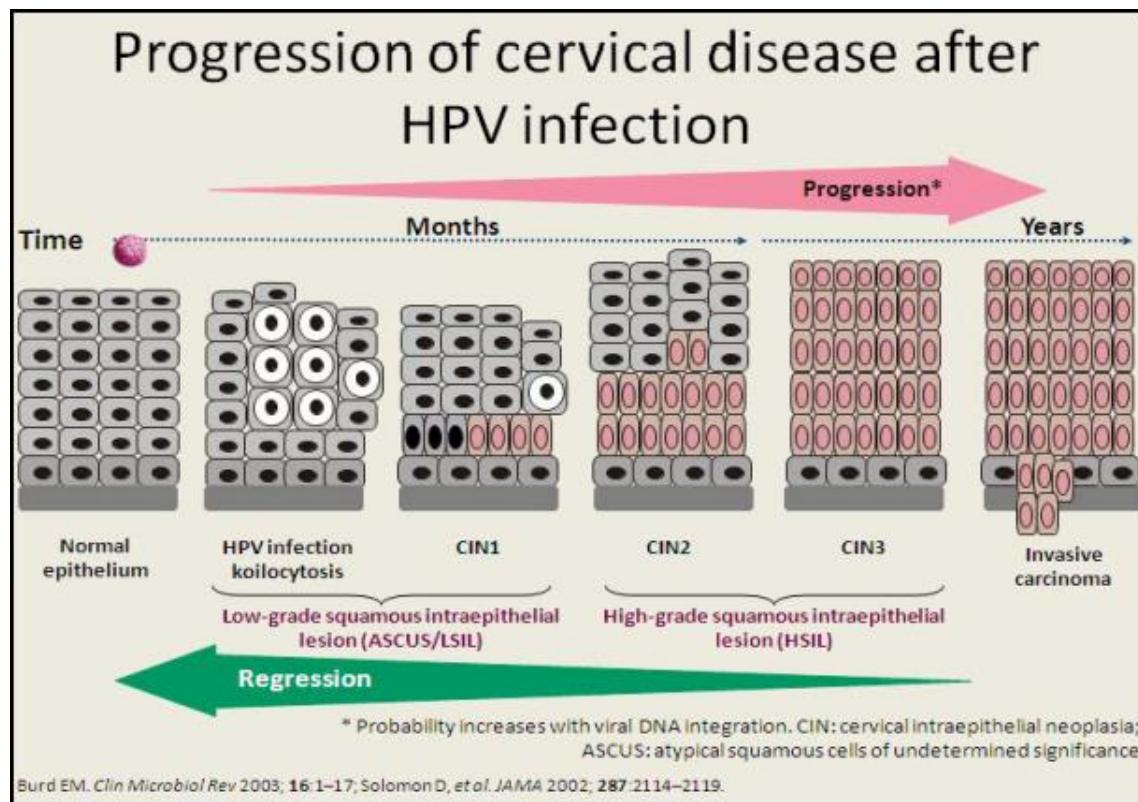
Annexe 1 : Epithélium normal du col de l'utérus



