

La place du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic du cancer du col utérin au Maroc, région Fès-Boulemane

S. Bennis,¹ S. Meniar,² A. Amarti¹ et A. Bijou²

دور لطاخة عنق الرحم في تشخيص سرطان عنق الرحم في منطقة فاس – بوليمان في المغرب

سناء بينيس، سعد منيار، عفاف عمارتي، عباس بيجو

الخلاصة: أُجريت دراسة استيعادية في الفترة بين 2000 و2003 شملت 1620 امرأة (متوسط أعمارهن 39.6 عاماً) في شمال المغرب، للتعرف على معدل حدوث سرطان عنق الرحم، ولتقدير قيمة اللطاخات المأخوذة منه في التشخيص. كما أُجريت مقابلات مع المريضات باستخدام استبيان، قبل إجراء الفحص النسائي وأخذ عينات من عنق الرحم لإجراء فحص اللطاخات. ومن بين مجمل العينة كان لدى 23.1% من هؤلاء النسوة لطاخات غير سوية، وكان في 5.6% من هذه النسبة آفات داخل الظهارة من درجات منخفضة ومرتفعة. وقد مثلت النسوة اللاتي شكّون من التهاب عنق الرحم، أعلى نسبة مئوية ممن لديهن لطاخات مشتبهة (30.8%)، كما ظهرت في 90.9% من اللطاخات آفات عالية الدرجة، تؤكد بفحصها نسيجياً أنها سرطان عنق الرحم، مما يجعل من برنامج التحري مطلباً شديداً للإحاح في شمال المغرب.

RÉSUMÉ Une étude rétrospective a été réalisée entre 2000 et 2003 sur 1620 femmes de la région Nord du Maroc (âge moyen 39,6 ans) afin d'évaluer le taux d'incidence du cancer du col utérin et d'estimer l'intérêt du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic. Un interrogatoire minutieux a été effectué au moyen d'un questionnaire avant l'examen gynécologique et un prélèvement pour frottis cervico-vaginal. Sur l'échantillon global, 23,1 % montrent un frottis cervico-vaginal anormal dont 5,6 % présentent des lésions intra-épithéliales de bas et haut grade. Les femmes atteintes de cervicite représentent le pourcentage le plus élevé de frottis cervico-vaginal à lésions suspectes (30,8 %) ; 90,9 % des frottis cervico-vaginaux considérés en faveur d'une lésion intra-épithéliale de haut grade sont confirmés histologiquement. La mise en place d'un programme de dépistage dans la région Nord du Maroc devient une urgence capitale.

Role of cervical smear in the diagnosis of cervical cancer in Fes-Boulemane region of Morocco

ABSTRACT A retrospective study was conducted between 2000 and 2003 on 1620 women (mean age 39.6 years) in northern Morocco to determine the incidence of cervical cancer and assess the value of cervical smear in the diagnosis. Patients were interviewed using a questionnaire before carrying out a gynaecological examination and taking a cervical smear sample. Of the total sample, 23.1% had an abnormal cervical smear, of whom 5.6% showed intraepithelial lesions, both low and high grade. The women presenting with cervicitis represented the highest percentage with suspect smears (30.8%); 90.9% of the smears showing high grade lesions were histologically confirmed as cervical cancer. A screening programme is a matter of urgency in northern Morocco.

¹Laboratoire de Cyto-Anatomopathologie, CHU Hassan II (Hôpital Al Ghassani), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Fès (Maroc) (Correspondance à adresser à S. Bennis : sabennis@yahoo.fr).

²Observatoire régional d'épidémiologie, Hôpital Al Ghassani, Fès (Maroc).

Reçu ; 07/08/05 ; accepté : 15/12/05

Introduction

Le cancer du col de l'utérus a un impact dévastateur sur la santé des femmes. En effet, on estime à 500 000 le nombre de nouveaux cas déclarés chaque année et plus de 288 000 femmes en meurent dans le monde [1]. Ce fléau affecte de manière disproportionnée les plus pauvres et les plus vulnérables ; au moins 80 % des décès par cancer du col utérin se produisent dans les pays en développement, en particulier dans les régions les plus pauvres d'Asie du Sud, d'Afrique subsaharienne et d'Amérique latine [1,2].

