

## Apports et limites de la cytologie dans le diagnostic des lésions cervico-vaginales au Centre Hospitalier Universitaire de Mahajanga : à propos de 465 cas

Ravolamanana Ralisata L<sup>1</sup>, Randrianjafisamindrakotroka NS<sup>1</sup>, Rakoto EB<sup>1</sup>, Ranaivozanany A<sup>2</sup>

**RESUME :** A Madagascar, le cancer du col utérin occupe le premier rang des néoplasmes de la femme. Une étude prospective des résultats de frottis cervico-vaginaux réalisés pendant 10 mois (janvier-octobre 1993) au Centre Hospitalier Universitaire de Mahajanga - Madagascar, a été entreprise. Sur les 500 patientes investiguées, 465 résultats de frottis ont été retenus. La classification des résultats des frottis a été établie selon la nomenclature du groupe de Bethesda. Les frottis inflammatoires sont au nombre de 333. Les infections bactériennes et les trichomonoses en sont les principales étiologies. 4 cas de condylomes ont été étiquetés à Human PapillomaVirus (HPV). 63 lésions intraépithéliales ont été dépistées : 39 de bas grade, 24 de haut grade. 5 cancers du col utérin ont été diagnostiqués. Peu de patientes viennent de leur propre initiative du fait du prix élevé des examens. Ce qui, dans un certain sens, explique l'état avancé de certaines lésions. Le rôle des virus, plus particulièrement de l'HPV, dans la genèse des cancers est développé. Le faible nombre de cancers du col utérin qui a été trouvé est trompeur. Le cancer du col utérin reste le premier cancer de la femme à Madagascar tant du point de vue morbidité que sur le plan mortalité. Une politique de surveillance systématique des affections génitales (frottis cervico-vaginal de dépistage) doit être mise en place. Dans son attente, le programme d'Information - Education - Communication établi dans le cadre du Programme de Lutte contre les MST/ SIDA doit être actualisé et renforcé.

**Mots-clés :** Maladie génitale - Femme - Diagnostic - [Frottis cervico-vaginal] - Classification - Infection - Dysplasie - Cancer du col utérin - MADAGASCAR.

**ABSTRACT :** "Diagnosis of female genitalia diseases at the Hospital Center of the University of Mahajanga : contributions and limits of cytology". Cervix neoplasms are the most frequent of female neoplasms in Madagascar. The authors reported a prospective study carried out at the Hospital Center of the University of Mahajanga for ten months (January-October 1993). 500 patients were investigated. 465 results of cervix and vaginal smears were considered. The Bethesda group classification was used to interpret lesions. 333 specific pathological lesions were listed. Bacterial infections and trichomoniasis were their principal causes. 4 cases were presumed as human papillomavirus condylomata.. 39 SIL low-grade and 24 SIL high-grade were detected. 5 cervix neoplasms were diagnosed. Only few patients had consultation to perform cervix and vaginal smears because these exams are expensive. It may be an explication to the chronicity of lesions, a favourising factor of cancer. The role of viruses, especially human papillomavirus, in the development of cervix neoplasms is mentioned. The authors conclude that the low number of cervix neoplasms they founded is misleading. Cervix neoplasms are the first female cancers in Madagascar. A systematic surveillance of all female genitalia diseases must be programmed. While its settling, cervix neoplasms control must be centred on Information - Education - Communication.

**Key-words :** [Genital diseases, female] - Diagnosis - [Cervix and vaginal smears] - Classification - Infection - Dysplasia - Cervix neoplasms - MADAGASCAR.

### INTRODUCTION

A Madagascar, le cancer du col utérin occupe le premier rang des néoplasmes de la femme, avec un taux de morbidité et de mortalité estimé respectivement à 23% et à 16% [1,2]. Les facteurs de risque de ce cancer sont multiples et actuellement bien connus.