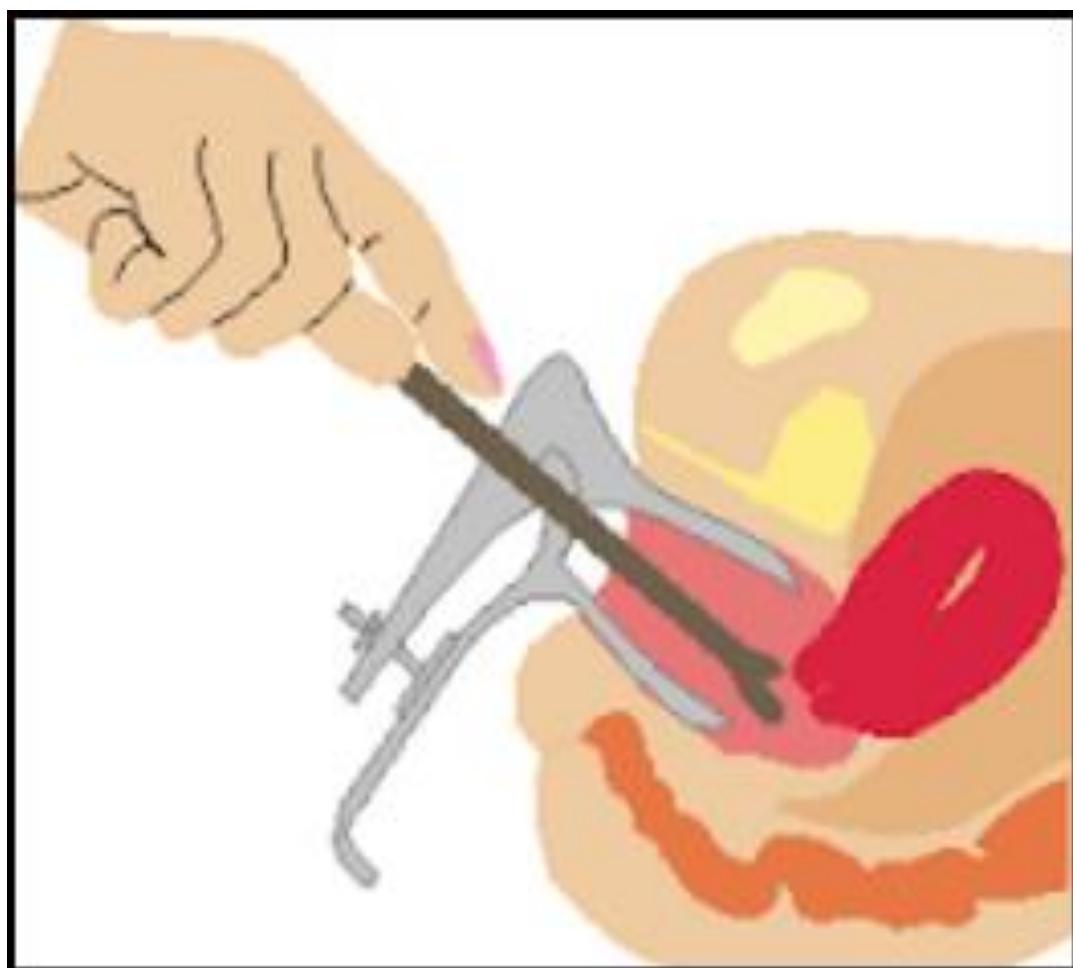
**Annexe 2 : Terminologies des anomalies cervicales**

<b>OMS</b>	<b>RICHART</b>	<b>BETHESDA</b>
Dysplasie légère	Condylome. <b>CIN1</b> avec Koilocyte.	Lésion épidermoïde intraépithéliale de bas grade ( <b>L-SIL</b> ).
Dysplasie modérée ou moyenne.	<b>CIN2</b> avec ou sans Koilocytose.	Lésion épidermoïde intraépithéliale de haut grade ( <b>H-SIL</b> ).
Dysplasie sévère. Carcinome in situ.	<b>CIN3</b> CIS avec ou sans Koilocytose	
Carcinome épidermoïde invasif.	Carcinome épidermoïde invasif.	Carcinome épidermoïde invasif.