Bien qu'il s'agisse d'une maladie évitable, le cancer du col de l'utérus pèse encore gravement sur les ressources de santé dans les pays en développement, puisque les femmes arrivent avec des cancers avancés (plus de 80 % au Maroc) parfois incurables, ce qui retentit négativement sur le pronostic de la maladie. Par ailleurs, les médicaments destinés à soulager la douleur sont souvent indisponibles.

Le cancer du col utérin peut être évité même chez les femmes à haut risque, grâce à un dépistage qui permet de détecter les lésions précancéreuses du tissu cervical et de les traiter correctement. En outre, l'efficacité du programme de dépistage entraînant une baisse notable de l'incidence du cancer du col a été démontrée dans les pays industrialisés [3,4].

Les données épidémiologiques du cancer du col dans les pays en développement reposent principalement et uniquement sur certaines données hospitalières, ce qui rend l'estimation des taux d'incidence enregistrés inexacte. Au Kenya, le cancer du col représente 70-80 % de l'ensemble des cancers des voies génitales et 8-20 % de tous les cancers pour la période 1981-1990, et au Zimbabwe le cancer du col représentait, en 1995, 30 % de l'ensemble des cancers [2]. Au Maroc, les cancers du col utérin et

du sein représentent à eux seuls 35 % des cancers [5].

L'objectif de ce travail est d'évaluer le taux d'incidence du cancer du col utérin puis d'estimer l'intérêt du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic pour la région Nord du Maroc (Fès-Boulemane).

Méthodes

Population étudiée

C'est une étude rétrospective réalisée entre 2000 et 2003 sur les femmes de la région Nord du Maroc âgées de 18 à 80 ans.

Les patientes sont recrutées au niveau des formations de soins de santé de base selon des critères d'éligibilité préalablement déterminés (saignements anormaux, infections à répétition, douleurs pelviennes, rapports sexuels précoces, grossesses multiples et prostitution). Un interrogatoire minutieux a été effectué au moyen d'un questionnaire avant l'examen gynécologique clinique et le prélèvement cellulaire pour le frottis cervico-vaginal.

Toute femme ayant un frottis cervico-vaginal suspect doit faire une biopsie dans le centre de planification. Dans le cas où l'histologie confirme la cytologie, la patiente est prise en charge par l'hôpital régional de Fès.

Lieu d'étude

Les centres de soins de santé sont les unités opérationnelles de base dirigées par des médecins généralistes. Ils sont principalement axés sur la prévention des maladies et représentent le premier recours pour la population avoisinante. Par ailleurs, le centre de planification familiale est un centre de santé qui dispose en plus de médecins gynécologues offrant principalement des soins spécialisés et assurant les biopsies des femmes à frottis cervico-vaginal suspect.

L'hôpital Al Ghassani est un hôpital régional qui dispose de différents spécialistes tels que gynécologues et chirurgiens généralistes ; c'est le lieu de recours des centres de santé de base. C'est dans cet hôpital que les femmes à haut risque doivent être prises en charge pour effectuer une colposcopie, une conisation ou une hystérectomie.

Collecte des données

Au niveau des centres de santé choisis et du centre de planification, le prélèvement cellulaire et son étalement sur lames doivent se faire par les médecins généralistes qui ont reçu au préalable une formation.

Les lames des différents centres doivent parvenir dans un délai très bref au laboratoire de cyto-anatomopathologie où l'analyse doit s'effectuer par un médecin anatomopathologiste.

Le frottis cervico-vaginal (FCV) est réalisé à l'aide d'une spatule d'Ayre en prélevant des cellules au niveau de la jonction exo-endocol. Les cellules sont étalées sur lames, séchées, fixées et colorées avec la méthode de Shorr et Harris. La lecture se fait selon la nomenclature de Bethesda après montage entre lame et lamelle.

Trois à quatre fragments biopsiques généralement de petite taille, conservés dans le liquide de Bouin, arrivent au laboratoire. Après fixation, déshydratation et paraffinage des fragments, des coupes de 4 µ sont étalées sur lames puis colorées à l'hémalin-éosine.

Analyse des résultats

Les données recueillies auprès des centres de soins de santé et du laboratoire ont été codées, saisies au moyen du logiciel Epi Info 6 puis analysées à l'aide du même logiciel.

Résultats

L'étude réalisée porte sur le dépistage ciblé des femmes habitant la région de Fès-

Boulemane. Ces patientes ont la possibilité de consulter et de se faire dépister aussi bien dans le laboratoire de cyto-anatomopathologie que dans les centres de santé pilotes mentionnés ci-dessus. Cependant, le nombre de frottis cervico-vaginal réalisés durant la période 2000-2003 dans certains centres n'excède pas les 10 % (Tableau 1).