Le frottis cervico-vaginal (FCV) reste l'examen de première intention pour le dépistage du cancer du col utérin, avant la coloscopie et la biopsie. 95% des cancers du col utérin sont précédés d'anomalies cellulaires épithéliales, véritables lésions précancéreuses (lésions intraépithéliales de bas ou de haut grade). Un frottis cervical réalisé de manière régulière devrait permettre de détecter les

<sup>1</sup> Centre Hospitalier Universitaire de Mahajanga - 401 Mahajanga - Madagascar.

<sup>2</sup> Faculté de Médecine d'Antananarivo - 101 Antananarivo - Madagascar.

infections ou les lésions qui précèdent l'apparition du cancer.

Nous avons voulu évaluer l'incidence des lésions précancéreuses et des cancers dans la région de Mahajanga afin de mieux cerner la stratégie à entreprendre dans le cadre de la politique de santé reproductive.

## PATIENTS ET METHODE

Une étude prospective des résultats de FCV réalisés pendant 10 mois (janvier-octobre 1993) au Centre Hospitalier Universitaire de Mahajanga - Madagascar, a été entreprise.

500 patientes en activité génitale ou non ont été examinées. Après établissement d'une fiche d'enquête comprenant des renseignements sur l'état civil, la situation socio-économique, les antécédents gynéco-obstétricaux, les signes cliniques et les traitements éventuels, elles ont été classées en quatre catégories dont les services de recrutement étaient divers : Service de Santé Reproductive (190 cas), Service de Chirurgie générale (155 cas), Maternité (32 cas), Service de Médecine (25 cas) et 63 consultants externes :

- la catégorie 1 était constituée par les patientes présentant des signes pouvant faire évoquer une infection génitale. Elle comprenait 215 patientes

- la catégorie 2 intéressait les patientes venues pour dépistage systématique. Elle était constituée de 146 patientes

- la catégorie 3 comprenait 78 patientes présentant des problèmes de stérilité, des troubles de grossesse ou des règles

- la catégorie 4 regroupant 26 patientes concernait les patientes venues pour prescription de méthode contraceptive.

Le FCV a été réalisé dans la deuxième partie du cycle, 48 heures après un rapport sexuel. Il précédait le toucher vaginal et comprenait deux prélèvements cervicaux (endo et exocervical). Les frottis sont fixés dans un mélange à quantité égale d'alcool 95°- éther, puis colorés selon la technique de Papanicolaou. La classification des résultats des frottis a été établie selon la nomenclature du groupe de Bethesda [3,4]. Au total, 465 frottis ont été retenus, les 35 autres n'étant pas interprétables.

## RESULTATS

La répartition des cas selon les tranches d'âge et les motifs de consultation est donnée dans le tableau I.

L'âge moyen des patientes a été de 30,17 ans (extrêmes : 14 - 73 ans). L'âge gestationnel chez les

femmes enceintes a été de 8 à 32 semaines. Tous les groupes ethniques de Madagascar ont été représentés avec une majorité de Merina (34%), de Tsimihety (20%) et de Betsileo (12%).

Tableau I : Répartition des cas selon les tranches d'âge et le motif de consultation

Motifs consultation	Tranche d'âge (années)						Total	(%)
	[14-25]	[25-35]	[35-45]	[45-55]	[55-65]	[65-75]		
Catégorie 1	70	88	41	8	5	3	215	46,23
Catégorie 2	38	69	36	3	0	0	146	31,40
Catégorie 3	21	40	17	0	0	0	78	16,77
Catégorie 4	7	15	4	0	0	0	26	5,60
<b>Total</b>	<b>136</b>	<b>212</b>	<b>98</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>465</b>	
<b>Pourcentage (%)</b>	<b>29,25</b>	<b>45,59</b>	<b>21,08</b>	<b>2,37</b>	<b>1,07</b>	<b>0,64</b>		<b>100</b>

Les lésions observées sont rapportées dans le tableau II.