Annexe 3 : Schéma de progression de l'infection à HPV



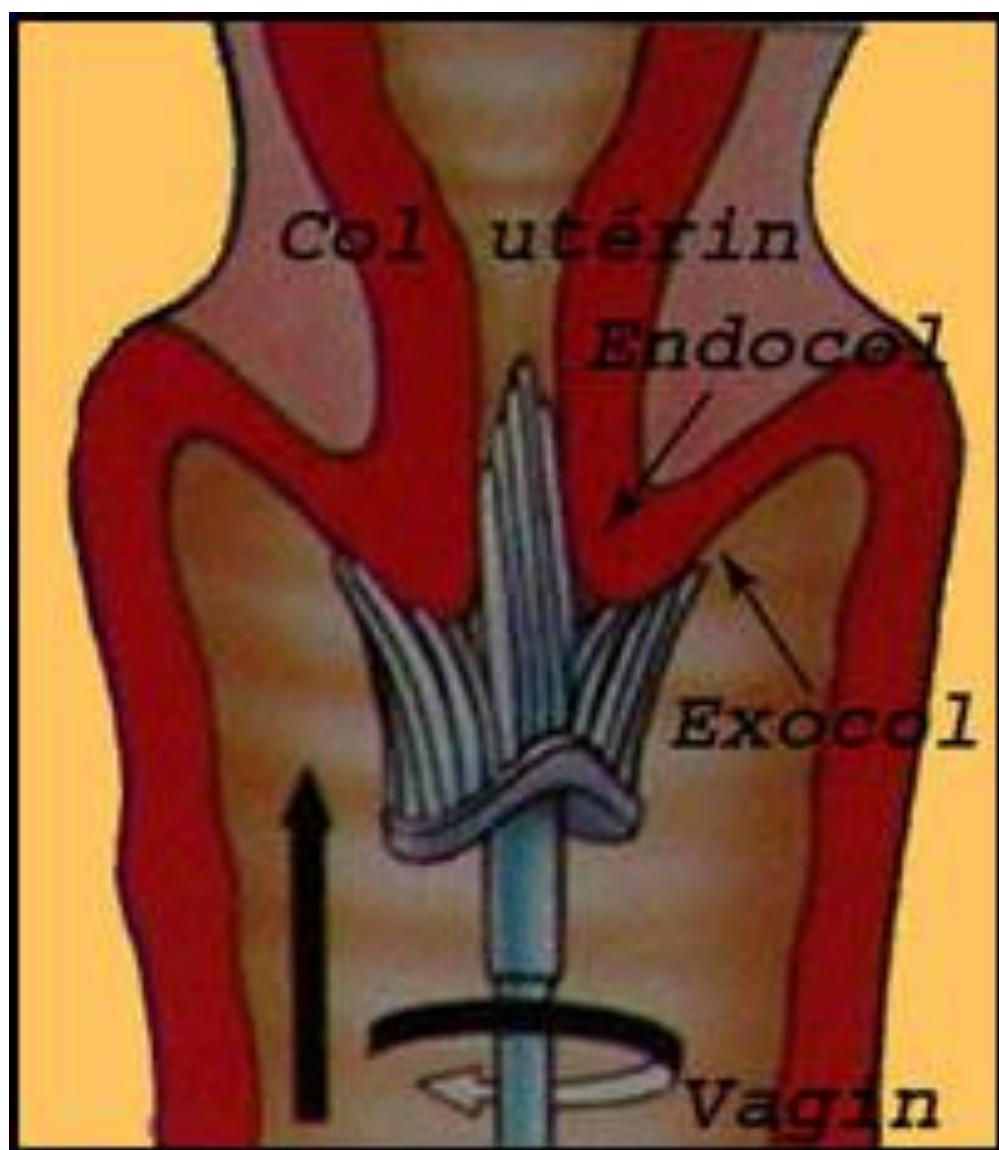
**Annexe 4 :** Image d'un prélèvement au niveau de l'exocol



**Annexe 5 :** Image d'un prélèvement au niveau de l'endocol



**Annexe 6 :** Image d'un prélèvement avec un Endocervex



**Annexe 7 : Tableau de comparaison entre le système de Bethesda 1991 et 2001**

<b>Category</b>	<b>Modified Bethesda 1991</b>	<b>Bethesda 2001</b>
<b>Specimen adequacy</b>	Satisfactory Satisfactory but limited by ... (SBLB) Unsatisfactory	Satisfactory Satisfactory with quality indicator Unsatisfactory
<b>No epithelial cell abnormality</b>	Within normal limits (WNL) Reactive/reparative cellular changes (R/R)	Negative for intraepithelial lesion or malignancy (NIL) Negative for intraepithelial lesions or malignancy with reactive/reparative cellular changes
<b>Epithelial cell abnormalities squamous cells</b>	ASCUS- favor reactive ASCUS- not otherwise specified (NOS) ASCUS- favor SIL Atypical metaplastic cells LSIL HSIL	ASC-US ASC, cannot exclude HSIL (ASC-H) LSIL HSIL
<b>Glandular cells</b>	AGUS- favor reactive. AEC-favor reactive AGUS, NOS, AGUS-ES- favor neoplastic AGUS- EM (AMC)	AGC, AEC AGC-favor neoplastic, AEC-favor neoplastic AMC Adenocarcinoma in situ
<b>Other</b>		Bening endometrial cells over age 40 years