L'échantillon sur lequel a été réalisée l'étude comporte 1620 femmes ayant un âge moyen de 39,6 ans (E.T 10,9) avec un minimum de 18 ans et un maximum de 79 ans.

Les femmes âgées entre 35 et 50 ans représentent, avec 56,2 %, plus de la moitié des patientes dépistées (Figure 1). Toutefois, ce pourcentage est faible et ne dépasse pas 10 % lorsque les femmes sont jeunes, avant 25 ans, ou lorsqu'elles arrivent à la ménopause, après 50 ans.

L'analyse épidémiologique réalisée sur l'ensemble de la population étudiée montre que sur 9,6 % des femmes dépistées aucun renseignement clinique n'a été transmis et 11,3 % seulement présentent un col sain à l'examen clinique ; 78,1 % présentent des signes cliniques. L'âge moyen des patientes montrant des lésions suspectes est de 45,9 ans (E.T 9,2) avec un minimum de 24 ans et un maximum de 69 ans.

Tableau 1 Nombre de frottis réalisés par centre de santé

Centre de santé	Frottis réalisés (%)
Sefrou	9,2
Immouzer	3,7
CRPF	28,5
Laboratoire	14,5
Sidi Brahim	6,8
Sidi Boujida	17,2
Dhar Lakhmis	20,1

CRPF = centre régional de planification familiale.

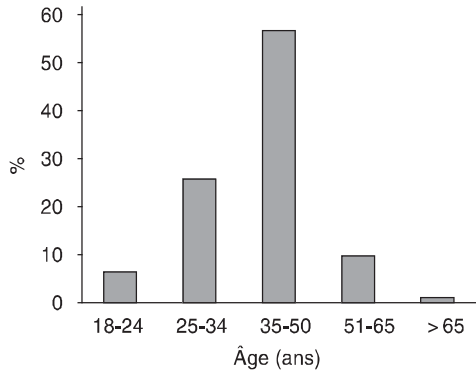


Figure 1 Répartition des femmes dépistées en fonction de l'âge

En outre, la répartition des cas suspects en fonction de l'âge montre qu'un maximum est atteint entre 35 et 50 ans (Figure 2) puis baisse au delà de cet âge. Avant 35 ans, des cas suspects sont également observés.

L'ensemble des femmes montrant des lésions suspectes viennent consulter pour divers signes cliniques, avec une prépondérance des cervicites (38,8 %) suivies des saignements de contact (33,5 %), un col suspect (25 %) et des métrorragies (16,3 %).

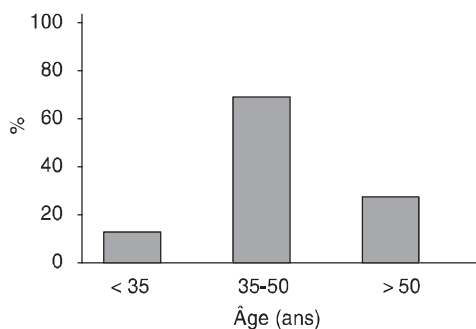


Figure 2 Répartition des cas suspects selon l'âge des femmes

Cytologie

Sur un échantillon global de 1620 femmes consultées, 23,1 % montrent un frottis cervico-vaginal anormal dont 5,6 % (soit 80 patientes) présentent des lésions intra-épithéliales de bas et de haut grade ; 2,5 % des frottis cervico-vaginaux analysés ne sont pas interprétables.

On considère qu'un frottis cervico-vaginal indique une lésion intra-épithéliale de bas grade (LIBG) lorsqu'il présente les caractères histologiques suivants :

- binucléation
- koïlocytes
- dyskératose
- anisocaryose plus au moins discrète
- noyau ovalaire
- chromatine plus au moins dense.

Un frottis cervico-vaginal indique une lésion intra-épithéliale de haut grade (LIHG) lorsqu'il présente les caractères histologiques suivants :

- un nombre élevé de cellules atypiques ;
- une élévation franche du rapport nucléocytoplasmique ;
- une chromatine dense ou en motte, la membrane nucléaire est rugueuse ;
- un noyau nucléolé avec parfois présence de mitoses.