Tableau II : Répartition des frottis cervico-vaginaux

Lésions	Effectif
Frottis normaux	64
Frottis inflammatoires	333
Lésions intraépithéliales :	
. de bas grade (SIL low-grade)	39
. de haut grade (SIL high-grade)	24*
Lésions tumorales malignes	5
<b>Total</b>	<b>465</b>

\* : 16 dysplasies sévères + 8 dysplasies modérées

Les étiologies de la pathologie bénigne spécifique sont indiquées dans le tableau III.

Tableau III : Etiologies de la pathologie bénigne spécifique

Pathologies	Effectif	Pourcentage (%)	pH
<i>Vaginites de causes diverses</i>	146	43,8	6,57
<i>Vaginites à Chlamydia trachomatis</i>	2	0,6	5,5 - 8
<i>Vaginites à Leptothrix vaginalis</i>	5	1,5	
<i>Vaginoses à Gardnerella vaginalis</i>	22	6,6	6 - 8
<i>Condylomes à HPV</i>	4	1,2	
<i>Cervico-vaginites mixtes</i>	30	9,0	
<i>Vaginites à Trichomonas vaginalis</i>	116	34,9	4 - 9,5
<i>Candidoses</i>	8	2,4	4 - 8
<b>Total</b>	<b>333</b>	<b>100</b>	

Les infections à *Trichomonas vaginalis* sont survenues surtout pendant la saison fraîche (juin à août).

Parmi les anomalies cellulaires épithéliales, 1 lésion de bas grade et 7 lésions de haut grade ont été associées à des trichomonoses.

L'âge moyen des patientes ayant présenté des lésions de bas grade a été de 30,08 (extrêmes : 15-70 ans). 5 femmes sont nullipares et nulligestes, 16 sont multipares. Parmi ces 39 patientes à SIL low-grade, 13 sont sous méthodes contraceptives.

L'âge moyen des patientes ayant présenté des

lésions de haut grade a été de 30,35 (extrêmes : 17-66 ans). 5 femmes sont nullipares mais 3 d'entre elles ont eu des interruptions volontaires de grossesse (2 cas) et un avortement spontané. 10 femmes sont paucipares et 2 multipares.

Les 5 cancers dépistés ont été tous des carcinomes épidermoïdes dont 1 carcinome *in situ* et 3 cancers invasifs confirmés par des biopsies. L'âge moyen a été de 35,2 ans (extrêmes : 29-39 ans). 4 femmes sont des grandes multipares. 3 patientes ont présenté des signes cliniques évocateurs : métrorragies provoquées, méno-métrorragies. Les 2 autres cas ont été de découverte fortuite lors d'un examen de dépistage. Ces 5 femmes sont toutes issues de classe sociale modeste.

## DISCUSSION

Le mode de recrutement a montré que la plupart des patientes investiguées proviennent du Service de Santé Reproductive où elles peuvent bénéficier d'un FCV avant toute prescription de méthode contraceptive. Peu de patientes viennent de leur propre initiative du fait du prix élevé des examens. Ce qui, dans un certain sens, explique l'état avancé de certaines lésions. Dans notre série, 63,5% des femmes sont vues pour la première fois à un âge avancé (moyenne d'âge : 30,17 ans). *Sadou G* [5] conseille, dans la prévention du cancer du col, deux FCV : après le premier rapport sexuel, et la seconde fois, un an plus tard, pour éliminer les faux négatifs. Ces deux premiers examens étant normaux, la fréquence ultérieure des FCV est de un examen annuel jusqu'à l'âge de 35 ans.

La pathologie bénigne spécifique a constitué le plus fort contingent de nos résultats : 71,6% de prévalence des infections génitales. Ces résultats sont proches de ceux trouvés par *Soudre BR et coll* au Burkino Faso : 79,6% [6]. Les infections bactériennes sont au premier plan, suivies par les infections parasitaires à *T. vaginalis*, ces dernières probablement sujettes à des variations climatiques [7], ce qui semble être le cas dans notre région.