## Annexe 8 : SYSTEME DE BETHESDA 2015

<b>Qualité du prélèvement</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Satisfaisant pour l'évaluation</li><li>• Satisfaisant pour l'évaluation mais limitée</li><li>• Non satisfaisant pour l'évaluation</li></ul>	
<b>Diagnostic</b>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Normal</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Modification cellulaires bénignes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infection<ul style="list-style-type: none"><li>○ Trichomonas</li><li>○ Mycose</li><li>○ herpès</li><li>○ actinomycose</li></ul></li><li>• Modifications réactionnelles<ul style="list-style-type: none"><li>○ Inflammation</li><li>○ Atrophie</li><li>○ Radiation</li><li>○ Stérilet</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anomalies des cellules épithéliales</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cellules malpighienne<ul style="list-style-type: none"><li>○ Atypie malpighienne de signification indéterminée (ASCUS)</li><li>○ Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL) :<ul style="list-style-type: none"><li>▪ HPV / dysplasie légère</li><li>▪ CIN I</li></ul></li><li>○ Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL) :<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dysplasie moyenne</li><li>▪ Dysplasie sévère</li><li>▪ CIN II</li></ul></li></ul></li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ CIN III</li><li>▪ Carcinome in situ</li><li>○ Carcinome Malpighien</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cellules glandulaires<ul style="list-style-type: none"><li>○ Atypie glandulaire de signification indéterminée (AGCUS)</li><li>○ Adénocarcinome (indiquer le site d'origine probable)<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Endocervical</li><li>▪ Endométrial</li><li>▪ Extra-utérin</li><li>▪ Non précisé (<u>NOS</u>)</li></ul></li></ul></li></ul>

## **Annexe 9 : SYSTEME DE BETHESDA 2001 (résumé)**

### **Qualité du prélèvement**

- Satisfaisant pour évaluation
- Non satisfaisant pour évaluation (préciser la raison)

### **Interprétation / résultat**

1- Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité (NIL/M).

S'il y a lieu, préciser :

- Présence de micro-organismes : Trichomonas Vaginalis ; éléments mycéliens, par exemple évoquant le Candida ; anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne ; bactéries de type Actinomyces ; modifications cellulaires évoquant un Herpès simplex.
- Autres modifications néoplasiques : modifications réactionnelles (inflammation, irradiation, ou présence d'un dispositif intra-utérin) ; présence de cellules glandulaires Bénignes post-hystérectomie ; atrophie.

2- Anomalies des cellules malpighienne :

- Atypies des cellules malpighienne (ASC) : de signification indéterminée (ASC-US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut Grade (ASC-H).
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), regroupant koïilocyte/dysplasie légère/CIN 1 ;
- Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade (HSIL), regroupant dysplasies modérée et sévère, CIS/CIN 2 et CIN 3. Le cas échéant présence d'élément faisant suspecter un processus invasif (sans autre précision) ;
- Carcinome malpighien.

3- Anomalies des cellules glandulaires :

- Atypies des cellules glandulaires (AGS) : endocervicales, endométriales ou sans autre précision (NOS).

- Atypies des cellules glandulaires en faveur d'un néoplasie : endocervicales ou sans autre précision (AIS).
- Adénocarcinome endocervical in situ (AIS).
- Adénocarcinome.

4- Autres (liste non limitative) :

Cellule endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus.

Préciser si l'examen est automatisé et si la recherche des HPV a été réalisée.  
(ANAES 2002).