Corrélation cytologie et signes cliniques

Pour chaque groupe de femmes montrant l'un des signes cliniques alarmants, nous avons déterminé le pourcentage de frottis cervico-vaginaux suspects (Tableau 2) ; ce sont les femmes atteintes de cervicites qui présentent le pourcentage le plus élevé de frottis cervico-vaginal à lésions suspectes (30,8 %).

Tableau 2 **Corrélation cytologie et signes cliniques**

Signes cliniques	Frottis suspects (%)
Cervicite	30,8
Saignement de contact	28,6
Col suspect	25,3
Métrorragie	19,8

Histologie

L'étude histologique des biopsies n'a pu être réalisée que sur 51,2 % des cas suspects, les autres femmes ayant été perdues de vue.

L'analyse histologique de l'ensemble des biopsies parvenues au laboratoire montre que 36,6 % sont des lésions carcinomateuses (carcinome in situ et carcinome infiltrant), 24,4 % sont des lésions de bas grade (LBG), 36,6 % sont des lésions inflammatoires et 1,2 % sont non interprétables ; 90,9 % des frottis cervico-vaginaux considérés en faveur d'une LIHG sont confirmés histologiquement. En effet, 81,8 % des biopsies sont considérées carcinome infiltrant, 9,1 % sont diagnostiquées carcinome in situ et 9,1 % sont non interprétables.

Discussion

Le dépistage du cancer du col utérin par examen systématique, à l'aide du frottis cervico-vaginal, a débuté dans les années 50 et a prouvé, d'emblée, son efficacité dans les pays industrialisés en réduisant la mortalité par ce type de cancer de plus de 50 % [3,4]. Ainsi, le but de la cytologie cervico-vaginale pratiquée dans la région de Fès-Boulemane est de dépister une population donnée afin d'aider à identifier les patientes qui sont susceptibles d'avoir des lésions cervicales précoces, et donc de recevoir un traitement curatif.

Cette étude montre que le nombre de frottis cervico-vaginaux réalisés est faible dans certains établissements ; les raisons avancées pour expliquer cela sont l'éloignement de ces centres donc la difficulté d'acheminement des lames et de communication des résultats, l'effectif insuffisant et non qualifié de personnel, l'absence de gynécologue sur place. Toutefois, le dépistage pratiqué est ciblé pour une population donnée, et donc les femmes qui en ont bénéficié sont principalement des patientes qui consultent pour des symptômes alarmants favorisant l'installation des lésions précancéreuses, qui peuvent évoluer en carcinome s'il n'y a pas de suivi médical.

Plusieurs études ont montré que la prévention du cancer du col utérin dépend essentiellement de la détection précoce des lésions précancéreuses, donc de la consultation gynécologique et de l'examen régulier du frottis cervico-vaginal [6-8]. En effet, les lésions intra-épithéliales de bas grade (LBG) sont moins graves et disparaissent dans la moitié des cas s'il y a un bon suivi médical, alors que les lésions de haut grade sont plus agressives et leur taux augmente à partir de 30 ans, d'où le risque d'apparition du cancer du col utérin même chez les femmes ménopausées. Ce phénomène s'explique par une surveillance moins intensive des contrôles cytologiques. Nos résultats confirment ce qui a été déjà décrit dans la littérature, à savoir qu'effectivement les lésions précancéreuses apparaissent beaucoup plus chez les femmes âgées entre 35 et 40 ans [9,10].

Dans notre contexte, l'étude sur les frottis cervico-vaginaux est associée à une bonne spécificité (81,8 % des frottis cervico-vaginaux considérés LIHG sont confirmés carcinome infiltrant) ; tous les travaux antérieurement publiés montrent la bonne spécificité du frottis cervico-vaginal et l'insuffisance de sa sensibilité [10], ce qui

entraîne un pourcentage non négligeable de faux négatifs ; cela veut dire que les femmes diagnostiquées avec un résultat faux négatif développeront peut-être la maladie, laquelle n'apparaîtra qu'à des stades avancés.

Dans cette étude, aucune biopsie n'a été réalisée dans le groupe de patientes à frottis cervico-vaginal inflammatoire et le nombre de faux négatifs ne peut donc être estimé. Il serait souhaitable dans des études ultérieures d'évaluer ces faux négatifs par des biopsies systématiques au moins chez une partie de ces patientes.

Actuellement dans les pays industrialisés, on cherche à augmenter la sensibilité du test FCV en identifiant le virus responsable de dysplasie et de cancer, le papillomavirus (HPV pour *Human Papillomavirus*), par hybridation *in situ*. Cependant, dans les pays en développement tels le Maroc où on manque d'infrastructures de base, est-il nécessaire d'adopter le test HPV dans ce genre de dépistage ?