Les candidoses et les chlamydioses semblent rares : prévalence de 2,8 et 0,41% respectivement. En 1988, sur 524 patientes examinées à l'Institut Pasteur de Madagascar, aucun cas de chlamydie n'avait été observé [8].

La fréquence de 13,5% de nos lésions intraépithéliales est élevée par rapport à celle d'autres études : 0,5% en France [9]. *Kouam et coll*, au Cameroun, ont rapporté 0,8% de néoplasies intraépithéliales [10], *Soudre et coll*, au Burkino Faso, en ont observé 4,4% [6]. L'absence de dépistage systématique pourrait expliquer nos résultats,

les lésions ayant le temps d'évoluer. Ce qui est corroboré par la forte prévalence de nos infections génitales, souvent chroniques qui constituent un des facteurs prédisposant au cancer [5,11].

Sur la constatation du type de modifications cytologiques, 4 cas de condylomes ont été étiquetés à *Human PapillomaVirus*. Ce virus représente, actuellement, le plus important facteur de risque dans la genèse des cancers du col utérin [12,13]. Les sous-types 16, 18, 31, 33 et 35 ont été reconnus comme hautement tumorigènes [14,16,18]. Pour différentes raisons, nous n'avons pas pu faire l'examen virologique des prélèvements biopsiques par les techniques de biologie moléculaire: Polymerase Chain Reaction (PCR) ou bien Hybridation Moléculaire *in situ* (HIS). Le virus a été détecté dans les carcinomes, les lésions précancéreuses du col utérin, et les lésions anogénitales [12,14,15,16,17,18]. Les techniques de l'HIS et de PCR sont de plus en plus utilisées dans la détection de l'ADN de l'HPV [14,18,19,20].

Sur les 465 FCV effectués en 10 mois, nous n'avons dépisté que 5 carcinomes épidermoïdes, chiffre probablement sous-estimé. Il est sans aucune mesure avec le chiffre de 6668 cancers du col utérin trouvé par *Coulanges P et coll*, mais il est vrai portant sur une période de 25 ans [1], et celui de 447 rapporté par *Rahariso C et coll* sur une période de 46 mois [21].

Il va de soi qu'après dépistage de ces cancers, un traitement est institué, mais comme chez *Rakotonirina NH et coll* qui ont noté 45,6% patientes traitées perdues de vue [22], nous n'avons plus revu nos 5 cas.

## CONCLUSION

Le faible nombre de cancers du col utérin qui a été trouvé, il est vrai pendant une courte période, est trompeur. Le cancer du col utérin reste le premier cancer de la femme à Madagascar tant du point de vue morbidité que sur le plan mortalité. Ce constat nous interpelle sur la nécessité d'une politique de surveillance systématique des affections génitales.

Dans l'attente de sa mise en place, le programme d'Information - Education - Communication établi dans le cadre du Programme de Lutte contre les MST/ SIDA doit être actualisé et renforcé.

## REFERENCES

- 1- **Coulanges P, Rakotonirina-Randriambeloma PJ, Gueguen A.** Le cancer à Madagascar. A propos de 11 151 tumeurs malignes diagnostiquées de 1954 à 1978 par le Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur de Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1981; **48** : 171-221.