## VELIRANO

Eto anatrehan'Andriamanitra, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianarana ity, ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaha-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza aho mba hahazoana mizara ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samy irery ny tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoafady na hanamorana famitankeloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana ara-pirehanaary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohotra ny lalàn'ny maha olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny piara-belona aminko anie aho raha manatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako aho raha mivadika amin'izany.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Faculté, de mes condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage illicite d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux(se) et reconnaissant(e) envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

**PERMIS D'IMPRIMER**

**LU ET APPROUVE**

Le Directeur de Thèse

Signé : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur SAMISON Luc Hervé

**Name and first name:** RASOLOSON Luc Jacky

**Title of the thesis:** CERVICAL SMEARS AT THE PARACLINIC TRAINING  
UNITY ANATOMY AND CYTOLOGY PATHOLOGY OF  
CHU-JRA

**Category:** Anatomy and Cytology Pathologic

**Number of pages:** 53

**Number of tables:** 07

**Number of bibliographical references:** 69

**Number of pictures:** 15

## SUMMARY

**Introduction:** Cervical cancer is a pathology that can be largely avoided. It is one of the leading causes of death cancer in women worldwide.

**Methods:** This is a retrospective, descriptive and analytical cervical smear analyzed in the UPFR Anatomy and Cytology of CHUA-HJRA spanning a period of 2 years, from January 2015 to December 2016.

**Results:** During the period of study, 298 cervical smear have been collected. The mean age of the patients detected was 45.19 years. The peak frequency ranged in patients over 50 years. Women over 50 years of age have high-grade pre-cancerous lesions and cancer. Metrorrhagia was the sign most frequently mentioned alarm for physicians and women to be screened. Precancerous lesions that predominated in our study were ASCH, 11,70%.

**Conclusion:** The number of cervical smear realized in the unit is still low. Cervical smear is a secondary prevention approach universally judged to be effective and recommended in most developed countries.

**Keys words:** cancer, uterin cervix, cervical smear, screening, HPV, metrorrhagia

**Director of thesis:** Professor RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

**Reporter of thesis:** Doctor RANAIVOSON Haingo Voahangy Rabetafika

**Adress of author:** Lot VL 80 Ampahibato Alasora Antananarivo 101



**Nom et prénoms :** RASOLOSON Luc Jacky

**Titre de la thèse :** LES FROTTIS CERVICO –UTÉRINS DE DÉPISTAGE À  
L’UPFR ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES  
DU CHU-JRA

**Rubrique :** Anatomie et Cytologie Pathologiques

**Nombre de pages :** 53

**Nombre de tableaux :** 07

**Nombre de références bibliographiques :** 69

**Nombre de figures :** 15

## **RESUME**

**Introduction :** Le cancer du col de l’utérus est une pathologie grave qui peut être en grande partie évitée, il représente dans le monde l’une des principales causes de décès par cancer chez la femme.

**Méthodes :** Il s’agit d’une étude rétrospective, descriptive et analytique des FCU analysés dans l’UPFR d’Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA s’étalant sur une période de 2 ans, allant du Janvier 2015 à Décembre 2016.

**Résultats :** Durant cette période, 298 FCU ont été colligés. L’âge moyen des patientes dépistées était de 45.19 ans. Le pic de fréquence se situait chez les patientes de plus de 50 ans. Ce sont les femmes âgées de plus de 50 ans qui sont atteintes de lésions précancéreuses de haut grade et de cancer. La métrorragie était le signe d’alarme le plus fréquemment mentionné incitant les femmes à venir consulter et les médecins à indiquer le dépistage. Les lésions précancéreuses qui prédominaient dans cette étude, 11,70 % étaient des ASCH.

**Conclusion :** L’effectif de FCU réalisé dans le service est encore faible. Le FCU est une démarche de prévention secondaire universellement jugée comme efficace et recommandée dans la plupart des pays développés.

**Mots clés** : cancer, col utérin, dépistage, FCU, HPV, métrorragie

**Directeur de thèse** : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA  
Nantenaina Soa

**Rapporteur de thèse** : Docteur RANAIVOSON Haingo Voahangy Rabetafika

**Adresse de l'auteur** : Lot VL 80 Ampahibato Alasora Antananarivo 101