Ce type de test peut être intéressant à réaliser sur des séries de LBG et de LHG pour connaître le profil phénotypique et épidémiologique de ce virus dans notre population pour l'éventuelle réalisation du vaccin anti-HPV.

Par ailleurs, l'absence de coordination entre les structures de dépistage et d'un protocole de prise en charge des femmes à risque entraîne une perte de vue des patientes et nous pose un grand problème de suivi afin d'évaluer l'impact réel du frottis cervico-vaginal sur l'incidence du cancer du col utérin dans notre région, d'où les

différences considérables d'incidence de ce type de cancer entre les pays occidentaux et les pays en développement.

Cette étude montre un pourcentage non négligeable (environ 6 %) de patientes à risque présentant sur leur frottis des lésions précancéreuses, avec une fréquence importante de ces dernières entre 35 et 50 ans, ce qui permet de suggérer le ciblage de cette population en premier, puis la réalisation d'une étude étendue sur toute la population afin d'apprécier correctement l'incidence réelle de ces lésions et de pouvoir les comparer aux données de la littérature. Pour cela, il faut améliorer le dépistage par frottis cervico-vaginal en se basant sur les points suivants:

- la mise en place d'un dépistage organisé avec un système de contrôle convoquant les femmes à consulter régulièrement des médecins dans les centres de santé de base ;
- l'extension du dépistage comportant toutes les femmes en âge de procréer, surtout celles âgées entre 35 et 50 ans ;
- la prise en charge de toutes les femmes à lésions précancéreuses ;
- l'amélioration de la qualité de la technique pour améliorer la sensibilité et la spécificité du frottis cervico-vaginal ;
- la formation continue pour les médecins généralistes et anatomopathologistes.

En conclusion, la mise en place d'un programme de dépistage organisé dans la région Nord du Maroc est devenue une urgence capitale.

Références

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *International journal of cancer*, 1993, 54:594-606.
2. Chirenje ZM et al. Situation analysis for cervical cancer diagnosis and treatment in east, central and southern African

- countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79(2):127–32.
3. Hakama M et al. Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. *British journal of cancer*, 1985, 52:669–73.
 4. *Canadian cancer statistics, 1996*. Toronto, National Cancer Institute of Canada, 1996:15.
 5. Gueddari M. *Diagnostic précoce des cancers du sein et du col utérin*. Rabat, Ministère de la Santé, Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies, 2001.
 6. Robertson JH, Woodend B, Elliott H. Cytological changes preceding cervical cancer. *Journal of clinical pathology*, 1994, 47(6):278–9.
 7. Lawson HW et al. Cervical cancer screening among low income women: results of a national screening program, 1991–1995. *Obstetrics & gynecology*, 1998, 92:745–52.
 8. Mignotte H et al. Le dépistage de masse du cancer du col utérin peut-il atteindre une population à risque ? Résultats d'un programme pilote de dépistage de masse du cancer du col utérin dans trois communes de l'agglomération lyonnaise. *Bulletin du cancer*, 1999, 86:573–9.
 9. Quinn M et al. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *British medical journal*, 1999, 318:904–8.
 10. Lopes P, Papy C, Coste-Burel M. *La détection du HPV par biologie moléculaire doit-elle remplacer le frottis dans le dépistage du cancer du col ?* Communication aux XX^e Journées de Techniques Avancées (JTA) en Gynécologie-Obstétrique, PMA, Périnatalogie et Pédiatrie, Fort-de-France (Martinique), 15-20 janvier 2005.

Lutte contre le cancer du col de l'utérus. Guide des pratiques essentielles

Ce guide est destiné à l'usage de tous ceux qui, par les soins qu'ils prodiguent, contribuent à réduire la charge que représente le cancer du col de l'utérus pour les femmes, les communautés et les systèmes de santé. Il est centré sur les connaissances et les compétences indispensables aux prestataires des différents niveaux de soins, pour qu'ils puissent proposer des services de qualité en matière de prévention, de dépistage, de diagnostic, de traitements et de soins palliatifs du cancer du col. Cet ouvrage présente toute une série de directives et de recommandations actualisées et validées, qui couvrent l'ensemble des soins.

Pour de plus amples informations sur cet ouvrage et les autres publications de l'OMS, consulter : <http://www.who.int/publications/fr/>