- 2- **Coulanges P, Rakotonirina-Randriambeloma PJ, Mouden JC.** Les cancers gynécologiques à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1989; **56** : 243-247.
- 3- **Hennequin JP.** Le système de Bethesda. *Bull Div Fr AIP* 1990; **12** : 62-71.
- 4- **Soloway HB, Belliveau RR.** The Bethesda classification. A counter intuitive approach to data presentation (letter). *Human Pathol* 1991; **22** : 401-402.
- 5- **Sadoul G.** Epidémiologie et prévention du cancer du col utérin. *Rev Prat* 1989; **39** : 46-52.
- 6- **Soudre BR, Lamien A, Kone B, Sanou M, Sakande B.** Les lésions précancéreuses du col utérin au Burkina Faso. Etude cytologique réalisée dans deux provinces (Oudalan, Seno). *Med Afr Noire* 1992; **39** : 806-809.
- 7- **Debout C.** Fréquences des mycoses et parasitoses dans les infections génitales de la femme. Existence d'une corrélation avec le statut hormonal. Mise en évidence de variations saisonnières. *Arch Anat Cytol Pathol* 1985; **33** : 155-158.
- 8- **Rapport annuel d'activités.** *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1988; **54** : 221-231.
- 9- **Marsan C, Jacquemier J, Sabatier P, Seradour B.** Enquête épidémiologique sur les lésions virales et CIN du col utérin. Etude multicentrique rétrospective dans des centres publiques et privés. *Arch Anat Cytol Pathol* 1990; **38** : 215-225.
- 10- **Kouam L, Kamdom-Moyo J, Doh AS, Ngassa P, Essame-Oyono JL.** Stratégies thérapeutiques en cas de néoplasies intraépithéliales du col utérin. A propos de 101 cas au CHU de Yaoundé (Cameroun). *Med Afr Noire* 1999; **46** : 48-51.
- 11- **Sidney H, Mage B, Bruhat MA.** Lésions préinvasives et leur traitement. *Rev Prat* 1990; **40** : 12-18.
- 12- **Hausen P.** Papillomavirus in anogenital cancers as a model to understand the role of viruses in human cancers. *Cancer Res* 1989; **49** : 4677-4681.
- 13- **Wright TC, Richart RM.** Role of human papillomavirus in the pathogenesis of genital tract warts and cancer. *Gynecol Oncol* 1990; **37** : 151-164.
- 14- **Meijer CJLM, van den Brule ACJ, Snijders PJF, Helmehorst T, Kenemans P, Walbloomers JMM.** Detection of human papillomavirus in cervical scrapes by polymerase chain reaction in relation to cytology : possible implications of cervical cancer screening. In : **Munoz N, Bosch FX, Shah KV, Meheus A ed.** Epidemiology of cervical cancer and human papillomavirus. Lyon : *IARC* 1992 : 271-282.
- 15- **Bosch FX, Manos MM, Munoz N et coll.** International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer : a world-wide perspective. *J Natl Canc Inst* 1995; **87** : 796-802.
- 16- **Namkong SE.** Clinical application of HPV typing in cervical cancer. *Int J Gynecol Obstet* 1995; **49 Suppl** : 59-67.
- 17- **Hausen H.** Viruses in human cancer. *Science* 1991; **254** : 1167-1173.
- 18- **Gorska-Flipot I, Nolet S, Boivin Y, Lambert B, Gaboury L.** Approche moléculaire du diagnostic des lésions précancéreuses du col utérin. *Ann Biochim Clin Qué* 1996; **35** : 66-70.
- 19- **Sun XW, Ferenczy A, Johnson D et al.** Evaluation of the hybrid capture human papillomavirus deoxyribonucleic acid detection test. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **173** : 1432-1437.
- 20- **Krigman HR, Terrell W, Hulette CM.** A comparison of commercially available probes for *in situ* hybridization to human papillomavirus DNA. *Modern Pathol* 1994; **7** : 734-740.
- 21- **Raharisolo C, Pécarrière JL, Roux JF.** Le cancer à Madagascar. Expérience de l'Institut Pasteur de Madagascar, du début septembre 1992 à fin juin 1996. *Bull Soc Pathol Exot* 1998; **91** : 17-21.
- 22- **Rakotondrajaona NH, Razafindratriho HST, Zafisaona G.** Aspects épidémiologiques du cancer du col utérin à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1988; **64** : 66-70.